



**ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. Горького
Кафедра внутренних болезней №4**



САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2-ГО ТИПА И СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (данные литературы и собственные результаты)

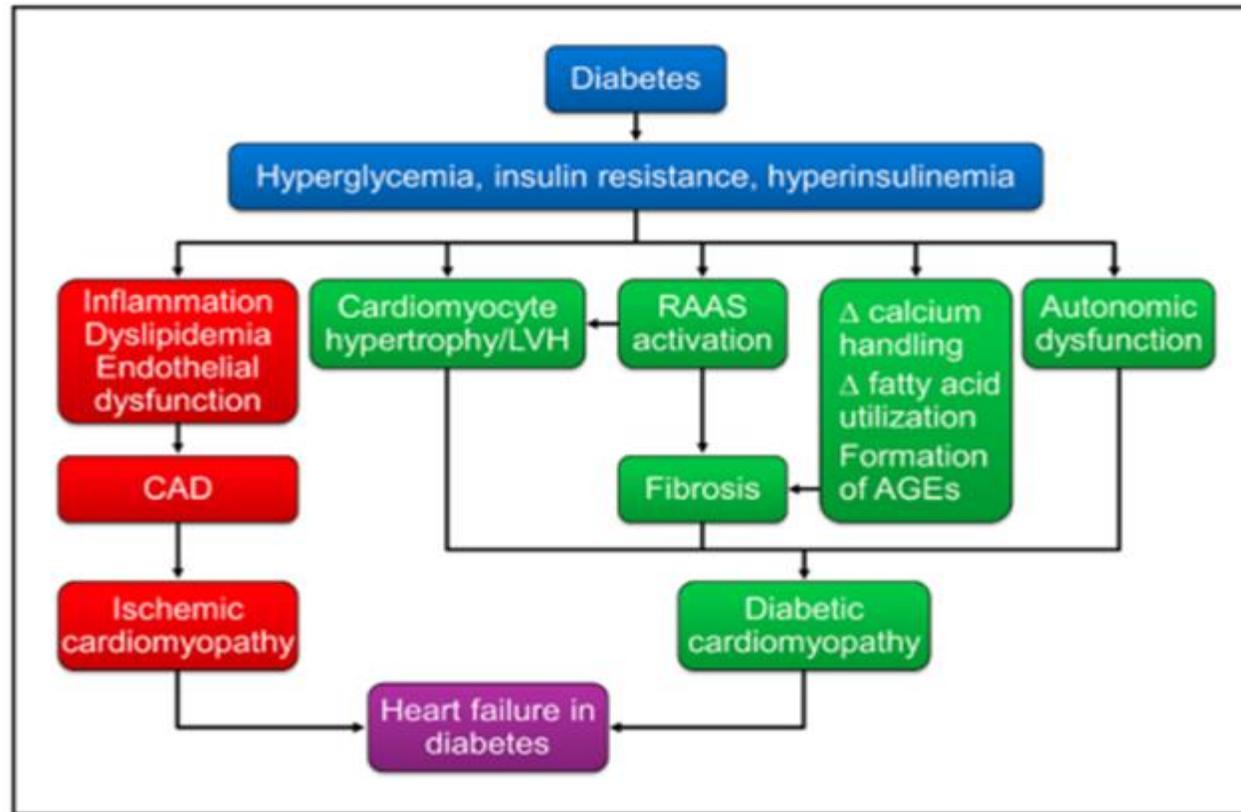
**Ассистент кафедры внутренних болезней №4
Миминошвили Валерий Романович**

Донецк-2021

ВВЕДЕНИЕ

- ▶ Патогенез формирования дисфункции миокарда у больных сахарным диабетом 2-го типа (СД 2-го типа) остается мало изученным.
- ▶ **Процессы миокардиального ремоделирования и формирования хронической сердечной недостаточности при диабете имеют свои патофизиологические и морфологические особенности и отличия от не диабетических пациентов (например, при ГБ и ИБС).**
- ▶ **Недостаточно информации относительно влияния разных классов глюкозонормализующих средств на морфо-функциональное состояние миокарда при длительном приеме.**
- ▶ **Не известно, обладают ли сахаронижающие препараты кардиодепрессивным или, напротив, прямым или опосредованным (например, через глюкозоснижающий эффект) кардиопротективным эффектом.**
- ▶ Важность изучения такой кардио-диабетической патологии обусловлена тем, что диабет является этиологическим фактором хронической сердечной недостаточности (ХСН).

