

УДК 616.12-008.46+616-008.3/.8

**СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА
(ПО МАТЕРИАЛАМ КЛИНИЧЕСКОГО РУКОВОДСТВА ESC/EASD
«ДИАБЕТ, ПРЕДИАБЕТ И КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ», 2019 г.)
(Обзор литературы)**

А.М. Норузбаева, Б.Т. Курманбекова

Наиболее значимыми клиническими конечными точками для прогноза у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) являются смертность и госпитализация по поводу ее декомпенсации. Риск заметно повышен у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом (СД) 2 типа по сравнению с пациентами без него. Данная коморбидность не только ассоциируется с увеличением смертности, частоты госпитализаций, длительностью пребывания в стационаре, неблагоприятным прогнозом, но и ставит перед кардиологами и эндокринологами уникальные клинические проблемы, связанные с воздействием стандартных препаратов для лечения ХСН и гипогликемических средств на течение этих сосуществующих патологий. Учитывая тесную связь СД 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний клинические руководства с момента их первой редакции в 2007 году выпускаются под эгидой двух обществ – Европейского кардиологического общества (ESC) и Европейского общества по изучению СД 2 типа (EASD). Настоящий обзор посвящен краткому изложению актуальных клинических рекомендаций ESC/EASD «Диабет, предиабет и сердечно-сосудистые заболевания» (2019 г.), где определены стандарты ведения кардиологических пациентов с сопутствующим СД 2 типа, в том числе и с ХСН.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа; сердечно-сосудистые заболевания; сердечная недостаточность; оптимальная медикаментозная терапия.

**ЖҮРӨК АЛСЫЗДЫГЫ ЖАНА 2-ТИП КАНТ ДИАБЕТИ
(ESC/EASD 2019 “КАНТ ДИАБЕТ, ПРЕДИАБЕТ ЖАНА ЖҮРӨК-КАН
ТАМЫР ООРУЛАР” КЛИНИКАЛЫК ПРОТОКОЛДОРГО НЕГИЗДЕЛГЕН)
(Адабиятка сереп салуу)**

А.М. Норузбаева, Б.Т. Курманбекова

Өнөкөт жүрөк алсыздыгы менен ооруган божомолго үчүн өлүм жана ооруканага жаткыруу өтө маанилүү клиникалык окуялар деп саналат. 2 тип кант диабети менен ооругандар диабет жок бейтаптарга салыштырмалуу тобокелдик олуттуусу өсөт. Бул оорулардын айкалышы көбүрөөк өлүмү менен байланышкан гана эмес, ооруканага жаткыруулар, ооруканада болуу узундугу, жакыр божомолдоону, ошондой эле, жүрөк оорусунан дарылоо үчүн стандарттык даярдык таасири менен жана кант кыскартуу агенттер үчүн байланышкан кардиолог – жана эндокринологдорго уникалдуу клиникалык көйгөйлөрдү жаратат. Кант диабет жана өнөкөт жүрөк алсыздыгы тыгыз мамиледе эске алып, клиникалык протоколдор 2007 жылдан баштап ESC жана EASD колдоосу астында өндүрүлгөн биргилешип чыгарып баштаган. Ушул карап акыркы ESC/EASD 2019 клиникалык протоколдорду кыскача билдирүүгө арналган, кант диабети менен жана жүрөк алсыздыгы менен ооруган бейтаптардын стандарттар белгиленди.

Негизги сөздөр: 2-тип кант диабети; жүрөк-кан тамыр оорулары; жүрөк алсыздыгы; оптималдуу медициналык дарылоо

**HEART FAILURE AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS
(BASED ON ESC/EASD “DIABETES, PREDIABETES
AND CARDIOVASCULAR DISEASES” CLINICAL GUIDELINES, 2019)**

(Literature review)

