

Сердечная недостаточность и сахарный диабет: отдельные вопросы этиопатогенеза, прогноза и лечения

Баходир Умаркулович Марданов^{1,2*}, Марина Николаевна Корнеева²,
Эсмеральда Биннатовна Ахмедова²

¹ Домодедовская центральная городская больница
Пирогова ул., 9, Домодедово, Московская обл., 142005 Российская Федерация

² Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины
Петроверигский пер., 10, Москва, 101000 Российская Федерация

Статья посвящена изучению вопросов, касающихся особенностей сопряженного течения хронической сердечной недостаточности (ХСН) и сахарного диабета (СД). Систематизированы современные взгляды на вопросы эпидемиологии, патогенеза СД и ХСН. Более подробно описывается патогенез диабетической кардиомиопатии. Приведены результаты известных исследований, где показано негативное влияние СД на прогноз ХСН. В разделе, посвященном принципам патогенетической терапии ХСН у больных СД, анализируется роль нейрогуморальных модуляторов. По результатам многоцентровых исследований в подгруппах больных ХСН и сопутствующим СД 2 типа показано, что практически все препараты первой линии, рекомендованные для лечения сердечной недостаточности, демонстрируют свою эффективность и у больных диабетом.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет, прогноз.

Для цитирования: Марданов Б.У., Корнеева М.Н., Ахмедова Э.Б. Сердечная недостаточность и сахарный диабет: отдельные вопросы этиопатогенеза, прогноза и лечения. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2016;12(6):743-748. DOI: <http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2016-12-6-743-748>

Heart Failure and Diabetes Mellitus: Selected Issues of Etiology and Pathogenesis, Prognosis and Treatment

Bahodir U. Mardanov^{1,2*}, Marina N. Korneeva², Esmeralda B. Akhmedova²

¹ Domodedovo Central City Hospital. Pirogova ul. 9, Domodedovo, Moscow Region., 142005 Russia

² State Research Centre for Preventive Medicine. Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

This review is devoted to the study of issues relating to the features of associated course of chronic heart failure (CHF) and diabetes mellitus (DM). The modern views on the epidemiology, pathogenesis of DM and CHF are systematized. The pathogenesis of diabetic cardiomyopathy is described in details. The results of the well-known studies that show the negative impact of DM on CHF prognosis are presented. The principles of CHF pathogenetic therapy in patients with DM including the role of neurohormonal modulators are analyzed. The results of multicenter studies in patients with CHF and concomitant DM type 2 show that almost all first-line drugs recommended for CHF treatment are effective in patients with DM.

Keywords: chronic heart failure, diabetes, prognosis.

For citation: Mardanov B.U., Korneeva M.N., Akhmedova E.B. Heart Failure and Diabetes Mellitus: Selected Issues of Etiology and Pathogenesis, Prognosis and Treatment. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2016;12(6):743-748. (In Russ). DOI: 10.20996/1819-6446-2016-12-6-743-748

*Corresponding author (Автор, ответственный за переписку): mb_sky@inbox.ru

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) как неминуемый финал практически всех сердечно-сосудистых заболеваний занимает лидирующие позиции в структуре общей смертности и стойкой инвалидизации населения, в том числе трудоспособного возраста. Несмотря на впечатляющие достижения современной фармакологии и кардиохирургии, неблагоприятный прогноз ХСН сохраняется. На основании ряда исследований определен целый ряд коморбидных состояний, которые в значительной степени влияют на течение и

прогноз ХСН. К числу последних относятся анемия, заболевания почек, сахарный диабет (СД) и другие [1]. Будучи распространенным социальным заболеванием при множестве макро- и микроциркуляторных осложнений СД рассматривается одновременно как фактор риска развития сердечной недостаточности, так и значительноотягощающий ее течение.

В 2011 г. количество больных СД составляло порядка 360 млн. человек, а к 2030 г. прогнозируется увеличение их количества до 552 млн. [2]. Более того, как показывает практика около половины случаев СД окажутся не диагностированными. Немногочисленные исследования доказывают, что сопряженное течение СД и ХСН в

Received / Поступила: 06.06.2016
Accepted / Принята в печать: 07.07.2016

значительной степени определяет неблагоприятный прогноз у больных, создавая трудности в ведении последних как для кардиологов, так и эндокринологов. В данной статье мы постарались осветить некоторые вопросы, касающиеся течения ХСН на фоне СД.

Сахарный диабет у больных с сердечной недостаточностью: эпидемиология, особенности патогенеза

Согласно данным Общества специалистов по сердечной недостаточности (ОССН) среди этиологических факторов ХСН СД 2 типа делит 3-4-е место наряду с хронической обструктивной болезнью легких [3]. Во Фремингемском исследовании относительный риск (ОР) развития ХСН у пациентов с СД 2 типа (в возрасте 45-74 года) был в 2 раза выше у мужчин, и в 6 – у женщин при сравнении с лицами без СД [4]. По результатам другого крупного популяционного исследования показано, что СД увеличивает риск развития ХСН в 5 раз у женщин и 2,6 раза у мужчин. При этом распространенность ХСН среди больных с СД составляла от 10% до 22%, что в 4 раза превышает встречаемость первой в общей популяции [5]. Высокая частота встречаемости ХСН у больных с СД была также подтверждена в известном эпидемиологическом исследовании NHANESI (The National Health and Nutrition Examination Survey) [6]. Было показано, что СД является независимым предиктором развития ХСН [ОР 1,85; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,51-2,28] по сравнению с лицами без диабета.

Результаты исследования, проведенного в Дании Winter B. и соавт. (2012) с включением 581 пациента с СД (старше 60 лет), показали, что у 28% из них уже имела место не диагностированная ранее ХСН [у 5% – со сниженной, и 23% – с сохранной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ)] [7].

Мета-анализ 21 исследования, проведенных по 2014 год с общим количеством больных более 1,1 млн человек, показал, что сочетание СД 2 типа с ишемической болезнью сердца (ИБС), артериальной гипертензией (АГ) и заболеваниями периферических сосудов является достоверным фактором риска развития в последующем ХСН [8].

Интересными представляются результаты исследования, где также показано влияние гипергликемии на развитие ХСН. Анализировались данные 20810 пациентов без установленного СД, у которых определяли точечные значения гликемии. Так, в последующем у 916 из них развивалась СН. С помощью модели пропорциональных рисков Кокса и анализа выживаемости Каплан-Мейера было выявлено достоверное увеличение риска развития ХСН у лиц с повышенными значениями утренней гликемии даже в отсутствие СД [9]. Впечатляющие результаты получены в крупном исследо-

вании, где изучалась взаимосвязь контроля гипергликемии и развития ХСН у больных СД. Регистр стартовал в 1994 г. с включением 48858 больных СД (преимущественно 2 типа) обоих полов старше 19 лет без известного анамнеза ХСН. Первичными конечными точками исследования явились случаи госпитализации по причине сердечной недостаточности, а также смерти по всем причинам и по ХСН. После проведения анализа с поправкой на ряд факторов, в том числе возраст, пол, АГ, ожирение, прием алкоголя, прием ингибиторов АПФ и бета-адреноблокаторов (БАБ), а также случаи интрамурального инфаркта миокарда выявлено, что прирост концентрации гликированного гемоглобина на каждые 1% способствовал увеличению риска ХСН на 8%. Уровни $HbA_{1c} \geq 10\%$ относительно значений $HbA_{1c} < 7\%$ характеризовались увеличением риска развития ХСН в 1,56 раз [10].

Касаясь непосредственно вопросов этиопатогенеза изучаемой коморбидности, необходимо отметить, что этиологическая связь СД и ХСН взаимно направлена. Так, длительное течение СД может способствовать развитию дисфункции миокарда и ХСН. Сказанное обусловлено потенцированием таких процессов, как эндотелиальная дисфункция, дислипидемия, гиперкоагуляция, а также является результатом непосредственного влияния гипергликемии на функцию и морфологию миокарда [1].

С другой стороны, собственно ХСН может осложняться развитием СД, когда в результате гипоперфузии органов и гиперактивации нейрогуморальных систем развиваются патогенетические сдвиги, способствующие увеличению концентрации глюкозы в крови. К числу последних относятся: уменьшение потребления глюкозы мышечной тканью, усиление глюконеогенеза в печени, а также контринсулярные эффекты катехоламинемии.

С патогенетической точки зрения развитие и течение вышеуказанных процессов определяются двумя механизмами, первый из которых – потенцирование процесса атеросклероза с последующим прогрессированием ишемии миокарда.

