



**ОРДЯН
Марина Михайловна**
кандидат медицинских наук,
академик РАЕН,
руководитель
кардиологической службы
МЦ «Диалаб»,
Армения, Ереван

Симпатический овердрайв у пациентов с нарушениями углеводного обмена

Резюме

В клинических исследованиях доказано, что симпатическая гиперактивация (симпатический овердрайв) – это одна из основных черт и артериальной гипертензии, и сахарного диабета 2-го типа, и ожирения, которые часто встречаются одновременно.

Знаковое Британское проспективное исследование сахарного диабета (UKPDS), которое длилось 20 лет, продемонстрировало, что бета-адреноблокаторы снижают уровень смертности от любых причин на 23 % у пациентов с гипертонической болезнью молодого и среднего возраста, с избыточным весом или с ожирением и сахарным диабетом 2-го типа. Исследователями был сделан вывод, что преимущество долгосрочного применения ББ в этом исследовании связано с тем, что в популяции пациентов с ожирением, сахарным диабетом, гипертонической болезнью и чрезвычайно высоким уровнем активности симпатической системы β_1 -блокада особенно эффективна.

Анализ последующих крупных клинических исследований эффективности бета-блокаторов (в частности, бисопролола в CIBIS II) показал, что у пациентов с сердечной недостаточностью и сахарным диабетом эти препараты снижают общую смертность на 16 %.

В исследовании безопасности применения бисопролола в эффективных терапевтических дозах у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и гипертонической болезнью не было выявлено статистически значимого негативного влияния этого высокоселективного β_1 -адреноблокатора на метаболизм углеводов и липидов.

Ключевые слова: симпатический овердрайв, предиабет, сахарный диабет 2-го типа, ожирение, артериальная гипертензия, бета-блокаторы, высокоселективные β_1 -адреноблокаторы, бисопролол

К нарушениям углеводного обмена, которые характеризуются гипергликемией натощак и нарушением толерантности к углеводам, относят предиабет и сахарный диабет (СД) 2-го типа, который составляет 85–90 % в структуре заболеваемости СД и связан с западным образом жизни, нерациональным питанием, гиподинамией и другими факторами риска. Необходимо отметить, что около половины пациентов с нарушением углеводного обмена остаются недиагностированными. Заболеваемость СД 2-го типа неуклонно растет и, согласно расчетам, через 10 лет увеличится в 2 раза вследствие нездорового образа жизни населения. Кроме того, СД ассоциируется с целой группой факторов риска поражения коронарных артерий, включая ожирение, инсулинорезистентность, непереносимость глюкозы, артериальную гипертензию (АГ) и дислипидемию. Поэтому большинство больных СД 2-го типа умирают от сердечно-сосудистых причин – его макро-сосудистых осложнений [1].

Также установлена **связь между СД 2-го типа и симпатической гиперактивацией (симпатическим овердрайвом)**, вероятно, вследствие центральной стимуляции, обусловленной постоянно повышенным уровнем инсулина. Этот тип СД характеризуется повышением инсулинорезистентности, то есть клетками поджелудочной железы инсулин вырабатывается, но ткани его не усваивают. Это приводит к тому, что в крови накапливается избыточное количество и глюкозы, и инсулина. В ответ на то, что ткани не усваивают инсулин, поджелудочная железа рефлекторно начинает вырабатывать еще больше инсулина – возникает **порочный круг между избыточной выработкой инсулина и нарастающей гипергликемией**. Инсулин в больших количествах вызывает повышенное высвобождение норадреналина. Высокие уровни норадреналина в плазме крови и постоянная активация β_1 -адренорецепторов **снижают порог опасных для жизни желудочковых аритмий**, ведут к некрозу и апоптозу кардиомиоцитов

и повреждению стенок артерий, предрасполагающему к образованию атеросклеротических бляшек и к местным изменениям гемодинамики, повышающим вероятность разрыва бляшки. Постоянно повышенный уровень норадреналина также может приводить к повышению артериального давления (АД), особенно ночью (отсутствие ночного снижения АД¹) и стимулировать выброс ренина почками, что ведет к выработке ангиотензина II. Это повышает внутриклубочковое давление и предрасполагает к развитию нефропатии, а также стимулирует дальнейший выброс норадреналина из периферических нервных окончаний, особенно в сердце, запуская, таким образом, порочный круг между выбросом норадреналина и активностью ангиотензина II [2, 3] (рис. 1).

Симпатическая гиперактивация (симпатический овердрайв) – это одна из основных черт как АГ, так и СД 2-го типа, которые часто встречаются одновременно. На рисунке 2 представлены данные исследования, демонстрирующие, что активность симпатической нервной системы (СНС) значительно повышена у пациента, имеющего как СД 2-го типа, так и АГ. В этом исследовании оценивалась активность симпатической системы в группах людей с гипертонической болезнью (ГБ) (n=17), СД 2-го типа (n=17), ГБ и СД 2-го типа одновременно (n=17), и в контрольной группе с нормальным артериальным давлением (НАД) (n=17). Для оценки мышечной симпатической нервной активности (МСНА) в покое использовалась микронейрография. Измерялась средняя частота импульсов от нескольких волокон (МСНА) и от отдельных волокон (о-МСНА) с заданными вазоконстрикторными свойствами. о-МСНА у пациентов с ГБ + СД 2-го типа (97±3,8 импульсов/100 ударов) была выше (p<0,001), чем у пациентов с ГБ (69±3,4 импульсов/100 ударов) и с СД 2-го типа (78±4,1 импульсов/100 ударов), и все эти показатели были статистически значимо выше (p<0,01), чем в группе НАД (53 ± 3,3 импульсов/100 ударов), несмотря на сходный возраст и

индексы массы тела. Та же тенденция наблюдалась и для МСНА. Таким образом, в исследовании было показано, что у пациентов с ГБ, СД 2-го типа и их сочетанием наблюдалась центральная симпатическая гиперактивация, что подтвердило важную связь между последней и развитием СД и АГ [3, 4].