A.M. Noruzbaeva, B.T. Kurmanbekova

The most significant clinical endpoints for chronic heart failure (CHF) patients' prognosis are mortality and CHF-related hospitalizations. The risk is considerably increased in patients with concurrent type 2 diabetes mellitus (T2DM), compared to those without diabetes. Such comorbidity is not only associated with increasing of mortality, hospitalizations rates, unfavorable prognosis, but also poses for endocrinologists and cardiologists unique clinical challenges related to exposure of standard therapy for CHF treatment and hypoglycemic drugs on the clinical course of coexisting pathologies. Considering close relationship of T2DM and cardiovascular diseases clinical guidelines since its first edition in 2007 issued under the auspices of two societies – European Society of cardiology (ESC) and European Association for the Study of Diabetes (EASD). So, this review is a summary of current clinical guidelines of ESC/EASD «Diabetes, prediabetes and cardiovascular diseases», 2019, where standards for the management of patients with concomitant diabetes, including those with CHF, are defined.

Keywords: type 2 diabetes mellitus; cardiovascular diseases; heart failure; optimal medical therapy.

Введение. Глобальная эпидемия сахарного диабета 2 типа (СД) и его осложнений представляет собой серьезную угрозу для здоровья людей во всем мире. По оценкам Международной федерации диабета, в 2015 г. 1 из 11 взрослых в возрасте 20–79 лет (415 млн взрослых) страдали СД во всем мире, причем примерно 90 % имели СД 2 типа. Согласно прогнозам, к 2040 г. количество людей, страдающих СД, возрастет до 642 млн. Наибольший рост будет наблюдаться в развивающихся странах, переживающих экономический переход от уровней с низким доходом к уровню среднего дохода, и Азия является эпицентром этой глобальной эпидемии СД 2 типа [1]. Причины эскалации эпидемии СД многочисленны, включая избыточный вес и ожирение, гиподинамию, увеличение потребления нездоровой диеты, содержащей большое количество красного или другого неорганического мяса, рафинированного зерна и подслащенных сахаром напитков, старение населения и др. Основной причиной смертности при СД являются сердечно-сосудистые осложнения [2]. В то же время сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной заболеваемости и смертности во всем мире [3]. У пациентов с СД ССЗ развиваются на 14,6 года раньше и чаще, чем у людей без него, независимо от возраста, статуса курения, индекса массы тела, систолического артериального давления и связаны с удвоенным риском смерти от кардиоваскулярных причин [4, 5].

В свою очередь, практически все ССЗ приводят к развитию хронической сердечной недостаточности (ХСН). У пациентов с СД риск развития ХСН более чем в два раза выше, чем у пациентов без диабета [6]. Так, в Framingham Heart Study установлено, что диабет независимо увеличивает риск ХСН в 2 раза у мужчин и в 5 раз – у женщин по сравнению с контрольной группой соответствующего возраста [7]. Если среди 10–15 % пациентов с СД выявляется сердечная недостаточность (СН), то исследованиями последних лет среди госпитализированных больных с СН установлено наличие СД 2 типа у 44 % [8].

Предиабет выявляется еще чаще у больных с ХСН. По данным нашего исследования латентные нарушения углеводного обмена у госпитализированных больных с ХСН ишемической этиологии определялись у 52,3 % пациентов, включая нарушенную толерантность к глюкозе и впервые выявленный СД 2 типа [9]. Тесная связь между ХСН и СД 2 типа обусловлена общими патофизиологическими механизмами развития заболеваний, включая активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и инсулинорезистентность, присутствующую у всех больных с СН.

Целевые уровни глюкозы. Контроль уровня глюкозы для достижения почти нормального уровня гликированного обмена (HbA1c) (< 7,0 %, или < 53 ммоль/моль) уменьшает у пациентов с СД микрососудистые осложнения. Более жесткий контроль уровня глюкозы, начатый

