

DOI: 10.26693/jmbs05.02.018

УДК 616.12-008.46-036.12-085:616.379-008.64.053.9

Горб Ю. Г., Строна В. І., Комір І. Р.

ЛІКУВАННЯ І ПРОФІЛАКТИКА ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ ЛІТНЬОГО ВІКУ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ. ЧАСТИНА І. (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

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

komirira@gmail.com

Розглянуті питання фармакотерапії хронічної серцевої недостатності у пацієнтів літнього віку із цукровим діабетом 2 типу. Особливу увагу приділено корекції порушень вуглеводного і ліпідного обміну, які відіграють провідну роль у розвитку коморбідних із діабетом серцево-судинних захворювань, наслідком яких є хронічна серцева недостатність. Доведено домінуючу роль оксидантного стресу та важливість індивідуалізації медикаментозної терапії у людей віком понад 65 років із цукровим діабетом 2 типу для максимального спрощення схеми лікування і зниження ризику гіпоглікемічних реакцій. Вибір цільового рівня НвА1с, глюкози крові, артеріального тиску і ліпідів у цієї категорії хворих визначається наявністю супутніх захворювань й очікуваною тривалістю життя. Висвітлені основні принципи антигіперглікемічної, антигіпертензивної, ліпідознижуючої, антитромботичної терапії у пацієнтів літнього віку із цукровим діабетом 2 типу з урахуванням особливостей механізмів дії, можливих побічних ефектів препаратів, а також їхнього впливу на перебіг і прогноз хронічної серцевої недостатності, показані можливості покращання енергетичних процесів в міокарді за допомогою засобів метаболічної терапії. Доведено, що медикаментозна терапія, яку проводять хворим похилого та старечого віку, характеризується високою частотою розвитку побічних реакцій, що значно ускладнює перебіг захворювання та погіршує його прогноз. Визначено поєднання лікарських засобів різних фармакологічних груп, які найчастіше зумовлювали розвиток побічних реакцій у пацієнтів літнього віку. Доведено доцільним застосування метформіну з препаратами інших груп, що впливають на вуглеводний обмін у пацієнтів похилого віку та їх взаємодію. Підкреслена важливість індивідуалізації терапевтичних підходів щодо пацієнтів літнього віку із цукровим діабетом 2 типу і хронічною серцевою недостатністю, включаючи, насамперед,

оптимізацію глікемічного контролю, модифікацію інших чинників ризику, корекцію когнітивних розладів з метою поліпшення якості та тривалості їхнього життя. Розглянуті тривалість, дозування та ризики побічних ефектів призначення гіполіпідемічних препаратів пацієнтам похилого та старечого віку (старше 85 років).

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, хронічна серцева недостатність, лікування і профілактика у пацієнтів похилого віку.

Зв'язок роботи з науковими роботами, планами, темами. Дослідження було проведено в рамках науково-дослідної роботи «Вивчити вплив циркулюючих мікрорибонуклеїнових кислот на метаболічні та імунозапальні чинники атерогенезу при поєднанні ішемічної хвороби серця з цукровим діабетом 2 типу», № держ. реєстрації 0117U003027.

Вступ. Цукровий діабет 2 типу (ЦД 2 типу) є глобальною і однією з найбільш актуальних проблем охорони здоров'я. Сьогодні в світі живуть приблизно 425 млн людей із ЦД 2 типу, а 352 млн осіб мають переддіабет, половина з яких матиме цукровий діабет у найближчі 10 років. Поширеність ЦД 2 типу в країнах Європи, США та Канади сягає 8% від загальної кількості дорослого населення [1, 2, 3, 4].

Ріст поширеності ЦД 2 типу розглядається в значній мірі як наслідок старіння населення. Американська діабетична асоціація і Американське геронтологічне товариство визначають літнім віком понад 65 років [5, 6, 7]. Згідно з даними Міжнародної діабетичної федерації (IDF), 422 млн дорослих людей страждають від діабету в усьому світі, а поширеність його в осіб віком понад 65 років досягає 20%. Поширеність ЦД 2 типу зростає після 50 років – від 3,0% у віковій групі 41-50 років до 10,6% у віковій групі 51-60 років, досягаючи максимуму в осіб, старших за 70 років, - 12,6% [5, 6, 7].

(38,55,88). Найбільшу загрозу для життя та здоров'я хворих становлять хронічні ускладнення ЦД 2 типу, з числа яких серцево-судинні захворювання посідають одне з перших місць серед причин смертності [8, 9, 10].

Збільшення в останні десятиріччя питомої ваги людей похилого і старечого віку в загальній структурі населення неминує породжує низку медичних і соціальних проблем. Клінічні наслідки інсулінорезистентності і ЦД 2 типу не обмежуються лише порушенням вуглеводного обміну, але й включають в себе такі захворювання, як артеріальна гіпертензія (АГ), атеросклероз, ішемічна хвороба серця (ІХС), хронічна серцева недостатність (ХСН), інфаркт міокарда та інсульт [11, 12]. Частота їх не тільки зростає з віком, але й характеризується розвитком супутніх захворювань інших органів і систем, що створює феномен коморбідності. Пацієнти похилого віку з тривалим перебігом ЦД 2 типу незалежно від статі часто мають коморбідні стани, а саме поєднання його із серцево-судинними ураженнями, що обтяжує перебіг захворювання, а також погіршує якість і тривалість життя [13, 14, 15]. Тому лікування ЦД 2 типу і асоційованих з ним серцево-судинних захворювань у пацієнтів літнього віку потребує комплексного підходу з урахуванням як вікових особливостей організму, так і патологічних змін, обумовлених діабетом та його ускладненнями [16, 17, 18, 19].

Загальні принципи терапії ХСН у літніх пацієнтів із ЦД 2 типу

Поширеність ХСН складає приблизно 1-4% дорослої популяції розвинутих країн з превалюванням ризику $\geq 10\%$ серед осіб у віці старше 70 років. Серед осіб у віці старше 65 років, які звернулися за первинною допомогою зі скаргами на задишку при навантаженні, нерозпізнана серцева недостатність існує у кожного шостого пацієнта. Ризик розвитку ХСН у віці 55 років складає 33 і 28% для чоловіків і жінок відповідно. Серед пацієнтів із ЦД 2 типу поширеність ХСН становить від 12% в осіб молодого віку до 22% в осіб віком понад 64 роки [20, 21, 22]. Майже третина від усіх госпіталізованих пацієнтів із ХСН страждають на ЦД 2 типу, який є важливим передвісником захворюваності й смертності від серцево-судинних захворювань незалежно від віку, АГ, дисліпідемії, ожиріння та ІХС [23, 24, 25].

Проблема лікування пацієнтів із ХСН має велике соціально-економічне значення, оскільки вона залишається потенційно фатальною стадією кардіоваскулярних захворювань. Переважна більшість пацієнтів із ХСН мають безліч пов'язаних захворювань, які тим чи іншим чином впливають на кінцевий результат лікування. Це так звані коморбідні стани, серед яких, насамперед, ЦД 2 типу, АГ, ІХС,

хронічна хвороба нирок, ожиріння, гіперурикемія, аритмії, які суттєво впливають на ефективність фармакотерапії ХСН [26,27].