В качестве второго механизма развития ХСН у больных с СД рассматривается непосредственное поражение мышцы сердца в результате длительной гипергликемии. Поражение миокарда на фоне гипергликемии опосредовано микроангиопатией, нарушением транспорта кальция и метаболизма жирных кислот [11]. В качестве классического примера подобного миокардиального эффекта гипергликемии можно рассматривать т.н. диабетическую кардиомиопатию, которая может рассматриваться как совокупность нарушений механических свойств миокарда, электрофизиологических процессов и функций рецепторов в результате длительной гипергликемии и катехоламинемии. На на-

чальных стадиях данное состояние характеризуется снижением эластичности миокарда ЛЖ, приводя к нарушению диастолы, за счет миокардиальной контрактуры с нарушением расслабления ЛЖ и возникновением ригидности сердечной мышцы [12]. В последующем могут развиваться зоны ишемии и некроза. Прогрессивное увеличение конечного диастолического давления способствует трансформации диастолической дисфункции в систолическую недостаточность ЛЖ с развитием классической картины ХСН. Нарушение обмена кальция также способствует обкрадыванию пула АТФ, который мог быть использован в процессе сердечного сокращения, а также – активации фосфолипаз, разрушающих клеточные мембраны.

На экспериментальных моделях диабетической кардиомиопатии у животных показано, что изменения транспорта кальция и kontrakтильных белков кардиомиоцитов способствовали субклиническому нарушению как систолической, так и диастолических функций ЛЖ.

Согласно результатам исследования From A. и соавт. (2010) распространенность диабетической кардиомиопатии среди лиц с СД составила 1,1%. Смертность данной категории пациентов, составляя 20% в течение 9,5 лет наблюдения, оказалась сопоставимой с группой больных СД и сопутствующей АГ/ИБС [13].

В заключение стоит отметить, что из-за часто встречающегося сочетания СД, АГ и ИБС остается спорным вопрос, в каких случаях диастолическая дисфункция напрямую обусловлена гликометаболическим расстройством, а в каких – совместным действием всех этих заболеваний. С клинической точки зрения данный факт обосновывает необходимость профилактики развития ХСН у больных СД путем терапии, в том числе коморбидных состояний.

Влияние сахарного диабета на прогноз хронической сердечной недостаточности

Как было упомянуто выше, СД из-за развития микро- и макрососудистых осложнений в значительной степени влияет на прогноз ХСН, что подтверждается результатами ряда исследований. Так, например, в 2012 г. были опубликованы результаты крупного шведского регистра госпитальных выписок и случаев смерти. Приведены данные по 404480 пациентам, госпитализированным по причине ХСН с 1987 по 2004 гг., 73153 (18%) из которых страдали СД. Показатель 3-летней смертности у больных ХСН и СД оказался на 28% выше. При этом данный параметр для мужчин с СД и младше 65 лет оказался практически вдвое меньше, чем у больных старше 65 лет [5].

В исследовании DIABHYCAR сочетание ХСН и СД 2 типа характеризовалось 12-кратным увеличением смертности в течение года по сравнению с больными СД, но без признаков ХСН (36% против 3%) [10]. При

этом декомпенсация ХСН явилась основной причиной повторных госпитализаций больных с СД.

Вместе с тем, 3-летнее когортное исследование, проведенное в США с включением 50532 больных, не выявил достоверной взаимосвязи между значениями гликемии при поступлении и прогнозом больных ХСН [14].

В исследовании BEST наличие СД независимо коррелировало с увеличением смертности больных ишемической кардиомиопатией (ОР 1,33; $p < 0,001$) [15]. Однако у больных с неишемическим генезом ХСН данная взаимосвязь отмечена не была (ОР 0,98; $p = 0,89$). Аналогичные результаты получены по результатам субанализа исследования по изучению эффективности эналаприла при ХСН SOLVD, где СД также выделен в качестве независимого предиктора смертности больных ХСН ишемического генеза с ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ и менее [16].

Принципы патогенетической терапии хронической сердечной недостаточности при сахарном диабете

Известно, что 4 класса препаратов – ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), БАБ и антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМР) составляют основу патогенетической терапии систолической ХСН, в том числе у больных СД. В зависимости от клинической ситуации данный набор препаратов дополняется диуретиками, сердечными гликозидами и ивабрадином, в случае непереносимости БАБ, либо ограничениях в титровании доз последних [1].

Остановимся более подробно на так называемых нейрогуморальных модуляторах, а также на классе диуретиков, которые приходится назначать практически всем больным с признаками застоя.

Ингибиторы АПФ. Общепринято, что ингибиторы АПФ показаны при СД 2 типа и ХСН, поскольку доказано их положительное влияние на течение и прогноз заболевания. В одном из первых классических исследований SOLVD изучалась эффективность эналаприла при ХСН. Было продемонстрировано существенное снижение смертности при СД в сочетании с ХСН. В многоцентровой программе ATLAS изучалась эффективность и безопасность малых и высоких доз гидрофильного ингибитора АПФ лизиноприла у больных ХСН. Субанализ исследования показал снижение риска смерти до 14% у больных с СД и ХСН, и на 6% – у пациентов без СД [17]. Эффективность лизиноприла у больных с постинфарктной СН и СД также была доказана в другом исследовании – GISSI-3. Результаты показали, что максимально раннее назначение препарата больным с СД и ИМ достоверно снижал 6-недельную смертность [18]. Влияние лизиноприла на развитие и прогрессирование диабетической нефропатии и ретинопатии у

больных СД 2-го типа без АГ изучалась в другом многоцентровом плацебо-контролируемом исследовании EUCLID, в которое было включено 530 больных [19]. Через 2 года терапии уровень микроальбуминурии в группе лизиноприла оказался на 18,8%, а прогрессирование диабетической ретинопатии – на 50% ниже по сравнению с группой плацебо.

В одном из фрагментов исследования HOPE (MICRO-HOPE) изучалась эффективность тканевого ингибитора АПФ рамиприла при диабетической нефропатии [20]. Среди 3577 больных, принимавших рамиприл или плацебо в течение четырех лет, наблюдалось достоверное снижение риска микрососудистых расстройств, в частности, нефропатии – на 22 %. Необходимость в проведении диализа в группе рамиприла была на 15 % ниже, чем в группе плацебо. Достоверно снизилась микроальбуминурия и протеинурия. С другой стороны, применение рамиприла у больных ХСН также приводило к снижению частоты развития СД на 34% по сравнению с плацебо [21].

Целесообразность применения ингибиторов АПФ у больных с инсулинорезистентностью объясняется активацией РААС на фоне гиперинсулинемии и гипергликемии, а также общими молекулярными путями передачи сигналов, используемыми инсулиновой и ренин-ангиотензиновой системами.

Блокаторы рецепторов ангиотензина II. В последних европейских [3] и отечественных [22] рекомендациях по диагностике и лечению ХСН указано, что БРА должны применяться в качестве альтернативы ингибиторам АПФ (при их непереносимости), а также в отдельных случаях совместно [3, 22]. Тем не менее, в определенной степени уникальные органопротективные свойства данной группы препаратов и минимальная метаболическая активность позволили Международному обществу по изучению АГ рекомендовать БРА наряду с ингибиторами АПФ в качестве препаратов выбора при диабетической нефропатии, ХСН на фоне СД 1 и 2 типов, цереброваскулярных заболеваниях, а также недиабетической нефропатии.

Существует несколько рандомизированных клинических исследований, продемонстрировавших эффективность БРА у пациентов с СД. В исследовании RENAAL было показано, что применение лозартана по сравнению с плацебо вызывало снижение протеинурии на 35%, риска развития гиперкреатининемии и терминальной почечной недостаточности – соответственно, на 25% и 28%, а также ХСН – на 32%. По данным исследования LIFE применение лозартана позволяет снизить частоту возникновения новых случаев диабета на 25%, а у больных с СД 2 типа – уменьшить показатель общей смертности на 39%. Аналогичные результаты продемонстрировали исследования IDNT и IRMA 2 с другим БРА – ирбесартаном [1]. В мета-анализе Kunz R. и

соавт. (2008) продемонстрировано, что антипротеинурический эффект БРА и ингибиторов АПФ у больных СД 2 типа сопоставим и достоверно отличается от такового у плацебо и антагонистов кальция [23]. Как свидетельствуют результаты исследования CHARM, включение кандесартана в схему лечения пациентов с ХСН приводит к снижению частоты госпитализации и уменьшению количества случаев внезапной сердечной смерти, а также смертности вследствие прогрессирования заболевания.

С практической точки зрения необходимо помнить, что сочетания БРА и ингибитора АПФ следует избегать при ФВ ЛЖ < 40%, даже если у больных сохраняются симптомы, несмотря на оптимальную терапию ингибитора АПФ в комбинации с БАБ. При лечении пациентов с СД ингибиторами АПФ или БРА необходим постоянный контроль уровня калия и мониторинг почечной функции для предотвращения развития нефропатии.

Бета-адреноблокаторы. Для лечения больных с систолической ХСН, в том числе с СД, в дополнение к ингибиторам АПФ либо БРА должны быть назначены БАБ. Основу доказательной базы применения БАБ при ХСН составляют 3 ключевых исследования – CIBISII, COPERNICUS и MERIT-HF, включавшие около 9000 пациентов с умеренной и тяжелой симптомной ХСН, рандомизированных по приему плацебо или БАБ (биспролола, карведилола или метопролола сукцината CR/XL, соответственно), а также SENIORS – по изучению эффективности небиволола у больных старше 70 лет [3]. Каждое из трех исследований показало, что лечение БАБ уменьшило смертность (снижение ОР – 34% в каждом исследовании) и госпитализацию по поводу ХСН (снижение ОР 28-36%) в течение 1 года от начала лечения. Субанализ протокола MERIT-HF показал, что БАБ снижают смертность и частоту госпитализаций и улучшают симптомы вне зависимости от наличия СД 2 типа [24]. Мета-анализ 12 крупных исследований по ХСН показал, что совместное применение БАБ и ингибиторов АПФ способствовало достоверному снижению смертности по всем причинам. В ряде исследований также отмечено, что БАБ снижали частоту госпитализаций по причине ХСН у больных СД.

В рекомендациях ОССН/ВНОК (2013) указано, что при сочетании ХСН и СД 2 типа назначение БАБ абсолютно показано. Все положительные свойства препаратов этого класса полностью сохраняются, несмотря на стереотипную настороженность многих врачей. Препаратом выбора в таких ситуациях является карведилол, который, в отличие от всех других БАБ, даже улучшает чувствительность периферических тканей к инсулину (класс рекомендаций IIA, степень доказательности А). Имеются данные и о позитивном влиянии небиволола на инсулинорезистентность [3].

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов. К данной группе нейрогуморальных модуляторов относятся известный с 60-х годов прошлого столетия спиронолактон и новый высокоселективный АМР – эплеренон. Поддерживающие дозы АМР показаны всем пациентам с сохраняющимися симптомами СН (класс II-IV NYHA) и ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, несмотря на лечение иАПФ или БРА и БАБ [3]. По результатам исследований спиронолактон и эплеренон не выявили значимых различий в уменьшении смертности больных с СД 2 типа и без него [25].

Препараты этой группы могут вызывать гиперкалиемию и ухудшение почечной функции, особенно у пожилых, больных с диабетической и недиабетической нефропатией, почечной недостаточностью, ввиду чего рекомендуется применять их только у пациентов с адекватной почечной функцией, при этом обязателен регулярный мониторинг плазменных электролитов и функции почек.

Финеренон – инновационный нестероидный АМР подал определенные надежды в эксплоративном исследовании 2 фазы с участием пациентов с прогрессирующей сердечной недостаточностью, у которых также был СД 2 типа и/или хроническая болезнь почек. Хотя в отношении первичной конечной точки – относительного снижения уровня N-терминального прогормона мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) – различий между финереноном и препаратом сравнения эплереноном получено не было, было показано, что финеренон в дозах 10-20 мг/сут, возможно, реже вызывает гиперкалиемию [26].

Диуретики. Влияние диуретиков на смертность больных с ХСН не доказана, при этом они даже в определенной степени являются антагонистами нейрогуморальных модуляторов. Тем не менее, мочегонные средства рекомендованы к применению у всех больных ХСН, так как отечный синдром является типичным и наиболее известным проявлением заболевания. При пра-

вильном применении эти средства позволяют уменьшить число госпитализаций [1]. Крупных исследований по эффективности и безопасности тех или иных представителей мочегонных препаратов при СД не проводилось, но сообщается, что применение диуретиков может ухудшать течение СД (класс рекомендаций IIB, уровень доказанности B) [22]. У больных с СД рекомендуется использование петлевых диуретиков, в то время как тиазидные могут влиять на гликемический профиль.

Таким образом на основании приведенных результатов исследований, можно констатировать, что основные группы препаратов базисной терапии ХСН могут уверенно применяться и в случае сопутствующего СД. Различия касаются лишь вопросов преимущества того или иного представителя класса, особенностей подбора доз, а также лабораторного контроля. В рекомендациях Рабочей группы по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям ЕОК представлены сведения по применению препаратов стандартной терапии ХСН у больных СД [27].

