

Ведення пацієнтів із цукровим діабетом та серцевою недостатністю

Спільна робоча група Європейського товариства кардіологів (ESC) та Європейської Асоціації з вивчення діабету (EASD) 2019 р. розробила оновлену настанову щодо лікування та профілактики цукрового діабету (ЦД), предіабету й серцево-судинних захворювань (ССЗ). Представляємо до вашої уваги огляд рекомендацій стосовно лікування серцевої недостатності (СН) у пацієнтів із ЦД, а також терапії ЦД із метою зниження ризику розвитку СН.

Пацієнти із предіабетом та ЦД мають підвищений ризик розвитку СН, зокрема, зі зниженою або збереженою фракцією викиду (ФВ). І навпаки, в осіб із наявною СН імовірність виникнення ЦД збільшується. Коморбідність ЦД та СН пов'язана з високим ризиком госпіталізації з приводу СН, смерті через ССЗ та від усіх причин. Медикаментозне лікування та терапія на основі імплантованих пристроїв однаково ефективні для пацієнтів з/без ЦД. Оскільки у хворих на ЦД частими є розвиток дисфункції нирок та гіперкаліємії, рекомендоване корегування доз деяких препаратів, наприклад блокаторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи.

ЦД є важливим фактором ризику розвитку СН (Agonow et al., 1999; Gottdiener et al., 2000). У дослідженнях ефективності препаратів для зниження глюкози СН спостерігалася у 4-30% пацієнтів (White et al., 2013; Marso et al., 2016; Zinman et al., 2015; Castagno et al., 2011). Нерозпізнану СН також часто виявляють у 28% осіб із ЦД: 25% зі зниженою ФВ і 75% – збереженою (Nichols et al., 2001, 2004). На додачу, у хворих із рівнем HbA_{1c} у діапазоні $\geq 5,5$ -6,4% (предіабет) ризик СН зростає на 20-40% (Matsushita et al., 2010). СН асоційована зі значною поширеністю ЦД та інших дисглікемічних станів і вважається фактором ризику розвитку ЦД, який, швидше за все, пов'язаний з інсулінорезистентністю (Amato et al., 1997). Наявні дані вказують на те, що ЦД зустрічається при СН незалежно від ФВ лівого шлуночка (ЛШ) (Chioncel et al., 2017; Digitalis Investigation Group, 1997).

Результати масштабного загальноєвропейського реєстру показали, що 36% амбулаторних хворих на хронічну СН мали ЦД, тоді як у пацієнтів, госпіталізованих із приводу гострої СН, ЦД був у <50% (Dauriz et al., 2017; Targher et al., 2017). Важливо, що в осіб із СН без ЦД спостерігається підвищений ризик ЦД, який зростає через тяжкість СН та застосування петльових діуретиків (Amato et al., 1997; Demant et al., 2014).

ПРОГНОСТИЧНІ НАСЛІДКИ ЦД ПРИ СН

ЦД суттєво корелює з несприятливими наслідками СН, при цьому найбільшу прогностичну цінність таких даних виявлено у пацієнтів із СН зі зниженою ФВ (Dauriz et al., 2017; Cavender et al., 2015; MacDonald et al., 2008). Серцево-судинна смерть, зокрема, пов'язана з погіршенням СН, а також на 50-90% вища у хворих на ЦД і СН незалежно від її фенотипу (McMurray et al., 2014; Johansson et al., 2016; Yusuf et al., 2003). У двох дослідженнях було показано, що предіабет та недіагностований ЦД в осіб із СН асоційовані з вищим ризиком несприятливих клінічних і летальних наслідків (McMurray et al., 2014; Kristensen et al., 2017; Triposkiadis et al., 2016). Окрім того, у пацієнтів із погіршенням СН зі зниженою ФВ щойно діагностований предіабет був незалежно пов'язаний із вищим довгостроковим ризиком смерті через ССЗ та усі причини, що свідчить про важливість скринінгу на попередній ЦД у цій популяції хворих (Pavlovic et al., 2019).

У разі розвитку гострої СН ЦД збільшує імовірність внутрішньолікарняної летальності, смерті впродовж року внаслідок усіх причин та повторної госпіталізації з приводу СН протягом року (Targher et al., 2017; Crespo-Leiro et al., 2016).