Така ситуація створює передумови пошуку нових підходів щодо ефективного лікування ХСН шляхом мультидисциплінарного підходу, що на сьогодні є найбільш раціональним [28, 29, 30]. Терапія літніх пацієнтів із ЦД 2 типу і ХСН повинна бути спрямована на різні ланки патогенезу гіпоксії і ішемії, на компенсацію гемодинамічних і метаболічних порушень, а також на корекцію астенічних, астенодепресивних і когнітивних розладів [31, 32, 33]. Головною метою лікування хворих із ХСН є покращання клінічного статусу, функціональної здатності і якості життя, запобігання госпіталізації та зниження смертності [34, 35, 9].

При лікуванні ХСН в осіб похилого і старечого віку із ЦД 2 типу слід дотримуватися загальних принципів геронтології : ретельно враховувати наявність показань до застосування лікарських засобів, забезпечити необхідний клінічний і лабораторно-інструментальний контроль ефективності й переносимості терапії зі своєчасним зниженням дози або відміною препарату, прагнути мінімальної частоти прийомів препаратів на день, індивідуально підбирати дози, уникати поліпрагмазії [36, 37, 38].

Раціональне харчування у літньому віці при наявності ЦД 2 типу – важливий чинник профілактики виникнення патологічних станів на тлі фізіологічного старіння [39, 1, 17].

Рекомендації щодо корекції чинників ризику серцево-судинних захворювань у літніх осіб акцентують увагу на важливості дотримання режиму фізичних навантажень, у тому числі й тренувань на витривалість, а також інших видів фізичних вправ. Фізичні навантаження сприяють зниженню артеріального тиску, рівня глюкози і холестерину в крові, збільшенню піку VO_2 , механічної активності та якості життя [40, 41]. Дослідники встановили, що регулярні фізичні вправи запускають процеси, які уповільнюють старіння. Навіть в осіб, котрі почали тренуватися в 70 років, достовірно знизився ризик розвитку фібриляції передсердь, яка трапляється у 10% людей віком понад 80 років [42].

Схеми лікування пацієнтів похилого і старечого віку із ЦД 2 типу і ХСН суттєво не відрізняються від таких у пацієнтів інших вікових груп. Однак слід пам'ятати про вікові особливості розподілу лікарських засобів в організмі, пов'язані зі зменшенням м'язової та збільшенням жирової маси, а також зменшенням маси печінки та зниженням печінкового і ниркового кровотоку. Все це призводить до істотного зниження швидкості метаболізму препаратів [43, 20].

Разом з тим, прихильність до прийому препаратів у пацієнтів старечого віку є досить високою у порівнянні з пацієнтами інших вікових категорій. Спостерігається особливо висока прихильність до прийому діуретиків, тоді як прихильність до прийому бета-блокаторів є набагато гіршою, що, вочевидь, зумовлено гіршою переносимістю цих препаратів [29, 44]. Загалом на безпечність і переносимість терапії в пацієнтів старше 80 років впливає багато чинників, тому в цих хворих слід бути особливо обережними при виборі препаратів та їх доз.

Медикаментозна терапія, яку проводять хворим похилого та старечого віку, характеризується високою частотою розвитку побічних реакцій, що значно ускладнює перебіг захворювання та погіршує його прогноз [34, 38]. Основними чинниками ризику розвитку побічних реакцій на лікарські засоби в цих пацієнтів є вік хворих, кількість захворювань, кількість, характер і доза призначених препаратів, тривалість курсу лікування. Визначено поєднання лікарських засобів різних фармакологічних груп, які найчастіше зумовлювали розвиток побічних реакцій у пацієнтів літнього віку, а саме, інгібітори АПФ, нестероїдні протизапальні препарати, бета-блокатори та бронхолітичні засоби, виявлено кореляцію між дозами використаних лікарських засобів та частотою розвитку побічних реакцій [45, 46, 37]. Раціональний вибір лікарських засобів з урахуванням чинників, що обумовлюють виникнення побічних реакцій, сприятиме підвищенню ефективності та безпеки медикаментозної терапії хворих похилого і старечого віку.

Цукрознижуюча терапія у літніх пацієнтів із ЦД 2 типу і ХСН

Основою менеджменту ЦД 2 типу є антигіперглікемічна терапія, яка включає контроль глікемії, збереження функції β-клітин підшлункової залози, контроль ваги тіла пацієнтів. Для запобігання пізнім судинним ускладненням ЦД 2 типу та їх відстрочення потрібне досягнення стабільної, задовільної компенсації вуглеводного обміну. Адекватний глікемічний контроль сприяє зниженню ризику розвитку серцево-судинних захворювань, гіпоглікемії, досягненню цільового рівня НвА1с, контролю маси тіла і, як наслідок – зниженню частоти ускладнень і збільшенню тривалості життя [47, 48, 49]. У нових рекомендаціях Американської діабетичної асоціації 2018 року підкреслюється важливість індивідуалізації медикаментозної терапії у людей віком понад 65 років із ЦД 2 типу для максимального спрощення схеми лікування і зниження ризику гіпоглікемічних реакцій. Вибір цільового рівня НвА1с, глюкози крові, артеріального тиску і ліпідів у цієї категорії хворих визначається наявністю супутніх захворювань й очікуваною тривалістю життя [18, 31, 50].

Для пацієнтів із ЦД 2 типу і ХСН питання глікемічного контролю має особливе значення не тільки у зв'язку з тим, що це поєднання суттєво погіршує прогноз життя, але й тому, що наявність ХСН обмежує вибір цукрознижуючих засобів [51, 21]. У таких пацієнтів спостерігається U-подібна залежність показника загальної смертності від рівня НвА1с із найбільш низьким ризиком смерті при помірному глікемічному контролі (НвА1с 7,1-8%). Ризик смерті збільшується як при високих, так і занадто низьких значеннях НвА1с. Цукрознижувальна терапія з низьким ризиком розвитку гіпоглікемії (метформін) асоціюється з певним зниженням загальної смертності [52, 36, 53].

Потенціал зниження кардіоваскулярного ризику визначається не стільки ефективністю препарату, скільки його здатністю впливати на інсулінорезистентність, що значною мірою змінює парадигму терапії ЦД 2 типу [14, 18]. Разом з тим, можливість несприятливого впливу цукрознижувальних препаратів на перебіг серцево-судинних захворювань спонукало сформулювати новий пріоритетний напрям в діабетології – вивчення впливу протидіабетичних засобів на кардіоваскулярний ризик і зумовило проведення великої кількості досліджень з вивчення серцево-судинної безпеки цукрознижувальних препаратів [54, 47, 48]. На сьогоднішній день змінюється підхід щодо ведення пацієнтів із ЦД 2 типу – кардіоваскулярна безпека є пріоритетом як з боку ендокринологів, так і з боку кардіологів [28, 13, 41].

Метформін залишається основним препаратом вибору при лікуванні ЦД 2 типу у літніх людей, зважаючи на його ефективність, низький ризик гіпоглікемії й відсутність впливу на масу тіла. Він призначається з метою профілактики прогресування ХСН, можливого зниження ризику госпіталізацій та покращання прогнозу у хворих із комбінацією ХСН і ЦД 2 типу при відсутності прямих протипоказань [55, 56, 2].

