

# Рекомендации по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям (EASD/ESC), 2013\*#

Рабочая группа по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям Европейского общества кардиологов (ESC) в сотрудничестве с Европейской ассоциацией по изучению диабета (EASD)

## КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

**Удовиченко Марина Михайлівна**  
к. мед. н., мол. наук. співр. відділу  
клінічної фармакології  
та фармакотерапії

61039, м. Харків, вул. Постишева, 2а  
E-mail: mariko.um@inbox.ru

Стаття надійшла до редакції  
22 травня 2014 р.

## 3. НАРУШЕНИЕ МЕТАБОЛИЗМА ГЛЮКОЗЫ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

### 3.1. Определение, классификация и диагностика

Классификация сахарного диабета (СД) основана на рекомендациях Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [1, 2] и Американской диабетической ассоциации (АДА, таблица). Несмотря на то, что гликозилированный гемоглобин  $A_{1c}$  ( $HbA_{1c}$ ) является одним из диагностических тестов при СД [5, 6], все же остается неясным его чувствительность в прогнозе развития СД, и уровни менее 6,5 % не могут полностью исключить СД, который может быть выявленным при измерении глюкозы крови [5–7].

**Таблица.** Сравнение диагностических критериев СД ВОЗ 2006 и 2003/2011 гг. и АДА 2012 г.

Диагноз/ показатели	ВОЗ 2006/ВОЗ 2011	АДА
<i>Сахарный диабет</i>		
$HbA_{1c}$	Может использоваться Если измеренный $\geq 6,5$ % (48 ммоль/л) Рекомендуется	Рекомендуется $\geq 6,5$ % (48 ммоль/л)
ГПН	$\geq 7,0$ ммоль/л ( $\geq 126$ мг/дл) Или	$\geq 7,0$ ммоль/л ( $\geq 126$ мг/дл) Или
2чГП	$\geq 11,1$ ммоль/л ( $> 200$ мг/дл)	$\geq 11,1$ ммоль/л ( $> 200$ мг/дл)
<i>Нарушение толерантности к глюкозе</i>		
ГПН	$< 7,0$ ммоль/л ( $< 126$ мг/дл)	$< 7,0$ ммоль/л ( $< 126$ мг/дл)
2чПГ	$\geq 7,0$ — $< 11,1$ ммоль/л ( $\geq 140$ — $< 200$ мг/дл)	Не рекомендуется, если при измерении 7,8–11,0 ммоль/л (140–198 мг/дл)
<i>Нарушение глюкозы плазмы натощак</i>		
ГПН	6,1–6,9 ммоль/л (110–125 мг/дл) Если измерено	5,6–6,9 ммоль/л (100–125 мг/дл)
2чПГ	$< 7,8$ ммоль/л ( $< 140$ мг/дл)	—

Примечание.  $HbA_{1c}$  — гликозилированный гемоглобин; ГПН — глюкоза плазмы натощак, 2чГП — глюкоза плазмы через 2 ч после приема 75 г.

\*ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD // European Heart Journal.— (2013).— Vol. 34.— P. 3035–3087. Doi:10.1093/eurheartj/eh108.

#Печатается с сокращениями.

### 3.2. Епідеміологія

Согласно данным Международной диабетической федерации (The International Diabetes Federation (IDF)), общая распространенность СД в 2011 г. среди европейцев в возрасте от 20 до 79 лет достигла 52 млн, и к 2030 г. предполагается ее увеличение до 64 млн. Около 281 млн мужчин и 317 млн женщин умерло в 2011 г. во всем мире от СД, преимущественно от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Затраты системы здравоохранения в Европе на лечение СД составили 75 млрд евро в 2011 г. и планируется их увеличение до 90 млрд к 2030 г.

Диагноз СД базируется, исходя из уровней глюкозы, при которых возникает ретинопатия, однако макрососудистые осложнения, такие как коронарные и цереброваскулярные заболевания, а также поражение периферических артерий, могут возникать значительно раньше и часто уже существуют на момент установления диагноза СД 2 типа, при этом у пациентов с уже установленным СД 2 типа ССЗ развиваются более чем у 60 % больных.

