

# Сахарный диабет у больных острым инфарктом миокарда: клинико-биохимические и функциональные характеристики

В.А. Шумаков, И.Э. Малиновская, Л.П. Терешкевич, О.В. Волошина, Т.А. Крячок, И.А. Готенко, Л.Ф. Кисилевич

ГУ «Национальный научный центр “Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско” НАМН Украины», Киев

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** острый инфаркт миокарда, сахарный диабет, гипертоническая болезнь, проатерогенные механизмы

Сахарный диабет (СД) – заболевание, которое встречается у 120–180 млн жителей планеты, что составляет 2–3 % в популяции у лиц различного возраста, при этом на долю СД 2-го типа приходится около 90 % заболевших пациентов [10, 15]. СД занимает третье место в мире по распространенности после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, при этом около 65 % больных СД умирает от инфаркта миокарда (ИМ) или инсульта [7].

Атеросклеротическое поражение у больных СД и артериальной гипертензией (АГ) характеризуется поражением сосудов различных бассейнов с клинически выраженными заболеваниями жизненно важных органов – сердца, мозга, почек [9, 12]. Согласно данным исследований, кроме высокого риска развития ишемической болезни сердца (ИБС), при сочетании СД и АГ повышается риск развития инфаркта миокарда, нарушения мозгового кровообращения, терминальной почечной недостаточности. При повышении диастолического артериального давления на каждые 6 мм рт. ст. примерно на 25 % возрастает риск развития ИБС, а инсульта – более чем на 40 % [5, 13].

При сочетании СД и АГ последняя, как правило, предшествует развитию СД. На сегодняшний день известно, что снижение чувствительности тканей к инсулину и развитие инсулинорезистентности, лежащие в основе СД 2-го типа, нередко наблюдают при гипертонической болезни (ГБ) и у больных с острым ИМ (ОИМ), что свидетельствует об общности процессов

развития данных заболеваний. У больных СД регистрируют АГ в 2 раза чаще, чем у лиц без СД [11, 14]. У части (до 10 %) больных СД может сочетаться с эссенциальной гипертензией, как это наблюдают в обычной популяции.

В свою очередь, ОИМ нередко развивается на фоне различных коморбидных состояний, существенно ухудшающих течение острого и постинфарктного периодов. ГБ и СД чаще всего сопутствуют острому коронарному синдрому (ОКС) [6, 8]. По данным различных исследований, ГБ ухудшает прогноз у 43 % пациентов, перенесших ИМ [2, 16]. Риск развития летального исхода после ИМ существенно повышается у больных СД. Согласно результатам, полученным в регистре GRACE (The Global Registry of Acute Coronary Events), летальность пациентов с ИМ с элевацией сегмента ST составила 11,7 %, с ИМ без элевации сегмента ST – 6,3 %, нестабильной стенокардии – 3,9 %, что значительно превышало эти показатели в группах больных без СД и составляло соответственно 6,4; 5,1 и 2,9 %. Кроме литературных источников, предпосылкой для выполнения настоящего исследования послужили результаты ранее проведенного нами клинико-статистического анализа 2-летнего течения заболевания у 153 пациентов, перенесших ОКС. Согласно результатам научно-исследовательской работы, ГБ была выявлена у 110 (71,9 %), СД – у 21 (13,7 %) больного.

Цель работы – изучить факторы, способствующие прогрессированию атеросклероза у

больных с острым инфарктом миокарда на фоне сопутствующего сахарного диабета.

## Материал и методы

Обследованы 105 больных с ОИМ, которые находились на лечении в отделе инфаркта миокарда и восстановительного лечения ННЦ «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины. У 15 пациентов не было сопутствующих заболеваний, они составили 1-ю группу (группу сравнения), у 52 больных, которые находились на лечении в отделе в 2008–2011 гг., ОИМ развился на фоне сопутствующей ГБ (2-я группа), у 38 пациентов ОИМ развился на фоне СД и ГБ (3-я группа). Разделение обследованных на такие группы сочли целесообразным с учетом большой доли больных, у которых ИМ развивается на фоне ГБ (до 75–85 %), что подтвердилось и настоящим исследованием; в котором практически у всех обследованных с ИМ и СД была ГБ в анамнезе. Диагноз ИМ был установлен согласно критериям Европейского общества кардиологов и Ассоциации кардиологов Украины (2011). Пациенты трех групп не различались по возрасту, величине, локализации и кратности ИМ. Они были обследованы на 12–14-е сутки ОИМ. Кроме общеклинических, им проведены функциональные обследования – эхокардиография и велоэргометрия [1, 4]. Из биохимических обследований изучены показатели липидного и углеводного обмена, активность системного воспаления и иммуногенный потенциал плазмы, проатерогенные показатели по методикам, описанным нами ранее [3].