Метформін вважається першою лінією протидіабетичної терапії в пацієнтів із ХСН. Раніше ХСН була серед протипоказань до призначення метформіну через ризик лактатацидозу, проте сьогодні доведені його ефективність і безпека в цій популяції хворих. Насправді лікування метформіном може навіть збільшувати виживаність пацієнтів із ХСН [57, 9]. Також було доведено, що метформін здатний зупинити прогресування легеневої гіпертензії шляхом інгібування ароматази та синтезу естрогенів, що, ймовірно, зумовлено стимуляцією АМФ-активуємої протеїнкінази [58].

Метформін – це унікальний препарат, який окрім контролю рівня глюкози в крові у хворих із ЦД 2 типу, знижує ризик розвитку серцево-судинних, пухлинних захворювань і смертності в

пацієнтів із надмірною масою тіла, не викликаючи гіпоглікемію і збільшення маси тіла (можливо навіть її зниження) у порівнянні з препаратами сульфонілсечовини та інсуліну [59, 41]. Метформін має профілактичний потенціал при атеросклерозі, ІХС, серцевій недостатності, хронічній хворобі нирок та інших захворюваннях, а також, як ад'ювант, при лікуванні деяких форм раку [60, 52, 61].

В механізмі лікувального ефекту метформіну при ЦД 2 типу і його ускладненнях істотну роль відіграє не тільки гіпоглікемічний ефект, але й його сприятливий вплив на порушені при ЦД 2 типу імунорегуляторні процеси і запалення, про що свідчать зменшення індексу запалення, нормалізація кількості і функції лімфоцитів різного імунотипу і зниження рівня прозапальних цитокінів і хемокинів у крові [62, 63, 64].

У багатьох дослідженнях були отримані свідчення того, що метформін здатен попереджувати захворювання, пов'язані з віком, і навіть подовжувати життя. Доведено, що метформін зменшує ризик появи синдрому слабкості в літніх людей із ЦД 2 типу і захворюваності на деякі онкологічні хвороби, що, очевидно, пов'язано із здатністю метформіну впливати на процеси клітинного старіння [2, 45, 64].

В якості комбінованої терапії є доцільним застосування метформіну з препаратами сульфонілсечовини, зокрема, глімепіридом. Комбінація метформіну з глімепіридом вважається оптимальною в лікуванні хворих на ЦД 2 типу похилого віку [36, 65, 66]. Глімепірид, крім антидіабетичної, має кардіопротекторну та антиатерогенну дію. При цьому застосування глімепіриду асоціюється з найнижчою річною смертністю серед хворих на ЦД 2 типу [38, 67]. Для зменшення інсулінорезистентності призначають препарати α -глюкозидази [40, 51].

У разі неефективності монотерапії метформіном також додають другий препарат – синтетичний агоніст рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (ліраглутид) або інгібітор натрійзалежних ко-транспортерів глюкози 2 типу. Дослідження FIGHT показало, що серед осіб із ХСН зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка застосування ліраглутиду не призвело до зниження частоти смерті або госпіталізації. Додатковий ефект цього препарату спостерігався за рахунок втрати ваги й контролю глікемії в пацієнтів із ЦД 2 типу та тяжкою ХСН [21, 38, 52, 68].

Призначення препаратів класу інгібіторів глюкозо-натрієвого ко-транспортеру 2 типу (SGLT-2 інгібітори) використовується з метою зниження ризику смерті і розвитку нових випадків ХСН при мінімумі побічних реакцій та відсутності гіпоглікемії [69, 70]. Кардіоваскулярні ефекти інгібіторів SGLT-2, імовірно, опосередковані натрійурезом. Ці

препарати зменшують об'єм плазми (приблизно на 7%), знижують рівень артеріального тиску та альбумінурію (на 30-40%). У багатьох хворих на ХСН завдяки гемодінамічним ефектам інгібіторів SGLT-2 можна зменшувати дози діуретиків. Саме завдяки цим інноваційним препаратам вдалося значно підвищити ефективність лікування ЦД 2 типу та досягнути відновлення чутливості тканин до інсуліну і поліпшення функції β -клітин [35, 71]. Крім покращення контролю глікемії, інгібітори SGLT-2 сприяють помірному зниженню маси тіла і артеріального тиску. Вагомою перевагою цих препаратів є також зниження вдвічі ризику розвитку дисфункції нирок та формування діабетичної нефропатії [72, 73].

Отримані дані про те, що терапія селективним інгібітором SGLT-2 емпагліфлозином сприяє значному скороченню тривалості госпіталізації з приводу ХСН і зниженню ризику серцево-судинної смерті [10, 74, 75]. На думку експертів, індукований цим інгібітором SGLT-2 осмотичний діурез призводить до більшого кліренсу вільної від електролітів води, що, у свою чергу, сприяє виведенню рідини з міжклітинного простору в більшій мірі, ніж з кровоносного русла. У пацієнтів із ХСН така терапія може призвести до кращого усунення застою з мінімальною дією на артеріальне наповнення і перфузію органів [30, 68].

У стандартах Американської діабетичної асоціації 2018 року підкреслюється, що для пацієнтів із ЦД 2 типу і встановленим серцево-судинним захворюванням атеросклеротичного генезу, які не досягли цільових показників глікемії за допомогою модифікації способу життя й метформіну, слід розглянути можливість призначення препарату з доведеним зниженням ризику розвитку серйозних серцево-судинних подій та кардіоваскулярної смертності (на даний час це емпагліфлозин, канагліфлозин і ліраглутид) [2, 48, 76].

Масштабне міжнародне дослідження CVD-REAL 2, засноване на результатах обстеження понад 400 тис. пацієнтів із ЦД 2 типу та з достатньою кількістю подій для кожної кінцевої точки, щоб вважати його статистично значущим, виявило, що ініціація терапії діабету препаратами класу інгібіторів SGLT-2 асоціюється зі зниженням ризиків смерті, госпіталізації з приводу ХСН, інфаркту міокарда та інсульту. Це дослідження продемонструвало достовірне зниження смертності від усіх причин в групі пацієнтів, які отримували інгібітори SGLT-2: на 53% в осіб з підтвердженим серцево-судинним захворюванням, на 46% - в осіб без серцево-судинного захворювання, але які мали чинники ризику їх розвитку [21, 37, 77]. Відзначено також достовірне зниження ризику госпіталізації з приводу серцевої недостатності при застосуванні

інгібіторів SGLT-2. Результати цього дослідження також вказують на те, що сприятливі серцево-судинні ефекти інгібіторів SGLT-2 поширюються за межі етнічних груп і географічних регіонів [93]. Таким чином, отримані результати досліджень підтверджують позитивний ефект інгібіторів SGLT-2 щодо запобігання кардіоваскулярним ускладненням і смерті у хворих із ЦД 2 типу [13, 52, 78].