Исследование DECODE (The Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis of Diagnostic criteria in Europe study) представило данные о распространенности нарушений метаболизма глюкозы в Европейской популяции в зависимости от возраста. Риск возникновения СД в течение жизни составляет 30–40%, нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) прямо пропорционально увеличивается с 15 % в среднем возрасте до 35–40% у пожилых лиц.

### 3.3. Скрининг нарушений углеводного обмена

В настоящее время повышенный интерес представляет выявление лиц с НТГ, так как развитие СД 2 типа и дальнейшее его прогрессирование может быть остановлено модификацией образа жизни [8–12].

Безусловно, имеется большая вероятность получения ложноотрицательных результатов при использовании только определения уровня глюкозы в плазме и/или  $HbA_{1c}$  по сравнению с пероральным глюкозотолерантным тестом (ГТТ) [13]. Были разработаны несколько шкал риска для пациентов с СД, большинство из которых сегодня с успехом применяется [14]. Наиболее известна и используется в Европе The FINnish Diabetes RiSk SCorE (FINDRISC; [www.diabetes.fi/english](http://www.diabetes.fi/english)), которая позволяет определить 10-летний риск развития СД 2 типа, включая асимптоматический СД и НТГ с 85 % достоверностью [15, 16]. Она валидна для пациентов европейской популяции и переведена на большинство евро-

пейских языков. Существуют три когорты, которые учитываются при скрининге: общая популяция, пациенты с наличием факторов риска (таких как ожирение, гипертензия или семейная история наличия СД) и пациенты с ССЗ. Стратегия скрининга в общей популяции включает оценку шкал риска по СД и обследование пациентов с впервые выявленными высокими значениями  $HbA_{1c}$  и/или уровнями глюкозы крови [15, 16]. В группе пациентов с ССЗ оценка шкал риска развития уже не требуется, но обязательным является проведение ГТТ, если результаты уровня  $HbA_{1c}$  и глюкозы крови натошак неубедительны в пользу СД, так как довольно часто у таких больных СД диагностируется на основании повышения уровня глюкозы через 2 ч после сахарной нагрузки [17].

### 3.4. Нарушение обмена глюкозы и сердечно-сосудистые заболевания

Наиболее убедительные данные о том, что нарушение углеводного обмена является фактором риска развития ССЗ, были представлены в исследовании DECODE [18–20]. Повышение смертности наблюдалось у пациентов с СД и НТГ, в отличие от пациентов с повышением глюкозы натошак. Высокий уровень глюкозы через 2 ч после сахарной нагрузки коррелировал как с сердечно-сосудистой смертностью, так и с общей после коррекции данных по остальным факторам риска, в то же время уровень глюкозы натошак не влиял на прогноз. Наиболее высокая смертность была обнаружена у лиц с НТГ, особенно при нормальных значениях глюкозы натошак [20].

Результаты нескольких исследований указывают на то, что повышение уровня  $HbA_{1c}$  ассоциировано с увеличением риска развития ССЗ [21–23]. В исследованиях, в которых оценивалось влияние сразу трех показателей гликемии (уровень глюкозы крови натошак, 2ч-ГП и  $HbA_{1c}$ ) на смертность и риск развития ССЗ, была обнаружена тесная взаимосвязь между смертностью и 2ч-ГП, влияние уровней глюкозы крови натошак и  $HbA_{1c}$  было недостаточным, если удавалось достичь контроля над 2ч-ГП [24, 25].

