

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ
ГОСУДАРСТВЕННАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО»

ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

*Заведующая кафедрой внутренних болезней №1,
д. м. н., доц. Щукина Е. В.*

*Заведующий кафедрой внутренних болезней № 2,
д.м.н., проф. Багрий А.Э.*

*Доцент кафедры внутренних болезней № 1
к.м.н., доц. Пивнев Б.А.*

*Ассистент кафедры внутренних болезней № 2
Голодников И.А.*

Донецк - 04.06.2021

ЗНАЧИМОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

- СД (обычно 2 типа) нередко сочетается с ХСН и рассматривается как независимый фактор риска ее формирования и неблагоприятного течения.
- *ХСН и СД 2 типа взаимно отягощают течение друг друга.*
- *Наличие СД ассоциировано с более высокой (\approx в 2 раза) частотой декомпенсаций сердечной недостаточности и более высокой сердечно-сосудистой смертностью.*
- *Течение СД у больных с ХСН нередко отличается худшим контролем гликемии и более высокой частотой микро- и макрососудистых осложнений диабета,*

ХСН - это синдром, характеризующийся неспособностью сердца обеспечить адекватное снабжение периферических тканей кислородом и питательными веществами, в том числе при нагрузке

Распространенность ХСН в общей популяции – 1,5-2%

Среди лиц в возрасте >70 лет распространенность ХСН – до 10%. «ХСН» – состояние, преимущественно присущее пожилым лицам»

Прогноз при ХСН – «удручающе мрачный», он сравним с прогнозом при наиболее тяжелых формах злокачественных опухолей

3-летняя выживаемость при ХСН – не более 50%

Выделяют ХСН с низкой ФВ ЛЖ (<40%), с промежуточной (40-49%) и с сохранной ФВ ЛЖ (≥50%). Прогноз при этих формах ХСН близок, но несколько хуже при ХСН со сниженной ФВ ЛЖ

ХСН часто сочетается с СД (обычно 2 типа), эти состояния взаимно отягощают течение друг друга, имеют тесную патофизиологическую взаимосвязь и ряд синергичных подходов к лечению

До 60% лиц с ХСН имеют инсулинорезистентность, у 10-47% - СД 2 типа

Распространенность ХСН среди лиц с СД 2 типа – 9-22% (это в 4-6 раз выше, чем без диабета)

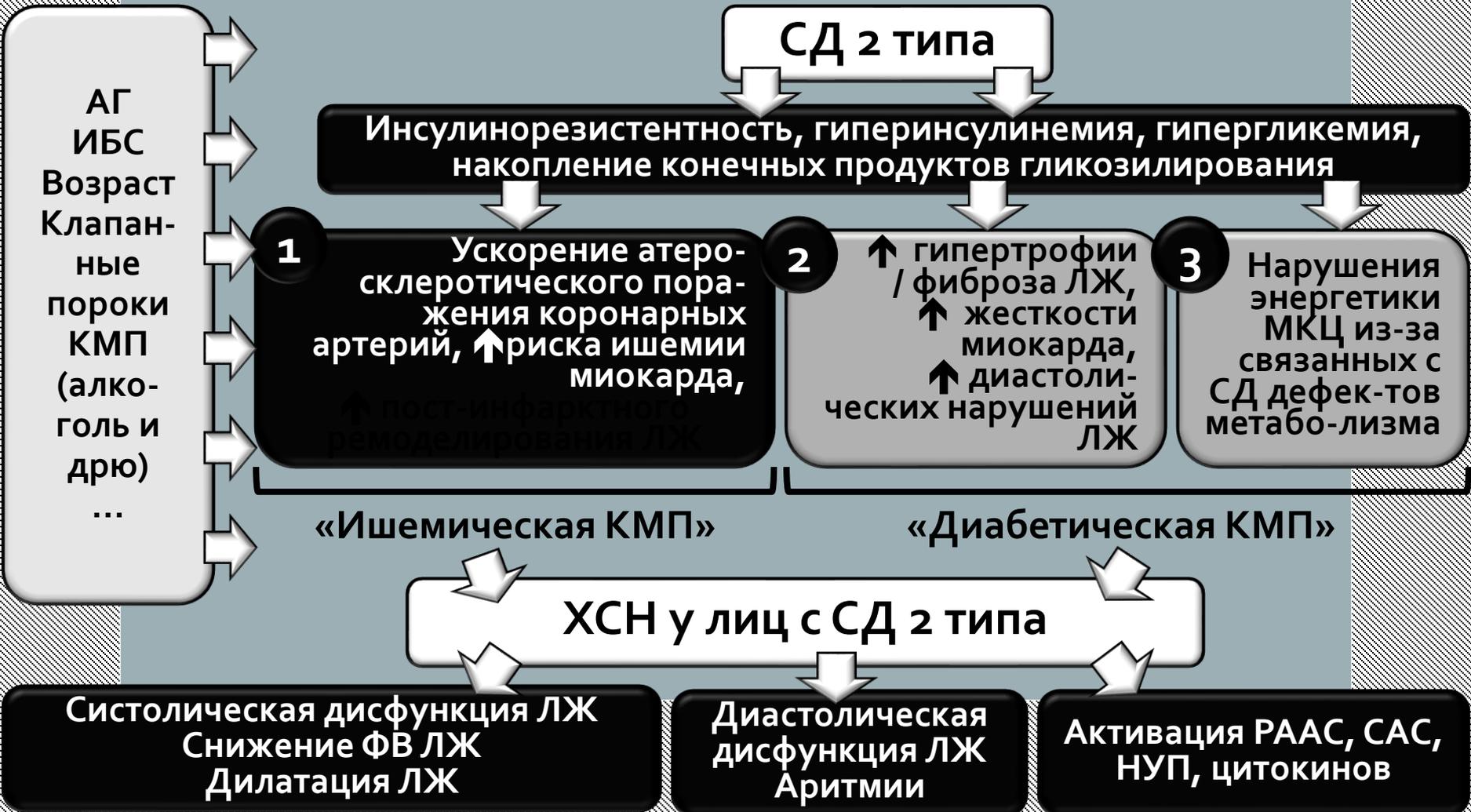
Среди лиц с СД 2 типа: диастолическая дисфункция ЛЖ - ≈ у 70%, гипертрофия ЛЖ - ≈ у 60%, систолическая дисфункция ЛЖ - ≈ у 25%

Каждое повышение HbA_{1c} на 1% сопряжено с увеличением риска развития ХСН на 8-36%, каждое повышение гликемии на 1 ммоль/л – ≈ на 23%

СД – значимый независимый фактор риска смерти при ХСН

Риск декомпенсаций сердечной недостаточности у больных с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ и СД \approx в 2 раза выше, чем у лиц с ХСН без диабета

СД неблагоприятно влияет на течение и прогноз и при ХСН с промежуточной и сохранной ФВ ЛЖ



СД 2 типа

Инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, гипергликемия, накопление конечных продуктов гликозилирования

1 Ускорение атеросклеротического поражения коронарных артерий, ↑ риска ишемии миокарда,

2 ↑ гипертрофии / фиброза ЛЖ, ↑ жесткости миокарда, ↑ диастолических нарушений ЛЖ

3 Нарушения энергетики МКЦ из-за связанных с СД дефектов метаболизма

«Ишемическая КМП»

«Диабетическая КМП»

ХСН у лиц с СД 2 типа

Систолическая дисфункция ЛЖ
Снижение ФВ ЛЖ
Дилатация ЛЖ

Диастолическая дисфункция ЛЖ
Аритмии

Активация РААС, САС, НУП, цитокинов

Клинические проявления при ХСН:

Наиболее типичные:

- Одышка, ортопноэ
- Ночной кашель
- Кардиальная астма
- Снижение переносимости физической нагрузки
- Слабость, утомляемость
- Отеки голеней

Также могут быть:

- Свистящее дыхание
- Чувство переполнения в животе
- Депрессия
- Сердцебиения
- Обмороки
- Спутанность сознания (чаще у пожилых)

Объективно:

- Ритм галопа
- Расширение границ сердца влево
- Увеличение массы тела (>2 кг/нед)
- Снижение массы тела (кахексия)

Классификация ХСН:

Вариант

С низкой ФВ ЛЖ (<40%)

Вариант:

- С промежуточной ФВ ЛЖ (40-49%)
- С сохранной ФВ ЛЖ (≥50%)

ФВ – основной показатель систолической (насосной)

функции ЛЖ

$$\text{ФВ} = \left[\frac{\text{КДО} - \text{КСО}}{\text{КДО}} \right] \times 100\%$$

Функциональный класс (появление одышки, усталости, сердцебиения):

- I – при нагрузке, больше чем обычная
- II – при обычной нагрузке
- III – при незначительной нагрузке
- IV – при минимальной нагрузке и в покое

Стадия:

- I – начальная. Тахикардия и одышка при умеренной нагрузке, выражены меньше, чем у здорового
- IIА – выраженная. Тахикардия, одышка, акроцианоз, влажные хрипы в легких, гепатомегалия, отеки ног
- IIБ – тяжелая. Интенсивная одышка при небольшом напряжении, ортопноэ, стойкие влажные хрипы, отеки голеней, бедер
- III – конечная. Тяжелая одышка в покое, кардиальная астма, отек легких, анасарка, расширение яремных вен

Изменение образа жизни, связанные с СД

Соблюдение рекомендаций по самоконтролю при ХСН, (см. текст)

Лечение сопутствующих состояний (АГ, ИБС, нарушений щитовидной железы, ХОБЛ и др)

иАПФ / сартаны / АРНИ:
• Всем, если нет противопоказаний
• Улучшают прогноз
• Дозы титровать к целевым под контролем калия и креатинина

Контроль гликемии (HbA1C <6,5%, ? - <7,5 – 8,0%):

- Обычно - метформин, к нему желательно + инГЛТ-2 (они снижают с/с риск !)
- Контроль СКФ

β-адреноблокаторы:
• Всем, если нет противопоказаний
• Улучшают прогноз
• Дозы титровать к целевым под контролем АД, ЧСС, массы тела

Диуретики:

- При перегрузке объемом
- Доминируют петлевые, можно + тиазидовые, К-сберегающие
- Контроль АД, калия, креатинина

АМР:
• Всем, если нет противопоказаний
• Улучшают прогноз
• Дозы титровать к целевым под контролем калия, креатинина

Ивабрадин:

- При синусовом ритме
- Улучшает прогноз



Кардиоресинхронизация:
• QRS >150 мс (возможно 120-150)
• Улучшает прогноз

Сердечные гликозиды:
• При ФП, малоподвижном образе жизни, + к иАПФ, β-АБ, АМР

ИКД:
• Жизнеопасные ЖНР, ФВ <35%
• Улучшает прогноз

Антитромботические:

- При ФП, тромбоэмболиях, протезах клапанов
- Варфарин или новые

Коррекция тяжелой МН:
• На фоне оптимальной медикаментозной терапии
• Катетерная или хирургическая

Лечение ХСН с промежуточной и сохранной ФВ ЛЖ:

- Лечение состояний, усугубляющих диастолические нарушения ЛЖ (АГ, СД, ИБС, ФП и др)
- Диуретики – малые дозы, осторожно!

Лечение декомпенсаций ХСН:

- Кардиальная астма, отек легких – нитраты в/в, опиаты (?), диуретики
- Гипотензия – отмена β-АБ, в/в инотропы
- Замена на инсулин метформина, иДПП-4, сульфонилмочевины

Класс и пред-ставители**Стартовая доза****Целевая доза****β-адреноблокаторы:**

Бисопролол
Карведилол
Метопролола сукцинат
Небиволол

1,25 мг 1 раз в сут
По 3,125 мг 2 раза в сут
12,5-25 мг в сут
1,25 мг 1 раз в сут

10 мг 1 раз в сут
По 25 мг 2 р/сут (вес <85кг) или по 50х2р/с
12,5-25 мг в сут
10 мг 1 раз в сут

АРНИ:

Сакубитрил/валсартан

По 24 / 26 мг – 49 /51 мг 2
раза в сут

По 97 / 103 мг 2 раза в сут

Ингибиторы АПФ:

Каптоприл
Эналаприл
Лизиноприл
Рамиприл

По 6,25 мг 3 раза в сут
По 2,5 мг 2 раза в сут
2,5-5 мг в сут
1,25 мг в сут

По 50 мг 3 раза в сут
По 10-20 мг 2 раза в сут
20-40 мг в сут
10 мг в сут

Сартаны:

Кандесартан
Лосартан
Валсартан

4-8 мг в сут
25-50 мг в сут
По 40 мг 2 раза в сут

32 мг в сут
150 мг в сут
По 160 мг 2 раза в сут

АМР:

Эплеренон
Спиронолактон

25 мг в сут
12,5-25 мг в сут

50 мг в сут
25-50 мг в сут

иНГЛТ-2:

Дапаглифлозин
Эмпаглифлозин

10 мг в сут
10 мг в сут

10 мг в сут
10 мг в сут

Ивабрадин

По 2,5-5 мг 2 раза в сут

Титруй до ЧСС 50-60 в мин, максимальная доза –
по 7,5 мг 2 раза в сут

В лечении больных с ХСН с низкой ФВ ЛЖ находят применение также:

- Диуретики (обычно – петлевые – фуросемид, торасемид, но возможно + тиазидовые)
- Сердечные гликозиды (дигоксин, изоланид) – при ФП с тахисистолией, при сохранении симптомов ХСН несмотря на прием оптимальной медикаментозной терапии
- Пероральные антикоагулянты (варфарин или новые) – при ФП, ТЭО, протезах клапанов
- Противоаритмики (амиодарон) – для контроля жизнеопасных ЖНР, при ФП
- Ресинхронизация, имплантируемые кардиоверторы-дефибрилляторы

Больной с ХСН с низкой ФВ ЛЖ, имеет клинические проявления

**АРНИ / ИАПФ / Сартан
(желательно АРНИ) + β-АБ +
диуретик при необходимости**

Если СКФ ≥ 30 мл/мин/1,73 м² или креатинин ≤ 220 (м) или ≤ 176 (ж) мкмоль/л или калий $\leq 5,0$ ммоль/л и есть ХСН II-IV ФК

Добавь

АМР

Титруй дозу при возможности не реже 1р в 2 нед до целевой или максимальной переносимой в пределах целевой.
Контроль калия, креатинина через 2-3 и 7 дней от начала или ↑ дозы

Если СКФ ≥ 30 мл/мин/1,73 м² (для дапаглитфлозина) либо ≥ 20 мл/мин/1,73 м² (для эмпаглитфлозина) и есть ХСН II-IV ФК

Добавь

иНГЛТ-2

Показания для назначения иНГЛТ-2 при ХСН:
•ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ независимо от наличия или отсутствия СД
•ХСН II-IV ФК
•В добавление к ОМТ
•Контроль креатинина

Имеется устойчивая перегрузка объемом (отеки) и есть ХСН II-IV ФК

Титруй

Диуретик

Выбор начальной дозы зависит от состояния больного, СКФ, приема диуретиков ранее
Титруй дозу для устранения застоя (дни / недели)
При увеличении дозы АРНИ / ИАПФ / Сартана может потребоваться ↓ дозы диуретиков
Контроль АД, калия, СКФ
При дозе фуросемида ≈ 80 мг – думай о смене диуретика или + тиазид

Если ЧСС СР покоя ≥ 70 на максимально переносимой дозе β-АБ и есть ХСН II-III ФК

Добавь

Ивабрадин

Начальные дозы: возраст 75 лет – 2,5 мг x 2 р/сут; <75 лет – 5 мг x 2 р/сут.
Прием во время еды.
Оценка ЧСС каждые 2-4 нед
Целевая ЧСС – 50-60 в мин

САМОКОНТРОЛЬ ПРИ ХСН

- Самоконтроль является **ключевым в лечении каждого больного с ХСН; без него сложно ожидать успеха от медикаментозных лечебных подходов!**

Советы по самоконтролю:

- разработать свою собственную **систему, которая поможет принимать препараты** (контейнер для таблеток, прием лекарств после утренней чистки зубов, напоминание в смартфоне и др.);
- соблюдать **умеренность в употреблении жидкости** (при отсутствии декомпенсации обычно $\leq 1,5-2,0$ л/сут, при декомпенсации – $\approx 1,0$ л/сут);
- вести **дневник массы тела** (дома необходимо иметь напольные весы); особо учитывать любое повышение массы тела на 1,5-2 кг от «сухого» веса (относительно этого веса необходим совет врача);

САМОКОНТРОЛЬ ПРИ ХСН

- **следить за одышкой, отеками, слабостью** и другими симптомами (указанными врачом);
- при повышении массы тела или увеличении перечисленных выше проявлений – **не откладывая советоваться с врачом;**
- **не использовать фитотерапию;**
- **не употреблять табак** (включая «пассивное курение»);
- **алкоголь употреблять в минимальных количествах** (≤ 2 дозы/сут для мужчин; ≤ 1 дозы/сут для женщин; 1 доза = 10 мл этанола); если имеется алкогольная кардиомиопатия, поражения печени или беременность – исключить прием алкоголя полностью;

САМОКОНТРОЛЬ ПРИ ХСН

- **выявлять и лечить тревогу и депрессию** (возможен приём сертралин или эсциталопрам);
- обсудить с врачом **проблемы сна (особенно - сильный храп)**;
- при возможности **выполнять регулярные физические нагрузки**, лучше на воздухе (оптимально – 30-40 минут в день; необходимо обсудить объем нагрузок с врачом);
- **регулярно посещать врача** (обычно – каждые 2 нед. при подборе лекарств, затем – не реже 1 раза в 3 мес.);
- контролировать **АД, уровни глюкозы, HbA_{1c} , холестерина, креатинина, калия**, возможно другие параметры – по совету врача;
- если нет противопоказаний – своевременно выполнять **профилактические прививки, особенно – против гриппа и пневмококка**.

ВЫБОР САХАРОСНИЖАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ХСН И СД 2 ТИПА

Целевые уровни HbA_{1c} :

- (1) *уровни HbA_{1c} 6,5-7,0%* рекомендуются в качестве целевых для больных, которые имеют достаточно большую ожидаемую продолжительность жизни, и не имеют значимых сопутствующих заболеваний, осложнений диабета и тяжелых эпизодов гипогликемии;
- (2) *величины HbA_{1c} 7,0-8,0%* больше подходят для старшей категории лиц с СД 2 типа, имеющей умеренную ожидаемую продолжительность жизни, с наличием микро- и макро-сосудистых осложнений диабета, эпизоды тяжелой гипогликемии, значимые сопутствующие заболевания; ***именно эти значения HbA_{1c} эксперты рекомендуют использовать в качестве целевых для большинства больных с СД 2 типа и ХСН;***
- (3) *уровни HbA_{1c} 8,0-8,5%* могут быть целевыми для наиболее тяжелых больных с СД 2 типа, имеющих ограниченную ожидаемую продолжительность жизни, выраженные микро- и макро-сосудистые осложнения диабета, тяжелые сопутствующие заболевания (финальные этапы почечной, дыхательной недостаточности или ХСН, выраженную деменцию, некурабельные онкологические поражения).

ВЫБОР САХАРОСНИЖАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ХСН И СД 2 ТИПА

- *В выборе сахароснижающих препаратов для лиц с СД 2 типа и ХСН с низкой ФВ ЛЖ сохраняет первенствующую позицию метформин и существенно расширилось применения иНГЛТ-2*

Класс препаратов и представители

Примерное снижение HbA_{1c}

Некоторые побочные эффекты

Особенности действия и благоприятные эффекты

Инсулины базальные:

Человеческий НПХ (изофан)
Аналоги: Гларгин, Детемир, Деглудек

Инсулины болюсные:

Человеческий регулярный
Аналоги – Лизпро, Аспарт, Глулизин
Порошок для ингаляций

Теоретически – любая степень снижения

Гипогликемия
Увеличение массы тела
Аллергические реакции
Реакции в месте введения
Липодистрофия
Только для ингаляционного инсулина – противопоказан при ХОБЛ

Базальные инсулины имеют среднюю или большую продолжительность действия, применяются 1-2 раза в день
Болюсные инсулины – короткого или ультра-короткого действия, применяются перед едой или для коррекции гипергликемии
Многие инсулины производятся в разных концентрациях
Доступны в виде предварительно заполненных ручек, шприцов
Имеются смешанные формы базальных и болюсных форм
Аналоги инсулина дорогие

Агонист амилина:
Прамлинтид

На $\leq 0,5\%$

Тошнота, гипогликемия
Противопоказан при гастропарезе

↓ массы тела. Прием до еды.
Высокая стоимость
Только у лиц на инсулине

арГПП-1:

На $\leq 1,5\%$

Короткого действия:
Эксенатид,
Ликсизенатид

Длительного действия:
Лираглутид,
Дулаглутид
Семаглутид
Эксенатид ER

Тошнота, рвота, боль в животе, диарея
Панкреатит
Обострение ЖКБ
Обычно не рекомендуется при гастропарезе
Могут увеличивать риск осложнений диабетической ретинопатии

Длительно действующие арГПП-1 противопоказаны при медуллярных опухолях щитовидной железы, множественной эндокринной неоплазии 2 типа (MEN2)

↓ массы тела
Низкий риск гипогликемии
Высокая стоимость
Имеются инъекционные и формы для приема внутрь (семаглутид)

Имеют показания для лиц с СД 2 типа + ССЗ или + ХСН или + множественные факторы риска ССЗ

Класс и представители

Примерное \downarrow
HbA_{1c}

Некоторые
побочные эффекты

Особенности действия и
благоприятные эффекты

Сульфонилмочевина:
Глибурид, Глипизид
Глимепирид

На
 \leq
2%

Гипогликемия
 \uparrow массы тела

Часто – \downarrow сахароснижающего эф-фекта
через \geq 6 мес лечения
Низкая стоимость

Бигуанид:
Метформин

На \leq 2%

Тошнота, диарея, боль в животе
Дефицит витамина B₁₂
Редко-лактоацидоз при ХБП 4-5ст,
гипоксии, печеночной
недостаточности)

Обычно - сахароснижающий
препарат 1 линии
Не влияет на массу тела или \downarrow
Низкий риск гипогликемии
Низкая стоимость

Ингибиторы α -
глюкозидазы:
Акарбоза

На
 \leq 1
%

Метеоризм, диарея, боль в животе
Нельзя при циррозе, хронических
заболеваниях кишечника

Не влияет на массу тела
Низкий риск гипогликемии
Прием до еды. Низкая стоимость

Меглиниды:
Репаглинид

На \leq 2%

Гипогликемия
 \uparrow массы тела

Прием до еды
Низкая стоимость

Тиазолидин-
дионы:
Пиоглитазон
Розиглитазон

На \leq 1,5 %

Увеличение массы тела
Отеки. Нельзя при ХСН III-IV
ФК
Переломы

Низкий риск гипогликемии
Устойчивость контроля гликемии
Повышение уровней ХС ЛПВП
Низкая стоимость

иДПП-4:
Ситаглиптин
Саксаглиптин
Вилдаглиптин
Алоглиптин

На \leq 1 %

Тошнота, диарея
Инфекции верхних
дыхательных путей
Панкреатит

Нейтральное влияние на массу тела
Низкий риск гипогликемии
Высокая стоимость

иНГЛТ-2:
Кана-
глифлозин
Эмпа-
глифлозин
Дапа-
глифлозин
Эрту-
глифлозин

На
 \leq 1%

Частое мочеиспускание
Гиповолемия
Острое повреждение почек
Грибковые поражения
мочеполовой системы
Эугликемический кетоацидоз
Повышение ХС ЛПНП
Переломы (канаглифлозин)

Снижение массы тела и АД
Низкий риск гипогликемии
Благоприятные эффекты при ДНП
Высокая стоимость
Имеют показания для лиц с СД 2 типа +ССЗ
или + ХСН или + множественные факторы
риска ССЗ
С 2021г. – имеют показания для лиц с ХСН без
СД

