

Нежелательная встреча с непредсказуемыми последствиями: сердечная недостаточность и сахарный диабет

В.Н. Ларина

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия
larinav@mail.ru

Аннотация

В статье обсуждается взаимосвязь хронической сердечной недостаточности (ХСН) и сахарного диабета, которые имеют высокую распространенность, общие факторы риска, механизмы патогенеза и неблагоприятный прогноз. Дисфункция эндотелия является одним из важнейших путей реализации взаимосвязи ХСН и сахарного диабета, при которой, наряду с нарушением продукции оксида азота и образования брадикинина, снижается способность клеток эндотелия к регенерации, потенцируется выработка тканевого фактора, участвующего в процессе атеросклерогенеза. Обсуждается выделение фенотипов пациентов с ХСН и диабетом, каждый из которых характеризуется разным риском возникновения осложнений в будущем.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет, патогенез, факторы риска, фенотип.

Для цитирования: Ларина В.Н. Нежелательная встреча с непредсказуемыми последствиями: сердечная недостаточность и сахарный диабет. FOCUS Эндокринология. 2020; 2: 15–21. DOI: 10.47407/ef2020.1.2.0011

An unwelcome meeting with unpredictable consequences: heart failure and diabetes mellitus

Vera N. Larina

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia
larinav@mail.ru

Abstract

The relationship between chronic heart failure (CHF) and diabetes mellitus, which have a high prevalence, common risk factors, mechanisms of pathogenesis and poor prognosis is discussed. Endothelial dysfunction is one of the most important ways of realizing the relationship between CHF and diabetes mellitus, in which, along with impaired nitric oxide production and the formation of bradykinin, decreasing the ability of endothelial cells for regeneration, and the production of tissue factor involved in atherosclerogenesis is potentiated. The allocation of phenotypes of patients with CHF and diabetes is discussed, each of which is characterized by a different risk of complications in the future:

Key words: chronic heart failure, diabetes mellitus, pathogenesis, risk factors, phenotype.

For citation: Larina V.N. An unwelcome meeting with unpredictable consequences: heart failure and diabetes mellitus. FOCUS Endocrinology. 2020; 2: 15–21. DOI: 10.47407/ef2020.1.2.0011

С ростом продолжительности жизни населения увеличивается число лиц, имеющих несколько хронических заболеваний, одновременное наличие которых может быть случайным явлением, однако достаточно часто сочетание заболеваний обусловлено взаимосвязанными патологическими процессами. Взаимосвязи могут быть сведены в две основные группы: прямые и косвенные – между заболеваниями и общими факторами риска. Доказательства взаимосвязанных патологических процессов продемонстрированы в клинических и эпидемиологических исследованиях для сердечно-сосудистых заболеваний, в основе которых лежат процессы атеросклероза (ишемическая болезнь сердца – ИБС, нарушение мозгового кровообращения, сосудистая деменция, облитерирующий атеросклероз периферических артерий), артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета (СД) и хронической болезни почек.

В конце прошлого столетия были определены факторы, влияющие на формирование мультиморбидности (хроническая инфекция, системное воспаление, метаболические расстройства, ятрогения, особенности социального статуса, экологическая обстановка, генетическая предрасположенность), и выделены разные ее виды [1, 2].

Взаимовлияние заболеваний изменяет клиническую картину, типичную для определенных заболеваний, и формирует развитие респираторных, гематологических, нефрологических, неврологических «масок», увеличивает частоту осложнений, снижает качество жизни, ограничивает возможности лечебно-диагностического процесса. Нарушение функционирования разных органов и систем оказывает больше негативного влияния на прогноз, чем тяжелое течение одного заболевания [3, 4].

Например, S.H. van Oostrom и соавт. рассматривают в качестве наиболее частых комбинации тревожного

Рис. 1. ХСН с сохраненной ФВЛЖ как мультифакторное состояние.

Fig. 1. CHF with preserved LVEF as a multifactorial condition.



Примечание. ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ЖДА – железодефицитная анемия.

состояния и депрессии, ИБС и хронической сердечной недостаточности (ХСН), хронической обструктивной болезни сердца и ХСН [5]. V. van Deursen и соавт. показали, что у 74% пациентов с ХСН в возрасте 60 лет и старше выявлены сопутствующие заболевания, которые тесно ассоциировались с неблагоприятным течением ХСН [6].

ХСН сохраняется одной из наиболее актуальных проблем современной кардиологии, по-прежнему сопряжена с высокой распространенностью, госпитализациями и летальностью. Более того, имеется тенденция к увеличению числа пациентов с ХСН, что в первую очередь связано со старением населения и нарастанием количества сопутствующей патологии [7, 8].