Патофизиология хронической сердечной недостаточности при сахарном диабете



Патофизиология сердечной недостаточности при сахарном диабете. Гипергликемия, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, которые часто сопровождают сахарный диабет запускают каскад пагубных эффектов, которые способствуют развитию сердечной недостаточности при сахарном диабете.

Цель исследования:

- ▶ Изучить структурно-функциональные параметры сердца у больных СД 2-го типа и оценить влияние на них разных режимов сахароснижающей терапии.

Материалы и методы:

Обследованы пациенты СД 2-го типа в возрасте $43,7 \pm 0,5$ лет с длительностью диабета $4,2 \pm 0,16$ года.

- ▶ Методом случайной выборки пациенты были распределены на 4 группы наблюдения.
- ▶ В **группу 1** включено 26 (26,3%) человек, которые получали метформин (М) и гликлазид.
- ▶ В **группу 2** вошли 25 (25,3%) пациентов, которые получали М + агонисты глюкагонподобного пептида-1 (ГПП-1).
- ▶ В **группу 3** включены 23 (23,2%) пациента, которые получали М и ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4).
- ▶ В **группу 4** включено 25 (25,3%) пациентов, которые получали М и ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (НГЛТ-2). Группа контроля состояла из 30 практически здоровых людей аналогичного пола и возраста.

Дизайн исследования:



Материалы и методы:

- ▶ Группы больных были статистически однородными по возрасту ($\chi^2=2,1$, $p=0,34$), полу ($\chi^2=0,9$, $p=0,81$), длительности ($\chi^2=1,3$, $p=0,58$) и тяжести диабета ($\chi^2=2,8$, $p=0,16$).
- ▶ Статистическая обработка результатов проведена при помощи пакета Statistica for Windows, Release 6.5 StatSoft, Inc. Нормальность распределения оценивали в тесте Колмогоров-Смирнова. При нормальном распределении для выявления внутригрупповых (до и через 3 года) и межгрупповых различий использовали критерий Стьюдента. Для сравнения качественных показателей использовали критерий χ^2 . Наличие достоверных отличий считали при уровне значимости менее 0,05.

Материалы и методы:

- ▶ Сонографическое исследование сердца проводили при помощи универсального сонографа «Sonoscape S22», фирмы «Sonoscape Co», Китай по стандартной методике из трансторакального доступа.
- ▶ Все изучаемые показатели оценивались до начала лечения и через 3 года от начала исследования.

Морфофункциональные параметры сердца на этапах исследования, а также у здоровых:

