



«Кардиогенный диабет»: известное влияние, неизвестные механизмы

Демидова Т.Ю., Пантелеева С.В., Ушанова Ф.О.

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва

Сахарный диабет (СД) и хроническая сердечная недостаточность (ХСН) приобретают статус эпидемии XXI в. Эти состояния взаимно отягощают друг друга и имеют тесную патофизиологическую взаимосвязь. СД оказывает существенное влияние на прогноз у лиц с различными вариантами ХСН, что создает огромные клинические и экономические трудности. Становится очевидным, что взаимосвязь между СД и ХСН основана на общих патофизиологических механизмах, влияющих на естественное течение обоих заболеваний. На настоящий момент существует множество исследований, изучающих влияние СД на развитие СН. В данной статье рассмотрены основные патофизиологические механизмы как формирования СН у пациентов с СД, так и развития СД у больных с предшествующей СН.

Ключевые слова: сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность, патогенетические механизмы, инсулинорезистентность, диабетическая кардиомиопатия, кардиогенный диабет.



Для цитирования: Демидова Т.Ю., Пантелеева С.В., Ушанова Ф.О. «Кардиогенный диабет»: известное влияние, неизвестные механизмы. FOCUS Эндокринология. 2025; 6(2): 21–28. doi: 10.62751/2713-0177-2025-6-2-03

"Cardiogenic diabetes": Known influence, unknown mechanisms

Demidova T.Yu., Panteleeva S.V., Ushanova F.O.

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Diabetes mellitus (DM) and chronic heart failure (CHF) are becoming epidemics of the 21st century. These conditions mutually aggravate each other and have a close pathophysiological relationship. Diabetes has a significant impact on the prognosis of individuals with various types of heart failure, which creates enormous clinical and economic difficulties. Diabetes mellitus (DM) and chronic heart failure (CHF) are becoming epidemics of the 21st century. These conditions mutually aggravate each other and have a close pathophysiological relationship. Diabetes has a significant impact on the prognosis of individuals with various types of heart failure, which creates enormous clinical and economic difficulties.

Key words: diabetes mellitus, chronic heart failure, pathogenetic mechanisms, insulin resistance.

For citation: Demidova T.Yu., Panteleeva S.V., Ushanova F.O. "Cardiogenic diabetes": Known influence, unknown mechanisms. FOCUS Endocrinology. 2025; 6(2): 21–28. doi:10.62751/2713-0177-2025-6-2-03

Введение

Сахарный диабет 2 типа (СД2) и хроническая сердечная недостаточность (ХСН) являются важнейшими мультидисциплинарными проблемами современной медицины. По данным Международной федерации диабета (International Diabetes Federation, IDF), количество пациентов с СД в мире достигло 463 млн, что превысило ранее прогнозируемый темп прироста на 10–12 лет [1]. В свою очередь, от сердечной недостаточности (СН) страдают около 64 млн человек по всему миру, и эта пандемия усугублена тем, что частота сердечно-сосудистой смерти остается чрезвычайно высокой, несмотря на проводимую терапию [2]. Эпидемиологические данные подтверждают стремительный рост числа больных СН во всем мире. Так, для оценки динамики распространенности и ана-

лиза смертности пациентов с ХСН в Европейской части Российской Федерации (РФ) с 2002 по 2017 г. было проведено эпидемиологическое исследование ЭПОХА-ХСН [3]. По результатам данной работы установлено, что за 16 лет наблюдения в РФ количество пациентов с ХСН возросло с 4,9 до 10,2%, при этом частота случаев ХСН III–IV функционального класса (ФК) увеличилась с 1,2 до 4,1%, что, безусловно, ассоциировано с повышением рисков кардиоваскулярной смертности.

Известно, что СД и ХСН являются взаимоусугубляющими состояниями, в определенной степени связанными общими патофизиологическими механизмами развития. По данным регистра REACH, у пациентов с СД2 возрастает количество госпитализаций по поводу СН на 500%, а риск сердечно-сосудистой

смерти — на 250% [4]. Несмотря на улучшения в показателях выживаемости, обусловленные успехами в области медикаментозной терапии, прогноз у пациентов с СД и СН остается крайне неблагоприятным. Еще в 1972 г. Rubler S. et al. предположили наличие уникального типа кардиомиопатии у пациентов СД, который получил название диабетической кардиомиопатии. В дальнейшем публиковались данные, подтверждающие влияние СД на развитие кардиальной дисфункции и, как следствие, СН, тогда как обратному влиянию сердечно-сосудистой патологии на нарушения углеводного обмена уделялось недостаточное внимание. На сегодняшний день сведения о так называемом кардиогенном диабете остаются ограниченными. В данной статье проанализированы основные патогенетические механизмы развития как СН у пациентов с СД, так и влияния СН на риски развития СД.

СД не рассматривается в качестве ведущей причины, приводящей к дисфункции миокарда; в основном он оказывает свое негативное воздействие в сочетании с артериальной гипертензией (АГ), ожирением, ишемической болезнью сердца (ИБС) и хронической болезнью почек (ХБП), но при этом является одним из главных факторов риска развития и ухудшения течения СН. Распространенность ХСН среди лиц с СД2 достигает 9–22%, что в 4–6 раз выше, чем при отсутствии диабета. По данным опубликованного Фрамингемского исследования, вероятность развития СН у больных СД в возрасте 45–74 лет увеличивалась в 2 раза у мужчин и в 5 раз у женщин [5]. При этом повышенный риск СН сохранялся с учетом значений, скорректированных по возрасту, артериальному давлению, массе тела и уровню холестерина. Аналогичным образом в исследовании, проведенном в Рейкьявике, в среднем за 20 лет наблюдения СН была диагностирована у 3,2% пациентов без диабета, в то время как среди больных с нарушением гликемии и СД2 эти показатели составили 6,0 и 11,8% соответственно [6].

Согласно данным регистра Kaiser Permanente, частота развития СН у диабетиков удваивается за каждое десятилетие у лиц в возрасте старше 45 лет [7]. Аналогичным образом в исследовании пожилых людей (старше 65 лет) СН через 3,5 года наблюдения развилась у 39% пациентов с СД и только у 23% пациентов, не страдавших диабетом [8]. Также существуют данные о том, что повышение гликированного гемоглобина (HbA1c) на каждый 1% увеличивает риск формирования ХСН на 8–36%, а возрастание гликемии на каждый 1 ммоль/л — примерно на 23% [9]. Более того, наличие СД существенно ухудшает прогноз СН. Так, в ходе метаанализа нескольких исследований сердечно-сосудистых исходов у пациентов с СД2 авторы обнаружили, что СН была одним из наиболее частых нефатальных сердечно-сосудистых событий (средняя распространенность — от 13 до 30%), усту-

пая в этом плане только инфаркту миокарда [10]. Согласно данным шведского регистра СН, абсолютная смертность среди пациентов с этим заболеванием составила 48% у женщин с СД2 против 40% у женщин без СД2. У мужчин аналогичные значения составили 43 и 35% соответственно [11].

Исследование PARADIGM показало, что пациенты с СД2 имеют более высокий риск первичного комбинированного исхода в виде госпитализации по поводу СН и сердечно-сосудистой смертности по сравнению с пациентами без СД2 в анамнезе [12]. Недавно выполненный в США объединенный анализ трех когортных исследований, включивший более 10 тысяч пациентов без ранее диагностированных сердечно-сосудистых заболеваний или СН (с или без СД), продемонстрировал высокую распространенность структурных и функциональных изменений по данным эхокардиографии среди пациентов с СД (гипертрофия левого желудочка, диастолическая дисфункция, расширение левого предсердия) [13].

Патофизиологические механизмы развития СН у пациентов с СД

СД влияет на патогенез развития СН посредством различных метаболических и функциональных изменений в миокарде. Формирование и прогрессирование СН у пациентов с СД обусловлено не только ускоренным атеросклеротическим поражением, но и комбинацией гистологических, молекулярных изменений, не связанных с атерогенезом.

Окислительный стресс и хроническое воспаление

Одними из ключевых звеньев в развитии повреждения миокарда у пациентов с СД являются активация протеинкиназы С и полиолового пути метаболизма глюкозы, а также формирование конечных продуктов гликирования (КПГ) [14]. Нарушение баланса между образованием активных форм кислорода и антиоксидантной защитой с формированием хронического окислительного стресса выступает также важнейшим фактором прогрессирования атерогенеза [15]. Согласно данным исследования по развитию диабетической кардиомиопатии, усиление процессов окислительного стресса обусловлено аномальной регуляцией цепи переноса электронов в митохондриях, повышенной активностью ренин-ангиотензиновой системы (РАС) и никотинамидадениндинуклеотидфосфата (НАДФ), а также упомянутой ранее чрезмерной продукцией КПГ [16]. Эти механизмы усиливают миокардиальную дисфункцию и активируют ремоделирование с развитием гипертрофии и в дальнейшем интерстициального и периваскулярного фиброза сердечной мышцы. Гипертрофия и фиброз вызывают нарушения расслабления, пассивное наполнение левого желудочка (ЛЖ) и приводят к развитию его диастолической дисфункции (рис. 1).

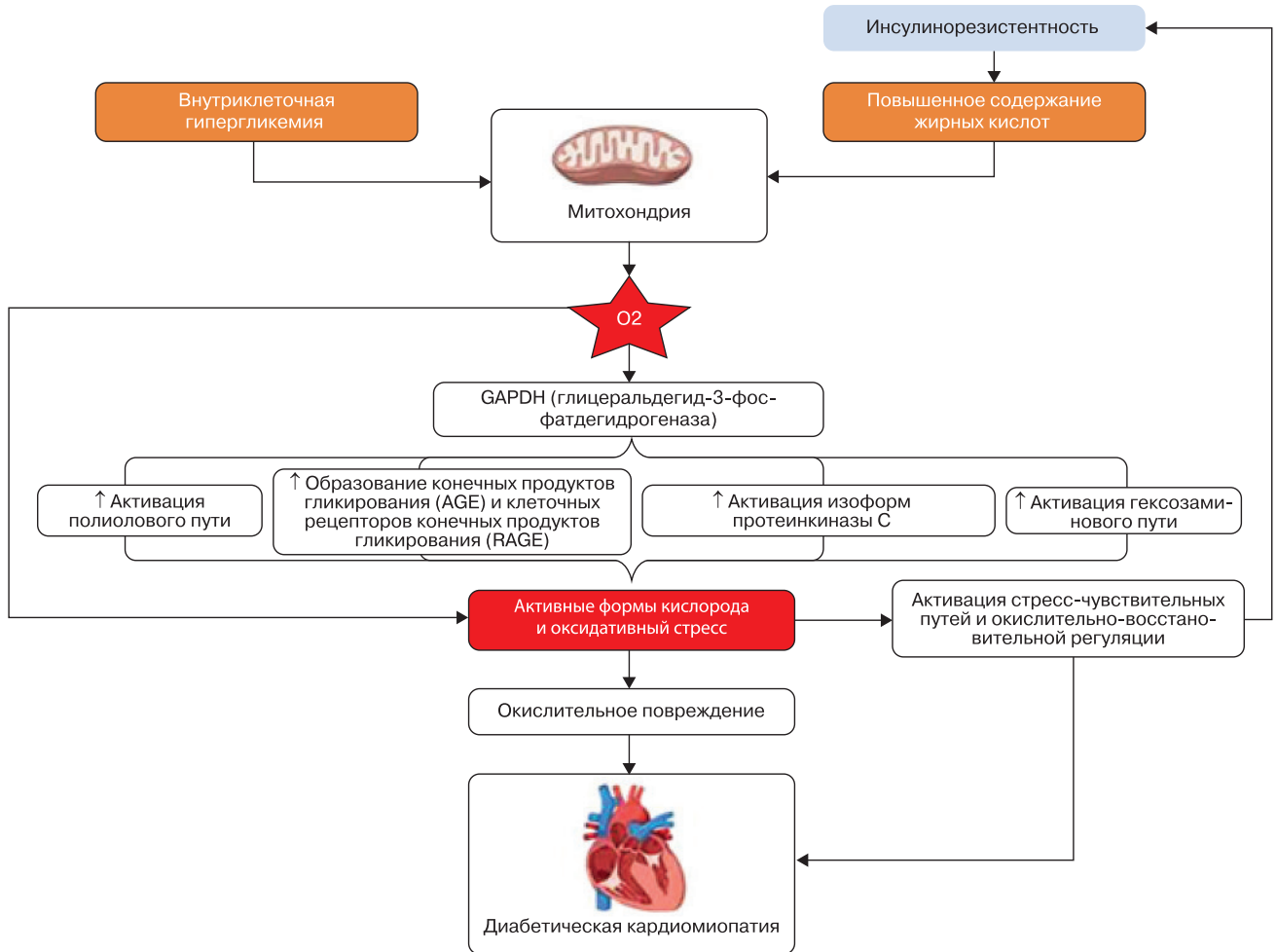


Рисунок 1. Основные патогенетические механизмы развития диабетической кардиомиопатии. Адаптировано из [15]

Повышение уровня свободных жирных кислот и хроническая гиперинсулинемия

К ключевым звеньям в развитии СН относят повышение уровня свободных жирных кислот (СЖК) и хроническую гиперинсулинемию, более характерную для пациентов с СД2. Возрастное содержание СЖК в крови приводит к увеличению накопления липидов в кардиомиоцитах, что обуславливает образование липидных капель и триглицеридов внутри клеток. Кроме того, в этом случае повышается уровень диацилглицерина и церамидов. Было установлено, что диацилглицерин усиливает резистентность к инсулину и окислительный стресс, активируя протеинкиназу C (ПКС) [17]. Эти данные свидетельствуют о том, что диацилглицерин может быть токсичным липидным промежуточным продуктом в клетках сердца. Другим сфинголипидом, ответственным за развитие повреждения кардиомиоцитов, является церамид, который снижает активность протеинкиназы B и увеличивает экспрессию мРНК мозгового натрийуретического пептида (BNP) в кардиомиоцитах. Это говорит в пользу того, что накопление церамидов способствует развитию гипертрофии ЛЖ и сердечной дисфункции.

В дополнение к вышесказанному избыток циркулирующих СЖК вызывает активацию внутриклеточных систем и последующее развитие инсулинорезистентности (ИР) и компенсаторной гиперинсулинемии. Хроническая гиперинсулинемия ускоряет процесс гипертрофии миокарда за счет усиления митогенного действия инсулина на чувствительные к нему ткани, что напрямую влияет на гипертрофию миокарда. Другим внутриклеточным механизмом, опосредованным хронической гиперинсулинемией, является активация MAPK-индуцированного сигнального пути, участвующего в регуляции передачи сигнала MAPK-каскада; это стимулирует гипертрофию миокарда с увеличением внеклеточного матрикса сердца [18]. Прогрессирующий фиброз тканей миокарда дополнительно усугубляется изменением экспрессии (переключением на более «жесткую» изоформу) и посттрансляционной модификацией титина, который, по данным наблюдений, играет решающую роль в пассивном напряжении миокарда [19].

Метаболические изменения в миокарде

Гиперинсулинемия и ИР, наблюдаемые у пациентов с СД, снижают поглощение и использование глюкозы



Рисунок 2. Механизмы, лежащие в основе дисфункции миокарда при сахарном диабете 2 типа. РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система; КПГ – конечные продукты гликирования. Адаптировано из [19]

миокардом для производства энергии. Одновременно с этим увеличивается поглощение свободных жирных кислот, что влечет за собой усиление процессов β -окисления жирных кислот для выработки энергии. Такой метаболический сдвиг приводит к повышенному потреблению кислорода тканями миокарда, снижению его сократительной способности и митохондриальной дисфункции с последующим усилением оксидативного стресса (рис. 2) [19].

Таким образом, можно отметить, что СД обуславливает развитие и ухудшение течения СН, а также высокий уровень сердечно-сосудистых осложнений посредством сочетания различных молекулярных, гистологических изменений и действия внутриклеточных сигнальных систем.

Наличие взаимосвязанных механизмов развития ХСН и СД стало основой для поиска общих мишеней патогенетического воздействия при их лечении. Некоторые исследования продемонстрировали эффективность препаратов класса ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2) вследствие наличия у них ряда прямых и опосредованных кардио- и ренопротективных эффектов при ХСН и ХБП. Так, по данным рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования EMPA-REG OUTCOME, применение эмпаглифлозина у пациентов с СД2 и сопутствующими ССЗ привело к снижению на 35% риска госпитализаций по причине декомпенсации ХСН, а также к уменьшению риска повторной госпитализации по причине этого заболевания. Кроме этого, наблюдалось относительное снижение риска сердеч-

но-сосудистой смертности (ССС) на 38% независимо от исходной функции почек [20].

Другой важнейшей тематической работой стало исследование CANVAS (Canagliflozin cardiovascular assessment study), показавшее на фоне терапии канаглифлозином снижение развития MACE на 14% (относительный риск (ОР) 0,86; 95% доверительный интервал (ДИ): 0,75–0,97; $p=0,02$ для доказательства «превосходства») и частоты госпитализаций по поводу СН на 33% (ОР 0,67; 95% ДИ: 0,52–0,87; $p=0,002$) [21].

Для оценки сердечно-сосудистой эффективности и безопасности дапаглифлозина было выполнено исследование DECLARE-TIMI-58 (Multicenter trial to evaluate the effect of dapagliflozin on the incidence of cardiovascular events), объединившее пациентов не только с установленными ССЗ, но и с факторами риска их развития. Согласно полученным данным, частота комбинированной конечной точки, включавшей госпитализацию по поводу СН и/или ССС снизилась на 17% (ОР 0,83; 95% ДИ: 0,73–0,95; $p=0,005$ для доказательства «превосходства»), при этом в группе дапаглифлозина наблюдалась более низкая частота госпитализаций по поводу сердечной недостаточности (ОР 0,73; 95% ДИ: 0,61–0,88), а риск почечных событий уменьшился на 24% (ОР 0,76; 95% ДИ: 0,67–0,87) [22].

С учетом приведенных данных иНГЛТ-2, исходно применявшиеся как преимущественно сахароснижающий класс препаратов, на сегодняшний день вошли в рутинную практику кардиологов и врачей других специальностей.

В свою очередь, в недавних исследованиях STEP-HFrEF (семаглутид у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением) и STEP-HFrEF DM (семаглутид у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, ожирением и сахарным диабетом 2 типа) прием агониста рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 семаглутида в дозе 2,4 мг 1 раз в неделю улучшал симптомы, связанные с СН, толерантность к нагрузке и физическую работоспособность, а также снижал вес и концентрацию биомаркеров воспаления у больных СН с сохранной фракцией выброса, связанной с ожирением. Это также подтверждает наличие общих патогенетических механизмов развития СД2, ожирения и ХСН и расширяет возможности многофакторного управления этими заболеваниями [23].

«Кардиогенный диабет»: потенциальные механизмы влияния СН на развитие СД

С учетом имеющегося объема доказательной базы взаимосвязь СД и СН давно не вызывает сомнений. Тем не менее большинство работ на сегодняшний день подчеркивает и описывает патогенетические механизмы влияния СД на СН, в то время как пусковая роль кардиальной патологии рассматривается в недостаточной степени. В некоторых проведенных клинических исследованиях лишь были указания на то, что СН может выступать фактором риска развития СД. Так, по данным работы Matsue Y. et al., более чем у 1/3 пациентов, госпитализированных по поводу СН и не имеющих СД в анамнезе, обнаруживается нарушение толерантности к глюкозе или нарушение гликемии натощак [24]. Исходя из этого авторы предполагают первичную роль кардиальной дисфункции в развитии углеводных нарушений посредством различных патогенетических механизмов.

Одно из проведенных когортных исследований, включившее около 60 000 пациентов без СД в анамнезе, продемонстрировало, что СН была независимо связана с увеличением заболеваемости диабетом на 48% (95% ДИ: 27–73), кроме того, наличие депрессии также было ассоциировано с увеличением заболеваемости СД на 10% (95% ДИ: 2–20%) [25]. В этом же исследовании взаимосвязь между ХБП и СД не показала статистической значимости.

В другом исследовании, включавшем 1339 пожилых пациентов в возрасте старше 70 лет, распространенность ХСН составила 9,5%, при этом у 14,7% пациентов был инсулинонезависимый СД. После стратификации по возрасту самая высокая распространенность ХСН была выявлена у пациентов 80–84 лет, в общей же сложности инсулинонезависимый СД имели 29,6% больных с ХСН. По данным множественного логистического регрессионного анализа, ХСН была связана с инсулинонезависимым СД (отношение шансов (ОШ) 2,0; 95% ДИ: 1,6–2,5) независимо

от возраста, пола, семейного анамнеза диабета, индекса массы тела (ИМТ), соотношения объема талии и бедер и диастолического артериального давления. При учете только пациентов с ХСН, не получавших лечения, связь между ХСН и инсулинонезависимым СД оказалась еще более выраженной (ОШ 4,0; 95% ДИ: 3,4–5,8) [26].

На данный момент патогенез развития СД у пациентов с СН изучен не до конца, однако можно предположить, что он включает взаимодействие сразу нескольких молекулярных и клеточных факторов, описанных ниже.

Эффект катехоламинов

Одно из ведущих звеньев в патогенезе СД — повышенный уровень катехоламинов, часто наблюдаемый у пациентов с СН. Такое повышение изменяет энергетическую эффективность сердечной мышцы, способствуя расщеплению жиров и возрастанию уровня СЖК. Это один из важнейших механизмов формирования ИР, а в дальнейшем и СД.

Другим эффектом, связанным с увеличением уровня катехоламинов, можно считать стимуляцию процессов глюконеогенеза и гликогенолиза в печени, что приводит к подавлению секреции инсулина поджелудочной железой.

Влияние СЖК и образование токсичных липидных продуктов

В условиях пониженной оксигенации, отмечаемой при СН, в метаболизме миокардиоцитов происходит сдвиг с окисления жирных кислот на окисление глюкозы для производства АТФ, так как для получения энергии из жирных кислот требуется большее количество доступного кислорода. Подобный сдвиг способствует накоплению токсичных липидных продуктов, подавляющих передачу сигналов инсулина и меняющих активность ПКС.

Повышенная активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

Повышенный риск развития СД2 у пациентов с СН также может быть результатом гиперактивности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). В частности, повышенный уровень выработки ангиотензина II (АТ2) вызывает сужение сосудов скелетных мышц, приводящее к снижению доставки глюкозы и чувствительности к инсулину. Более того, АТ2 способен стимулировать фиброз, воспаление, апоптоз и дальнейшую гибель β -клеток поджелудочной железы. Негативные метаболические эффекты РААС также могут быть обусловлены повышением уровня альдостерона в сыворотке крови, который, активируя минералокортикоидные рецепторы, изменяет чувствительность к инсулину на уровне периферических тканей и вызывает воспаление на уровне β -клеток [27].

Снижение активности системы натрийуретических пептидов

Существенная роль в патофизиологии углеводных нарушений отводится снижению активности системы натрийуретических пептидов, которые, противодействуя РААС и симпатической нервной системе, стимулируют натрийурез и диурез, оказывая антифибротическое действие. Снижение благоприятных метаболических эффектов натрийуретических пептидов, которые отвечают за повышение чувствительности тканей к инсулину, усиление липолиза бурого жира, окисление липидов, снижение секреции грелина и уменьшение воспалительного статуса, играет непосредственную роль в развитии СД2. Хотя уровни натрийуретических пептидов в сыворотке крови повышаются по мере прогрессирования СН, их эффективность снижается из-за изменения чувствительности органов-мишеней. У пациентов с ожирением или метаболическим синдромом повышенный клиренс натрийуретических пептидов может быть сопряжен с повышенным выведением пептидов жировой тканью.

В подтверждение этой гипотезы был проведен ряд исследований с использованием устройств для поддержки левого желудочка (LVAD) у пациентов с СН. В результате было обнаружено резкое снижение уровня гликированного гемоглобина после имплантации таких устройств, что может быть связано со снижением центрального венозного давления (ЦВД) и повышением сердечного выброса, непосредственно влияющими на поджелудочную железу при СН [28].

Исходя из результатов различных опубликованных работ, допустимо предположить, что СН выступает в качестве самостоятельного фактора риска развития СД, обуславливая формирование так называемого кардиогенного диабета. Более прицельное изучение патогенеза и механизмов взаимного влияния СД и СН может стать основой для последующего внедрения новых инструментов профилактики и таргетной медикаментозной терапии этих заболеваний.

Влияние кардиопротективных препаратов на течение СД

Ранее в литературе отмечалось, что некоторые кардиопротекторные препараты, которые обычно используют для лечения СН, могут снижать частоту развития СД. Так, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) обладают некоторым защитным действием в отношении нарушений углеводного обмена. Основные механизмы потенциального улучшения чувствительности тканей к инсулину при приеме иАПФ включают повышение активности транспортера глюкозы GLUT-4, активацию фермента гексокиназы, улучшение микроциркуляции в жировой и мышечной ткани и функции эндотелия. В работе Andersson C. et al. у пациентов с СН, применявших этот класс препаратов, соотношение шансов развития СД было ниже, чем у тех, кто их не получал (при соот-

ветствующей тяжести СН в обеих когортах). В группе применения ингибиторов АПФ скорректированные коэффициенты риска (95% ДИ) развития сахарного диабета были следующими: 1,45 (1,13–1,88), 1,90 (1,56–2,33) и 3,02 (2,01–4,54) для легкой, среднетяжелой и тяжелой СН соответственно по сравнению с 1,34 (1,11–1,63), 1,63 (1,40–1,90) и 1,68 (1,25–2,25) соответственно у пациентов, не получавших ингибиторы АПФ [29].

В исследовании CHARM (The Candesartan in Heart Failure – Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity) также сообщалось о снижении риска развития СД у пациентов с СН при использовании иАПФ. Было установлено, что кандесартан уменьшает вероятность развития СД на 22% (ОР 0,78; 95% ДИ: 0,64–0,96) [30]. В исследовании SOLVD, в котором учалялись пациенты с СН и систолической дисфункцией ЛЖ, только у 5,9% участников, принимавших эналаприл, впервые развился СД за период наблюдения, в то время как в группе плацебо этот показатель составил 22,4%. Многофакторный анализ, выполненный в рамках этой работы, показал, что использование эналаприла было наиболее эффективным предиктором снижения риска развития СД (ОР 0,22; 95% ДИ: 0,10–0,46; $p < 0,0001$). Эффект этого иАПФ оказался особенно выраженным у пациентов, имевших при поступлении нарушение толерантности к глюкозе: среди них СД развился только у 1 (3,3%) человека в группе эналаприла, тогда как в группе плацебо было зарегистрировано в 12 (48,0%) случаев данного заболевания ($p < 0,0001$) [31].

Говоря о кардиопрепаратах, стоит отметить, что прием некоторых диуретиков и бета-адреноблокаторов, напротив, ассоциирован с более высоким риском развития СД. Известно, в частности, что тиазидные диуретики оказывают неблагоприятное дозозависимое воздействие на уровень гликемии, а прием их высоких доз негативно сказывается и на других показателях метаболизма. Механизм неблагоприятного влияния этой группы лекарственных средств на углеводный обмен связан с активацией секреции ренина и соответственно ухудшением кровотока мышечной ткани, а также с риском развития гипокалиемии, при которой нарушается секреция инсулина в поджелудочной железе. Вместе с тем тиазидоподобный диуретик индапамид практически не влияет на метаболизм глюкозы и калия, а, следовательно, вероятность развития СД на фоне его применения, особенно в комбинации с иАПФ, незначительна [32].

Негативное влияние бета-адреноблокаторов на метаболизм можно объяснить следующими эффектами: увеличением веса, нарушением клиренса инсулина и уменьшением первой фазы секреции инсулина, а также ухудшением кровотока в мышцах на фоне инактивации β_2 -адренергических рецепторов. В то же время бета-адреноблокаторы с вазодилатирующи-

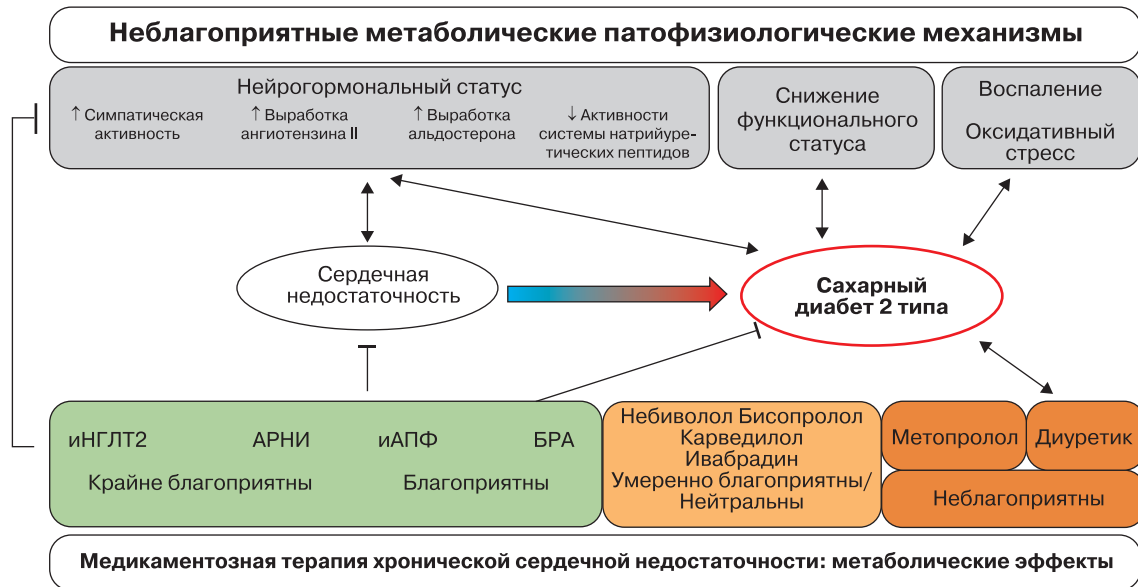


Рисунок 3. Основные патофизиологические механизмы развития сахарного диабета 2 типа у пациентов с сердечной недостаточностью. иНГЛТ-2 – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа; АРНИ – ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор; иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II. Адаптировано из [34]

ми свойствами, такие как карведилол и небиволол, могут оказывать менее значимое отрицательное воздействие на метаболизм (или вовсе не оказывать такового). В европейском исследовании СОМЕТ в группах пациентов с разной сердечно-сосудистой патологией, получавших карведилол и метопролола тартрат, впервые выявленный СД был диагностирован в 10,3 и 12,6% случаев соответственно (ОР 0,78; ДИ 0,61–0,997; $p=0,048$) [33].

Обобщенные данные о потенциальных механизмах развития СД2 у пациентов с ХСН представлены на *рисунке 3*.

Таким образом, дальнейшее изучение влияния СН на развитие и течение СД могут стать прикладной точкой для использования медикаментозной терапии и предотвращения развития нарушений углеводного обмена.

Заключение

СД2 и ХСН представляют собой взаимосвязанные состояния, которые являются серьезными проблемами современной медицины. Анализ данных литературы подтверждает, что СД2 существенно увеличивает риск

развития и ухудшения течения ХСН, а также ассоциируется с высоким уровнем сердечно-сосудистой смертности. Несмотря на интерес к изучению влияния СН на развитие СД, на данный момент отсутствует четкое определение и понимание соответствующих патофизиологических механизмов. Современные лекарственные средства, такие как иНГЛТ2 и иАПФ, демонстрируют положительное влияние на течение как СД2, так и ХСН. Несмотря на значительные достижения в области терапии, прогноз для пациентов с сочетанием этих заболеваний остается неблагоприятным. Будущие исследования должны быть сосредоточены на разработке эффективных стратегий, направленных на предотвращение прогрессирования субклинических заболеваний сердца. Необходимость дальнейшего изучения патофизиологических механизмов взаимодействия СД2 и ХСН, а также разработки комплексных стратегий лечения, нацеленных на мультифакторное воздействие, является актуальной задачей современной медицины. Это позволит улучшить контроль за данными состояниями, снизить кардиоваскулярные риски и общую смертность среди пациентов, а также снизить общее бремя СН.

Литература/References

1. IDF Diabetes Atlas, 9th edition. Brussels: International Diabetes Federation. 2019. URL: <https://www.diabetesatlas.org/en> (date of access – 02.04.2025).
2. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018; 392(10159): 1789–858. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32279-7.
3. Поляков Д.С., Фомин И.В., Валикулова Ф.Ю. с соавт. Эпидемиологическая программа ЭПОХА-ХСН: декомпенсация хронической сердечной недостаточности в реальной клинической практике (ЭПОХА-Д-ХСН). *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2016; 17(5): 299–305. doi: 10.18087/rhfi.2016.5.2239.
4. Cavender MA, Steg PG, Smith SC Jr et al. Impact of diabetes mellitus on hospitalization for heart failure, cardiovascular events, and death: Outcomes at 4 years from the Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry. *Circulation*. 2015; 132(10): 923–31. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014796.
5. Kannel WB, Hjortland M, Castelli WP. Role of diabetes in congestive heart failure: The Framingham study. *Am J Cardiol*. 1974; 34(1): 29–34. doi: 10.1016/0002-9149(74)90089-7.
6. Thrainsdottir IS, Aspelund T, Thorgeirsson G et al. The association between glucose abnormalities and heart failure in the population-based Reykjavik study. *Diabetes Care*. 2005; 28(3): 612–16. doi: 10.2337/diacare.28.3.612.
7. Nichols GA, Hillier TA, Erbey JR, Brown JB. Congestive heart failure in type 2 diabetes: Prevalence, incidence and risk factors. *Diabetes Care*. 2001; 24(9): 1614–19. doi: 10.2337/diacare.24.9.1614.
8. Aronow WS, Ahn C. Incidence of heart failure in 2,737 older persons with and without diabetes. *Chest*. 1999; 115(3): 867–68. doi: 10.1378/chest.115.3.867.
9. Юрьева М.Ю., Дворяшина И.В. Значение гипергликемии и вариабельности гликемии у пациентов с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности в зависимости от выраженности нарушений углеводного обмена. *Кардиология*. 2017; 57(4S): 38–46. doi: 10.18087/cardio.2403.

10. Sacre JW, Magliano DJ, Shaw JE. Heart failure hospitalisation relative to major atherosclerotic events in type 2 diabetes with versus without chronic kidney disease: A meta-analysis of cardiovascular outcomes trials. *Diabetes Metab.* 2021; 47(5): 101249. doi: 10.1016/j.diabet.2021.101249.
11. Johansson I, Dahlstrom U, Edner M et al. Risk factors, treatment and prognosis in men and women with heart failure with and without diabetes. *Heart.* 2015; 101(14): 1139–48. doi: 10.1136/heartjnl-2014-307131.
12. Kristensen SL, Preiss D, Jhund PS et al. Risk related to pre-diabetes mellitus and diabetes mellitus in heart failure with reduced ejection fraction: insights from prospective comparison of ARNI with ACEI to determine impact on global mortality and morbidity in heart failure trial. *Circ Heart Fail.* 2016; 9(1): e002560. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002560.
13. Segar MW, Khan MS, Patel KV et al. Prevalence and prognostic implications of diabetes with cardiomyopathy in community-dwelling adults. *J Am Coll Cardiol.* 2021; 78(16): 1587–98. doi: 10.1016/j.jacc.2021.08.020.
14. Kaludercic N, Di Lisa F. Mitochondrial ROS formation in the pathogenesis of diabetic cardiomyopathy. *Front Cardiovasc Med.* 2020; 7: 12. doi: 10.3389/fcvm.2020.00012.
15. De Geest B, Mishra M. Role of oxidative stress in diabetic cardiomyopathy. *Antioxidants (Basel).* 2022; 11(4): 784. doi: 10.3390/antiox11040784.
16. Jia G, Hill MA, Sowers JR. Diabetic cardiomyopathy: An update of mechanisms contributing to this clinical entity. *Circ Res.* 2018; 122(4): 624–38. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.117.311586.
17. Nakamura M, Sadoshima J. Cardiomyopathy in obesity, insulin resistance and diabetes. *J Physiol.* 2020; 598(14): 2977–93. doi: 10.1113/JP276747.
18. Fu J, Yu MG, Li Q et al. Insulin's actions on vascular tissues: Physiological effects and pathophysiological contributions to vascular complications of diabetes. *Mol Metab.* 2021; 52: 101236. doi: 10.1016/j.molmet.2021.101236.
19. Seferovic PM, Paulus WJ, Rosano G et al. Diabetic myocardial disorder. A clinical consensus statement of the Heart Failure Association of the ESC and the ESC Working Group on Myocardial & Pericardial Diseases. *Eur J Heart Fail.* 2024; 26(9): 1893–903. doi: 10.1002/ehf.3347.
20. Zinman B, Wanner C, Lachin JM et al. EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2015; 373(22): 2117–28. doi: 10.1056/NEJMoa1504720.
21. Radholm K, Figtree G, Perkovic V et al. Canagliflozin and heart failure in type 2 diabetes mellitus: Results from the CANVAS program. *Circulation.* 2018; 138(5): 458–68. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034222.
22. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2019; 380(4): 347–57. doi: 10.1056/NEJMoa1812389.
23. Kosiborod MN, Petrie MC, Borlaug BA et al.; STEP-HFpEF DM Trial Committees and Investigators. Semaglutide in patients with obesity-related heart failure and type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2024; 390(15): 1394–407. doi: 10.1056/NEJMoa2313917.
24. Matsue Y, Suzuki M., Nakamura Abe M. et al. Prevalence and prognostic implications of pre-diabetic state in patients with heart failure. *Circ J.* 2011; 75(12): 2833–39. doi: 10.1253/circj.cj-11-0754.
25. Nichols GA, Moler EJ. Cardiovascular disease, heart failure, chronic kidney disease and depression independently increase the risk of incident diabetes. *Diabetologia.* 2014; 57(3): 523–26. doi: 10.1007/s00125-010-1965-8.
26. Amato L, Paolisso G, Cacciatore F et al. Congestive heart failure predicts the development of non-insulin-dependent diabetes mellitus in the elderly. The Osservatorio Geriatrico Regione Campania Group. *Diabetes Metab.* 1997; 23(3): 213–18.
27. Luther JM. Effects of aldosterone on insulin sensitivity and secretion. *Steroids.* 2014; 91: 54–60. doi: 10.1016/j.steroids.2014.08.016.
28. Uriel N, Naka Y, Colombo PC et al. Improved diabetic control in advanced heart failure patients treated with left ventricular assist devices. *Eur J Heart Fail.* 2011; 13(2): 195–99. doi: 10.1093/eurjhf/hfq204.
29. Andersson C, Norgaard ML, Hansen PR et al. Heart failure severity, as determined by loop diuretic dosages, predicts the risk of developing diabetes after myocardial infarction: a nationwide cohort study. *Eur J Heart Fail.* 2010; 12(12): 1333–38. doi: 10.1093/eurjhf/hfq160.
30. Yusuf S, Ostergren JB, Gerstein HC et al.; Candesartan in Heart Failure-Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity Program Investigators. Effects of candesartan on the development of a new diagnosis of diabetes mellitus in patients with heart failure. *Circulation.* 2005; 112(1): 48–53. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.528166.
31. Vermes E, Ducharme A, Bourassa MG et al.; Studies Of Left Ventricular Dysfunction. Enalapril reduces the incidence of diabetes in patients with chronic heart failure: Insight from the Studies Of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD). *Circulation.* 2003; 107(9): 1291–96. doi: 10.1161/01.cir.0000054611.89228.92.
32. Баранова Е.И., Большакова О.О. Антигипертензивная терапия и риск развития сахарного диабета. *Сахарный диабет.* 2008; 11(1): 55–60. doi: 10.14341/2072-0351-5947.
33. Torp-Pedersen C, Metra M, Charlesworth A et al.; COMET investigators. Effects of metoprolol and carvedilol on pre-existing and new onset diabetes in patients with chronic heart failure: Data from the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET). *Heart.* 2007; 93(8): 968–73. doi: 10.1136/hrt.2006.092379.
34. Palazzuoli A, Iacoviello M. Diabetes leading to heart failure and heart failure leading to diabetes: epidemiological and clinical evidence. *Heart Fail Rev.* 2023; 28(3): 585–96. doi: 10.1007/s10741-022-10238-6.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Демидова Татьяна Юльевна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии ИКМ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский университет). ORCID: 0000-0001-6385-540X; e-mail: t.y.demidova@gmail.com

***Пантелева Софья Викторовна** — клинический ординатор кафедры эндокринологии ИКМ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский университет). ORCID: 0009-0003-4222-8695; e-mail: sofia7652809@mail.ru

Ушанова Фатима Омариевна — к. м. н., доцент кафедры эндокринологии ИКМ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский университет). ORCID: 0000-0001-5512-6899; e-mail: fati_2526@mail.ru

*Автор, ответственный за контакт с редакцией

Рукопись получена 08.02.2025. **Рецензия получена** 18.03.2025. **Принята к публикации** 14.04.2025.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Tatiana Yu. Demidova — Dr. Sci. (Med.), Prof., head of the Department of endocrinology, Institute of Clinical Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0001-6385-540X; e-mail: t.y.demidova@gmail.com

***Sofia V. Panteleeva** — clinical resident of the Department of endocrinology, Institute of Clinical Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia. ORCID: 0009-0003-4222-8695; e-mail: sofia7652809@mail.ru

Fatima O. Ushanova — C. Sci. (Med.), associate professor of the Department of endocrinology, Institute of Clinical Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0001-5512-6899; e-mail: fati_2526@mail.ru

*Corresponding author

Received: 08.02.2025. **Revision Received:** 18.03.2025. **Accepted:** 14.04.2025.