на ранних стадиях СД у молодых людей, приводит к снижению сердечно-сосудистых исходов в течение 20 лет. Менее строгие цели следует рассматривать у пациентов пожилого возраста на индивидуальной основе, а также у пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями или запущенными ССЗ, в том числе ХСН. Мета-анализ трех основных исследований при диабете – ACCORD, ADVANCE и VADT – выявил, что при СД 2 типа снижение HbA1c на 1 % связано с 15%-м уменьшением относительного риска нефатального инфаркта миокарда без положительного влияния на риск инсульта, ССЗ, смертности от всех причин или госпитализацию при СН [10, 11]. Было установлено, что интенсивный контроль глюкозы выгоден для сердечно-сосудистых событий у пациентов с короткой продолжительностью СД, более низким HbA1c на исходном уровне либо без ССЗ [11]. Таким образом, гликемический контроль осуществляется по показателю HbA1c. Целевой уровень HbA1c должен быть у каждого пациента персонализирован. У большинства взрослых HbA1c составляет < 7,0 %, более низкие уровни HbA1c < 6,5 % могут быть рассмотрены на индивидуальной основе у молодых пациентов с короткой продолжительностью СД и без признаков ССЗ, если они достигнуты без значительной гипогликемии или других побочных эффектов от лечения. Менее строгие цели HbA1c < 8 % или ≤ 9 % могут быть приемлемыми для пожилых пациентов с давним СД и ограниченной продолжительностью жизни, а также с множественными сопутствующими заболеваниями, включая гипогликемические эпизоды [12].

Кроме того, в руководстве предлагается обратить внимание на дополнительные целевые уровни глюкозы: постпрандиальную 2-часовую гликемию и вариабельность гликемии натощак. Постпрандиальную 2-часовую гликемию следует рассмотреть для контроля у пациентов, с достижением целевого уровня глюкозы натощак, но с уровнем HbA1c выше целевого. Несколько эпидемиологических исследований показали, что высокие значения глюкозы после приема пищи (2 часа) ассоциированы с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний, независимо от гликемии натощак [13, 14]. Вариабельность

натощаковой гликемии является сильным предиктором смертности от всех причин и сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с СД и управление вариабельностью глюкозы может стать дополнительной целью [15]. Препараты, снижающие постпрандиальные отклонения уровня глюкозы, включая агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (аГПП-1), ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4) и ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера-2 (иНГЛТ-2), обладают привлекательным способом снижения вариабельности глюкозы [16].

Гипогликемия и ее роль при ССЗ. Профилактика гипогликемии для снижения риска аритмий и ишемии миокарда остается чрезвычайно важной, особенно при запущенных сопутствующих заболеваниях или ССЗ, включая СН [17]. Несколько РКИ, в том числе при остром инфаркте миокарда DIGAMI 2, ADVANCE, ORIGIN показали, что тяжелая гипогликемия связана с повышенным риском смерти и ухудшением прогноза ССЗ [18–20].

Лечение СН при СД. Лечение ХСН включает фармакологическую и аппаратную терапию с подтвержденными преимуществами в рандомизированных клинических исследованиях (РКИ), в которых у 30–40 % пациентов был СД. Ведение больного ХСН базируется на лечении основного заболевания, приведшего к ней и лечении собственно ХСН. В свою очередь, основными средствами для лечения ХСН являются препараты, влияющие на прогноз: бета-адреноблокаторы (ББ), ингибиторы АПФ/БРА или ингибитор рецептора ангиотензина-неприлизина, антагонисты минералкортикоидных рецепторов (АМР), ивабрадин. Кроме них необходимо учитывать влияние диуретиков, сердечных гликозидов и других препаратов, назначаемых для лечения нарушений ритма и других осложнений.

Снижение нейрогормональной активации и АПФ/БРА, АМР и ББ улучшает выживаемость пациентов с СН и низкой фракцией выброса (СН-нФВ) и рекомендуется для лечения каждого пациента с СН-нФВ при отсутствии противопоказаний или непереносимости. Новый препарат, объединяющий БРА (валсартан) и ингибитор неприлизина (сакубитрил), показал превосходство по сравнению с иАПФ (эналаприл) в снижении

риска смерти и госпитализации по поводу СН. Рекомендовано заменить иАПФ на сакубитрил/валсартан у пациентов с сохраняющейся симптоматикой на оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ). Сакубитрил/валсартан также привел к большему снижению уровней гликированного гемоглобина и снижению сроков инициации инсулина в течение 3-х лет наблюдения по сравнению с эналаприлом у пациентов с СД [21]. Поскольку блокаторы РААС увеличивают риск ухудшения функции почек и гиперкалиемии у пациентов с СД, рекомендуется регулярное наблюдение за уровнем креатинина и калия в сыворотке, как, впрочем, и без СД.

