

Гликемический контроль и течение хронической сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом 2 типа

Стронгин Л.Г., Починка И.Г., Конышева М.С., Морозова Е.П.

ГБОУ ВПО Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород
(ректор — проф. Б.Е. Шахов)

Цель. Определить эффективность терапевтического обучения, самоконтроля гликемии и влияние улучшения гликемического контроля на течение хронической сердечной недостаточности (ХСН) у больных сахарным диабетом 2 типа (СД2).

Материалы и методы. Проведено открытое неконтролируемое проспективное исследование «до-после»; изучаемую когорту составили 80 больных СД2, госпитализированных в связи с декомпенсацией ХСН. Дополнительным критерием включения был уровень $HbA_{1c} \geq 8,0\%$. Продолжительность наблюдения составила 1 год. Вмешательство заключалось в терапевтическом обучении больных и обеспечении средствами и расходными материалами для самоконтроля гликемии. Целевым показателем гликемического контроля считали снижение $HbA_{1c} \geq 1\%$ через 1 год наблюдения.

Результаты. HbA_{1c} в группе снизился в течение года с $9,3 [8,4–10,6]$ до $8,8\% [7,6–10,0]$, $p < 0,001$; сократилось число пациентов, у которых отмечены гипогликемии, с 25 (35%) до 10 (14%), $p = 0,003$. Целевого снижения $HbA_{1c} \geq 1\%$ достигли 28 пациентов (39%). В подгруппе пациентов, достигших снижения $HbA_{1c} \geq 1\%$, прогрессирование ХСН отмечено в 9 случаях (32%), а в подгруппе, где целевое снижение HbA_{1c} не было достигнуто, — в 25 случаях (57%), $p = 0,04$.

Заключение. Терапевтическое обучение пациентов и регулярный самоконтроль гликемии являются эффективным методом улучшения гликемического контроля у больных СД2, страдающих ХСН. Снижение уровня $HbA_{1c} \geq 1\%$ в течение года у больных СД2 с исходно неудовлетворительным гликемическим контролем приводит к замедлению прогрессирования ХСН.

Ключевые слова: сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность, гликемический контроль, обучение больных

Glycemic control on development of chronic heart failure in patients with type 2 diabetes mellitus

Strongin L.G., Pochinka I.G., Konysheva M.S., Morozova E.P.

Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod, Russian Federation

Aims. To assess contribution of therapeutic training, blood glucose self-monitoring and general improvement of glycemic control on development of chronic heart failure (CHF) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM).

Materials and methods. We conducted a prospective, open-label, non-controlled before/after study. 80 patients with T2DM took part in this trial after initial hospitalization for decompensation of both CHF and diabetes ($HbA_{1c} \geq 8.0\%$). Therapeutic training as well as provision of tools and consumables for self-monitoring was arranged for all patients. Therapeutic goal was set to lowering HbA_{1c} for $\geq 1\%$ by the end of 12 months of follow-up.

Results. We observed lowering of HbA_{1c} values from $9.3\% [8.4–10.6]$ to $8.8\% [7.6–10.0]$ ($p < 0.001$), while number of patients with regular hypoglycemic experience decreased from 25 (35%) to 10 (14%), $p = 0.003$. 28 patients (39%) reached the therapeutic goal. CHF progression was observed in 9 patients (32%) from this subgroup, as compared with 25 patients (57%) from the subgroup which failed to reach the therapeutic goal ($p = 0.04$).

Conclusion. Therapeutic training and regular self-monitoring are effective in improvement of glycemic control in patients with T2DM and CHF. Decrease in HbA_{1c} for $\geq 1\%$ by 12 months results in deceleration of CHF progression in patients with T2DM.

Key words: diabetes mellitus, chronic heart failure, glycemic control, therapeutic training

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является частым спутником больных сахарным диабетом 2 типа (СД2): от 12 до 22% пациентов СД2 имеют признаки ХСН [1]. Сочетание этих патологических состояний характеризуется неблагоприятным прогнозом [2, 3]. Известно, что СД является независимым фактором, ухудшающим прогноз при ХСН [4]. По результатам многочисленных популяционных и клинических исследований СД2 увеличивает риск смерти больных ХСН в 1,29–3,19 раз [5].