Обзор влияния пола на смертность от ишемической болезни сердца (ИБС) показал, что отношение рисков у женщин к мужчинам равно 1,46 (95 % ДИ 1,21–1,95) при наличии диабета и 2,29 (95 % ДИ 2,05–2,55) без него, что позволяет предположить уменьшение влияния половых различий по ИБС при наличии СД [26]. Метаанализ 37 проспективных когортных исследований ( $n = 447\,064$  больных СД) по оценке риска развития фатальных ССЗ в зависимости от пола

**Таблиця 2.** Рекомендації по діагностиці порушень обміну глюкози

Рекомендації	Класс <sup>1</sup>	Уровень <sup>2</sup>	Ссылки <sup>3</sup>
Рекомендується встановлювати діагноз СД на основі даних рівней HbA <sub>1c</sub> і глюкози плазми натощак, приміняючи ГТТ в разі виникнення сумнівів	I	B	1—4, 6, 7
Для діагностики НТГ слід використовувати ГТТ	I	B	1—4, 6, 7
Скринінг осіб з можливим СД 2 типу середі хворих з ССЗ слід починати з HbA <sub>1c</sub> і глюкози плазми натощак, додаючи ГТТ при сумнівних рівнях HbA <sub>1c</sub> і глюкози плазми натощак	I	A	15, 16, 31
Особливу увагу слід приділяти жінкам з порушенням обміну глюкози, приміняючи профілактичні заходи	II a	C	—
Лицям з високим ризиком СД 2 типу слід проводити консультування по модифікації образу життя	I	A	32, 33

Примечание. <sup>1</sup>Класс рекомендацій; <sup>2</sup>рівень доказателів; <sup>3</sup>ссылки, підтримуючі рівень доказателів; СД — сахарний діабет, HbA<sub>1c</sub> — гликозилований гемоглобін; ГТТ — глюкозотолерантний тест; НТГ — порушення толерантності к глюкозі.

показав більш високу смертність при наявності СД, ніж без нього (5,4 і 1,6 % відповідно) [27]. Відносний ризик, або відношення ризиків (ОР), при наявності або відсутності СД був суттєво вище у жінок (ОР 3,50; 95 % ДІ 2,70—4,53), ніж у чоловіків (ОР 2,06; 95 % ДІ 1,81—2,34). Недавнє дослідження показало більш несприятливий вплив СД на кількість жирової тканини, інсулінорезистентність, а також рівень АД, ліпідів, ендотеліальну дисфункцію і системне запалення у жінок порівняно з чоловіками, що і може пояснювати більш високий відносний ризик розвитку ІБС [28]. Крім того, жінки частіше мають надмірну вагу ще до розвитку СД і, відповідно, більше асоційованих з ним факторів ризику.

### 3.5. Замедлення розвитку сахарного діабета 2 типу

Дієтичні звички і сидячий образ життя мають велике значення в розвитку СД 2 типу [30, 31]. Дані рандомізованих клінічних досліджень вказують, що модифікація образу життя, яка включає помірне зниження ваги і підвищення фізичної активності, запобігає або уповільнює прогресування СД у осіб з НТГ. Тому особи з високим ризиком СД 2 типу і/або з уже наявним НТГ в обов'язковому порядку повинні отримати консультацію по зміні образу життя [33]. Зниження абсолютного ризику в цьому разі становитиме 15—20 випадків на 100 осіб-років.

Наявність хронічної серцевої недостаточності (ХСН) передбачає розвиток впродовж 3 років у кожного шостого пацієнта з СД. Наблюдення впродовж 12 років за пацієнтами з НТГ, які брали участь в Malmö Feasibility Study [34], показало, що загальна загальна смертність середі чоловіків в групі з модифіци-

рваним образом життя була нижче порівняно з тими, які отримували тільки «стандартну терапію» і відповідали пацієнтам з нормальною толерантністю к глюкозі (6,5 порівняно з 14,0 на 1000 осіб; p = 0,009). В китайському дослідженні Da Qing [35] у учасників з НТГ, які впродовж 6 років зазнали модифікації образу життя, 20 років спустя було встановлено достовірне зниження частоти розвитку СД 2 типу і недостовірне 17 % зниження смертності від серцево-судинних причин, в той же час було відзначено достовірне зниження випадків розвитку важкої ретинопатії на 47 % в цій же групі [36].