Заключение

Из настоящего обзора становится очевидным, что частота сопряженного течения ХСН и СД достаточно велика. При этом собственно ХСН может рассматриваться одновременно как причина, так и осложнение СД. Доказано негативное прогностическое влияние СД на течение сердечной недостаточности. Терапия данной категории больных должна характеризоваться комплексным подходом, включающим тщательный контроль гликемии, а также эффективную блокаду нейрогуморальных сдвигов.

Вместе с тем сохраняются вопросы кардиобезопасности и преимуществ тех или иных представителей группы сахароснижающих препаратов у больных с дисфункцией ЛЖ, что предопределяет продолжение исследований в данной области.

References / Литература

1. Mamedov M.N., Mardanov B.U., Dudinskaya E.N. Heart failure patients with diabetes: diagnosis, treatment, prevention. Moscow: Fond "Kardioprogress"; 2015 (In Russ.) [Мамедов М.Н., Марданов Б.У., Дудинская Е.Н. Сердечная недостаточность у больных сахарным диабетом: диагностика, лечение, профилактика. М.: Фонд «Кардиопротекс»; 2015].
2. IDF Diabetes Atlas. Sixth edition, 2015. Available at: <http://www.diabetesatlas.org/resources/2015-atlas.html>. Accessed by October 15, 2016.
3. National guidelines on the diagnosis and treatment of chronic heart failure (fourth revision). Serdechnaya Nedostatochnost'. 2013; 81 (7): 379-472. (In Russian) [Национальные рекомендации по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (четвертый пересмотр). Сердечная Недостаточность. 2013; 81(7):379-472].
4. Kengne AP, Turnbull F, MacMahon S. The Framingham Study, diabetes mellitus and cardiovascular disease: turning back the clock. Prog Cardiovasc Dis. 2010;53:45-51. doi: 10.1016/j.pcad.2010.02.010.
5. Björck LM, Lanitis M, Lappas G, et al. Mortality Trends 1987 to 2004 in 404,480 Hospitalized Heart Failure Patients with and without Diabetes. Circulation. 2012;125:AP208 (Abstract).
6. He J, Ogden LG, Bazzano LA, et al. Risk factors for congestive heart failure in US men and women: NHANES epidemiologic follow-up study. Arch Intern Med. 2001;161:996-1002. doi: 10.1001/archinte.161.7.996.
7. 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;55:2154-62. doi: 10.1007/s00125-012-2579-0.
8. Wang Y, Negishi T, Negishi K, et al. Clinical Prediction of Incident Heart Failure in Type 2 Diabetes Mellitus in 507,637 Patients: a Systematic Review and Meta-analysis. Circulation. 2014;130:A17157. doi: 10.1016/j.diabres.2015.01.011.
9. Nielson C, Lange T. Blood Glucose and Heart Failure in Nondiabetic Patients. Diabetes Care March. 2005; 28:3607-611. doi: 10.2337/diacare.28.3.607.
10. Vaur L, Gueret P, Lieve M, et al. Development of congestive heart failure in type 2 diabetic patients with microalbuminuria or proteinuria: observations from the DIABHYCAR (type 2 DIABetes, Hypertension, Cardiovascular Events and Ramipril) study. Diabetes Care. 2003;26:855-860. doi: 10.2337/diacare.26.3.855.

