

# Сахарный диабет 2-го типа и хроническая сердечная недостаточность: новые стратегии лечения

И.З. Бондаренко<sup>✉1</sup>, М.Г. Бубнова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

## Аннотация

Статья посвящена применению ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и хронической сердечной недостаточностью на примере клинических исследований с эмпаглифлозином. Освещены ключевые результаты исследований, благодаря которым можно утверждать, что больные сахарным диабетом 2-го типа и заболеваниями, ассоциированными с атеросклерозом, в том числе с хронической сердечной недостаточностью, имеют преимущества в прогнозе сердечно-сосудистых исходов на фоне сахароснижающей терапии, дополнительного назначения эмпаглифлозина к стандартной сердечно-сосудистой терапии.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность, сахароснижающая терапия, эмпаглифлозин

**Для цитирования:** Бондаренко И.З., Бубнова М.Г. Сахарный диабет 2-го типа и хроническая сердечная недостаточность: новые стратегии лечения. CardioSomатика. 2021;12(4):234–238. DOI: 10.17816/22217185.2021.4.201062

REVIEW

## Type 2 diabetes mellitus and chronic heart failure: new treatment strategies

Irina Z. Bondarenko<sup>✉1</sup>, Marina G. Bubnova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>National Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

## Abstract

The article is devoted to the use of sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic heart failure drawing the example of clinical studies with Empagliflozin. Key results of the clinical studies are considered, thanks to which it can be argued that patients with type 2 diabetes mellitus and atherosclerosis-associated diseases, including chronic heart failure, have advantages in predicting cardiovascular outcomes when using hypoglycemic drugs and adding Empagliflozin to standard cardiovascular therapy.

**Keywords:** diabetes mellitus, chronic heart failure, hypoglycemic therapy, empagliflozin

**For citation:** Bondarenko IZ, Bubnova MG. Type 2 diabetes mellitus and chronic heart failure: new treatment strategies. Cardiosomatics. 2021;12(4):234–238. DOI: 10.17816/22217185.2021.4.201062

Сахарный диабет (СД) и хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – тяжелые коморбидные состояния, где составляющие взаимно отрицательно влияют друг на друга. У пациентов с СД возраст, стаж нарушения углеводного обмена, применение инсулина, наличие ишемической болезни сердца (ИБС), артериальной гипертензии, ожирения, а также повышение уровня сывороточного креатинина рассматриваются как независимые факторы риска развития ХСН [1].

Интересен тот факт, что и у пациентов с ХСН имеется высокий риск развития СД, что, по-видимому, связано с нарушением у них чувствительности к инсулину: чем тяжелее протекает СН, тем выше вероятность заболеть СД. В крупнейшем

исследовании CHARM (Candesartan in Heart Failure Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity) у 8% больных с ХСН развился СД [2]. В свою очередь ХСН у пациентов с СД протекает в более тяжелой клинической форме, чем у больных без СД даже при сходных показателях геометрии сердца [3, 4].

Обсервационные исследования показали, что значительная доля пациентов (около 30%) в возрасте старше 60 лет имеет бессимптомное течение ХСН [4]. В исследовании PARADIGM-HF (Prospective Comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure Trial) у пациентов с ХСН СД в анамнезе имели 35% больных, впервые выявленный СД – 13%, так называемую недиабетическую дисглике-

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДИ – доверительный интервал

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ЛЖ – левый желудочек

ОР – отношение рисков

РКИ – рандомизированное клиническое исследование

СД – сахарный диабет

СД 2 – сахарный диабет 2-го типа

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ФВ – фракция выброса

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

HbA<sub>1c</sub> – гликированный гемоглобин

SGLT2 – ингибиторы натрийзависимого переносчика глюкозы 2-го типа

мию, характерную для тяжелых форм ХСН, – 25% [5]. В целом в исследовании PARADIGM-HF число пациентов с нарушением углеводного обмена оказалось больше на 38%.