Ивабрадин снижает риск госпитализации и кардиоваскулярной смерти у пациентов с синусовой тахикардией при СН-нФВ на фоне лечения оптимальными дозами ББ. Он замедляет частоту сердечных сокращений (ЧСС) путем ингибирования If-каналов в синусовом узле, и поэтому его следует использовать только для пациентов с синусовым ритмом. Ивабрадин уменьшает комбинированную конечную точку смертности и госпитализации по поводу СН у пациентов с симптоматической СНнФВ и фракцией выброса (ФВ) $\leq 35\%$, с синусовым ритмом и ЧСС ≥ 70 уд/мин, госпитализированных по поводу СН в течение предыдущих 12 месяцев и получавших лечение ББ в доказанной дозе (или максимально переносимой дозе), иАПФ (или БРА) и АМР.

Дигоксин может снизить риск госпитализации по поводу СН на фоне лечения иАПФ [22]. Диуретики в сочетании с вышеперечисленными лекарственными средствами должны использоваться только у пациентов с симптомами/признаками перегрузки.

В руководстве подчеркивается, что ОМТ ХСН одинаково эффективна у пациентов с или без сопутствующего СД 2 типа. Однако отмечается единственное уточнение в выборе препаратов среди ББ. Карведилол и небиволол могут быть предпочтительными с учетом их вазодилатирующего эффекта на периферические артериолы, способности улучшать чувствительность к инсулину без отрицательного воздействия на гликемический контроль.

Аппаратная терапия. Аппаратная терапия, включая имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор (ICD), сердечную ресинхронизирующую терапию (CRT) и CRT с имплантируемым дефибриллятором (CRT-D), имеет одинаковые показания, эффективность и риски у пациентов с и без СД 2 типа. Катетерная абляция при фибрилляции предсердий может быть рассмотрена у пациентов при отсутствии признаков острой декомпенсации с сохраняющимися симптомами СН, несмотря на ОМТ и адекватный контроль ЧСС для восстановления синусового ритма и улучшения клинического статуса (IIb B).

Реваскуляризация. В прежних рекомендациях у пациентов с СД отдавалось предпочтение аортокоронарному шунтированию (АКШ) при стабильных состояниях. В обновленной версии клинических рекомендаций подчеркивается, что подход к реваскуляризации пациентов с СД аналогичен таковому для пациентов без диабета. Выбор метода реваскуляризации определяется анатомической сложностью поражения коронарных артерий, желанием пациента и доступностью соответствующего метода. Причем как чрескожное вмешательство (ЧКВ), так и АКШ могут выполняться пациентам с поражением ствола левой коронарной артерии при SYNTAX score ≤ 22 . АКШ сохранило преимущество перед ЧКВ в случае анатомически сложного (SYNTAX score > 22) поражения коронарных артерий, тогда как при одно- или двухсосудистом поражении, не затрагивающем проксимальную часть передней нисходящей артерии (ПНА) и SYNTAX score ≤ 22 , предпочтительной тактикой является ЧКВ. Подобные изменения авторы объясняют совершенствованием стентов с лекарственным покрытием.

Реваскуляризация с помощью АКШ показала аналогичные преимущества в отношении снижения долгосрочного риска смертности у пациентов с СН-нФВ с и без СД и рекомендована для пациентов с коронарной болезнью сердца с двух- или трехсосудистым поражением, включая значимый стеноз ПНА. В клиническом исследовании САВГ при СН-нФВ и двух- или трехсосудистом ИБС не было различий в эффективности хирургической реваскуляризации с или без СД. Трансплантацию сердца можно

было бы рассмотреть в терминальной стадии СН, но большое проспективное исследование трансплантированных пациентов показало снижение вероятности 10-летней выживаемости пациентов с СД [23].

Влияние пероральных сахароснижающих препаратов на ХСН. Алгоритм выбора сахароснижающей терапии при СД 2 типа зависит от категории сердечно-сосудистого риска у больного с диабетом.