Существует целый ряд ассоциированных с СД2 механизмов прогрессирования ХСН. Среди них — диабетическая нефропатия [6] и кардиоваскулярная автономная

нейропатия [7], инсулинорезистентность и эндотелиальная дисфункция [8], нарушения системы гемостаза [9] и гиперпродукция провоспалительных цитокинов [10]. Характерная для больных СД2 совокупность морфофункциональных и биохимических изменений миокарда, которую принято называть диабетической кардиомиопатией, приводит как к нарушению диастолических процессов, так и к нарушению сократительной способности миокарда [11].

Особое место среди патогенетических факторов ХСН у больных СД2 занимает гипергликемия. С одной стороны, хорошо известно, что хроническая гипергликемия увеличивает риск развития ХСН. Так, у больных ИБС в сочетании с СД2 без наличия признаков ХСН исходно увеличение

HbA_{1c} на 1% сопровождалось нарастанием относительного риска развития ХСН на 36% в течение 4 лет наблюдения [12]. У пациентов с систолической формой ХСН, не страдающих СД и, соответственно, не получающих гипогликемизирующее лечение, при HbA_{1c}>6,7% риск смерти в течение года был почти в 2 раза выше по сравнению с больными, у которых HbA_{1c}≤6,7%. [13]. При наблюдении за 2412 пациентами, включенными в исследование CHARM (Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity), также выявлено увеличение риска кардиоваскулярной смерти и госпитализаций по поводу ХСН при нарастании HbA_{1c}. Интересно, что обнаруженная зависимость характерна только для пациентов, не страдающих СД, у больных СД2 она носит иной характер [14].

В частности, в популяции больных ХСН в сочетании с СД2 зависимость между уровнем HbA_{1c} и смертностью носит «U-образный» характер, что подтверждается целым рядом исследований [6, 15]. Как видно из рисунка 1, неблагоприятным прогнозом характеризуются не только больные с выраженным увеличением HbA_{1c}, но и пациенты с низким уровнем гликированного гемоглобина. Ретроспективное исследование, включающее 5812 пациентов, позволило обнаружить некоторые различия в клинических характеристиках пациентов, относящихся к различным группам по уровню HbA_{1c} [16]. Выяснилось, что группа с низким уровнем HbA_{1c} (менее 6,4%) неоднородна: она включает как относительно молодых пациентов с небольшой продолжительностью СД2, без хронических осложнений и поражения периферических артерий (подгруппа с благоприятными клиническими характеристиками), так и возрастных больных, имеющих более низкую клубочковую фильтрацию, чаще имеющих анемию, ХОБЛ и онкопатологию (подгруппа с неблагоприятными клиническими характеристиками). По-видимому, последняя подгруппа и уводит всю группу низкого HbA_{1c} в сторону негативного прогноза. Больные с высоким HbA_{1c} (более 9,0%) моложе, у них выше уровень липидов, чаще встречается патология периферических артерий [16]. Приведенные выше факты позволяют предполагать, что пациенты с СД2 и ХСН, характеризующиеся повышенным уровнем HbA_{1c} (≥8%), сохраняют терапевтический потенциал от гипогликемизирующей терапии с точки зрения прогрессирования ХСН.

При обсуждении влияния гликемии на течение ХСН нельзя упускать из виду, каким способом достигается гликемический контроль. Проспективные эпидемиологические наблюдения выполняются в течение достаточно длительного времени, таким образом, они проводятся на постоянно меняющейся популяции, что затрудняет объективную оценку. Появляются и внедряются в практику новые лекарственные препараты, переоценивается роль некоторых средств, иные препараты уходят с рынка. Результаты мета-анализа 8 клинических исследований (всего 24 758 пациентов с ХСН и СД2) свидетельствуют, что применение инсулинов, производных сульфонилмочевины и тиазолидиндионов ассоциировалось с увеличением смертности больных с ХСН [17]. Отчасти этот феномен может быть объяснен повышением риска гипогликемии, которая сопровождается применением инсулинов и стимуляторов секреции. Одним из способов гликемического контроля и снижения риска гипогликемии на фоне гипогликемизирующей терапии является терапевтическое обучение больных и регулярный самоконтроль гликемии. Влияние этого вмешательства на течение ХСН ранее не изучалось.

Перечисленные факты явились основанием для проведения нашего исследования.

Цель

Определить эффективность терапевтического обучения и самоконтроля гликемии у больных СД2, страдающих ХСН. Выявить влияние улучшения гликемического контроля на течение ХСН.