Все больные получали современное адекватное лечение в соответствии с Рекомендациями по ведению пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST Европейского общества кардиологов (2012) и Ассоциации кардиологов Украины (2013). Коронароангиографию с последующим первичным стентированием инфарктобусловившей венечной артерии в первые часы ОИМ провели в отделе рентгенэндоваскулярной хирургии института у 72,7 % больных с одинаковой частотой в трех группах.

Полученные результаты были обработаны с помощью пакета Microsoft Excel. Корреляционный анализ проводили с использованием программы Statistica 6.0. Критерием достоверности считали значение  $P < 0,05$ .

## Результаты и их обсуждение

Многочисленными исследованиями доказано значительное ухудшение прогноза у больных ИБС при сопутствующем СД [8, 12]. Его наличие позволяет относить пациента в группу с высоким сердечно-сосудистым риском с соответствующими требованиями к достижению целевых уровней липидных показателей.

При изучении основных клинических проявлений (адекватности расширения физической активности у больных в 1–2-ю неделю развития ОИМ) были получены абсолютно закономерные данные о более высоких результатах выполнения теста с дозированной физической нагрузкой на велоэргометре у больных с ИМ при отсутствии сопутствующих заболеваний по сравнению с показателями во 2-й и 3-й группах. Так, установлено, что пороговая мощность была выше у пациентов 1-й группы ( $59,1 \pm 5,1$ ) по сравнению с таковой у лиц 2-й ( $(52,6 \pm 2,5)$  Вт) и особенно 3-й ( $(37,5 \pm 2,5)$  Вт) групп ( $P < 0,01$ ), что соответствовало уровню выполненной работы ( $31,4 \pm 4,1$ ); ( $25,5 \pm 2,0$ ) и ( $13,9 \pm 1,3$ ) кДж ( $P < 0,05$ ). Продолжительность теста с дозированной физической нагрузкой у больных 1-й группы составила ( $11,8 \pm 1,0$ ) мин; 2-й группы – ( $10,4 \pm 0,5$ ) мин и 3-й группы – ( $7,1 \pm 0,4$ ) мин ( $P < 0,05$ ). Не выявлено достоверных различий показателей частоты сокращений сердца и артериального давления у пациентов трех групп ни в исходе, ни на высоте нагрузочного тестирования, что проявлялось отсутствием достоверных различий показателя «двойное произведение» до выполнения нагрузки и на ее высоте. Представленные данные свидетельствуют о некотором ухудшении выполнения нагрузки больными с ОИМ при сопутствующей ГБ и о значительно сниженном уровне выполнения нагрузки и длительности педалирования при развитии ИМ на фоне сочетания коморбидных состояний – ГБ и СД. Наиболее благоприятным для энергетического обеспечения был показатель отношения «двойного произведения» к величине выполненной работы у пациентов 1-й группы, составивший ( $1,58 \pm 0,32$ ) усл. ед. по сравнению с таковым 2-й группы ( $(2,16 \pm 0,35)$  усл. ед.); более значимое отличие данного показателя отмечено в 3-й группе – ( $4,64 \pm 0,42$ ) усл. ед.

Для выяснения возможных гемодинамических механизмов различных уровней порогового тестирования у пациентов с сопутствующими