Очень высокий риск – это пациенты с СД и установленным ССЗ либо повреждением органов мишеней, либо наличием трех и более основных факторов риска (ФР), либо с ранним началом СД 1 типа в течение длительного периода времени (> 20 лет).

Высокий риск – это пациенты с СД продолжительностью ≥ 10 лет без повреждения органов мишеней в сочетании с любым другим дополнительным ФР.

Умеренный риск – это пациенты (СД 1 типа в возрасте < 35 лет или СД 2 типа в возрасте < 50 лет) с СД продолжительностью < 10 лет без других ФР.

Ранее лидировавший в качестве стартовой терапии метформин теперь рекомендован как препарат первой линии только для пациентов с избыточным весом, страдающих СД 2 типа, без ССЗ и с умеренным риском (IIaC). Для пациентов с установленным ССЗ высокий или очень высокий риск, в качестве препаратов первой линии рекомендованы иНГЛТ-2 или агПП-1 (IA). При ХСН пациенты относятся к группе очень высокого риска и им рекомендовано предпочтение в качестве препаратов первой линии иНГЛТ-2 (IA). В том случае, если пациент уже получает метформин, рекомендовано добавление к терапии указанных классов препаратов с учетом противопоказаний.

Метформин безопасен при всех стадиях ХСН с сохраненной или стабильной умеренно сниженной функцией почек (т. е. скорость клубочковой фильтрации (СКФ) > 30 мл/мин) и приводит к снижению риска смерти и госпитализации при СН по сравнению с инсулином и препаратами сульфонилмочевины [24, 25]. Опасения, ранее связанные с лактат-ацидозом, не были подтверждены (15). Метформин

следует рассматривать для лечения СД у пациентов с ХСН и стабильными показателями рСКФ > 30 мл/мин/1,73 м² (IIaC).

Производные сульфонилмочевины (ПСМ). Данные о влиянии ПСМ на СН противоречивы. Имеются указания о неблагоприятном профиле безопасности при применении ПСМ с возрастанием уровня смертности на 20–60 % и на 20–30 % – с повышением риска развития СН по сравнению с метформином [26, 27]. Добавление ПСМ к метформину было связано с более высоким риском развития побочных эффектов (прежде всего гипогликемии) и смерти по сравнению с комбинацией метформина и иДПП-4 [28]. В то же время в известных исследованиях UKPDS, NAVIGATOR и ADOPT не выявлялись данные о повышенном риске развития СН [29–31]. Основным опасением при назначении ПСМ у больных с ССЗ считается риск развития гипогликемии. Острые последствия тяжелой гипогликемии могут привести к увеличению риска развития сердечных аритмий за счет патологического удлинения реполяризации, увеличению QTc, с развитием жизнеугрожающих нарушений ритма и внезапной смерти, повышают риск возникновения острого коронарного синдрома. Кроме того, гипогликемия сопровождается прогрессирующей нейрогликопенией с когнитивными нарушениями со снижением памяти, судорогами и развитием коматозного состояния. В последней редакции клинического руководства по ESC/EASD «Диабет, предиабет и сердечно-сосудистые заболевания» (2019 г.) в сводной таблице по лечению СД при ХСН ПСМ не упоминаются. В то же время нет конкретного противопоказания как для тиазолидиндионов при ХСН.

Тиазолидиндионы у пациентов с СД и ХСН могут вызвать задержку жидкости и нарастание отеков. Кроме того, назначение тиазолидиндионов (пиоглитазон, росиглитазон) ассоциируется с повышенным риском возникновения СН у пациентов с СД [32, 33]. *Тиазолидиндионы не рекомендуются для лечения СД у больных с риском развития СН или диагностированной СН (III A).*

Ингибиторы дипептидилпептидазы-4. Саксаглиптин значительно повышает риск госпитализации по поводу СН и не рекомендуется для пациентов с СД и ХСН [34]. Алоглиптин