Согласно метаанализу 10 проспективных исследований с участием 178 929 пациентов с СД повышенный риск развития тяжелой ХСН со сниженной насосной функцией левого желудочка (ЛЖ) ассоциирован с высоким уровнем гликированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>) [6], но и склонность к гипогликемиям независимо связана с риском развития ХСН, особенно при наличии других факторов риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий – HbA<sub>1c</sub> <6%, отношение рисков (ОР) 1,60; 95% доверительный интервал – ДИ 1,38–1,86; *p*<0,0001 [7].

В международных рандомизированных клинических исследованиях (РКИ), начиная с UKPDS, у пациентов с СД так же, как и в общей популяции, свою эффективность в предупреждении сердечно-сосудистых осложнений доказали статины, β-адреноблокаторы, блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, антитромботические препараты [8, 9]. После того как показали, что эналаприл уменьшает риск смерти у больных с ХСН, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента стали обязательным компонентом в лечении таких пациентов [10]. За последние годы в кардиологии появились новые стратегии лечения тяжелых форм ХСН – лечение ингибитором ангиотензиновых рецепторов и не-прилизиним, имплантация трехкамерного кардиовертера дефибриллятора (CRT D). Прогноз жизни таких больных зависит от наличия и степени снижения систолической функции ЛЖ: пациенты со сниженной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ в большинстве случаев имеют тяжелые заболевания, ассоциированные с атеросклерозом [5]. Доказано, что реваскуляризация миокарда уменьшает сердечно-сосудистую смертность независимо от наличия или отсутствия СД [5]. В то же время у больных СД ХСН может быть не только ишемического генеза. На развитие тяжелой ХСН при СД влияют такие факторы, как кардиоваскулярная форма автономной нейропатии, специфическое поражение кардиомиоцитов, глюкозотоксичность и оксидативный стресс, формирующий интерстициальный фиброз [11]. За счет формирования микроангиопатии коронарный резерв драматично снижается. ХСН при СД называют «зловещим октетом» (рис. 1).

Ужесточение принципов статинотерапии для пациентов с СД и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) за счет появления новых подходов в липидологии, стремительного развития хирургических технологий реваскуляризации миокарда позволяет надеяться на улучшение прогноза таких пациентов. Однако быстро увеличивается число больных СД и ХСН неишемической этиологии. В настоящее время традиционная помощь таким пациентам достигла определенного терапевтического потолка.



Рис. 1. ХСН у больных СД 2: «зловещий октет» [11].

Fig. 1. Chronic heart failure in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM): "ominous octet" [11].

Эндокринологическая помощь больным СД 2-го типа (СД 2) и ХСН сводилась к нормализации уровня глюкозы в крови. В арсенале эндокринологов долгие годы оставались метформин, тиазолидинионы, препараты сульфанилмочевины, инсулинотерапия. Первые 2 препарата прошли путь от практического полного запрета у пациентов с ССЗ до полной реабилитации, как редко вызывающие гипогликемические состояния. Однако тиазолидинионы усугубляют течение ХСН, поэтому редко назначаются больным СД. Препараты сульфанилмочевины неоднородны по своей классовой принадлежности: относительно безопасными для пациентов с ИБС являются только глимеперид и гликлазид, как реже вызывающие гипогликемию в сравнении с глибенкланидом. Инсулинотерапия – риск гипогликемии, особенно при назначении интенсифицированной схемы лечения (одновременное назначение продленного и короткого инсулина), даже если используются так называемые беспиковые инсулины. Кроме того, такой путь компенсации углеводного обмена приводит к увеличению массы тела и задержке воды и натрия, что ухудшает прогноз по СН.

