

<https://doi.org/10.35339/msz.2020.86.01.03>

УДК 616.12-008.46-036.12-085:616.379-008.64

Ю.Г. Горб, В.І. Строна, О.В. Ткаченко, В.В. Рябуха

*ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України»,
м. Харків, Україна*

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ Й ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ

Розглянуто питання епідеміології хронічної серцевої недостатності за цукрового діабету 2-го типу, їхні спільні патофізіологічні механізми, вплив цукрового діабету на перебіг і прогноз хронічної серцевої недостатності. Висока поширеність хронічної серцевої недостатності всіх фенотипів серед пацієнтів із цукровим діабетом та підвищений ризик розвитку цукрового діабету в пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю підтверджують тісний взаємозв'язок та високий ступінь коморбідності між цими патологічними станами. Показано, що в основі розвитку і прогресування хронічної серцевої недостатності у хворих із цукровим діабетом полягає формування діабетичної кардіоміопатії, яка характеризується порушеннями енергетичного метаболізму кардіоміоцитів, мітохондріальною дисфункцією з подальшим апоптозом і фіброзом міокарда. Важливими ланками патогенезу хронічної серцевої недостатності за цукрового діабету також є приєднання діабетичної кардіоваскулярної автономної нейропатії, активізація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, ендотеліальна дисфункція, вплив атерогенних чинників, артеріальна гіпертензія та ожиріння. Висвітлено особливості лікування хронічної серцевої недостатності в пацієнтів із цукровим діабетом, на основі результатів рандомізованих клінічних досліджень проаналізовано вибір цільових глікемічних рівнів, ефективність різних груп цукрознижуючих засобів, препаратів для лікування хворих на хронічну серцеву недостатність, а також їхній вплив на перебіг і прогноз даної патології.

Ключові слова: *хронічна серцева недостатність, цукровий діабет 2-го типу, перебіг, прогноз, лікування.*

Вступ

Цукровий діабет (ЦД) 2-го типу є глобальною і однією з найбільш актуальних медико-соціальних проблем сучасності. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, сьогодні приблизно 425 млн людей у світі страждає на ЦД, кожний рік кількість хворих зростає на 5–7 % і до 2040 року, як очікується, даний показник досягне 642 млн [1, 2]. Цукровий діабет є незалежним чинником ризику розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ),

зокрема ішемічної хвороби серця, хронічної серцевої недостатності (ХСН), інфаркту міокарда (ІМ), інсульту, уражень магістральних та периферичних артерій [3, 4]. Серцево-судинна патологія залишається головною причиною смерті пацієнтів із ЦД, майже 68 % хворих із ЦД віком ≥ 65 років помирають від ССЗ. Смертність від ССЗ серед хворих на ЦД є у 2–4 рази вищою, ніж серед пацієнтів без діабету. Загальновідомим фактом є те, що переважна більшість пацієнтів, які померли від

©Ю.Г. Горб, В.І. Строна, О.В. Ткаченко, В.В. Рябуха, 2020

ССЗ та церебральних захворювань, мали ЦД як коморбідну патологію [5]. Пов'язані з ЦД та його ускладненнями медичні, соціальні та економічні проблеми зумовлюють необхідність пошуку ефективних заходів, спрямованих на зниження негативних наслідків цієї патології. Частий розвиток ССЗ за ЦД і спричинена ними рання інвалідизація та висока смертність хворих обумовлюють важливість організації чіткої системи обліку та клініко-епідеміологічного моніторингу пацієнтів із ЦД, а також оптимізації методів його профілактики й лікування на державному рівні [6].

Мета – зробити огляд літератури й узагальнити результати досліджень, присвячених вивченню особливостей перебігу й лікування хронічної серцевої недостатності в пацієнтів із цукровим діабетом.

Епідеміологія ХСН і ЦД 2-го типу та вплив останнього на прогноз ХСН

За даними популяційних досліджень, поширеність ЦД серед пацієнтів із ХСН становить від 11 до 28 % [7]. Однак поширеність ХСН серед населення перебуває в межах від 1 до 4 %, але в пацієнтів із ЦД вона дорівнює від 12 % в осіб молодого віку до 22 % в осіб віком понад 64 роки [8, 9]. У той самий час в осіб із ХСН без ЦД спостерігається підвищений ризик розвитку ЦД, який зростає через тяжкість ХСН та застосування петльових діуретиків [10]. Дисфункція лівого шлуночка в пацієнтів із ЦД може проявлятися наявністю ХСН зі зниженою, проміжною чи збереженою фракцією викиду (ФВ). У хворих із ХСН як зі зниженою, так і зі збереженою ФВ поширеність ЦД коливається від 10 до 47 % [10–12]. Нерозпізнану ХСН виявляють у 28 % осіб із ЦД (25 % – знижена ФВ і 75 % – збережена). У хворих із рівнем глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}) у діапазоні $\geq 5,5$ – $6,4$ % (предіабет) ризик ХСН зростає на 20–40 % [8]. Поширеність ХСН серед пацієнтів із ЦД збільшується з віком, за наявності ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії, ожиріння, нефропатії, ретинопатії, захворювань периферичних артерій, більшої тривалості діабету та підвищеного рівня натрійуретичного пептиду [13]. Серцево-судинна смерть на 50–90 % вища у хворих на ЦД і ХСН незалежно від її фенотипу [14]. У пацієнтів із погіршенням перебігу ХСН зі зниженою ФВ щойно діагностований предіабет був незалежно пов'язаний

із вищим довгостроковим ризиком смерті [15]. У осіб із ХСН на тлі ЦД ризик госпіталізації на 50 % вищий, ніж у таких без діабету [11]. Крім того, пацієнти з ЦД та ХСН мають значно гіршу якість життя, ніж пацієнти лише з ХСН [10, 16]. У дослідженні I-PRESERVE (середній термін спостереження – 4,1 року) смерть від ССЗ або госпіталізація з приводу ХСН відбулися у 34 % пацієнтів із ЦД та ХСН зі збереженою ФВ порівняно з 22 % у пацієнтів із ХСН зі збереженою ФВ, але без ЦД. Загальна смертність становила 28 та 19 % відповідно [17, 18]. На ризик серцево-судинної смерті та частоту госпіталізацій з приводу ХСН впливає глікемічний статус пацієнтів (нормоглікемія – $HbA_{1c} < 6,0$ %; предіабет – $HbA_{1c} = 5,5$ – $6,4$ %; недиагностований ЦД – $HbA_{1c} \geq 6,5$ %) [19]. Оскільки поєднання ХСН із ЦД значно погіршує якість і прогноз життя пацієнтів, успішне лікування діабету з нормалізацією рівня глікемії дозволяє суттєво знизити ризик розвитку і прогресування ХСН [16].

Лікування ХСН у пацієнтів із ЦД 2-го типу

Цільові глікемічні рівні для пацієнтів із ЦД 2-го типу та ХСН. Відомо, що провідна роль у патогенезі хронічних серцево-судинних ускладнень ЦД належить механізмам, асоційованим із гіперглікемією і атерогенною дисліпідемією [18], тому зменшення ризику й частоти даних ускладнень ЦД, у тому числі й ХСН, потребує комплексного підходу до корекції цих чинників [20]. Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ESC) та Європейської асоціації з вивчення діабету (EASD) щодо лікування ЦД і коморбідних із ним ССЗ, комбіноване зниження рівнів HbA_{1c} , середнього артеріального тиску та ліпідів забезпечує зниження серцево-судинного ризику на 75 % [17, 21]. Для пацієнтів із ЦД та ХСН питання глікемічного контролю має особливе значення й тому, що наявність ХСН обмежує вибір цукрознижуючих засобів [4]. У таких пацієнтів спостерігається U-подібна залежність показника загальної смертності від рівня HbA_{1c} із найбільш низьким ризиком смерті при помірному глікемічному контролі ($HbA_{1c} = 7,1$ – $8,0$ %). Ризик смерті збільшується як за високих, так і за занадто низьких значень HbA_{1c} . Цукрознижуюча терапія з низьким ризиком розвитку гіпоглікемії асоціюється з певним зниженням загальної смер-

тності [7]. І хоча гіперглікемія з ЦД чи без нього асоційована з підвищеним ризиком розвитку ХСН, дані свідчать про те, що інтенсивний контроль глікемії в пацієнтів зі встановленим ЦД не знижує ймовірності виникнення ХСН.

У великих клінічних випробуваннях, зокрема UKPDS, ADVANCE, ACCORD та VADT, не виявлено різниці у показниках досягнення вторинної кінцевої точки, за яку визначено розвиток ХСН, між інтенсивними (цільовий рівень HbA_{1C} – 6,4–7,0 %) та стандартними (цільовий рівень HbA_{1C} – 7,3–8,4 %) терапевтичними стратегіями [15]. Результати обсерваційних досліджень свідчать про те, що помірний контроль глікемії може бути оптимальним для пацієнтів із ЦД та ХСН, хоча й демонстрували прогресивне збільшення ризику розвитку ХСН або госпіталізації з приводу ХСН із підвищенням рівня HbA_{1C} , особливо якщо показник перевищував 8–10 % [7]. Поточні керівні принципи щодо менеджменту хворих на ЦД трохи відрізняються залежно від рекомендованих точних цільових глікемічних рівнів або діапазонів. Проте більшість настанов співпадають щодо порогів $HbA_{1C} \leq 7,0$ % для дорослих пацієнтів із ЦД за відсутності тяжких супутніх захворювань або ускладнень ЦД та значної гіпоглікемії. Особам літнього віку, хворим зі встановленими мікросудинними або макросудинними порушеннями чи складними коморбідними станами доцільно орієнтуватися на вищі рівні HbA_{1C} – від 8,0 до 8,5 % [4, 21, 22].