Низка протидіабетичних препаратів сприяє збільшенню маси тіла, що асоціюється з ризиком розвитку ХСН. Так, мета-аналіз рандомізованих досліджень засвідчив, що з кожним збільшенням ваги на 1 кг протягом року ризик уперше діагностованої ХСН зростає на 6% [55, 70, 73]. Сприяє збільшенню маси тіла можуть, зокрема, інсулін, похідні сульфонілсечовини та тіазолідиндіони; призначення цих препаратів хворим на ХСН необхідно за можливості уникати. Використання інсуліну та препаратів сульфонілсечовини можливо тільки за умов наявності прямих показань щодо лікування ЦД 2 типу, оскільки доказів їхнього благоприємного впливу на ризик розвитку ХСН не отримано [57, 79]. Вплив інгібіторів дипептилпептидази-4 (ДПП-4) (слід віддати перевагу сітагліптину та запобігати призначення саксагліптину) і агоністів глюкагоноподібного пептиду (ГПП-1) на перебіг ХСН у кращому випадку є нейтральним. Застосування тіазолідиндіонів протипоказане при лікуванні пацієнтів із ЦД 2 типу з ризиком розвитку ХСН та клінічно вираженій ХСН у зв'язку з затримкою рідини та погіршенням прогнозу [2, 18, 68].

Корекція дисліпидемії у пацієнтів із ЦД 2 типу і ХСН

На думку експертів, ключовим механізмом зниження кардіоваскулярного ризику у хворих із ЦД 2 типу є зниження рівня ліпідів за допомогою статинів [16, 46, 80]. Разом з тим, терапія статинами може підвищувати ризик розвитку ЦД 2 типу. Дані мета-аналізу свідчать про те, що терапія статинами на 9% підвищувала ризик розвитку діабету, однак у той же час запобігала 5 новим серцево-судинним подіям [81, 5]. За наявності повторних епізодів серцево-судинних подій, терапія статинами на 12% підвищувала захворюваність на ЦД 2 типу, але й на 16% знижувала ризик кардіоваскулярної патології (запобігла 3,5 серцево-судинним подіям на кожний випадок діабету) [10, 80].

До чинників, що підвищують ризик розвитку ЦД 2 типу при терапії статинами, відносяться велика кількість компонентів метаболічного синдрому, високий рівень глюкози натще до початку терапії, жіночу стать, низьку фізичну активність, ожиріння, низький рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності, високий рівень тригліцеридів [2, 5, 46]. При цьому доказів підвищення ризику розвитку

катаракти і порушень когнітивної функції не отримано.

Найбільш доказову базу щодо зниження серцево-судинного ризику в пацієнтів із ЦД 2 типу має аторвастатин. В дослідженні CARDS аторвастатин в дозі 10 мг сприяв зниженню кардіоваскулярного ризику на 37%, в дослідженні TNT – аторвастатин в дозі 80 мг у порівнянні з 10 мг знижував ризик кардіоваскулярних подій на 25% [12, 13, 83]. Використання аторвастатину в дозі 20 мг на добу протягом восьми тижнів у хворих на ЦД 2 типу та ІХС з порушеннями ліпідного обміну сприяло зниженню рівня загального холестерину на 18,8%, холестерину ліпопротеїнів низької щільності на 34,1%, що дозволило досягти цільових рівнів ліпідів у 57% пацієнтів [79]. Висока прихильність хворих на ІХС та ЦД 2 типу до ліпідознижувального лікування аторвастатином у середньодобовій дозі до 40 мг асоціювалася з оптимізацією ліпідного профілю плазми крові [84].

Призначення гіполіпідемічних препаратів пацієнтам похилого та старечого віку (старше 85 років) слід проводити обережно, оскільки високі дози або високоєфективні препарати можуть не збільшувати тривалість їхнього життя, але підвищувати ризик побічних ефектів. За результатами піврічного проспективного дослідження 60 пацієнтів із ЦД 2 типу, перехід з розувастатину до аторвастатину супроводжувався суттєвим зниженням рівнів нефріна в сечі, ендотеліального судинного чинника росту в сечі, кінцевих продуктів глікування та інших маркерів, що дозволило авторам зробити висновок про те, що у хворих із ЦД 2 типу аторвастатин викликає менш виражене пошкодження нирок в порівнянні з розувастатином [29, 85].

Заключення та перспективи подальших досліджень. Частоту серцево-судинних ускладнень, зокрема, ХСН, у хворих похилого і старечого віку на ЦД 2 типу можна розглядати як індикатор ефективності заходів, спрямованих на активний скринінг та запобігання їх подальшому розвитку і прогресуванню. Лікування ХСН в пацієнтів літнього віку із ЦД 2 типу полягає не тільки в усуненні її симптомів, але й нерозривно пов'язане із корекцією метаболічних, гомеостатичних, мікроциркуляторних порушень, які зумовлені нерідко водночас кількома коморбідними і супутніми захворюваннями, а також астено-депресивних і когнітивних розладів, що часто трапляються в таких пацієнтів. При цьому лікування ХСН в пацієнтів літнього віку із ЦД 2 типу передбачає вплив не тільки на пошкоджений міокард, але й на різні ланки ланцюга патологічних змін, які сприяють розвитку і прогресуванню ХСН, а також корекцію розладів практично усіх видів обміну речовин, що спостерігаються в цих пацієнтів [49, 71].