11. Iribarren C, Karter AJ, Go AS, et al. Glycemic Control and Heart Failure Among Adult Patients With Diabetes. *Circulation*. 2001; 103:2668-73. doi: 10.1161/01.CIR.103.22.2668.
12. Boudina S, Abel ED. Diabetic cardiomyopathy, causes and effects. *Rev Endocr Metab Disord*. 2010;11(1):31-39. doi: 10.1007/s11154-010-9131-7.
13. Bell DS. Diabetic cardiomyopathy: a unique entity or a complication of coronary artery disease? *Diabetes Care*. 1995;18:708-14.
14. Kosiborod M, Inzucchi SE, Spertus JA et al. Elevated Admission Glucose and Mortality in Elderly Patients Hospitalized With Heart Failure. *Circulation*. 2009;119:1899-907. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.821843.
15. Domanski M, Krause-Steinrauf H, Deedwania P, et al. The effect of diabetes on outcomes of patients with advanced heart failure in the BEST trial. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:914-22. doi: 10.1016/S0735-1097(03)00856-8.
16. Vermees E, Ducharme A, Bourassa MG, et al. Enalapril reduces the incidence of diabetes in patients with chronic heart failure: insight from the Studies Of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD). *Circulation*. 2003;107:1291-6. doi: 10.1161/01.CIR.0000054611.89228.92.
17. Ryden L, Armstrong PW, Cleland JG, et al. Efficacy and safety of high-dose lisinopril in chronic heart failure patients at high cardiovascular risk, including those with diabetes mellitus. Results from the ATLAS trial. *Eur Heart J*. 2000;21:1967-78. doi: 10.1053/euhj.2000.2311
18. Zuanetti G, Latini R, Maggioni A, et al. Effect of the ACE Inhibitor Lisinopril on Mortality in Diabetic Patients With Acute Myocardial Infarction: Data From the GISSI-3 Study. *Circulation*. 1997;96:4239-45. doi: 10.1161/01.CIR.96.12.4239
19. EUCLID Study Group. Effect of lisinopril on progression of retinopathy in normotensive people with type 1 diabetes. *Lancet*. 1998; 351: 28-31. doi: 10.1016/S0140-6736(97)06209-0
20. Gerstein HC. Diabetes and the HOPE study: implication for macrovascular and microvascular disease. *Int J Clin Pract*. 2001;117(suppl.):8-12.
21. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high risk patients. *N Engl J Med*. 2000;342:145-53. doi: 10.1056/NEJM200001203420301
22. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2016 Aug;18(8):891-975. doi: 10.1002/ehf.592.
23. Kunz R, Friedrich C, Wolbers M, Mann J. Meta-analysis: Effect of Monotherapy and Combination Therapy with Inhibitors of the Renin-Angiotensin System on Proteinuria in Renal Disease. *Ann Intern Med*. 2008; 148:30-48. doi:10.7326/0003-4819-148-1-200801010-00190
24. Deedwania PC, Giles TD, Klibaner M, et al. Efficacy, safety and tolerability of metoprolol CR/XL in patients with diabetes and chronic heart failure: experiences from MERIT-HF. *Am Heart J*. 2005;149:159-67. doi: 10.1016/j.ahj.2004.05.056
25. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med*. 2011;364:11-21. doi: 10.1056/NEJMoa1009492.
26. Pitt B, Anker SD, Böhm M. Rationale and design of Mineralocorticoid Receptor antagonist Tolerability Study-Heart Failure (ARTS-HF): a randomized study of finerenone vs eplerenone in patients who have worsening chronic heart failure with diabetes and/or chronic kidney disease. *Eur J Heart Fail*. 2015;17(2):224-32. doi: 10.1002/ehf.218.
27. Rydén L, Grant PJ, Anker SD, et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases. *Eur Heart J*. 2013;34(39):3035-87. doi:10.1093/eurheartj/ehs108

About the Authors:

Bahodir U. Mardanov – MD, PhD, Cardiologist of Vascular Center, Domodedovo Central City Hospital; Senior Researcher, Laboratory for Development of Interdisciplinary Approach in Prevention of Chronic Non-Communicable Diseases, Department of Comorbid Conditions Prevention, State Research Centre for Preventive Medicine

Marina N. Korneyeva – MD, PhD, Junior Researcher, Laboratory for Development of Interdisciplinary Approach in Prevention of Chronic Non-Communicable Diseases, Department of Comorbid Conditions Prevention, State Research Centre for Preventive Medicine

Esmeralda B. Akhmedova – MD, Junior Researcher, Laboratory for Development of Interdisciplinary Approach in Prevention of Chronic Non-Communicable Diseases, Department of Comorbid Conditions Prevention, State Research Centre for Preventive Medicine

Сведения об авторах:

Марданов Баходир Умаркулович – к.м.н., врач-кардиолог сосудистого центра Домодедовской центральной городской больницы; с.н.с. лаборатории по разработке междисциплинарного подхода в профилактике хронических неинфекционных заболеваний отдела профилактики коморбидных состояний ГНИЦ ПМ

Корнеева Марина Николаевна – к.м.н., м.н.с. лаборатории по разработке междисциплинарного подхода в профилактике хронических неинфекционных заболеваний отдела профилактики коморбидных состояний ГНИЦ ПМ

Ахмедова Эсмеральда Биннатовна – м.н.с. лаборатории по разработке междисциплинарного подхода в профилактике хронических неинфекционных заболеваний отдела профилактики коморбидных состояний ГНИЦ ПМ