Інгібітори натрій-глюкозного котранспортера 2-го типу (SGLT-2). Ці препарати знижують рівень глюкози через інсулінонезалежний спосіб дії, а саме посилене виділення глюкози із сечею. Крім екскреції глюкози, інгібітори SGLT-2 підвищують фракційну екскрецію натрію та справляють помірну сечогінну й натрійуретичну дію. Канагліфлозин, дапагліфлозин та емпагліфлозин – інгібітори SGLT-2, затвержені Управлінням з контролю якості харчових продуктів та медикаментів США (FDA) для лікування ЦД [23, 24]. Вивченню впливу інгібіторів SGLT-2 на серцево-судинні ризики, перебіг та прогноз ХСН у пацієнтів із ЦД були присвячені численні дослідження [25, 26]. У дослідженні EMPA-REG OUTCOME пацієнтів із ЦД та ССЗ розподілили на групи приймання емпагліфлозину по 10 або 25 мг та плацебо. У хворих, які отримували емпагліфлозин, спостерігалось зни-

ження ризику розвитку великих серцево-судинних подій на 14 % порівняно з показником тих, хто отримував плацебо. Насамперед це було зумовлено зменшенням ризику смертності від ССЗ на 38 %. Крім того, спостерігалось зменшення кількості госпіталізацій із приводу ХСН на 35 % [27]. Програма CANVAS поєднувала два дослідження – оригінальне та CANVAS-R. У пацієнтів у межах проекту зі встановленими ССЗ (65 %) або високим ризиком серцево-судинних подій (35 %), які отримували лікування канагліфлозином, зменшилась імовірність розвитку великих серцево-судинних подій на 14 % та госпіталізації на 33 % порівняно з показником тих, хто отримував плацебо [28].

У великому міжнародному обсерваційному дослідженні CVD-REAL об'єднали дані реєстрів шести країн і оцінили понад 400 тис. пацієнтів із ЦД. Терапія інгібіторами SGLT-2 була асоційована з відносним зниженням ризику госпіталізації на 39 % порівняно з іншими глюкозолуруючими препаратами [29]. У багатонаціональному випробуванні CVD-REAL2, де використовували аналогічний підхід, застосування інгібіторів SGLT-2 було пов'язано зі зниженням ризику смерті від загальних причин на 49 % та госпіталізації з приводу ХСН на 36 % [3, 9]. За даними Американської колегії кардіологів 2017 року, під час лікування різними інгібіторами SGLT-2 (53 % пацієнтів приймали канагліфлозин, 42 % – дапагліфлозин, 5 % – емпагліфлозин) кількість госпіталізацій із приводу ХСН зменшувалась на 48 %, а смертність від будь-якої причини – на 51 % порівняно з показником пацієнтів, котрі приймали інші цукрознижуючі препарати [16, 26]. Емпагліфлозин також сприяв покращанню функції лівого шлуночка при експериментальній індукованій ХСН зі зниженою ФВ [30, 31]. Потенційні механізми, за допомогою яких інгібітори SGLT-2 можуть знижувати ризики, пов'язані з ХСН, залишаються не до кінця з'ясованими. Наразі тривають кілька великих досліджень, як-то EMPEROR-PRESERVED, EMPEROR-REDUCED, DAPA-HF, DELIVER, SOLOIST-WH, DEFINEHF, PRESERVED-HF, у яких планується уточнити механізми впливу інгібіторів SGLT-2 у хворих на ХСН із ЦД чи без нього, а також зі зниженою або збереженою ФВ на серцево-судинні події [32, 33]. Серцево-судинні переваги інгібіторів SGLT-2

повинні бути збалансовані з їхніми потенційними ризиками, включно з генітальним кандидозом та іншими рідкісними ускладненнями, як-то еуглікемічний діабетичний кетоацидоз, ампутація нижньої кінцівки та переломи (останні два ускладнення спостерігалися лише при застосуванні канагліфлозину) [28]. Дослідження DAPA-HF (застосування дапагліфлозину з метою запобігання несприятливих клінічних результатів при серцевій недостатності) являє собою міжнародне багаточентрове рандомізоване подвійне сліпе дослідження в паралельних групах, у якому брали участь 4 744 пацієнти із ХСН зі зниженою ФВ ($\leq 40\%$), незалежно від наявності ЦД. Метою дослідження була оцінка ефекту дапагліфлозину, що застосовувався в дозі 10 мг 1 раз на добу на додаток до стандартного лікування, у порівнянні з лікуванням плацебо. Первинною кінцевою точкою був показник часу до першого виявлення прогресування ХСН (госпіталізації або іншої еквівалентної за значущістю події, наприклад, екстреного звернення до медичного закладу з приводу серцевої недостатності) або до смерті від ССЗ.

Результати дослідження DAPA-HF свідчили про те, що лікування дапагліфлозином на додаток до стандартної терапії ХСН зі зниженою ФВ у порівнянні з лікуванням стандартними препаратами привело до значного зниження ризику не тільки для клінічної складової первинної кінцевої точки, але й для смертності та інших значущих вторинних результатів [34, 35]. У ході спостереження, медіана тривалості якого досягала 18 міс, несприятливі результати, включені в основний комбінований показник частоти ХСН і смертності від ускладнень ССЗ у групі дапагліфлозину і групі плацебо, розвинулися у 16,3 і 21,2 % хворих відповідно. Частота розвитку першого ускладнення ХСН у групі дапагліфлозину і групі плацебо досягала 10,0 і 13,7 % відповідно. Від ускладнень ССЗ у групі дапагліфлозину і групі плацебо померли 9,6 і 11,5 хворого відповідно. При цьому дані, отримані у підгрупі хворих на ЦД, були подібні до таких у підгрупі хворих без ЦД. Частота розвитку небажаних явищ, зумовлених зменшенням об'єму крові, порушенням функції нирок або гіпоглікемією, не розрізнялась між групами.

Таким чином, прийом дапагліфлозину при додаванні до стандартної терапії в пацієнтів із

ХСН і зниженою ФВ приводить до зниження ризику прогресування ХСН і смерті від ускладнень ССЗ, а також до зменшення вираженості клінічних проявів ХСН. Зниження відносного й абсолютного ризику смерті та госпіталізації було істотним і стійким у підгрупах хворих із різними характеристиками, зокрема осіб без ЦД. Застосування дапагліфлозину добре переносилось, а частота дострокового припинення терапії була низькою. Важливо відмітити, що вплив дапагліфлозину на первинну кінцеву точку був практично однаковим незалежно від базових рівнів HbA_{1c} . Дослідники впевнені, що отримані позитивні результати були опосередковані не лише загально-визнаним антиглікемічним ефектом дапагліфлозину [34, 35]. Використання інгібіторів SGLT-2 в пацієнтів із ЦД є доцільним для попередження чи відтермінування виникнення ХСН та подовження життя хворих як частину стратегії профілактики ХСН у пацієнтів із ЦД та високим ризиком розвитку ХСН [36, 37]. Завдяки застосуванню цих препаратів зменшуються вірогідність госпіталізації через ХСН у пацієнтів з ХСН чи без нього, серцево-судинна й загальна смертність, тому інгібітори SGLT-2 є оптимальним вибором і для осіб зі встановленими ХСН та ЦД [23, 25]. Лікувальна і профілактична дія інгібіторів SGLT-2 значно посилюється при їхньому більш ранньому призначенні [36]. Проте необхідні подальші дослідження, щоб упевнено рекомендувати застосування цього класу препаратів для лікування ХСН у хворих без ЦД [2, 32].

Метформін. Хоча метформін раніше був протипоказаний при ХСН через стурбованість щодо рідкісного ризику розвитку лактоацидозу, проте в численних дослідженнях було доведено його ефективність, безпеку та добру переносимість у хворих цієї популяції [37]. Так, у метааналізі дев'яти когортних випробувань, де взяли участь майже 34 тис. пацієнтів, застосування метформіну було пов'язано зі зменшенням смертності та незначним зменшенням кількості госпіталізацій з усіх причин в осіб із ХСН відносно показника у групах контролю [38]. У механізмі лікувального ефекту метформіну суттєву роль відіграє не тільки його антигіперглікемічний ефект, але й вплив на інші мішені, зокрема на імунозумовлений запальний процес, притаманний ЦД та його ускладненням [39]. Таким чином, метформін доцільно

призначати хворим на ЦД із високим ризиком розвитку чи встановленою ХСН, але варто припинити його застосування в разі виникнення гострих станів, пов'язаних із лактоацидозом, як-то кардіогенний шок [8].

Похідні сульфонілсечовини. У декількох обсерваційних дослідженнях було припущено, що терапія сульфонілсечовиною може бути пов'язана з підвищенням ризику посилення тяжкості ХСН порівняно з ризиком при прийманні метформіну або препаратів новіших поколінь, хоча результати цих досліджень неоднозначні [11, 31]. У дослідженні ADVANCE не спостерігалось різниці в частоті госпіталізацій із приводу ХСН серед пацієнтів, рандомізованих у групи контролю глікемії без препаратів сульфонілсечовини та із застосуванням лікарського засобу даної групи гліклазиду (плюс інші) [2, 9]. В одних дослідженнях не виявлено зв'язку між використанням похідних сульфонілсечовини та рівнем смертності, у інших – терапія препаратами сульфонілсечовини асоціювалась із більшим ризиком смерті у хворих на ЦД і ХСН, ніж у тих, у кого застосовували метформін. Наразі триває масштабне дослідження CAROLINA, результати якого дозволять отримати більш переконливі докази щодо безпеки й доцільності застосування похідних сульфонілсечовини у хворих на ССЗ, зокрема щодо впливу даних препаратів на госпіталізацію і смертність пацієнтів із ХСН [15, 37].

Інсулін. Багато пацієнтів із ЦД потребують призначення інсуліну як монотерапії або в поєднанні з іншими гіпоглікемічними засобами для досягнення адекватного глікемічного контролю [9, 31]. ORIGIN (2012) – єдине рандомізоване клінічне дослідження, у якому безпосередньо оцінювали безпеку інсуліну щодо ризику ССЗ. У дослідженні взяли участь 12 537 осіб із предіабетом чи ЦД, що були рандомізовані у групи за терапевтичними стратегіями: застосування інсуліну гларгіну та стандартного лікування. За результатами роботи не виявлено різниці щодо виникнення будь-яких серцево-судинних подій, зокрема госпіталізацій із приводу ХСН [2, 40]. У інших дослідженнях, присвячених стратегіям лікування ЦД, що включали інсулін, також не продемонстровано підвищення частоти розвитку ХСН у хворих на інсулінотерапії [8]. На противагу, у ряді обсерваційних досліджень

було показано збільшення поширеності ХСН та ризику смерті пацієнтів із ЦД та ХСН при застосуванні інсуліну [1]. Отже, призначення інсуліну іноді доцільне та виправдане для досягнення адекватного контролю глікемії в осіб із ЦД та ХСН. Проте інсулінотерапія асоційована із затримкою рідини, підвищенням маси та ризику гіпоглікемії, тому її слід призначати з обережністю та за ретельного моніторингу [41].

Тіазолідиндіони. За результатами рандомізованих клінічних досліджень, терапія тіазолідиндіонами пов'язана з підвищенням частоти госпіталізації з приводу ХСН у пацієнтів на початку лікування ЦД [8, 17]. У проспективному дослідженні впливу піоглітазону на розвиток макросудинних подій його призначення асоціювалось зі зниженням ризику смерті від ССЗ, ІМ або інсульту, але збільшувало ймовірність розвитку ХСН порівняно із застосуванням плацебо [6, 21]. У дослідженні RECORD, у якому оцінювали ефект терапії розиглітазоном на контроль глікемії та прогноз у пацієнтів із ЦД та без ХСН, ризик госпіталізації або смерті від ХСН підвищився приблизно вдвічі на розиглітазоні порівняно з показником при застосуванні препаратів сульфонілсечовини та метформіну [12]. У метааналізах інших клінічних досліджень підтверджено збільшення вірогідності появи ХСН на тлі лікування розиглітазоном або піоглітазоном в осіб із ЦД [9, 42]. Таким чином, тіазолідиндіони не рекомендовано застосовувати в пацієнтів зі встановленою ХСН, оскільки використання даних препаратів може підвищувати ризик виникнення ХСН у хворих на ЦД.

Агоністи рецепторів глюкокортикоподібного пептиду-1 (ГПП-1). Ці лікарські засоби стимулюють глюкозозалежне вивільнення інсуліну з низьким ризиком гіпоглікемії. Важливим вторинним ефектом є зниження апетиту, що сприяє зменшенню маси тіла та нормалізації рівня ліпідів. Альбіглутид, дулаглутид, екзенатид, ліраглутид, ліксисенатид та семаглутид – представники групи агоністів рецепторів ГПП-1, затвержені FDA для лікування ЦД. Дані препарати вводять підшкірно і можуть призначати як монотерапію або у складі терапевтичних схем, зокрема з інсуліном [2, 43]. У дослідженні LEADER, присвяченому вивченню ефекту ліраглутиду на прояви ССЗ у хворих із ЦД, препарат знижував ризик серцево-судинної смерті, ІМ та інсульту на 13 %,

а також загальної летальності в осіб із високою ймовірністю розвитку або встановленим ССЗ [3, 36]. У дослідженні SUSTAIN-6 продемонстровано зниження показників смерті від ССЗ, ІМ, інсульту на тлі приймання семаглутиду порівняно з показниками за приймання плацебо [9, 44]. Незважаючи на те що у великих рандомізованих дослідженнях не виявлено впливу агоністів рецепторів ГПП-1 на ризик госпіталізації з приводу ХСН, за результатами, отриманими на тваринах та в людей, було припущено, що дана група препаратів може бути корисною для пацієнтів зі встановленою ХСН [37]. У експериментальних дослідженнях на тваринах введення агоністів рецепторів ГПП-1 сприяло покращанню скоротливості лівого шлуночка, серцевого викиду, зниженню тиску наповнення лівого шлуночка, системного судинного опору, зменшувало гіпертрофію лівого шлуночка, послаблювало оксидативний стрес та покращувало виживання [43]. У дослідженнях з інфузією агоністів рецепторів ГПП-1 пацієнтам з ІМ, дисфункцією лівого шлуночка, а також хворим із ХСН III–IV ФК за NYHA було відмічено достовірне поліпшення функції лівого шлуночка, підвищення ФВ, фізичної активності та поліпшення якості життя пацієнтів [8, 31, 43]. За доклінічними та клінічними даними також можна припустити, що агоністи рецепторів ГПП-1 можуть покращити функцію нирок завдяки посиленню натрійурезу та зменшенню альбумінурії і знизити системне запалення та агрегацію тромбоцитів [44]. Крім того, агоністи рецепторів ГПП-1 можуть знизити ризик основних несприятливих серцево-судинних подій та смертність у загальній популяції хворих на ЦД [6, 42].

Інгібітори дипептидилпептидази-4 (ДПП-4). Дипептидилпептидаза-4 – фермент, що бере участь у швидкій деградації ГПП-1; таким чином, ефекти інкретинової системи можуть бути посилені інгібуванням ДПП-4. Алогліптин, лінагліптин, саксагліптин та ситагліптин – препарати групи інгібіторів ДПП-4, затверджені FDA для лікування хворих на ЦД як друга лінія після метформіну [2]. На сьогодні немає чітких доказів того, що інгібітори ДПП-4 чинять позитивні ефекти на серцево-судинну систему. У пацієнтів із ЦД та високим ризиком розвитку ССЗ деякі інгібітори ДПП-4 можуть навіть збільшити ймовірність госпіталізацій із приводу ХСН [45]. Разом із

тим результати інших авторів свідчать про те, що використання інгібіторів ДПП-4 не було пов'язано з більш високим ризиком госпіталізацій із приводу ХСН навіть у пацієнтів із раніше існуючою ХСН. Крім того, застосування інгібіторів ДПП-4 не збільшувало ризик ХСН порівняно з показником при використанні похідних сульфонілсечовини [9, 37]. Потужним високоселективним інгібітором ДПП-4 є влдагліптин, який при призначенні як у вигляді монотерапії, так і в поєднанні з іншими цукрознижуючими препаратами дозволяє досягнути ефективного глікемічного контролю, чинить протективний вплив на функцію α - і β -клітин, знижує ліпотоксичність і резистентність до інсуліну і може розглядатися як засіб для зниження загального серцево-судинного ризику в пацієнтів із ЦД [46].

У цілому вплив препаратів даної групи в осіб зі встановленою ХСН недостатньо вивчений. З огляду на ці дані співвідношення ризик / користь для більшості інгібіторів ДПП-4 не виправдовує їхнє застосування в пацієнтів зі встановленою ХСН або в тих, що мають високу вірогідність її розвитку [33]. У хворих із ЦД та ХСН контроль глікемії необхідно проводити поступово й обережно, віддаючи перевагу метформіну, безпека й ефективність якого були продемонстровані в таких пацієнтів [42]. За наявності ХСН препаратами вибору терапії ЦД є також інгібітори SGLT-2, оскільки вони сприяють зниженню ризику госпіталізації і смерті пацієнтів. Інсулін, антагоністи рецепторів ГПП-1, а також інгібітори ДПП-4 ситагліптин і лінагліптин справляють нейтральний вплив на ризик ХСН і можуть бути призначені таким хворим [47]. Натомість інгібітор ДПП-4 саксагліптин і тіазолідиндіоні (піоглітазон та розиглітазон) пацієнтам із ХСН не рекомендовані через можливе погіршення її перебігу та підвищення ризику госпіталізації [15, 33, 38].

Інгібітори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС). Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) та блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА), що належать до групи інгібіторів РААС, можуть зменшувати ризик виникнення ЦД у хворих на ХСН зі зниженою ФВ [48]. У дослідженнях SOLVD та CHARM продемонстровано зменшення частоти виникнення ЦД серед пацієнтів, які отримували еналаприл та кандесартан відповідно [8, 37]. Є обмежені дані щодо їхнього

впливу на контроль глікемії в осіб із ХСН і підтвердженням ЦД. У дослідженні PARADIGM-HF серед пацієнтів, що приймали еналаприл, протягом першого року лікування відмічали середнє зниження рівня HbA_{1C} на 0,16 %.

Пацієнти, які отримували сакубітрил / валсартан – представник нового класу БРА та неприлізину, – зазнали ще більшого поліпшення показника HbA_{1C} (середнє зниження на 0,26 %), однак група плацебо для порівняння була відсутня [49]. Застосування сакубітрилу / валсартану у хворих на ХСН зі зниженою ФВ також було пов'язано зі зменшенням використання нового інсуліну на 29 % порівняно з еналаприлом [36]. Кращий глікемічний контроль, асоційований із застосуванням сакубітрилу / валсартану порівняно з еналаприлом, має фізіологічне обґрунтування і може бути пов'язаний зі збільшенням ефекту інгібування неприлізину. Відомо, що останній стимулює ліполіз, посилює окиснення ліпідів та окислювальну здатність м'язів. Таким шляхом інгібування неприлізину сакубітрилом може сприяти поліпшенню глікемічних параметрів [49].

Було показано, що антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (АМР) негативно впливають на деякі глікемічні параметри при застосуванні в пацієнтів без ХСН. Так, у систематичному огляді 18 плацебо-контрольованих досліджень показано, що спіронолактон підвищував рівень HbA_{1C} приблизно на 0,16 %, але не справляв чіткого ефекту на вміст глюкози та інсуліну натще [8, 15]. У дослідженні EMPHASIS-HF, де вивчали ефективність еплеренону порівняно з ефективністю лікування плацебо у хворих на ХСН зі зниженою ФВ, впливу даного препарату на розвиток ЦД не відмічено [2]. У окремому порівняльному дослідженні спіронолактону проти еплеренону в осіб із ХСН зі зниженою ФВ було показано значне підвищення рівня HbA_{1C} у групі спіронолактону, але не при лікуванні еплереноном [3]. Ці дані свідчать про те, що еплеренон може мати сприятливіший вплив на контроль глікемії, ніж спіронолактон.

Бета-адреноблокатори. У більшості метааналізів досліджень β-блокаторів продемонстровано стійку користь цих препаратів для осіб із ЦД та ХСН зі зниженою ФВ [50]. У метааналізі досліджень, де вивчали вплив шести основних β-блокаторів на стан пацієнтів (25 % когорти становили 3 230 хворих із ЦД),

показано, що ці лікарські засоби значно знижували смертність осіб із ЦД та без нього, хоча це зниження було більшим у таких без ЦД [9, 17]. Загалом, використання β-блокаторів, що рекомендовані FDA при ХСН зі зниженою ФВ, а саме карведилолу, метопрололу сукцинату та бісопрололу, істотно зменшує захворюваність та смертність хворих на ЦД [14]. Призначення β-блокаторів можна розглядати для амбулаторних пацієнтів на симптомну ХСН із проміжною ФВ та синусовим ритмом для зниження ризику серцево-судинної смерті та через будь-які інші причини [36]. У пацієнтів із ЦД та артеріальною гіпертензією, але без ХСН карведилол асоціювався із кращими чутливістю до інсуліну та глікемічним контролем, ніж метопрололу тартрат. В осіб із ХСН зі зниженою ФВ терапія карведилолом не тільки впливала на основне захворювання, а й знижувала рівень інсуліну натще, HbA_{1C} та частоту розвитку ЦД. У хворих, які отримували метопрололу тартрат або бісопролол, подібних позитивних ефектів щодо глікемічних показників не спостерігалось [50].

Немає достатніх даних щодо впливу івабрадину на глікемічний контроль у хворих із ХСН. У пацієнтів зі стенокардією та ЦД івабрадин асоціювався з незначним (у середньому на 0,1 %) зниженням рівня HbA_{1C}. Використання івабрадину варто розглянути в пацієнтів із ЦД, ХСН, синусовим ритмом та частотою серцевих скорочень у спокої > 70 уд./хв, якщо вони лишаються симптоматичними незважаючи на лікування β-блокаторами у максимальній переносимій дозі, інгібіторами АПФ / БРА та АМР [8, 42]. Прямий інгібітор реніну аліскірен хворим із ЦД та ХСН зі зниженою ФВ не рекомендований через підвищений ризик розвитку гіпотонії, погіршення функції нирок, гіперкаліємії та інсульту [1, 36].

Застосування калій-біндерів патиромеру й циклосилікату цирконію натрію (ZS-9) доцільно розглядати в пацієнтів із ХСН, яким потрібен контроль гіперкаліємії. Завдяки зв'язуванню надлишку калію ці препарати роблять можливим використання АМР та РААС у ширшого кола хворих та у більших дозах, хоча поки що невідомо, чи покращить це результати лікування. Патиромер і ZS-9 є варіантами вибору в окремих пацієнтів із ХСН для забезпечення можливості збільшення дози АМР, уникаючи гіперкаліємії. Патиромер і ZS-9 схвалені для

клінічного використання в деяких країнах Європи і США, але ще недоступні в багатьох інших частинах світу [2, 36].

Таким чином, у цілому інгібітори РААС сприятливо впливають на перебіг, прогноз ЦД та контроль глікемії в пацієнтів із ХСН та їх слід застосовувати відповідно до рекомендацій. Спіронолактон може помітно погіршити контроль глікемії в осіб із ХСН та супутнім ЦД. Карведилол, вірогідно, має сприятливіший вплив на глікемічний контроль, ніж метопрололу сукцинат та біспролол, і його можна використовувати переважно у хворих на ХСН зі зниженою ФВ та ЦД із незадовільним глікемічним контролем [6, 37, 49]. Призначення інгібіторів АПФ та β -блокаторів показано пацієнтам із ЦД та ХСН зі зниженою ФВ з метою зменшення ризику госпіталізації та смерті. Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів доцільно застосовувати у хворих, які залишаються симптоматичними незважаючи на лікування інгібіторами АПФ та β -блокаторами. Блокатори рецепторів ангіотензину II показані хворим із ЦД та ХСН зі зниженою ФВ, у яких наявна непереносимість інгібіторів АПФ. У пацієнтів із ЦД та ХСН зі зниженою ФВ, що лишаються симптоматичними незважаючи на лікування інгібіторами АПФ, β -блокаторами та АМР, доцільно застосовувати сакубітрин / валсартан замість інгібіторів АПФ. У хворих із ЦД та ХСН із різними її фенотипами й ознаками або симптомами затримки рідини для поліпшення симптомів рекомендовано призначення діуретиків [8, 9, 19]. Незважаючи на відсутність доказів ефективності тiazидних або петльових діуретиків щодо зниження частоти несприятливих серцево-судинних результатів у пацієнтів із ХСН, діуретики сприяють запобіганню й усуненню симптомів і ознак затримки рідини в таких хворих. Дігоксин

може знижувати ризик госпіталізації з приводу ХСН у пацієнтів зі зниженою ФВ, які отримували інгібітори АПФ [51].

Інші види лікування ХСН. Реваскуляризація серця за допомогою аортокоронарного шунтування має суттєві переваги над іншими методами лікування щодо зменшення довгострокового ризику смерті в пацієнтів із ХСН зі зниженою ФВ із ЦД і без нього та може бути рекомендована за наявності дво- або трисудинного ураження коронарних артерій, включно зі значним стенозом лівої передньої низхідної артерії. Пацієнтам із ХСН та ЦД також проводять імплантацію кардіовертера-дефібрилятора або серцеву ресинхронізувальну терапію з імплантованим дефібрилятором [8, 42]. Проблеми, які виникають при лікуванні ХСН у пацієнтів із ЦД, зумовлені гетерогенністю популяції цих хворих за віком, тривалістю діабету, необхідністю індивідуалізації глікемічних цілей, уникнення розвитку гіпоглікемічних станів, неоднозначною оцінкою ролі окремих груп препаратів щодо впливу на ризик розвитку ССЗ та їхніх ускладнень [41]. Лікування пацієнтів даної категорії повинно бути комплексним і збалансованим між корекцією гіперглікемії, гемодинамічних та нейрогуморальних зрушень [21]. При вирішенні цих важливих питань слід урахувати ризик поліпрагмазії з точки зору прихильності до терапії, побічних реакцій та взаємодій ліків, особливо у хворих на ХСН та ЦД із груп ризику, як-то особи похилого віку та / або за наявності множинних супутніх захворювань [52]. У останніх клінічних дослідженнях переконливо продемонстровано спільні патофізіологічні механізми і взаємозалежність між ЦД і ХСН, синергічний ефект менеджменту обох цих станів та можливість схемами лікування ЦД водночас коригувати перебіг і прогноз ХСН.

Список літератури

1. American Diabetes Association. 1. Standards of Medical Care in Diabetes – 2020 / American Diabetes Association // *Diabetes Care*. – 2020. – Vol. 43, suppl. 1. – P. 7–13. – DOI : doi.org/10.2337/dc20-S001.
2. American Diabetes Association. 10. Cardiovascular disease and risk management: Standards of Medical Care in Diabetes – 2020 / American Diabetes Association // *Diabetes Care*. – 2020. – Vol. 43, suppl. 1. – P. 111–114. – PMID : 31862753. – DOI : 10.2337/dc20-S010.
3. Type 2 diabetes mellitus and heart failure: a scientific statement from the American Heart Association and the Heart Failure Society of America: this statement does not represent an update of the 2017 ACC/AHA/HFSA heart failure guideline update / S. M. Dunlay, M. M. Givertz, D. Aguilar [et al.] // *Circulation*. – 2019. – Vol. 140, issue 7. – P. 294–324. – PMID : 31167558. – DOI : 10.1161/CIR.0000000000000691.

4. Association of longitudinal values of glycated hemoglobin with cardiovascular events in patients with type 2 diabetes and multivessel coronary artery disease / P. C. Rezende, M. A. Hlatky, W. Hueb [et al.] // *JAMA Netw Open*. – 2020. – Vol. 3, issue 1. – e1919666. – PMID : 31968117. – PMCID : PMC6991270. – DOI : 0.1001/jamanetworkopen.2019.19666.
5. Diabetes mellitus and its cardiovascular complications: new insights into an old disease / C. Sardu, C. De Lucia, M. Wallner, G. Santull // *J. of Diabetes Research*. – 2019. – Vol. 2019. – Article ID 1905194. – DOI : doi.org/10.1155/2019/1905194. – PMID : 31236416. – PMCID : PMC6545772.
6. A roadmap on the prevention of cardiovascular disease among people living with diabetes / S. Mitchell, B. Malanday, A. Damasceno [et al.] // *Glob. Heart*. – 2019. – Vol. 14, issue 3. – P. 215–240. – PMID : 31451236. – DOI : 10.1016/j.gheart.2019.07.009.
7. Mean HbA_{1c} and mortality in diabetic individuals with heart failure: a population cohort study / D. H. Elder, J. S. Singh, D. Levin [et al.] // *Eur. J. Heart Fail*. – 2016. – Vol. 18, issue 1. – P. 94–102. – PMID : 26663216. – DOI : 10.1002/ejhf.455.
8. Коробка О. Настанови щодо ведення пацієнтів із цукровим діабетом та серцевою недостатністю / О. Коробка // *Здоров'я України*. – 2020. – № 1. – С. 23.
9. Нечипорук Н. Цукровий діабет 2-го типу та серцева недостатність: наукове судження від Американської асоціації серця та Американського товариства серцевої недостатності / Н. Нечипорук // *Здоров'я України*. – 2019. – № 4. – С. 23–25.
10. High prevalence of previously unknown heart failure and left ventricular dysfunction in patients with type 2 diabetes / L. J. Boonman-de Winter, F. H. Rutten, M. J. Cramer [et al.] // *Diabetologia*. – 2012. – Vol. 55, issue 8. – P. 2154–2162. – DOI : 10.1007/s00125-012-2579-0. – PMID : 22618812. – PMCID : PMC3390708.
11. Temporal trends and factors associated with diabetes mellitus among patients hospitalized with heart failure: Findings from get with the guidelines-heart failure registry / J. B. Echouffo-Tcheugui, H. Xu, A. D. DeVore [et al.] // *Am. Heart J*. – 2016. – Vol. 182. – P. 9–20. – DOI : 10.1016/j.ahj.2016.07.02. – PMID : 27914505.
12. Iwakura K. Heart failure in patients with type 2 diabetes mellitus: assessment with echocardiography and effects of antihyperglycemic treatments / K. Iwakura // *J. Echocardiogr*. – 2019. – Vol. 17, issue 4. – P. 177–186. – DOI : 10.1007/s12574-019-00446-9. – PMID : 31617144.
13. Musaeus K. D. Body mass index, type 2 diabetes, and left ventricular function / K. D. Musaeus, M. Pareek // *Cardiovasc. Diabetol*. – 2018. – Vol. 17, issue 1. – P. 3. – DOI : 10.1186/s12933-017-0649-9. – PMID : 29301532. – PMCID : PMC5753471.
14. Prognostic implications of type 2 diabetes mellitus in ischemic and nonischemic heart failure / I. Johansson, U. Dahlstrom, M. Edner [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol*. – 2016. – Vol. 68, issue 13. – P. 1404–1416. – DOI : 10.1016/j.jacc.2016.06.061. – PMID : 27659462.
15. Characteristics associated with decreased or increased mortality risk from glycemic therapy among patients with type 2 diabetes and high cardiovascular risk: machine learning analysis of the ACCORD Trial / S. Basu, S. Raghavan, D. J. Wexler, S.A. Berkowitz // *Diabetes Care*. – 2018. – Vol. 41, issue 3. – P. 604–612. – DOI : 10.2337/dc17-2252. – PMID : 29279299. – PMCID : PMC5829969.
16. Association of intensive lifestyle intervention, fitness and body mass index with risk of heart failure in overweight or obese adults with type 2 diabetes mellitus: an analysis from the look AHEAD trial / A. Pandey, K. V. Patel, J. L. Bahnson [et al.] // *Circulation*. – 2020. – Vol. 141, issue 16. – P. 1295–1306. – DOI : 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044865. – PMID : 32134326.
17. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) / F. Cosentino, P. J. Grant, V. Aboyans [et al.] // *Eur. Heart J*. – 2020. – Vol. 41, issue 2. – P. 255–323. – DOI : 10.1093/eurheartj/ehz486. – PMID: 31497854.
18. The prognostic significance of diabetes and microvascular complications in patients with heart failure with preserved ejection fraction / P. B. Sandesara, W. T. O'Neal, H. M. Kelli [et al.] // *Diabetes Care*. – 2018. – Vol. 41, issue 1. – P. 150–155. – DOI : 10.2337/dc17-0755. – PMID : 29051160. – PMCID : PMC5741155.

19. *Воронков Л. Г.* Персоніфіковане лікування хронічної серцевої недостатності / Л. Г. Воронков // *Здоров'я України*. – 2019. – № 5. – С. 35.
20. *Дутка Р. Я.* Патогенетична та клінічна спорідненість перебігу цукрового діабету 2-го типу з метаболічним синдромом та хронічною ішемічною хворобою серця / Р. Я. Дутка, Н. В. Чмир // *Міжнародний ендокринологічний журнал*. – 2018. – Т. 14, № 7. – С. 655–660. – DOI : <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0721.14.7.2018.148772>.
21. *Targher G.* Treatment algorithm in patients with type 2 diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease or high/very high cardiovascular risk / G. Targher, C. D. Byrne // *Eur. Heart J.* – 2020. – Vol. 41, issue 2. – P. 331. – DOI : [10.1093/eurheartj/ehz831](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz831). – PMID : 31800051.
22. *Коробка О.* Рекомендації щодо лікування й профілактики цукрового діабету, предіабету та серцево-судинних захворювань / О. Коробка // *Здоров'я України*. – 2020. – Т. 1, № 6. – С. 15–16.
23. *Liang B.* Empagliflozin improves cardiac function in heart failure with reduced ejection fraction independent of loading conditions / B. Liang, Y. Zhao, N. Gu // *Cardiovasc. Diabetol.* – 2020. – Vol. 19. – P. 29. – DOI : [10.1186/s12933-020-01004-9](https://doi.org/10.1186/s12933-020-01004-9). – PMID : 32156272. – PMCID : PMC7063753.
24. Impact of empagliflozin on cardiac function and biomarkers of heart failure in patients with acute myocardial infarction – The EMMY trial / N. J. Tripolt, E. Kolesnik, P. N. Pferschy [et al.] // *Am. Heart J.* – 2020. – Vol. 221. – P. 39–47. – DOI : [10.1016/j.ahj.2019.12.004](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2019.12.004). – PMID : 31901799.
25. Effect of tofogliflozin on systolic and diastolic cardiac function in type 2 diabetic patients / M. Otagaki, K. Matsumura, H. Kin [et al.] // *Cardiovasc. Drugs Ther.* – 2019. – Vol. 33, issue 4. – P. 435–442. – DOI : [10.1007/s10557-019-06892-y](https://doi.org/10.1007/s10557-019-06892-y). – PMID : 31321581.
26. Effect of Dapagliflozin on atrial fibrillation in patients with type 2 diabetes mellitus / T. A. Zelniker, M. P. Bonaca, R. H. M. Furtado [et al.] // *Circulation.* – 2020. – Vol. 141, issue 15. – P. 1227–1234. – DOI : [10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044183](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044183). – PMID : 31983236.
27. 19-LB: consistent cardiovascular (CV) benefits from Empagliflozin across the spectrum of CV risk factor control: Post Hoc Analysis from EMPA-REG OUTCOME / V. E. Inzucchi, K. Khunti, D. Fitchett [et al.] // *Diabetes.* – 2019. – Vol. 68, issue 1. – DOI : [10.2337/db19-19-LB](https://doi.org/10.2337/db19-19-LB).
28. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes / B. Neal, V. Perkovic, K. W. Mahaffey [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2017. – Vol. 377, issue 7. – P. 644–657. – DOI : [10.1056/NEJMoa1611925](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611925). – PMID : 28605608.
29. Cardiovascular events associated with SGLT-2 inhibitors versus other glucose-lowering drugs: the CVD-REAL 2 Study / M. Kosiborod, C. S. P. Lam, S. Kohsaka [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2018. – Vol. 7, issue 23. – P. 2628–2639. – DOI : [10.1016/j.jacc.2018.03.009](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.009). – PMID : 29540325.
30. Load-independent effects of empagliflozin contribute to improved cardiac function in experimental heart failure with reduced ejection fraction / K. A. Connelly, Y. Zhang, J. Desjardins [et al.] // *Cardiovasc. Diabetol.* – 2020. – Vol. 19, issue 1. – P. 13. – DOI : [10.1186/s12933-020-0994-y](https://doi.org/10.1186/s12933-020-0994-y). – PMID : 32035482. – PMCID : PMC7007658.
31. *Jorsal A.* Comments on the 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases / A. Jorsal, F. Persson, J. M. Bruun // *Eur. Heart J.* – 2020. – Vol. 41, issue 2. – P. 328. – DOI : [10.1093/eurheartj/ehz777](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz777). – PMID : 3180391.
32. Effects of dapagliflozin on biomarkers, symptoms and functional status in patients with heart failure with reduced ejection fraction with and without diabetes – The Define-HF Trial / M. Kosiborod, M. Nassif, S. Windsor [et al.] // *J. Card. Fail.* – 2019. – Vol. 25, issue 11. – P. 937–938. – DOI : <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2019.11.005>.
33. Association between use of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors, glucagon-like peptide 1 agonists, and dipeptidyl peptidase 4 inhibitors with all-cause mortality in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis / S. L. Zheng, A. J. Roddick, R. Aghar-Jaffar [et al.] // *JAMA.* – 2018. – Vol. 319, issue 15. – P. 1580–1591. – DOI : [10.1001/jama.2018.3024](https://doi.org/10.1001/jama.2018.3024). – PMID : 29677303. – PMCID : PMC5933330.
34. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes / S. D. Wiviott, I. Raz, M. P. Bonaca [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2019. – Vol. 380, issue 4. – P. 347–357. – DOI : [10.1056/NEJMoa1812389](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812389). – PMID : 30415602.

35. *Kaplin sky E.* DAPA-HF trial: dapagliflozin evolves from a glucose-lowering agent to a therapy for heart failure / E. Kaplin sky // *Drugs Context.* – 2020. – Vol. 9. – DOI : 10.7573/dic.2019-11-3. – PMID : 32165892. – PMCID : PMC7051244.
36. *Романюк С.* Оновлення в лікуванні серцевої недостатності / С. Романюк // *Здоров'я України.* – 2020. – Т. 1 (68). – С. 24–25.
37. *Kenny H. C.* Heart failure in type 2 diabetes mellitus: impact of glucose lowering agents, heart failure therapies and novel therapeutic strategies / H. C. Kenny, E. D. Abel // *Circ. Res.* – 2019. – Vol. 124, issue 1. – P. 121–141. – DOI : 10.1161/CIRCRESAHA.118.311371. – PMID : 30605420. – PMCID : PMC6447311. – NIHMSID : NIHMS1514421.
38. *Стрільчук Л.* Застосування сучасних цукрознижувальних препаратів і зменшення серцево-судинного ризику в пацієнтів із ЦД 2 типу / Л. Стрільчук // *Здоров'я України.* – 2019. – № 19. – С. 16.
39. *Зак К. П.* Иммуные и противовоспалительные факторы в механизме лечебного действия метформина / К. П. Зак, О. В. Фурманова // *Міжнародний ендокринологічний журнал.* – 2018. – Т. 14, № 2. – С. 90–97. – DOI : <http://dx.doi.org/616.379-008.64-08:612.017.1>.
40. *Skelin M.* The possible role of insulin and glucagon in patients with heart failure and type 2 diabetes / M. Skelin, M. Lucijanic, E. Javor // *Eur. Heart J.* – 2020. – Vol. 41, issue 2. – P. 325. – DOI : 10.1093/eurheartj/ehz242. – PMID : 31323668.
41. *Solis-Herrera C.* A new perspective on lowering CV risk from hypoglycaemia / C. Solis-Herrera, O. Sheikh, R. Chilton // *Eur. Heart J.* – 2020. – Vol. 41, issue 2. – P. 218–220. – DOI : 10.1093/eurheartj/ehz730. – PMID : 31605128.
42. *Королюк О.* Ведення пацієнтів із СН (Реферативний огляд європейських настанов 2019 року щодо ведення діабету, предіабету та серцево-судинних захворювань) / О. Королюк // *Здоров'я України.* – 2019. – № 19. – С. 18–20.
43. Effects of the novel long-acting GLP-1 agonist, albiglutide, on cardiac function, cardiac metabolism, and exercise capacity in patients with chronic heart failure and reduced ejection fraction / J. J. Lepore, E. Olson, L. Demopoulos [et al.] // *JACC Heart Fail.* – 2016. – Vol. 4, issue 7. – P. 559–566. – DOI : 10.1016/j.jchf.2016.01.008. – PMID : 27039125.
44. *Liu F.* GLP-1 receptor agonist on cardiovascular complications of diabetes mellitus / F. Liu, Y. Kong // *Exp. Ther. Med.* – 2020. – Vol. 19, issue 3. – P. 2259–2265. – DOI : 10.3892/etm.2020.8439. – PMID : 32104292. – PMCID : PMC7027309.
45. Association between sitagliptin use and heart failure hospitalization and related outcomes in type 2 diabetes mellitus: secondary analysis of a randomized clinical trial / D. K. McGuire, F. Van de Werf, P. W. Armstrong [et al.] // *JAMA Cardiol.* – 2016. – Vol. 1, issue 2. – P. 126–135. – DOI : 10.1001/jamacardio.2016.0103. – PMID : 27437883.
46. Можливості віддагліптину в оптимальному контролі цукрового діабету 2-го типу / В. І. Паньків // *Міжнародний ендокринологічний журнал.* – 2019. – Т. 15, № 6. – С. 482–487. – DOI : <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0721.15.6.2019.185411>.
47. Positive effect of dapagliflozin on left ventricular longitudinal function for type 2 diabetic mellitus patients with chronic heart failure / H. Tanaka, F. Soga, K. Tatsumi [et al.] // *Cardiovasc. Diabetol.* – 2020. – Vol. 19, issue 1. – P. 6. – DOI : 10.1186/s12933-019-0985-z. – PMID : 31910853. – PMCID : PMC6947966.
48. *Воронков Л. Г.* ИАПФ при сердечно-сосудистой патологии: рамиприл как доказательная модель / Л. Г. Воронков // *Серцева недостатність та коморбідні стани.* – 2018. – № 1. – С. 25–30.
49. Effects of angiotensin receptor/nepri lysin inhibitor therapy on amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide and cardiac remodeling in heart failure with reduced ejection fraction: The PROVE-HF Study / J. L. Januzzi, M. F. Prescott, J. Butler [et al.] // *J. Card. Fail.* – 2019. – Vol. 25, issue 11. – P. 937. – DOI : <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2019.11.004>.
50. *Сидорова Л. Л.* Блокаторы β -адренорецепторов при заболеваниях сердечно-сосудистой системы и сахарном диабете: gap in knowledge? / Л. Л. Сидорова // *Укр. мед. часопис.* – 2018. – Т. 1, № 3. – С. 2–5.
51. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD / F. Cosentino, P. J. Grant, V. Aboyans [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2020. – Vol. 41, issue 2. – P. 255–323. – DOI : 10.1093/eurheartj/ehz486.

52. Luscher T. F. A revolution in diabetes care: novel drugs and new recommendations / T. F. Luscher // Eur. H. J. – 2020. – Vol. 41, issue 2. – P. 195–198. – DOI : 10.1093/eurheartj/ehz966.

References

1. American Diabetes Association. (2020). 1. Standards of Medical Care in Diabetes – 2020. *Diabetes Care*, vol. 43, suppl. 1, pp. 7–13. DOI: doi.org/10.2337/dc20-S001, PMID: 31862744.
2. American Diabetes Association. (2020). 10. Cardiovascular disease and risk management: standards of medical care in diabetes – 2020. *Diabetes Care*, vol. 43, suppl. 1, pp. 111–134. DOI: 10.2337/dc20-S010, PMID: 31862753.
3. Dunlay S.M., Givertz M.M., Aguilar D., Allen L.A., Chan M., Desai A.S. et al. (2019). Type 2 diabetes mellitus and heart failure: a scientific statement from the American Heart Association and the Heart Failure Society of America: this statement does not represent an update of the 2017 ACC/AHA/HFSA heart failure guideline update. *Circulation*, vol. 140, issue 7, pp. 294–324. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000691, PMID: 31167558.
4. Rezende P.C., Hlatky M.A., Hueb W., Garcia R.M.R., da Silva Selistre L., Lima E.G. et al. (2020). Association of longitudinal values of glycated hemoglobin with cardiovascular events in patients with type 2 diabetes and multivessel coronary artery disease. *JAMA Netw. Open.*, vol. 3, issue 1, e1919666. DOI: 0.1001/jamanetworkopen.2019.19666, PMID: 31968117, PMCID: PMC6991270.
5. Sardu C., De Lucia C., Wallner M., Santull G. (2019). Diabetes mellitus and its cardiovascular complications: new insights into an old disease. *J. of Diabetes Research*, vol. 2019, article ID 1905194. DOI: 10.1155/2019/1905194, PMID: 31236416, PMCID: PMC6545772.
6. Mitchell S., Malanday B., Damasceno A., Eckel R.H., Gaita D., Kotseva K. et al. (2019). A roadmap on the prevention of cardiovascular disease among people living with diabetes. *Glob. Heart.*, vol. 14, issue 3, pp. 215–240. DOI: 10.1016/j.gheart.2019.07.009, PMID: 31451236.
7. Elder D.H., Singh J.S., Levin D., Donnelly L.A., Choy A.M., George J. et al. (2016). Mean HbA_{1c} and mortality in diabetic individuals with heart failure: a population cohort study. *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 18, issue 1, pp. 94–102. DOI: 10.1002/ejhf.455, PMID: 26663216.
8. Korobka O. (2020). Nastanovy shchodo vedennia patsientiv iz tsukrovym diabetom ta sertsevoi nedostatnistiu [Guidelines for the management of patients with diabetes mellitus and heart failure]. *Zdorovia Ukrainy – Health of Ukraine*, № 1, pp. 23 [in Ukrainian].
9. Nechyporuk N. (2019). Tsukrovyi diabet 2-ho typu ta sertseva nedostatnist: naukove sudzhennia vid Amerykanskoj asotsiatsii sertsia ta Amerykanskoj tovarystva sertsevoi nedostatnosti [Type 2 diabetes and heart failure: a scientific judgment from the American Heart Association and the American Heart Failure Society]. *Zdorovia Ukrainy – Health of Ukraine*, № 4, pp. 23–25 [in Ukrainian].
10. Boonman-de Winter L.J., Rutten F.H., Cramer M.J., Landman M.J., Liem A.H., Rutten G.E. et al. (2012). High prevalence of previously unknown heart failure and left ventricular dysfunction in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia*, vol. 55, issue 8, pp. 2154–2162. DOI: 10.1007/s00125-012-2579-0, PMID: 22618812, PMCID: PMC3390708.
11. Echouffo-Tcheugui J.B., Xu H., DeVore A.D., Schulte P.J., Butler J., Yancy C.W. et al. (2016). Temporal trends and factors associated with diabetes mellitus among patients hospitalized with heart failure: Findings from get with the guidelines-heart failure registry. *Am. Heart J.*, vol. 182, pp. 9–20. DOI: 10.1016/j.ahj.2016.07.02, PMID: 27914505.
12. Iwakura K. (2019). Heart failure in patients with type 2 diabetes mellitus: assessment with echocardiography and effects of antihyperglycemic treatments. *J. Echocardiogr.*, vol. 17, issue 4, pp. 177–186. DOI: 10.1007/s12574-019-00446-9, PMID: 31617144.
13. Musaeus K.D., Pareek M. (2018). Body mass index, type 2 diabetes, and left ventricular function. *Cardiovasc. Diabetol.*, vol. 17, issue 1, p. 3. DOI: 10.1186/s12933-017-0649-9, PMID: 29301532, PMCID: PMC5753471.
14. Johansson L., Dahlstrom U., Edner M., Nasman P., Ryden L., Norhammar A. (2016). Prognostic implications of type 2 diabetes mellitus in ischemic and nonischemic heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 68, issue 13, pp. 1404–1416. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.06.061, PMID: 27659462.
15. Basu S., Raghavan S., Wexler D.J., Berkowitz S.A. (2018). Characteristics associated with decreased or increased mortality risk from glycemic therapy among patients with type 2 diabetes and

high cardiovascular risk: machine learning analysis of the ACCORD Trial. *Diabetes Care*, vol. 41, issue 3, pp. 604–612. DOI: 10.2337/dc17-2252, PMID: 29279299, PMCID: PMC5829969.

16. Pandey A., Patel K.V., Bahnson J.L., Gaussoin S.A., Martin C.K., Balasubramanyam A. et al. (2020). Association of intensive lifestyle intervention, fitness and body mass index with risk of heart failure in overweight or obese adults with type 2 diabetes mellitus: an analysis from the Look AHEAD Trial. *Circulation*, vol. 141, issue 16, pp. 1295–1306. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044865, PMID: 32134326.

17. Cosentino F., Grant P.J., Aboyans V., Bailey C.J., Ceriello A., Delgado V. et al. (2020). 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur. Heart J.*, vol. 41, issue 2, pp. 255–323. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz486, PMID: 31497854.

18. Sandesara P.B., O'Neal W.T., Kelli H.M., Samman-Tahhan A., Hammadah M., Quyyumi A.A. et al. (2018). The prognostic significance of diabetes and microvascular complications in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Diabetes Care*, vol. 41, issue 1, pp. 150–155. DOI: 10.2337/dc17-0755, PMID: 29051160, PMCID: PMC5741155.

19. Voronkov L.H. (2019). Personifikovane likuvannia khronichnoi sertsevoi nedostatnosti [Personalized treatment of chronic heart failure]. *Zdorovia Ukrainy – Health of Ukraine*, № 5, pp. 35 [in Ukrainian].

20. Dutka R.Ya., Chmir N.V. (2018). Patohenetychna ta klinichna sporidnenist perebihu tsukrovoho diabetu 2-ho typu z metabolichnym syndromom ta khronichnoiu ishemichnoiu khvoroboiu sertsia [Pathogenetic and clinical relationship of type 2 diabetes mellitus with metabolic syndrome and chronic coronary heart disease]. *Mizhnarodnyi endokrynolohichnyi zhurnal – International Journal of Endocrinology*, vol. 14, issue 7, pp. 655–660. DOI: <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0721.14.7.2018.148772>.

21. Targher G., Byrne C.D. (2020). Treatment algorithm in patients with type 2 diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease or high/very high cardiovascular risk. *Eur. Heart J.*, vol. 41, issue 2, pp. 331. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz831, PMID: 31800051.

22. Korobka O. (2020). Rekomendatsii shchodo likuvannia i profilaktyky tsukrovoho diabetu, prediabetu ta sertsevo-sudynnykh zakhvoriuvan [Recommendations for the treatment and prevention of diabetes, prediabetes and cardiovascular disease]. *Zdorovia Ukrainy – Health of Ukraine*, № 1, pp. 15–16 [in Ukrainian].

23. Liang B., Zhao Y., Gu N. (2020). Empagliflozin improves cardiac function in heart failure with reduced ejection fraction independent of loading conditions. *Cardiovasc. Diabetol.*, vol. 19, pp. 29. DOI: 10.1186/s12933-020-01004-9, PMID: 32156272, PMCID: PMC7063753.

24. Tripolt N.J., Kolesnik E., Pferschy P.N., Verheyen N., Ablasser K., Sailer S. et al. (2020). Impact of empagliflozin on cardiac function and biomarkers of heart failure in patients with acute myocardial infarction – The EMMY trial. *Am. Heart J.*, vol. 221, pp. 39–47. DOI: 10.1016/j.ahj.2019.12.004, PMID: 31901799.

25. Otagaki M., Matsumura K., Kin H., Fujii K., Shibutani H., Matsumoto H. et al. (2019). Effect of tofogliflozin on systolic and diastolic cardiac function in type 2 diabetic patients. *Cardiovasc. Drugs Ther.*, vol. 33, issue 4, pp. 435–442. DOI: 10.1007/s10557-019-06892-y, PMID: 31321581.

26. Zelniker T.A., Bonaca M.P., Furtado R.H.M., Mosenzon O., Kuder J.F., Murphy S.A. et al. (2020). Effect of dapagliflozin on atrial fibrillation in patients with type 2 diabetes mellitus. *Circulation*, vol. 141, issue 15, pp. 1227–1234. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044183, PMID: 31983236.

27. Inzucchi V.E., Khunti K., Fitchett D., Wanner C., Mattheus M., George J. et al. (2019). 19-LB: Consistent cardiovascular (CV) benefits from empagliflozin across the spectrum of CV risk factor control: post hoc analysis from EMPA-REG OUTCOME. *Diabetes*, vol. 68, issue 1. DOI: 10.2337/db19-19-LB.

28. Neal B., Perkovic V., Mahaffey K.W., de Zeeuw D., Fulcher G., Erondou N. et al. (2017). Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.*, vol. 377, issue 7, pp. 644–657. DOI: 10.1056/NEJMoa1611925, PMID: 28605608.

29. Kosiborod M., Lam C.S.P., Kohsaka S., Kim D.J., Karasik A., Shaw J. et al. (2018). Cardiovascular events associated with SGLT-2 inhibitors versus other glucose-lowering drugs: the CVD-REAL 2 Study. *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 71, issue 23, pp. 2628–2639. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.03.009, PMID: 29540325.

30. Connelly K.A., Zhang Y., Desjardins J., Nghiem L., Visram A., Batchu S.N. et al. (2020). Load-independent effects of empagliflozin contribute to improved cardiac function in experimental heart failure with reduced ejection fraction. *Cardiovasc. Diabetol.*, vol. 19, issue 1, pp. 13. DOI: 10.1186/s12933-020-0994-y, PMID: 32035482, PMCID: PMC7007658.
31. Jorsal A., Persson F., Bruun J.M. (2020). Comments on the 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases. *Eur. Heart J.*, vol. 41, issue 2, pp. 328. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz777, PMID: 31803914.
32. Kosiborod M., Nassif M., Windsor S., Tang F., Khariton Y., Austin B. et al. (2019). Effects of dapagliflozin on biomarkers, symptoms and functional status in patients with heart failure with reduced ejection fraction with and without diabetes – The Define-HF Trial. *J. Card. Fail.*, vol. 25, issue 11, pp. 937–938. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2019.11.005>.
33. Zheng S.L., Roddick A.J., Aghar-Jaffar R., Shun-Shin M.J., Francis D., Oliver N. et al. (2018). Association between use of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors, glucagon-like peptide 1 agonists, and dipeptidyl peptidase 4 inhibitors with all-cause mortality in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, vol. 319, issue 15, pp. 1580–1591. DOI: 10.1001/jama.2018.3024, PMID: 29677303, PMCID: PMC5933330.
34. Wiviott S.D., Raz I., Bonaca M.P., Mosenson O., Kato E.T., Cahn A. et al. (2019). Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.*, vol. 380, issue 4, pp. 347–357. DOI: 10.1056/NEJMoa1812389, PMID: 30415602.
35. Kaplinsky E. (2019). DAPA-HF trial: dapagliflozin evolves from a glucose-lowering agent to a therapy for heart failure. *Drugs Context.*, vol. 9. DOI: 10.7573/dic.2019-11-3, PMID: 32165892, PMCID: PMC7051244.
36. Romaniuk S. (2020). Onovlennia v likuvanni sertsevoi nedostatnosti [Updates in the treatment of heart failure]. *Zdorovia Ukrainy – Health of Ukraine*, № 1, pp. 24–25 [in Ukrainian].
37. Kenny H.C., Abel E.D. (2019). Heart failure in type 2 diabetes mellitus: impact of glucose lowering agents, heart failure therapies and novel therapeutic strategies. *Circ. Res.*, vol. 124, issue 1, pp. 121–141. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.118.311371, PMID: 30605420, PMCID: PMC6447311, NIHMSID: NIHMS1514421.
38. Strilchuk L. (2019). Zastosuvannia suchasnykh tsukroznyzhuvalnykh preparativ i zmenshennia sertsevo-sudynnoho ryzyku v patsientiv iz TsD 2 typu [The use of modern antidiabetic drugs and reducing cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes]. *Zdorovia Ukrainy – Health of Ukraine*, № 19, pp. 16 [in Ukrainian].
39. Zak K.P., Furmanova O.V. (2018). Immunnyie i protivovospalitelnyie faktory v mekhanizme lechebnoho deistviiia metformina. *Mizhnarodnyi endokrynolohichnyi zhurnal – International Journal of Endocrinology*, vol. 14, № 2, pp. 90–97. DOI: <http://dx.doi.org/616.379-008.64-08:612.017.1>.
40. Skelin M., Lucijanac M., Javor E. (2020). The possible role of insulin and glucagon in patients with heart failure and type 2 diabetes. *Eur. Heart J.*, vol. 41, issue 2, pp. 325. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz242, PMID: 31323668.
41. Solis-Herrera C., Sheikh O., Chilton R. (2020). A new perspective on lowering CV risk from hypoglycaemia. *Eur. Heart J.*, vol. 41, issue 2, pp. 218–220. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz730, PMID: 31605128.
42. Koroliuk O. (2019). Vedennia patsientiv iz SN (Referatyvnyi ohliad yevropeiskykh nastanov 2019 roku shchodo vedennia diabetu, prediabetu ta sertsevo-sudynnykh zakhvoriuvan) [Management of patients with HF (Abstract review of European guidelines for 2019 on the management of diabetes, prediabetes and cardiovascular disease)]. *Zdorovia Ukrainy – Health of Ukraine*, № 19, pp. 18–20 [in Ukrainian].
43. Lepore J.J., Olson E., Demopoulos L., Haws T., Fang Z., Barbour A.M. et al. (2016). Effects of the novel long-acting GLP-1 agonist, albiglutide, on cardiac function, cardiac metabolism, and exercise capacity in patients with chronic heart failure and reduced ejection fraction. *JACC Heart Fail.*, vol. 4, issue 7, pp. 559–566. DOI: 10.1016/j.jchf.2016.01.008, PMID: 27039125.
44. Liu F., Kong Y. (2020). GLP-1 receptor agonist on cardiovascular complications of diabetes mellitus. *Exp. Ther. Med.*, vol. 19, issue 3, pp. 2259–2265. DOI: 10.3892/etm.2020.8439, PMID: 32104292, PMCID: PMC7027309.

45. McGuire D.K., Van de Werf F., Armstrong P.W., Standl E., Koglin J., Green J.B. et al. (2016). Association between sitagliptin use and heart failure hospitalization and related outcomes in type 2 diabetes mellitus: secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Cardiol.*, vol. 1, issue 2, pp. 126–135. DOI: 10.1001/jamacardio.2016.0103, PMID: 27437883.
46. Pankiv V.I. (2019). Mozhlyvosti vildagliptynu v optimalnomu kontroli tsukrovoho diabetu 2-ho typu [Possibilities of vildagliptin in optimal control of type 2 diabetes]. *Mizhnarodnyi endokrynolohichnyi zhurnal – International Journal of Endocrinology*, vol. 15, issue 6, pp. 482–487. DOI: <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0721.15.6.2019.185411>.
47. Tanaka H., Soga F., Tatsumi K., Mochizuki Y., Sano H., Toki H. et al. (2020). Positive effect of dapagliflozin on left ventricular longitudinal function for type 2 diabetic mellitus patients with chronic heart failure. *Cardiovasc. Diabetol.*, vol. 19, issue 1, pp. 6. DOI: 10.1186/s12933-019-0985-z, PMID: 31910853, PMCID: PMC6947966.
48. Voronkov L.H. (2018). IAPF pri serdechno-sosudistoi patolohii: ramipril kak dokazatelnaia model [ACE inhibitors in cardiovascular disease: ramipril as an evidence-based model]. *Sertseva nedostatnist ta komorbidni stany – Heart failure and comorbid conditions*, № 1, pp. 25–30 [in Russian].
49. Januzzi J.L., Prescott M.F., Butler J., Felker M., Maisel A.S., Pina I. et al. (2019). Effects of angiotensin receptor/neprilysin inhibitor therapy on amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide and cardiac remodeling in heart failure with reduced ejection fraction: The PROVE-HF Study. *J. Card. Fail.*, vol. 25, issue 11, pp. 937. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2019.11.004>.
50. Sidorova L.L. (2018). Blokatory β -adrenoretseptorov pri zabolevaniakh serdechno-sosudistoi sistemy i sakharnom diabete: gap in knowledge? [β -adrenergic receptor blockers in diseases of the cardiovascular system and diabetes mellitus: gap in knowledge?]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys – Ukrainian Medical Journal*, vol. 1, № 3, pp. 2–5 [in Russian].
51. Cosentino F., Grant P.J., Aboyans V., Bailey C.J., Ceriello A., Delgado V. et al. (2020). 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur. Heart J.*, vol. 41, issue 2, pp. 255–323. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz486, PMID: 31497854.
52. Luscher T.F. (2020). A revolution in diabetes care: novel drugs and new recommendations. *Eur. Heart J.*, vol. 41, issue, 2, pp. 195–198. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz966, PMID: 33216913.

Ю.Г. Горб, В.И. Строна, О.В. Ткаченко, В.В. Рябуха

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Рассмотрены вопросы эпидемиологии хронической сердечной недостаточности при сахарном диабете 2-го типа, их общие патофизиологические механизмы, влияние сахарного диабета на течение и прогноз хронической сердечной недостаточности. Высокая распространенность хронической сердечной недостаточности всех фенотипов среди пациентов с сахарным диабетом и повышенный риск развития сахарного диабета у пациентов с хронической сердечной недостаточностью подтверждают тесную взаимосвязь и высокую степень коморбидности между этими патологическими состояниями. Показано, что в основе развития и прогрессирования хронической сердечной недостаточности у больных с сахарным диабетом лежит формирование диабетической кардиомиопатии, которая характеризуется нарушениями энергетического метаболизма кардиомиоцитов, митохондриальной дисфункцией с последующим апоптозом и фиброзом миокарда. Важными звеньями патогенеза хронической сердечной недостаточности при сахарном диабете также являются присоединение диабетической кардиоваскулярной автономной нейропатии, активизация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, эндотелиальная дисфункция, влияние атерогенных факторов, артериальная гипертензия и ожирение. Освещены особенности лечения хронической сердечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом, на основе результатов рандомизированных клинических исследований проанализированы выбор целевых гликемических уровней, эффективность различных групп сахароснижающих средств, препаратов для лечения хронической сердечной недостаточности, а также их влияние на течение и прогноз хронической сердечной недостаточности.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет 2-го типа, течение, прогноз, лечение.

Yu.G. Gorb, V.I. Strona, O.V. Tkachenko, V.V. Ryabukha

FEATURES OF COURSE AND TREATMENT OF CHRONIC HEART FAILURE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

The epidemiology of chronic heart failure in patients with diabetes mellitus type 2, their general pathophysiological mechanisms, the influence of diabetes mellitus type 2 on the course and prognosis of chronic heart failure are considered. The high prevalence of chronic heart failure of all phenotypes among patients with diabetes mellitus type 2 and the increased risk of developing diabetes mellitus type 2 in patients with chronic heart failure confirm the close relationship and the high degree of comorbidity between these pathological conditions. It is shown that the development and progression of chronic heart failure in patients with diabetes mellitus type 2 is the formation of diabetic cardiomyopathy, which is characterized by disorders of energy metabolism of cardiomyocytes, mitochondrial dysfunction with subsequent apoptosis and myocardial fibrosis. Important links in the pathogenesis of chronic heart failure in diabetes mellitus type 2 are also the accession of diabetic cardiovascular autonomic neuropathy, activation of the renin-angiotensin-aldosterone system, endothelial dysfunction, exposure to atherogenic factors, arterial hypertension, obesity. The features of treatment of chronic heart failure in patients with diabetes mellitus type 2, the results of randomized clinical studies, the choice of target glycemic levels, the effectiveness of different groups of antihyperglycemic agents, drugs for the treatment of chronic heart failure, as well as their impact on the course and prognosis of chronic heart failure.

Keywords: *chronic heart failure, diabetes mellitus type 2, course, prognosis, treatment.*

Надійшла 05.01.20

Відомості про авторів

Горб Юрій Григорович – кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу ішемічної хвороби серця і метаболічних порушень ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України».

Адреса: Україна, 61039, м. Харків, пр. Любові Малої, 2а, ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України».

Тел.: +38(050)109-75-81.

E-mail: georgu26@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9352-5871>.

Строна Володимир Іванович – кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу ішемічної хвороби серця і метаболічних порушень ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України».

Адреса: Україна, 61039, м. Харків, пр. Любові Малої, 2а, ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України».

Тел.: +38(097)210-15-09.

E-mail: vstrona@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7483-0248>.

Ткаченко Ольга Віталіївна – кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу ішемічної хвороби серця і метаболічних порушень ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України».

Адреса: Україна, 61039, м. Харків, пр. Любові Малої, 2а, ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України».

Тел.: +38(066)783-02-59.

E-mail: Alisa33@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6042-5559>.

Рябуха Владислав Валерійович – кандидат медичних наук, науковий співробітник відділу ішемічної хвороби серця і метаболічних порушень ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України».

Адреса: Україна, 61039, м. Харків, пр. Любові Малої, 2а, ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України».

Тел.: +38(095)194-29-06.

E-mail: dr_vl@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1850-1845>.