ассоциировался с незначительной тенденцией к госпитализации по поводу СН [35]. Ситаглиптин и линаглиптин оказывали нейтральное действие [36]. Вильдаглиптин не оказывал значительного эффекта на ФВ левого желудочка, но приводил к увеличению его объемов [37]. Таким образом, *иДПП-4 (ситаглиптин и линаглиптин) имеют нейтральное влияние на риск госпитализации по поводу ХСН и могут рассматриваться для лечения СД у пациентов с СН (IIbB).*

Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1. Все агПП-1 оказывали нейтральное влияние на риск госпитализации по поводу ССЗ, в том числе с СН, в плацебо-контролируемых РКИ [38, 39]. *аГПП-1 (ликсисенатид, лираглутид, семаглутид, эксенатид и дулаглутид) имеют нейтральное влияние на риск госпитализации по поводу СН и могут рассматриваться для лечения СД у пациентов с СН (IIbA).*

Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2. иНГЛТ-2 являются селективными ингибиторами натрий-глюкозного котранспортера 2, который блокирует реабсорбцию глюкозы в проксимальных канальцах почки и способствует глюкозурии. Они показали благоприятные сердечно-сосудистые эффекты, включая снижение риска госпитализации для СН, преимущественно у пациентов с СД 2 типа и установленным ССЗ. Также было выявлено нефропротективное действие, которое выражалось в замедлении прогрессирования ХБП.

Эмпаглифлозин снижал риск госпитализации по поводу СН на 35 % у пациентов с и без предшествующей СН, в то время как пациенты, госпитализированные по поводу СН, имели более низкий риск смерти [40]. Канаглифлозин также значительно снижал риск госпитализации по поводу СН на 32 % [41]. Дапаглифлозин значительно уменьшал комбинированную конечную точку смерти от ССЗ и госпитализации по поводу СН, что обусловлено, главным образом, более низкой частотой госпитализации [42].

Преимущества кардиоваскулярных эффектов иНГЛТ-2 были связаны не только со снижением уровня глюкозы и веса, но и воздействием на гемодинамические параметры, такие как уменьшение объема плазмы, прямое влияние на метаболизм и функцию сердца или другие

сердечно-сосудистые эффекты. Таким образом, *при ХСН назначение иНГЛТ-2 (эмпаглифлозин, канаглифлозин и дапаглифлозин) ассоциируется со снижением риска госпитализации по поводу СН у пациентов с СД 2 типа и рекомендовано при показателях рСКФ > 30 мл/мин/173 м² (IA).*

Учитывая вышеизложенное, можно постулировать следующие выводы:

- Пациенты с предиабетом и СД2 типа имеют повышенный риск развития ХСН, и наоборот, наличие ХСН увеличивает риск развития СД 2 типа.
- Пациенты с СД имеют большой риск как СН-нФВ, так и СН-сФВ.
- Коморбидность СД и ХСН вызывает повышенный риск госпитализации по поводу СН, смерти от всех причин и смерти от ССЗ.
- Гликемический контроль осуществляется персонифицировано по показателю HbA1c.
- У большинства взрослых HbA1c составляет < 7,0 %, более низкие уровни HbA1c < 6,5 % могут быть рассмотрены на индивидуальной основе у молодых пациентов с короткой продолжительностью СД и без признаков ССЗ, если они достигнуты без значительной гипогликемии или других побочных эффектов от лечения.
- Менее строгие цели HbA1c < 8 % или ≤ 9 % могут быть приемлемыми для пожилых пациентов с давним СД и ограниченной продолжительностью жизни, а также с множественными сопутствующими заболеваниями, включая гипогликемические эпизоды.
- Основанная на клинических рекомендациях медикаментозная и аппаратная терапия ХСН одинаково эффективна у пациентов с СД и без него.
- Рекомендуется коррекция дозы некоторых препаратов, назначаемых при ХСН (иАПФ, БРА, АМР), так как развитие и прогрессирование ХБП и гиперкалиемия значительно усугубляются у пациентов с СД.
- Ингибиторы НГЛТ-2 (IA) и метформин (IIaC) рекомендованы как препараты первой линии для лечения СД 2 типа при ХСН.
- агПП-1 имеют нейтральное влияние на риск госпитализации по поводу СН и могут

рассматриваться для лечения СД у пациентов с СН (IIbA).

- В лечении СД 2 типа саксаглиптин (IIb), пиоглитазон и росиглитазон (IIIa) не рекомендуются для пациентов с СД и ХСН.

Литература

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas – 7th Edition. Diabetes Atlas (2015).
2. Zimme P.Z. et al. Diabetes and its drivers: the largest epidemic in human history? // Clin. Diabetes Endocrinol. 3, 1 (2017).
3. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Division of Diabetes Translation. National diabetes fact sheet: national estimates and general information on diabetes and prediabetes in the United States, 2011. Centers for Disease Control and Prevention (2011).
4. Seshasai, S.R. et al. Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death // N. Engl. J. Med. 364, 829–841 (2011).
5. Dei Cas A., Khan S.S., Butler J., Mentz R.J., Bonow R.O., Avogaro A., Tschoepe D., Doehner W., Greene S.J., Senni M., Gheorghiadu M., Fonarow G.C. Impact of diabetes on epidemiology, treatment, and outcomes of patients with heart failure // JACC. Heart failure. 2015; 3:136–145.
6. Kannel W.B., Hjortland M., Castelli W.P. Role of diabetes in congestive heart failure: The Framingham study // Am J Cardiol. 1974; 34:29–34.
7. Kannel W.B., McGee D.L. Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study // Jama. 1979; 241:2035–2038.
8. Echouffo-Tcheugui J.B., Xu H., DeVore A.D., Schulte P.J., Butler J., Yancy C.W., Bhatt D.L., Hernandez A.F., Heidenreich P.A., Fonarow G.C. Temporal trends and factors associated with diabetes mellitus among patients hospitalized with heart failure: Findings from get with the guidelines-heart failure registry // American heart journal. 2016; 182:9–20.
9. Норузбаева А.М. Выявление латентных нарушений углеводного обмена во взаимосвязи с нейрогормональным статусом у госпитализированных больных с ХСН ишемической этиологии // А.М. Норузбаева, Б.Т. Курманбекова, Г.Э. Османкулова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019. № 18 (2). С. 26–31.
10. Ray K.R. et al. Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomised controlled trials // Lancet. 2009. May 23; 373(9677):1765–72.
11. Control Group, Intensive glucose control and macrovascular outcomes in type 2 diabetes // Diabetologia, 2009 Nov; 52(11):2288–98.
12. Guidelines on Diabetes, Pre-diabetes and Cardiovascular Diseases. 2019. ESC/EASD.
13. Ceriello A. et al. Guideline for management of postmeal glucose // Nutr. Metab. Card. Dis., 2008 May; 18 (4):S17–33.
14. Zhou J.J. Glycemic Variation and Cardiovascular Risk in the Veterans Affairs Diabetes Trial // Diabetes Care. 2018 Oct; 41(10):2187–2194.
15. Lin C.C. et al. Variation of fasting plasma glucose: a predictor of mortality in patients with type 2 diabetes // Am. J. Med. 2012. 125. C. 416–9.
16. Ceriello A. et al. Glycaemic variability in diabetes: clinical and therapeutic implications // Lancet Diabetes Endocrinol. 2019 Mar; 7 (3):221–230.
17. Iqbal A., Heller S. Managing hypoglycaemia. Best. Pract. Res. // Clin. Endocrinol. Metab. 2016 Jun; 30 (3):413–30.
18. Mellbin L.G. Prognostic implications of hypoglycaemic episodes during hospitalisation for myocardial infarction in patients with type 2 diabetes: a report from the DIGAMI 2 trial // Heart. 2009 May; 95(9):721–7.
19. ADVANCE Collaborative Group, Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes // N. Engl. J. Med. 2008 Jun 12; 358(24):2560–72.
20. ORIGIN Trial Investigators. Does hypoglycaemia increase the risk of cardiovascular events? A report from the ORIGIN trial // Eur. Heart J. 2013 Oct; 34(40):3137–44.
21. Seferovic J.P. et al. Effect of sacubitril/valsartan versus enalapril on glycaemic control in patients with heart failure and diabetes: a post-hoc analysis from the PARADIGM-HF trial // Lancet Diabetes Endocrinol 2017; 5: 333–340.
22. Abdul-Rahim A.H. et al. Efficacy and safety of digoxin in patients with heart failure and reduced ejection fraction according to diabetes status: an analysis of the Digitalis Investigation Group (DIG) trial // Int J Cardiol. 2016; 209: 310–316.
23. Kilic A. What predicts long-term survival after heart transplantation? An analysis of 9,400 ten-year survivors // Ann Thorac Surg. 2012; 93: 699–704.
24. Eurich D.T. et al. Improved clinical outcomes associated with metformin in patients with diabetes and heart failure // Diabetes Care 2005; 28:2345–2351.
25. Eurich D.T. Comparative safety and effectiveness of metformin in patients with diabetes mellitus and heart failure: systematic review of