МЕХАНІЗМИ ДИСФУНКЦІЇ ЛШ ПРИ ЦД

Основними причинами розвитку СН у хворих на ЦД є ішемічна хвороба серця (ІХС), хронічна хвороба нирок (ХХН), артеріальна гіпертензія (АГ) та прямий вплив інсулінорезистентності/гіперглікемії на міокард (Seferovic, Paulus, 2015). ІХС часто асоційована з підвищенням ризику інфаркту міокарда (ІМ) та ішемічної міокардальної дисфункції. Контроль АГ пов'язаний із меншою імовірністю появи СН. Відповідно до наявних даних досліджень, атеросклероз артерій нижніх кінцівок, більша тривалість ЦД, старіння, підвищення індексу маси тіла та ХХН є предикторами виникнення СН у пацієнтів із ЦД (Adler et al., 2000; Carr et al., 2005; Nichols et al., 2001). Складні патофізіологічні механізми можуть зумовити розвиток дисфункції міокарда, навіть за відсутності ІХС або АГ (Maack et al., 2018).

ФЕНОТИПИ ДИСФУНКЦІЇ ЛШ ПРИ ЦД

Дисфункція ЛШ у пацієнтів із ЦД може проявлятися наявністю СН зі зниженою, проміжною чи збереженою ФВ (Boyer et al., 2004; Stahrenberg et al., 2010). Діастолічна дисфункція ЛШ часто зустрічається за розвитку як предіабету, так і ЦД, і ступінь тяжкості корелює з резистентністю до інсуліну та рівнем порушення регуляції обміну глюкози (Aguilar et al., 2010).

ТЕРАПІЯ СН В ОСІБ ІЗ ЦД

Лікування СН включає фармакологічні стратегії та терапію з імплантацією пристроїв, переваги котрих підтверджено в рандомізованих контрольованих дослідженнях серед хворих, 30-40% яких мали ЦД. Призначення інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) та β-блокаторів показано у симптомних пацієнтів із СН зі зниженою ФВ та ЦД із метою зниження ризику госпіталізації та смерті (I, A) (Gustafsson et al., 1999; Bobbio et al., 2003; Domanski et al., 2003). Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (АМР) доцільно застосовувати у хворих, які залишаються симптомними незважаючи на лікування іАПФ та β-блокаторами, щоб зменшити ймовірність госпіталізації та смерті (I, A) (Pitt et al., 1999; Zannad et al., 2011).

Особам із ЦД рекомендовані імплантація кардіовертера-дефібрилятора (ІКД) або серцева ресинхронізувальна терапія з імплантованим дефібрилятором (I, A) (Bristow et al., 2004; Kober et al., 2016). У клінічному випробуванні з використанням аортокоронарного шунтування (АКШ) при СН зі зниженою ФВ та дво- або трисудинним ураженням коронарних артерій (КА) різниці в ефективності хірургічної реваскуляризації у пацієнтів з/без ЦД не виявлено (MacDonald et al., 2015). Можна розглянути трансплантацію серця у разі термінальної стадії СН. Проте у масштабному проспективному дослідженні за участю пацієнтів, яким виконували дане оперативне втручання, було показано знижену ймовірність 10-річної виживаності осіб із ЦД (Kilic et al., 2012). Блокатори рецепторів ангіотензину (БРА) показані симптомним хворим на СН зі зниженою ФВ та ЦД, в яких наявна непереносимість іАПФ, з метою зниження ризику госпіталізації та смерті внаслідок СН (I, B) (Granger et al., 2003; Konstam et al., 2009; Maggioni et al., 2002).

У пацієнтів із ЦД, СН зі зниженою ФВ, що лишаються симптомними незважаючи на лікування іАПФ, β-блокаторами та АМР, доцільно застосовувати сакубітрил/валсартан замість іАПФ (I, B) (Kristensen et al., 2016; McMurray et al., 2014). У хворих на СН зі збереженою, проміжною та зниженою ФВ й ознаками та/або симптомами скопчення рідини для зменшення симптомів рекомендоване призначення діуретиків (I, B) (Faris et al., 2012). Реваскуляризація серця за допомогою АКШ продемонструвала зіставні переваги щодо зменшення довгострокового ризику смерті у пацієнтів із СН та зниженою ФВ з/без ЦД та рекомендована за наявності дво- або трисудинного ураження КА, включно зі значним стенозом лівої передньої низхідної артерії (I, B) (MacDonald et al., 2015).

Використання івабрадину варто розглянути у пацієнтів із ЦД, СН, синусовим ритмом та частотою серцевих скорочень у спокої >70 уд./хв, якщо вони лишаються симптомними незважаючи на належне лікування β -блокаторами у максимальній переносимій дозі, іАПФ/БРА та АМР (Іа, В) (Kojajda et al., 2015). Прямий інгібітор реніну аліскірен хворим на ЦД та СН зі зниженою ФВ не рекомендований через підвищений ризик розвитку гіпотонії, погіршення функції нирок, гіперкаліємії та інсульту (ІІІ, В) (Gheorghide et al., 2013).

ТЕРАПІЯ ЦД ДЛЯ ЗНИЖЕННЯ РИЗИКУ СН

Інгібітори натрійзалежного переносника глюкози 2-го типу (SGLT2) емпагліфлозин, канагліфлозин та дапагліфлозин слід призначати для зниження ризику госпіталізації з приводу СН у пацієнтів із ЦД (І, А) (Zinman et al., 2016; Wiviott et al., 2019; Mahaffey et al., 2018). Застосування метформіну необхідно розглянути для лікування ЦД у хворих на СН, якщо розрахункова швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ) є стабільною та складає >30 мл/хв/1,73 м² (Іа, С). При використанні метформіну відзначено зниження ризику смерті та госпіталізації з приводу СН порівняно з інсуліном та сульфонілсечовиною (Eurich et al., 2005; Masoudi et al., 2005). Застереження щодо розвитку лактоацидозу не є обґрунтованими (Eurich et al., 2013).

Дані стосовно впливу препаратів сульфонілсечовини на СН суперечливі. Показано вищий рівень летальності на 20-60% та більшу ймовірність виникнення СН на 20-30% порівняно з метформіном (Pantalone et al., 2009; Tzoulaki et al., 2009). Додавання сульфонілсечовини до метформіну було пов'язане зі зростанням ризику несприятливих подій та смерті при порівнянні з комбінацією метформіну та інгібітора дипептидилпептидази-4 (DPP4) (Eriksson et al., 2016). Однак у дослідженнях UKPDS, NAVIGATOR та ADOPT підвищеного ризику СН не виявлено (Viberti et al., 2002; Holman et al., 2010; UKPDS Group, 1998).

Агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду 1 (GLP1-RA) ліксисенатид, ліраглутид, семаглутид, ексенатид та дулаглутид (ІІb, А), а також інгібітори DPP4 ситагліптин та лінагліптин чинять нейтральний вплив щодо ризику госпіталізації внаслідок СН та можуть бути розглянуті при лікуванні ЦД (ІІb, В) (Holman et al., 2017; Marso et al., 2016; Pfeffer et al., 2015; Rosenstock et al., 2016; Husain et al., 2019; Gerstein et al., 2019; Jorsal et al., 2017; Margulies et al., 2016; Green et al., 2015; Rosenstock et al., 2019).

В осіб із прогресувальною систолічною СН та зниженою ФВ можна розглянути використання інсуліну (ІІb, С) (Smooke et al., 2005). Тіазолідиндіони піоглітазон та розиглітазон не рекомендовані пацієнтам із ЦД та підвищеним ризиком розвитку СН (або попередньою СН) (ІІІ, А) (Dormandy et al., 2005; Gerstein et al., 2006; Home et al., 2009). Інгібітор DPP4 саксагліптин асоційований зі значною ймовірністю госпіталізації з приводу СН, тому його не слід застосовувати для лікування ЦД у пацієнтів із ризиком розвитку СН (або попередньою СН) (ІІІ, В) (Scirica et al., 2013).

Таким чином, потрібні додаткові випробування для кращого розуміння двобічного зв'язку між ЦД та СН, включно з патофізіологією діабетичної кардіоміопатії. Крім того, необхідне подальше проведення досліджень з огляду на розбіжність доказів щодо кореляції між інгібіторами DPP4 та ризиком СН, а також із метою встановлення, як інгібітори SGLT2 поліпшують наслідки СН за відсутності ЦД (наявності предіабету). На додачу, варто визначити, чи призводить поєднання інгібітора SGLT2 та сакубітрилу/валсартану до розвитку надмірного діурезу/гіпотензії. При вивченні цих важливих питань слід враховувати ризик поліпрагмазії з точки зору прихильності до терапії, побічних реакцій та взаємодій ліків, особливо серед хворих на СН та ЦД із груп ризику, як-то особи похилого віку та/або за наявності множинних супутніх захворювань.

Підготувала **Олена Коробка**

Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.escardio.org