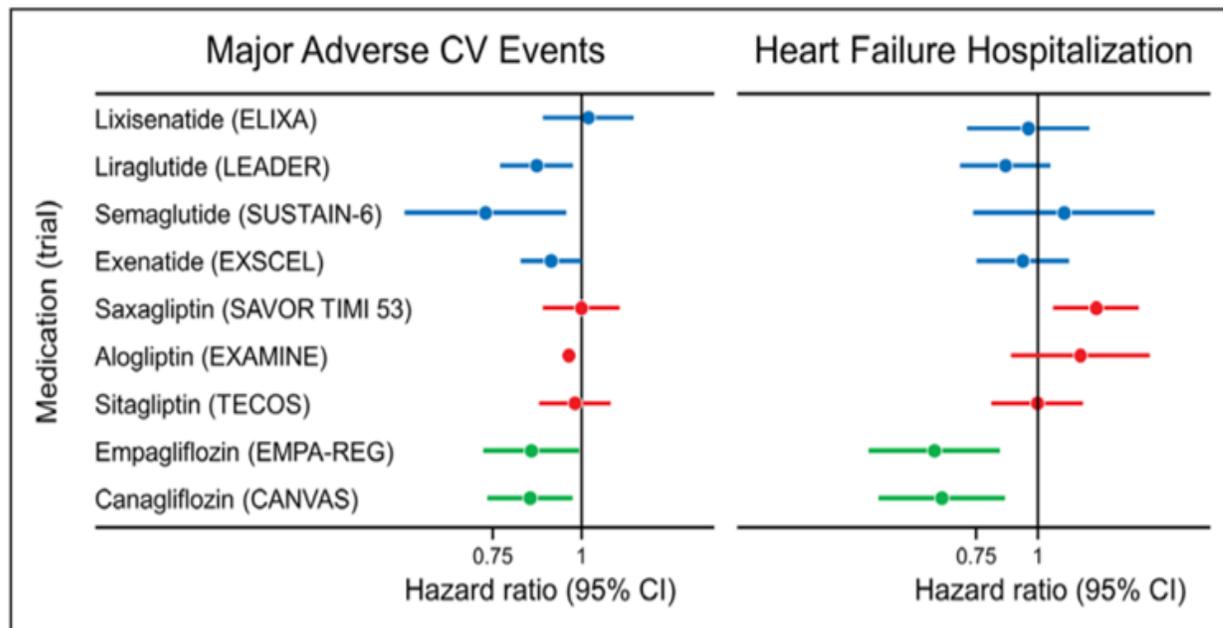
| Этапы | Группы больных | | | | Здоровые |
|------------------|--|--|--|--|------------|
| | 1-я (метформин+гликлазид) | 2-я (метформин+ГПП-1) | 3-я (метформин+ДПП-4) | 4-я (метформин+НГЛТ-2) | |
| МЖПд, см | 1,40±0,04 ¹ 1,46±0,08 ¹ | 1,41±0,05 ¹ 1,46±0,04 ¹ | 1,40±0,06 ¹ 1,42±0,07 ¹²⁴ | 1,40±0,02 ¹ 1,42±0,04 ¹⁵ | 0,90±0,02 |
| ЗСЛЖд, см | 1,80±0,02 ¹ 1,89±0,04 ¹ | 1,81±0,04 ¹ 1,90±0,03 ¹ | 1,81±0,05 ¹ 1,86±0,04 ¹ | 1,81±0,06 ¹ 1,83±0,04 ¹³⁵ | 1,0±0,01 |
| ЛПр, см | 4,22±0,09 ¹ 4,84±0,08 ¹ | 4,23±0,08 ¹ 4,80±0,06 ¹ | 4,22±0,07 ¹ 4,45±0,04 ¹⁴ | 4,23±0,06 ¹ 4,40±0,02 ¹³⁵ | 3,81±0,08 |
| ΔS ЛЖ, % | 26,0±1,47 ¹ 26,2±0,97 ¹ | 26,0±1,47 ¹ 26,1±0,85 ¹ | 26,0±1,47 ¹ 26,2±1,10 ¹ | 26,0±1,47 ¹ 26,3±1,12 ¹ | 33,50±1,15 |
| КСО, мл | 57,22±2,20 59,19±2,50 ¹ | 57,41±2,06 59,04±2,15 ¹ | 57,30±2,40 58,02±1,90 ¹ | 57,18±2,24 57,84±1,88 ³⁵ | 56,05±2,16 |
| КДО, мл | 131,9±2,50 134,4±2,90 ¹ | 131,4±2,59 134,0±3,02 ¹ | 131,2±2,15 132,1±3,38 ¹²⁴ | 131,7±2,10 132,0±2,70 ¹³⁵ | 130,1±3,13 |
| УО, мл | 77,90±2,13 76,03±2,35 ¹ | 77,89±2,16 76,05±2,28 ¹ | 77,78±2,73 77,25±2,31 | 77,74±2,17 77,16±2,80 | 78,14±2,10 |
| ФВ, % | 68,11±1,90 ¹ 66,14±1,80 ¹ | 68,20±1,18 ¹ 66,08±1,33 ¹ | 68,24±1,20 ¹ 67,80±1,50 ¹ | 68,80±1,70 ¹ 67,24±1,10 ¹ | 64,17±1,57 |

Примечания.