Ожирение по центральному типу само по себе активирует симпатическую нервную систему (СНС), особенно если сопровождается АГ. Их сочетание является главным критерием метаболического синдрома – комплекса гуморальных метаболических и клинических изменений, которые ранее были характерны для пациентов старше 45 лет. Но в последние 10–15 лет метаболический синдром значительно «помолодел»: сейчас у детей и подростков очень часто встречаются и ожирение, и повышение АД. Связь между ожирением по центральному типу и симпатической гиперактивацией, по-видимому, обусловлена повышенной выработкой инсулина вследствие дисфункции эндотелия, инсули-

¹ Отсутствие ночного снижения АД – ночная гипертензия характерна для больных ожирением и СД 2-го типа. Пациентов, у которых происходит парадоксальное повышение АД в ночное время, называют реверс-дипперами или найт-пиккерами.

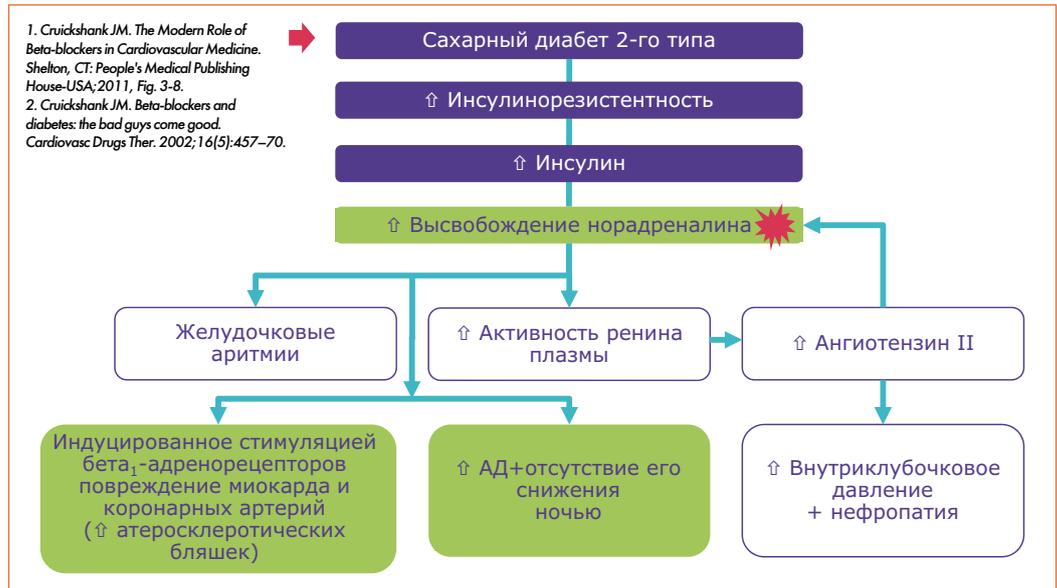


Рис. 1. Сахарный диабет 2-го типа может активировать симпатическую нервную систему^{1,2}

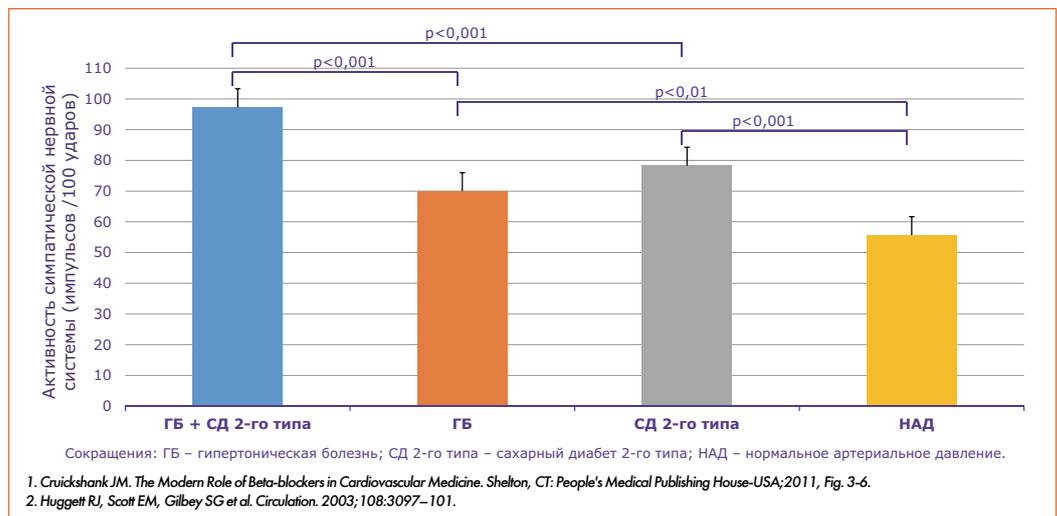


Рис. 2. Активность симпатической нервной системы повышена у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и гипертонической болезнью^{1,2}

норезистентности и повышения уровня лептина. Адипоциты центральной локализации вырабатывают ряд **сосудистотоксических адипокинов** (например, фактор некроза опухоли- α (ФНО- α) и интерлейкин-6 (ИЛ-6)), которые приводят к высвобождению С-реактивного белка в печени. Эти адипокины индуцируют также воспалительный ответ, что ведет к **дисфункции эндотелия** и **инсулинорезистентности**. Инсулинорезистентность сопровождается **компенсаторным усилением секреции инсулина**, который оказывает центральное действие, приводя к **повышению симпатической активности** и высвобождению **ренина** посредством стимуляции β_1 -адренорецепторов юкстагломерулярного аппарата почек (ЮГА). Адипоциты центральной локализации вырабатывают также **лептин** – гормон клеток жировой ткани, который, подобно инсулину, оказывает центральное действие, приводя к повышению активности СНС и симпатической гиперактивации, а также способствует тромбообразованию [3] (рис. 3). Таким образом, **симпатическая гиперактивация объясняет патогенез сердечно-сосудистых заболеваний при ожирении по центральному типу**.

В исследовании, в котором приняли участие больные с ожирением по центральному типу ($n=36$), по периферическому типу

($n=20$) и с нормальным индексом массы тела ($n=30$) без АГ², изучалась активность СНС с помощью микронейрографии (рис. 4). Исследование показало, что у больных ожирением по центральному типу, то есть андроидного типа, значительно статистически достоверно повышена активность СНС, по сравнению с пациентами с ожирением по периферическому типу и с нормальным индексом массы тела. Активность симпатических нервов была также выше у больных ожирением по периферическому типу, по сравнению с худыми людьми. Таким образом, **ожирение само по себе, даже без АГ, вызывает повышение активности СНС** [5].

На рисунке 5 представлен **гликемический континуум и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ)** Когда у больного выявляются макрососудистые осложнения СД 2-го типа? Как часто у больного с инфарктом миокарда (ИМ) или с инсультом, или с облитерирующим заболеванием периферических сосудов впервые выявляется СД? Оказывается, нарушение толерантности к глюкозе – предиабет, затем гликемия – гипергликемия, которая сопровождается резистентностью тканей к инсулину, могут длиться годами, даже десятилетиями, и оставаться незамеченными в связи с тем, что продукция глюкозы печенью увеличивается постепенно. Поэтому эти больные зачастую не диагностированы и у них возникают **макрососудистые осложнения (ССЗ, инсульт, заболевание периферических кровеносных сосудов) даже на стадии предиабета, до этапа перехода в СД**. То есть, когда пациентам ставится диагноз СД 2-го типа, у многих из них уже имеются макрососудистые осложнения и очень быстрыми темпами начинают развиваться **микрососудистые осложнения**, в частности, **нефропатия и ретинопатия**. Кроме того, у пациентов с предиабетом / СД часто встречаются такие **факторы риска развития ССЗ, как дислипидемия, ожирение и АГ** [6, 7].

Сочетание нарушение углеводного обмена, СД и ССЗ настолько прогностически важно, что **Европейское общество кардиологов (European Society of Cardiology; ESC) совместно с Европейской ассоциацией по изучению диабета (European Association for the Study of Diabetes; EASD)** каждые 4–5 лет выпускают совместные **Рекомендации по СД, предиабету и ССЗ** (далее – **Рекомендации ESC / EASD**) [8]. В этом руководстве акцентируется внимание на том, что **больного с предиабетом / СД и ССЗ должны вести кардиолог и эндокринолог совместно**. Таким образом, если у пациента впервые установлен диагноз ССЗ и выявлено нарушение углеводного обмена, необходимо обязательно подключать эндокринолога. И наоборот, эндокринологи должны делать все, чтобы выявить у больного изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, то есть мониторировать АД, определять уровень липидов в крови и т. д., и при выявлении ССЗ подключить к лечению такого больного кардиолога. Только совместными усилиями кардиолога и эндокринолога можно добиться улучшения прогноза и уменьшения сердечно-сосудистой смертности у данных пациентов. Эту врачебную команду также необходимо дополнить урологом и сексопатологом, так как к этим специалистам чаще обращаются пациенты с сосудистыми осложнениями по поводу эректильной дисфункции, кото-



Рис. 3. Ожирение активирует симпатическую нервную систему¹

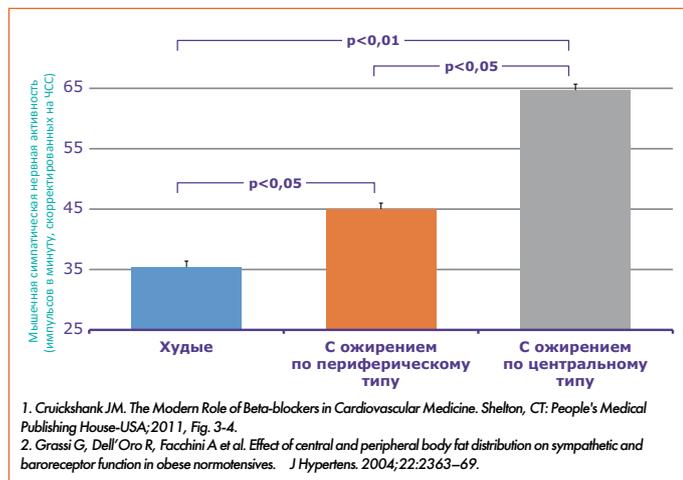


Рис. 4. Ожирение сопровождается повышенной активностью симпатической нервной системы^{1,2}

² У больных с ожирением в 60–70% случаев встречается АГ

рая больше ухудшает им качество жизни, чем гипертензия или гиперлипидемия. Если у больного уже есть сосудистая эректильная дисфункция, значит, у него в течение 3–5 лет уже имеются проблемы с сосудами сердца – ССЗ. Кардиологи в нашей стране часто направляют своих пациентов к этим специалистам, но, к сожалению, урологи и сексопатологи – очень редко. Поэтому врачи должны работать вместе, в одной команде. Только в этом случае возможно реально уменьшить сердечно-сосудистые осложнения и смертность в конкретно взятой стране.

В исследовании *Selvin E., Steffes M. W. et al. (2010)* с периодом наблюдения 15 лет доказано, что **предиабет повышает риск развития СД 2-го типа в 4,5 раза и ишемической болезни сердца (ИБС) – в 1,9 раза, ишемического инсульта – в 2,2 раза и сердечно-сосудистой смерти – в 1,6 раза при уровне гликированного гемоглобина (HbA1c) 6–6,5 %**. То есть, если у больного определяется уровень HbA1c 6–7 % (до 7 % – это еще предиабет), то его необходимо проконсультировать у эндокринолога. Возможно, этому пациенту, кроме соблюдения определенной диеты, необходимо назначение медикаментозной терапии с целью снижения сердечно-сосудистого риска [9].

Исследование *Stamler J. et al. (1993)* показало, что систолическое АД (САД) и сердечно-сосудистая смертность у пациентов с СД и без него различаются. **Если у больных имеется СД, то при любом уровне АГ смертность выше**. Даже при нормальном САД (120–137 мм рт. ст.) у больных СД смертность почти в 2,5 раза выше, чем у пациентов с таким же САД, но без СД. А если у больного САД больше 200 мм рт. ст., то есть III степень АГ, то при наличии СД уровень смертности почти в 2 раза выше. Поэтому этих пациентов надо более пристально наблюдать и более агрессивно лечить [10].

Блокада β_1 -адренорецепторов оказывает особенно благоприятное действие при лечении АГ у людей с избыточной массой тела или ожирением и СД 2-го типа. И ожирение по центральному типу, и СД связаны с развитием инсулинорезистентности, которая ведет к высоким уровням инсулина в крови. Кроме того, центральные адипоциты секретируют лептин, который, совмест-

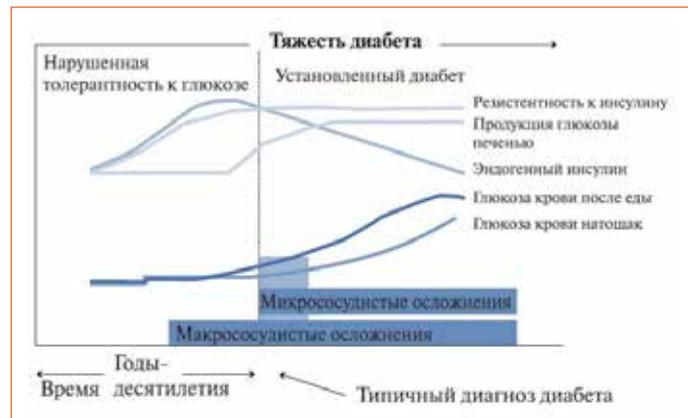


Рис. 5. Гликемический континуум и сердечно-сосудистые заболевания

но с инсулином, воздействует на гипоталамус, что приводит к усилению симпатической активации и повышенному выбросу адреналина. Это, в свою очередь, ведет к высвобождению ренина и выработке ангиотензина II, который, подобно лептину и инсулину, оказывает центральное действие, усиливающее активацию СНС. Селективная блокада β_1 -адренорецепторов снижает действие постоянной стимуляции β_1 -рецепторов, тем самым снижая риск развития желудочковых аритмий, опосредованную β_1 -рецепторами вазоконстрикцию и повреждение миоцитов миокарда и коронарных артерий, а также снижая опосредованный β_1 -рецепторами выброс ренина из ЮГА почек (рис. 6). Таким образом, разрыв связи СД 2-го типа и ожирения со стимуляцией β_1 -адренорецепторов норадреналином предупреждает развитие желудочковых аритмий, повышение АД, повреждение миокарда и коронарных артерий. Применяя высокоселективные β_1 -адреноблокаторы мы можем заблокировать или в какой-то степени уменьшить влияние повышенного уровня норадреналина на β_1 -адренорецепторы и сердца, и почек, и сосудов [3].

Знаковое **Британское проспективное исследование СД (UKPDS)**, которое длилось **20 лет**, продемонстрировало, что



Рис. 6. Блокада β_1 -адренорецепторов может оказаться особенно эффективной у пациентов с артериальной гипертензией и ожирением по центральному типу / сахарным диабетом / инсулинорезистентностью¹

бета-адреноблокаторы (ББ) снижают уровень смертности от любых причин у пациентов с ГБ молодого и среднего возраста, с избыточным весом или с ожирением и СД 2-го типа. Первичное исследование было разработано для сравнения эффектов жесткого контроля АД по сравнению с менее жестким контролем. После 8–9-летнего периода наблюдения стало ясно, что у пациентов группы со строгим контролем АД были значительно лучшие результаты в отношении ССЗ, СД и уровня смертности. В рамках этого исследования было проведе-

но рандомизированное сравнение между терапией первой линии ББ (атенолол) и терапией ингибиторами АПФ (ИАПФ; каптоприл). Если не было достигнуто целевых значений АД, добавляли другие гипотензивные лекарственные средства. При сравнении эффекта этих двух препаратов и менее жесткого контроля АД было очевидно, что атенолол превосходил каптоприл в отношении снижения частоты всех семи первичных конечных точек. Примечательно, что атенолол (по сравнению с менее жестким контролем) уменьшал риск развития инсульта на 50 %, нарушения со стороны микрососудов – на 45 %, нарушения со стороны периферических артерий – на 60 % и риск развития сердечной недостаточности (СН) – на 60 %. На рисунке 7 представлены результаты 20-летнего (в среднем 14,5 года) наблюдения пациентов в ходе исследования UKPDS. В группе пациентов, которые первоначально были рандомизированы для получения ББ, было выявлено снижение количества случаев смерти от любых причин на 23 %, по сравнению с пациентами, которые были рандомизированы для получения ИАПФ. Причем степень снижения АД в обеих группах была одинакова. Исследователями был сделан вывод, что преимущество долгосрочного применения ББ в этом исследовании связано с тем, что в популяции пациентов с ожирением, СД, ГБ и чрезвычайно высоким уровнем активности симпатической системы β_1 -блокада особенно эффективна. Исследование UKPDS знаменито еще и тем, что впервые за верхний предел уровня HbA1c было принято 7 %. То есть именно после этого исследования было решено, что уровень HbA1c до 7 % следует считать предиабетом, а после 7 % – СД [11, 12].

В исследовании *Jonas et al. (1996)* было показано, что у больных СД 2-го типа и ишемической болезнью сердца (ИБС), которые получали ББ в течение 5 лет, смертность была на 36 % ниже, чем у пациентов с таким же диагнозом, не принимавших ББ [13] (рис. 8).

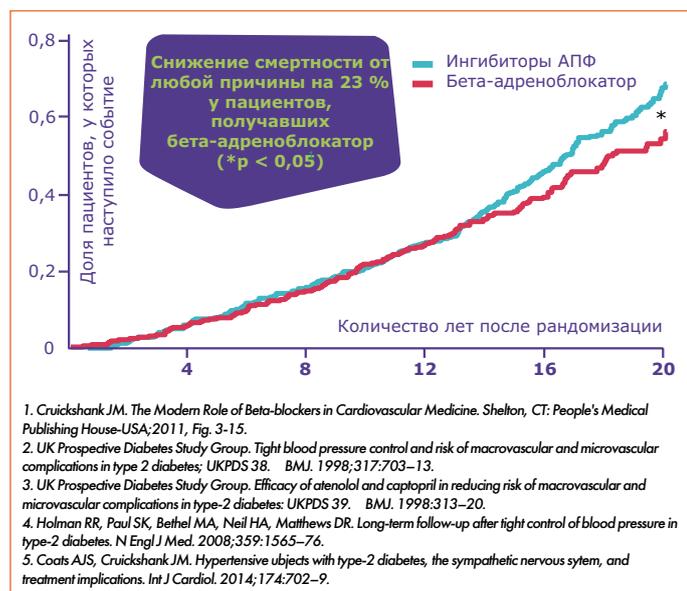


Рис. 7. Бета-адреноблокаторы могут снизить уровень смертности у пациентов с избыточным весом / ожирением, диабетом 2-го типа и высоким риском развития гипертонической болезни¹⁻⁵

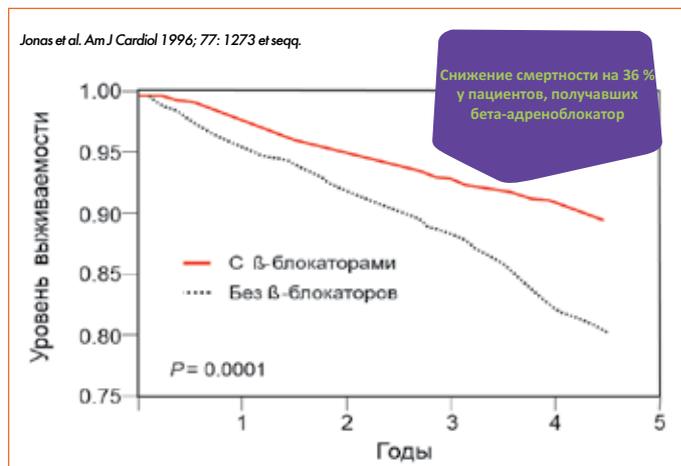


Рис. 8. Бета-адреноблокаторы могут снизить уровень смертности у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и ишемической болезнью сердца

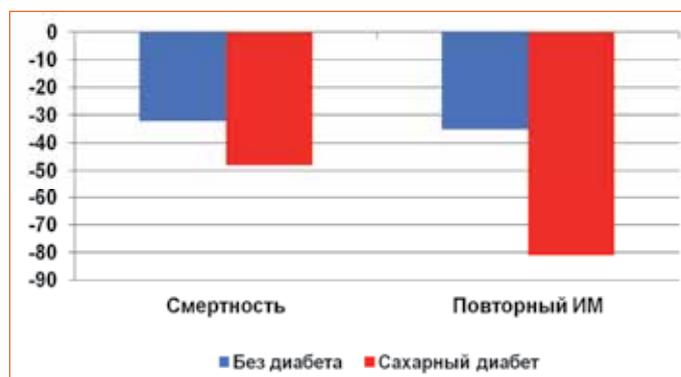


Рис. 9. Влияние терапии бета-адреноблокаторами на смертность и заболеваемость повторным инфарктом миокарда у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и без сахарного диабета

В исследовании *Gotfred S. S. et al. (1998)* изучалось влияние терапии ББ на смертность и заболеваемость повторным инфарктом миокарда (ИМ) у пациентов с СД 2-го типа и без него (рис. 9). Оказалось, что при приеме ББ снижение уровней смертности и заболеваемости повторным ИМ было больше в группе больных СД 2-го типа, чем в группе пациентов без СД [14].

Согласно Рекомендациям ESC / EASD по СД, предиабету и ССЗ (2019), ББ показаны больным после перенесенного острого ИМ и пациентам с хронической СН (ХСН) со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) меньше 40 %. Применение карведилола и небиволола может быть предпочтительней в связи с тем, что они улучшают чувствительность тканей к инсулину и не имеют негативного влияния на гликемический контроль [8]. В Консенсусе Американской ассоциации клинических эндокринологов (American Association of Clinical Endocrinologists, AACE; 2019) также указывается, что ББ показаны больным ИБС и ХСН, а вышеуказанные препараты могут быть предпочтительней, но нет никаких указаний о том, что они обязательны к применению у этой категории пациентов [15].

С другой стороны, в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом перекрестном исследовании *Fofth G. et al. (1986)* было показано, что применение биспролола в эффективных терапевтических дозах пациентами с СД 2-го типа

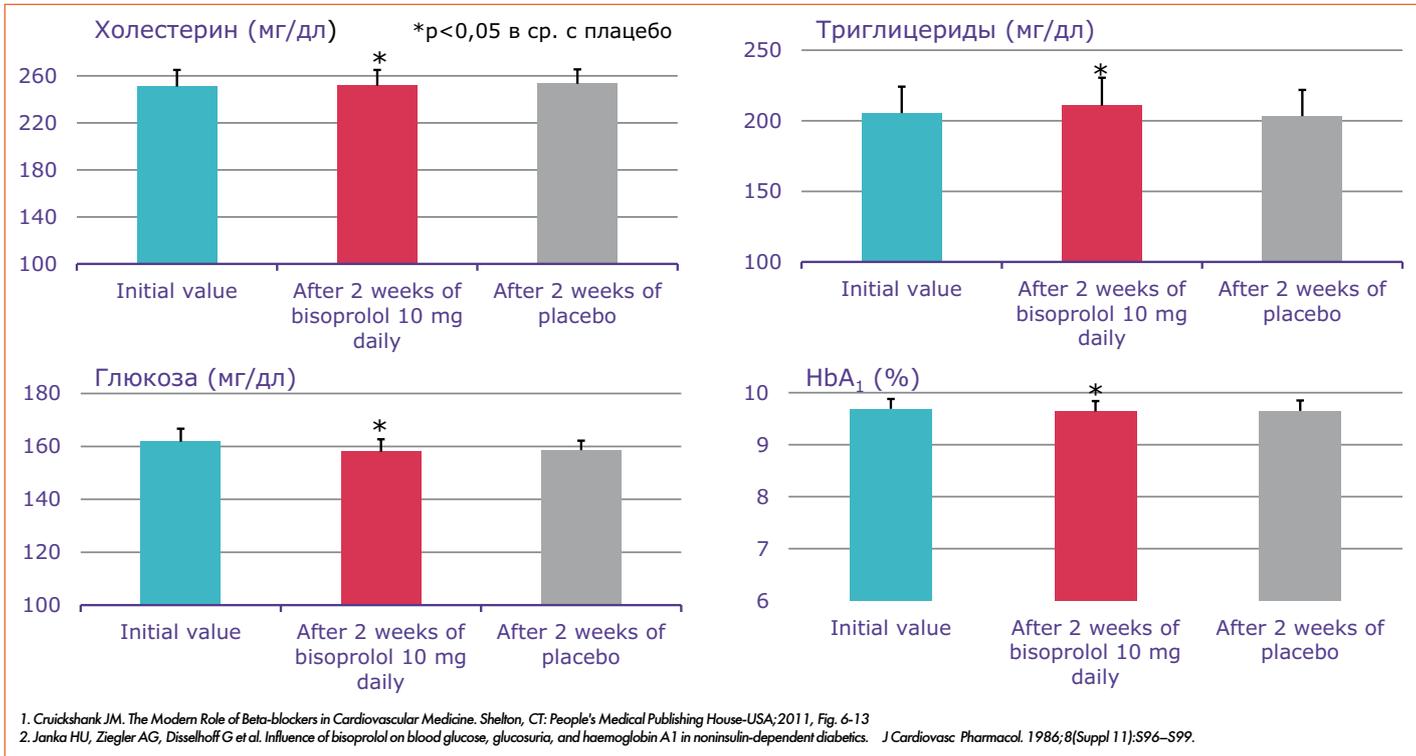


Рис. 10. Бисопролол оказывает минимальное влияние на уровни липидов и глюкозы^{1,2}

и ГБ не оказывало статистически значимого негативного влияния на уровни глюкозы, HbA_{1c} и липидов в плазме крови (рис. 10). 20 больных СД 2-го типа с сопутствующей ГБ после периода отмывки (прием плацебо) продолжительностью 2 недели, в течение 2 недель принимали бисопролол в дозе 10 мг/сут., а затем плацебо, либо наоборот. Через 2 недели лечения бисопролол не оказывал существенного влияния на уровни глюкозы или HbA_{1c} в плазме крови, по сравнению с плацебо, и случаев гипогликемии на протяжении всего исследования отмечено не было. Не наблюдалось и статистически значимых изменений уровней холестерина или триглицеридов в сыворотке крови. Также не наблюдалось статистически значимых изменений этих показателей по сравнению с исходными значениями в течение 13 месяцев последующего наблюдения у больных, которые получали бисопролол (рис. 11). САД и диастолическое АД (ДАД), а также частота сердечных сокращений (ЧСС) статистически значимо ($p < 0,01$) уменьшились через 2 недели приема бисопролола, по сравнению с плацебо. Таким образом, **результаты исследования показали, что в эффективной терапевтической дозе бисопролол не оказывает негативного влияния на метаболизм углеводов и липидов у пациентов с СД 2-го типа** [16].

В Рекомендациях ESC / EASD по СД, предиабету и ССЗ (2019) относительно ведения пациентов с СД и аритмиями указано, что ББ необходимо назначать пациентам с СД и СН и после острого ИМ с ФВ ЛЖ меньше 40 % для предотвращения внезапной кардиальной смерти (класс и уровень доказательности – 1А). Относительно ведения пациентов с СД и СН этими Указаниями строго рекомендуется применять ББ для лечения СН со сниженной ФВ ЛЖ у больных СД, так как они эффективно снижают

смертность от всех причин и госпитализацию у этой категории пациентов (класс и уровень доказательности – 1А) [8].

Можно ли назначать ББ больным СД? Обязательно нужно назначать ББ пациентам с СД, что подтверждается анализом крупных клинических исследований, представленных на рисунке 12. Во всех этих исследованиях, в которых проводился поданализ пациентов с СД и без него, были получены положительные результаты при приеме различных ББ (бисопролола, карведилола, метопролола сукцината пролонгированного действия) во всех группах больных. **У пациентов с СН и СД ББ снижали общую смертность на 16 %** [17].

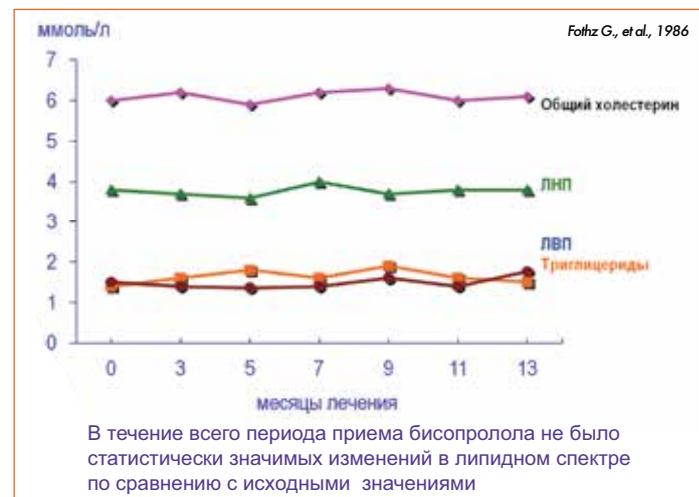


Рис. 11. Бисопролол: селективное действие на β_1 -адренорецепторы и метаболизм липидов в ходе длительной терапии

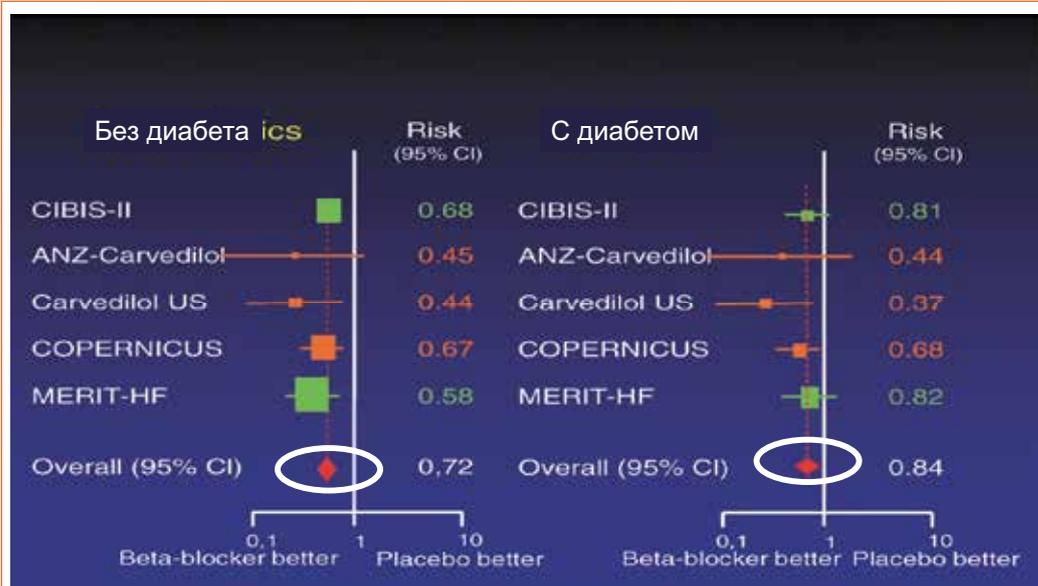
Выводы

ББ – это неомогенная группа препаратов, при назначении которых обязательно надо учитывать их селективность, липофильность / гидрофильность и способ выведения из организма. Нежелательные метаболические побочные эффекты ББ в основном обусловлены их неселективностью. В повседневной клинической практике противопоказания к назначению этой группы лекарственных средств переоценены. ББ могут быть эффективно использованы на всех стадиях сердечно-сосудистого континуума, потому что они статистически значимо снижают сердечно-сосудистую смертность и позитивно влияют на прогноз ССЗ. Максимальная эффективность этих препаратов обусловлена правильно подобранной дозировкой, вызывающей β -блокаду (до достижения ЧСС 55–60 уд./мин), и типом препарата. Для каждого больного и клинического случая необходимо выбрать соответствующий ББ, основываясь на современной доказательной базе и международных рекомендациях.

Дополнительная информация. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Список использованной литературы

1. Волкова Е. А. Некоторые проблемы профилактики и лечения сахарного диабета типа 2 / Е. А. Волкова, О. Ф. Малыгина. // Consilium Medicum. – 2014. – № 05. – С. 105–112.
2. Cruickshank J. M. The Modern Role of Beta-blockers in Cardiovascular Medicine / J. M. Cruickshank. – Shelton, CT: People's Medical Publishing House-USA, 2011. – P. 3–8.
3. Cruickshank J. M. Beta-blockers and diabetes: the bad guys come good / J. M. Cruickshank // Cardiovasc Drugs Ther. – 2002. – Vol. 16 (5). – P. 457–470.
4. Circulation / R. J. Huggett, E. M. Scott, S. G. Gilbey [et al.]. – 2003. – Vol. 108. – P. 3097–3101.
5. Effect of central and peripheral body fat distribution on sympathetic and baroreceptor function in obese normotensives / G. Grassi, R. Dell'Oro, A. Facchini [et al.] // J. Hypertens. – 2004. – Vol. 22. – P. 2363–2369.
6. The natural history of type 2 diabetes. Implications for clinical practice / B. A. Ramlo-Halsted [et al.] // Prim Care. – 1999. – Vol. 26. – P. 771–789.
7. J. The Importance of β -Cell Failure in the Development and Progression of Type 2 Diabetes / Kahn S. E. [et al.] // Clin. Endocrinol. Metab. – 2001. – Vol. 86. – P. 4047–4058.



БЕТА-БЛОКАТОРЫ СНИЖАЮТ ОБЩУЮ СМЕРТНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ НА 16 %

Published on behalf of the European Society of Cardiology. All rights reserved. © The Author 2009. For permissions please email: journals.permissions@oxfordjournals.org

Erdmann E Eur Heart J Suppl 2009;11:A21-A25

Рис. 12. Бета-блокаторы снижают общую смертность у пациентов с сердечной недостаточностью и сахарным диабетом

8. 2019 Guidelines on Diabetes, Pre-Diabetes and Cardiovascular Diseases developed in collaboration with the EASD // European Heart Journal. – 2020. – Vol. 41, Issue 2. – P. 255–323.
9. Glycated Hemoglobin, Diabetes, and Cardiovascular Risk in Nondiabetic Adults / E. Selvin, M. W. Steffes [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2010. – Vol. 362 (9). – P. 800–811.
10. Steven E. Kahn, The Importance of β -Cell Failure in the Development and Progression of Type 2 Diabetes / Steven E. Kahn // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2001. – Vol. 86, Issue 9. – P. 4047–4058.
11. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes; UKPDS 38 // BMJ. – 1998. – Vol. 317. – P. 703–713.
12. UK Prospective Diabetes Study Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type-2 diabetes; UKPDS 39 // BMJ. – 1998. – P. 313–320.
13. Usefulness of beta-blocker therapy in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus and coronary artery disease. Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) Study Group / Jonas M [et al.] // Am. J. Cardiol. – 1996. – Vol. 77 (15). – P. 1273–1277.
14. Effect of beta-blockade on mortality among high-risk and low-risk patients after myocardial infarction / S. S. Gottlieb [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1998. – Vol. 339(8). – P. 489–497.
15. Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm – 2019 executive summary // Endocrine Practice: January. – 2019. – Vol. 25, No. 1. – P. 69–100.
16. Double-blind comparison of the cardioselective beta-blockers bisoprolol and atenolol in hypertension: the Bisoprolol International Multicenter Study (BIMS) / F. R. Bühler, R. Fogari [et al.] // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1986. – Vol. 8, Suppl. 11. – P. S122–S127.
17. Erland Erdmann. Safety and tolerability of beta-blockers: prejudices and reality / Erland Erdmann // European Heart Journal Supplements. – 2009. – Vol. 11, Suppl. A. – P. A21–A25.

Резюме

Симпатичний овердрайв у пацієнтів з порушеннями вуглеводного обміну

М. М. Ордян

Медичний центр «Діалаб», Вірменія, Єреван

У клінічних дослідженнях доведено, що симпатична гіперактивація (симпатичний овердрайв) – це одна із основних рис і артеріальної гіпертензії, і цукрового діабету 2-го типу, і ожиріння, які часто зустрічаються одночасно.

Знакове Британське проспективне дослідження цукрового діабету (UKPDS), яке тривало 20 років, продемонструвало, що бета-адреноблокатори знижують рівень смертності від будь-яких причин на 23 % у пацієнтів з гіпертонічною хворобою молодого і середнього віку, з надмірною вагою або з ожирінням і цукровим діабетом 2-го типу. Дослідниками було зроблено висновок, що перевага довгострокового застосування ББ у цьому дослідженні пов'язана з тим, що в популяції пацієнтів з ожирінням, цукровим діабетом, гіпертонічною хворобою і надзвичайно високим рівнем активності симпатичної системи β_1 -блокада особливо ефективна.

Аналіз наступних великих клінічних досліджень ефективності бета-блокаторів (зокрема, бісопрололу в CIBIS II) показав, що у пацієнтів з серцевою недостатністю і цукровим діабетом ці препарати знижують загальну смертність на 16 %.

У дослідженні безпеки застосування бісопрололу в ефективних терапевтичних дозах у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу і гіпертонічною хворобою не було виявлено статистично значущого негативного впливу цього високоселективного β_1 -адреноблокатора на метаболізм вуглеводів і ліпідів.

Ключові слова: симпатичний овердрайв, предіабет, цукровий діабет 2-го типу, ожиріння, артеріальна гіпертензія, бета-блокатори, селективні β_1 -адреноблокатори, бісопролол

Summary

Sympathetic overdrive in patients with impaired carbohydrate metabolism

M. M. Ordyan

Dialab Medical Center, Armenia, Yerevan

Clinical studies have shown that sympathetic hyperactivation (sympathetic overdrive) is one of the main features of arterial hypertension, type 2 diabetes, and obesity, which are often found simultaneously.

The landmark British Prospective Diabetes Study (UKPDS), which lasted 20 years, showed that beta-blockers reduce any-cause mortality by 23 % in patients with young and middle-aged hypertension, overweight or obese with diabetes 2 type. The researchers concluded that the advantage of long-term use of BB in this study is due to the fact that in a population of patients with obesity, diabetes mellitus, hypertension and an extremely high level of activity of the sympathetic system of β_1 -blockade is especially effective.

An analysis of subsequent large-scale clinical trials of the effectiveness of beta-blockers (in particular, bisoprolol in CIBIS II) showed that in patients with heart failure and diabetes, these drugs reduce overall mortality by 16 %.

The safety study of the use of bisoprolol in effective therapeutic doses in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension did not reveal a statistically significant negative effect of this highly selective β_1 -blocker on carbohydrate and lipid metabolism.

Key words: sympathetic overdrive, prediabetes, type 2 diabetes mellitus, obesity, arterial hypertension, beta-blockers, highly selective β_1 -blockers, bisoprolol

UA-NP-CONC-PUB-022020-009

Стаття надійшла в редакцію: 27.01.2020
Стаття пройшла рецензування: 04.02.2020
Стаття прийнята до друку: 20.02.2020

Received: 27.01.2020
Reviewed: 04.02.2020
Published: 20.02.2020