References

- Brauns F, Yargin SV. O roli nizkouglevodnoy vysokozhirovoy diety v lechenii i profilaktike sakharnogo diabeta i ozhireniya [On the role of a low-carb, high-fat diet in the treatment and prevention of diabetes and obesity]. *Ukr med chasopis*. 2018; VII/VIII(126): 1-3. [Russian]
- American Diabetes Association's. Standards of Medical Care in Diabetes-2018 Abridged for Primary Care Providers. *Clin Diabetes*. 2018 Jan; 36(1): 14-37. PMID: 29382975. PMCID: PMC5775000. doi: 10.2337/cd17-0119
- Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, da Rocha Fernandes JD, Ohlrogge AW, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018 Apr; 138: 271-81. PMID: 29496507. doi: 10.1016/j.diabres.2018.02.023
- Kharroubi AT, Darwish HM. Diabetes mellitus: The epidemic of the century. *World J Diabetes*. 2015; 25(6): 850-67. PMID: 26131326. PMCID: PMC4478580. DOI: 10.4239/wjd.v6.i6.850
- Kolesnik M. Sakharnyy diabet i drugie endokrinnye zabolevaniya: sovremennyye vozmozhnosti lecheniya [Diabetes mellitus and other endocrine diseases: current treatment options]. *Ukr med chasopis*. 2018; 2(124): 1-4. [Russian]
- Pankiv VI. Novi rekomendatsiyi Amerikanskoyi diabetichnoyi asotsiatsiyi 2018 roku z diagnostiki ta likuvannya tsukrovogo diabeta [New recommendations of the American Diabetes Association 2018 for Diagnosis and Treatment of Diabetes]. *Mizhnarodn endokrin zhurn*. 2018; 14(1): 93-8. [Ukrainian]
- Zimmet PZ, Magliano DJ, Herman WH, Shaw JE. Diabetes: a 21st century challenge. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014; 2: 56-64.
- Malyar KYu, Anisimova OS, Drishlyuk OI. Efektivnist preparatu Vazonat u skladi kompleksnoyi terapiyi patsiyentiv iz tsukrovim diabetom 2-go tipu na tli sertsevo-sudinnoyi patologiyi [The efficacy of Vasonate in the complex therapy of patients with type 2 diabetes mellitus on the background of cardiovascular pathology]. *Mizhnarodn endokrin zhurn*. 2018; 14(1): 86-92. [Ukrainian]
- Aguilar D, Chan W, Bozkurt B, Ramasubbu K, Deswal A. Metformin use and mortality in ambulatory patients with diabetes and heart failure. *Circulation: Heart Failure*. 2011; 1: 53-8. PMID: 20952583. PMCID: PMC3046634. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.110.952556
- Nwaneri C, Cooper H, Bowen-Jones D. Mortality in type 2 diabetes mellitus: magnitude of the evidence from a systematic review and meta-analysis. *Br J Diabetes Vasc Dis*. 2013; 13: 192-207.
- Osadchiy OI. Infarkt miokarda: strategiya kompleksnogo likuvannya. Medikamentozne likuvannya patsiyentiv iz uskladnenniyami ta suputnoyu kardialnoyu patologiyeyu [Myocardial infarction: a comprehensive treatment strategy. Drug treatment of patients with complications and concomitant cardiac pathology]. *Ukr med chasopis*. 2018; 6(128); 3. [Ukrainian]
- Low WCC, Hess CN, Hiatt WR, Goldfine AB. Clinical update: cardiovascular disease in diabetes mellitus: atherosclerotic cardiovascular disease and heart failure in type 2 diabetes mellitus – mechanisms, management, and clinical considerations. *Circulation*. 2016; 133(24): 2459-502. PMID: 27297342. PMCID: PMC4910510. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022194
- Kolesnik M. Profilaktika neinfektsionnykh zabolevaniy: aktsent na kardiovaskulyarnuyu patologiyu [Noncommunicable Disease Prevention: Focus on Cardiovascular Pathology]. *Ukr med chasopis*. 2018; 5(127): 1-4. [Russian]
- Kuprinenko N. Endokrinni ta nevrologichni zakhvoryuvannya: problemi komorbidnosti [Endocrine and neurological diseases: problems of comorbidity]. *Mizhnarodn endokrin zhurn*. 2018; 14(6): 610-6. [Ukrainian]
- Teljeur C, Smith SM, Paul G, Kelly A, O'Dowd T. Multimorbidity in a cohort of patients with type 2 diabetes. *Eur J Gen Pract*. 2013; 19: 17-22. PMID: 23432037. DOI: 10.3109/13814788.2012.714768
- Zuyev KO, Khanko IM. Osoblivosti vplivu Stifimolu na pokazniki vuglevodnogo, lipidnogo obminu y riven adipokiniv krovi u khvorikh na tsukroviy diabet 2-go tipu z ozhirinniyam ta arterialnoyu gipertenziyeyu [Features of Stifimol influence on carbohydrate, lipid metabolism and blood adipokine levels in patients with type 2 diabetes with obesity and hypertension]. *Mizhnarodn endokrin zhurn*. 2018; 14(6): 602-9. [Ukrainian]
- Karpenko PO, Fedorova DV, Bikova TL. Alimentarniy chinnik u kompleksnomu likuvanni khvorikh pri metabolichnomu sindromi [Alimentary factor in the complex treatment of patients with metabolic syndrome]. *Problemy stareniya i dolgoletiya*. 2016; 25(1): 105-13. [Ukrainian]
- American Diabetes Association. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes — 2018. *Diabetes Care*. 2018; 41(1): 55-64. PMID: 29222377. DOI: 10.2337/dc18-S006
- Hamed SA. Brain injury with diabetes mellitus: evidence, mechanisms and treatment implications. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2017; 10(4): 409-28.
- Rekomendatsiyi Asotsiatsiyi kardiologiv Ukrayini z diagnostiki ta likuvannya khronichnoyi sertsevoyi nedostatnosti (2017) [Recommendations of the Association of Cardiologists of Ukraine on Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure (2017)]. *Sertseva nedostatnist ta komorbidni stani*. 2017; 1(Dodatok 1): 49. [Ukrainian]
- Elder DHJ, Singh JSS, Levin D, Donnelly LA, Choy A-MJ, George J, et al. Mean HbA1c and mortality in diabetic individuals with heart failure: a population cohort study. *European Journal of Heart Failure*. 2016; 18: 94-102.
- van Riet EE, Hoes AW, Limburg A, Landman MA, van der Hoeven H, Rutten FH. Prevalence of unrecognized heart failure in older persons with shortness of breath on exertion. *Eur J Heart Fail*. 2014; 16(7): 772-7. PMID: 24863953. DOI: 10.1002/ejhf.110