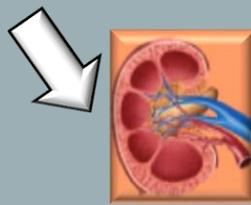
МЕСТО ИНГЛТ-2 У ЛИЦ С СД 2 ТИПА И ХСН С НИЗКОЙ ФВ ЛЖ

- *В 2021 г. иНГЛТ-2 включены экспертами ряда ведущих мировых профессиональных ассоциаций в число ведущих классов препаратов, применяемых для улучшения прогноза у лиц с ХСН с низкой ФВ ЛЖ даже при отсутствии диабета.*
- *Кроме того, иНГЛТ-2 сейчас рассматриваются как признанные ренопротекторы у лиц с диабетической нефропатией при СД 2 типа*

Ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера – 2 (иНГЛТ-2)



Сердце



Почки



Сосуды



Организм в целом

Улучшение метаболизма энергии

↓ воспаления (NLRP3)

↓ ремоделирования ЛЖ

↓ ишемического /реперфузионного повреждения миокарда

↑ аутофагии и лизосомальной деградации

Ингибирование натрий-водородного обменника

↓ оксидативного стресса

↑ натрийуреза / диуреза

↓ гликемии из-за глюкозурии

↓ гиперурикемии

Ингибирование натрий-водородного обменника

Улучшение метаболизма энергии

↓ воспаления

↓ АД

↑ количества клеток-предшественников сосудистой стенки

↑ вазодилатации

↓ массы тела

↓ активности СНС

↑ уровня эритропоэтина

↓ активности НГЛТ-1

↓ содержания жира в эпикарде

Снижение степени тяжести ХСН с низкой ФВ ЛЖ

Свойства

Петлевые диуретики

иНГЛТ-2

На какой сегмент
нефрона действует

Восходящая часть петли
Генле

Проксимальные канальцы

Влияние
на натрийурез

Мощный натрийурети-
ческий эффект, со вре-
менем - резистентность

Ранний, умеренный и
непродолжительный
эффект

Влияние
на функцию почек

Высокие дозы могут ее
ухудшать

Сначала кратковременное
обратимое снижение,
затем ренопротекция

Влияние
на симптомы ХСН

Быстрое уменьшение
симптомов

Быстрое уменьшение
симптомов и качества
жизни

Влияние
на частоту
госпитализаций
по поводу ХСН
(декомпенсаций)

Косвенные данные о
благоприятных эффектах
из-за снижения давления
в малом круге

В РКИ с ХСН снижают риск
на 30%

Влияние на
смертность

Данных для оценки этого
эффекта недостаточно

В РКИ с ХСН на 10-20%
снижают сердечно-
сосудистую и общую
смертность

Кому назначать
(целевая группа)

Лицам с перегрузкой
объемом и признаками
застоя в легких

Широкий спектр лиц с ХСН
или риском ее раз-
вития,
независимо от
волемического статуса

ИНГЛТ-2 У ЛИЦ С СД 2 ТИПА И ХСН

А. Показания к назначению:

- ХСН при уровнях ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ независимо от наличия диабета;
- функциональный класс ХСН II-IV;
- в добавление к оптимальной медикаментозной терапии ХСН.

Б. Препараты и дозировки: рекомендуется выбирать *дапаглифлозин* или *эмпаглифлозин* (наиболее изученные и безопасные!), дозировки - 10 мг/сут, титрования не требуется.

В. Противопоказания:

- не имеют разрешения на применение при СД 1 типа;
- беременность и лактация;
- СКФ < 30 мл/мин/1,73 м² для дапаглифлозина и < 20 мл/мин/1,73 м² для эмпаглифлозина.

Г. Предосторожности:

- могут повышать риск генитальных грибковых инфекций и инфекций мочевой системы (контроль, соблюдение мер личной гигиены);
- могут способствовать развитию гиповолемии - может требоваться снижение дозы диуретиков;
- для уменьшения риска кетоацидоза перед плановыми хирургическими вмешательствами необходима отмена ИНГЛТ-2.