

УДК 616.12-005.4-03-036-06:[616-008.9:547.455.623]-08

РАДЧЕНКО О.М., КОРОЛЮК О.Я.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ЛІКУВАННЯ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ХВОРИХ З ПОРУШЕННЯМИ МЕТАБОЛІЗМУ ГЛЮКОЗИ ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

Резюме. Поєднання ішемічної хвороби серця та цукрового діабету характеризується особливостями клініки та недостатньою ефективністю лікування ішемічної хвороби серця. Із метою вивчення патогенетичних механізмів та особливостей клінічного перебігу ішемічної хвороби серця за умов порушення гомеостазу глюкози проведено обстеження 116 хворих (медіана віку 63 роки) (нормальна регуляція глюкози (24), порушення глікемії натще (23), порушення толерантності до глюкози (21), комбіноване порушення (24), цукровий діабет (24)) та їх проспективне спостереження впродовж 40 місяців із кінцевими точками — госпіталізація з приводу серцево-судинних ускладнень або смерть від них та виникнення цукрового діабету. Встановлено, що ішемічна хвороба серця за умов предіабетичних порушень та цукрового діабету має особливості: більш рання клінічна маніфестація в жінок, частіша та тяжча серцева недостатність, нижча толерантність до навантаження, атипові прояви ангінозного болю (довший, атиповий або відсутній), супутні порушення ритму та провідності, ураження декількох коронарних артерій, ускладнений перебіг інфаркту, ексцентричний тип ремоделювання лівого шлуночка, кальциноз клапанів серця. Принципи лікування ішемічної хвороби: зниження маси тіла, корекція порушень метаболізму глюкози медикаментами навіть на етапі предіабету, при хронічних формах ішемічної хвороби серця метформін суттєво покращує обмін глюкози, зменшує інсулінорезистентність, не спричиняє зростання частоти серцево-судинних ускладнень та декомпенсацію серцевої недостатності. Вибір препаратів базового лікування ішемічної хвороби серця повинен проводитись з урахуванням їх впливу на метаболізм глюкози, слід уникати засобів, що його погіршують. Повинні використовуватися препарати з чіткими показаннями, оскільки їх взаємодія непередбачувана.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, цукровий діабет, порушення глікемії натще, порушення толерантності до глюкози, комбіноване порушення, особливості перебігу, принципи лікування.

Дані про патогенетичний зв'язок цукрового діабету (ЦД) з атеросклерозом з'явилися майже відразу після відкриття інсуліну в 1922 році. Зараз уже ніхто не має сумнівів щодо тісного зв'язку порушень ліпідного та вуглеводного метаболізму, що було підтверджено даними доказової медицини. Більше того, результати дослідження DECODE (Diabetes Epidemiology: Collaborative Analysis of Diagnostic Criteria in Europe, 2003) довели, що серцево-судинний ризик та глікемія лінійно пов'язані між собою уже з нормальних рівнів глюкози. При цьому з ризиком корелює як показник глікемії натще, так і постпрандіальної [12]. На сьогодні відомі 5 механізмів атерогенезу за умов ЦД: метаболічний (гіперглікемія, глікування, вільні жирні кислоти, інсулінорезистентність, діабетична гіперліпідемія), окисний стрес, ендотеліальна дисфункція (порушення синтезу та біодоступності оксиду азоту), запалення (надлишок

цитокинів та розчинних ліпопротеїновмісних імунних комплексів), тромбоз (підвищення фібриногену, надлишок інгібітору активатора плазміногену 1), однак у кожному випадку їх роль може різнитись, що створює додаткові труднощі для діагностики та лікування.

Важливо, що зв'язок між двома нозологіями є двобічним: як серед хворих на ЦД частіше виникає ішемічна хвороба серця (ІХС), так і пацієнти з ішемічною хворобою більш схильні до діабету (дослідження Euro Heart Survey) [5, 14]. Якщо прийняти до уваги те, що

Адреса для листування з авторами:

Радченко О.М.

E-mail: olradchenko@gmail.com

© Радченко О.М., Королук О.Я., 2015

© «Міжнародний ендокринологічний журнал», 2015

© Заславський О.Ю., 2015

кількість осіб із комбінацією атеросклерозу та порушень вуглеводного метаболізму постійно зростає, а крім ЦД, сюди відносяться особи з предіабетичними змінами та донозологічними проявами атеросклерозу, то зрозуміло, що ця проблема потребує постійної уваги науковців. Кількість робіт із проблеми поєднання ІХС та ЦД чи предіабетичних порушень у науковій періодиці зростає у геометричній прогресії, науковці постійно досліджують нові та нові аспекти, проте результати лікування пацієнтів із таким поєднанням не задовільняють ні лікарів, ні науковців, ні пацієнтів. На нашу думку, причина полягає в особливостях клініки та недостатній ефективності лікування ІХС, що зумовлене неврахуванням метаболічного фону [1, 2]. Тому єдиний шлях до вирішення проблеми — це акцент на тривалій постійній корекції рівнів глікемії та відновлення чутливості тканин до інсуліну.

Із метою вивчення патогенетичних механізмів та особливостей клінічного перебігу ІХС за умов порушення гомеостазу глюкози проведено обстеження 116 хворих на ІХС (51 жінка, 65 чоловіків, медіана віку 63 роки) з порушенням метаболізму глюкози з інфарктного та кардіологічного відділень комунальної 8-ї міської клінічної лікарні м. Львова. Діагностику та лікування клінічних форм ІХС здійснювали за наказом МОЗ України № 436 від 03.07.2006 р. Для оцінки вуглеводного обміну проводили пероральний глюкозотолерантний тест (ПГТТ) із взяттям зразків крові натще та на 30, 60 і 120-й хвилині після перорального вживання 75 г глюкози. Глюкозу плазми крові визначали глюкозооксидазним методом; інсулін і С-пептид у сироватці крові — методом твердофазової ензимної імуносорбції; глікований гемоглобін (HbA1c) у цільній крові натще — методом іонообмінної хроматографії. Для оцінки секреції та чутливості до інсуліну обчислювали низку показників. Глюкометаболічні категорії визначали за глікемією натще (G_0) та на 120-й хвилині ПГТТ (G_{120}) згідно з критеріями ESC/EASD (What-04) з виділенням групи комбінованого предіабетичного порушення (КП) при $G_0 = 6,1-6,99$ ммоль/л та $G_{120} = 7,8-11,0$ ммоль/л. Критерієм інсулінорезистентності вважали значення індексу НОМА $> 2,64$. Хворих поділено на 5 груп: нормальна регуляція глюкози (НРГ, $n = 24$), порушення глікемії натще (ПГН, $n = 23$), порушення толерантності до глюкози (ПТГ, $n = 21$), КП ($n = 24$), ЦД ($n = 24$). Клінічними формами ІХС були стабільна стенокардія II–IV ФК (31 %), нестабільна стенокардія (50 %), інфаркт міокарда з елевациєю ST (18,9 %), післяінфарктний кардіосклероз (39,7 %), порушення ритму (35,3 %).

Статистичну обробку результатів проводили непараметричними методами; відносні величини наведено у відсотках, групи порівнювали за критерієм χ^2 або точним тестом Фішера. Кількісні величини подані як медіана [25-й, 75-й процентилі], порівняння груп проводили за критерієм Манна — Уїтні та методом Краскела — Уолліса; кореляційні зв'язки оцінювали за коефіцієнтом Кендалла (τ). Критичний рівень значимості приймали рівним 0,05. Проспективне спостереження

проводилось упродовж 40 місяців із кінцевими точками: госпіталізація з приводу серцево-судинних ускладнень або смерть від них та виникнення ЦД. Вживаність аналізували методом Каплана — Мейера, оцінюючи кумулятивну частку виживання; групи порівнювали за критеріями Гехана — Вілкоксона і Кокса (F).

Результати і обговорення

Аналіз анамнестичних даних та клінічних проявів ІХС показав, що в жінок із ЦД спостерігалось передчасне виникнення ІХС (57 проти 64 років, $p = 0,04$). У пацієнтів із постпрандіальною гіперглікемією частіше атеросклероз був системним, про що свідчить наявність атеросклерозу периферичних артерій одночасно з проявами ІХС (ПТГ — 42,8 %, КП і ЦД — 41,7 %, НРГ — 12,5 %, $p < 0,05$ порівняно з НРГ). Крім того, у них спостерігалась нижча толерантність до фізичного навантаження, оскільки III–IV функціональні класи стенокардії діагностовано в 68 % осіб із ПТГ, КП і ЦД порівняно з 25 % у групі НРГ ($p = 0,046$). Перебіг ІХС у хворих із постпрандіальною гіперглікемією частіше ускладнювався серцевою недостатністю (СН), або вона була тяжчою, ніж при нормальному обміні глюкози: СН ПБ у 58 % осіб з КП та 38 % з ЦД проти 25, 9 і 14 % при НРГ, ПГН і ПТГ відповідно ($p < 0,05$).

Були встановлені особливості перебігу стенокардії за умов порушення вуглеводного метаболізму. Перш за все привертає увагу те, що з поглибленням порушень регуляції обміну глюкози подовжувалась тривалість больових нападів стенокардії: при НРГ і ПГН 5–15 хв, ПТГ — 10–20 хв, КПП — 15–25 хв, ЦД — 20–30 хв ($p < 0,0001$). Пацієнти з постпрандіальною гіперглікемією частіше мали атиповий больовий синдром чи відсутність болю, що, за даними літератури, характерне не тільки для хворих на ЦД, а й для жінок, людей старшого віку та пацієнтів із тривалим анамнезом ІХС [6, 8]. Крім того, при ЦД стенокардія в усіх пацієнтів ускладнювалась порушеннями ритму та провідності (100 %), тоді як при НРГ — у 25 % ($p < 0,05$).

Змінювалась клініка і гострих форм ІХС на тлі порушень метаболізму глюкози. В обстежених хворих частіше спостерігались безбольові та атипові форми інфаркту міокарда, однак зона пошкодження була більш значною. У пацієнтів із предіабетом та ЦД на ЕКГ частіше реєструвалось пошкодження декількох стінок лівого шлуночка (у 58 % з предіабетом, у 60 % із ЦД проти 20 % при НРГ). У пацієнтів із супутнім ЦД істотно частіше виявлялося багатосудинне ураження коронарних артерій за даними коронарографії (40 % проти 0 % при НРГ; $p < 0,05$). Перебіг інфаркту міокарда при ЦД був тяжчим, про що свідчить реєстрація зубців Q на ЕКГ (60 % проти 40 % в інших групах; $p < 0,05$). Більше того, ускладнення інфаркту міокарда (рання післяінфарктна стенокардія, СН, аритмії) виникали тільки в осіб із порушеннями обміну глюкози.

Чим же можна пояснити такі відмінності в клінічних проявах ІХС за умов порушення метаболізму глюкози? На нашу думку, перш за все це зумовлене зміненими структурно-функціональними характерис-

тиками серця. З наростанням ступеня порушення вуглеводного метаболізму спостерігається прогресивний розвиток гіпертрофії лівого шлуночка (маса міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) 303 г при ЦД проти 228 г при НРГ, індексована ММЛШ 71,1 проти 59,7 г/м^{2.7} при НРГ; $p < 0,05$), дилатації лівого передсердя та лівого шлуночка (табл. 1).

В осіб із поєднанням гіперглікемії натще та після навантаження порушувалася скоротлива здатність лівого шлуночка, насамперед унаслідок післяінфарктного ремоделювання серця (медіана індексу сегментарної скоротливості лівого шлуночка (ІССЛШ) становила 1,5 при ЦД, 1,75 при КП проти 1,88 при НРГ та ПГН; $p < 0,05$) (табл. 1). Указані структурні зміни впливали на геометрію лівого шлуночка, що проявлялося збільшенням ексцентричних типів при поглибленні порушень обміну глюкози (НРГ — 50 %, ПГН — 47,8 %, ПТГ — 61,9 %, КП — 83,3 %, ЦД — 95,8 %, $p_{\text{КП, ЦД} - \text{НРГ, ПГН}} < 0,05$).

За даними проведеного кореляційного аналізу, ММЛШ та її індексоване значення обернено корелювали з показниками секреції та чутливості тканин до інсуліну — індексами Wareham, Philips, Cederholm, Avignon, Gutt, deFronzo [2]. Зв'язок структурно-функ-

ціональних змін у серці з порушеннями секреції та чутливості до інсуліну пояснюється рядом механізмів. Захоплення глюкози кардіоміоцитами є інсулінозалежним [15]. Тому при м'язовій інсулінорезистентності, яка домінує при порушеннях із постпрандіальною гіперглікемією (ПТГ, КП, ЦД), постачання глюкозою кардіоміоцитів обмежене. Важливі захисні процеси в міокарді — утилізація енергетичних субстратів, ішемічне прекондиціонування, фізіологічна гіпертрофія — реалізуються через інсуліновий сигнальний шлях ФІЗ-К (фосфатидил-інозитол-3-кіназу), який при інсулінорезистентності заблокований, тоді як працює інший сигнальний шлях МАПК (мітоген-активована протеїнкіназа) [11], який стимулює клітинну проліферацію і трансформацію та сприяє таким чином патологічній гіпертрофії міокарда (рис. 1).

При порушеннях метаболізму глюкози часто виявляли кальциноз мітрального й аортального клапанів серця. За нашими даними, за умов ПТГ, КП і ЦД істотно частіше діагностувався виражений кальциноз обох клапанів. Раніше ці порушення вважалися пасивним дегенеративним процесом, пов'язаним із віком (стареча кальциноз хвороба клапанів). Сучасні дослідження

Таблиця 1. Показники ехокардіографії у хворих на ІХС

Показники	НРГ (n = 24)	ПГН (n = 23)	ПТГ (n = 21)	КП (n = 24)	ЦД (n = 24)
ММЛШ, г	228 ¹⁻⁴ [159; 270]	272 ^{1,6} [217; 310]	271 ² [250; 324]	302 ^{3,6} [257; 354]	303 ⁴ [250; 353]
iММЛШ, г/м ²	127 ^{3,4} [87; 140]	127 [107; 156]	136 [125; 164]	157 ³ [125; 178]	149 ⁴ [127; 165]
iММЛШ, г/м ^{2.7}	59,7 ^{3,4} [43,5; 71,7]	64,0 ⁶ [51,0; 72,7]	67,0 [55,1; 83,0]	77,4 ^{3,6} [56,7; 83,1]	71,1 ⁴ [63,5; 78,0]
РЛП, см	3,9 ^{3,4} [3,7; 4,2]	3,9 ^{6,7} [3,8; 4,1]	4,0 [3,7; 4,2]	4,2 ^{3,6} [4,0; 4,5]	4,2 ^{4,7} [3,8; 4,5]
КДРЛШ, см	5,6 ^{3,4} [4,8; 5,8]	5,5 ⁷ [5,1; 5,8]	5,8 [5,2; 6,3]	5,8 ³ [5,5; 6,5]	6,1 ^{4,7} [5,4; 6,7]
iКДРЛШ, см/м ²	2,75 [2,51; 3,19]	2,79 [2,41; 3,06]	2,98 [2,67; 3,23]	2,96 [2,67; 3,43]	2,90 [2,76; 3,25]
ТЗСЛШ, см	1,00 ^{1,3,4} [0,90; 1,15]	1,10 ¹ [1,00; 1,20]	1,10 [1,00; 1,20]	1,10 ³ [1,10; 1,20]	1,10 ⁴ [1,00; 1,20]
ВТЗСЛШ	0,38 ¹ [0,32; 0,42]	0,43 ^{1,6,7} [0,36; 0,44]	0,38 [0,33; 0,43]	0,38 ⁶ [0,34; 0,41]	0,35 ⁷ [0,33; 0,42]
ТМШП, см	1,10 ³ [0,90; 1,20]	1,20 [1,10; 1,30]	1,10 [1,00; 1,20]	1,20 ³ [1,10; 1,30]	1,20 [1,00; 1,20]
ВТМШП	0,39 [0,37; 0,46]	0,42 ⁷ [0,39; 0,47]	0,38 [0,37; 0,46]	0,39 [0,35; 0,44]	0,38 ⁷ [0,34; 0,41]
ФВЛШ, %	51 [39; 60]	55 ^{6,7} [50; 60]	55 [45; 60]	48 ⁶ [43; 57]	50 ⁷ [45; 54]
ІССЛШ	1,88 [1,38; 2,00]	1,88 ^{6,7} [1,81; 2,00]	1,88 [1,50; 2,00]	1,75 ⁶ [1,13; 1,88]	1,50 ⁷ [1,00; 2,00]

Примітка: різниця істотна ($p < 0,05$) між: ¹ — НРГ і ПГН; ² — НРГ і ПТГ; ³ — НРГ і КП; ⁴ — НРГ і ЦД; ⁵ — ПГН і ПТГ; ⁶ — ПГН і КП; ⁷ — ПГН і ЦД; РЛП — розширення лівого передсердя; КДРЛШ — кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка; iКДРЛШ — індексований кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка; ТЗСЛШ — товщина задньої стінки лівого шлуночка; ВТЗСЛШ — відносна товщина задньої стінки лівого шлуночка; ТМШП — товщина міжшлуночкової перетинки; ВТМШП — відносна товщина міжшлуночкової перетинки; ФВЛШ — фракція викиду лівого шлуночка; ІССЛШ — індекс сегментарної скоротливості лівого шлуночка.



Рисунок 1. Інсуліновий рецептор та сигнальні шляхи інсуліну

свідчать, що кальцифікація клапанів та атеросклеротична кальцифікація судин, які виявляються при ЦД, мають спільні патогенетичні механізми [7], одним із яких є системне запалення, яке викликається фактором некрозу пухлин α та окисненими часточками ліпопротеїнів низької щільності. Діабетична дисліпідемія (гіпертригліцеридемія) призводить до утворення в інтимі судин великої кількості бляшок, що дуже легко розриваються. Тому ЦД — хвороба бляшок, що «вибухають».

Описані особливості перебігу ІХС виявлені не лише за умов ЦД, а й при предіабетичних розладах. Це потребує ранньої діагностики ІХС у хворих із порушеннями обміну глюкози у зв'язку з тяжким її перебігом та високою летальністю. У більшості хворих на ЦД тривало прогресує безсимптомна ішемія. Діагностика ІХС не повинна базуватися тільки на клінічних даних (ангінозні напади) та стандартній ЕКГ, оскільки вже на стадії ПТГ спостерігається зміна формування трансмембранного потенціалу дії в кардіоміоцитах, що може маскувати ішемічні прояви. Найбільш чутливими методами діагностики ішемії за умов ЦД є велоергометрія, 24-годинне моніторування та стрес-ехокардіографія.

Отже, уже на ранніх предіабетичних стадіях (ПГН, ПТГ, КП) та, безумовно, при ЦД наявні метаболічні зміни (інсулінорезистентність, гіперглікемія, вільні жирні кислоти, дисліпідемія, надмірне глікування, оксидативний стрес) запускають та підтримують запалення, ендотеліальну дисфункцію та тромбоз, які разом утворюють замкнене коло, у якому кожна ланка потенціює іншу. Розірвати його можливо, впливаючи насамперед на метаболічну ланку, а не ізольовано на запалення, ендотеліальну дисфункцію чи тромбоз. Навіть одночасний вплив на всі три ланки не здатний повноцінно запобігти ускладненням, що і спостерігається в сучасній практиці. На нашу думку, потрібно відновлювати чутливість тканин до інсуліну, а також коригувати й контролювати рівень глікемії вже на стадіях предіабету.

Лікування пацієнтів із поєднанням ІХС та ЦД становить на сьогодні величезну проблему, хоча основні принципи сформовані. Так, для контролю предіабету запропоновані структуровані зміни способу життя та вживання ліків (метформін, інгібітори альфа-глюкозидази, тiazолідиндіони), сприятливий вплив яких на зменшення ризику конверсії в ЦД та покращання профілю ризику серцево-судинних хвороб показаний у багатьох проспективних рандомізованих дослідженнях [9]. Найбільш сприятливий серцево-судинний профіль має метформін, хоча в літературі немає цілковитої однозначності щодо безпечності його застосування у хворих на ІХС, більшість із яких мають СН [9, 13]. Американська діабетична асоціація запропонувала раннє призначення метформіну особам, які мають ПГН та ПТГ у поєднанні з одним із наступних додаткових чинників ризику: вік ≤ 60 років, індекс маси тіла ≥ 35 кг/м², діабет у родичів першого ступеня спорідненості, гіпертригліцеридемія, зниження вмісту в крові холестерину ліпопротеїнів високої щільності або рівень HbA_{1c} $> 6,0$ % [10].

Для порівняння впливу метформіну й змін маси тіла на прогноз і метаболічний статус 64 хворих на ІХС із предіабетом ми поділили на дві групи: 15 хворих, які приймали метформін 850 мг/добу впродовж трьох місяців, та 49 осіб із рекомендаціями щодо змін способу життя з метою зниження маси тіла на ≥ 7 % від вихідного рівня, яких після повторного обстеження через рік поділили на підгрупи 2А (14 осіб, що досягли мети) і 2Б (35 осіб, які не досягли мети). Виявилось, що НРГ досягли 21,4 % осіб, які знизили масу тіла ≥ 7 % шляхом модифікації способу життя, та 53,3 % хворих, які 3 місяці приймали метформін. Однак лише метформін суттєво зменшував рівні Γ_0 ($p = 0,009$) і Γ_{120} ($p = 0,001$) та індекс НОМА ($p = 0,031$), тобто відновлював чутливість тканин до інсуліну. Лікування метформіном добре переносилося, не призводило до збільшення частоти серцево-судинних ускладнень.

Однак потреба корекції вуглеводного метаболізму не єдина проблема лікування таких пацієнтів. До важливих моментів належать потреба тривалого, довічного застосування великої кількості медикаментів, здатних погіршувати вже порушений метаболізм глюкози. Базовими препаратами для лікування ІХС із СН є бета-блокатори, нітрати, антитромбоцитарні препарати, блокатори кальцієвих каналів, статини, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), антагоністи рецепторів ангіотензину II, сечогінні. Крім того, рекомендовані антагоністи рецепторів АДФ, інгібітори кишкової абсорбції холестерину, інгібітори If-каналів клітин синусового вузла, фібрати, метаболічні, цитопротектори. Запропоновані засоби, які зменшують чи попереджають побічні, сторонні ефекти основних препаратів (інгібітори протонної помпи тощо).

Тому, визначаючи стратегію лікування, слід дотримуватись певних принципів: активна корекція порушень метаболізму глюкози із застосуванням медикаментів (метформін) навіть на етапі предіабету, вибір препаратів базового лікування ІХС з урахуванням

їх впливу на метаболізм глюкози та уникання засобів та схем, що ведуть до його погіршення, чітко вивірені препарати з чіткими показаннями, оскільки є тривала потреба у значній кількості засобів, взаємодія яких непередбачувана.

Що стосується тактики призначення базових препаратів лікування ІХС, хотілось би звернути увагу лише на певні особливості. Огляд літератури та власні дослідження показали, що селективні бета-адреноблокатори (бетаксалол, бісопролол, карведилол, метопролол та небіволол) не мають негативного впливу на метаболізм глюкози, не викликають погіршення метаболічного стану у хворих уже з наявним ЦД, не викликають та не приховують гіпоглікемії; найкраща кумулятивна частка виживання без погіршення вуглеводного метаболізму та виникнення ЦД була в пацієнтів, які приймали небіволол [3]. ІАПФ та блокатори рецепторів ангіотензину II зменшують інсулінорезистентність, тому мають прямі показання до застосування. Призначаючи хворим із порушеннями вуглеводного балансу сечогінні засоби, слід пам'ятати, що тіазидові діуретики знижують секрецію інсуліну підшлунковою залозою, а, за власним прогностичним дослідженням, використання одночасно двох діуретичних засобів істотно збільшує ризик прогресування порушень метаболізму глюкози, аж до виникнення ЦД у компрометованих пацієнтів [4]. Кальцієві блокатори є метаболічно нейтральними. Антитромбоцитарних препаратів потребують 90 % пацієнтів із поєднанням ІХС та ЦД, однак на практиці їх отримує значно менша кількість, що, імовірно, зумовлене великою кількістю інших засобів.

Висновки

1. ІХС за умов предіабетичних порушень та ЦД має такі особливості перебігу: більш рання клінічна маніфестація у жінок; частіша та тяжча серцева недостатність; нижча толерантність до навантаження при стенокардії; атипові прояви ангінозного болю (довший, атипової локалізації або, навпаки, відсутній); часте поєднання з порушеннями ритму та провідності; часте ураження декількох коронарних артерій, що призводить до інфаркту, який має ускладнений перебіг; ексцентричний тип ремоделювання лівого шлуночка; кальциноз мітрального й аортального клапана серця.

2. Принципи лікування поєднаної патології: акцент на зниження маси тіла; активна корекція порушень метаболізму глюкози із застосуванням медикаментів (метформін) навіть на етапі предіабету (ПГН, ПТГ, КП); при хронічних стабільних формах ІХС метформін суттєво покращує обмін глюкози та зменшує інсулінорезистентність, не збільшує частоту серцево-судинних ускладнень та декомпенсації серцевої недостатності; вибір препаратів базового лікування ІХС повинен проводитись з урахуванням їх впливу на метаболізм глюкози, слід уникати засобів та схем, що призводять до його погіршення; треба застосовувати вивірені препарати з чіткими показаннями, оскільки є тривала потреба в значній кількості засобів із непередбачуваною взаємодією.

Список літератури

1. Королюк О.Я., Радченко О.М. Уперше виявлена гіперглікемія у хворих на ішемічну хворобу серця з точки зору кардіолога // Міжнародний ендокринологічний журнал. — 2011. — № 7. — С. 95-102.
2. Королюк О.Я., Радченко О.М., Горбач Л.О., Горбач М.О. Особливості діагностики вперше виявленої гіперглікемії у хворих на ішемічну хворобу серця // Кровообіг та гемостаз. — 2011. — № 3-4. — С. 23-28.
3. Радченко О.М., Королюк О.Я. Бета-адреноблокатори: вплив на вуглеводний метаболізм // Рациональная фармакотерапия. — 2013. — № 3. — С. 40-44.
4. Радченко О.М., Королюк О.Я. Застосування діуретиків за умов порушеного вуглеводного метаболізму // Рациональная фармакотерапия. — 2013. — № 2. — С. 14-17.
5. Сахарный диабет и ишемическая болезнь сердца: поиски решения / Александров А.А., Бондаренко И.З., Кухаренко С.С. [и др.] // Электр. ресурс. Режим доступа: <http://cyberleninka.ru/article/n/saharnyy-diabet-i-ishemicheskaya-bolezn-serdtsa-poiski-resheniya>
6. Andreotti F., Marchese N. Women and coronary disease // Heart. — 2008. — Vol. 94. — P. 108-116.
7. Association between plasma LDL particle size, valvular accumulation of oxidized LDL, and inflammation in patients with aortic stenosis / D. Mohty, P. Pibarot, J.-P. Després [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. — 2008. — Vol. 28. — P. 187-193
8. Atypical chest pain in the elderly: prevalence, possible mechanisms and prognosis / C.-L. Hung, C.J.-Y. Hou, H.-I. Yeh, W.-H. Chang // International Journal of Gerontology. — 2010. — Vol. 4. — P. 1-8.
9. Effects of 1-year treatment with metformin on metabolic and cardiovascular risk factors in non-diabetic upper-body obese subjects with mild glucose anomalies: A post-hoc analysis of the BIG-PRO1 trial / A. Fontbonne, I. Diouf, M. Baccara-Dinet [et al.] // Diabetes and Metabolism. — 2009. — Vol. 35. — P. 385-391.
10. Impaired Fasting Glucose and Impaired Glucose Tolerance: Implications for care / D.M. Nathan, M.B. Davidson, R.A. DeFronzo [et al.] // Diabetes Care. — 2007. — Vol. 30. — P. 753-759.
11. Insulin signaling in the heart / L. Bertrand, S. Horman, C. Beauloye, J.L. Vanovershelde // Cardiovasc. Res. — 2008. — Vol. 79. — P. 238-248.
12. Is the current definition for diabetes relevant to mortality risk from all causes and cardiovascular and noncardiovascular diseases? / The DECODE Study Group, European Diabetes Epidemiology Group // Diabetes Care. — 2003. — Vol. 26. — P. 688-696.
13. Maddalone S.T.M. Metformin use in patients with diabetes and heart failure: cause for concern? // Diabetes Spectrum. — 2009. — Vol. 22. — P. 18-20.
14. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe. The Euro Heart Survey on diabetes and the heart / M. Bartnik, L. Rydén, R. Ferrari [et al.] // Eur. Heart J. — 2004. — Vol. 25. — P. 1880-1890.
15. What is a normal glucose value? Differences in indexes of plasma glucose homeostasis in subjects with normal fasting glucose / M.V. Piche, J.-F. Arcand-Bosse, J.-P. Després [et al.] // Diabetes Care. — 2004. — Vol. 27. — P. 2470-2477.

Отримано 20.09.15 ■

Радченко Е.М., Королюк О.Я.
Львовский национальный медицинский университет
им. Данила Галицкого

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЯМИ МЕТАБОЛИЗМА ГЛЮКОЗЫ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Резюме. Сочетание ишемической болезни сердца и сахарного диабета характеризуется изменениями клиники и недостаточной эффективностью лечения ишемической болезни сердца. С целью изучения патогенетических механизмов и особенностей клинического течения ишемической болезни сердца при нарушении гомеостаза глюкозы проведено обследование 116 больных (медиана возраста 63 года) (нормальная регуляция глюкозы (24), нарушение гликемии натощак (23), нарушение толерантности к глюкозе (21), комбинированное нарушение (24), сахарный диабет (24)) и их проспективное наблюдение в течение 40 месяцев с конечными точками — госпитализация/смерть по поводу сердечно-сосудистых осложнений и возникновение сахарного диабета. Установлено, что ишемическая болезнь сердца при предиабетических нарушениях и сахарном диабете имеет особенности: более ранняя клиническая манифестация у женщин, более частая и тяжелая сердечная недостаточность, более низкая толерантность к нагрузкам, атипичные проявления ангинозной боли (более длительная, атипичная или отсутствует), сопутствующие нарушения ритма и проводимости, поражение нескольких коронарных артерий, осложненное течение инфаркта, эксцентрический тип ремоделирования левого желудочка, кальциноз клапанов сердца. Принципы лечения ишемической болезни сердца: снижение массы тела, коррекция нарушений метаболизма глюкозы медикаментами даже на этапе предиабета, при хронических формах ишемической болезни сердца метформин значительно улучшает обмен глюкозы, уменьшает инсулинорезистентность, не увеличивает частоту сердечно-сосудистых осложнений и декомпенсации сердечной недостаточности. Выбор препаратов базового лечения ишемической болезни сердца должен проводиться с учетом их влияния на метаболизм глюкозы, не стоит использовать средства, которые его ухудшают. Применяются препараты с четкими показаниями, поскольку взаимодействие непредсказуемо.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, нарушение гликемии натощак, нарушение толерантности к глюкозе, комбинированное нарушение, особенности течения, принципы лечения.

Radchenko O.M., Koroliuk O.Ya.
Lviv National Medical University named after Danylo Halytskyi,
Ukraine

PECULIARITIES OF ISCHEMIC HEART DISEASE COURSE AND TREATMENT IN PATIENTS WITH GLUCOSE METABOLISM IMPAIRMENT AND DIABETES MELLITUS

Summary. Combination of ischemic heart disease and diabetes mellitus is characterized by certain features of clinical picture and insufficient effectiveness of treatment of ischemic heart disease. With the aim of investigation of pathogenic mechanisms and features of the clinical course of ischemic heart disease associated with glucose homeostasis violation we examined 116 patients (51 women, 65 men, median of age 63 years old) with normal regulation of glucose metabolism (NRG, n = 24), changes in fasting glucose (n = 23), violated glucose tolerance (n = 21), combined violation (n = 24) and diabetes mellitus (n = 24). We also conducted their prospective observation for 40 months with the following endpoints — hospitalization because of cardiovascular complications, death from them and the emergence of diabetes. It was established that ischemic heart disease associated with prediabetic disorders and diabetes mellitus has the following peculiarities: earlier clinical manifestation in women; more frequent and severe heart failure; lower tolerance to physical load in patients with angina pectoris; atypical manifestation of ischemic pain: longer attacks, atypical localization or absent pain; frequent combination with arrhythmias and conduction disorders; frequent affection of multiple coronary arteries, which leads to myocardial infarction with complicated course; eccentric type of left ventricle remodeling; significant calcification of mitral and aortic valves of heart.

The main principles of treatment of ischemic heart disease: weight loss; active correction of glucose metabolism violations using medications (metformin) even at the stage of prediabetes, because in chronic stable forms of ischemic heart disease metformin significantly improves glucose metabolism, decreases insulin resistance and does not increase the incidence of cardiovascular complications and decompensations of heart failure; the basic drugs for treatment of ischemic heart disease should be chosen taking into account their impact on glucose metabolism with avoidance of drugs and treatment schemes, which lead to its impairment; usage of well-targeted drugs with clear indications as there is a lasting need for large number of drugs with unpredictable interactions.

Key words: ischemic heart disease, diabetes mellitus, changes in fasting glucose, violated glucose tolerance, combined violation, course peculiarities, principles of treatment.