Среди пациентов старшего возраста в последние годы возросла роль СД, который, наряду с ИБС и АГ, является причиной развития ХСН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ). На примере случайной выборки из 5940 жителей в возрасте 65–84 лет показано, что встречаемость ХСН имела у 6,7% лиц и у большинства из них (4,9%) имела ХСН с сохраненной ФВЛЖ [9].

ХСН с сохраненной ФВЛЖ рассматривается как сложный синдром с множественными факторами риска и причинами, возникающими у пациентов с мультиморбидностью, а гетерогенность ее клинических проявлений требует междисциплинарного подхода, особенно в старшем возрасте [10].

ХСН с сохраненной ФВЛЖ из-за множества предрасполагающих к ее формированию факторов, неспецифичности симптомов/признаков и отсутствия дилатации ЛЖ очень сложно своевременно распознать, в связи с этим выделено 7 ее подтипов в зависимости от преобладания той или иной патологии: фибрилляции предсердий, пра-

вожелудочковой сердечной недостаточности на фоне легочной венозной гипертензии, ИБС, гипертрофической кардиомиопатии, множественного поражения клапанов сердца, рестриктивной кардиомиопатии и так называемой «разновидности патологий», включающей **АГ, ожирение и/или хроническую болезнь почек, метаболический синдром/СД** [11].

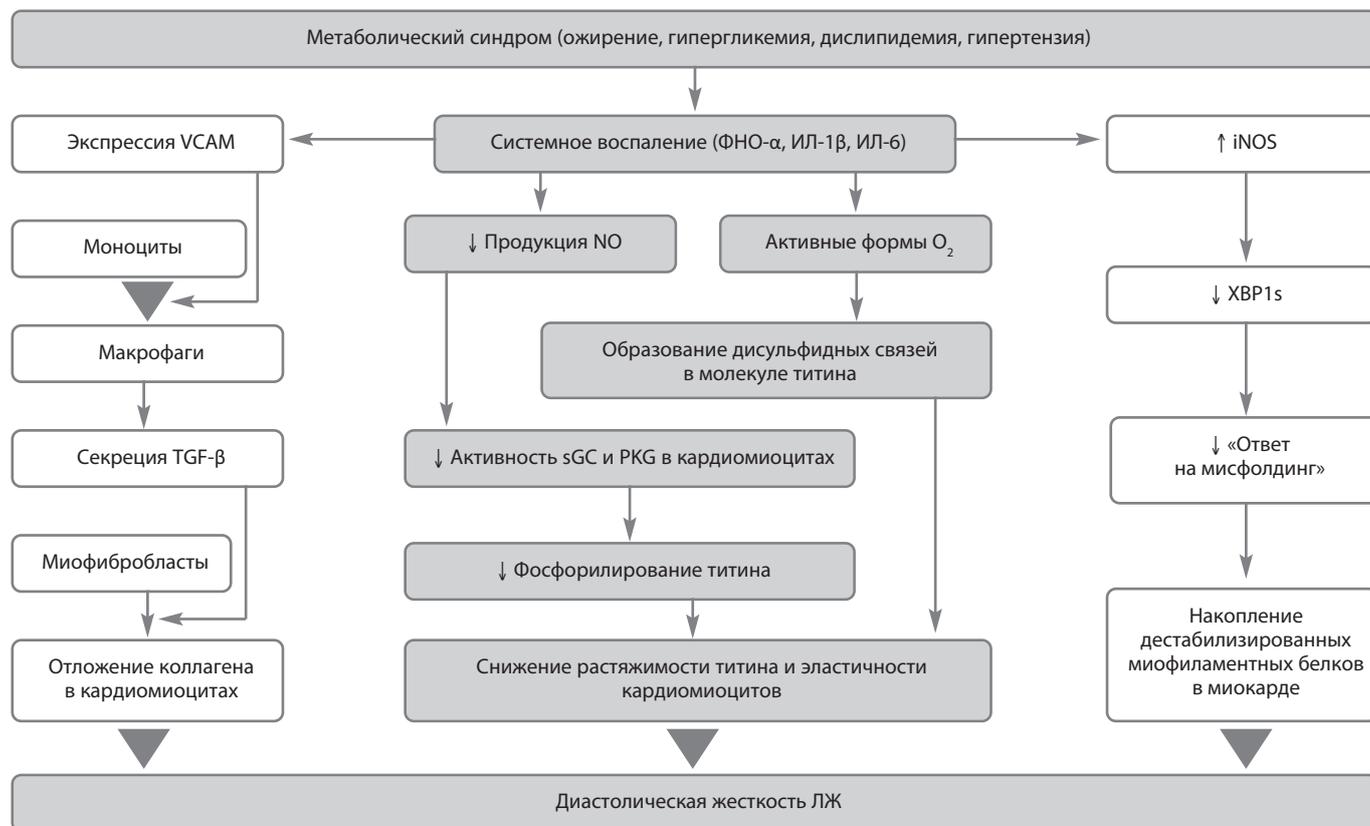
М. Obokata и соавт. предложили выделить отдельно фенотип «ожирение», который включает *гиперволемию, концентрическую гипертрофию ЛЖ, дилатацию и дисфункцию правого желудочка, увеличение эпикардального жира* [12].

Высокая настороженность в отношении пациентов, имеющих симптомы, идентичные симптомам при ХСН с сохраненной ФВЛЖ, обусловлена неоднозначностью подходов к своевременной диагностике этого фенотипа сердечной недостаточности, разнообразием факторов риска (женский пол, АГ, ожирение и/или ИБС в анамнезе) и сопутствующей патологии (например, СД, ожирение, анемия и др.); рис. 1.

Множественные физиологические механизмы задействованы в патогенезе ХСН с сохраненной ФВЛЖ. Немаловажная роль принадлежит системному воспалению, фиброзу и оксидативному стрессу. Повышается значимость сопутствующих состояний, особенно метаболических (СД, метаболический синдром, гиперурикемия, дислипидемия), индуцирующих коронарное микрососудистое воспаление как часть системного воспаления.

У большинства пациентов с ХСН и сохраненной ФВЛЖ выявляется нарушение диастолической функции ЛЖ, повышение жесткости его стенок за счет увеличения отложения внеклеточного коллагена и изменений белков

Рис. 2. Вклад системного воспаления в развитие диастолической жесткости ЛЖ при сердечной недостаточности с сохраненной ФВЛЖ.
Fig. 2. Contribution of systemic inflammation to LV diastolic stiffness in CHF with preserved LVEF.



Примечание. VCAM – сосудистые молекулы клеточной адгезии, TGF-β – трансформирующий ростовой фактор β, NO – оксид азота, sGC – растворимая гуанилатциклаза; PKG – протеинкиназа G, iNOS – индуцируемая NO-синтаза, XBP1s – сплайсированный X-бокс-связывающий белок 1, ФНО-α – фактор некроза опухоли α, ИЛ – интерлейкин.

цитоскелета кардиомиоцитов, снижение активной релаксации миокарда и его энергетического резерва, повышение нейрогуморальной активации [13] (рис. 2).

Все эти изменения способствуют увеличению давления наполнения ЛЖ во время физической активности, развитию застойных явлений в легких, снижению переносимости физической нагрузки и качества жизни [14].

Проблема взаимосвязи ХСН и СД является очень серьезной в связи с широкой распространенностью обеих патологий. Глобальное бремя СД значительно повысилось в период с 1990 по 2017 г. на 102,9%. Стандартизованный по возрасту показатель заболеваемости увеличился с 233,6 до 284,6. В мире увеличилась летальность от СД с 0,61 млн в 1990 г. до 1,37 млн в 2017 г. (на 125,5%), а стандартизованный по возрасту коэффициент смертности вырос с 15,7 до 17,5 [15].

По прогнозам специалистов рост заболеваемости СД будет продолжаться как минимум еще несколько десятилетий, а к 2045 г. число пациентов может составить 693 млн в возрасте 18–99 лет [16].

Для СД 2-го типа характерна тесная взаимосвязь с метаболическим синдромом, а пик заболеваемости приходится на возраст от 55 до 75 лет, независимо от пола [17].

СД представляет собой группу метаболических заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов. Хроническая гипергликемия при СД сопровождается повреждением, дисфункцией или недостаточностью различных органов, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов [18].

Дисфункция эндотелия является одним из важнейших путей реализации взаимосвязи ХСН и СД, при которой, наряду с нарушением продукции оксида азота и образования брадикинина, снижается способность клеток эндотелия к регенерации, потенцируется выработка тканевого фактора, участвующего в процессе атеросклерогенеза. Помимо этого, происходит экспрессия молекул адгезии сосудистых клеток, молекул межклеточной адгезии, обеспечивающих клеточное взаимодействие и адгезию клеток на эндотелии, что в дальнейшем приводит к структурно-функциональным изменениям в органах и тканях.

Одной из негативных сторон дисфункции эндотелия и повышенной активности симпато-адреналовой системы является снижение чувствительности ткани к инсулину и развитие инсулинорезистентности.