В финському дослідженні DPS (Finnish Diabetes Prevention Study) тривалістю 4 роки, включаючи період спостереження в 10 років, достовірних відмінностей в загальній смертності і частоті розвитку ССЗ між групою, яка брала участь в модифікації образу життя, і контрольної виявлено не було. В той же час учасники першої групи, у яких було виявлено НТГ на етапі включення в дослідження, мали більш низьку частоту розвитку ССЗ і смертність від всіх причин порівняно з финською популяцією пацієнтів з НТГ [37].

### 3.6. Рекомендації по діагностиці порушень обміну глюкози

См. табл. 2.

## 5. ОЦЕНКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У БОЛЬНЫХ С ДИСТЛИКЕМИЕЙ

### 5.1. Общая оценка риска

Существует множество оценочных шкал риска для пациентов с СД, однако наиболее простая классификация была разработана в 2012 г. и представлена в Объединенных рекомендациях

**Таблиця 3.** Рекомендації по оцінці кардіоваскулярного ризику у пацієнтів з СД

Рекомендації	Класс <sup>1</sup>	Уровень <sup>2</sup>	Ссылки
Необходимо отнести пациентов с СД в группу пациентов очень высокого и высокого риска в зависимости от наличия дополнительных факторов риска и поражения органов-мишеней	IIa	C	—
Не рекомендуется оценивать риск развития ССЗ у пациентов с СД, используя шкалы риска, разработанные для общей популяции	III	C	—
При стратификации риска у пациентов с СД необходимо определять уровень экскреции альбумина в моче	I	B	39
Скрининг на наличие БИМ может быть проведен у отобранных пациентов высокого риска с СД	IIb	C	—

Примечание: <sup>1</sup>Класс рекомендацій; <sup>2</sup>уровень доказательности; <sup>3</sup>ссылки, поддерживающие уровень доказательности; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; СД — сахарный диабет.

Европейского общества по предотвращению ССЗ, где пациентов с СД и хотя бы одним из факторов риска ССЗ или поражением органов-мишеней следует рассматривать как группу очень высокого риска, всех остальных больных с СД — как группу высокого риска [38].

Рекомендации по оценке кардиоваскулярного риска у пациентов с СД представлены в табл. 3.

### 5.2. Оценка риска на основе исследования биомаркеров и методов визуализации

Наличие микроальбуминурии у пациентов с СД 2 типа является фактором риска развития ССЗ, ХСН и повышения общей смертности после оценивания других факторов риска [39], а повышение натрийуретического пептида (NT-proBNP) является достоверным предиктором повышения сердечно-сосудистой смертности независимо от наличия альбуминурии и других факторов риска [44]. Наличие кальция в коронарных артериях (КАК) свидетельствует о повышении риска развития безболевого ишемии миокарда и ухудшении кратковременного прогноза [41]. Наличие КАК и результаты миокардиальной перфузионной сцинтиграфии повышают прогностическую ценность развития сердечно-сосудистых событий [41]. Плечелопаточный индекс (ПЛИ), толщина комплекса интима-медиа (ТИМ), наличие атеросклеротических бляшек на каротидных артериях, жесткость артерий и кардиальная автономная нейропатия, измеренные на основании стандартных тестов, являются необходимыми сердечно-сосудистыми маркерами, которые имеют дополнительную прогностическую значимость при добавлении к стандартной оценке. ССЗ обычно протекают бессимптомно у пациентов с СД; так, в 60 % случаев инфаркт миокарда выявляется при проведении скрининговой электрокардиографии [42]. У бессимптомных пациентов необходимость рутинного скрининга наличия ССЗ противоречива и, например, не входит в рекомендации

ADA, так как не улучшает прогноз в течении модификаций факторов риска. Однако это утверждение подлежит дальнейшему обсуждению, поскольку следует более точно обозначить группу пациентов, которых необходимо обследовать в первую очередь [43]. Бессимптомный инфаркт миокарда (БИМ) может быть диагностирован с помощью ЭКГ стресс-теста, миокардиальной сцинтиграфии и стресс-эхокардиографии. У 20–30 % пациентов с СД и дополнительными факторами риска возникает БИМ и у 35–70 % больных с БИМ имеются значимые стенозы коронарных артерий, подтвержденные ангиографией. БИМ — важнейший фактор риска, который ассоциируется с наличием коронарных стенозов при ангиографии, в связи с этой прогностической значимостью БИМ был внесен в рутинную оценку рисков. Однако необходимы дальнейшие исследования, включающие скрининговое обнаружение БИМ у пациентов высокого риска (с наличием протеинурии, высоким индексом КАК), а также у тех, которые начинают программу физических нагрузок [44]. У пациентов с БИМ решение о выполнении реваскуляризации должно приниматься индивидуально. Хотя стоимость—эффективность данной стратегии нуждается в дальнейшей оценке.

## 8. СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И ДИАБЕТ. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

### 8.1. Сердечная недостаточность у пациентов с СД 2 типа

Распространенность ХСН в общей популяции составляет 1–4 %, в то же время от 0,3 до 0,5 % пациентов имеют ХСН и СД 2 типа. В исследованиях, проводимых на популяции пациентов с ХСН, распространенность СД 2 типа составила 12–30 %, повышаясь с возрастом [49, 50]. Во



Фремингемском исследовании относительный риск развития ХСН у пациентов с СД 2 типа (в возрасте 45–74 года) составил 2,2 для мужчин и 5,3 для женщин [51]. Высокая встречаемость ХСН у пациентов с СД 2 типа была также подтверждена Национальным исследованием здоровья и питания, которое показало, что СД 2 типа является независимым фактором риска для ХСН (ОР 1,85; 95 % ДИ 1,51–2,28) при СД 2 типа в сравнении с его отсутствием [52]. Результаты исследования Voornman-de Winter и соавторов [53], в котором принял участие 581 пациент с СД 2 типа (старше 60 лет), говорят о том, что 28 % (95 % ДИ 24–31 %) уже имели недиагностированную ХСН (у 5 % – ХСН со сниженной фракцией выброса (ФВ), у 23 % – ХСН с сохраненной ФВ).

### **Распространенность и встречаемость сахарного диабета при сердечной недостаточности**

Распространенность СД в общей популяции составляет 6–8 % [10]. Она выше у пациентов с симптоматической ХСН (12–30 %), и среди тех, кто был госпитализирован, увеличивается до 40 % [54]. Так, в исследовании с участием пожилых итальянских пациентов новые случаи СД были диагностированы у 29 % в течение 3-летнего наблюдения по сравнению с контрольной группой без ХСН [55]. При наблюдении в течение 30 лет за пациентами, у которых за это время было отмечено два и более визитов к врачу в Рейкьявикском исследовании (n = 7060), СД и ХСН не являлись предикторами развития друг друга, хотя уровень глюкозы крови и индекс массы тела оказались важными факторами риска как нарушений углеводного обмена, так и развития СН [56].

### **Диабетическая кардиопатия**

Длительно сохраняющаяся гипергликемия может даже в отсутствие других факторов риска поражать миокардиальные ткани и приводить к дисфункции миокарда. Снижение эластичности левого желудочка (ЛЖ) – ранний признак диабетической кардиомиопатии – может быть обнаружено уже в начале развития СД [57]. Довольно частое одновременное наличие АГ и СД затрудняет определение вклада глюкометаболического статуса в развитие диастолической дисфункции. Патогенетические механизмы включают накопление продуктов гликозилирования, синтез коллагена и интерстициальный фиброз, что, в свою очередь, приводит к нарушению гомеостаза кальция и рецепции инсулина. Все вышесказанное приводит к усилению жесткости миокарда и снижению его растяжимости [58, 59]. Диастолическая функция ЛЖ определяется количественной оцен-

кой диастолических свойств ЛЖ с использованием доплерографии трансмитрального тока крови, а также тканевой доплерографии для визуализации митрального кольца [60].

