

Сердечная недостаточность при сахарном диабете 2 типа — сочетание, требующее особого подхода к лечению

На сегодняшний день существует достаточно много доказательных данных относительно того, что сахарный диабет (СД) является не только серьезным хроническим эндокринным заболеванием, но и состоянием, при котором риск возникновения различных сопутствующих патологических состояний достаточно высок. В первую очередь это касается кардиоваскулярных заболеваний.

Несмотря на большое разнообразие лекарственных средств, применяемых в лечении пациентов с хронической сердечной недостаточностью (СН), существует целый ряд особенностей, которые необходимо учитывать при наличии СД у таких больных. Поэтому для врача ведение пациентов с сочетанием СД и СН является достаточно сложной задачей.



Обсуждению вопросов, связанных с СН, была посвящена научно-практическая конференция «Хроническая сердечная недостаточность как мультидисциплинарная проблема: практические аспекты», состоявшаяся 14-15 апреля в г. Киеве и организованная Украинской ассоциацией специалистов по сердечной недостаточности. В рамках мероприятия был представлен доклад «Особенности клинической картины и лечения сердечной недостаточности при сахарном диабете 2 типа» доктором медицинских наук, профессором ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины» Владимиром Ивановичем Волковым.

— В то время как СД однозначно считается важнейшим фактором риска атеросклероза и его осложнений, осознание того, что это заболевание также является мощным и независимым фактором риска СН, пока меньше. Так, по данным Фрамингемского исследования, риск развития СН при наличии СД у мужчин 45-74 лет увеличивался в 2 раза, а у женщин той же возрастной группы — в 5 раз по сравнению с лицами без СД. Особенно сильное неблагоприятное влияние СД проявлялось у пациентов в более молодом возрасте: у мужчин моложе 65 лет СН развивалась в 4 раза, а у женщин той же возрастной группы — в 8 раз чаще, чем у пациентов без СД. В то же время СН приводит к значительному повышению смертности больных СД.

Развитие СН у больных СД отчасти предопределяется тем, что факторы риска СН (артериальная гипертензия, ранний атеросклероз, гипертрофия левого желудочка) встречаются чаще и более выражены в диабетической популяции. В то же время СД может поражать структуру миокарда, нарушать диастолическую и систолическую функцию независимо от других известных факторов риска СН. В настоящее время выделяют специфическую диабетическую кардиомиопатию — первичный патологический процесс, развивающийся вследствие метаболических нарушений и вызывающий структурные и функциональные изменения миокарда, которые приводят к СН.

В фокусе большинства исследований развития и прогрессирования диабетической кардиомиопатии и СН находятся специфические метаболические нарушения, обусловленные гипергликемией, инсулинорезистентностью, дисрегуляцией липидного метаболизма, повышением уровней циркулирующих свободных жирных кислот (СЖК) или комбинацией этих и других метаболических сдвигов.

В результате проведенных нами исследований метаболических нарушений и иммуновоспалительной активности при СН у больных СД 2 типа получены данные, подтверждающие особенности механизма прогрессирования СН при СД. Так, нами установлено, что нарастание тяжести СН сопровождается увеличением уровня инсулина и инсулинорезистентностью у пациентов с СД и без него, однако у первых рост данных показателей был более значимым. Уровни СЖК у больных СД были повышенными независимо от тяжести СН, а у пациентов без СД возрастали при выраженной СН и соотносились с ее прогрессированием в большей степени, чем уровень инсулина и инсулинорезистентность. Что касается иммуновоспалительных процессов, то для СД свойственна более существенная активация фактора некроза опухоли α (TNF α) как при начальной, так и при выраженной СН. Интересные данные получены при сравнении изменений липопротеинсодержащих иммунных комплексов (ЛПИК), которые влияют на развитие атеросклеротических поражений и ИБС (особенно при СД) и могут способствовать прогрессированию СН. Если у пациентов без СД при выраженной СН отмечается увеличение уровней ЛПИК, которые включают антитела класса IgA, то у больных СД этот тип ЛПИК был повышенным уже при начальной СН. Кроме того, нарастание тяжести СН и развитие систолической дисфункции левого желудочка

у пациентов с СД ассоциировались с увеличением в циркуляции антител класса IgG. Отмеченная специфичность ЛПИК в развитии миокардиальной и эндотелиальной дисфункций при СД привлекает особое внимание, однако значимость ЛПИК в патогенезе СН требует уточнения.

Таким образом, клиническая картина при СН у больных СД 2 типа характеризуется более выраженными метаболическими нарушениями, иммуновоспалительной активацией и оксидативным стрессом, что отмечается как при начальных проявлениях СН, так и при нарастании ее тяжести.

При СД 2 типа наиболее значимым метаболическим фактором прогрессирования СН и развития систолической дисфункции левого желудочка оказалось повышение инсулинорезистентности. У больных без СД нарастание тяжести СН и снижение сократимости левого желудочка в большей степени ассоциировались с возрастанием уровней СЖК.

Специфическим для СД иммуновоспалительным фактором прогрессирования СН и систолической дисфункции левого желудочка были ЛПИК-IgG. Наиболее значимым иммуновоспалительным фактором при изолированной диастолической дисфункции у больных СД 2 типа оказались ЛПИК-IgA.

К особенностям манифестации СН у пациентов с СД можно отнести следующее:

- более молодой возраст;
- более высокий индекс массы тела;
- более низкая фракция выброса левого желудочка;
- проходят меньшую дистанцию в тесте 6-минутной ходьбы, чем пациенты без СД, при сопоставимой степени кардиальной дисфункции;
- у $\frac{2}{3}$ больных СД встречаются сочетанное нарушение диастолической и систолической функций левого желудочка;
- у многих пациентов с СД и симптомами явной СН могут быть слабо выражены проявления задержки жидкости (отеки, набухание шейных вен, хрипы);
- могут иметь место проявления макро- или микрососудистой ишемии; признаки и симптомы СН могут расцениваться как «эквиваленты стенокардии»;
- неадекватный контроль гликемии в отсутствие СН может имитировать кардиальные симптомы, такие как повышенная утомляемость, снижение толерантности к физической нагрузке;
- уровень мозгового натрийуретического пептида может быть ниже, чем у больных без СД, но его диагностическое значение сохраняется.

Согласно совместному руководству Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации по изучению диабета (2007) лечение СН у больных СД заключается в адекватном контроле уровня гликемии, использовании в терапии СН ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II, β -блокаторов (карведилола, бисопролола, метопролола сукцината), диуретиков и антагонистов альдостерона.

Одним из важных моментов в лечении таких пациентов является контроль уровня гликемии.

Препаратом первого ряда для терапии больных СД при наличии СН, особенно у лиц с избыточной массой тела, следует считать метформин (за исключением случаев выраженной почечной недостаточности (клиренс креатинина <30 мл/мин). Когортное исследование канадских ученых D.T. Eurich, S.R. Majumdar, F.A. McAlister (2005) показало, что у 1833 пациентов применение метформина в монотерапии или в комбинации с препаратами сульфонилмочевины ассоциировалось со снижением годичной летальности по сравнению с монотерапией препаратами сульфонилмочевины. В другом когортном исследовании американских ученых F.A. Masoudi, S.E. Inzucchi, Y. Wang и других (2005) у 16 417 больных, госпитализированных по поводу СН, применение метформина сопровождалось более низкой летальностью в течение года по сравнению с применением инсулина или препаратов сульфонилмочевины; отмечалась меньшая частота госпитализаций по поводу СН и по другим причинам.

У пациентов, получавших метформин, отмечалось более выраженное повышение фракции выброса левого желудочка, чем при применении препаратов сульфонилмочевины; также зафиксировано снижение оксидативного стресса.

Отдельно хотелось бы остановиться на β -блокаторах. Впервые оценивалось добавление β -блокатора к ингибитору АПФ для достижения целевого значения АД <130/80 мм рт. ст. у больных СД 2 типа в крупном рандомизированном исследовании GEMINI. Одинаковые уровни АД были достигнуты при средней суточной дозе карведилола 35 мг или метопролола тартрата 256 мг при их добавлении к ингибитору АПФ или блокатору рецепторов ангиотензина II. При приеме карведилола по сравнению с приемом метопролола чаще достигалось целевое АД при сохранении контроля уровня гликемии, уменьшалась инсулинорезистентность и микроальбуминурия, а также замедлялось развитие последней.

Для лечения СН у пациентов с СД рекомендованы только три β -блокатора — бисопролол, метопролола сукцинат и карведилол. По результатам многоцентровых исследований только карведилол способствовал уменьшению смертности больных СД, тогда как бисопролол и метопролол оказывали позитивное влияние лишь на комбинированную точку смертности и госпитализаций.

Так, в исследовании MERIT-HF при использовании метопролола сукцината установлена тенденция к снижению общей смертности у пациентов с СД, однако это улучшение было недостоверным. В исследовании CIBIS-II у таких больных при применении бисопролола тенденция к снижению риска смерти также не достигала статистической значимости. И только в исследованиях карведилола (COPERNICUS и др.) установлено достоверное снижение смертности в подгруппах пациентов с СД.

Карведилол благодаря своим уникальным свойствам обладает рядом преимуществ по сравнению с метопрололом и бисопрололом.

Мы изучили и провели на собственной базе сравнение метаболических, антиоксидантных и противовоспалительных эффектов карведилола (Кориол, KRKA) и бисопролола при СН у больных СД. Первый препарат способствовал снижению инсулинорезистентности и оксидативного стресса, уровня TNF α , улучшению эндотелийзависимой вазодилатации. Различий в динамике показателей липидов, СЖК, ЛПИК не отмечено. В группе карведилола к 12-й неделе установлено улучшение диастолической функции левого желудочка.

Большое значение в лечении СН и СД отводят статинам, которые могут предупредить прогрессирование СН, тогда как их применение при тяжелой СН уже нецелесообразно.

В метаанализе 10 рандомизированных испытаний статинов у пациентов с СН при применении аторвастатина (6 исследований) значительно уменьшались количество летальных исходов от всех причин, частота госпитализаций и ухудшений СН, улучшалась фракция выброса левого желудочка. Таким образом, аторвастатин обладает необходимыми клиническими эффектами и может улучшать состояния пациентов с СН. Польза от применения этого препарата была также показана в одиночном ретроспективном исследовании при СН у больных СД, где его прием снижал частоту повторных госпитализаций, уровень мозгового натрийуретического пептида; улучшал аторвастатин также электрическую стабильность миокарда и функцию почек (T. Kishi et al., 2009).

В нашем исследовании мы оценивали влияние статинов на патогенетические факторы прогрессирования СН и ее клинико-инструментальные признаки. По результатам 12-недельного наблюдения аторвастатин способствовал уменьшению у пациентов с СД 2 типа инсулинорезистентности, уровней мозгового натрийуретического пептида, TNF α , оксидативного стресса, что сопровождалось более выраженным улучшением диастолической и систолической функции левого желудочка, клинического состояния больных.

Таким образом, лечение пациентов с СД и СН должно быть комплексным и основываться на принципах доказательной медицины. Прежде всего положительный результат дают контроль уровня артериального давления, гликемии, использование ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II совместно с препаратами из группы β -блокаторов и статинами (например, препаратами Кориол и Аторис, KRKA), которые доказали свою эффективность в крупных отечественных и зарубежных исследованиях.

Подготовил Владимир Савченко