Материалы и методы

Проведено открытое неконтролируемое проспективное исследование «до-после». Изучаемую когорту составили 80 больных СД2, госпитализированных в кардиологические отделения в связи с декомпенсацией ХСН. Диагноз СД устанавливался по критериям ВОЗ (1999), диагноз ХСН – согласно Национальным рекомендациям ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (2006). Дополнительным критерием включения был уровень HbA_{1c}≥8,0%. Критериями исключения были: инфаркт миокарда в течение послед-

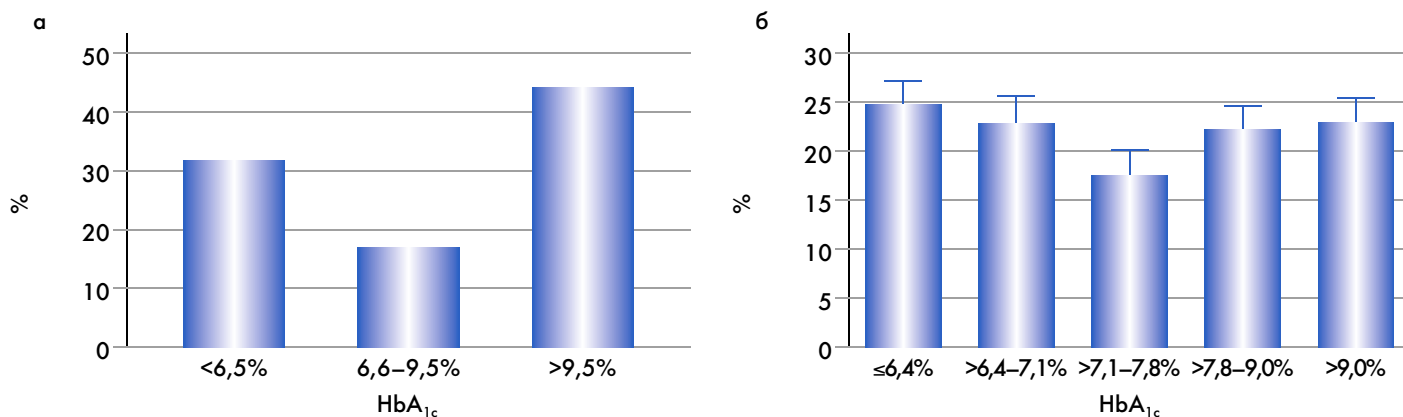


Рис. 1. Доля скончавшихся пациентов с СД2, страдающих ХСН, в зависимости от исходного уровня HbA_{1c}: а) в течение 1 года [6], б) в течение 2-х лет [15]

них 6 месяцев, возраст старше 75 лет. Продолжительность наблюдения составила 1 год. Плановые визиты проводились через каждые 3 месяца после включения.

Пациенты получали адекватную терапию синдрома ХСН согласно национальным рекомендациям, коррекция лечения проводилась на визитах в соответствии с клинической ситуацией. Всеми пациентами подписано информированное согласие.

Вмешательство заключалось в терапевтическом обучении больных и обеспечении средствами и расходными материалами для самоконтроля гликемии. Терапевтическое обучение проводилось в виде 3 индивидуальных занятий и лабораторной работы (самостоятельное ведение дневника самоконтроля и работа с глюкометром); кроме того, пациенты с впервые выявленным СД2 направлялись на групповые занятия в школу для больных СД. Все больные были обеспечены индивидуальными глюкометрами “Ассу-Чек GO” и тест-полосками в количестве, необходимом для адекватного контроля гликемии в течение 1 года. Рекомендовалось проводить исследование гликемии не менее 1 раза в день, а также 1 гликемический профиль в неделю, для пациентов на пероральных препаратах и не менее 3 раз в день при использовании инсулина. Также пациентам рекомендовалось контролировать гликемию при любых симптомах, подозрительных на дисгликемию. Уровень HbA_{1c} изучался исходно и через 1 год. Каждые 3 месяца данные дневников самоконтроля верифицировались результатами гликемии из памяти глюкометров, считанными с помощью устройства Smart-Pix. Гипогликемиями считали: 1) любой зафиксированный уровень гликемии ниже 3,8 ммоль/л (в плазме) вне зависимости от клинических симптомов; 2) любой случай возникновения клинической картины гипогликемии (зафиксированный в дневнике) вне зависимости от актуального уровня гликемии. Результаты вмешательства оценивали по динамике HbA_{1c} и количеству зафиксированных случаев гипогликемии. Целевым показателем гликемического контроля считали снижение $HbA_{1c} \geq 1\%$ через 1 год наблюдения. Пациенты, выполняющие менее 50% измерений гликемии от минимального числа рекомендованных, оценивались как «низко мотивированные». Пациенты, тщательно ведущие дневники и проводившие более 50% измерений гликемии от числа рекомендованных, соответственно оценивались как «высоко мотивированные».

