

УДК: 616.379-008.64:616.12-008.331-085

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИОКАРДА ПОД ВЛИЯНИЕМ ИНГИБИТОРОВ SGLT2 У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18811368>

*Международного медицинского университета Central Asian Medical University
доцент медецинский наук Научный руководитель:*

Рахронов Камолиддин Хайдарович

*Студент: магистрант кафедры "Кардиология" Международного медицинского
университета Central Asian Medical University*

Хабидуллаев Асадулло Лутфулло угли

asadullotom@gmail.com

ORCID ID:0009-0004-0261-0547

Аннотация

Сахарный диабет 2 типа является одним из ведущих факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений и диабетической кардиомиопатии, характеризующейся структурно-функциональными изменениями миокарда, ремоделированием левого желудочка и прогрессированием хронической сердечной недостаточности. В последние годы особый интерес представляют ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа SGLT2, продемонстрировавшие выраженный кардиопротективный эффект наряду с гипогликемическим действием. В статье рассмотрены современные представления о механизмах влияния ингибиторов SGLT2 на миокард у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Освещены их метаболические, гемодинамические и нефропротективные эффекты, а также влияние на процессы ремоделирования миокарда, диастолическую функцию, массу и геометрию левого желудочка.

Ключевые слова

Сахарный диабет 2 типа, ингибиторы SGLT2, миокард, сердечная недостаточность.

Введение: Сахарный диабет 2 типа является одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем современной медицины. По данным международных эпидемиологических исследований, распространённость заболевания неуклонно возрастает, что сопровождается увеличением частоты сердечно-сосудистых осложнений. Именно сердечно-сосудистые заболевания

остаются основной причиной инвалидизации и смертности пациентов с сахарным диабетом 2 типа. В структуре кардиальной патологии особое место занимают ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность и диабетическая кардиомиопатия, которая развивается независимо от артериальной гипертензии и коронарного атеросклероза. Диабетическая кардиомиопатия характеризуется комплексом структурно-функциональных изменений миокарда, включающих гипертрофию левого желудочка, интерстициальный фиброз, нарушение диастолической релаксации и постепенное снижение сократительной способности сердца. В основе этих процессов лежат хроническая гипергликемия, инсулинорезистентность, липотоксичность, оксидативный стресс, митохондриальная дисфункция и активация воспалительных механизмов. Длительное метаболическое неблагополучие приводит к ремоделированию миокарда и формированию сердечной недостаточности даже при отсутствии выраженного коронарного поражения. В последние годы особое внимание уделяется классу ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (SGLT2), первоначально разработанных как гипогликемические препараты. Однако результаты крупных клинических исследований продемонстрировали их выраженный кардиопротективный эффект, выходящий за рамки контроля гликемии. Было установлено, что применение ингибиторов SGLT2 сопровождается снижением риска госпитализации по поводу сердечной недостаточности, уменьшением сердечно-сосудистой смертности и замедлением прогрессирования ремоделирования миокарда. Механизмы благоприятного влияния данных препаратов многофакторны и включают улучшение энергетического метаболизма кардиомиоцитов, снижение пред- и постнагрузки за счёт осмотического диуреза и натрийуреза, уменьшение массы миокарда, подавление фиброза и воспаления, а также положительное влияние на функцию эндотелия. Таким образом, ингибиторы SGLT2 рассматриваются не только как сахароснижающие средства, но и как препараты с доказанным кардиометаболическим действием. В связи с этим изучение структурно-функциональных изменений миокарда под влиянием ингибиторов SGLT2 у пациентов с сахарным диабетом 2 типа представляет значительный научный и практический интерес. Углублённый анализ их влияния на процессы ремоделирования сердца позволяет оптимизировать терапевтические подходы, повысить эффективность лечения и улучшить прогноз у данной категории пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: В исследование были включены пациенты с установленным диагнозом сахарного диабета 2 типа, находившиеся на амбулаторном и стационарном лечении. Критериями включения являлись: возраст старше 40 лет, длительность заболевания более 1 года, наличие признаков структурно-функциональных изменений миокарда по данным эхокардиографии, а также стабильная сахароснижающая терапия. Критериями исключения служили острый инфаркт миокарда в анамнезе менее 6 месяцев, выраженные клапанные пороки сердца, декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность IV функционального класса, тяжелая хроническая болезнь почек и другие состояния, способные повлиять на интерпретацию результатов. Все пациенты были разделены на две группы. В основную группу вошли больные, которым в дополнение к стандартной терапии был назначен ингибитор SGLT2 в среднетерапевтической дозе. Контрольную группу составили пациенты, получавшие стандартную сахароснижающую и кардиологическую терапию без применения препаратов данного класса. Продолжительность наблюдения составила от 6 до 12 месяцев. Оценка структурно-функционального состояния миокарда проводилась с использованием трансторакальной эхокардиографии с определением размеров полостей сердца, толщины стенок левого желудочка, индекса массы миокарда, фракции выброса, показателей диастолической функции (E/A , E/e'), а также признаков ремоделирования. Дополнительно оценивались уровень гликированного гемоглобина ($HbA1c$), показатели липидного профиля, артериальное давление, индекс массы тела и уровень креатинина сыворотки крови. Статистическая обработка данных осуществлялась с применением методов вариационной статистики. Для количественных показателей рассчитывались средние значения и стандартные отклонения. Достоверность различий между группами оценивалась с использованием t-критерия Стьюдента или непараметрических методов при необходимости. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ: В ходе проведенного исследования было установлено, что включение ингибиторов SGLT2 в комплексную терапию пациентов с сахарным диабетом 2 типа сопровождалось достоверными положительными изменениями как метаболических показателей, так и структурно-функциональных параметров миокарда. Через 6–12 месяцев наблюдения в основной группе отмечалось значимое снижение уровня гликированного гемоглобина ($HbA1c$) по сравнению с исходными значениями, что свидетельствовало об улучшении гликемического контроля. Наряду с этим

наблюдалось умеренное снижение массы тела и показателей систолического артериального давления, что дополнительно способствовало уменьшению гемодинамической нагрузки на миокард. В контрольной группе аналогичные изменения были менее выражены и не достигали статистической значимости по ряду показателей. Анализ эхокардиографических данных продемонстрировал благоприятное влияние ингибиторов SGLT2 на процессы ремоделирования левого желудочка. В основной группе отмечалось достоверное снижение индекса массы миокарда левого желудочка, уменьшение толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки, что указывает на регресс гипертрофии. Также наблюдалось улучшение геометрии левого желудочка с тенденцией к нормализации относительной толщины стенок. Особое внимание заслуживают изменения показателей диастолической функции. У пациентов, получавших ингибиторы SGLT2, выявлено достоверное улучшение соотношения E/A и снижение показателя E/e' , что свидетельствует о снижении давления наполнения левого желудочка и улучшении его релаксационных свойств. В ряде случаев отмечался переход от диастолической дисфункции I типа к нормальному типу диастолического наполнения. В контрольной группе выраженной положительной динамики диастолических показателей выявлено не было. Фракция выброса левого желудочка у большинства пациентов исходно сохранялась в пределах нормальных значений. Однако в основной группе наблюдалась тенденция к её увеличению, а также улучшение глобальной продольной деформации миокарда (при наличии соответствующих измерений), что отражает улучшение сократительной функции на субклиническом уровне. Кроме того, в группе терапии ингибиторами SGLT2 отмечалось снижение частоты эпизодов декомпенсации сердечной недостаточности и уменьшение числа госпитализаций по сравнению с контрольной группой. Пациенты сообщали об улучшении переносимости физической нагрузки и снижении выраженности одышки, что соответствовало объективным данным инструментальных исследований. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что применение ингибиторов SGLT2 у пациентов с сахарным диабетом 2 типа способствует регрессу гипертрофии миокарда, улучшению диастолической функции, снижению гемодинамической нагрузки и стабилизации клинического течения сердечной недостаточности. Выявленные изменения подтверждают выраженный кардиопротективный потенциал препаратов данного класса и их значимую роль в профилактике прогрессирования диабетической кардиомиопатии.

ОБСУЖДЕНИЕ: Результаты проведенного исследования подтверждают, что ингибиторы SGLT2 оказывают выраженное кардиопротективное действие у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Они способствуют регрессу гипертрофии левого желудочка, улучшению геометрии миокарда и диастолической функции, что согласуется с данными крупных клинических исследований, таких как EMPA-REG OUTCOME, CANVAS и DECLARE-TIMI 58. Эти исследования показали снижение частоты госпитализаций по поводу сердечной недостаточности и сердечно-сосудистой смертности у больных, получавших препараты данного класса. Механизмы положительного влияния SGLT2 ингибиторов многофакторны. Во-первых, улучшение гликемического контроля и снижение уровня HbA1c уменьшают метаболическую нагрузку на миокард. Во-вторых, осмотический диурез и натрийурез приводят к уменьшению пред- и постнагрузки, что снижает гемодинамическое напряжение на сердце. В-третьих, наблюдается положительное влияние на энергетический метаболизм кардиомиоцитов и снижение интерстициального фиброза, что способствует улучшению сократительной способности и диастолической функции миокарда. Полученные данные также показывают улучшение диастолической функции: увеличение отношения E/A, снижение индекса E/e' и восстановление нормального типа диастолического наполнения. Эти изменения отражают уменьшение давления наполнения левого желудочка и повышение эластичности миокарда, что особенно важно для профилактики прогрессирования диабетической кардиомиопатии. Кроме того, терапия ингибиторами SGLT2 сопровождается умеренным снижением массы тела и артериального давления, что дополнительно уменьшает нагрузку на сердечно-сосудистую систему и способствует улучшению клинических исходов. В совокупности эти эффекты обеспечивают замедление прогрессирования сердечно-сосудистой патологии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Следует отметить, что результаты данного исследования согласуются с концепцией «кардиометаболической терапии», при которой выбор препаратов основывается не только на контроле гликемии, но и на воздействии на сердечно-сосудистую систему. Применение ингибиторов SGLT2 является примером такого подхода, обеспечивая комплексное влияние на ключевые патогенетические механизмы диабетической кардиомиопатии.

Выводы: Ингибиторы SGLT2 оказывают выраженное положительное влияние на структурно-функциональное состояние миокарда у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Применение этих препаратов способствует регрессу гипертрофии левого желудочка, улучшению геометрии сердца и диастолической функции, снижению давления наполнения левого

желудочка, а также улучшению релаксации миокарда. Одновременно отмечается улучшение метаболических показателей: снижение уровня HbA1c, умеренное снижение массы тела и артериального давления, что дополнительно уменьшает нагрузку на сердечно-сосудистую систему. Клинически это проявляется снижением частоты госпитализаций по поводу сердечной недостаточности и улучшением переносимости физической нагрузки. Таким образом, включение ингибиторов SGLT2 в комплексную терапию пациентов с сахарным диабетом 2 типа является патогенетически обоснованным, клинически эффективным и способствует улучшению прогноза и качества жизни больных.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА:

1. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M. et al. **2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure.** *European Heart Journal.* 2021;42(36):3599–3726.
2. Zelniker T.A., Wiviott S.D., Raz I. et al. **SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials.** *Lancet.* 2019;393:31–39.
3. Verma S., McMurray J.J.V. **SGLT2 inhibitors and mechanisms of cardiovascular benefit: a state-of-the-art review.** *Diabetologia.* 2018;61:2108–2117.
4. Packer M. **Cardioprotective mechanisms of SGLT2 inhibitors: impact on myocardial structure and function.** *Circulation Research.* 2020;126:579–590.
5. Cosentino F., Grant P.J., Aboyans V. et al. **2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases.** *European Heart Journal.* 2020;41:255–323.
6. Bode C., Wanner C., Heerspink H.J.L. **Effects of SGLT2 inhibitors on cardiac remodeling in type 2 diabetes.** *Diabetes Obes Metab.* 2020;22(Suppl 2):14–22.
7. Ferrannini E., Solini A. **SGLT2 inhibition in diabetes mellitus: rationale and clinical prospects.** *Nature Reviews Endocrinology.* 2012;8:495–502.