

Cukura diabēts un sirds slimības

Jānis Raibarts,

Dr.med., RSU asoc. profesors, internists

Lekcija par šo tēmu nolasīta Pasaules Veselības dienai veltītajā LĀB konferencē *Diabēts* 2016. gada 7. aprīlī

Īsumā

Starptautiskā Diabēta federācija 2015. gada iznākušajā diabēta atlantā norāda, ka vecumā no 20 līdz 79 gadiem pasaulē ir 415 miljoni cilvēku ar cukura diabētu (CD), turklāt 320,5 miljoni ir darbaspējīgā vecumā un 94,2 miljoni vecumā no 65 līdz 79 gadiem. Diabētu biežāk novēro vīriešiem. Glikozes tolerances traucējumi pieaugušo populācijā vecumā no 20 līdz 79 gadiem ir 318 miljoniem cilvēku [1]. Pacientiem ar cukura diabētu ir ļoti augsta mirstība no sirds un asinsvadu slimībām. Sirds bojājumus izraisa vainagartēriju slimība, veicinot aterosklerozes progresēšanu, sirds autonomā neiropātija un diabētiska kardiomiopātija.

Pasaules dati – ik pēc 10 sekundēm diviem cilvēkiem attīstās cukura diabēts (CD). [2] Latvijā, pēc Cukura diabēta reģistra datiem, 2015. gadā bija 86 941 pacients ar CD vai 4415,6 uz 100 000 iedzīvotāju, no tiem 82 190 jeb 94,5% pacienti ar 2. tipa CD. Sešu gadu laikā (no 2009. gada līdz 2015. gadam) ieskaitot) diagnosticēti 19 258 jauni pacienti ar CD. Šāds Latvijā reģistrēto pacientu skaita pieaugums – vairāk nekā 22% – nav nevienā citā medicīnas nozarē un nevienai citai slimībai.

Diabēts ir būtisks riska faktors koronārajai sirds slimībai un tās komplikācijām – miokarda infarktam, pēkšņai kardiālai nāvei un sastrēguma sirds mazspējai. Mirstība no sirds asinsvadu slimībām pacientiem ar CD ir ļoti augsta. Hospitalizācija ar miokarda infarktu un kardiovaskulārā nāve ir 1,8 un 1,7 reizes biežāka, salīdzinot ar pacientiem bez diabēta. Hafners u.c. secina, ka personas, kas ilgstoši slimo ar 2. tipa CD, bet bez miokarda infarkta anamnēzē, piedzīvo miokarda infarktu un pēkšņu kardiālu nāvi tikpat bieži kā pacienti ar miokarda infarktu anamnēzē, bet bez CD [3]. Framingemas un MERIT novērojumus tika konstatēts, ka pacientiem ar CD koronāro asinsvadu slimība bija 2–4 reizes biežāk un kopējā mirstība – 3 reizes augstāka nekā cilvēkiem bez CD [4].

Pacientiem ar cukura diabētu tiek bojātas (aterosklerotiski) gan lielās, gan mazās artērijas, izraisot vainagartēriju, smadzeņu asinsvadu, kāju asinsvadu slimību un mikroangiopātijas – diabētisko retinopātiju, neiroopātiju, neiropātiju.

Kādi iemesli ir daudzu orgānu un sistēmu bojājumam pacientiem ar cukura diabētu? Atbilde – galveno lomu diabēta inducēto

orgānu bojājumu patoģenēzē ieņem oksidatīvais stress, endotēlija disfunkcija un hronisks iekaisums.

Oksidatīvais stress – zūd līdzsvars starp brīvo radikāļu produkciju un to neitralizāciju (palielinās brīvo radikāļu daudzums). Brīvie radikāļi ir atomi, molekulas vai joni, kas spēj neatgriezeniski oksidēt daudzas struktūras organismā, tostarp – šūnu DNS. Normālos apstākļos organismā tie veidojas daudzumos, ar kuru tas pats spēj tikt galā. Piesārņotā vide, radioaktīvais un saules starojums, uzturprodukta, alkohola, medikamenti, cigarešu dūmi, lieka ķermeņa masa, slimības, garīgs un emocionāls stress rada lielu brīvo radikāļu slogu organismam, un tie visi vairs netiek neitralizēti. Palielinātais brīvo radikāļu daudzums izraisa šūnu kodolu bojāeju un proteīnu pārmaiņas. Aterosklerozē, miokarda infarkti, audzēji, imunitātes pasliktināšanās ir tipiskas oksidatīvā stresa izraisītas veselības problēmas.

Superoksīda radikāļu (SOR) savienojumu sastāvā ir superoksīda anjons (O_2^-), hidroksilradikālis ($\text{OH}\cdot$), ūdeņraža peroksīds (H_2O_2) un peroksinitrīts (ONOO^-) (skat. 1. attēlu). Normāli šo superoksīda radikāļu daudzumu regulē antioksidantu enzīmi – superoksīda dismutāze (SOD), glutationa peroksidāze (GSPx), katalāze vai antioksidanti – tādi kā glutatons, askorbīnskābe (C vitamīns); pie antioksidantiem pieder arī A, E vitamīns, folskābe, flavonoīdi, polifenols. Ja ir pastiprināta superoksīda radikāļu produkcija, antioksidantu enzīmi un antioksidanti nav spējīgi to neitralizēt. Superoksīda radikāļu izcelsmes avoti ir cilvēka audi, ieskaitot mitohondriju elektronu transportsistēmu, nikotinamīda adenīna dinukleotīda fosfāts (NADPH), ksantīna oksidāze, brīvā slāpekļa oksīda sintāze (NOS) un arahidonskābes metabolīti [4].

Kardiomiocītos superoksīda radikāļu avoti ir mitohondriju elektronu transportsistēma, NADPH oksidāze un ksantīna oksidāze, turpretim asinsvadu šūnās superoksīda radikāļi veidojas NADPH oksidāzes, ksantīna oksidāzes un NOS darbības rezultātā.

Endotēlija disfunkcija. Asinsvadu endotēlija šūnām ir centrālā loma kardiovaskulārās homeostāzes uzturēšanā. Normālos apstākļos endotēlijs producē virkni vazodilatatoru, tādus kā slāpekļa oksīds, prostaciklīns, bradikinīns, endotēliālais hiperpola-

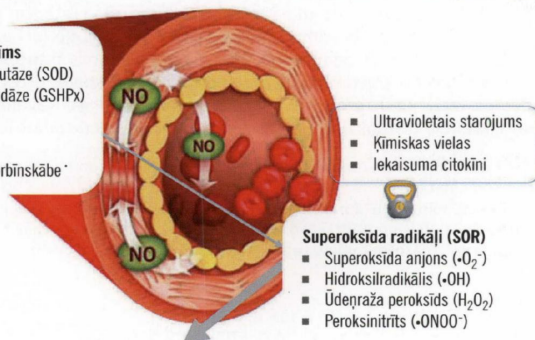
1. attēls Oksidatīvais stress – zūd līdzsvars starp antioksidantiem un superoksīda radikāļiem

Antioksidants – enzīms

- Superoksīda dismutāze (SOD)
- Glutatona peroksidāze (GSPx)
- Katalāze

Antioksidants

- Glutatons ■ Askorbīnskābe



rizējošais faktors, un vazokonstriktors – endotelinu, angiotensīnu II. Augstā glikozes līmeņa ietekmē cukura diabēta gadījumos mainās endotēlija funkcija, tāpēc pastiprinās asinsvada caurlaidība, leikocītu adhēzija, mazinās fibrinolīze, pastiprinās trombocītu agregācija un zūd asinsvada dilatējošās īpašības [10].