Рис. 3. Механизмы развития инсулинорезистентности при ХСН.

Fig. 3. Mechanisms of insulin resistance in patients with CHF.

Дисфункция эндотелия
Малоподвижный образ жизни
Снижение мышечной массы
Активность цитокинов и др.

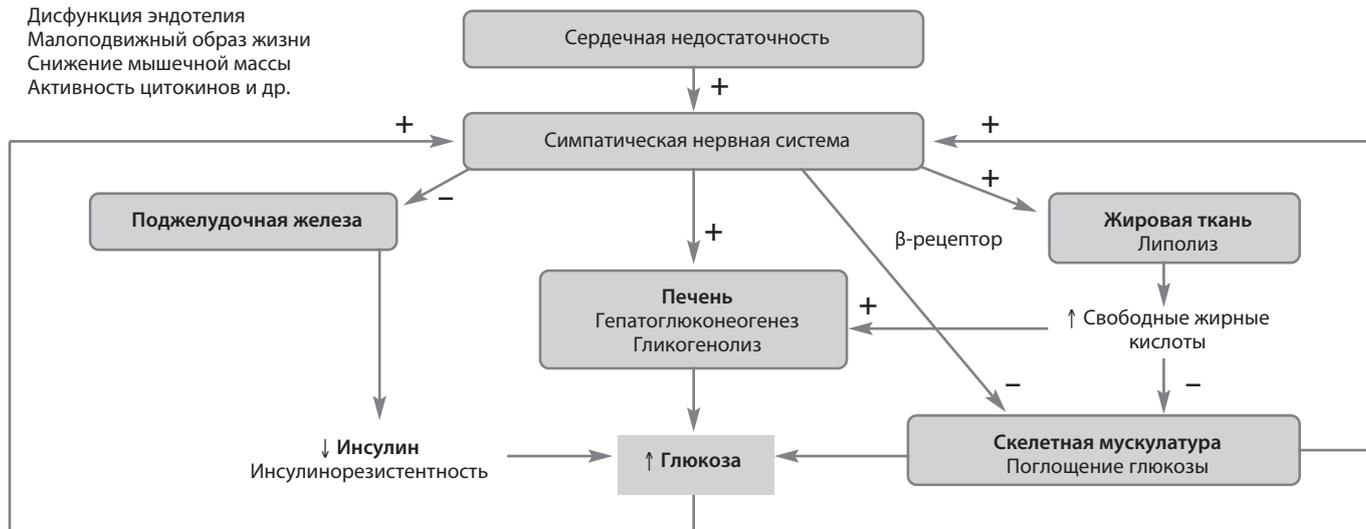


Таблица 1. Встречаемость ХСН у участников рандомизированных клинических исследований гипогликемических препаратов
Table 1. CHF incidence in participants of randomized clinical trials of the hypoglycemic drug effects

Исследования	Встречаемость ХСН, %
Ингибиторы дипептидилпептидазы 4-го типа	
SAVOR-TIMI 53	13
EXAMINE	28
Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа	
EMPA-REG OUTCOME	10
CANVAS	14–15
Агонисты рецепторов ГПП 1-го типа	
LEADER	14
ELIXA	22
EXSEL	16

Таблица 2. СД и смертность при ХСН
Table 2. DM and mortality in patients with CHF

Исследование	Год публикации	Лечение	Число пациентов	Риск смерти при СД (отношение шансов)
SOLVD	1991	Эналаприл	6797	1,29 (1,1–1,5)
BEST	2001	Бусиндолол	2708	ИБС 1,33 (1,12–1,58)
DIG	1997	Дигоксин	6422	ИБС 1,43 (1,26–1,63)
DIAMOND-HF	1997	Дофетилид	5491	Женщины: 1,7 (1,4–1,9); мужчины: 1,4 (1,3–1,6)
CHARM	2003	Кандесартан	7599	С инсулином: 1,80 (1,56–2,08); без инсулина: 1,5 (1,34–1,68)

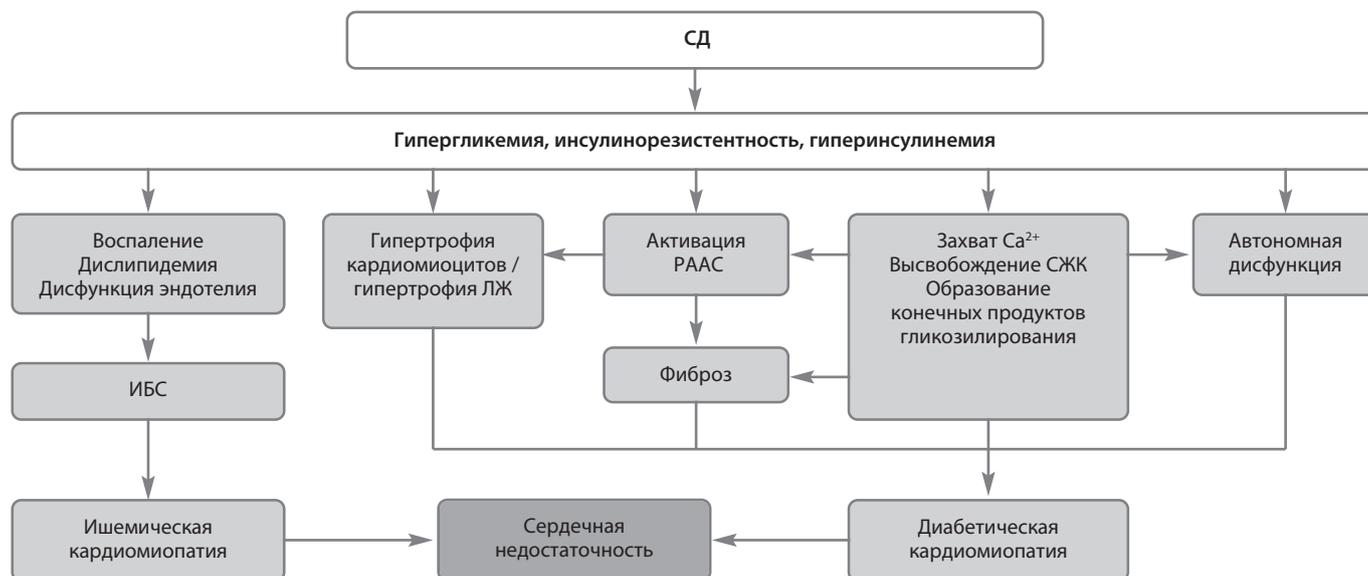
Почему при хронической сердечной недостаточности развивается сахарный диабет?

Инсулинорезистентность развивается как при ишемической, так и неишемической этиологии ХСН. На сегодняшний день доказан вклад многих факторов, включая малоподвижный образ жизни, нарушение функции эндотелия, снижение массы скелетной мускулатуры, воспаление и активацию симпатической нервной системы, которые способствуют липолизу с повышением высвобождения свободных жирных кислот, уменьшающих поглощение глюкозы скелетной мускулатурой и стимулирующих гликогенолиз с последую-

щим потенцированием гипергликемии. Катехоламины также подавляют секрецию инсулина поджелудочной железой и стимулируют гепатоглюконеогенез и гликогенолиз, тем самым усугубляя гипергликемию (рис. 3).

Обсервационные и эпидемиологические исследования, проведенные с участием пациентов с СД, свидетельствуют о повышении риска развития сердечной недостаточности в этой группе пациентов на 30%, риска госпитализаций – на 33%. Показано, что ХСН встречается у 12–22% пациентов с СД и в 75% – у лиц с ХСН с сохраненной ФВЛЖ [19]. Встречаемость ХСН у участников

Рис. 4. Патогенетические звенья развития ХСН при СД.
Fig. 4. Pathogenetic links of CHF in patients with DM.



Примечание. РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система, СЖК – свободные жирные кислоты.

рандомизированных клинических исследований гипогликемических препаратов представлена в табл. 1.

Старший возраст и СД являются одними из ведущих прогностически неблагоприятных факторов течения сердечной недостаточности [20]. Результаты крупнейших рандомизированных клинических исследований свидетельствуют о высоком риске летального исхода пациентов с ХСН при наличии СД (табл. 2).

Таким образом, ХСН и СД имеют высокую распространенность, особенно в более старшем возрасте, общие факторы риска и механизмы патогенеза, а также неблагоприятный прогноз.

Почему при сахарном диабете развивается хроническая сердечная недостаточность?

При СД и ХСН имеются общие факторы риска (например, АГ, ИБС), сам по себе СД может оказывать прямое воздействие на миокард, и при СД наблюдается активация нейрогуморальных систем. Гипергликемия, гиперлипидемия, инсулинорезистентность, эндотелиальная дисфункция, микроангиопатии, нарушение экспрессии генов и кардиальной автономной нейропатии, окислительный стресс, нестабильность гемостаза, а также непосредственное воздействие гипергликемии на функцию и структуру кардиомиоцитов вносят свой вклад в формирование сердечной недостаточности при СД. Патогенетические звенья развития ХСН при СД представлены на рис. 4.

Крупнейший метаанализ, включивший более 20 клинических исследований с участием 1 111 569 пациентов (в том числе 507 637 пациентов с СД), показал, что старший возраст (отношение шансов 1,26; 95% доверительный интервал 1,13–1,40), наряду с ИБС, длительностью

СД, лечением инсулином, является независимым фактором риска развития ХСН у пациентов с СД [21].

Скрининг хронической сердечной недостаточности при сахарном диабете

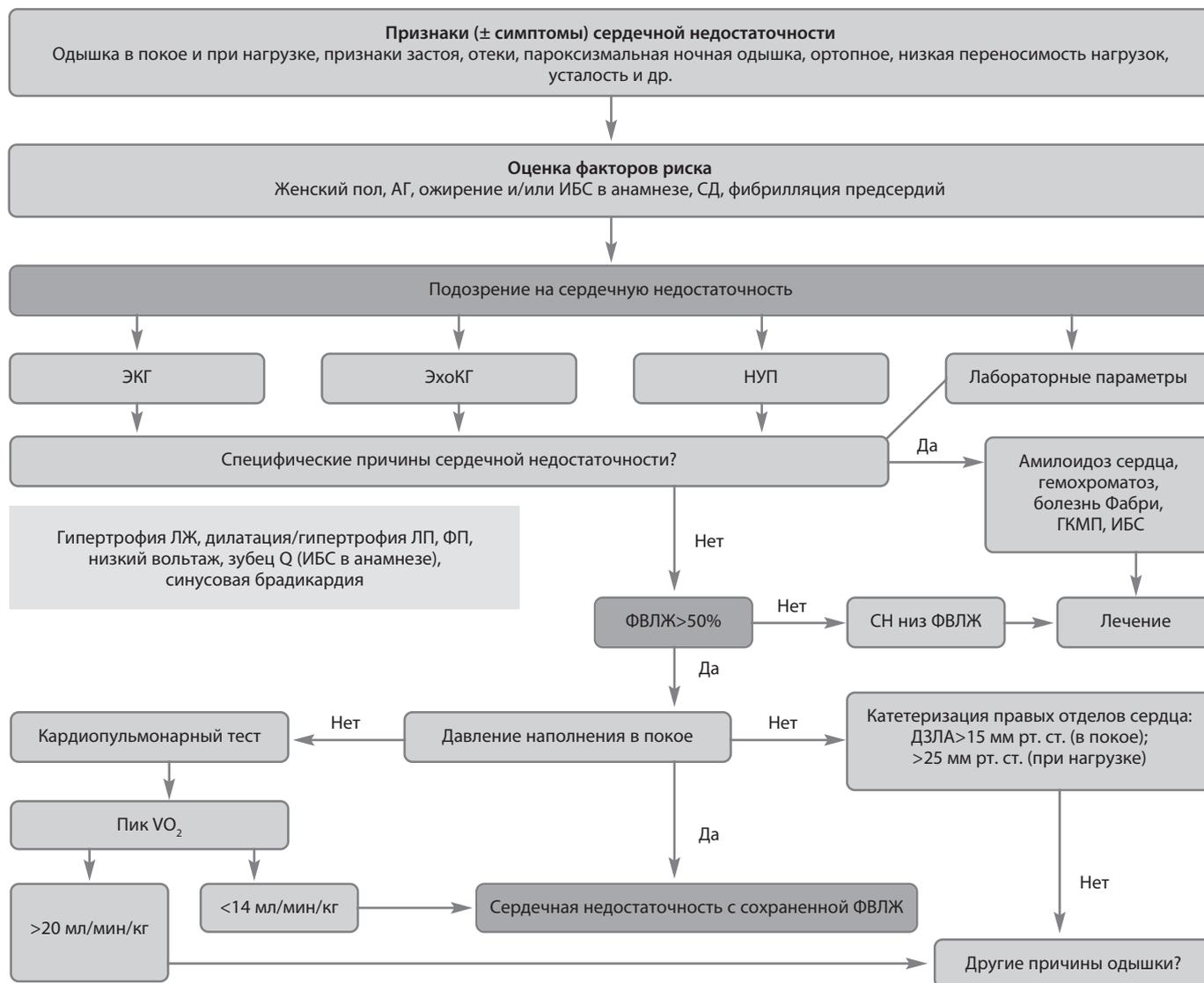
До сих пор не решен вопрос о скрининге ХСН при СД, особенно у бессимптомных пациентов. Предложено обращать внимание на известные факторы риска (*ожирение, дислипидемия, малоподвижный образ жизни, нарушенная функция почек*) и такие симптомы, как одышка и утомляемость при физической нагрузке. Натрийуретический пептид как «золотой стандарт» диагностики сердечной недостаточности или эхокардиография (ЭхоКГ) для скрининга ХСН у пациентов с СД **не рекомендованы**. Приоритетными должны стать мероприятия по повышению информированности общественности о связи между гипергликемией и неблагоприятными исходами.

Фенотипы

Ведение пациентов с ХСН и СД требует постоянного переосмысления с учетом новых достижений доказательной медицины, поскольку эти два состояния имеют разные фазы развития, на течение которых влияют множественные факторы.

Выделение «фенотипов» пациентов с ХСН и СД вероятно обусловлено их особенностями: многообразие факторов риска и клинических проявлений, длительность течения, неуклонное прогрессирование. Даже у бессимптомных пациентов, на фоне стабильного течения возникают обострения в виде гипо- или гипергликемических состояний при СД и декомпенсации сердечной деятельности при ХСН.

Рис. 5. Подходы к выявлению пациентов с ХСН и сохраненной ФВЛЖ.
Fig. 5. Approaches to identification of patients with CHF and preserved LVEF.



Примечание. ЭКГ – электрокардиография, НУП – натрийуретические пептиды, ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия, ФП – фибрилляция предсердий, ДЗЛА – давление заклинивания в легочной артерии.

«Фенотип» представляет собой любые структурные и функциональные характеристики организма, определяемые его генотипом и действием факторов окружающей среды. Выделение клинических фенотипов преследует цель разделить пациентов на подгруппы с разным клиническим вариантом течения заболевания и обеспечить оптимальный выбор тактики лечения.

На сегодняшний день предложено рассматривать **три фенотипа пациентов** с ХСН и СД, каждый из которых характеризуется разным риском возникновения осложнений в будущем:

1. Пациенты с небольшой систолической и диастолической дисфункцией ЛЖ, с благоприятным прогнозом.
2. Пациенты с ожирением, АГ и диастолической дисфункцией ЛЖ (в основном, женщины).
3. Кластер гипертрофии миокарда ЛЖ и систолической дисфункции ЛЖ (в основном, мужчины).

Фенотипы 2 и 3 характеризуются неблагоприятным прогнозом.

Междисциплинарный подход

В наши дни лечение пациентов с СД 2-го типа осуществляется не только врачами-эндокринологами, но и врачами-терапевтами, врачами общей практики и кардиологами. Мировой опыт наблюдения и лечения пациентов с ХСН и сохраненной ФВЛЖ также свидетельствует о необходимости комплексного междисциплинарного подхода к диагностике данного фенотипа сердечной недостаточности и дальнейшему наблюдению [22] (рис. 5).

Таким образом, необходима настороженность врачей в отношении наличия ХСН с сохраненной ФВЛЖ у лиц старшего возраста с сопутствующим СД.

Заключение

ХСН и СД представляют собой заболевания с общими факторами риска, нарастающей встречаемостью, хроническим течением и неблагоприятным прогнозом. До 30% пациентов с ХСН имеют СД – наиболее частое сопутствующее заболевание в практике терапевта, кардиолога, что требует междисциплинарного подхода. Перспективным направлением в изучении коморбидности двух

патологий является дальнейшее определение необходимости скрининга ХСН при СД, усовершенствование своевременной диагностики ХСН с сохраненной ФВЛЖ при СД и разработка междисциплинарного подхода к наблюдению и лечению этой категории пациентов.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declares that there is not conflict of interests.

Литература / References

- Kraemer HC. Statistical issues in assessing comorbidity. *Stat Med* 1995; 14: 721–3.
- Van den Akker M, Buntinx F, Roos S, Knottnerus JA. Comorbidity or multimorbidity: what's in a name? A review of the literature. *Eur J Gen Pract* 1996; 2: 65–7.
- Kernick D, Chew-Graham CA, O'Flynn N. Clinical assessment and management of multimorbidity: NICE guideline. *Br J Gen Pract* 2017; 67 (658): 235–6. DOI: 10.3399/bjgp17X690857
- Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019; 18 (1): 5–66. DOI: 10.15829/1728-8800-2019-1-5-66 [Oganov R.G., Simanenkova V.I., Bakulin I.G. et al. Komorbidnaia patologiiia v klinicheskoi praktike. Algoritmy diagnostiki i lecheniia. Kardiovaskuliarnaia terapiia i profilaktika. 2019; 18 (1): 5–66. DOI: 10.15829/1728-8800-2019-1-5-66 (in Russian).]
- Van Oostrom SH, Picavet HS, van Gelder BM et al. Multimorbidity and comorbidity in the Dutch population - data from general practices. *BMC Public Health* 2012; 12 (1): 715.
- Van Deursen V, Urso R, Laroche C et al. Co-morbidities in patients with heart failure: an analysis of the European Heart Failure Pilot Survey. *Eur J of Heart Fail* 2014; 16: 103–11.
- Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая и острая декомпенсированная. Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. 2018; 58 (6S): 8–164. DOI: 10.18087/cardio.2475 [Mareev V.Iu., Fomin I.V., Ageev F.T. et al. Klinicheskie rekomendatsii OSSH – RKO – RNMOT. Serdechnaia nedostatocnost': khronicheskaiia i ostraiia dekompensirovannaia. Diagnostika, profilaktika i lechenie. Kardiologiia. 2018; 58 (6S): 8–164. DOI: 10.18087/cardio.2475 (in Russian).]
- Ponikowski P, Voors A, Anker S et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016; 37: 2129–200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128
- Mureddu G, Agabiti N, Rizzello V et al. PREDICTOR Study Group. Prevalence of preclinical and clinical heart failure in the elderly. A population-based study in Central Italy. *Eur J Heart Fail* 2012; 14: 718–29.
- Metra M, Teerlink J. Heart Failure. *The Lancet* 2017; 390 (10106): 1981–95. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)31071-1
- Shah S, Kitzman D, Borlaug B et al. Phenotype-Specific Treatment of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Multiorgan Roadmap. *Circulation* 2016; 134: 73–90. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021884
- Obokata M, Reddy S, Melenovsky V, Borlaug B. Evidence Supporting the Existence of a Distinct Obese Phenotype of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation* 2017; 136 (1): 6–19. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026807
- Paulus W. Unfolding Discoveries in Heart Failure. *N Engl J Med* 2020; 382: 679–82. DOI: 10.1056/NEJMcibr1913825
- Lupon J, Gavidia-Bovadilla G, Ferrer E et al. Heart failure with preserved ejection fraction infrequently evolves towards a reduced phenotype in long-term survivors: a long-term prospective longitudinal study. *Circ Heart Fail* 2019; 12 (3): e005652.
- Lin X, Xu Y, Pan X et al. Global, regional, and national burden and trend of diabetes in 195 countries and territories: an analysis from 1990 to 2025. *Sci Rep* 2020; 10: 14790. DOI: 10.1038/s41598-020-71908-9
- IDF Diabetes Atlas. 8th Edition. 2017.
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным Федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г. Сахарный диабет. 2018; 21 (3): 144–59. DOI: 10.14341/DM9686 [Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. et al. Sakharnyi diabet v Rossiiskoi Federatsii: rasprostranennost', zaboлеваemost', smertnost', parametry uglevodnogo obmena i struktura sakharnosnizhaiushchei terapii po dannym Federal'nogo registra sakharnogo diabeta, status 2017 g. Sakharnyi diabet. 2018; 21 (3): 144–59. DOI: 10.14341/DM9686 (in Russian).]
- Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. Вып. 8. М.: УП ПРИНТ, 2017. [Algoritmy spetsializirovannoi meditsinskoi pomoshchi bol'nym sakharnym diabetom. Ed. I.I. Dedov, M.V. Shestakova, A.Iu. Maiorov. Vyp. 8. M.: UP PRINT, 2017 (in Russian).]
- Cavender M. (REACH) registry. *Circulation* 2015; 10: 923–31.
- Kodama S, Fujihara K, Horikawa C et al. Diabetes mellitus and risk of new-onset and recurrent heart failure: a systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Failure* 2020; 7: 2146–74. DOI: 10.1002/ehf2.12782
- Wang Y, Nagishi T, Negishi K, Marwick T. Prediction of heart failure in patients with type 2 diabetes mellitus - a systematic review and meta-analysis. *Diabet Res Clin Pract* 2015; 108 (1): 55–66.
- Duque ER, Briassoulis A, Alvarez PA. Heart failure with preserved ejection fraction in the elderly: pathophysiology, diagnostic and therapeutic approach. *J Geriatr Cardiol* 2019; 16 (5): 421–8. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2019.05.009

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / Information about the author

Ларина Вера Николаевна – д-р мед. наук, зав. каф. поликлинической терапии лечебного факультета, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: larinav@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7825-5597

Vera N. Larina – D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: larinav@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7825-5597

Статья поступила в редакцию / The article received: 19.10.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 14.12.2020