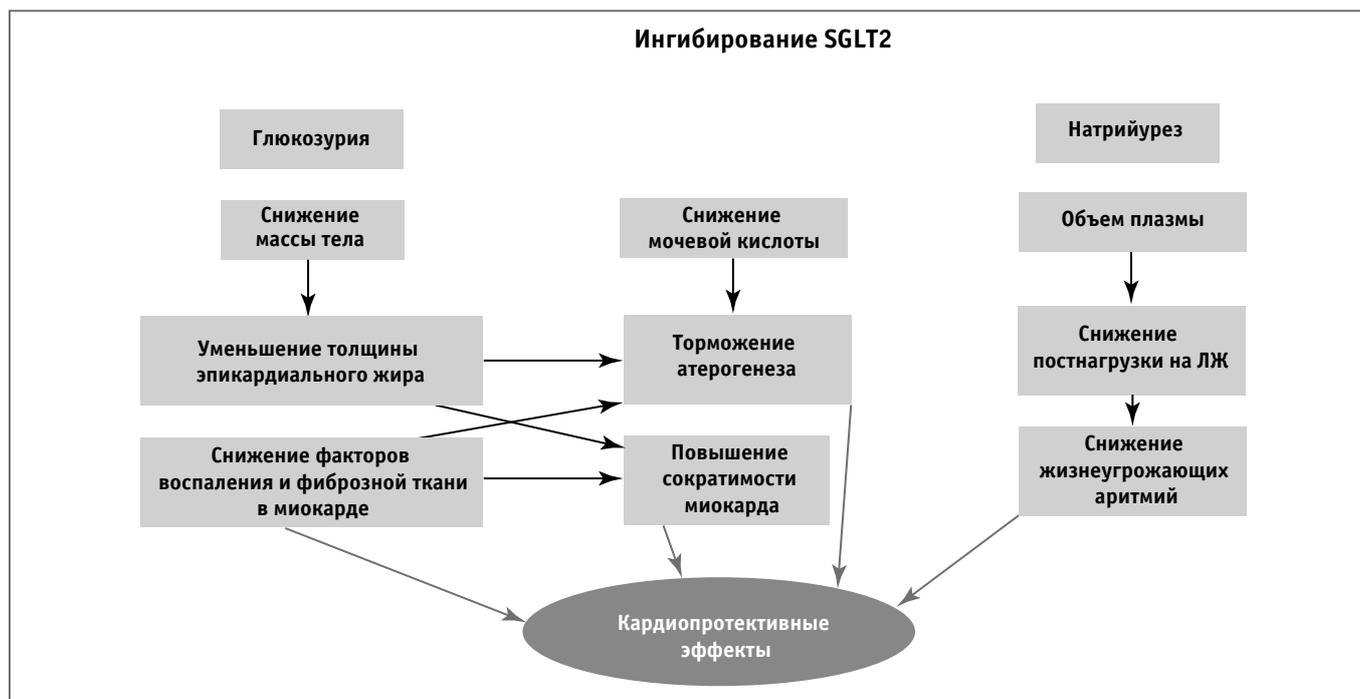
С 2015 г. появились новые сахароснижающие препараты, не зависящие от секреции инсулина: агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 и ингибиторы дипептидилпептидазы-4. Их механизм действия является глюкозозависимым в отличие от секретогогов.

Безопасность инкретинов доказана в датском регистре с периодом наблюдения с 2007 по 2011 г. В регистре участвовало 40 028 пациентов с СД 2 без ИБС. С 2008 г., согласно рекомендациям Комитета по использованию пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA, США), ужесточились требования к клиническим исследованиям: во II–III фазе должны участвовать пациенты, имеющие высокий сердечно-сосудистый риск, хроническую болезнь почек, а также пожилые. Исследования должны доказать, что гипогликемический препарат безопасен для всех групп лиц.

В этот период стартовали 3 многоцентровых рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований по оценке сердечно-сосудистой безопасности на фоне приема ингибиторов дипептидилпептидазы-4 в сравнении с плацебо: SAVOR-TIMI [12], EXAMINE [13], TECOS [14]. В отличие от датского регистра, согласно требованиям FDA, в эти РКИ включались пациенты с подтвержденной ИБС или имеющие гемодинамически значимые стенозы магистральных/сонных артерий. Первичные конечные точки (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт миокарда или нефатальный инсульт) были стандартными для исследований по оценке эффективности кардиологических препаратов и поэтому представляли значительный интерес для кардиологов. Вторичные конечные точки оценивали количество госпитализаций по причине декомпенсации ХСН. Стадия ХСН определялась по уровню натрийуретического пептида (proBNP). Только в исследовании SAVOR-TIMI наблюдалось небольшое, но статистически значимое увеличение количества госпитализаций, связанных с прогрессированием ХСН (ОР 1,27; 95% ДИ 1,07–1,51; *p*=0,007) [12]. Исследования EXAMINE и TECOS продемонстрировали полную сердечно-сосудистую безопасность [13, 14].

Эмпаглифлозин является высокоселективным ингибитором натрийзависимого переносчика глюкозы 2-го типа (SGLT2). Принцип действия ингибиторов SGLT2 основан на снижении реабсорбции глюкозы в проксимальных канальцах почек, что приводит к увеличению экскреции глюкозы с мочой и последующему снижению уровня глюкозы в плазме крови. Механизм действия этой группы препаратов является инсулинонезависимым и важен для кардиологов, так как не обладает способностью вызывать гипогликемию.

Исследование EMPA-REG OUTCOME с участием эмпаглифлозина, согласно требованиям FDA, спланировано с прицелом на сердечно-сосудистую безопасность нового сахароснижающего



**Рис. 2. Эффекты ингибирования SGLT2.**  
**Fig. 2. Effects of SGLT2 inhibition.**

препарата и продолжалось до развития событий, отвечавших по результатам стандартизованной оценки, определению первичной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт миокарда, нефатальный инсульт) [15]. Медиана продолжительности терапии составила 2,6 года, наблюдения – 3,1 года. Оценивалась также частота госпитализаций в связи с нестабильной стенокардией, необходимостью реваскуляризации миокарда и/или прогрессированием СН. Контролировались частота гипогликемических состояний, развитие инфекции мочевых путей, динамика азотовыделительной функции почек, переломы костей, вероятность развития кетоацидоза и тромбоэмболических осложнений.

Результаты исследования EMPA-REG OUTCOME оказались неожиданными и ошеломляющими: получены убедительные данные о дополнительных кардиопротективных преимуществах для больных СД 2 и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений на фоне лечения эмпаглифлозином в дозе 10 и 25 мг в качестве дополнения к проводимой сахароснижающей терапии в сравнении с группой пациентов, получающих плацебо. Необходимо отметить, что все участники исследования EMPA-REG

OUTCOME получали терапию с доказанной в других РКИ эффективностью влияния на сердечно-сосудистую систему. У больных, получающих эмпаглифлозин в течение 3-летнего периода наблюдения, произошло снижение первичной комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистой смерти, случаев нефатальных инфаркта миокарда и мозгового инсульта) на 14%, сердечно-сосудистой смертности – 38%, смерти по любой причине – 32%, количества госпитализаций из-за ХСН – 35%. Важно отметить начало расхождения кривых достоверности между группами в первые недели и даже дни приема эмпаглифлозина. По частоте развития инфаркта миокарда и мозгового инсульта группы вмешательства и плацебо достоверно не различались.

Анализ результатов исследования EMPA-REG OUTCOME и сейчас вызывает трудности в интерпретации механизмов влияния сахароснижающего препарата на заболевания, ассоциированные с атеросклерозом. До сих пор существуют лишь гипотезы, позволяющие понять протективные эффекты эмпаглифлозина на сердечно-сосудистые исходы и особенно на течение СН.

Наибольший интерес представляет гипотеза осмотического диуреза: ингибирование SGLT2 помимо глюкозурии вызывает

**Таблица 1. Результаты субанализа исследования EMPA-REG OUTCOME [16]**  
**Table 1. Results of the EMPA-REG OUTCOME study subanalysis [16]**

Исход	Плацебо (n=2333), абс. (%)	Частота/1000 пациентов-лет	Эмпаглифлозин (n=4687), абс. (%)	Частота/1000 пациентов-лет	ОР (95% ДИ)	p
Госпитализация по поводу СН или сердечно-сосудистая смертность	198 (8,5)	30,1	265 (5,7)	19,7	0,66 (0,55–0,79)	<0,001
Госпитализация или смерть из-за СН	104 (4,5)	15,8	129 (2,8)	9,6	0,1 (0,47–0,79)	<0,001
Госпитализация вследствие СН	95 (4,1)	14,5	126 (2,7)	9,4	0,65 (0,50–0,85)	0,002
СН, о которой сообщил исследователь	143 (6,1)	22,0	204 (4,4)	15,3	0,70 (0,56–0,87)	0,001
Выраженная СН, о которой сообщил исследователь	136 (5,8)	20,9	192 (4,1)	14,4	0,69 (0,55–0,86)	0,001
Все случаи госпитализации	925 (39,6)	183,3	1725 (36,8)	161,9	0,89 (0,82–0,96)	0,003

натрийурез, что приводит к снижению объема плазмы и уменьшению постнагрузки на ЛЖ – механизм, похожий на действие петлевых диуретиков (рис. 2). В то же время петлевые диуретики улучшают качество жизни пациентов с ХСН, но не влияют на прогноз в отличие от эмпаглифлозина.

Субанализ исследования EMPA-REG OUTCOME показал, что снижение риска нежелательных событий по причине СН достоверно и существенно (табл. 1) [16]. Количество госпитализаций уменьшилось в группе пациентов с СД 2 как при наличии исходных симптомов СН, так и при их отсутствии.

В отношении предупреждения развития или обострения симптомов СН эмпаглифлозин оказался более эффективным у пациентов старше 65 лет, не страдающих ожирением (индекс массы тела менее 30), имеющих повышенный уровень систолического артериального давления (более 140 мм рт. ст.) и сниженную функцию почек (скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин) [16].

Диабетическая нефропатия существенно ухудшает прогноз по ХСН. Известно, что микроальбуминурия является фактором риска развития ИБС, протеинурия – острого коронарного синдрома и внезапной смерти в популяции СД. Ожидалось, что эмпаглифлозин может усугубить течение мочевого инфекции, так как реализует свою функцию через глюкозурию и натрийурез. Но в исследовании EMPA-REG OUTCOME получен выраженный нефропротективный эффект: уменьшение частоты впервые выявленной макроальбуминурии на 38%, снижение частоты случаев удвоения уровня сывороточного креатинина – 46%, снижение частоты начала заместительной почечной терапии – 55%.

Эмпаглифлозин был первым ингибитором SGLT2, применение которого в качестве сахароснижающего препарата привело к снижению сердечно-сосудистой смертности и числа госпитализаций по причине СН у пациентов с СД 2. Результаты данного исследования послужили отправной точкой для изменения стратегии лечения больных СД 2 и ССЗ: в Европейских рекомендациях по диагностике и лечению острой сердечной недостаточности и ХСН, опубликованных в 2016 г., в разделе «Сахарный диабет» эмпаглифлозин рекомендовали для раннего применения у пациентов с СД 2 и ССЗ (класс рекомендаций IIa и уровень доказательности B).

За последние годы проведено несколько исследований, изучавших сердечно-сосудистую безопасность ингибиторов SGLT2 у больных СД 2: все они продемонстрировали позитивный эффект на сердечно-сосудистые и почечные исходы, хотя и в разной степени. Ранее в исследовании DAPA-HF другой ингибитор SGLT2 – дапаглифлозин показал свое позитивное действие в уменьшении случаев смерти и количества госпитализаций у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ независимо от наличия или отсутствия СД [17]. Исследования EMPEROR-Reduced и EMPEROR-Preserved являются частью крупнейшей программы клинических исследований EMPOWER по изучению влияния эмпаглифлозина на сердечно-сосудистые, почечные и метаболические прогнозы и исходы ХСН со сниженной и сохраненной ФВ ЛЖ соответственно.

Исследование EMPEROR-Reduced представляет собой рандомизированное плацебо-контролируемое исследование с включением 3730 пациентов с ХСН II–IV функционального класса по классификации New York Heart Association (NYHA) и ФВ ЛЖ < 40%, получающих оптимальную медикаментозную терапию и эмпаглифлозин в дозе 10 мг или плацебо. Длительность терапии и наблюдения в среднем составила 16 мес [18]. Частота первичной конечной точки – сердечно-сосудистая смерть или госпитализация по причине декомпенсации ХСН равнялась 19,7% в группе эмпаглифлозина и 24,5% – плацебо (отношение шансов 0,75; 95% ДИ 0,65–0,86;  $p < 0,001$ ). Также на фоне терапии эмпаглифлозином достоверно реже происходило снижение клиренса креатинина. Таким образом, эффективность при ХСН показал уже 2-й препарат из группы ингибиторов SGLT2 – эмпаглифлозин.

Результаты исследования EMPEROR-Preserved III фазы достигли первичной конечной точки и показали, что эмпаглифлозин может быть полезен у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском, снижая частоту госпитализации больных с ХСН и сохраненной ФВ ЛЖ независимо от присутствия/отсутствия СД 2. В России данное показание пока не зарегистрировано для эмпаглифлозина, препарат применяется только у пациентов с СД 2, имеющих высокий сердечно-сосудистый риск в комбинации со стандартной терапией ССЗ с целью снижения общей смертности (за счет снижения сердечно-сосудистой смертности), а также сердечно-сосудистой смертности или госпитализации по поводу ХСН. Результаты исследования EMPEROR-Preserved были изложены на Европейском обществе кардиологов в августе 2021 г.

С сентября 2015 г., когда на конгрессе Европейской ассоциации по изучению СД впервые представили итоги EMPA-REG OUTCOME до опубликования результатов исследования EMPEROR-Reduced и EMPEROR-Preserved, прошло чуть больше 6 лет. И в настоящее время, согласно всем обновленным в 2019 г. международным рекомендациям: Американской диабетической ассоциации (ADA) [19], Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации по изучению диабета (ESC/EASD) по СД, предиабету и ССЗ [20], Ассоциации по СН Европейского общества кардиологов [21], а также ввиду Алгоритмов специализированной медицинской помощи больным СД [22], цель лечения СД 2 – снижение сердечно-сосудистого риска. Ингибиторы SGLT2 (эмпаглифлозин, канаглифлозин, дапаглифлозин) рекомендованы в качестве терапии 1-й линии (как и агонисты глюкагоноподобного пептида-1) у пациентов с СД 2 и высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском.

Вероятно, результаты исследований EMPA-REG OUTCOME, EMPEROR-Reduced и EMPEROR-Preserved (в том числе другие представители класса ингибиторов SGLT2) найдут свое отражение в рекомендациях по ведению больных с ХСН (обновление европейских рекомендаций состоялось в 2021 г.) и смогут участвовать в изменении стратегии лечения пациентов с СН наряду с основными лекарственными препаратами, рекомендованными для этих пациентов.

**Раскрытие информации.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Материал подготовлен при финансовой поддержке компании «Берингер Ингельхайм». При подготовке рукописи авторы сохранили независимость мнений.

**Funding source.** This study was supported by “Boehringer Ingelheim”. During the preparation of the manuscript, the authors maintained their independence of opinion.

**Информация об авторах / Information about the authors**

✉ **Бондаренко Ирина Зиятовна** – д-р мед. наук, гл. науч. сотр. отд. кардиологии, эндоваскулярной и сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». E-mail: iz\_bondarenko@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5178-6029

**Бубнова Марина Геннадьевна** – д-р мед. наук, проф., рук. отд. реабилитации и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний ФГБОУ «НМИЦ терапии и профилактической медицины». ORCID: 0000-0003-2250-5942

✉ **Irina Z. Bondarenko** – D. Sci. (Med.), Endocrinology Research Centre. E-mail: iz\_bondarenko@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5178-6029

**Marina G. Bubnova** – D. Sci. (Med.), Prof., National Research Center for Therapy and Preventive Medicine. ORCID: 0000-0003-2250-5942

**Литература/References**

- Nichols GA, Hillier TA, Erbey JR, Brown JB. Congestive heart failure in type 2 diabetes: prevalence, incidence, and risk factors. *Diabetes Care*. 2001;24(9):1614-9. DOI:10.2337/diacare.24.9.1614
- Preiss D, Zetterstrand S, McMurray JJ, et al. Predictors of development of diabetes in patients with chronic heart failure in the Candesartan in Heart Failure Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) program. *Diabetes Care*. 2009;32(5):915-20. DOI:10.2337/dc08-1709
- Gilbert RE, Krum H. Heart failure in diabetes: effects of anti-hyperglycaemic drug therapy. *Lancet*. 2015;385(9982):2107-17. DOI:10.1016/S0140-6736(14)61402-1
- Boonman-de Winter LJ, Rutten FH, Cramer MJ, et al. High prevalence of previously unknown heart failure and left ventricular dysfunction in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2012;55(8):2154-62. DOI:10.1007/s00125-012-2579-0
- Kristensen SL, Preiss D, Jhund PS, et al. PARADIGM-HF Investigators and Committees. Risk related to pre-diabetes mellitus and diabetes mellitus in heart failure with reduced ejection fraction: insights from Prospective Comparison of ARNI With ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure Trial. *Circ Heart Fail*. 2016;9(1):e002560. DOI:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002560
- Erqou S, Lee CT, Suffoletto M, et al. Association between glycosylated haemoglobin and the risk of congestive heart failure in diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail*. 2013;15(2):185-93. DOI:10.1093/eurjhf/hfs156
- Parry HM, Deshmukh H, Levin D, et al. Both high and low HbA1c predict incident heart failure in type 2 diabetes mellitus. *Circ Heart Fail*. 2015;8(2):236-42. DOI:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.000920
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(8):891-975. DOI:10.1002/ejhf.592
- From AM, Leibson CL, Bursi F, et al. Diabetes in heart failure: prevalence and impact on outcome in the population. *Am J Med*. 2006;119(7):591-9. DOI:10.1016/j.amjmed.2006.05.024
- CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med*. 1987;316(23):1429-35. DOI:10.1056/NEJM198706043162301
- Standl E, Schnell O, McGuire DK. Heart Failure Considerations of Antihyperglycemic Medications for Type 2 Diabetes. *Circ Res*. 2016;118(11):1830-43. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.116.306924
- Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, et al. Saxagliptin and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *N Engl J Med*. 2013;369(14):1317-26. DOI:10.1056/NEJMoa1307684
- White WB, Cannon CP, Heller SR, et al. Alogliptin after Acute Coronary Syndrome in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2013;369(14):1327-35. DOI:10.1056/NEJMoa1305889
- Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, et al. Effect of Sitagliptin on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373(3):232-42. DOI:10.1056/NEJMoa1501352
- Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2117-28. DOI:10.1056/NEJMoa1504720
- Fitchett D, Zinman B, Wanner C, et al. Heart failure outcomes with empagliflozin in patients with type 2 diabetes at high cardiovascular risk: results of the EMPA-REG OUTCOME(R) trial. *Eur Heart J*. 2016;37(19):1526-34. DOI:10.1093/eurheartj/ehv728
- McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2019;381(21):1995-2008. DOI:10.1056/NEJMoa1911303
- Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1413-24. DOI:10.1056/NEJMoa2022190
- American Diabetes Association. 2 Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care*. 2019;42:S13-S28. DOI:10.2337/dci19-0066
- Consentino F, Grant P, Aboyans V, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2020;41(2):255-323. DOI:10.1093/eurheartj/ehz486
- Seferović PM, Fragasso G, Petrie M, et al. Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors in heart failure: beyond glycaemic control. The position paper of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2020;22(9):1495-503. DOI:10.1002/ejhf.1954
- Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 9-й выпуск (дополненный). Клинические рекомендации. М.: ФГБУ «НМИЦ эндокринологии», 2019 [Algorithms for specialized medical care for patients with diabetes mellitus. Ed. II Dedov, MV Shestakova, AYU Mayorov. 9th issue (revised). Clinical guidelines. Moscow: National Medical Research Center for Endocrinology, 2019 (in Russian)]. DOI:10.14341/DM221S1

Статья поступила в редакцию / The article received: 17.08.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.12.2021

Статья опубликована / Article published: 30.12.2021



OMNIDOCTOR.RU