1. В каждой ячейке таблицы с цифровыми показателями отображены этапы исследования: исходно и через 3 года;

2.¹ – различия между аналогичными показателями у больных и здоровых статистически достоверны; 2 – различия между аналогичными показателями у больных группы 1 и 3 статистически достоверны; 3 – различия между аналогичными показателями у больных группы 1 и 4 статистически достоверны; 4 – различия между аналогичными показателями у больных группы 2 и 3 статистически достоверны; 5 – различия между аналогичными показателями у больных группы 2 и 4 статистически достоверны.

Обсуждение:



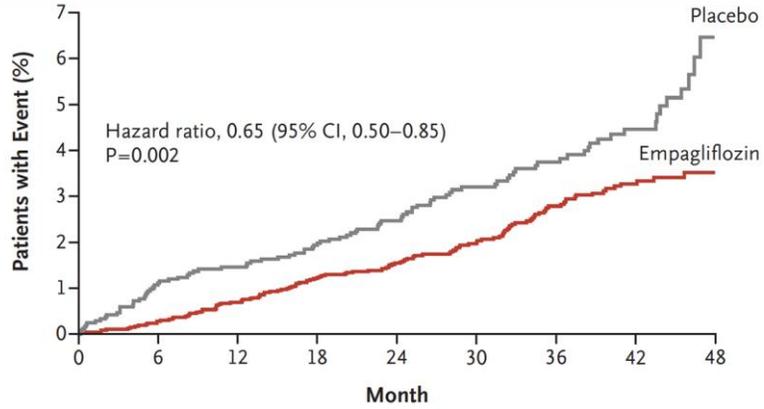
Связь использования гликемических препаратов с риском сердечно-сосудистых событий и госпитализацией по поводу сердечной недостаточности.

В исследованиях сердечно-сосудистых исходов показаны риски серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (слева) и госпитализации по поводу сердечной недостаточности (справа).

Испытания агонистов рецепторов ГПП-1 (глюкагоноподобный пептид) показаны синим цветом, ингибиторов ДПП-4 (дипептидилпептидазы-4) - красным, а ингибиторов НГЛТ-2 (натрий-глюкозного котранспортера-2) - зеленым.

Type 2 Diabetes Mellitus and Heart Failure / SM. Dunlay, MM. Givertz, D. Aguilar, LA. Allen et al. / AHA Journals. -2019. -Vol.140. -P.294-324. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000691

Empagliflozin reduced hospitalization for heart failure



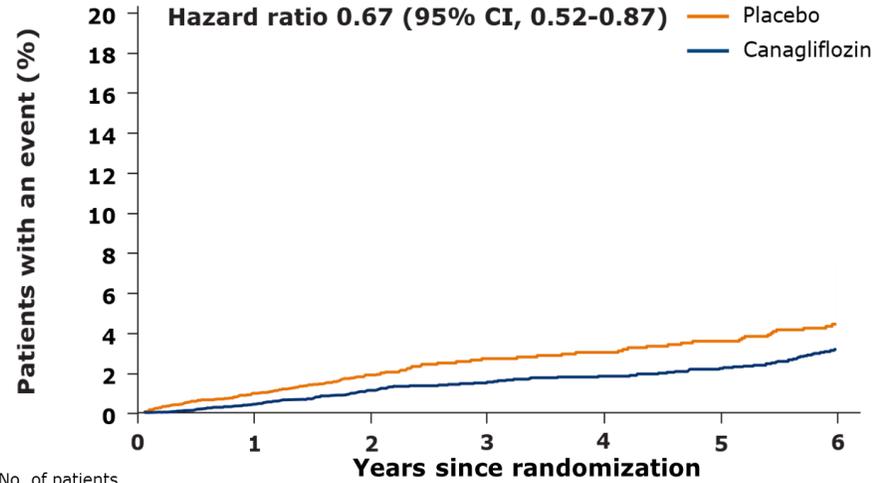
| No. at Risk | 0 | 6 | 12 | 18 | 24 | 30 | 36 | 42 | 48 |
|---------------|------|------|------|------|------|------|------|------|-----|
| Empagliflozin | 4687 | 4614 | 4523 | 4427 | 3988 | 2950 | 2487 | 1634 | 395 |
| Placebo | 2333 | 2271 | 2226 | 2173 | 1932 | 1424 | 1202 | 775 | 168 |

Zinman B, *N Engl J Med* Sep 17, 2015.

Cumulative incidence function. HR, hazard ratio

2018 Diabetes Canada CPG – Chapter 28. Treatment of Diabetes in People with Heart Failure

Canagliflozin reduced hospitalization for heart failure



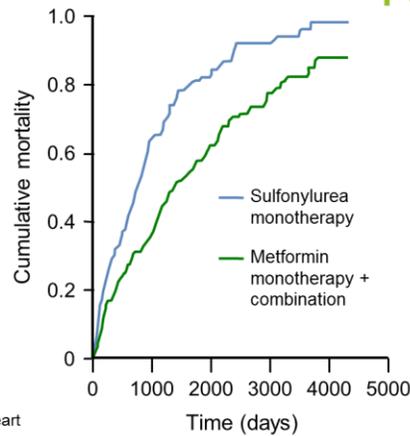
| No. of patients | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|-----------------|------|------|------|------|------|------|------|
| Placebo | 4347 | 4198 | 3011 | 1274 | 1236 | 1180 | 829 |
| Canagliflozin | 5795 | 5653 | 4437 | 2643 | 2572 | 2498 | 1782 |

2018 Diabetes Canada CPG – Chapter 28. Treatment of Diabetes in People with Heart Failure

Neal B et al. *N Engl J Med* 2017; 377(7):644-657

Metformin Use in Heart Failure Patients

- Tayside, Scotland
(population 400,000)
- n=422 with CHF and diabetes
- Antihyperglycemic therapy:
- Metformin alone n=68
 - SU alone n=217
 - Combination n=137



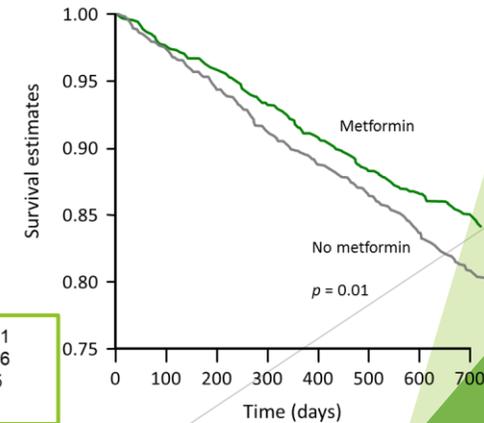
ACEi, angiotensin converting enzyme inhibitor; CHF, congestive heart failure; MI, myocardial infarction; SU, sulfonylurea

Evans JM, et al. *Am J Cardiol* 2010;106:1006-10.

Metformin Use in Heart Failure Patients

- Veterans Affairs
- 6,185 with CHF & DM
 - Oral antihyperglycemic:
 - With metformin (n=1,561)
 - Without metformin
 - Statistically adjusted for co-variables

Death: 0.76 (0.63-0.92) $p < 0.01$
 CHF hospitalization: 0.93 (0.74-1.18) $p = 0.56$
 Total hospitalization: 0.94 (0.83-1.07) $p = 0.35$



Aguilar D, et al. *Circ Heart Fail* 2011;4:53-8.

ACEi, angiotensin converting enzyme inhibitor; CHF, congestive heart failure; MI, myocardial infarction; SU, sulfonylurea

ВЫВОДЫ:

- ▶ У больных СД 2-го типа **установлены признаки миокардиального ремоделирования** в виде: гипертрофии межжелудочковой перегородки и задней стенки, дилатации левого предсердия, тенденции снижения сократительных параметров левого желудочка.
- ▶ **Комбинация метформина с гликлазидом и метформина с аГПП-1** при 3-х летнем периоде лечения **негативно влияла на систолодиастолические параметры левого желудочка.**
- ▶ **Метформин с ДПП-4** частично тормозили гипертрофические процессы и дилатацию левого предсердия.
- ▶ Рекомендуется избегать применения **саксаглиптина**, а также **тиазолидиндионов** у пациентов с сахарным диабетом и хронической сердечной недостаточностью.
- ▶ **Комбинация метформина с иНГЛТ-2** по нашему мнению **является наиболее оптимальной с позиции кардиопротекции**, поскольку позволяет частично реверсировать не только гипертрофические процессы, но и начальные этапы снижения сократительной функции левого желудочка.

**СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ !**