

ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ИННОВАЦИОННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ

О.Б. Одилова

Андижанский государственный медицинский институт

Аннотация

В статье представлены данные о частоте развития хронической сердечной недостаточности, сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в популяции больных сахарным диабетом (СД), патогенетических факторах и особенностях клинических проявлений, а также диагностике поражения сердца в рамках СД. Подробно освещены современные рекомендации по лечению СД, особенности гипогликемической терапии при сердечной недостаточности, вопросы ведения пациентов с хронической сердечной недостаточностью на фоне СД. Для пациентов с СД и ХСН могут быть эффективными ингибиторы SGLT2, в первую очередь эмпаглифлозин, с доказанными положительными кардиальными эффектами.

Ключевые слова: сахарный диабет типа 2, хроническая сердечная недостаточность, сердечно-сосудистая смертность, гипергликемия, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, эмпаглифлозин.

2-TURDAGI QANDLI DIABET BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGI: PATOGENETIK JIHATLAR VA INNOVATSION DAVOLASH USULLARI

О.Б. Одилова

Andijon davlat tibbiyot instituti

Аннотация

Мақоллада қандли диабет билан ог'риган беморларда сурункали юрак yetishmovchiligi, юрак-қон томир касалликлари ва о'лим darajasi, patogenetik omillar va klinik ko'rinishlarning xususiyatlari, shuningdek, Qandli диабет fonida юрак shikastlanishining diagnostikasi to'g'risidagi ma'lumotlar

keltirilgan. Qandli diabetni davolash bo'yicha zamonaviy tavsiyalar, yurak yetishmovchiligi uchun gipoglikemik terapiyaning xususiyatlari, diabet tufayli surunkali yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarni davolash masalalari batafsil yoritilgan. Qandli diabet va yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlar uchun SGLT2 ingibitorlari, ulardan birinchi navbatda empagliflozin yurak faoliyatiga ijobiy ta'sir ko'rsatadigan samarali bo'lishi mumkin.

Kalit so'zlar: 2-turdagi qandli diabet, surunkali yurak yetishmovchiligi, yurak-qon tomir o'limi, giperglikemiya, insulinrezistentlik, giperinsulinemiya, empagliflozin.

CHRONIC HEART FAILURE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS: PATHOGENETIC ASPECTS AND INNOVATIVE TREATMENT OPTIONS

O.B. Odilova

Andijan state medical institute

Abstract.

The article presents data on the incidence of chronic heart failure, cardiovascular morbidity and mortality in the population of patients with diabetes mellitus (DM), pathogenetic factors and features of clinical manifestations, as well as the diagnosis of heart damage in DM. Modern recommendations for the treatment of diabetes, features of hypoglycemic therapy for heart failure, and issues of managing patients with chronic heart failure due to diabetes are covered in detail. For patients with diabetes and heart failure, SGLT2 inhibitors, primarily empagliflozin, may be effective, with proven positive cardiac effects.

Key words: type 2 diabetes mellitus, chronic heart failure, cardiovascular mortality, hyperglycemia, insulin resistance, hyperinsulinemia, empagliflozin.

Сахарный диабет (СД) - вид метаболических (обменных) заболеваний, протекающий главным образом с гипергликемией, возникшей в результате дефекта выработки инсулина, его действия или совместного воздействия некоторых факторов. В патогенезе СД выделяют несколько процессов: от аутоиммунного повреждения β -клеток поджелудочной железы (ПЖ), с развитием в последующем абсолютного дефицита инсулина до нарушений, вызывающих снижение чувствительности рецепторов периферических органов-мишеней к действию инсулина - резистентность [1].

С 1999 года по классификации, одобренной ВОЗ, выделяют СД 1 типа, СД 2 типа, СД беременных и «другие специфические типы СД». Также выделяют термин латентный аутоиммунный диабет у взрослых (LADA, «диабет 1,5 типа») и ряд других не специфических форм сахарного

диабета.

Сахарный диабет 2-го типа – форма СД, вызванная в первую очередь инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью или преимущественным дефектом секреции инсулина [2]. Уровень заболеваемости СД в мире за последние два десятилетия увеличился почти вдвое, т. е. ожирение и проблемы со здоровьем, которые он порождает, с каждым днем увеличивается распространение в развивающихся странах.

Чаще заболевают люди с предрасположенностью и после 40 лет, также имеет значение сопутствующие заболевания (ожирение, тяжелые эндокринные заболевания, артериальную гипертензию, подагру, болезни желудочно-кишечного тракта и другие).

Среди стран Центральной Азии Узбекистан один из лидеров по распространению СД с 7% согласно данным Международной федерации диабета, что делает проблему борьбы с сахарным диабетом очень актуальной [3]. По оценкам Международной диабетической федерации (IDF), в 2021 году диагноз был уже у 537 млн пациентов, из которых 98% случаев это диабет второго типа [4].

Неуклонный рост этого заболевания медики называют «неинфекционной эпидемией», а международное медицинское сообщество рекомендует правительствам стран быть активнее по борьбе с диабетом. ВОЗ же регулярно напоминает о важности ранней диагностики, лечения и профилактики распространенного заболевания, утверждая, что 50% случаев заболевания СД 2 типа можно предотвратить на стадии предиабет [5].

Лидирующей причиной смерти и, соответственно, основным фактором риска при СД2 являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Кроме того, наличие СД существенно ухудшает исход сердечной недостаточности (СН).

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является последней стадией заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС). Она возникает у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), гипертонической болезнью, миокардитами, эндокардитами, перикардитами и другими заболеваниями. Распространенность ХСН в последние годы непрерывно растет и составляет 1,5-2%, 5-15% из которых составляют лица 65 лет и старше [6].

Исследования влияния СД на развитие и течение ХСН показали,

что у больных СД при ХСН происходят более значимые, чем при ХСН без СД, увеличение левого желудочка (ЛЖ), толщины стенок и объемов камер, а также миокардиальный фиброз [7,8]. При СД отмечалось более высокое содержание триглицеридов в миокарде ($p=0,01$), триглицеридов в печени ($p=0,04$) и нарушением метаболизма миокарда ($p=0,04$).

Также, отмечается, что гиперинсулинемия из-за резистентности к инсулину напрямую приводит к гипертрофии миокарда. Предотвращение гиперинсулинемии существенно снижает дисфункцию сердца, уменьшая гипоксию миокарда. Таким образом, специфическое для кардиомиоцитов снижение экспрессии рецепторов инсулина предотвращало ишемию и гипертрофию и снижало систолическую дисфункцию за счёт перегрузки давлением. Лечение мышей с СД 1-го типа инсулином улучшало показатели гипергликемии при перегрузке давлением, однако увеличивало ишемию миокарда и гибель кардиомиоцитов, тем самым способствуя СН [9]. Имеются доказательства непосредственной связи между перфузией миокардиальной ткани, снабжением кислородом, Доступностью энергетического субстрата и функцией миокарда у пациентов с СД, что указывает на микроциркуляторное повреждение как причине возникновения диабетической кардиомиопатии [10]. Накопление конечных продуктов является движущей силой микрососудистого повреждения при СД и связано с жесткостью миокарда и накоплением коллагена в миокарде. Прогрессивное увеличение жесткости миокарда приводит к диастолической дисфункции, снижению напряжения миокарда и расширению предсердий, что связано с увеличением распространенности фибрилляции предсердий у пациентов с СД [11,12]. Таким образом, наличие СД способствует развитию дисфункции миокарда и ХСН за счет развития и поддержания дисфункции эндотелия, дислипидемии, гиперкоагуляции, а также прямого влияния гипергликемии на функцию и морфологию миокарда [13].

Ожирение - основной фактор риска, приводящий к резистентности к инсулину и развитию СД 2-го типа. Увеличение в крови уровня глюкозы и свободных жирных кислот приводит к нежелательному осаждению липидов в сердце, которые оказывают цитопатическое и провоспалительное действия на кардиомиоциты, блокируя работу инсулина [14]. Вследствие этого энергия не может образоваться из глюкозы и вырабатывается путём распада жирных кислот на свободные

радикалы.

С патогенетической точки зрения развитие СН при СД установлено, с одной стороны, нарастанием атеросклероза с последующим прогрессированием ишемии миокарда, а с другой – непосредственным поражением мышцы сердца в результате длительной гипергликемии.

Недостаточная потребность в энергии в энергетически насыщенной среде снижает потребность в АТФ и вызывает образование активных форм кислорода и окислительный стресс. Увеличение выработки митохондриями активных форм кислорода является главным механизмом развития осложнений СД, а методы лечения, направленные на предотвращение их продукции в миокарде, являются перспективными [15,16].



Рис. 1. Взаимовлияние сахарного диабета и сердечной недостаточности.

ЛЖ – левый желудочек.

Работа Патрика Кэмпелла (P. Campbell и соавт., 2015)

Терапия при ХСН на фоне СД подразумевает 3 группы фармакологических препаратов. Кроме того, улучшает прогноз заболевания изменения образа жизни; при этом уменьшение массы тела, снижение поступления избытка энергии извне положительно влияют на функцию миокарда у пациентов с ожирением с сахарным диабетом и без него. Также, есть данные о благотворных эффектах метформина, который снижает доступность энергетического субстрата за счет уменьшения объема эндогенной глюкозы при СН у пациентов с СД.

Известно, что 3 класса препаратов – ингибиторы

ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) и β -адреноблокаторы составляют основу патогенетической терапии ХСН, в том числе у больных СД.

Для пациентов с сахарным диабетом и сердечной недостаточностью могут быть эффективными препараты ингибирования SGLT2, в первую очередь эмпаглифлозин, положительные кардиальные эффекты которого доказаны.

Ингибиторы SGLT2 представляют собой новый класс антидиабетических препаратов, которые блокируют рецептор SGLT2 в проксимальных канальцах почек, что приводит к увеличению экскреции глюкозы в моче вместе с натрием. Было обнаружено, что ингибирование SGLT2 увеличивает концентрацию циркулирующих кетоновых тел, а это может стать альтернативным источником энергии для диабетического сердца при резистентности к инсулину. Кроме того, возможны и другие потенциальные механизмы воздействия препарата, такие как снижение массы тела, АД, уровня натрия, окислительного стресса, а также симпатической активации [17].

Эмпаглифлозин был включен в Клинические рекомендации «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным СД» в 2017 г. для лечения больных СД 2-го типа и ХСН [18].

Заключение.

Терапия, как фармакологическая, так и нефармакологическая, должна быть направлена на предотвращение как сердечной недостаточности, так и сахарного диабета, на снижение их совокупного воздействия на заболеваемость и смертность среди населения.

Всемирный день борьбы с сахарным диабетом отмечается 14 ноября [5].

Увеличение числа пациентов с сахарным диабетом, возникновение его в раннем возрасте беспокоят и руководство Узбекистана. В этом плане важное значение стала иметь работа по пропаганде основ здорового образа жизни среди населения - основного фактора предупреждения СД.

Список использованной литературы:

1. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. — М. 2013 г; 262 с.
2. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. — М. 2013 г; 253 с.
3. “Диабет мактаби” <https://uznews.uz/posts/65029>
4. Диабет пошел на мировой рекорд <https://www.kommersant.ru/doc/6068812>
5. Диабет <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
6. Alcantara C., Muntner P., Edmondson D., et al. Perfect Storm Concurrent Stress and Depressive Symptoms Increase Risk of Myocardial Infarction or Death //Circulation Cardiovascular Quality and Outcomes. 2015, Vol 8,2,146-150. <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.114.001180>.
7. Levelt E., Mahmood M., Piechnik S.K. et al. Relationship between left ventricular structural and metabolic remodeling in type 2 diabetes. Diabetes 2016;65:44–52 DOI: 10.2337/db15–0627.
8. Levelt E., Pavlides M., Banerjee R. et al. Ectopic and visceral fat deposition in lean and obese patients with type 2 diabetes. J Am Coll Cardiol 2016;68:53–63. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.03.597
9. Shimizu I., Minamino T., Toko H. et al. Excessive cardiac insulin signaling exacerbates systolic dysfunction induced by pressure overload in rodents. J Clin Invest 2010;120 (5):1506–1514. DOI:10.1172/JCI40096.
10. Levelt E., Rodgers C.T., Clarke W.T. et al. Cardiac energetics, oxygenation, and perfusion during increased workload in patients with type 2 diabetes mellitus. Eur Heart J 2016;37:3461–3469 DOI:10.1093/eurheartj/ehv442
11. Falcão-Pires I., Hamdani N., Borbély A. et al. Diabetes mellitus worsens diastolic left ventricular dysfunction in aortic stenosis through altered myocardial structure and cardiomyocyte stiffness. Circulation 2011;124:1151–1159. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.025270.
12. Bonapace S., Valbusa F., Bertolini L. et al. Early impairment in left ventricular longitudinal systolic function is associated with an increased risk of incident atrial fibrillation in patients with type 2 diabetes. J Diabetes Complications 2017;31:413–418. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2016.10.032.

13. Мамедов М.Н., Марданов Б.У., Дудинская Е.Н. Сердечная недостаточность у больных сахарным диабетом: диагностика, лечение, профилактика. М.: Фонд «Кардиопрогресс»; 2015, 106 с.).
14. Glass C.K., Olefsky J.M. Inflammation and lipid signaling in the etiology of insulin resistance. *Cell Metab* 2012;15:635–645. DOI: 10.1016/j.cmet. 2012.04.001.
15. Liesa M., Shiriha O. S. Mitochondrial dynamics in the regulation of nutrient utilization and energy expenditure. *Cell Metab* 2013;17 (4):491–506. DOI: 10.1016/j.cmet. 2013.03.002.
16. Shah M. S., Brownlee M. Molecular and cellular mechanisms of cardiovascular disorders in diabetes. *Circ Res* 2016;118:1808–1829. DOI:10.1161/CIRCRESAHA. 116.306923.
17. Ferrannini E., Mark M., Mayoux E. CV protection in the EMPAREG OUTCOME trial: a “thrifty substrate” hypothesis. *Diabetes Care* 2016;39:1108–1114. DOI: 10.2337/dci16–0033.
18. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 8-й выпуск, М.: УП П-ИНТ; 2017; 112 с. DOI: 10.14341/DM20171S8