заболеваниями и без них проанализированы общепринятые эхокардиографические показатели. Индекс конечнодиастолического объема (ИКДО) оказался наиболее низким у лиц 1-й группы ((56,3±3,8) мл/м<sup>2</sup>), несколько выше его значения были у больных 2-й ((58,7±1,8) мл/м<sup>2</sup>) и 3-й ((59,8±1,9) мл/м<sup>2</sup>) групп. Такую тенденцию наблюдали и для индекса конечносистолического объема (ИКСО), который составил соответственно (27,2±3,0); (27,2±1,2) и (31,0±1,7) мл/м<sup>2</sup>. Эти незначительные различия индексов объемов привели к несущественным отличиям показателей ударный объем и ударный индекс, что отразилось на величине фракции выброса, которая у пациентов 1-й группы составила (51,5±2,6) %, 2-й группы – (54,7±1,1) %, 3-й группы – (49,7±1,4) %. Наиболее высокие значения фракции выброса у больных 2-й группы обусловлены выраженной гипертрофией левого желудочка (ЛЖ), развившейся на фоне длительно существовавшей и предшествовавшей развитию ИМ гипертонической болезни. Показатель индекса массы миокарда (ИММ) ЛЖ у пациентов 1-й группы составил (115,0±6,9) г/м<sup>2</sup>, будучи наиболее высоким во 2-й группе (148,0±5,4) г/м<sup>2</sup>, даже по сравнению с 3-й группой (138,0±5,5) г/м<sup>2</sup>, что отражает значительное утолщение стенок ЛЖ в большей степени у лиц 2-й группы, у которых толщина межжелудочковой перегородки достигала (1,32±0,03) мм, задней стенки – до (1,11±0,02) мм. В меньшей степени стенки ЛЖ были увеличены у пациентов 3-й группы, в то время как у больных 1-й группы толщина задней стенки не выходила за пределы нормы ((0,97±0,03) мм), а толщина межжелудочковой перегородки – практически была на ее верхней границе ((1,11±0,03) мм). У больных трех групп не выявлено существенного различия нарушений сегментарной сократимости с развитием зон гипо-, а- и дискинеза. По-видимому, высокие значения глобальной сократимости ЛЖ у пациентов 2-й группы обусловлены ремоделированием миокарда вследствие ГБ, которые на данной стадии заболевания характеризовались не исчерпанными компенсаторными возможностями. В то же время, сосуществование двух коморбидных состояний при присоединении СД к ГБ приводит при развитии ОИМ к более раннему патологическому ремоделированию (как у больных 2-й группы), что сопровождается снижением глобальной сократимости.

Полученные в клинических условиях данные в значительной степени являются результатом многих биохимических процессов, лежащих в основе формирования зоны ИМ, развития АГ и ее клинических проявлений, нарушений липидного и углеводного метаболизма при СД. Уровень гликозилированного гемоглобина у больных 1-й группы составил (2,28±0,18), во 2-й группе – (3,81±0,29), в 3-й группе – (7,01±0,56) мкмоль фруктозы/1 г Hb (при уровне референтных значений (1,75±0,09) мкмоль фруктозы/1 г Hb). Традиционно пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и СД относят к группе высокого риска. Вместе с тем в проведенном исследовании установлены несколько отличные биохимические результаты. Не обнаружено достоверных различий показателей общего холестерина (ХС), который у больных 1-й группы составил (3,82±0,21), 2-й группы – (4,18±0,21), 3-й группы – (4,09±0,18) ммоль/л. Уровень триглицеридов составил соответственно (1,68±0,25); (2,19±0,18) и (2,02±0,25) ммоль/л. Уровень ХС липопротеинов низкой плотности в 1-й группе составил (2,02±0,30); во 2-й группе – (2,28±0,22); в 3-й группе – (2,31±0,13) ммоль/л; липопротеинов высокой плотности – соответственно (1,03±0,02); (0,82±0,04) и (0,90±0,04) ммоль/л. Полученные результаты у больных с ОИМ без сопутствующих заболеваний, а также при ГБ и СД свидетельствуют об отсутствии различий показателей липидного обмена, которые определяются в общеклинической практике и динамика которых является основой оценки эффективности липидокорректирующей терапии у больных с ОИМ и после ИМ. В то же время, показатели, характеризующие проатерогенную модификацию липопротеинов низкой плотности (содержание ХС в мышинных макрофагах) и липопротеинов очень низкой плотности (содержание триглицеридов в мышинных макрофагах), у пациентов с СД были существенно выше. Так, показатель ХС в мышинных макрофагах в 1-й группе составил (281±29) мкг/мг белка, что в 2,8 раза превышало референтные значения, во 2-й группе – (334±18) мкг/мг белка, в 3-й группе – (341±24) мкг/мг белка. При сопутствующей патологии отмечено значительное усиление проатерогенной модификации липопротеинов очень низкой плотности, и уровень триглицеридов в мышинных макрофагах у больных 1-й группы достиг (360±46) мкг/мг белка (в 9,3 раза выше референтных значений), во 2-й группе –

( $446 \pm 19$ ) и в 3-й группе – ( $470 \pm 41$ ) мкг/мг белка. У пациентов с СД отмечена высокая активность системного воспаления, о чем свидетельствовал уровень С-реактивного белка – ( $23,1 \pm 7,8$ ) мг/л, в то время как при сопутствующей ГБ уровень СРБ составил ( $16,0 \pm 6,5$ ) мг/л, и наиболее низкую активность системного воспаления наблюдали у больных с ОИМ при отсутствии сопутствующих заболеваний ( $4,3 \pm 0,9$ ) мг/л.

## Выводы

1. Полученные данные у больных в острый период инфаркта миокарда продемонстрировали ухудшение выполнения дозированной физической нагрузки при сопутствующей гипертонической болезни и особенно у лиц с сахарным диабетом, о чем свидетельствовали показатели пороговой мощности, уровня выполненной работы и энергетического обеспечения единицы выполненной работы.

2. Согласно результатам эхокардиографического исследования, предшествовавшая инфаркту гипертоническая болезнь способствовала сохранению глобальной сократимости в ранние сроки инфаркта миокарда за счет гипертрофии левого желудочка, выполняющей компенсаторную функцию на данном этапе ремоделирования.

3. Несмотря на отсутствие различий показателей липидного обмена в трех группах, выявлено выраженное усиление проатерогенной модификации липопротеинов низкой и очень низкой плотности у больных с инфарктом миокарда на фоне сахарного диабета, которая наряду с увеличением активности системного воспаления лежит в основе ухудшения прогноза после инфаркта миокарда у пациентов с сахарным диабетом.

## Литература

1. Амосова К.М., Пархоменко О.М., Руденко Ю.В. та ін. Ранні навантажувальні тести у хворих з ГІМ // Укр. кардіол. журн.– 2003.– № 2.– С. 134–139.

2. Беленков Ю.Н. Вклад различных факторов риска в сердечно-сосудистую смертность. Что их объединяет? // Пленум. Приложение к журналу «Сердце».– 2006.– № 5 (5).– С. 1–3.
3. Талаева Т.В., Рубан Н.В., Церковняк В.И. и др. Влияние остро го воспаления на функциональные свойства сосудистой стенки // Укр. ревматол. журн.– 2000.– № 2 (2).– С. 61–65.
4. Шумаков В.О., Малиновська І.Е., Терешкевич Л.П. та ін. Клініко-статистичні та клініко-функціональні показники у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда при супутньому цукровому діабеті // Укр. кардіол. журн.– 2013.– № 1.– С. 33–36.
5. Aggarwal M., Khan I.A. Hypertensive crisis: hypertensive emergencies and urgencies // *Cardiology. Clin.*– 2006.– Vol. 24 (1).– P. 135–146.
6. Aguilar D., Solomon S.D., Kober L. et al. Newly diagnosed and previously known diabetes mellitus and 1-year outcomes of acute myocardial infarction: the Valsartan in Acute Myocardial Infarction (VALIANT) // *Trial. Circulation.*– 2004.– Vol. 110 (12).– P. 1572–1578.
7. BARI 2D Study Group. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease // *New Engl. J. Med.*– 2009.– Vol. 360.– P. 2503–2515.
8. Cubbon R.M., Abbas A., Wheatcroft S.B. et al. EMMACE-2 investigators. Diabetes Mellitus and Mortality After Acute Coronary Syndrome as a First or Recurrent Cardiovascular Event // *PLoSOne.*– 2008.– Vol. 3 (10).– P. 3483.
9. Cook S., Windecker S. Revascularisation of coronary disease in patients with diabetes mellitus // *Swiss. Med. WKLY.*– 2009.– Vol. 139 (45–46).– P. 654–664.
10. Donahoe S.M., Stewart G.C., McCabe C.H. et al. Diabetes and Mortality Following Acute Coronary Syndromes // *JAMA.*– 2007.– Vol. 298 (7).– P. 765–775.
11. Keller P.F., Carballo D., Roffi M. Diabetes in acute coronary syndromes // *Minerva Med.*– 2010.– Vol. 101 (2).– P. 81–104.
12. Lloyd-Jones D.M., Evans J.C., Levy D. Hypertension in adults across the age spectrum: current outcomes and control in the community // *JAMA.*– 2003.– Vol. 290.– P. 199–206.
13. National Kidney Foundation. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease // *Amer. J. Kidney Dis.*– 2004.– Vol. 43 (Suppl. 1).– P. 1–290.
14. Ryden L., Standl E., Bartnik M et al. Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for the Study of Diabetes (EASD). Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study on Diabetes (EASD) // *Eur. Heart J.*– 2007.– Vol. 28 (1).– P. 88–136.
15. Wijns W., Kolh Ph., Danchin N. et al. EACTS Clinical Guidelines Committee. Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) // *Eur. Heart J.*– 2010.– Vol. 31 (20).– P. 2501–2555.
16. Xanthos R., Ekmektzoglou K.A., Papadimitriou L. Reviewing myocardial silent ischemia: Specific patient subgroups // *Int. J. Cardiol.*– 2007.– P. 1–8.

Поступила 25.09.2013 г.

## Цукровий діабет у хворих з гострим інфарктом міокарда: клініко-біохімічні та функціональні характеристики

В.О. Шумаков, І.Е. Малиновська, Л.П. Терешкевич, О.В. Волошина, Т.А. Крячок, І.О. Готенко, Л.Ф. Кісілевич

*ДУ «Національний науковий центр “Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска” НАМН України», Київ*

Цукровий діабет (ЦД) і гіпертонічна хвороба (ГХ) значно ускладнюють перебіг і погіршують прогноз у пацієнтів із серцево-судинною патологією. Мета роботи – вивчити фактори, які сприяють прогресуванню атеросклерозу у хворих з гострим інфарктом міокарда (ІМ) на тлі супутнього ЦД. З врахуванням того, що у 70–80 % хворих ІМ розвивається на тлі існуючої ГХ, додатково вивчено вплив ГХ протягом гострого періоду ІМ у хворих на ЦД. Обстежено 105 пацієнтів з гострим ІМ, із яких 1-шу групу становили 15 пацієнтів без супутніх захворювань, 2-гу групу – 52 пацієнти з гострим ІМ, який розвинувся на тлі супутньої ГХ, 3-тю групу – 38 пацієнтів з ІМ при супутніх ГХ і ЦД. Усім пацієнтам проведено велоергометрію, ехокардіографію і біохімічне дослідження крові. Отримані дані у хворих з гострим ІМ свідчили про гірше виконання дозованого фізичного навантаження (порогової потужності, рівня виконаної роботи і енергетичного забезпечення одиниці виконаної роботи) при супутніх ГХ і особливо при поєднанні ГХ і ЦД. При ехокардіографічному дослідженні встановлено, що ГХ, яка передувала ІМ, сприяла збереженню скоротливої функції у ранній період ІМ за рахунок гіпертрофії лівого шлуночка, що виконувала компенсаторну функцію. У всіх групах виявлено посилення проатерогенної модифікації ліпопротеїнів низької і дуже низької щільності і збільшення активності системного запалення, найбільш виражене у хворих з ІМ та ЦД, що свідчило про гірший прогноз у цієї категорії пацієнтів.

**Ключові слова:** гострий інфаркт міокарда, цукровий діабет, гіпертонічна хвороба, проатерогенні механізми.

## Diabetes mellitus in patients with acute myocardial infarction: clinical, biochemical and functional characteristics

V.A. Shumakov, I.E. Malinovskaya, L.P. Tereshkevych, O.V. Voloshina, T.A. Kryachok, I.A. Gotenko, L.F. Kisilevych

*National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine*

Diabetes mellitus (DM) and essential hypertension (EH) complicate the course of disease and lead to poor prognosis in patients with very high cardiovascular risk. The aim of the investigation was to study the factors leading to progression of atherosclerosis in patients with acute myocardial infarction (MI). 105 patients (pts) with acute myocardial infarction were investigated: the 1st group was consisted of 15 pts without concomitant diseases; in the 2nd group were 52 pts with EH and in the 3rd group – 38 pts with combination of EH and DM. Worse results during bicycle exercise test were obtained in pts with MI and EH, especially in pts with MI, concomitant EH and DM. However, EH preceding MI was associated with better myocardial contractility in early period of MI because of left ventricular hypertrophy, inhibiting dilatation and having compensatory function. Significant increase of proatherogenic modification of low and very low density lipoproteins was found in all pts, but the greatest disturbances were recorded in pts with concomitant DM. These results may explain the worse prognosis in such category of pts.

**Key words:** acute myocardial infarction, diabetes mellitus, hypertension, proatherogenic mechanisms.