Hronisks iekaisums. Hroniska iekaisuma dēļ pastiprināti veidojas iekaisuma citokīni, tādi kā audzēja nekrozes faktors-alfa (TNF- α), IL-6 u.c. TNF- α var palielināt vaskulāro un starpšūnu šūnu adhēzijas molekulu ekspresiju un pastiprināt monocītu pieplīšanu pie asinsvada endotēlija, veicinot makrofāgu pārtapšanu putu šūnās. Visi šie minētie procesi veicina holesterīna uzkrāšanos, pangas jeb aterosklerotiskās plātnītes veidošanos un tās plīsumu – tādat aterosklerozes attīstību ar visām turpmākām komplikācijām [4, 5].

Amerikas Kardiologu asociācija cukura diabētu klasificē kā sirds slimību. Vairākums (95%) slimnieku ar CD ir insulīna rezistence, un tikai 5% pacientu insulīns netiek producēts un neizdalās no aizkuņģa dziedzera β šūnām [5].

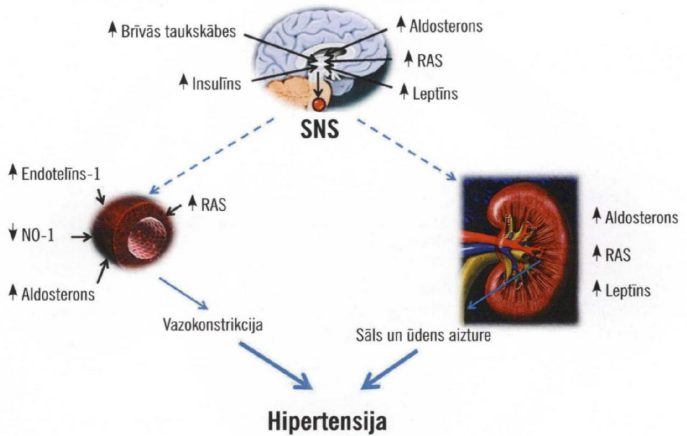
Sirds disfunkcijas iemesli pacientiem ar CD ir: arteriālā hipertensija, koronāro asinsvadu slimība, sirds autonomā neiro-pātija un diabētiska kardiomiopātija.

Diabēts un hipertensija

Arteriālo hipertensiju 1. tipa CD gadījumā izraisa nieru parenhīmas bojājums, turpretim 2. tipa CD hipertensijas iemesls ir insulīna rezistence kā metaboliskā sindroma izpausme. (Skat. 2. attēlu.)

Hipertensija skar 70% pacientu ar CD un ir apmēram divas reizes biežāk sastopama personām ar nekā bez CD. Hipertensijas un CD apvienība ievērojami palielina vaskulāras komplikācijas un hroniskas nieru slimības attīstību. Ja cukura diabētam ir pievienojusies arteriālā hipertensija, palielinās risks, ka attīstīsies išēmiski cerebrovaskulāri bojājumi, retinopātija, seksuāla disfunkcija un koronārā sirds slimība. Arteriālā hipertensija CD gadījumā bieži vien attīstās, nieru funkcijai joprojām esot normālai, un to skaidro ar centrālā tipa adipozitāti, kāda bieži ir slimniekiem ar CD. Insulīna rezistence un CD stimulē simpātisko nervu sistēmu (SNS), renīna-angiotensīna sistēmu (RAS), veicinot sāls aizturi un arteriālās hipertensijas attīstību (skat. 2. attēlu). Augstais asinsspiediens un hiperglikēmija bojā

2. attēls | Hipertensijas mehānisms centrālā tipa adipozitātes gadījumā



asinsvadu endotēlija šūnas, sekmējot oksidatīvā stresa rašanos un muskuļšūnu proliferāciju [6].

Gan CD, gan arteriālo hipertensiju nepieciešams agri diagnosticēt un aktīvi ārstēt, lai aizkavētu mikrovaskulāras un makrovaskulāras komplikācijas. UKPDS pētījums (*UK Prospective Diabetes Study*) parāda, ka, samazinot vidējo sistolisko asinsspiedienu par 10 mm Hg, par 12% mazinās jebkuras komplikācijas risks, kuru izraisa CD, par 15% mazinās mirstība saistībā ar CD, par 11% mazinās miokarda infarkta gadījumu skaits un par 13% mazinās mikrovaskulāru komplikāciju biežums [6].

2. tipa CD gadījumā asinsspiediena mērķis ir < 140/85 mm Hg, bet atsevišķiem pacientiem (piemēram, jaunākiem ar lielāku specifisku komplikāciju risku), lai mazinātu retinopātijas un albuminūrijas risku, nepieciešams sasniegt < 130/80 mm Hg.

Pacientiem ar 1. tipa CD asinsspiediena mērķis ir < 130/80 mm Hg [7].

Visiem pacientiem ar arteriālo hipertensiju un pacientiem ar augstu normālu asinsspiedienu iesaka dzīvesveida pārmaiņas (smēķēšanas pārtraukšanu, svara kontroli, fizisko aktivitāti, mērenu alkohola lietošanu, sāls ierobežošanu, palielināt augļu, dārzeņu lietošanu un lietot piena produktus ar zemu tauku saturu) [7].

Diabēta pacientiem tiek ieteiktas un ir izmantojamas visas antihipertensīvo līdzekļu klases. Var ieteikt RAS blokatorus (AKI un ARB), it īpaši proteinūrijas vai mikroalbuminūrijas mazināšanai un hroniskas nie-

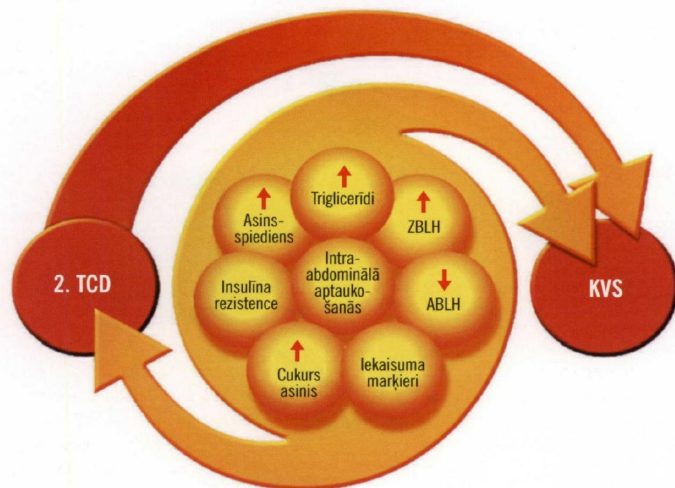
ru slimības aizkavēšanai. Divu RAS blokatoru vienlaikus lietošanu neiesaka, ārstējot pacientu ar CD un arteriālo hipertensiju.

Koronārā sirds slimība un cukura diabēts

CD nav tikai cēlonis mikroangiopātijām (retinopātija, nefropātija un neiropātija), bet ir liels risks faktors makroangiopātijām, tādām kā koronārā sirds slimība (KSS) un cerebrovaskulāra slimība. Diabēts arī veicina KSS biežākās komplikācijas – miokarda infarktu, pēkšņu kardiālu nāvi un sastrēguma sirds mazspēju. KSS ir galvenais nāves iemesls gan 1. tipa, gan 2. tipa CD pacientiem [8]. Vairāk nekā 70% cilvēku, kas ir vecāki par 65 gadiem un slimo ar CD, mirst no dažādam sirds slimības vai insulta formām. KSS sastopama 50% pacientu ar CD.