Для определения тяжести ХСН использованы шкала оценки клинического состояния по В.Ю. Марееву (ШОКС) и дистанция при тесте с 6-минутной ходьбой (Т6МХ). Прогрессированием ХСН считалось повышение ШОКС ≥ 2 баллов и/или уменьшение дистанции Т6МХ $\geq 10\%$ от исходной величины.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью системы статистического анализа данных Statistica 6.0, описание количественных данных представлено в виде медиан и интерквартильных интервалов. При сравнении двух связанных выборок использовался непараметрический метод – критерий Вилкоксона, при сравнении частот бинарного признака в двух связанных группах использовался критерий Мак-Немара, при сравнении частот бинарного признака в двух несвязанных группах

использовался хи-квадрат Пирсона. Критическим уровнем значимости считали $p=0,05$

Результаты

Клиническая характеристика пациентов изучаемой когорты представлена в таблице 1.

В течение 12 месяцев наблюдения 8 пациентов (10%) умерли. Их данные, согласно поставленной цели исследования, из рассмотрения исключены.

Средние показатели тяжести ХСН в исследуемой группе ухудшились в течение 1 года: значение ШОКС достоверно возросло с 6 [5–8] до 7 [5–9], $p=0,01$; дистанция при Т6МХ уменьшилась с 336 [278–397] до 300 [220–370] метров, $p<0,001$ (критерий Вилкоксона). Высокая 12-месячная летальность и нарастание тяжести ХСН, оцененной по ШОКС и Т6МХ, соответствуют представлениям о сердечной недостаточности, как о синдроме, характеризующемся, несмотря на достижения лекарственной терапии последних лет, прогрессивным течением и неблагоприятным про-

Таблица 1. Исходная клиническая характеристика пациентов изучаемой когорты

Возраст, годы (среднее \pm SD)	60,0 \pm 7,3
Женский пол, %	68
Длительность СД2, годы (медиана и ИКИ)	6 [2–10]
Лечение СД2	
• инсулины, n (%)	13 (16)
• производные сульфонилмочевины, n (%)	24 (30)
• метформин, n (%)	9 (11)
• комбинация сульфонилмочевины и метформина, n (%)	21 (26)
• комбинация инсулина и пероральных средств, n (%)	10 (13)
• диета, n (%)	3 (4)
Осложнения СД2	
• полинейропатия, n (%)	58 (72)
• ретинопатия, n (%)	35 (44)
• нефропатия, n (%)	36 (45)
HbA_{1c} , % (медиана и ИКИ)	9,3 [8,4–10,6]
Больные, имеющие гипогликемии, n (%)	28 (35)
Функциональный класс ХСН	
• II, n (%)	32 (40)
• III, n (%)	45 (56)
• IV, n (%)	3 (4)
Фракция выброса левого желудочка (медиана и ИКИ), (%)	48 [43–52]
Ассоциированные клинические состояния	
• артериальная гипертензия, n (%)	64 (80)
• ИБС: стенокардия, n (%)	57 (71)
• постинфарктный кардиосклероз, n (%)	30 (38)
• фибрилляция предсердий, n (%)	39 (49)
Лечение ХСН	
• ингибиторы АПФ, n (%)	70 (87)
• антагонисты рецепторов ангиотензина II, n (%)	12 (15)
• β -блокаторы, n (%)	76 (95)
• тиазиды, n (%)	48 (60)
• петлевые диуретики, n (%)	34 (43)
• антагонисты альдостерона, n (%)	48 (60)
• дигоксин, n (%)	23 (29)

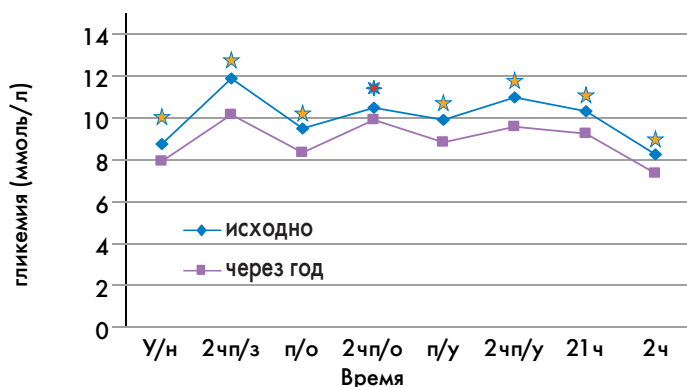


Рис. 2. Динамика параметров суточного гликемического профиля в обследуемой когорте больных (N=72) * $p < 0,05$ * н.д. (критерий Вилкоксона)

гнозом. Согласно критериям прогрессирования ХСН, принятым в настоящем исследовании (увеличение ШОКС ≥ 2 баллов и/или уменьшение дистанции при Т6ХМ $\geq 10\%$), клинически значимое ухудшение отмечено у 34 пациентов (47%), в то время как 38 больных (53%) характеризовались относительно стабильным течением ХСН.

В результате проведенного вмешательства удалось достичь улучшения показателей гликемического контроля. Уровень HbA_{1c} в группе наблюдаемых пациентов достоверно снизился в течение года с 9,3 [8,4–10,6] до 8,8 % [7,6–10,0], $p < 0,001$ (критерий Вилкоксона). Этому соответствуют и изменения показателей суточного гликемического профиля (рис. 2), которые снизились во всех исследуемых точках. При этом более чем в 2 раза сократилось число пациентов, у которых отмечены гипогликемии, — с 25 (35%) до 10 (14%), $p = 0,003$ (критерий Мак-Немара). В то же время, целевого снижения $HbA_{1c} \geq 1\%$ достигли только 28 (39%) пациентов из наблюдаемой когорты.

При сопоставлении годовой динамики тяжести ХСН и показателей гликемического контроля (рис. 3), установлено, что в подгруппе пациентов, достигших снижения $HbA_{1c} \geq 1\%$, прогрессирование ХСН отмечено в 9 случаях (32%), а в подгруппе, где целевое снижение HbA_{1c} не было достигнуто, — в 25 случаях (57%), $p = 0,04$ (хи-квадрат Пирсона).

Таким образом, показано, что улучшение гликемического контроля благоприятно сказывается на течении ХСН. Однако достижение снижения $HbA_{1c} \geq 1\%$ в течение года не является легкой задачей у данной категории пациентов. В частности, в другом исследовании у больных СД2 в сочетании с ХСН снижения $HbA_{1c} \geq 1\%$ удалось достичь только у 22% больных [18]. По этой причине анализ факторов, определяющих возможность улучшения гликемического контроля, заслуживает специального анализа.

Исходная сравнительная характеристика подгрупп пациентов, достигших целевого снижения $HbA_{1c} \geq 1\%$ и его не достигших, представлена в таблице 2. По представленным параметрам эти группы достоверно не различаются и, следовательно, нельзя утверждать, что пациенты, у которых результат не был достигнут, отличались большей тяжестью СД или ХСН. Также не выявлено связи между достижением целевого снижения HbA_{1c} и интенсификацией гипогликемизирующей терапии. В частности, только 2 больным (7%) из подгруппы со снижением $HbA_{1c} \geq 1\%$ в течение года был

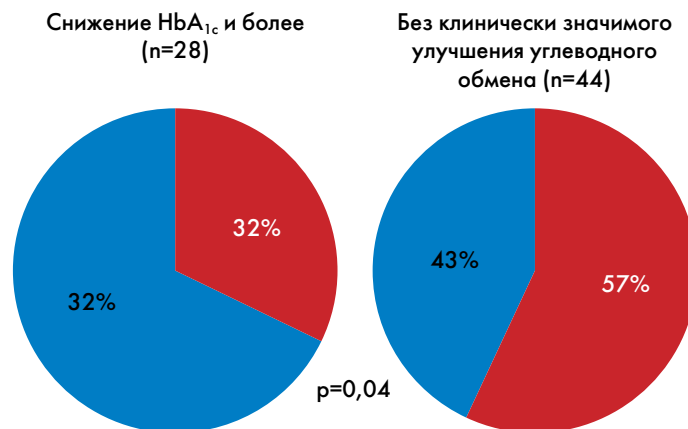


Рис. 3. Зависимость частоты случаев прогрессирования ХСН от достижения целевого снижения HbA_{1c} , $p = 0,04$ (хи-квадрат Пирсона)

впервые назначен инсулин, в подгруппе без достижения целевого снижения гликированного гемоглобина таких пациентов было 5 (11%), различие недостоверно. Это позволяет заключить, что главным фактором улучшения гликемического контроля являлось терапевтическое обучение и самоконтроль уровня глюкозы крови. Об этом свидетельствует и то, что более значительное снижение гликемии в подгруппе достижения целевого снижения HbA_{1c} происходило на фоне сокращения доли пациентов, у которых отмечены гипогликемии с 32% до 9%, $p = 0,004$ (критерий Мак-Немара).

Напомним, что по отношению к вмешательству пациенты были условно разделены на две подгруппы: «мотивированные» и «немотивированные». Их характеристики приведены в таблице 2. Эти подгруппы не различаются по частоте достижения целевого снижения HbA_{1c} .

Таблица 2. Сравнительная характеристика больных в подгруппах со снижением $HbA_{1c} \geq 1\%$ и без достижения целевого снижения HbA_{1c}

Показатель	↓ $HbA_{1c} \geq 1\%$ (N=28)	Без ↓ $HbA_{1c} \geq 1\%$ (N=44)	p
Длительность СД2, годы	7 [4–10]	5 [1,2–10]	0,3
Доля больных с полинейропатией, (%)	82	63	0,09
Доля больных с нефропатией, (%)	53	36	0,1
Доля больных с ретинопатией, (%)	46	43	0,8
Доля больных с гипогликемиями, (%)	32	39	0,5
Доля больных, получающих инсулины, (%)	25	34	0,4
ШОКС исходно, баллы	5 [4–6,5]	6 [5–7,5]	0,2
Т6МХ исходно, метры	300 [253–390]	358 [300–400]	0,07

что в первом приближении представляется парадоксальным. Но практически по всем характеристикам СД и ХСН подгруппа «мотивированные» предстает более тяжелой. Это и объясняет кажущийся парадокс: мотивация пациентов увеличивается по мере нарастания тяжести сочетанной патологии, в то время как потенциал терапевтических мероприятий по мере прогрессирования СД и ХСН сокращается.

Заключение

Проведенное исследование позволяет сделать следующие выводы:

1. Терапевтическое обучение пациентов и регулярный самоконтроль гликемии является эффективным методом

улучшения гликемического контроля у больных СД2, страдающих ХСН;

2. Снижение уровня $HbA_{1c} \geq 1\%$ в течение года у больных СД2 с исходно неудовлетворительным гликемическим контролем приводит к замедлению прогрессирования ХСН;
3. Длительный период заболевания СД2, наличие его хронических осложнений, тяжелая ХСН ассоциируются с большей приверженностью к выполнению рекомендаций врачей, однако потенциал эффективности вмешательства, направленного на повышение качества гликемического контроля, у них снижен.

Авторы декларируют отсутствие двойственности (конфликта) интересов, связанных с рукописью