### **8.2. Смертность и заболеваемость**

СН явилась основной из причин госпитализации пациентов с СД 2 типа с сопутствующей гипертензией, микроальбуминурией или протеинурией у пациентов в исследовании DIABHYCAR, изучавшем причины госпитализации у пациентов с СД 2 типа и альбуминурией [61]. С другой стороны, наличие СД 2 типа повышало риск госпитализации у пациентов с ХСН в исследовании BEST (Beta blocker STrole trial) (ОР 1,16; 95 % ДИ 1,02–1,32; p = 0,027) [62]. В исследовании MERIT-HF (Metoprolol CR/X Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure) [63] количество госпитализаций у пациентов с ХСН и СД 2 типа в течении года составило 31 % по сравнению с 24 % без СД. В исследовании DIABHYCAR сочетание ХСН и СД 2 типа приводило к 12-кратному повышению смертности по сравнению с пациентами с СД 2 типа, но без ХСН (36 % против 3 %) [61]. СД был обозначен как независимый предиктор смертности, в основном за счет развития ишемической ХСН в исследованиях BEST и SOLVD [62, 64].

### **8.3. Фармакологическое лечение сердечной недостаточности при сахарном диабете 2 типа**

Применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и антагонистов рецепторов ангиотензина (АРА) уменьшает не только симптомы, но и общую смертность, в связи с чем они вошли в стандарты лечения пациентов с СД 2 типа и ХСН. В исследовании SOLVD применение иАПФ, эналаприла показало значимое снижение смертности у пациентов с СД и ХСН [64]. Было также отмечено достоверное снижение риска смерти при применении лизиноприла в высоких дозах по сравнению с низкими дозами на 14 % у пациентов с СД и на 6 % у пациентов без СД в исследовании ATLAS (Assessment of Treatment with Lisinopril and Survival) [65]. Анализ в подгруппах в серии клинических исследований показал, что положительные эффекты от применения АРА сопоставимы с иАПФ [66, 69]. Данная группа препаратов может быть использована как альтернатива при непереносимости иАПФ. Однако комбинации иАПФ и АРА у пациентов с ФВ ЛЖ ниже 40 %, с сохраняющейся симптоматикой, несмотря на оптимальную терапию иАПФ и бета-блокаторами, следует избегать. Согласно Рекомендациям

Европейського кардіологічного общества по веденню ХСН, таким пацієнтам необхідно назначення антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів (см. нижче), що приводить до більш значимого зниження захворюваності та смертності, ніж додавання АРА [46]. Однак в разі використання іАПФ та АРА у пацієнтів з СД обов'язковий постійний контроль за функцією нирок та рівнем калію, так як в цьому разі існує високий ризик розвитку нефропатії [68].

**Бета-блокатори.** В доповнення до іАПФ (якщо є непереносимість АРА) всі пацієнти з ФВ ЛЖ < 40 % повинні отримувати бета-блокатори. Аналіз в підгрупах в MERIT-HF показав, що застосування бета-блокаторів знижує смертність та частоту госпіталізацій, покращуючи симптоматику незалежно від наявності СД [63]. Далішні метааналізи в дослідженнях з участю пацієнтів з ХСН показали, що смертність хворих з ХСН та СД, отримуваних бета-блокаторами, значно знизилася (0,84 проти 0,72) [70, 71]. Застосування бета-блокаторів також достовірно знижує частоту госпіталізацій з приводу ХСН як у пацієнтів з СД, так і без нього [62, 63, 72, 73]. Незважаючи на це, хворим з СД 2 типу при виписці зі стаціонару бета-блокатори приписуються значно рідше (ОР 0,72; 95 % ДІ 0,55–0,94) порівняно з пацієнтами без порушень обміну вуглеводів. В даний момент пацієнтам з ХСН та СД 2 типу рекомендовано застосування наступних бета-блокаторів: метопрололу сукцинату в формі замедленого высвобождения (MERIT-HF), бисопрололу (CIBIS II) та карведилолу (COPERNICUS та COMET) [72–75].

**Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (АМР).** Низькі дози АМР показані всім пацієнтам з зберігаючимися симптомами ХСН (клас II–IV по NYHA) та ФВ ЛЖ < 35 %, незважаючи на лікування іАПФ (якщо є непереносимість АРА) та бета-блокаторами [76]. Переваги в зниженні смертності при застосуванні спіронолактону або еплеренону в групах пацієнтів з ХСН з наявністю СД 2 типу та без нього знайдено не було [77, 78]. При цьому обов'язковим є постійний контроль функції нирок, враховуючи високий ризик розвитку нефропатії при СД.

**Диуретики.** Хоча вплив застосування диуретиків на смертність та захворюваність не було вивчено, ці препарати необхідні для зменшення одышки та набряків при ХСН з перевантаженням рідиною, незалежно від ФВ. Предпочтливо надавати петлевим диуретикам порівняно з тiazидними, які сприяють розвитку гіперглікемії.

**Ивабрадин.** В найбільшій рандомізованій плацебоконтрольованій подвійній сліпій дослідженні, включившій 6558 пацієнтів з ХСН та синусовим ритмом та з ЧСС > 70 за 1 мин, було показано, що застосування івабрадину приводило до більш значимого зниження комбінованої кінцевої точки в разі зниження серцево-судинної смерті або госпіталізації з приводу погіршення ХСН незалежно від наявності СД.

#### 8.4. Нефармакологічна терапія

**Ресинхронізувальна терапія та імплантуваний кардіовертер-дефібрилятор.** Ресинхронізувальна терапія знижує смертність у пацієнтів з ХСН III–IV класу по NYHA та ФВ ЛЖ < 35 %, незважаючи на оптимальну фармакологічну терапію на фоні синусового ритму та подовженого інтервалу QRS (>120–130 мс) [80]. На даний момент немає жодних доказів того, що ефективність ресинхронізувальної терапії може бути різною у пацієнтів з СД.

**Трансплантація серця** є одним із затверджених методів лікування кінцевої стадії ХСН. Наявність СД не є протипоказанням при умові дотримання суворих критеріїв відбору пацієнтів. СД є незалежним фактором ризику зниження 10-річної виживаності в дослідженні з участю 22 385 пацієнтів, перенеслих трансплантацію в період між 1987 та 1999 рр. [81].

#### 8.5. Гіпоглікемічна терапія

Вплив різних сахароснижуючих препаратів на пацієнтів з СД 2 типу та ХСН було детально вивчено Gitt та співавт. [82]. Вони зазначили, що в великих рандомізованих клінічних дослідженнях добре були вивчені тільки тiazолідиніони, в той час як ефективність та безпека інших груп препаратів в основному були оцінені з допомогою аналізу в підгрупах в великих рандомізованих дослідженнях з участю пацієнтів з ХСН, обсерваційних дослідженнях або національних реєстрах.

Застосування метформіну було не рекомендовано у пацієнтів з ХСН з-за можливого ризику розвитку лактат-ацидозу. В той же час даний препарат показав достовірне зниження загальної смертності, загальної кількості госпіталізацій на фоні незначительного числа небажаних явищ [83, 84]. Виникнення лактат-ацидозу не було підтверджено в раніше спланованих дослідженнях [85]. В дослідженні по типу випадку–контроль, в яке були включені пацієнти з вперше виявленими ХСН та СД, як в групі з застосуванням метформіну (ОР 0,65; ДІ 0,48–0,97), так і в групі отримуваних мет-

формин на фоні або без інших гіпоглікемічних препаратів (ОР 0,72; ДІ 0,59–0,90) було помічено зниження смертності, тоді як інші сахароснижуючі засоби або інсулін виявилися нейтральними в цьому відношенні [86].

Рекомендації по застосуванню препаратів сульфонілмочевини у пацієнтів з ХСН ґрунтуються на даних тільки обсерваційних досліджень. Не було знайдено жодної взаємозв'язки між прийомом сульфонілмочевини та смертністю від ХСН в дослідженні UKPDS [45], однак в Канадському (Саскачеван) реєстрі здоров'я у пацієнтів, приймавших сульфонілмочевину, порівняно з тими, хто приймав метформін впродовж 2,5-річного спостереження, смертність (52 проти 33 %) та кількість госпіталізацій (85 проти 77 %) були вищими [87]. Така ж тенденція, не досягши достовірності, була отримана в іншому дослідженні, яке вказувало на відсутність зв'язків між використанням сульфонілмочевини або інсуліну та смертністю [85].

Тіазолідиніони викликають затримку натрію та збільшення об'єму плазми, в результаті чого затримка рідини може призводити до погіршення перебігу ХСН та збільшенню кількості госпіта-

лізацій [48, 88, 89]. На даний момент відсутні достовірні дані про вплив аналогів GLP-1 та інгібіторів DPP-4 на пацієнтів з ХСН, в той час як експериментальні та ранні клінічні спостереження свідчать про їх позитивний вплив на функцію міокарда [90]. Ретроспективне когортне дослідження з участю 16 417 пацієнтів з СД та вперше встановленим діагнозом ХСН не показало достовірної зв'язки між прийомом інсуліну та смертністю (ОР 0,96; 95 % ДІ 0,88–1,05) порівняно з використанням інших груп сахароснижуючих препаратів [85]. В дослідженні ORIGIN особи з високим ризиком ССЗ та наявністю СД 2 типу, НТГ або гіперглікемією натощак отримували інсулін або стандартну терапію, що включала в основному метформін та сульфонілмочевину. Впродовж 6,2 року спостереження відмінностей в частоті госпіталізацій по ХСН не виявлено [47].

### 8.6. Рекомендації по лікуванню хронічної серцевої недостаточності при сахарному діабеті

См. табл. 4.

**Таблиця 4.** Рекомендації по лікуванню хронічної серцевої недостаточності при СД

Рекомендації	Класс <sup>1</sup>	Уровень <sup>2</sup>	Ссылки <sup>3</sup>
Рекомендується застосування іАПФ як доповнення до бета-блокаторів у пацієнтів з ХСН та систолічною дисфункцією ЛЖ на фоні СД 2 типу для зниження смертності та частоти госпіталізацій	I	A	63, 65, 71, 91
У пацієнтів з ХСН та систолічною дисфункцією ЛЖ на фоні СД 2 типу та доведеною непереносимістю іАПФ з-за розвитку небажаних ефектів в якості альтернативи можна використовувати АРА	I	A	66–68
Бета-блокатори рекомендується використовувати в доповнення до іАПФ (або АРА) у всіх пацієнтів з систолічною ХСН та СД 2 типу для зниження смертності та частоти госпіталізацій	I	A	63, 70, 72–75
АМР рекомендуються всім пацієнтам з збереженими симптомами ХСН (II–IV клас по NYHA) та ФВ нижче 35 %, незважаючи на лікування іАПФ (або АРА) та бета-блокаторами, для зниження ризику госпіталізацій та преждевременної смерті	I	A	76–78
Додавання івабрадіна до терапії іАПФ, бета-блокаторами та АМР може бути розглянуто у пацієнтів з синусовим ритмом на фоні СД 2 типу з зниженою ФВ ЛЖ < 40 %, з збереженими симптомами ХСН (II–IV клас по NYHA) та ЧСС > 70 за 1 хв, незважаючи на застосування максимально переносимої дози бета-блокаторів	IIb	B	79, 92
Тіазолідиніони не повинні використовуватися у пацієнтів з ХСН та СД 2 типу, оскільки затримка рідини може спровокувати або погіршити перебіг ХСН	III	B	48, 88, 89

Примечание. <sup>1</sup>Класс рекомендацій; <sup>2</sup>уровень доказательности; <sup>3</sup>ссылки, поддерживающие уровень доказательности; іАПФ — інгібітори ангіотензинпревращающего фермента; АРА — антагоністи рецепторів ангіотензіну; ФВ ЛЖ — фракція викиду лівого шлунка; АМР — антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів; СД 2 типу — сахарний діабет 2 типу.

Підготувала  
**М.М. Удовиченко**

Продолжение следует  
Список литературы в редакции