Vairākus gadu desmitus CD pacientiem tika pēta klasisko riska faktoru – paaugstināta zema blīvuma holesterīna, hipertensijas, paaugstināta cukura līmeņa asinīs un smēķēšanas – loma kardiovaskulārās slimības patoģenēzē. Pēdējos gados īpaša uzmanība tiek pievērsta insulīna rezistencei un abdominālās aptaukošanās lomai, kas būtiski ietekmē kardiovaskulārās slimības attīstību pacientiem ar CD. 3. attēlā redzami riska faktori pacientiem ar 2. tipa CD un intraabdominālu aptaukošanos. Ir cieša saistība starp 2. tipa CD un KVS riska faktoriem, kas būtu jāņem vērā, ārstējot pacientus ar šīm abām slimībām. Kāpēc intraabdominālā aptaukošanās 3. attēlā ir centrā? Adipo-

3. attēls | Kardiovaskulāro riska faktoru plejāde pacientiem ar 2. tipa CD



citi, kuru aktivitāte ir paaugstināta intraabdominālās aptaukošanās gadījumā, pilda endokrīna orgāna funkcijas. Tie piedalās glikozes homeostāzē (rezistīns, adiponektīns), regulē asinsvadu tonusu (angiotensinogēns), izdala iekaisuma citokīnus (TNF- α , IL-6), regulē vielu maiņu (leptīns, lipoproteīnāzes lipāze) un ir enerģijas avots (brīvās taukskābes). [18]

Bez iepriekš minētajiem kardiovaskulārās slimības patogēnēzes riska faktoriem būtiska loma šīs slimības attīstībā un progresēšanā ir oksidatīvajam stresam un iekaisumam (pieaug iekaisuma proteīni, citokīni, tādi kā C reaktīvais olbaltums). Sīkāka šo faktoru ietekme uz asinsvadiem ir aprakstīta raksta sākumā.

Pacientiem ar CD retāk ir sastopami klasiskie KSS klīniskie simptomi, kas izpaužas sakarā ar išēmiskām izmaiņām sirdī un bieži vien ir asimptomātiski – “klusā miokarda išēmija”. Tā var izpausties kā miokarda infarkts, hroniska sirds mazspēja un pat kā pēkšņa kardiāla nāve. Skots (*Scott et al.*) apraksta autopsijas 61 mirušam pacientam ar sadzijušu miokarda infarktu, no kuriem tikai 33 miokarda infarkts izpaudās klīniski [3]. Skonjamiljo (*Scognamiglio et al.*) ar kolēģiem izmeklēja 1899 asimptomātiskus pacientus ar 2. tipa CD, izmantojot miokarda kontrasta ehokardiogrāfiju ar dipiridamolu (MCE), un, ja bija pozitīva MCE atrade, veica koronāro angiogrāfiju.

60% bija ar patoloģisku MCE atradi, viens vai vairāki epikardiālās vainagarterijas sašaurinājumi ($\geq 50\%$) bija 65% pacientu. Interesanti, ka triju asinsvadu slimība bija 7,6% pacientu ar patoloģisku MCE un ≤ 1 riska faktoru, bet 33,3% no tiem, kam bija izmainīta MCE un ≥ 2 riska faktori [21]. Diskordanci starp KSS sastopamību un brīdinājuma pazīmju (sāpes krūtīs, elpas trūkums) iztrūkumu pacientiem ar CD skaidro ar autonomo neiropātiju, kas skar sirds aferentās simpātiskās šķiedras, kurām ir svarīga loma sirds sāpju uztverē.

Pašreiz vadlīnijās nav norādīts, ka asimptomātiskiem pacientiem ar CD būtu jāveic skrīninga izmeklēšana (SPECT – fotona emisijas datortomogrāfija vai CCTA – koronārā datortomogrāfijas angiogrāfija) KSS esamības konstatēšanai.

Glikozes kontrole un kardiovaskulārais risks

Pacientiem ar 2. tipa CD antiabētiskā terapija jāsāk pēc iespējas agrīni. Novēlota terapija vai slikti kompensēts CD paaugstina sirds un asinsvadu slimību risku [2].

Galvenais ārstēšanas uzdevums ir glikozes ilgstoša mazināšana un mērķa lieluma sasniegšana. UKPDS (*United Kingdom Prospective Diabetes Study*) dati parāda, ka, mazinot HbA_{1c} par 1%, statistiski ticami izdodas samazināt: mikrovaskulārās slimības par 37%, perifēro asinsvadu pārmai-

ņas par 43%, sirds bojājumus par 16%, miokarda infarktu par 11%, nāvi no cukura diabēta par 21%, kataraktas ekstrakcijas nepieciešamību par 19% un insultus par 12% [8].

ACCORD (*Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes*) pētījumā ar vairāk nekā 10 tūkstošiem nejaušināti atlasītiem pacientiem secināja, ka, ārstēšanā izmantojot intensīvo stratēģiju (HbA_{1c} < 6,0%), visu veidu mirstība palielinājās par 22%, salīdzinot ar pacientiem, kuru ārstēšanā izmantoja standarta stratēģiju (HbA_{1c} līmenis starp 7% un 8%, vidējais – 7,5%). Līdzīgi rezultāti tika iegūti ADVANCE (*Preterax and Diamicon Modified Release Controlled Evaluation*) pētījumā, kurā nejaušināti iekļauti 11 140 pacienti.

2016. gada Eiropas kardiovaskulāro slimību profilakses vadlīnijās klīniskajā praksē ieteikts – lai mazinātu kardiovaskulāro slimību risku un mikrovaskulārās komplikācijas, vairākiem pacientiem gan 1. tipa, gan 2. tipa CD pieaugušo pacientu iesaka mērķa HbA_{1c} < 7%, ja nav grūtniecības. Pacientiem ar ilgstošu CD, vecākiem pacientiem, vārgiem vai ar kardiovaskulāru slimību var apsvērt mazāk stingru HbA_{1c} mērķus. HbA_{1c} mērķa līmenis $\leq 6,5\%$ attiecas uz tikko diagnosticētiem un agrīnā ārstēšanas periodā esošiem 2. tipa CD pacientiem, kuri nav vārgi un kuriem nav kardiovaskulārās slimības [7].

Antidiabētiskās terapijas kardiovaskulārais drošums

Pēdējos gados antidiabētisko medikamentu grupu skaits ir ievērojami palielinājies. Vairākus perorālo antidiabētisko medikamentu HbA_{1c} samazina daudz maz līdzīgi. Tomēr glikētais hemoglobīns nav vienīgais CD sekmīgas ārstēšanas rādītājs. Svarīgi zināt, kā jaunie antidiabētiskie medikamenti, ilgstoši lietoti, ietekmē kardiovaskulāro sistēmu attiecībā uz asinslīmeni un mirstību, vai tiem ir vēl kādi papildu efekti un ietekme uz sirds funkciju. Piemēram, metformīns uzlabo lipīdu profilu un neietekmē svaru, tiazolidīdioni paaugstina zema blīvuma lipoproteīnu līmeni. Meglitinīdi, sulfonilurīnvielas grupas medikamenti palielina svaru, bet GLP-1 receptoru agonisti un SGLT2 inhibitori svaru samazina. 1. tabulā parādīta antidiabētisko medikamentu iespējāmā ietekme uz sirds un asinsvadu slimību risku.

Pamatojoties uz jaunām kardiovaskulāro slimību profilakses vadlīnijām, metformīns ir

1. tabula | Antidiabētisko medikamentu iespējamā ietekme uz kardiovaskulāro slimību risku [2]

Medikamentu grupa	Iespējamā ietekme uz sirds un asinsvadu slimību risku
Metformīns	Neitrāla/samazina
Sulfonilurīnvielas grupas medikamenti	Palielina/neitrāla
Meglitinīdi	Palielina/neitrāla
Pioglitazons	Pasliktina hronisku sirds mazspēju
GLP-1 receptoru agonisti	Neitrāla
DPP-4 inhibitori	Neitrāla
SGLT2 inhibitori	Samazina
Insulīns	Palielina?/neitrāla

pirmās izvēles medikaments 2. tipa CD ārstēšanā, ja to panes un nav kontraindikāciju. Pacientiem ar 2. tipa CD un kardiovaskulāro slimību, lai mazinātu kardiovaskulāro un kopējo mirstību, iesaka SGLT2 inhibitoru.

Statīni

Lipīdu pazeminošus preparātus (parasti statīnus) iesaka, lai mazinātu kardiovaskulāro risku visiem pacientiem ar 2. tipa vai 1. tipa CD vīrs 40 gadu vecumam. Lipīdus pazeminošus preparātus (parasti statīnus) var apsvērt pacientiem jaunākiem par 40 gadiem, ja ir ievērojami palielināts risks, kas balstās uz mikrovaskulārām komplikācijām vai daudziem kardiovaskulārās slimības riska faktoriem (vadlīnijas). Pacientiem ar CD un ļoti augstu kardiovaskulāro risku iesaka ZBLH mērķi > 1,8 mmol/L vai tā pazemināšanu par 50%, ja ZBLH sākuma līmenis ir 1,8–3,5 mmol/L. Pacientiem ar CD un augstu kardiovaskulāro risku iesaka ZBLH mērķi < 2,6 mmol/L vai tā pazemināšanu par 50%, ja ZBLH līmenis ir 2,6–5,1 mmol/L [7].

Koronārā revaskularizācija

Pacientam ar CD un vainagartēriju slimību ir augsts kardiovaskulāro notikumu risks, lai gan klīniskie simptomi nav izteikti. Vai pacientiem ar CD un stabili vainagartēriju slimību ir nepieciešams veikt revaskularizāciju? Uz šo jautājumu atbildi dod BARI 2D (*Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes*) nejausināts pētījums. Piecu gadu dzīvdzīve bija 88,3% pacientiem, kam veica revaskularizāciju (perkutāno koronāro intervenci (PKI) vai aortokoronārā šuntēšanu (AKŠ)), un 87,8% pacientu grupai, kura saņēma optimālu medikamentozu terapiju. Atšķirības nav statistiski ticamas. Arī lielle kardiovaskulārie notikumi starp šīm divām grupām neatšķiras, bet, ja

salīdzina optimālās medikamentozās terapijas grupu ar pacientiem, kam veica AKŠ, tad lielle kardiovaskulārie notikumi ticami mazāk bija šajā grupā. Revaskularizācijas (AKŠ) labums tika novērtēts arī pēc gada. Līdzīgi secinājumi tika izdarīti COURAGE (*Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation*) nejausinātā pētījumā, veicot papildus PKI pacientiem ar optimālu medikamentozu terapiju. Revaskularizācija ievērojami nemazināja nāves risku vai miokarda infarktu pacientiem ar CD [8].

Ja pacients ir augsta riska grupā un pēc koronārās angiogrāfijas konstatē kreisās galvenās artērijas, trīs artēriju, divu artēriju vai vainagartēriju slimību, ar proksimālo LAD sašaurinājumu ≥ 70%, nepieciešama revaskularizācija – šuntēšana. Pārējos gadījumos revaskularizācijas (kādas?) indikācijas izvērtē *sirds komanda*, ņemot vērā koronarogrāfijas atradi, anatomiskās izmaiņas, tehniskās iespējas, klīniskās iespējas [8].

Sirds autonomā neiropātija

Sirds autonomā neiropātija ir daļa no CD hroniskas vispārējās (ģeneralizētās) simetriskās polineuropātijas komplikācijām ar dzīvībai bīstamām sekām. Sirds autonomās neiropātijas sastopamība 1. tipa CD pacientiem svārstās no 1% līdz 90%, 2. tipa CD – no 20% līdz 73% pacientu. Tik liela izklāde ir saistīta ar dažādām izmantotām diagnostiskās metodes un CD ilgumu. Mirstība no sirds autonomās neiropātijas ir 25–50% piecu līdz 10 gadu laikā pēc slimības diagnosticēšanas. Diabētiska neiropātija, diabētiska retinopātija un diabētiska polineuropātija ir ļoti bieži sirds autonomās neiropātijas priekšvēstneši.

Autonomā nervu sistēma sastāv no parasimpātiskās un simpātiskās nervu sistēmas.

Tās var darboties neatkarīgi viena no otras. Sirds autonomās neiropātijas iemesls ir to nervu šķiedru bojājums, kuras regulē sirds frekvenci, sirds minūtes tilpumu, miokarda kontraktilitāti, sirds elektrofizioloģiju, asinsvadu konstrikciju un dilatāciju. Visu šo izmainīto faktoru iespaidā, mainās kardiovaskulārā hemodinamika. Agrīna sirds autonomās neiropātijas pazīme, pat subklīniskā periodā, ir sirds frekvences variabilitātes (SFV) mazināšanās.

Sirds autonomās neiropātijas patoģenēze ir multifaktoriāla. Hiperglikēmijai ir galvenā loma šajā patoģenētiskajā procesā, tā inducē oksidatīvo stresu, un mitohondriji sāk pastiprināti producēt brīvos radikāļus, kas izraisa neironu ishēmiju, nāvi vai disfunkciju. Neironu aktivitāti, mitohondriju funkcijas, membrānu caurlaidības izmaiņas un endotēlija funkciju ietekmē dzīvās glikācijas gala produktu pastiprināta veidošanās, poliolaldozes reduktāzes aktivitāte, adenoindifosfāta (ADF) ribozes polimerāzes aktivēšanās un Na⁺/K⁺-ATFāzes sūkņa funkcijas izmaiņas [9, 10]. Dažādi mehānismi var traucēt mikrovaskulāro regulāciju, tie būtu – pastiprināta plazminogēna aktivatora inhibitora-1 un endotēlija-1 produkcija, izmainīta endotēlija NO sintēzes funkcija un NO darbība. Šīs izmaiņas samazina neirovaskulāro perfūziju, veicina disfunkciju un šūnu apoptozi. Liela loma sirds autonomās neiropātijas attīstībā ir autoimūniem procesiem, īpaši 1. tipa CD. Veidojās komplekta fiksētas antivielas pret simpātiskiem un parasimpātiskiem audiem insulīna atkarīgiem CD pacientiem [10]. Sirds autonomās neiropātijas papildu veicinošie faktori ir CD ilgums, pacienta vecums un palielināta ķermeņa masa [9].

Sirds autonomās neiropātijas klīniskās izpausmes

Sirds autonomo neiropātiju var iedalīt subklīniskā un klīniskā stadijā. Subklīniskās stadijas izpausmes ir sirds frekvences variabilitāte un barorefleksa sensitivitātes izmaiņām. Šīs pārmaiņas konstatē, veicot kardiovaskulārās autonomijas refleksa testu.

Augsta sirds frekvences variabilitāte atspoguļo sirds spēju adaptēties dažādām situācijām, un tas norāda uz labu sirds funkcionālo stāvokli. CD pacientiem šīs adaptīvās mehānisms ir traucēts, un pat normāla sirds frekvence miera stāvoklī neizslēdz SFV. Kuri faktori, kuri samazina sirds frekvences variabilitāti: 1. tipa CD – glikētāis

hemoglobīns, hipertensija, distāla simetriska polineuropātija, retinopātija, hiperglikēmija; 2. tipa CD – vecums, slimības ilgums, adipozitāte, smēķēšana [9].

Tā kā neiropatijas gadījumā tiek skartas garo nervu šķiedras, tiek bojātas *n. vagus*, kas atbild par 75% parasimpātiskās aktivitāti. Šis bojājums rada tahikardiju miera stāvoklī kā simpātiskās nervu sistēmas dominantes izpausme. Tahikardija ar laiku var mazināties, jo progresē simpātisko nervu šķiedru bojājums. Progresējot autonomā līdzsvara zudumam, pievienojas jauni simptomi – mazinās slodzes tolerance, ortostatiska hipotensija un turpinās sirds frekvences variabilitātes mazināšanās. Pacientam ar sirds autonomo neiropatiju mazinās slodzes tolerance, jo šajā laikā kā atbilde uz fizisku slodzi nespēj adekvāti pieaugt sirds frekvence, asinsspiediens un sirds minūtes tilpums.

Sakarā ar sliktu termoregulāciju šiem pacientiem fizisku slodzi nav ieteicams veikt aukstos vai karstos apkārtējās vides apstākļos. Svarīga loma stabilu hemodinamisko rādītāju saglabāšanā šiem slimniekiem ir adekvāta šķidruma uzņemšana.

Asinsspiedienam ir diennakts svārstības – naktī samazinās, dienā paaugstinās. Asinsspiediena mazināšanos naktī (*dipping*) vairāk par 10% skaidro ar parasimpātiskās nervu sistēmas pārsvaru naktī, un tā ir normāla fizioloģiska reakcija. Pacientiem ar CD un sirds autonomo neiropatiju naktī parasimpātiskā aktivitāte nepaaugstinās, bet pat samazinās, tas mazina asinsspiediena pazemināšanos naktī (*non-dipping*). Šādiem pacientiem biežāk konstatē kreisā kambara hipertrofiju un kardiovaskulārus notikumus. Cits asinsspiediena regulācijas traucējums ir ortostatiska hipotensija – sistoliskā asinsspiediena mazināšanās par 20 mm Hg un vairāk un/vai diastoliskā asinsspiediena mazināšanās par 10 mm Hg un vairāk kā atbildes reakcija, pacientam piecēloties no sēdus stāvokļa stāvs. Nereti šādu stāvokli konstatē pacientiem ar sirds autonomo neiropatiju, jo ir denervēti eferentie simpātiskie vazomotorie nervi, īpaši vēdera dobuma orgāniem. Papildu ietekme ortostatiskās hipotensijas patoģenēzē ir samazināta ādas asinsvadu un kopējai asinsvadu pretestībai. Ortostatiska hipotensija bieži rada dažādas blaknes – izraisa krišanu ar tālākām veselības problēmām, nespēku, galvas reibšanos, redzes traucējumus, samaņas zudumu piecēloties [9]. Jāatgādina, ka daļa slimnieku

ar ortostatisku hipotensiju ir asimptomātiski, lai gan ir ievērojama asinsspiediena samazināšanās, tāpēc pacientiem ar CD, īpaši ilgstoši slimojošiem, asinsspiediens jānosaka arī, pacientam atrodoties vertikālā stāvoklī.

Viena no dzīvībai bīstamām komplikācijām pacientiem ar sirds autonomo neiropatiju ir klusā miokarda ishēmija. Par kluso miokarda ishēmiju uzskata objektīvi dokumentētu miokarda ishēmiju bez stenokardijas vai tās ekvivalentiem. Bezspānu miokarda infarkta forma var izpausties ar svišanu, elpas trūkumu, viegliem galvas reiboņiem, sirdsklauvēm, gremošanas traucējumiem, sliktu dūšu un vemšanu. Miokarda infarkts pacientiem ar CD norit smagāk un skar plašākus reģionus. Fremingemas pētījumā tika konstatēts, ka bezspānu miokarda infarkts biežāk bija pacientiem ar CD nekā bez (39% pret 22%) [9].

Sirds autonomā neiropatija rada augstu risku ļaundabīgām aritmijām un pēkšņai nāvei. Smaga asimptomātiska ishēmija var provocēt pagarinātu QT un fatālas aritmijas. Pastiprinoties simpātiskai aktivitātei un norepinefrīna daudzumam, mitohondriju oksidatīvam stresam un kalcija atkarīgai apoptozei, tiek bojāts miokards, kas var būt iemesls pēkšņiem kardiāliem notikumiem un nāvei.

Visiem pacientiem ar CD autonomās kardiovaskulārās funkcijas izvērtēšanā būtu jāiekļauj vainagartēriju slimības diagnostika.

Pacientiem ar sirds autonomo neiropatiju sākumā pieaug sirds simpātiskā aktivitāte, tiek stimulēta renīna-angiotensīna sistēma (RAS), palielinās sirds frekvence, sistoles tilpums un perifērā asinsvadu pretestība. Papildus, kombinējoties simpātiskai hiperaktivitātei un reģionālai miokarda simpātiskai denervācijai, samazinās asins plūsma koronārajos asinsvados, izraisot diastolisku un vēlāk sistolisku disfunkciju un sirds mazspēju – diabētisku kardiomiopātiju.

Sirds autonomās neiropatijas diagnostikā izmanto kardiovaskulāro refleksa testu, kas joprojām skaitās zelta standarts šīs diagnozes konstatēšanā. Šī testa laikā nosaka sirds frekvences variabilitāti, sirds frekvences atbildi uz piecelšanos un veic Valsalvas mēģinājumu, mēra sistolisko asinsspiedienu, pacientam piecēloties, un nosaka diastoliskā asinsspiediena atbildi uz izometrisku slodzi.

Sirds autonomās neiropatijas ārstēšana

- Maina dzīvesveidu, mazina lieko svaru.
- Optimizē glikozes līmeni.
- Veiksmīgas diabētiskās neiropatijas ārstēšanas priekšnoteikums ir pamatslimības ārstēšana, t.i., pēc iespējas efektīvāk samazina cukura līmeni. Laba glikēmijas kontrole var samazināt sirds autonomās neiropatijas attīstību par 50%. Sīkāk par glikēmijas kontroles līmeņiem skatīt sadaļā par koronāro sirds slimību un CD.
- Autonomās nervu sistēmas disfunkcijas ārstēšanā izmanto specifiskus antioksidantus – liponskābes preparātus, aldoses reduktāzes inhibitorus (epalrestatu, fidarestatu), E vitamīnu un C peptīdu. Ir dati par antidiabētisko preparātu dipeptidilpeptidāzes 4 inhibitoru (DPP-4) un glikagonam līdzīgu peptīda-1 receptoru agonistu (GLP-1 RA) kardioprotektīvo un neiroprotektīvo efektu.
- Ir pamatots iemesls sirds autonomās neiropatijas ārstēšanā izmantot AKEI, kas var uzlabot līdzsvaru starp parasimpātisko un simpātisko nervu sistēmu, kā arī uzlabo sirds mazspējas prognozi.
- Attīstoties sirds mazspējas simptomātikai, ārstēšana jāveic atbilstoši vadlīnijām [17].
- Ja ir ortostatiska hipotensija – nedrīkst strauji celties, sēdēt ar sakrustotām kājām, liekties uz priekšu, tupēt. Preparāti – midodrīns, 9- α -fluorhidrokortizons (sintētisks minerālkortikoids), somatostatīns un somatostatīna analogi. Postprandiālās hipotensijas gadījumā iesaka kofeīnu, akarbozi [10].

Diabētiska kardiomiopātija

Sirds bojājumu pacientiem ar CD izraisa trīs iemesli:

- vainagartēriju slimība, veicinot aterosklerozes progresēšanu;
- sirds autonomā neiropatija;
- diabētiska kardiomiopātija.

CD un tā patofizioloģisko pārmaiņu dēļ mainās sirds muskuļa funkcija. Vairākos pētījumos tika konstatēts, ka CD var ierosināt strukturālas un funkcionālas pārmaiņas sirds kreisajā kambarī neatkarīgi no aterosklerozes. Diabētiskās kardiomiopātijas agrīna diagnostika sagādā grūtības daudziem ģimenes ārstiem un endokrinologiem [11].

Vairākums sirds muskuļa slimību ir sekundāras sakarā ar koronāro asinsvadu aterosklerozi, hipertensiju, viru slimībām. Tomēr ir arī sirds slimības, kurām īpaši pazīme ir miokarda disfunkcija. Šīs slimības sauc par kardiomiopātijām (KMP). [9] Par diabētisku kardiomiopātiju var uzskatīt sirds funkcijas traucējumus pacientiem ar CD, ja nevar konstatēt citus iemeslus sirds disfunkcijai. Šīs slimības būtību pirmo reizi aprakstīja Š. Rablere (*Rubler et al.*) 1972. gadā, pamatojoties uz autopsijas datiem – četriem pacientiem ar sastrēguma sirds mazspēju, normāliem koronāriem asinsvadiem, bez hipertensijas anamnēzē un viru slimībām [12].

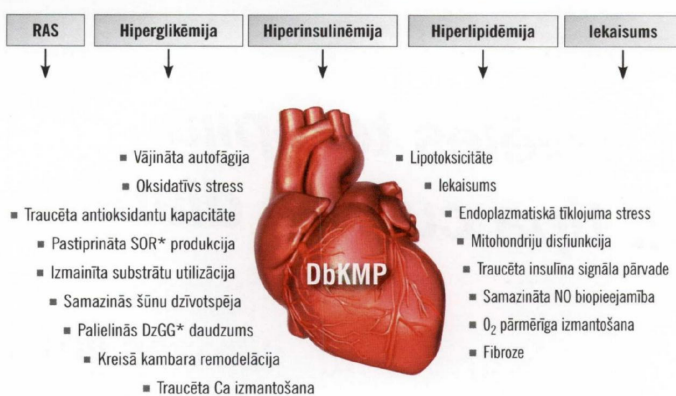
Diabētiskā kardiomiopātija sastopama 12% cukura diabēta pacientu, pēc 64 gadu vecuma – 22%. Sirds mazspējas risks ir 2,4 reizes lielāks vīriešiem un 5 reizes lielāks sievietēm, salīdzinot ar pacientiem bez CD. Sirds mazspējas korēl ar glikēto hemoglobīnu. Diabētiskās kardiomiopātijas attīstības riska faktori ir augsts glikētais hemoglobīns, adipozitāte, vecums, insulīna lietošana, vainagartrēji slimība, perifēro mērkorgānu bojājums – retinopātija, nefropātija [13].

Diabētiskās kardiomiopātijas attīstībā iesaistīti dažādi mehānismi (skat. 4.attēlu):

- traucēta intracelulārā kalcija regulācija, kā rezultātā tiek pasliktināta miokarda kontraktilitāte;
- mitohondriju disfunkcija izraisa superoksīda radikāļu pastiprinātu produkciju un šūnu nāvi;
- dzīlās glikācijas galaproduktu daudzuma palielināšanās un uzkrāšanās ekstracelulārajā matricē izraisa diastolisku disfunkciju un sirds mazspēju;
- abnormāls šūnu metabolisms veicina toksisku lipīdu uzkrāšanos sirdī;
- cinka un vara daudzuma samazināšanās veicina dishomeostāzi. Šīs patoģenētiskās pārmaiņas izraisa galvenokārt hiperglikēmiju, tomēr arī citi patoģenētiskie faktori – hiperlipidēmija, iekaisuma citokīni un RAS – būtiski ietekmē diabētiskās kardiomiopātijas attīstību un progresēšanu [14].

Izteikta RAS aktivitāte mazina insulīna un glikozes izmantošanu skeleta muskulatūrā, traucē glikozes transportu un insulīna signāla pānesi, veicina remodelācijas procesu miokardā, palielina superoksīda produkciju un apoptozi [15]. (Skat. 4. attēlu.)

4. attēls | Diabētiskās kardiomiopātijas patoģenēze [19]



SIRDS DISFUNKCIJA UN MAZSPĒJA

- * SOR – superoksīda radikāļi
- * DZGG – dzīlās glikācijas galaprodukti

PASKAIDROJUMI ATTĒLAM

Vājināta autofāģija. Autofāģija atļauj secīgu šūnu komponentu degradāciju un pārstrādi. Šajā procesā noteiktas citoplazmas daļas tiek ieslēgtas dubultmembrānu apvalkos – autofagosomās. Autofagosomas tad saplūst ar lizosomām, un to saturs tiek noārdīts. Pastāv trīs galvenie autofāģijas veidi: ir makroautofāģija, mikroautofāģija un šaperonu modulēta autofāģija (*šaperoni* – tie ir dzīvā šūnā sastopamu olbaltumvielu grupa, kas nodrošina, ka jaunsintezētajiem vai denaturētajiem proteīniem izveidojas trīsdimensionāla struktūra). Aplūkojot autofāģiju slimību kontekstā, tā dažkārt strādā kā aizsargmehānisms, kas uzlabo izdzīvošanas spēju, bet citos gadījumos tā paātrina šūnu bojāeju un pastiprina slimību. Īpaši izteiktas badošanās gadījumos autofāģija palīdz uzturēt šūnām vajadzīgo enerģijas daudzumu.

Dzīlās glikācijas gala produkti [20]. CD vēlinu komplikāciju attīstībā nozīmīga loma ir glioksalāžu sistēmai. Glioksalāžu sistēma ir viena no šūnas enzimatiskajām aizsardzības sistēmām pret neenzimātisku gliķēšanu. Glioksalāžu sistēma pārvērš ļoti reaģētspējīgos metilglioksalu, glioksalu un citus mazmolekulāros alfa oksaloaldehīdus, kas ir dzīlās glikācijas galaproduktu veidošanās substrāti, atbilstošās netoksiskās alfa hidroksiskābēs, kas iesaistās šūnu metabolismā un neveido dzīlās gliķēšanas gala produktus. Hiperglikēmija šo glioksalāžu sistēmas funkciju mazina, veidojas strukturāli izmainīti proteīni, kas pastiprina miokarda stīvumu. Tiek traucēta kolagēna degradācija, pastiprinās fibroze ar sekojošu miokarda stīvumu.

Mitohondriju disfunkcija. Sirds mitohondrijiem ir svarīga loma fizioloģiskos un patofizioloģiskos procesos – tie ir enerģijas ražotāji, uztur konstantu kalcija līmeni šūnā, regulē apoptozi, mitoptozi, superoksīda radikāļu veidošanu, modulē oksidatīvo stresu šūnā, termoregulāciju, autofāģiju un modulē signālu pārvadi. [12, 15]. Hiperglikēmija pacientiem ar CD ir centrālais iemesls miokarda disfunkcijas attīstībā, radot strukturālas pārmaiņas miokardā – hipertrofiju, fibrozi, miofibrilu defektu, kardiomiocītu aberāciju, kā arī mitohondriju disfunkciju, tādā kā mitohondriju piebriešanu un skaita samazināšanu [12].

Endoplazmatiskā tīklojuma stress. [15]. Gaudainā endoplazmatiskā tīklojuma funkcija ir olbaltumvielu sintēze, pārveidošana un transports. Šos procesus var ietekmēt dažādi faktori, tādā kā oksidatīvais stress, izmainīta kalcija homeostāze, izraisot olbaltuma atļošanās un apoptotisku šūnas bojāeju.

Lipotoksiskums. Diabēta pacientiem lipīdi pastiprināti uzkrājas miokardā. Uzkrājoties lipīdiem kardiomiocītos, tiek ietekmēta miocītu funkcija – pastiprinās šūnu apoptotiskā nāve, kuru var veicināt pastiprinātā ceramīdu (sfingolipīdu signālmolekulu) biosintēze, pastiprināta superoksīdu radikāļu produkcija, mitohondriālo fosfolipīdu sastāva remodelācija, samazinās kardioliipīna saturs un pastiprinās piesātināto tauku saturs endoplazmatiskajā tīklojumā, veicinot endoplazmatiskā tīklojuma stresu. [15].

Diabētiskās kardiomiopātijas klīniskā izpausme

Specifisku klīnisko simptomu diabētiskajai kardiomiopātijai nav, un parasti tā manifestējas kā sirds mazspēja (SM) ar tipiskiem un mazāk tipiskiem simptomiem un pazīmēm, kas ir sastopami arī citu sirds slimību gadījumos. Vadoties pēc 2016. gada Eiropas vadlīnijām par akūtas un hroniskas sirds mazspējas diagnostiku un ārstēšanu, hronisku sirds mazspēju atkarībā no izsviedes frakcijas (IF) iedala: SM ar samazinātu izsviedes frakciju – IF < 40%, SM ar mēreni samazinātu izsviedes frakciju – 40–49% un SM ar saglabātu izsviedes frakciju ≥ 50%. Arī šīs sirds mazspējas formām nav tipisku klīnisku simptomu un pazīmju, kas ļautu jau objektīvās slimnieku apskates laikā izteikt aizdomas par sirds mazspējas veidu un iemesliem. Jaunajās 2016. gada vadlīnijās [17] ir dots algoritms sirds mazspējas diagnostikai, pamatojoties uz anamnēzi, fizisko atradi un papildu izmeklējumiem (EKG, EhoKG, NT-proBNP vai BNP).

Diastoliskas disfunkcijas, kad mēreni samazināta vai saglabāta izsviedes frakcija ir agrīnas diabētiskās kardiomiopātijas rādītājs, diagnostikai izmanto attēlu tehniku – audu doplerogrāfiju, magnētisko rezonansi. Kreisā kambara diastolisko disfunkciju konstatēja 45–75% asimptomātisku un simptomātisku pacientu ar 2. tipa CD [12]. Jāatgādina, ka viens no agrīniem klīniskajiem simptomiem diabētiskajai kardiomiopātijai ar diastolisku disfunkciju ir elpas trūkums.

Diabētiskās kardiomiopātijas diagnostiskās iespējas [11]

Ir nepieciešams vai nu apstiprināt diabētiskās kardiomiopātijas un sirds mazspējas esamību, vai konstatēt kādu citu sirds slimību ar līdzīgiem klīniskiem simptomiem un pazīmēm.

Ehokardiogrāfija – diagnosticē sirds mazspēju ar saglabātu vai samazinātu izsviedes frakciju. Saglabātai izsviedes frakcijai un sirds mazspējai ir raksturīga miokarda šķiedru deformācija, kreisā kambara IF > 50%, kreisā kambara beigu diastoles tilpuma indekss < 97 ml/m², kreisā kambara diastoliskās disfunkcijas pazīme – E/e¹ > 13, kreisā priekškambara tilpuma indekss > 34 ml/m².

Magnētiskā rezonanse – dod iespēju diagnosticēt struktūrālus un funkcionālus bojājumus miokardā.

Sirds katetrizācija un koronārā angiogrāfija – rada iespēju diagnosticēt hemodinamisku sirds dobumos, koronāro asinsvadu slimību un mikrovaskulāras pārmaiņas.

Seroloģisko sirds marķieru noteikšana – matricas metālproteināzes (veicina miokarda fibrozi), III tipa aminoterminālā propeptīda (šķeļ III tipa kolagēnu), B tipa nātrijurētiskā peptīda, augšanas diferenciācijas faktora-15 (GDF-15), kurš veicina iekaisumu un remodelāciju, galaktīna-3 (veicina fibroblastu proliferāciju, kolagēna sintēzi) noteikšana.

Diabētiskās kardiomiopātijas diagnoze

Hipotireoidisms un hipertireoidisms, Kušinga/Adisona slimība, feohromocitoma, akromegālija un cukura diabēts ir dilatācijas kardiomiopātijas (DKMP) iemesli. Reizēm, īpaši CD attīstības sākumā, pacientiem ar diabētisko kardiomiopātiju ar saglabātu izsviedes frakciju nekonstatē sirds dobumu paplašināšanos – galveno dilatācijas kardiomiopātijas diagnostisko kritēriju. Kā rīkotos, formulējot diagnozi? Uz šo jautājumu dod atbildi publikācija 2016. gada Eiropas sirds žurnālā [16]. Šajā rakstā Eiropas Kardiologu biedrība iesaka izmantot terminu – nedilatācijas/hipokinētiska kardiomiopātijā. Izstrādāti šīs diagnozes diagnostiskie kritēriji (lielie un mazie), kas precīzē un atvieglo praktiskā ārstu darbu diagnozes formulēšanā.

Diabētiskās kardiomiopātijas ārstēšana

Vispārējie principi:

- regulārā fiziskā aktivitāte un veselīgs uzturs (skat. sadaļā par arteriālo hipertensiju un CD);
- glikēmijas kontrole – HbA_{1c} mērķis 7,0%;
- lipīdu līmeni mazinošie medikamenti (atorvastatīns, rosuvastatīns) – skatīt sadaļā par koronāro sirds slimību un cukura diabētu.

Sirds mazspējas ārstēšanā pacientiem ar CD jāievēro šādi faktori un principi:

- diabēts pasliktina sirds mazspējas prognozi;
- bēta blokatori (BB) uzlabo pacienta stāvokli neatkarīgi no tā, ir vai nav CD, kaut gan bēta blokatoru ietekme uz glikēmiju var būt dažāda;
- stingras glikēmijas kontroles ietekme uz kardiovaskulāriem notikumiem ir apšaubāma;

- pacientiem ar sirds mazspēju, neārstētu CD un augstu glikēmiju hemoglobīnu kardiovaskulāros notikumus novēro biežāk;
- pacientiem ar CD un sirds mazspēju glikēmijas kontrole jāveic pakāpeniski, priekšroku dodot metformīnam, kas ir drošs un efektīvs;
- metformīns ir kontraindicēts pacientiem ar izteiktu aknu un nieru bojājumu – var attīstīties laktacidoze;
- insulīns aizkavē nātrija izvadi un var pastiprināt sirds mazspēju;
- sulfonilurīnvielas grupas medikamenti var pasliktināt sirds mazspēju, tāpēc jālieto piesardzīgi;
- tiazolidīnioni (glitazoni) aiztur nātriju un ūdeni, palielina sirds mazspējas risku un hospitalizāciju biežumu (neiesaka pacientiem ar sirds mazspēju);
- dipeptidilpeptidāzes-4 inhibitori (gliptīni) un ilgstošas darbības glikagonam līdzīgā peptīda-1 receptoru agonists var palielināt kardiovaskulāro risku un pastiprināt sirds mazspēju.

Empagliflozīns, nātrija-glikozes kotransportvielas-2 inhibitori, mazina hospitalizāciju un mirstību sirds mazspējas dēļ, bet ne miokarda infarktu vai insultu pacientiem ar diabētu un augstu kardiovaskulāro risku pacientiem, kuriem ir sirds mazspēja [17].

Sirds mazspējas ar samazinātu izsviedes frakciju (< 40%) medikamentozās terapijas izvēle (diurētiskie līdzekļi, angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitoru (AKEI) vai angiotensīna receptoru blokatoru (ARB), bēta blokatoru (BB), minerālkortikoidu receptoru antagonistu, angiotensīna II receptoru un neprilizīna inhibitoru (ARNI), ivabradīna) un efektivitāte pierādīta daudzos nejausīnātos pētījumos [17]. Jāatceras, ka BB, īpaši neselektīvie, var veicināt hipoglikēmiju, dislipidēmiju un samazina jutību pret insulīnu [13]. Joprojām diskutējama ir trimetazīdīna, sildenafīla un ranolazīna izmantošana sirds mazspējas ārstēšanā.

Sirds mazspējas ar mēreni samazinātu un saglabātu izsviedes frakciju ārstēšana joprojām ir problemātiska, jo nav pārliecinošu datu (plašos nejausīnātos pētījumos) par vienas vai otras medikamentu grupas efektivitāti, izņemot diurētiskos līdzekļus. Nav pierādījumu par BB un minerālkortikoidu receptoru antagonistu pozitīvo ietekmi uz sirds mazspējas simptomiem. Ir pretrunīgi dati par AKEI un ARB pozitīvo ietekmi uz sirds mazspējas simptomiem (izņē-

mot kandesartānu). Nebivolols, digoksīns, spironolaktone un kandesartāns mazina hospitalizāciju biežumu sirds mazspējas gadījumā. Pacienti ar mirdzaritmiju BB neuzrāda efektivitāti, digoksīns nav pētīts. Kuri – digoksīns, BB vai frekvenci mazino-

šie kalcija kanālu blokatori – ir efektīvi – nav zināms [17]. Tā kā šajās grupās pārsvarā ir vecāka gada gājuma pacienti, viņiem biežāk ir pavadošas slimības ar izteiktu simptomātiku un sliktu dzīves kvalitāti, terapijai būtu jābalstās uz slimību simpto-

mu mazināšanu un dzīves kvalitātes uzlabošanu.

Cukura diabēta un sirds slimību sekmīgas ārstēšanas noteikums ir endokrinologa, kardiologa un ģimenes ārsta cieša un sākaņota sadarbība.

Literatūra

1. Dzintars Mozgis, Iveta Gavare. Daži apsvērumi par cukura diabētu kā sabiedrības veselības problēmu. Latvijas Ārsts. 2016;8:4-8.
2. Darba grupa: vadītāja Una Gailiņa, prof. Ilze Konrāde, Kristīne Geldnere, Inga Balcerē, Dace Teterovska, Iveta Dziurīte-Krišāne, Ingvars Rasa, Kristīne Ducena. 2. tipa cukura diabēts. 2016.
3. Paco E. Bravo, Bruce M. Psaty, Marcelo F. Di Carli, Kelley R. Branch. Identification of coronary heart disease in asymptomatic individuals with diabetes mellitus: to screen or not to screen. Colombia Medica, 2015;46(1): 41-46.
4. Yosuke Kayama, Uwe Raaz, Ann Jugger et al. Diabetic Cardiovascular Disease Induced by Oxidative Stress. Int. J. Sci. 2016;16:25234-25263.
5. Kalyan Chapalamadugu, Siva K. Panguluri, Aimon Miranda, Kevin B. SneedSrinivas M. Tipparaju. Pharmacogenomics of cardiovascular complications in diabetes and obesity. Recent Pat Biotechnol. 2014;8(2):123-135.
6. Rodrigo M Lago, Premranjan P Singh, Richard W Nesto. Diabetes and hypertension. Nature Clinical Practice Endocrinology & Metabolisms 2007;3:607.
7. Andrejs Kalvelis. Kardiovaskulāro slimību profilakse klīniskajā praksē. Materiāls sagatavots pēc 2016. gada Eiropas kardiovaskulāro slimību profilakses vadlīnijām klīniskajā praksē. Rīga, 2016.
8. Doron Aronson, Elazer R. Edelman. Coronary artery disease and diabetes mellitus. Cardiol Clin. 2014 August;32(3):439-455.
9. Akif Serhat Balcioglu, Haldun Muderrisoglu. Diabetes and cardiac autonomic neuropathy: Clinical manifestations, cardiovascular consequences, diagnosis and treatment. World J Diabetes 2015. February 13;8(1):80-91.
10. Gerasimos Dimitropoulos, Abd A. Tahrani, Martin J Stevens. Cardiac autonomic neuropathy in patients with diabetes mellitus. World J Diabetes. 2014. Feb 15;5(1):17-39.
11. Chayanika Barman, Rajesh Pandey, Jasbir Singh, Kuldip S. Sodhi. Molecular insight into diabetic cardiomyopathy. Int J Res Med Sci. 2015. Jul;3(7):1564-1570.
12. Samet Yilmaz, Ugut Canpolat, Sinan Aydogdu, Hanna Emily Abboud. Diabetic Cardiomyopathy: Summary of 41 Years. Korean Circ J 2015;45(4):266-272.
13. Konstantinos Trachanas, Skevos Sideris, Constantina Aggelia et al. Diabetic Cardiomyopathy: From Pathophysiology to Treatment. Hellenic J Cardiol 2014;55:411-421.
14. Jing Chen, Zhiguo Zhang, Lu Cai. Diabetic Cardiomyopathy and Its Prevention by Nrf2: Current Status. Diabetes metab J. 2014;38:337-345.
15. Heiko Bugger, E. Dale Abel. Molecular mechanisms of diabetic cardiomyopathy. Diabetologia. 2014. April;57(4):660-671.
16. Yigal M. Pinto, Perry M. Elliott, Eloisa Arbustini, Yehuda Adler et al. Proposal for revised definition of dilated cardiomyopathy, and its implication for clinical practice: a position statement of the ESC working group on myocardial and pericardial diseases, European Heart Journal. 2016;37:1850-1858.
17. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. European Heart Journal. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128> 2129-2200 First published online: 20 May 2016.
18. <http://www.slideshare.net/ekader47/lobna-eltoonyhypoglycemia-and-weight-gain>
19. Anne D. Hafstad, Neoma Boardman, and Ellen Aasum. How Exercise May Amend Metabolic Disturbances in Diabetic cardiomyopathy. Antioxidants & Redox Signaling. 2015;22(17):1587-1605.
20. Ilze Konrāde. Dzilās glikēšanas galaproduktu receptoru un glioksalāzes-1 loma cukura diabēta vēlīno komplikāciju attīstībā. <http://www.rsu.lv/petnieciba/promocija/promocijas-darbi/promocijas-darbi-2006-2009/3155>.
21. Roldano Scognamiglio, Christian Negut, et al. Detection of Coronary Artery Disease in Asymptomatic Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. Journal of the American College of Cardiology, 2006, Vol. 47, No. 1.