Литература

1. MacDonald MR, Petrie MC, Hawkins NM, Petrie JR, Fisher M, McKelvie R, Aguilar D, Krum H, McMurray JJ. Diabetes, left ventricular systolic dysfunction and chronic heart failure. Eur Heart J. 2008 May;29(10):1224–40. Epub 2008 Apr 18.
2. Thrainsdottir IS, Aspelund T, Thorgeirsson G, Gudnason V, Hardarson T, Malmberg K, Sigurdsson G, Rydén L. The association between glucose abnormalities and heart failure in the population-based. Reykjavik study. Diabetes Care. 2005 Mar;28(3):612–616.
3. Berton AG, Hundley WG, Massing MW, Bonds DE, Burke GL, Goff DC Jr. Heart failure prevalence, incidence, and mortality in the elderly with diabetes. Diabetes Care. 2004 Mar;27(3):699–703.
4. Pocock SJ, Wang D, Pfeffer MA, Yusuf S, McMurray JJ, Swedberg KB, Ostergren J, Michelson EL, Pieper KS, Granger CB. Predictors of mortality and morbidity in patients with chronic heart failure. Eur Heart J. 2006 Jan;27(1):65–75. Epub 2005 Oct 11.
5. MacDonald MR, Petrie MC, Hawkins NM, Petrie JR, Fisher M, McKelvie R, Aguilar D, Krum H, McMurray JJ. Diabetes, left ventricular systolic dysfunction and chronic heart failure. Eur Heart J. 2008 May;29(10):1224–1240. Epub 2008 Apr 18.
6. Стронгин ЛГ, Починка ИГ, Алейник ДЯ, Чарыкова ИН. Препараты выживаемости больных хронической сердечной недостаточностью, страдающих сахарным диабетом 2 типа. Сахарный диабет. 2004;(4):14–18.
7. Стронгин ЛГ, Ботова СН, Починка ИГ. Прогностическое значение кардиоваскулярной автономной нейропатии у больных с сочетанием сахарного диабета 2-го типа и хронической сердечной недостаточности. Кардиология. 2010;(2):26–29.
8. Fonseca V, Desouza C, Asnani S, Jialal I. Nontraditional Risk Factors for Cardiovascular Disease in Diabetes. Endocr Rev. 2004 Feb;25(1):153–175.
9. Северина АС, Шестакова МВ. Нарушение системы гемостаза у больных сахарным диабетом. Сахарный диабет. 2004;(1):62–67.
10. Починка И.Г. Особенности продукции фактора некроза опухоли у больных хронической сердечной недостаточностью, страдающих сахарным диабетом 2-го типа. Сборник статей X межрегионального кардиологического форума. Нижний Новгород; 2006. с. 135 – 138.
11. Fang ZY, Prins JB, Marwick TH. Diabetic Cardiomyopathy: Evidence, Mechanisms, and Therapeutic Implications. Endocr Rev. 2004 Aug;25(4):543–567.
12. van Melle JP, Bot M, de Jonge P, de Boer RA, van Veldhuisen DJ, Whooley MA. Diabetes, Glycemic Control, and New-Onset Heart Failure in Patients With Stable Coronary Artery Disease. Diabetes Care. 2010 Sep;33(9):2084–2089.
13. Goode KM, John J, Rigby AS, Kilpatrick ES, Atkin SL, Bragadeesh T, Clark AL, Cleland JG. Elevated glycated haemoglobin is a strong predictor of mortality in patients with left ventricular systolic dysfunction who are not receiving treatment for diabetes mellitus. Heart. 2009 Jun;95(11):917–923. Epub 2009 Feb 19.
14. Gerstein HC, Swedberg K, Carlsson J, McMurray JJ, Michelson EL, Olofsson B, Pfeffer MA, Yusuf S; CHARM Program Investigators. The hemoglobin A1c level as a progressive risk factor for cardiovascular death, hospitalization for heart failure, or death in patients with chronic heart failure: an analysis of the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) program. Arch Intern Med. 2008 Aug 11;168(15):1699–1704.
15. Aguilar D, Bozkurt B, Ramasubbu K, Deswal A. Relationship of hemoglobin A1C and mortality in heart failure patients with diabetes. J Am Coll Cardiol. 2009 Jul 28;54(5):422–428.
16. Weinrauch LA, Lewis EF. Aiming for the Best Control of Glycemia in Patients With Heart Failure and Type 2 Diabetes the "sweet spot". J Am Coll Cardiol. 2009 Jul 28;54(5):429–431.
17. Eurich DT, McAlister FA, Blackburn DF, Majumdar SR, Tsuyuki RT, Varney J, Johnson JA. Benefits and harms of antidiabetic agents in patients with diabetes and heart failure: systematic review. BMJ. 2007 Sep 8;335(7618):497. Epub 2007 Aug 30.
18. Лапина ЮВ, Филатов ДН, Мареев ВЮ, Нарусов ОЮ, Болотина МГ, Шестакова МВ, Масенко ВП, Литонова ТН, Бакланова НА, Беленков ЮН. Влияние строго гликемического контроля на клиническое состояние и течение заболевания у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2-го типа. Результаты исследования «рациональная эффективная многокомпонентная терапия в борьбе с сахарным диабетом у больных ХСН» (РЭМБО-СД ХСН). Кардиология. 2008;48(9):17 – 27.

Стронгин Леонид Григорьевич

Починка Илья Григорьевич

Конышева Мария Сергеевна

Морозова Елена Павловна

д.м.н., проф., зав. кафедрой эндокринологии и терапии ФОИС, проректор, ГБОУ ВПО Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород
к.м.н., доц. кафедры эндокринологии и терапии ФОИС, ГБОУ ВПО Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород
E-mail: Pochinka4@yandex.ru

к.м.н., ассистент кафедры эндокринологии и терапии ФОИС, ГБОУ ВПО Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород

к.м.н., доц. кафедры эндокринологии и терапии, ГБОУ ВПО Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород