



Нарушения ритма сердца и сахарный диабет: что нужно знать клиницисту

Надыбина М.Н.¹, Ушанова Ф.О.¹, Измайлова Т.Я.²

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва
²ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, г. Москва

Несмотря на всестороннее изучение коморбидности сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета (СД), патогенетические механизмы и клиническое течение нарушений ритма сердца (НРС) при данной патологии требуют более детального исследования. НРС у пациентов с СД представляют собой серьезную клиническую проблему, являясь одним из ведущих факторов риска внезапной сердечной смерти. Патогенез аритмий при СД сложен и включает множество аспектов. Многочисленные факторы риска, в том числе хроническая гипергликемия, создают предпосылки для структурного ремоделирования миокарда – раннего маркера дисфункции сердечной мышцы. В то же время дисбаланс вегетативной нервной системы приводит к изменению электрической активности сердца и дисрегуляции ритма. Многообразие форм аритмий – наджелудочковых, желудочковых, брадиаритмий – определяет существенные диагностические и терапевтические трудности для медицинских специалистов и обуславливает необходимость комплексного подхода к обследованию этой категории пациентов. Понимание механизмов развития аритмий при СД необходимо для разработки эффективных методов профилактики и лечения. В представленном обзоре подробно рассмотрена патофизиология, лежащая в основе аритмий при СД, а также обозначены основные терапевтические цели для снижения риска аритмий и внезапной смерти у пациентов с СД.

Ключевые слова: нарушения ритма сердца, фибрилляция предсердий, сахарный диабет, гипергликемия, внезапная сердечная смерть.

Для цитирования: Надыбина М.Н., Ушанова Ф.О., Измайлова Т.Я. Нарушения ритма сердца и сахарный диабет: что нужно знать клиницисту. FOCUS Эндокринология. 2025; 6(2): 38–46. doi: 10.62751/2713-0177-2025-6-2-05



Cardiac arrhythmias and diabetes mellitus: What a clinician needs to know

Nadybina M.N.¹, Ushanova F.O.¹, Izmaylova T.Ya.²

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

²Russian University of Medicine, Moscow, Russia

Despite a comprehensive study of such comorbidities as cardiovascular diseases and diabetes mellitus (DM), the pathogenetic mechanisms and clinical course of cardiac arrhythmias in this pathology require more detailed research. Cardiac arrhythmias are the leading cause of sudden cardiac death in patients with diabetes, presenting a serious clinical problem. The pathogenesis of arrhythmias in DM is complex and multifaceted. Numerous risk factors, including chronic hyperglycemia, create a background for structural remodeling of the myocardium, which is an early marker of heart muscle dysfunction. Concurrently, dysregulation of the autonomic nervous system leads to significant changes in the electrical activity of the heart and causes rhythm disorders. The variety of arrhythmias, including supraventricular and ventricular arrhythmias as well as bradyarrhythmias, creates significant diagnostic and therapeutic challenges for medical professionals and necessitates an integrated approach to diagnosing this category of patients. Understanding the mechanisms of arrhythmia development in DM is crucial for their effective prevention and treatment. This review examines the pathophysiological mechanisms underlying arrhythmias in DM and identifies the main therapeutic goals for reducing the risk of sudden cardiac death.

Key words: cardiac arrhythmia, atrial fibrillation, diabetes mellitus, hyperglycemia, sudden cardiac death.

For citation: Nadybina M.N., Ushanova F.O., Izmaylova T.Ya. Cardiac arrhythmias and diabetes mellitus: What a clinician needs to know. FOCUS Endocrinology. 2025; 6(2): 38–46. doi: 10.62751/2713-0177-2025-6-2-05

Введение

Глобальная распространенность сахарного диабета (СД) постоянно растет, а ассоциированные с ним осложнения и заболевания определяют высокие показатели инвалидизации и смертности во всем мире. Согласно данным Международной федерации диабета (International Diabetes Federation, IDF), в настоящее время количество взрослых людей (20–79 лет) с СД составляет 537 млн человек, а к 2045 г. этот показатель, по прогнозам ученых, вырастет до 783 млн. Установлено, что СД являлся причиной 6,7 млн смер-

тей в 2021 г., то есть в среднем каждые 5 с 1 человек умирает от осложнений этого заболевания [1]. Общеизвестно, что пациенты с СД подвержены повышенному риску развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), манифестирующих в виде ишемической болезни сердца (ИБС), сердечной недостаточности (СН), артериальной гипертензии (АГ), инсульта, заболеваний аорты и периферических артерий, а также в ряде случаев нарушений ритма сердца (НРС). Кроме того, СД выступает одним из основных факторов риска хронической болезни почек (ХБП), которая

сама по себе служит предпосылкой прогрессирующего ССЗ [2].

Все вышеперечисленные коморбидные состояния повышают риск сердечно-сосудистой смертности, а также смертности от всех причин, что вызывает особую настороженность в медицинском сообществе. При этом диагноз СД 2 типа (СД2) зачастую ставится уже после возникновения осложнений, поскольку заболевание может долгое время протекать бессимптомно. Длительная нескорректированная гипергликемия способствует развитию микро- и макрососудистых осложнений, угрожающих жизни. В результате пациенты в течение нескольких месяцев или даже лет находятся в декомпенсированном состоянии, что неблагоприятно сказывается на течении СД и сокращает продолжительность жизни. ССЗ являются основной причиной смертности у пациентов с диабетом, что подчеркивает важность раннего выявления и контроля гликемии для предотвращения серьезных осложнений и улучшения прогноза жизни.

В структуре ССЗ одним из малоизученных на сегодняшний день направлений остается вопрос взаимосвязи СД и НРС. Известно, что аритмии встречаются у 1% всех лиц в возрасте до 55 лет и у 5% в возрасте старше 65 лет. Внезапная сердечная смерть (ВСС), вызванная фибрилляцией желудочков (ФЖ), является ведущей причиной смертности в западных странах: на ее долю приходится до 20% общей смертности и до 50% случаев смерти от ССЗ [3].

НРС чаще всего возникают на фоне предшествующей ИБС, СН, гипертонической болезни (ГБ) и отягощают состояние пациентов с СД. Однако наличие СД, как ранее было показано, также выступает независимым фактором возникновения НРС. В ходе метаанализа, включившего 14 исследований с участием 346 356 пациентов и 5647 случаев ВСС, было установлено, что риск ВСС был в два раза выше у больных с СД по сравнению с пациентами без этого заболевания [4]. Для пациентов с СД ВСС представляет особый риск, поскольку хроническая гипергликемия является независимым фактором, ускоряющим процесс атеросклеротического поражения сосудов. Кроме того, частота ВСС заметно повышается с возрастом, что обусловлено прогрессирующим атеросклерозом и увеличением риска развития аритмий и других сердечно-сосудистых осложнений.

В данном обзоре подробно рассмотрены патофизиология, лежащая в основе аритмий при СД, а также обозначены основные терапевтические цели для снижения риска аритмий и внезапной смерти у пациентов с диабетом.

Виды аритмий, ассоциированных с СД

Эпидемии ожирения и СД ассоциированы с развитием как наджелудочковых (наджелудочковая экстрасистолия, фибрилляция и трепетание предсердий, атриовентрикулярная узловая тахикардия), так и же-

лудочковых аритмий (трепетание и фибрилляция желудочков) и брадиаритмий.

Наиболее распространенная форма аритмий при СД – *фибрилляция предсердий (ФП)*. Трепетание предсердий (ТП) и мерцание / ФП представляют собой наджелудочковые тахикардии, характеризующиеся наиболее высокой частотой ритма предсердий. Выделяют пароксизмальную (продолжительностью менее 7 сут. от начала пароксизма), персистирующую и постоянную формы ФП. Персистирующая ФП длится более 7 сут., не способна к спонтанному прерыванию и требует проведения электрической кардиоверсии. Постоянной или хронической именуется ФП длительностью свыше 7 сут. в том случае, если попытки ее устранения не эффективны. Обычно формированию постоянной формы ФП предшествует период рецидивирования пароксизмов.

К настоящему времени взаимосвязь СД и ФП достаточно хорошо изучена. ФП характеризуется хаотичной электрической активностью предсердий, приводящей к дисрегуляции сердечного ритма. Как правило, она начинается с коротких эпизодов нарушения ритма (пароксизмальная форма ФП) продолжительностью менее 7 дней. Постепенно у большинства пациентов ФП становится более частой и продолжительной, в конечном итоге переходя в персистирующую или постоянную форму. ФП – тяжелое хроническое прогрессирующее заболевание, связанное с многочисленными неблагоприятными и даже фатальными исходами, включая сердечную недостаточность, деменцию и инсульты вследствие тромбоэмболии мозговых сосудов. Кроме того, такие симптомы ФП, как учащенное сердцебиение, одышка, обмороки, общая слабость, повышенная потливость и тревожность, снижают качество жизни пациентов. У пациентов с СД 1 типа (СД1) или СД2 могут наблюдаться электрические и структурные изменения миокарда предсердий, поэтому они наиболее уязвимы к аритмогенезу и возникновению ФП [5].

В нескольких исследованиях ФП была связана со значительно более высоким риском смертности от всех причин и сопоставимо более высоким риском смерти от ССЗ, инсульта и сердечной недостаточности. Широко известное в диабетологии исследование ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) было проведено для изучения влияния на ССЗ интенсивного контроля гликемии по сравнению со стандартным лечением. В результате было обнаружено, что у пациентов с СД каждый последующий год вероятность развития ФП увеличивается на 3%, при этом уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) >9,0% ассоциирован с почти двукратным возрастанием риска ФП [6].

Из других клинически значимых пароксизмальных *наджелудочковых тахикардий (НЖТ)* также широко распространена пароксизмальная атриовентрикулярная (АВ) узловая тахикардия, составляющая около половины всех случаев НЖТ и представляющая

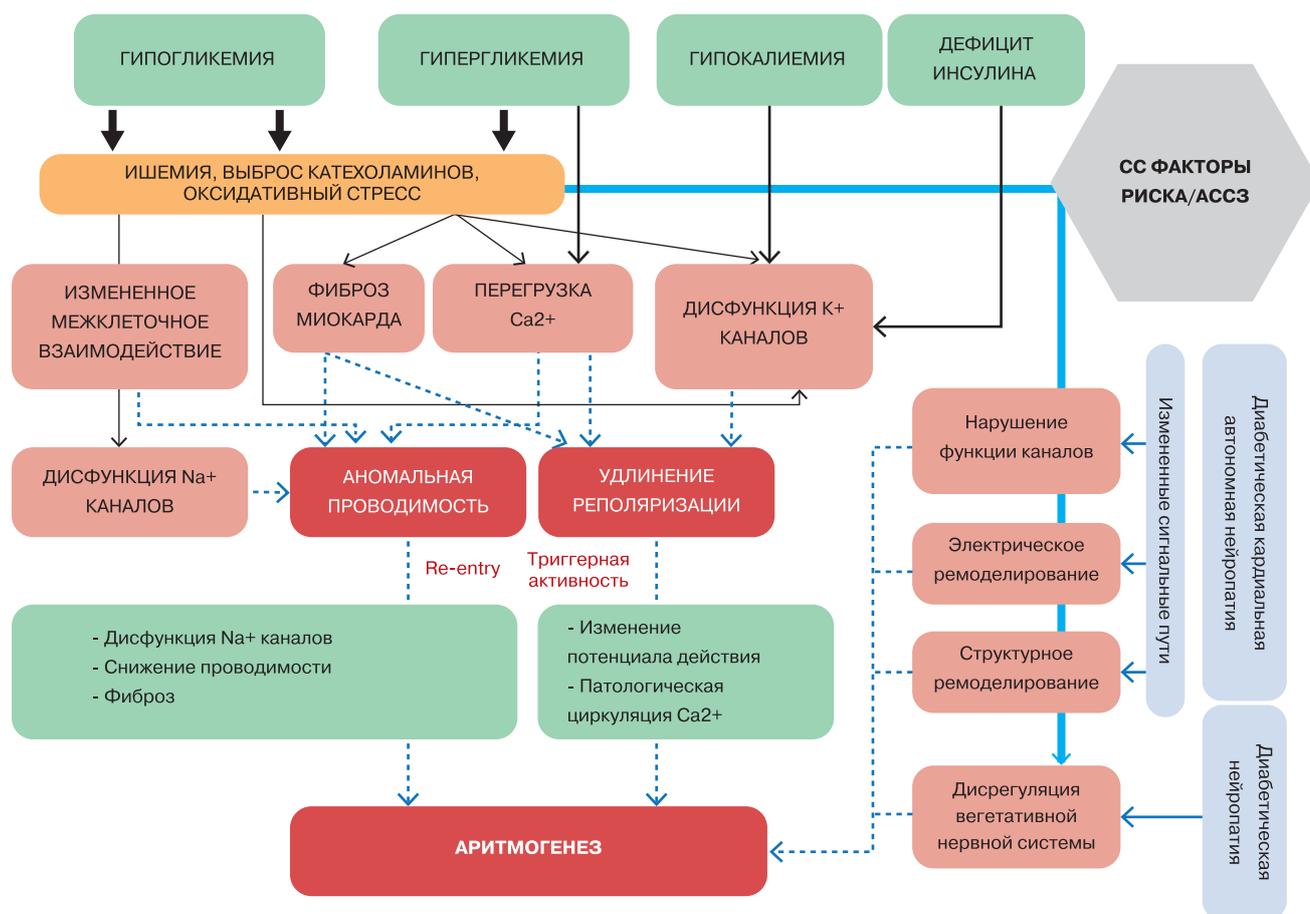


Рисунок 1. Ключевые аспекты аритмогенеза при сахарном диабете. СС – сердечно-сосудистые; АССЗ – атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания [9]

серьезную угрозу здоровью и жизни пациентов. Распространенность клинически значимой симптоматической НЖТ доказанно выше среди пациентов с СД, пороками клапанов сердца и СН [7].

К желудочковым аритмиям, наиболее часто ассоциированным с СД, относятся желудочковая экстрасистолия (ЖЭС), желудочковая тахикардия (ЖТ) и фибрилляция желудочков (ФЖ). Желудочковые аритмии чаще всего возникают на фоне ИБС, кардиомиопатии и СН, а также гипер- и гипогликемии при некомпенсированном СД [8]. Желудочковые аритмии наиболее опасны для жизни, так как способствуют развитию кардиогенного шока и ВСС.

Брадиаритмии характеризуются замедленной выработкой электрических импульсов и замедленным ритмом желудочков, обусловленным блокадой проведения импульсов. Брадиаритмии включают дисфункцию синусового узла (ДСУ), синоатриальную (СА) блокаду, АВ-блокаду, внутрижелудочковые блокады и синдром слабости синусового узла (СССУ). Наиболее часто встречающийся вид брадиаритмий при СД – АВ-блокада. Ее распространенность среди пациентов с длительным стажем СД, по некоторым данным, может достигать 10–20%.

Таким образом, СД нарушает работу проводящей системы сердца на разных уровнях и создает усло-

вия для возникновения разных вариантов аритмий, таких как фибрилляция и трепетание предсердий, желудочковые аритмии и брадиаритмии. С каждым годом течения диабета вероятность аритмий и ВСС возрастает из-за прогрессирующих микроангиопатий и метаболических нарушений, а также развития кардиомиопатии.

Патогенез НРС при СД: электрофизиология

Патогенез аритмий при СД сложен и имеет многофакторную природу. Хроническая гипергликемия провоцирует ишемию микроциркуляторного русла, что является одним из этиологических факторов последующего ремоделирования миокарда. Как следствие, миокард таких пациентов становится наиболее уязвим к аритмогенезу. Кроме того, персистенция хронической ишемии миокарда усугубляется повышенным адренергическим возбуждением и спазмом сосудов микроциркуляторного русла. Метаболические нарушения, возникающие вследствие оксидативного стресса и воспаления, приводят к дисрегуляции ионных каналов кардиомиоцитов и перегрузке кальцием, что становится пусковым фактором развития НРС. Ключевые аспекты патогенеза НРС при СД отображены на *рисунке 1*.

С точки зрения физиологии НРС возникают в результате повторного входа волны возбуждения — механизма re-entry. Это основной аритмогенный механизм, которому особенно подвержены пациенты с СД ввиду аномальной электрофизиологии миокарда. Гипоксия кардиомиоцитов и дисфункция ионных каналов провоцируют, во-первых, нарушение реполяризации и проводимости/проведения потенциала действия, а во-вторых, клеточное воспаление, апоптоз кардиомиоцитов и фиброз. В результате каскад патологических реакций приводит к структурному и электрофизиологическому изменению миокарда. Ремоделированный миокард предсердий у таких пациентов является мощным аритмогенным субстратом для возникновения патологического очага, так как в нем нарушается проведение нервного импульса к кардиомиоцитам, и его повторный вход по механизму re-entry вызывает развитие аритмий. Кроме того, формируется гипертрофия кардиомиоцитов, которая также способствует поддержанию очагов эктопической активности.

Таким образом, хроническая гипергликемия и ишемия миокарда при СД выступают этиологическими факторами НРС, и в частности ФП. Все вышеперечисленные изменения в совокупности с кардиальной автономной нейропатией и нарушением вегетативной регуляции приводят к дисрегуляции сердечного ритма [10].

Ключевыми эффекторами ремоделирования миокарда служат сердечные фибробласты. В одном из исследований культивирование фибробластов из миокарда пациентов с СД2 показало повышенную экспрессию в них коллагена 1 типа и усиленную пролиферацию по сравнению с лицами контрольной группы. Эти результаты позволяют предположить, что сердечные фибробласты у пациентов с СД2 приобретают профибротический фенотип, что способствует активному замещению миокарда соединительной тканью [11].

Кардиальная автономная нейропатия

Одним из факторов дисрегуляции сердечной деятельности является также кардиальная автономная нейропатия (КАН). КАН представляет собой одно из сердечно-сосудистых осложнений СД и характеризуется поражением проводящих путей сердца, вследствие чего может нарушаться проведение импульса на разных уровнях. Например, нарушение работы синусового узла (СУ) провоцирует СССУ или синусовую брадикардию. Поражение нижележащих отделов вызывает возникновение ФП, блокад различных локализаций либо желудочковых аритмий. Кроме того, происходит нарушение вегетативной регуляции сердечного ритма, что влечет за собой дисбаланс между симпатической и парасимпатической иннервацией. Как следствие, увеличение симпатического тонуса и снижение парасимпатического влияния на сердце

способствуют развитию аритмий, а также безболевого ишемии миокарда (БИМ). У пациентов с СД традиционные факторы риска ССЗ, а также хроническая некомпенсированная гипергликемия и инсулинорезистентность располагают к прогрессированию кардиальной автономной нейропатии [12]. БИМ характеризуется снижением коронарного кровотока и нарушением перфузии миокарда без проявления типичной ангинозной боли, что делает это состояние особенно опасным, поскольку пациент может не осознавать начавшейся ишемии и не обращаться своевременно за медицинской помощью. Поэтому данное состояние ассоциируется с повышенным риском развития острого инфаркта миокарда (ИМ), жизнеугрожающих аритмий и ВСС. Эффективный гликемический контроль у пациентов с СД играет ключевую роль в предотвращении БИМ и других последствий КАН, так как позволяет минимизировать повреждение нервных волокон и сосудов, что, в свою очередь, снижает вероятность развития ишемических событий. В ходе многолетнего исследования DCCT было доказано, что интенсивный гликемический контроль уменьшает риск возникновения КАН на 60% при СД1 по сравнению с традиционной терапией [13].

Считается, что как гипергликемия, так и гипогликемия независимо друг от друга служат факторами патогенеза НРС и особенно связаны с повышенным риском развития желудочковых аритмий. Например, известно, что высокий уровень HbA1c в диапазоне от 8 до 10% ассоциирован с появлением спонтанной ЖТ, а оптимальный контроль гликемии помогает снизить частоту ЖТ и ВСС у пациентов с СД высокого сердечно-сосудистого риска [8]. Гипогликемия, в свою очередь, приводит к выбросу катехоламинов, последующему сужению сосудов микроциркуляторного русла, ишемии миокарда и возникновению НРС. Наиболее часто гипогликемия бывает индуцирована инъекциями инсулина в некорректных дозировках, что в редких случаях даже приводит к ночной смерти (также называемой синдром «смерти в постели») при СД1. Вероятные причины такой смерти — злокачественные нарушения сердечного ритма, кардиальная автономная нейропатия, вегетативная недостаточность, ассоциированная с гипогликемией или же совокупность этих факторов. Также, согласно исследованиям, у больных, умерших в постели, отмечались более высокий уровень HbA1c, более низкий индекс массы тела и более высокая суточная доза инсулина по сравнению с выжившими либо теми, кто умер от других причин [14]. То есть для многих молодых людей с СД1 использование привычно высоких дозировок инсулина может обернуться фатальными последствиями. Особенно важно это учитывать больным с низкой массой тела и тщательно рассчитывать углеводный коэффициент, а также суточную потребность инсулина, ис-

ходя из индивидуальных потребностей организма. В ряде крупных исследований также сообщалось о случаях внезапной аритмической смерти среди пациентов с СД2, применяющих инсулин. Эпизоды легкой гипогликемии наблюдались у 41,7% пациентов из группы интенсивного контроля гликемии (получавшей инсулин гларгин) и у 14,4% из группы контроля. В то же время эпизоды тяжелой гипогликемии имели место в 5,7 и 1,8% случаев соответственно. В результате легкая гипогликемия не была связана с каким-либо нежелательным исходом при ее своевременной коррекции, однако тяжелая гипогликемия была ассоциирована с большим риском аритмической смерти [15, 16].

Таким образом, понимание патогенеза аритмий при СД крайне важно для определения основных точек приложения терапии, успешного компенсирования НРС или их предотвращения.

Факторы риска нарушений сердечного ритма

Традиционные факторы сердечно-сосудистого риска, предшествующие возникновению НРС, можно разделить на немодифицируемые (пожилой возраст и мужской пол) и модифицируемые (СН, АГ, дислипидемия, ХБП, курение, низкая физическая активность, ожирение и СД). Согласно данным Европейской ассоциации по изучению сердечного ритма, СД1 и СД2 повышают риск НРС ввиду многих сопутствующих факторов, как сердечно-сосудистых (АГ, предшествующий ИМ или инсульт, пороки клапанов сердца, заболевания периферических артерий), так и диабет-ассоциированных (неудовлетворительный гликемический контроль, диабетическая полинейропатия или кардиомиопатия, ожирение). Среди кардиоваскулярных факторов риска следует отметить АГ, так как среди пациентов с АГ и СД наиболее высока распространенность впервые возникшей ФП. В то же время интенсивный контроль артериального давления (АД) связан с более низким риском развития ФП и СН [9].

В настоящее время появляется все больше свидетельств того, что СД и ожирение, будучи тесно взаимосвязаны, также значимо увеличивают риск НРС и ВСС. У пациентов с ожирением задолго до манифестации той или иной формы НРС обнаруживаются клинически значимые структурные изменения миокарда, а также отклонения по данным электрокардиографии (ЭКГ) и эхокардиографии (гипертрофия левого желудочка, критический стеноз коронарных артерий, аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка). Анализ ЭКГ может выявить нарушение желудочковой проводимости (например, удлинение или фрагментацию интервала QRS) у некоторых больных. Наиболее часто у пациентов с СД1 и СД2, а также с нарушением толерантности к глюкозе (НТГ) встречается именно удлинение интервала QT, что включает в себе высокий аритмогенный потенциал. Кроме

того, по данным многолетнего исследования сердечно-сосудистого научно-исследовательского центра Великобритании, у лиц с ожирением значительно выше распространенность критического стеноза коронарных артерий, чем у пациентов без ожирения (23 против 10%, $p < 0,001$). Особенно примечательно, что это пациенты моложе 35 лет [17].

Стеноз коронарных артерий и ИБС чаще встречаются у пациентов с СД и ожирением, однако это далеко не единственная причина, объясняющая повышенный риск ВСС у них. Существуют также другие независимые предикторы возникновения аритмий при СД: это показатели HbA1c, общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и триглицеридов. Таким образом, стратегии профилактики ФП у пациентов с СД должны быть направлены на контроль сопутствующих заболеваний, особенно снижение веса, АД и биохимических показателей крови.

Также данные последних современных исследований свидетельствуют о том, что определенную роль в механизме ВСС при СД может играть ХБП. Проведенные эксперименты на животных моделях показывают, что прогрессирующая ХБП при диабете характеризуется повышенной частотой желудочковых аритмий. У таких мышей наблюдались замедление скорости проведения импульса, увеличение продолжительности потенциала действия и миокардиальный фиброз при гистологическом исследовании. В результате инкубации кардиомиоцитов человека с терминальной стадией ХБП при помощи метода оптического картирования также было выявлено увеличение продолжительности потенциала действия [18]. Более того, ХБП может сопровождаться электролитными нарушениями, таким как гипокалиемия/гиперкалиемия и гипомагниемия, которые способны влиять на электрическую активность сердца и способствовать развитию аритмий. Эти данные подтверждают потенциальную взаимосвязь ХБП и ВСС и указывают на уязвимую популяцию пациентов с ХБП, требующих более тщательного наблюдения и антиаритмического контроля. Наличие у больных одновременно ФП, СД и ХБП порождает целый ряд серьезных проблем в определении их прогноза и тактики ведения. Коморбидность таких больных, которые, как правило, относятся к лицам пожилого и старческого возраста, обуславливает высокий средний балл по шкале CHA2DS2-VASc (>3), что предопределяет и более высокий риск у них тромбоэмболического инсульта относительно пациентов с изолированной ФП.

Диагностика

Своевременная диагностика ФП у пациентов с СД критически важна, так как у них значительно повышен риск острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), тяжелой инвалидизации

и необратимых последствий. При отсутствии других сопутствующих заболеваний у больных СД с каждым годом риск ОНМК увеличивается на 2,2% [2]. В связи с частой встречаемостью бессимптомной («тихой») ФП пациентам с СД следует своевременно проходить обследование на наличие этого вида аритмии с помощью анализа стандартной двенадцатиканальной ЭКГ. Согласно рекомендациям Европейского сообщества кардиологов (ESC) и Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD), всем пациентам с СД в возрасте старше 65 лет следует выполнять скрининг на ФП посредством пальпации пульса или холтеровского мониторирования ЭКГ [19].

Также необходима оценка структурно-геометрических показателей миокарда по данным эхокардиографии (ЭхоКГ). Клинические изменения проявляются увеличением массы миокарда левого желудочка (ЛЖ) и снижением сократительной способности обоих желудочков. Для пациентов с СД более характерен концентрический вариант гипертрофии миокарда, что может быть объяснено повышенной нагрузкой на кардиомиоциты в условиях гипергликемии и липотоксичности. Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) характеризуется гипертрофией миокарда ЛЖ или правого желудочка (>1,5 см). Клинически эти изменения выражаются в виде увеличения массы миокарда ЛЖ, снижения сократительной способности обоих желудочков и ударного объема. Кроме того, интерстициальный фиброз приводит к повышенной диастолической жесткости. Как следствие, у таких пациентов чаще встречается значительная и выраженная легочная гипертензия, что усугубляет их сердечно-сосудистый прогноз [20].

Лечение

Консервативное лечение аритмий при СД включает коррекцию факторов сердечно-сосудистого риска и медикаментозную терапию. Первое подразумевает отказ от курения, изменение образа жизни, повышение уровня физической активности, соблюдение принципов здорового питания, а также нормализацию СД и коррекцию дислипидемии. Для обеспечения высокой приверженности пациентов к лечению необходимо проводить мотивационное консультирование и детально разъяснять им принципы поддержания здоровья. Это имеет особое значение для больных с уже имеющимися структурными изменениями миокарда, например с ГКМП, поскольку их сердце особенно чувствительно к перегрузкам и дополнительным стрессовым факторам.

В медикаментозной терапии можно выделить две основные составляющие: лечение собственно НРС и сахароснижающую терапию.

Лечение НРС

Коморбидные пациенты с ФП и СД относятся к группе высокого сердечно-сосудистого риска,

и им показана терапия антикоагулянтами с целью профилактики тромбоэмболических осложнений (ТЭО). В настоящее время препаратами первой линии в терапии ФП служат прямые оральные антикоагулянты (ПОАК). Их несомненным преимуществом над антагонистами витамина К является отсутствие необходимости мониторинга международного нормализованного отношения. К основным ПОАК, применяющимся в соответствии с российскими клиническими рекомендациями, относятся прямые ингибиторы фактора Ха (ривароксабан, апиксабан) и прямой ингибитор тромбина (дабигатрана этексилат). При подборе терапии ПОАК важно, чтобы препарат обеспечивал снижение риска сердечно-сосудистых осложнений, сопутствующих СД. Например, в исследовании ROCKET AF ривароксабан снижал риск сердечно-сосудистой смерти у пациентов с ФП и СД в сравнении с варфарином [21]. Следовательно, для пациентов с СД прием ривароксабана будет предпочтительнее в сравнении с другими препаратами этой группы.

Учитывая актуальность этого вопроса для пациентов с СД, стоит отметить, что наличие диабетической ретинопатии не увеличивает вероятность внутриглазных кровоизлияний на фоне антикоагулянтной терапии. Тем не менее перед назначением антикоагулянтов рассчитывается риск кровотечений по шкале HAS-BLED и риск тромбоэмболических событий по шкале CHA2DS2-VASc, чтобы выбрать наиболее подходящий пациенту препарат [22].

Купирование острых состояний

Для лечения остро возникших брадиаритмий, а именно АВ-блокады 1 и 2 степени, применяется атропин как наиболее эффективно действующий препарат на уровне АВ-узла. Также производится постановка временного электрокардиостимулятора (ЭКС) как промежуточный этап перед имплантацией постоянного ЭКС [23].

Для лечения остро возникших ТП или ФП продолжительностью до 48 ч используют внутривенное введение антиаритмических средств, таких как амиодарон, соталол или пропафенон. Кроме этого, для купирования впервые возникшего приступа применяют чреспищеводную электростимуляцию предсердий. В случае выраженных нарушений гемодинамики, а также неэффективности медикаментозного лечения предпочтение отдается неотложной электрической кардиоверсии. Пациентам с постоянной формой ФП в целях контроля частоты ритма желудочков рекомендовано использовать бета-адреноблокаторы (атенолол, бисопролол), дигоксин, а также селективные блокаторы кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем). При рецидивах ФП на фоне антиаритмической терапии методом выбора служит проведение катетерной абляции предсердий.

Сахароснижающая терапия

Компенсация СД также является необходимым условием для снижения риска ТЭО при постоянной форме ФП, равно как и для предотвращения развития аритмий у пациентов высокого риска. Согласно рекомендациям ESC по лечению ССЗ у пациентов с СД от 2023 г., особое внимание необходимо уделять многофакторному, междисциплинарному подходу с участием врачей разных дисциплин для совместного принятия решений и реализации персонализированной стратегии лечения. Также необходима стратификация сердечно-сосудистого риска с помощью шкалы SCORE2-Diabetes для подбора персонализированной терапии. Благодаря такому подходу возможно длительное сохранение здорового миокарда и улучшение качества жизни пациентов с СД [2].

За последнее десятилетие были опубликованы результаты крупных исследований сердечно-сосудистых исходов у пациентов с СД при применении сахароснижающих препаратов, таких как ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа (иНГЛТ-2), агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1), тиазолидинионы (ТЗД), метформин. Положительное влияние сахароснижающих препаратов на риск развития ФП широко обсуждается.

Препараты из группы иНГЛТ-2 обладают рядомплейотропных эффектов, которые включают нормализацию уровня глюкозы в крови, снижение АД и массы тела. Они также улучшают эндотелиальную функцию, снижают жесткость сосудов и их общее периферическое сопротивление, тем самым уменьшая преднагрузку на сердце. Это инновационный класс препаратов, который способствует не только стабильной компенсации углеводного обмена, но и замедлению прогрессирования ХБП и уменьшению риска сердечно-сосудистых событий. Многокомпонентное действие иНГЛТ-2 направлено в том числе на стабилизацию ритма сердца. Метаанализы современных исследований иНГЛТ-2 демонстрируют снижение частоты ФП, ТП и ЖТ, а также риска ВСС на фоне терапии этими препаратами по сравнению с плацебо [24]. Кроме того, терапия иНГЛТ-2 была ассоциирована с меньшим количеством случаев ФП в исследовании канаглифлозина и дапаглифлозина (исследования CANVAS и DECLARE-TIMI 58 соответственно) [25, 26].

Доказано, что препараты класса арГПП-1 также достоверно снижают риск ФП и ТП. Они уменьшают оксидативный стресс и воспаление, модулируют работу вегетативной нервной системы и митохондрий в клетках, улучшают метаболизм кардиомиоцитов и оказывают протективное действие на сердечно-сосудистую систему, в том числе на электрическое и структурное ремоделирование предсердий. Наряду с этим арГПП-1 способствуют снижению веса путем регуляции термогенеза бурой жировой ткани, а также стабилизируют АД. Основные механизмы, с помощью

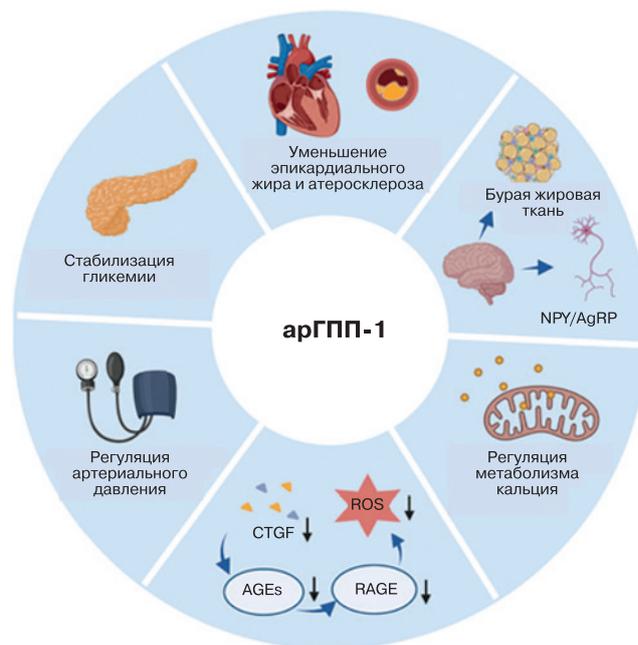


Рисунок 2. Основные механизмы действия агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 [27]. арГПП-1 – агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1; CTGF (connective tissue growth factor) – фактор роста соединительной ткани; AGEs (advanced glycation end product) – конечные продукты гликирования; RAGE (receptor for advanced glycation end product) – рецептор конечных продуктов гликирования; ROS (reactive oxygen species) – активные формы кислорода; NPY (neuropeptide Y) – нейропептид Y; AgRP (agouti-related peptide) – Агути-подобный пептид

которых арГПП-1 регулируют генез ФП, представлены на рисунке 2.

В многоцентровых рандомизированных исследованиях лираглутида (LEADER) и эмпаглифлозина (EMPA-REG OUTCOME) на фоне применения этих лекарственных средств был достигнут антиаритмический эффект в изучаемых группах (суррогатная конечная точка). Предполагается, что этот эффект может быть обусловлен в том числе стимуляцией высвобождения глюкагона или увеличением уровня кетоновых тел в крови, которые способны оказывать симпатико-супрессивное действие и снижать риск возникновения аритмий [28, 29].

В некоторых исследованиях было высказано предположение, что метформин и пиоглитазон способны уменьшать риск впервые возникшей ФП. Так, согласно данным работы Liou Y. S. et al., ТЗД могут оказывать положительное влияние на противовоспалительную и антиоксидантную активность сердечной мышцы, уменьшая фиброз миокарда предсердий, снижая воспалительную реакцию и окислительный стресс, тем самым подавляя возникновение ФП и уменьшая ремоделирование миокарда. Добавим, что у пациентов, получавших инсулин, риск возникновения ФП в этом исследовании, напротив, оказался выше [30].

Что касается метформина, то известно, что он действительно снижает долгосрочный риск ФП и инсульта. Кроме того, этот препарат способствует улучшению липидного спектра крови, что важно

для коррекции дислипидемии как одного из факторов риска ФП. По данным исследований, монотерапия метформином значительно уменьшает риск всех типов аритмий по сравнению с производными сульфонилмочевины (ПСМ), а также наджелудочковых аритмий и брадикардии в сопоставлении с ингибиторами дипептидилпептидазы-4 и ТЗД [24]. В рамках крупного рандомизированного исследования UKPDS были получены наиболее многообещающие результаты относительно применения метформина, а именно снижение риска развития ИМ на 39%, ВСС на 50% и инсульта в среднем на 41% [31].

Вместе с тем необходимо привести и некоторыестораживающие факты относительно влияния саароснижающей терапии на сердечный ритм. Так, установлено, что применение ПСМ ассоциировано с удлинением интервала QT и более высоким риском желудочковых аритмий. Кроме того, прим средств этого класса сопряжен с наибольшим риском гипогликемии, которая является аритмогенным фактором. Как следствие, возрастает риск ЖТ и ВСС. Поэтому стоит помнить, что интенсивная сахароснижающая терапия и частые эпизоды гипогликемии способны повышать риск ИМ и сердечно-сосудистой смертности.

Следует также отметить, что наиболее перспективные результаты в терапии коморбидных пациентов с СД в последнее время показал новый высокоселективный нестероидный антагонист минералокортикоидных рецепторов (АМКР) финеренон. Известно, что гиперсекреция альдостерона у больных с гипертонической болезнью и ХБП приводит к задержке воды и натрия в организме и, как следствие, к гипернатриемии. Также в результате этого стимулируется повышенная генерация активных форм кислорода, инициируются воспалительные реакции и окислительный стресс. Данные патофизиологические процессы оказывают негативное влияние на миокард и сосудистую систему, способствуя кардиоваскулярному ремоделированию, фиброзу миокарда и артерий. Более того, активация минералокортикоидных рецепторов вызывает пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов и увеличивает их жесткость. Как следствие, возрастают риски аритмий, ИМ и СН, поэтому предотвращение гиперактивации минералокортикоидных рецепторов – ключевая терапевтическая мишень для пациентов с СД2 и ССЗ [32]. Несколько крупномасштабных клинических исследований продемонстрировали, что, независимо от наличия ССЗ в анамнезе, финеренон снижает риск сердечно-сосудистых и почечных осложнений у пациентов с СД2. В исследовании FIDELIO-DKD этот препарат уменьшал риск впервые возникших ТП или ФП у больных с СД2 с ХБП независимо от исходного анамнеза, а также улучшал сердечные и почечные исходы. Финеренон позволил расширить

понимание механизмов развития ССЗ и ХБП у пациентов с СД2, подтвердил эффективность АМКР в снижении риска сердечно-сосудистых событий и открыл новые перспективы в лечении ряда заболеваний, в том числе таких осложнений СД, как диабетическая ретинопатия, ФП и легочная гипертензия [33].

Заключение

Таким образом, эффективное и корректное управление СД важно для предотвращения аритмий и снижения риска сердечно-сосудистой смертности. В ходе нашей работы были детально проанализированы основные механизмы развития аритмий при СД, а также их влияние на прогноз и качество жизни пациентов. На основании вышесказанного можно сделать следующие выводы.

1. Патогенез НРС при СД характеризуется комплексным взаимодействием метаболических, структурных и нейрогуморальных нарушений. Первоочередным триггерным фактором выступает гипергликемия, которая запускает каскад патологических процессов на клеточном уровне и приводит к структурному и электрическому ремоделированию миокарда.
2. Вегетативная дисрегуляция, а именно кардиальная автономная нейропатия также играет ключевую роль в развитии аритмий у пациентов с СД. Увеличение симпатического тонуса и снижение парасимпатического влияния на сердце создают предпосылки для развития жизнеугрожающих нарушений ритма, а также БИМ, что непосредственно связано с высоким риском ВСС.
3. Оценка структурно-геометрических показателей миокарда по данным ЭхоКГ позволяет распознать начальные изменения миокарда и своевременно профилактировать НРС или начать лечение.
4. Применение сахароснижающих препаратов и АМКР существенно расширило доступные терапевтические возможности в лечении коморбидных пациентов с ССЗ, так как каждая из этих групп лекарственных средств оказывает благоприятное воздействие на миокард и влияет на патогенез аритмий.
5. Установлены группы риска по развитию жизнеугрожающих аритмий, среди которых можно выделить пациентов с ожирением, АГ, ИБС, а также ХБП в анамнезе.

Понимание механизмов развития аритмий при СД имеет большую практическую значимость для врачей разных специальностей. Ранняя диагностика НРС при СД и последующее совместное ведение пациентов эндокринологами и кардиологами необходимы для своевременной коррекции метаболических нарушений, предотвращения серьезных сердечно-сосудистых осложнений и улучшения качества жизни больных.

Литература/References

- International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium; 2021. URL: <https://www.diabetesatlas.org> (date of access – 02.04.2025).
- Marx N, Federici M, Schutt K et al.; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J*. 2023; 44(39): 4043–40. doi: 10.1093/eurheartj/ehad192.
- Remme CA. Sudden cardiac death in diabetes and obesity: Mechanisms and therapeutic strategies. *Can J Cardiol*. 2022; 38(4): 418–26. doi: 10.1016/j.cjca.2022.01.001.
- Zaccardi F, Khan H, Laukkanen JA. Diabetes mellitus and risk of sudden cardiac death: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2014; 177(2): 535–37. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.08.105.
- Homan EA, Reyes MV, Hickey KT, Morrow JP. Clinical overview of obesity and diabetes mellitus as risk factors for atrial fibrillation and sudden cardiac death. *Front Physiol*. 2019; 9: 1847. doi: 10.3389/fphys.2019.01847.
- Fatemi O, Yuriditsky E, Tsoufis C et al. Impact of intensive glycemic control on the incidence of atrial fibrillation and associated cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (from the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study). *Am J Cardiol*. 2014; 114(8): 1217–22. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.07.045.
- Go AS, Hlatky MA, Liu TI et al. Contemporary burden and correlates of symptomatic paroxysmal supraventricular tachycardia. *J Am Heart Assoc*. 2018; 7(14): e008759. doi: 10.1161/JAHA.118.008759.
- Chen-Scarabelli C, Scarabelli TM. Suboptimal glycemic control, independently of QT interval duration, is associated with increased risk of ventricular arrhythmias in a high-risk population. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2006; 29(1): 9–14. doi: 10.1111/j.1540-8159.2006.00298.x.
- Gorenk B, Boriani G, Dan GA et al.; ESC Scientific Document Group. European Heart Rhythm Association (EHRA) position paper on arrhythmia management and device therapies in endocrine disorders, endorsed by Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS). *Europace*. 2018; 20(6): 895–96. doi: 10.1093/europace/euy051. Erratum in: *Europace*. 2018; 20(6): 948. doi: 10.1093/europace/euy103.
- Tse G, Lai ET, Tse V, Yeo JM. Molecular and electrophysiological mechanisms underlying cardiac arrhythmogenesis in diabetes mellitus. *J Diabetes Res*. 2016; 2016: 2848759. doi: 10.1155/2016/2848759.
- Sedgwick B, Riches K, Bageghni SA et al. Investigating inherent functional differences between human cardiac fibroblasts cultured from nondiabetic and Type 2 diabetic donors. *Cardiovasc Pathol*. 2014; 23(4): 204–10. doi: 10.1016/j.carpath.2014.03.004.
- Нуждина Е.В., Давыдова Е.В. Автономная кардиальная нейропатия и ремоделирование миокарда левого желудочка у пациентов с сахарным диабетом и сопутствующими болезнями системы кровообращения и почек. *Профилактическая медицина*. 2020; 23(1): 131–138. doi: 10.17116/profmed202023011127.
- Pop-Busui R, Braffett BH, Zinman B et al. Cardiovascular autonomic neuropathy and cardiovascular outcomes in the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study. *Diabetes Care*. 2016; 40(1): 94–100. doi: 10.2337/dc16-1397.
- Secrest AM, Becker DJ, Kelsey SF et al. Characterizing sudden death and dead-in-bed syndrome in Type 1 diabetes: Analysis from two childhood-onset Type 1 diabetes registries. *Diabet Med*. 2011; 28(3): 293–300. doi: 10.1111/j.1464-5491.2010.03154.x.
- Mellbin LG, Ryden L, Riddle MC et al. Does hypoglycaemia increase the risk of cardiovascular events? A report from the ORIGIN trial. *Eur Heart J*. 2013; 34(40): 3137–44. doi: 10.1093/eurheartj/ehs332.
- Andersen A, Bagger JI, Sørensen SK et al. Associations of hypoglycemia, glycemic variability and risk of cardiac arrhythmias in insulin-treated patients with type 2 diabetes: A prospective, observational study. *Cardiovasc Diabetol*. 2021; 20(1): 241. doi: 10.1186/s12933-021-01425-0.
- Finocchiaro G, Papadakis M, Dhutia H et al. Obesity and sudden cardiac death in the young: Clinical and pathological insights from a large national registry. *Eur J Prev Cardiol*. 2018; 25(4): 395–401. doi: 10.1177/2047487317751291.
- Laurita KR, Khan S, McMahon T et al. Ventricular arrhythmias in mouse models of diabetic kidney disease. *Sci Rep*. 2021; 11(1): 20570. doi: 10.1038/s41598-021-99891-9.
- Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2020; 41(2): 255–323. doi: 10.1093/eurheartj/ehz486. Erratum in: *Eur Heart J*. 2020; 41(45): 4317. doi: 10.1093/eurheartj/ehz828.
- Ушанова Ф. О., Измайлова М. Я., Надыбина М. Н. Нарушения сердечного ритма у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. *FOCUS Эндокринология*. 2024; 5(2): 12–18. doi: 10.62751/2713-0177-2024-5-2-12.
- Patel MR, Mahaffey KW, Garg J et al.; ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011; 365(10): 883–91. doi: 10.1056/NEJMoa1009638.
- Клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ: Фибрилляция и трепетание предсердий. 2020; с 76.
- Клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ: Брадикардии и нарушения проводимости. 2020; с. 28.
- Моргунов Л. Ю. Сахарный диабет и нарушения ритма сердца. *Лечащий врач*. 2024; 27(3): 7–15. doi: 10.51793/OS.2024.27.3.001.
- Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW et al.; CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2017; 377(7): 644–57. doi: 10.1056/NEJMoa1611925.
- Zelniker TA, Bonaca MP, Furtado RHM et al. Effect of dapagliflozin on atrial fibrillation in patients with type 2 diabetes mellitus: Insights from the DECLARE-TIMI 58 trial. *Circulation*. 2020; 141(15): 1227–34. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044183.
- Zhong J, Chen H, Liu Q et al. GLP-1 receptor agonists and myocardial metabolism in atrial fibrillation. *J Pharm Anal*. 2024; 14(5): 100917. doi: 10.1016/j.jpaha.2023.12.007.
- 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.
- Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K et al.; LEADER Steering Committee; LEADER Trial Investigators. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016; 375(4): 311–22. doi: 10.1056/NEJMoa1603827.
- Liou YS, Yang FY, Chen HY, Jong GP. Antihyperglycemic drugs use and new-onset atrial fibrillation: A population-based nested case control study. *PLoS One*. 2018; 13(8): e0197245. doi: 10.1371/journal.pone.0197245.
- Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group*. *Lancet*. 1998; 352(9131): 854–65.
- Lv R, Xu L, Che L et al. Cardiovascular-renal protective effect and molecular mechanism of finerenone in type 2 diabetic mellitus. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023; 14: 1125693. doi: 10.3389/fendo.2023.1125693.
- Filippatos G, Bakris GL, Pitt B et al. Finerenone reduces new-onset atrial fibrillation in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2021; 78(2): 142–52. doi: 10.1016/j.jacc.2021.04.079.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

*Надыбина Маргарита Николаевна – аспирант кафедры эндокринологии ИКМ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский университет). ORCID: 0000-0002-6891-1711; e-mail: mita0098@gmail.com

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

Измайлова Тамара Ярагиевна – студентка, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России. ORCID: 0009-0008-9443-3961

*Автор, ответственный за контакт с редакцией

Рукопись получена 07.02.2025. Рецензия получена 12.03.2025. Принята к публикации 4.04.2025.

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

*Margarita N. Nadybina – graduate student of the Department of endocrinology, Institute of Clinical Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0002-6891-1711; e-mail address: mita0098@gmail.com

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

Tamara Y. Izmailova – student at the Russian University of Medicine of the Ministry of Health of Russia. ORCID: 0009-0008-9443-3961

*Corresponding author

Received: 07.02.2025. Revision Received: 12.03.2025. Accepted: 4.04.2025.