- observational studies involving 34,000 patients // *Circ. Heart Fail.* 2013 May; 6 (3):395–402.
26. *Pantalone K.M.* The risk of developing coronary artery disease or congestive heart failure, and overall mortality, in type 2 diabetic patients receiving rosiglitazone, pioglitazone, metformin, or sulfonylureas: a retrospective analysis // *Acta Diabetol.* 2009 Jun; 46(2):145–54.
 27. *Tzoulaki I. et al.* Risk of cardiovascular disease and all-cause mortality among patients with type 2 diabetes prescribed oral antidiabetes drugs: retrospective cohort study using UK general practice research database // *BMJ* 2009 Dec 3; 339.
 28. *Erikson J.W. et al.* Sulphonylurea compared to DPP-4 inhibitors in combination with metformin carries increased risk of severe hypoglycemia, cardiovascular events, and all-cause mortality // *Diabetes Res Clin Prac.* 2016 Jul; 117:39–47.
 29. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group // *Lancet.* 1998 Sep 12; 352 (9131):837–53.
 30. *Holman R.R. et al.* NAVIGATOR Study Group. Effect of nateglinide on the incidence of diabetes and cardiovascular events // *N. Engl. J. Med.* 2010 Apr 22; 362 (16):1463–76.
 31. *Viberti G. et al.* A diabetes outcome progression trial (ADOPT): an international multicenter study of the comparative efficacy of rosiglitazone, glyburide, and metformin in recently diagnosed type 2 diabetes // *Diabetes Care* 2002 Oct; 25 (10):1737–43.
 32. *LDormandy J.A.* Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial // *Lancet.* 2005 Oct 8; 366 (9493):1279–89.
 33. DREAM. Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomised controlled trial // *Lancet.* 2006 Sep 23; 368 (9541):1096–105.
 34. *Scirica B.M. et al.* Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus // *N Engl JMed.* 2013 Oct 3; 369(14):1317–26.
 35. *White W.B. et al.* Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes // *N. Engl J Med.* 2013 Oct 3; 369 (14):1327–35.
 36. *Green J.B. et al.* Effect of Sitagliptin on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes // *N. Engl. J. Med.* 2015 Jul 16; 373 (3).
 37. *McMurray et al.* Effects of Vildagliptin on Ventricular Function in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Heart Failure: A Randomized Placebo-Controlled Trial // *JACC Heart Fail.* 2018 Jan; 6 (1):8–17.
 38. *Maruthur N.M. et al.* Diabetes Medications as Monotherapy or Metformin-Based Combination Therapy for Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis // *Ann Intern. Med.* 2016 Jun 7; 164(11):740–51.
 39. *Bain S. et al.* Cardiovascular events and all-cause mortality associated with sulphonylureas compared with other antihyperglycaemic drugs: A Bayesian meta-analysis of survival data // *Diabetes Obes. Metab.* 2017 Mar; 19 (3):329–335.
 40. *Zinman B. et al.* Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. EMPA-REG OUTCOME // *N. Engl. Med.* 2015 Nov 26; 373 (22):2117–28.
 41. *Mahaffei K.W. et al.* Canagliflozin for Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular Events: Results From the CANVAS Program (Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study) // *Circulation.* 2018 Jan 23; 137 (4):323–334.
 42. *Wiviott S.D. et al.* Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes // *N. Engl. Med.* 2019 Jan 24; 380 (4):347–357.