23. Sidorova LL. Blokatory β -adrenoretseptorov pri zabolevaniyakh serdechno-sosudistoy sistemy i sakharnom diabete: gap in knowledge? [B-Adrenoceptor blockers in diseases of the cardiovascular system and diabetes: gap in knowledge?]. *Ukr med chasopis*. 2018; 3(125): 2-5. [Ukrainian]
24. Shelest BA. Dinamika sostoyaniya sosudistoy stenki pri lechenii bolnykh arterialnoy gipertenzii s ozhireniem i sakharnym diabetom [The dynamics of the state of the vascular wall in the treatment of patients with arterial hypertension with obesity and diabetes]. *Mizhnarodn endokrin zhurn*. 2018; 14(6): 565-9. [Russian]
25. Troisi G, Crisciotti F, Gianturco V. The treatment with ursodeoxycholic acid in elderly patients affected by NAFLD and metabolic syndrome: a case-control study. *Clin Ter*. 2013; 164(3): 203-7.
26. Osadchiy OI. Sertseva nedostatnist i komorbidnist. Suchasny stan ta perspektivi likuvannya [Heart failure and comorbidity. Current status and prospects of treatment]. *Ukr med chasopis*. 2018; 2(124): 1-3. [Ukrainian]
27. Weber MA, Bakris GL, Jamerson K, Weir M, Kjeldsen SE, Devereux RB, et al. Cardiovascular events during differing hypertension therapies in patients with diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 56: 77-85. PMID: 20620720. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.02.046
28. Dedov II. Innovatsionnye tekhnologii v lechenii i profilaktike sakharnogo diabeta i ego oslozhneniy [Innovative technologies in the treatment and prevention of diabetes and its complications]. *Sakharnyy diabet*. 2013; 3(60): 4-10. [Russian]
29. Kozhukhov SN. Nauchnye dokazatelstva optimizatsii terapii bolnykh s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnostyu na fone ishemicheskoy bolezni serdtsa [Scientific evidence for optimizing the treatment of patients with chronic heart failure with coronary heart disease]. *Sertseva nedostatnist ta komorbidni stani*. 2017; 1: 39-45. [Russian]
30. Standards of Medical Care in Diabetes 2016. *Diabetes Care*. 2016; 39 (Suppl 1): S1-S112.
31. Ametov AS. Sovremennye aspekty lecheniya diabeticheskoy polineuropatii [Modern aspects of the treatment of diabetic polyneuropathy]. *Meditsinskiy sovet*. 2016; 8: 54-7. [Russian]
32. Burchinskiy SG. Strategiya neyrometabolicheskoy farmakoterapii u patsientov s arterialnoy gipertenzii [Strategy for neurometabolic pharmacotherapy in patients with arterial hypertension]. *Arterialnaya gipertenziya*. 2015; 6(44): 65-9. [Russian]
33. Korzh AN, Krasnokutskiy VS, Vaskiv NN. Vozmozhnosti medikamentoznoy korrektsii disfunktsii endoteliya u bolnykh s khronicheskoy ishemicheskoy boleznyu serdtsa [Possibilities of drug correction of endothelial dysfunction in patients with chronic coronary heart disease]. *Sertse i sudini*. 2015; 2: 50-5. [Russian]
34. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2016; 128(356): 1140-51.
35. Loiacono F, Silipigni C, Pagnesi M, Fragasso G. Effects on global metabolism by regulation of substrate utilization in heart failure. *Heart Metab*. 2014; 64: 23-27.
36. Pankiv VI. Vpliv kombinovanoi terapiyi metforminom prolongovanoy diyi i glimepiridom na vuglevodniy i zhiroviy obmin u khvorikh na tsukrovyy diabet 2-go tipu [The effect of combination therapy with metformin prolonged action and glimepiride on carbohydrate and fat metabolism in patients with type 2 diabetes]. *Mizhnarodn endokrin zhurn*. 2016; 5(77): 27-32. [Ukrainian]
37. Kuprash LP, Gorchakova NO, Grinenko YuO. Chinniki riziku medikamentoznoy terapiyi v geriatrichniy klinitsi [Risk factors for drug therapy in a geriatric clinic]. *Problemy stareniya i dolgoletiya*. *Problemy stareniya i dolgoletiya*. 2016; 25: 86. [Ukrainian]
38. Pankiv VI. Antigiperglikemichna terapiya khvorikh pokhilogo ta starechogo viku v umovakh realnoy klinichnoy praktiki [Antihyperglycemic therapy of elderly and elderly patients in real clinical practice]. *Mizhnarodn endokrin zhurn*. 2018; 14(2): 199-204. [Ukrainian]
39. Bibik LG. Vozmozhnosti ratsionalnogo pitaniya v korrektsii sostoyaniya zdorovya lyudey pozhilogo vozrasta [Possibilities of a balanced diet in the correction of the health status of the elderly]. *Problemy stareniya i dolgoletiya*. 2016; 25(2): 333-4. [Russian]
40. Serdechnaya nedostatochnost. Standarty okazaniya meditsinskoj pomoshchi vrachami pervichnogo zvena (po materialam Rukovodstva Evropeyskogo kardiologicheskogo obshchestva (ESC) po diagnostike i lecheniyu ostroy i khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti 2016 g.) [Heart failure. Primary care standards for medical care (based on the European Cardiology Society (ESC) Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2016)]. *Ukr med chasopis*. 2018; 2(124): 48-55. [Russian]
41. American Diabetes Association. American Diabetes Association. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care*. 2018; 41: 73-85.
42. Corrà U, Piepoli MF, Adamopoulos S, Agostoni P, Coats AJ, Conraads V, et al. Cardiopulmonary exercise testing in systolic heart failure in 2014: the evolving prognostic role: a position paper from the committee on exercise physiology and training of the heart failure association of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2014; 16(9): 929-41. PMID: 25175894. DOI: 10.1002/ehf.156
43. Gerasimenko OV, Rudik YuS, Sakharova TS. Zmini farmakokinetichnikh parametriv deyakikh likarskikh zasobiv na tli rozvitku zastiykhn yavishch u pechintsi pri khronichniy sertseviy nedostatnosti [Zmini farmakokinetichnyh parametrov v deyaky likarskykh zobiv on aphid development of stony appearances in the liver with chronic heart problems]. *Ukr terapevt zhurn*. 2014; 3-4: 133-41. [Ukrainian]

44. Loiacono F, Silipigni C, Pagnesi M, Fragasso G. Effects on global metabolism by regulation of substrate utilization in heart failure. *Heart Metab.* 2014; 64: 23-7.
45. Garnitska AV. Molekulyarni ta epigenetichni mekhanizmi metabolichnikh efektiv zasobiv, yaki zastosovuyutsya v likuvanni patsiyentiv iz tsukrovim diabetom 2-go tipu ta yogo uskladnen [Molecular and epigenetic mechanisms of the metabolic effects of agents used in the treatment of patients with type 2 diabetes and its complications]. *Endokrynologiya.* 2018; 23(3): 281-7. [Ukrainian]
46. Kolesnik M. Standarty lecheniya vnutrennikh bolezney v praktike semeynogo vracha [Standards for the treatment of internal diseases in the practice of a family doctor]. *Ukr med chasopis.* 2018; 2(124): 1-5. [Russian]
47. Krushinska ZG, Yuzvenko TYu, Pankiv VI. Chastota sertsevo-sudinnikh uskladnen u khvorikh na tsukroviiy diabet 2-go tipu zalezho vid vidu antigiperglikemizuyuchoyi terapiyi [Frequency of cardiovascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus depending on the type of antihyperglycemic therapy]. *Mizhnarodn endokrin zhurn.* 2018; 14(6): 570-8. [Ukrainian]
48. Pankiv VI. Novi rekomendatsiyi Amerikanskoyi diabetichnoyi asotsiatsiyi 2018 roku z diagnostiki ta likuvannya tsukrovogo diabetu [New recommendations of the American Diabetes Association 2018 for Diagnosis and Treatment of Diabetes]. *Mizhnarodn endokrin zhurn.* 2018; 14(1): 93-8. [Ukrainian]
49. Pappachan JM, Viswanath AK. Medical Management of Diabetes: Do We Have Realistic Targets? *Curr Diab Rep.* 2017; 17: 4.
50. Goto A. Severe hypoglycaemia and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis with bias analysis. *BMJ.* 2013; 347: f4533.
51. Kolesnik M. Sakharnyy diabet i drugie endokrinnye zabolvaniya: sovremennyye vozmozhnosti lecheniya [Diabetes mellitus and other endocrine diseases: current treatment options]. *Ukr med chasopis.* 2018; 2(124): 1-4. [Russian]
52. Basu S, Raghavan S, Wexler DJ, Berkowitz SA. Characteristics Associated With Decreased or Increased Mortality Risk From Glycemic Therapy Among Patients With Type 2 Diabetes and High Cardiovascular Risk: Machine Learning Analysis of the ACCORD Trial. *Diabetes Care.* 2018; 41(3): 604-12. PMID: 29279299. PMCID: PMC5829969. DOI: 10.2337/dc17-2252
53. Evans JM, Doney AS, AlZadjali MA, Ogston SA, Petrie JR, Morris AD, et al. Effect of Metformin on mortality in patients with heart failure and type 2 diabetes mellitus. *The American Journal of Cardiology.* 2010; 106(7): 1006-10. PMID: 20854965. DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.05.031
54. Chernyavskaya IV, Zemlyanitsyna OV, Romanova IP, Kravchun NA. Effektivnyy variant lecheniya sakharnogo diabetu 2-go tipa [An effective treatment for type 2 diabetes]. *Mizhnarodn endokrin zhurn.* 2018; 14(2): 194-8. [Russian]
55. Kodama S, Horikawa C, Yoshizawa S, et al. Body weight change and type 2 diabetes. *Epidemiology.* 2013; 24: 778-9.
56. Romero SP, Andrey JL, Garcia-Egido A, Escobar MA, Perez V, Corzo R, et al. Metformin therapy and prognosis of patients with heart failure and new-onset diabetes mellitus. A propensity-matched study in the community. *International Journal of Cardiology.* 2013; 166(2): 404-12. PMID: 22112681. DOI: 10.1016/j.ijcard.2011.10.141
57. Griffin SJ, Leaver JK, Irving GJ. Impact of metformin on cardiovascular disease: a meta-analysis of randomised trials among people with type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2017; 60(9): 1620-9.
58. Dean A, Nilsen M, Loughlin L, et al. Metformin Reverses Development of Pulmonary Hypertension via Aromatase Inhibition. *Hypertension.* 2016; 68(2): 446-54.
59. Degtyar NI, Gerasimenko ND, Rasin MS. Endoteliy i sistemnoe vospalenie: rol yadernykh transkriptsionnykh faktorov i terapevicheskie vozmozhnosti (obzor literatury) [Endothelium and systemic inflammation: the role of nuclear transcription factors and therapeutic options (literature review)]. *Arterialnaya gipertenziya.* 2016; 4(48): 21-5. [Russian]
60. Wang Q, Zhang M, Torres G, Wu S, Ouyang C, Xie Z, et al. Metformin suppresses diabetes-accelerated atherosclerosis via the inhibition of Drp1-mediated mitochondrial fission. *Diabetes.* 2017; 66: 193-205. PMID: 27737949. PMCID: PMC5204316. DOI: 10.2337/db16-0915
61. Zak KP, Furmanova OV. Immunnye i protivovospalitelnye faktory v mekhanizme lechebnogo deystviya metformina [Immune and anti-inflammatory factors in the mechanism of therapeutic action of metformin]. *Mizhnarodn endokrin zhurn.* 2018; 14(2): 90-7. [Russian]
62. Pasyechko NV, Loy GYa, Korda MM, Oleshchuk OM. Rol ekspresiyi gena Foxo1 u mekhanizmi antigipertrofichnoyi diyi metforminu v kardiomiotsitakh [The role of Foxo1 gene expression in the mechanism of antihypertrophic action of metformin in cardiomyocytes]. *Mizhnarodn endokrin zhurn.* 2018; 14(7): 705-11. [Ukrainian]
63. Zak KP, Orlenko VL, Popova VV. Rol immunoyi sistemi u mekhanizmi terapevtichnoyi diyi metforminu u khvorikh na tsukroviiy diabet 2-go tipu [The role of the immune system in the mechanism of therapeutic action of metformin in patients with type 2 diabetes]. *Mizhnarodn endokrin zhurn.* 2017; 13(5): 340-6.
64. Sang R. Mechanism of metformin: a tale of two sites. *Diabetes Care.* 2016; 39(2): 187-9.
65. Kim HS, Kim DM, Cha BS, Park TS, Kim KA, Kim DL, et al. Efficacy of glimepiride/metformin fixed-dose combination vs metformin uptitration in type 2 diabetic patients inadequately controlled on low-dose metformin monotherapy: A randomized, open label, parallel group, multicenter study in Korea. *J Diabetes Investig.* 2014; 5(6): 701-8. PMID: 25422771. PMCID: PMC4234234. DOI: 10.1111/jdi.12201
66. Pareek A, Chandurkar NB, Salkar HR, Borkar MS, Tiwari D. Evaluation of efficacy and tolerability of glimepiride and metformin combination: a multicentric study in patients with type 2 diabetes mellitus, uncontrolled on monotherapy with sulfonylurea or metformin. *Am J Ther.* 2013; 20(1): 41-7. PMID: 21326082. DOI: 10.1097/MJT.0b013e3181ff7c63

67. Zhu H, Zhu S, Zhang X, Guo Y, Shi Y, Chen Z, et al. Comparative efficacy of glimepiride and metformin in monotherapy of type 2 diabetes mellitus: meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetology and Metabolic Syndrome*. 2013; 5(1): 70. PMID: 24228743. PMCID: PMC3834882. DOI: 10.1186/1758-5996-5-70
68. Udell JA, Cavender MA, Bhatt DL, Chatterjee S, Farkouh ME, Scirica BM. Glucose-lowering drugs or strategies and cardiovascular outcomes in patients with or at risk for type 2 diabetes: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015; 3(5): 356–66. PMID: 25791290. DOI: 10.1016/S2213-8587(15)00044-3
69. Kosiborod M. Doslidzhennya CVD-REAL 2: pochatok terapiyi tsukrovogo diabetu ingibitorami natriy-glyukoznogo kotransporteru 2 asotsiyuyetsya zi znizhennyam chastoti sertsevo-sudinnikh podiy i smertnosti [CVD-REAL 2 Study: Initiation of Diabetes Mellitus Therapy with Sodium Glucose Co-Transporter 2 Is Associated with Reduced Cardiovascular Events and Mortality]. *Sertseva nedostatnist ta komorbidni stani*. 2018; 1: 44-5. [Ukrainian]
70. MacDonald MR, Petrie MC, Fisher M, McMurray JJV. Pharmacologic management of patients with both heart failure and diabetes. *Curr Heart Fail Rep*. 2009; 6: 126–32.
71. Lind M. The relationship between glycaemic control and heart failure in 83,021 patients with type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2012; 55(11): 2946-53.
72. Reboldi G, Gentile G, Angeli F, Verdecchia P. Exploring the optimal combination therapy in hypertensive patients with diabetes mellitus. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2009; 7: 1349–61. doi: 10.1586/erc.09.133
73. Sala M, Breithaupt L, Bulik CM, Hamer RM, La Via MC, Brownley KA. A Double-Blind, Randomized Pilot Trial of Chromium Picolinate for Overweight Individuals with Binge-Eating Disorder: Effects on Glucose Regulation. *J Diet Suppl*. 2017; 14(2): 191-9. PMID: 27835050. DOI: 10.1080/19390211.2016.1207124
74. Inzucchi SE, Zinman B, Fitchett D, Wanner C, Ferrannini E, Schumacher M, How does empagliflozin reduce cardiovascular mortality? Insights from a mediation analysis of the EMPA-REG OUTCOME trial. *Diabetes Care*. 2018; 41: 356-63. PMID: 29203583. DOI: 10.2337/dc17-1096
75. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. EMPA-REG OUTCOME Investigators Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015; 373(22): 2117–28. PMID: 26378978. DOI: 10.1056/NEJMoa1504720
76. Jabbour SA, Frías JP, Hardy E, Ahmed A, Wang H, Öhman P, et al. Safety and Efficacy of Exenatide Once Weekly Plus Dapagliflozin Once Daily Versus Exenatide or Dapagliflozin Alone in Patients With Type 2 Diabetes Inadequately Controlled With Metformin Monotherapy: 52-Week Results of the DURATION-8 Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care*. 2018; 41(10): 2136-46.
77. Wu J, Foote C, Blomster J. Vpliv ingibitoriv natriy zalezhnogo kotransporteraglyukozi-2 na rizik rozvitku kardiovaskulyarnikh podiy i smertnist, a takozh rezultati shchodo yikh bezpeki u doroslkh patsiyentiv iz tsukrovim diabetom 2 tipu: sistemachniy oglyad i metaanaliz [Influence of sodium dependent cotransporter glucose-2 inhibitors on the risk of cardiovascular events and mortality, as well as their safety outcomes in adult patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis]. *Sertseva nedostatnist ta komorbidni stani*. 2017; 1: 83-5. [Ukrainian]
78. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, Mathieu C, Mingrone G, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2018; 41(12): 2669-701. PMID: 30291106. PMCID: PMC6245208. DOI: 10.2337/dci18-0033
79. Piddubna AA, Vivsyanik VV, Sazhin NI. Korektsiya lipidnogo spektra krovi ta metabolichni porushennya u khvorikh na tsukroviiy diabet 2-go tipu z ishemichnoyu khvoroboyu sertsya [Correction of blood lipid spectrum and metabolic disorders in patients with type 2 diabetes mellitus with coronary heart disease]. *Mizhnarodn endokrin zhurn*. 2018; 14(4): 428. [Ukrainian]
80. Dewland TA, Soliman EZ, Davis BR, Magnani JW, Yamal JM, Piller LB, et al. Effect of the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) on Conduction System Disease. *JAMA Intern Med*. 2016; 176(8): 1085-92. PMID: 27367818. DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.2502
81. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2018. Lifestyle Management. *Diabetes Care*. 2018; 41(Suppl 1): S38-S50. doi: 10.2337/dc18-S004
82. Preiss D, Campbell RT, Murray HM, Ford I, Packard CJ, Sattar N, et al. The effect of statin therapy on heart failure events: a collaborative meta-analysis of unpublished data from major randomized trials. *Eur Heart J*. 2015; 36(24): 1536–46. PMID: 25802390. PMCID: PMC4769322. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv072
83. Piddubna AA, Vivsyanik VV, Zlotar OV, Fedyayeva SI. Algoritm korektsiyi metabolichnoyi dislipidemiyi atorvastatinom u patsiyentiv z ishemichnoyu khvoroboyu sertsya ta tsukrovim diabetom 2-go tipu [An algorithm for the correction of metabolic dyslipidemia with atorvastatin in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes]. *Mizhnarodn endokrin zhurn*. 2018; 14(4): 427-8. [Ukrainian]
84. Vlad A, Vlad M, Petrica L, Ursoniu S, Gadalean F, Popescu R, et al. Therapy with atorvastatin versus rosuvastatin reduces urinary podocytes, podocyte-associated molecules, and proximal tubule dysfunction biomarkers in patients with type 2 diabetes mellitus: a pilot study. *Renal Failure*. 2017; 39: 112-9. PMID: 27841047. PMCID: PMC6014491. DOI: 10.1080/0886022X.2016.1254657
85. Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes — 2018. *Diabetes Care*. 2018; 41(1): S1-2. doi: 10.2337/dc18-Sint01

УДК 616.12-008.46-036.12-085:616.379-008.64.053.9

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА.

ЧАСТЬ I.

(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Горб Ю. Г., Строна В. И., Комир И. Р.

Резюме. Рассмотрены вопросы фармакотерапии хронической сердечной недостаточности у пациентов пожилого возраста с сахарным диабетом 2 типа. Особое внимание уделено коррекции нарушений углеводного и липидного обмена, которые играют ведущую роль в развитии коморбидных с диабетом сердечно-сосудистых заболеваний, следствием которых является хроническая сердечная недостаточность. Показана доминантная роль оксидантного стресса и важность индивидуализации медикаментозной терапии у людей старше 65 лет с сахарным диабетом 2 типа для максимального упрощения схемы лечения и снижения риска гипогликемических реакций. Выбор целевого уровня гликозилированного гемоглобина, глюкозы крови, артериального давления и липидов у этой категории больных определяется наличием сопутствующих заболеваний и ожидаемой продолжительностью жизни. Освещены основные принципы антигипергликемической, антигипертензивной, липидоснижающей, антитромботической терапии у пациентов пожилого возраста с сахарным диабетом 2 типа с учетом особенностей механизмов действия, возможных побочных эффектов препаратов, а также их влияния на течение и прогноз хронической сердечной недостаточности, показаны возможности улучшения энергетических процессов в миокарде с помощью средств метаболической терапии. Доказано, что медикаментозная терапия, проводимая больным пожилого и старческого возраста, характеризуется высокой частотой развития побочных реакций, что значительно осложняет течение заболевания и ухудшает его прогноз. Определены сочетания лекарственных средств различных фармакологических групп, чаще всего ведущие к развитию побочных реакций у пациентов пожилого возраста. Доказано целесообразное применение метформина с препаратами других групп, влияющих на углеводный обмен у пациентов пожилого возраста и их взаимодействие. Подчеркнута важность индивидуализации терапевтических подходов к пациентам пожилого возраста с сахарным диабетом 2 типа и хронической сердечной недостаточностью, включая, прежде всего, оптимизацию гликемического контроля, модификацию других факторов риска, коррекцию когнитивных расстройств с целью улучшения качества и продолжительности их жизни. Рассмотрены продолжительность, дозировка и риски побочных эффектов назначения гиполипидемических препаратов пациентам пожилого и старческого возраста (старше 85 лет).

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, хроническая сердечная недостаточность, лечение и профилактика у пациентов пожилого возраста.

UDC 616.12-008.46-036.12-085:616.379-008.64.053.9

Treatment and Prevention of Chronic Heart Failure in Elderly Patients with Type 2 Diabetes Mellitus.

Part I.

(Literature Review)

Gorb Yu. G., Strona V. I., Komir I. R.

Abstract. The issues of pharmacotherapy of chronic heart failure in elderly patients with type 2 diabetes mellitus are considered.

Particular attention is paid to the correction of disorders of carbohydrate and lipid metabolism, which play a leading role in the development of cardiovascular diseases comorbid with diabetes, the consequence of which is chronic heart failure.

The study results proved that the dominant role of oxidative stress and the importance of individualization of drug therapy in people over 65 years of age with type 2 diabetes was demonstrated to maximize the simplification of the treatment regimen and reduce the risk of hypoglycemic reactions. The choice of target level of glycosylated hemoglobin, blood glucose, blood pressure and lipids in this category of patients is determined by the presence of comorbidities and life expectancy.

The basic principles of antihyperglycemic, antihypertensive, lipid-lowering, antithrombotic therapy in elderly patients with type 2 diabetes mellitus are highlighted, taking into account the specific features of the mechanisms of action, possible side effects of drugs, as well as their influence on the course of chronic heart failure, and the possibilities of improving myocardial energy processes using means metabolic therapy. The drug therapy, which is carried out in elderly and elderly patients, is characterized by a high frequency of adverse

reactions, which significantly complicates the course of the disease and worsens its prognosis. The combination of drugs of different pharmacological groups, which most often led to the development of adverse reactions in elderly patients, was determined.

Conclusion. The use of metformin with drugs of other groups that affect carbohydrate metabolism in elderly patients and their interaction was proved to be appropriate. The importance of individualization of therapeutic approaches to elderly patients with type 2 diabetes mellitus and chronic heart failure, including, above all, optimization of glycemic control, modification of other risk factors, correction of cognitive disorders in order to improve the quality and duration of their life, was emphasized. We also considered the duration, dosage, and risks of side effects of prescribing hypolipidemic drugs for elderly and elderly patients (over 85 years).

Keywords: type 2 diabetes mellitus, chronic heart failure, treatment and prevention in elderly patients.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 11.11.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування