

## ОГЛЯДОВІ СТАТТІ

УДК 616.127-004:616.379-008.64  
© Колчин Ю.Н., Сивцова М.А., 2012

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПОСТИНФАРКТНОГО КАРДИОСКЛЕРОЗА У ЛИЦ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА (литературный обзор)****Колчин Ю.Н., Сивцова М.А.***ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»*

По данным IDF (International Diabetes Federation), до 10% средств национальных фондов здравоохранения расходуется на решение вопросов, связанных с проблемой сахарного диабета (СД), причем более половины тратится на лечение его сердечно-сосудистых осложнений. К 2025 г. число больных СД возрастет до 400 млн, при этом 93–95% из них составят пациенты с СД 2-го типа. К настоящему времени на земном шаре насчитывается более 171 млн больных сахарным диабетом (СД), при этом по прогнозам экспертов к 2030 году эта величина как минимум удвоится [13]. Проблема СД актуальна и для Украины, где в настоящее время насчитывают более 1 млн 200 тыс. больных СД, и с каждым годом их число прогрессивно возрастает. Более того, на основе данных эпидемиологических исследований можно предположить, что истинная распространенность СД в Украине в 2–2,5, а, возможно, и в 3 раза выше.

Применение противодиабетических препаратов привело к тому, что острые осложнения диабета редко становятся причиной смерти, а основную угрозу для больных СД представляют макрососудистые осложнения. Структуру смертности при СД2 можно представить следующим образом: макрососудистые осложнения (инфаркт миокарда, инсульт) — 60%; сердечная недостаточность (СН) — 25%; почечная недостаточность — 12%; другие причины — 3% [40, 25].

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что у больных СД2 имеет место больший риск сердечно-сосудистых заболеваний, чем у пациентов без СД [21, 28]. СД является важным независимым фактором риска заболеваемости ИБС и смерти от нее, повышая этот риск в 2-4 раза, причем этот эффект у женщин более выражен, чем у мужчин [54, 37]. Большая выраженность неблагоприятного влияния СД на частоту возникновения и исходы ИБС у женщин по сравнению с мужчинами объясняется лучшей выживаемостью женщин в отсутствие СД [54] и распространенностью сочетания инсулинорезистентности с центральным ожирением и повышением уровня андрогенов, что сопровождается уменьшением концентрации в плазме крови "защитного" холестерина (ХС) липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и усугубляет нарушение толерантности к углеводам [51, 50].

Самым грозным проявлением ИБС и основной причиной смерти таких больных является инфаркт миокарда (ИМ). Частота ИМ при СД2 увеличивается по крайней мере на 10%, а сердечной недостаточности (СН) — на 20–35% [28]. Риск развития ИМ у больных СД2 столь же велик, как и у пациентов без СД, но с ИМ в анамнезе [39, 14], у мужчин в 1,5 раза, а у женщин — в 2,5 раза [32]. СД повышает госпитальную летальность в 1,5-2 раза [20].

Больные с диабетом имеют худший долгосрочный прогноз после ИМ, включая высокую частоту

реинфарктов, сердечной недостаточности и смерти. В регистре ИМ FINMONICA (финская часть проекта WHOMONICA (World Health Organization Multinational Monitoring of Trends and Determinants of Cardiovascular Disease) диабет увеличивал 28-дневную смертность на 58 % у мужчин и на 160 % у женщин, а через 1 год после перенесенного инфаркта смертность составляла 42 % у мужчин и 36,9 % у женщин, болеющих диабетом, по сравнению с 32,6 и 20,2 % у мужчин и женщин без диабета. 5-летняя смертность после перенесенного ИМ может достигать 50 % у больных диабетом — превышать таковую более чем в два раза по сравнению с больными без диабета [7]. При этом нет единого мнения о факторах, определяющих отрицательное влияние СД на исходы этого заболевания, а подобные исследования в Украине в современных условиях вообще отсутствуют [2].

Среди пациентов с острым коронарным синдромом больные СД2 составляют 10-15% [44], в 60% случаев в основе СН лежит постинфарктный кардиосклероз и хроническая коронарная недостаточность [23].

Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что постинфарктная сердечная недостаточность (СН) (ишемическая кардиомиопатия) до сих пор остается одним из самых тяжелых, трудно поддающихся лечению и прогностически неблагоприятных осложнений ишемической болезни сердца (ИБС) [4]. Однако проблемы многократно возрастают при сочетании сердечной недостаточности с другими патологиями, среди которых особое место занимает сахарный диабет 2 типа (СД2) [15, 3, 8].

Крупное клиническое исследование UKPDS (U.K. Prospective Diabetes Study) позволило определить наиболее значимые факторы риска возникновения ИБС и ее осложнений у больных СД 2-го типа. К ним относятся (в порядке убывания значимости) повышение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХЛНП); повышение АД; курение; низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХЛВП); повышение уровня гликозилированного гемоглобина (HbA1c).

Важным фактором в прогрессировании СН при сочетании с СД2 является хроническая гипергликемия, при этом ключевым моментом во взаимосвязи между двумя рассматриваемыми патологиями является нарушение чувствительности к инсулину, или инсулинорезистентность (ИР) и гиперинсулинемия (ГИ) [8, 5]. Существующая патогенетическая концепция предполагает также ведущую роль хронической гиперактивации нейрогормональных систем, прежде всего симпато-адреналовой (САС) и ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС) как в патогенезе и прогрессировании СН, так и в развитии сосудистых осложнений при диабете [3, 8].

Известно, что на чувствительность тканей к инсулину оказывают влияние различные факторы, в том числе пожилой возраст, наличие избыточной массы тела и характер распределения жировой ткани, наличие гипертензии, дислипидемии, физическое состояние, многие заболевания сердечно-сосудистой системы, включая СД 2 и ИБС. При этом повышенный уровень инсулина способствует не только дисфункции эндотелия, но и является мощным фактором, стимулирующим клеточную пролиферацию, способствует раннему развитию и прогрессированию атеросклероза у больных с данными патологиями [30, 37]. В физиологических условиях инсулин является прежде всего метаболическим гормоном, но в определенных условиях (как правило, сопровождающихся гипоксией тканей) инсулин проявляет митогенные свойства, способствует высвобождению инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1) и многих других факторов роста и цитокинов, стимулирует мобилизацию прогениторных клеток из костного мозга или тканевых депо, индуцирует пролиферативные процессы в стенках сосудов [27, 24, 9, 17].

Описано несколько механизмов влияния инсулина на функцию эндотелия [34, 56, 43]. Инсулин активирует фосфатидил-инозитол-3-киназу в эндотелиальных клетках, что приводит к стимуляции экспрессии eNOS, высвобождению NO эндотелием и инсулин-обусловленной вазодилатации, лежащей в основе сосудистого протективного эффекта инсулина [46]. При ИР показано уменьшение инсулиноопосредованной и нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации [55]. С другой стороны, инсулин может содействовать повреждающим сосудистым эффектам через митоген-активированные протеинкиназы и активацию экспрессии различных факторов роста, что ведет к пролиферации и миграции гладкомышечных клеток, способствующих процессам патологического сосудистого ремоделирования и прогрессированию атеросклероза [47, 42, 38, 53].

Среди множества патогенетических механизмов поражения сосудов при ИБС и СД 2 ведущим, является дисфункция эндотелия (ДЭ). При этом ДЭ развивается как результат взаимодействия нескольких факторов, к которым относятся ИР и ГИ, гипергликемия в сочетании с дислипидемией. Длительное воздействие факторов риска вызывает повреждение и апоптоз эндотелиальных клеток [1, 33, 29], что приводит к нарушению продукции ими оксида азота (NO), и, как следствие, – к нарушению вазодилатирующей и антиагрегационной функции эндотелия и его возможности подавлять пролиферацию гладкомышечных клеток, способствующей прогрессированию атеросклероза.

Наличие СД обуславливает увеличение частоты апоптоза, развитие которого обусловлено связанным с ишемией критическим нарушением метаболизма КМЦ, как в перинфарктной, так и в удаленной от инфаркта зоне. Активация апоптоза в перинфарктной зоне является ведущим механизмом затяжного течения процесса гибели КМЦ, экспансии ИМ и замедления репаративных процессов и может увеличить вероятность разрыва миокарда, формирования аневризмы сердца, развитие ДКМП, что приводит к уменьшению количества сократительных элементов в миокарде и играет существенную роль в снижении функциональных возможностей ЛС. Ведущую роль в потенцировании развития апоптоза КМЦ при СД как по рецептор-опосредованному так и по митохондрие-зависимому пути играет повышение активности процессов свободнорадикального окисления. Однако

необходимо отметить, что этот механизм является не единственным. В условиях липотоксического повреждения миокарда, наиболее типичного проявления нарушения энергетического метаболизма КМЦ у лиц, страдающих СД 2-го типа, апоптоз может быть индуцирован также механизмами, не зависящими от АФК. Известно, что нарушения метаболизма делают КМЦ более устойчивыми к развитию апоптоза при остром ишемическом повреждении миокарда и потенцируют развитие прекондиционирования. Увеличение функциональной нагрузки из-за выключения из насосной деятельности значительной части сократительного миокарда при ИМ может усугубить метаболизм КМЦ и способствовать развитию апоптоза. Потеря сократительных КМЦ в неинфарктированных зонах в сочетании с изначально сниженным функциональным резервом диабетического миокарда приводят к быстрому истощению компенсаторных возможностей и развитию прогрессирующей СН как в острую фазу ИМ, так и в постинфарктном периоде [11].

Физиологическое функционирование эндотелия в значительной степени зависит от эффективности механизмов его восстановления после повреждения [35, 26].

Исследования последнего десятилетия убедительно показали роль циркулирующих прогениторных клеток (ЦПК) в репарации поврежденного эндотелия и естественной реваскуляризации ишемизированных тканей. Было установлено, что увеличение количества ЦПК может отражать наличие сосудистой патологии и служить биомаркером заболеваний сосудов, а уменьшение пула ЦПК, вероятно, приводит к нарушению адаптивного ангиогенеза при ишемии. Подтверждением этому являются данные ряда экспериментальных и клинических работ, свидетельствующие о неблагоприятном влиянии метаболических нарушений на количественные и функциональные характеристики ЦПК. Тем не менее, сегодня имеются лишь немногочисленные свидетельства того, что постинфарктная СН сопровождается изменением количества клеток-предшественников в периферической крови в зависимости от тяжести заболевания, и еще меньше работ, рассматривающих этот вопрос в сочетании с другими тяжелыми заболеваниями, в том числе с СД2 [6].

Анализ данной литературы [12] свидетельствует о том, что нарушения метаболизма КМЦ, имеющие место при СД, определяют уменьшение потенциала адаптационного повышения функции диабетического миокарда, что в сочетании с уменьшением количества сократительных КМЦ в неинфарктированном миокарде приводит к снижению компенсаторных функциональных возможностей, а клинически проявляется развитием и быстрым прогрессированием сердечной недостаточности после острого ИМ.

Большинство исследований свидетельствуют о том, что небольшое снижение кровотока в диабетическом миокарде приводит к более выраженному по сравнению с недиабетическим миокардом снижению насосной функции и ее более позднему восстановлению. При этом обнаружено, что указанные эффекты нивелировались при стимуляции поступления глюкозы в КМЦ посредством повышения концентрации в перфузате глюкозы или инсулина.

Большинство авторов объясняют это тем, что миокард больных СД использует в качестве энергетического субстрата преимущественно жирные кислоты (более 90% в отличие от 60–70% не страдающих диабетом).

Как известно, утилизация жирных кислот на 10–

12% более кислородоемка по сравнению с утилизацией глюкозы. Поэтому в условиях умеренной ишемии, когда речь идет не о выживании КМЦ, а о модуляционных функциях и метаболизма, преимущество в поддержании продукции АТФ имеют лица (не больные диабетом), обладающие способностью значительно активировать анаэробный метаболизм (гликолиз), который при СД подавляется в основном за счет блокады фосфофруктокиназы. При этом накопление в цитоплазме ионов водорода и лактата, в избытке образующихся при гиперактивации гликолиза, не является фатальным, так как сохраняется способность КМЦ к их выведению из клетки.

В ситуации полного (почти полного, критического) длительного прекращения кровоснабжения миокарда картина иная. Многочисленными исследованиями показано, что сердце больных СД более устойчиво к воздействию тяжелой (летальной) ишемии, чем недиабетическое сердце. Однако полного единства результатов и мнений в этом вопросе нет.

По данным одних авторов, диабетическое сердце быстрее восстанавливает свою функцию после эпизода полной или критической ишемии миокарда, но в то же время другие авторы демонстрируют замедление восстановления сократимости. Это сочетается с тем, что диабетическое сердце легче прекондиционируется, чем недиабетическое [49].

Установлено, что диабетическое сердце более чувствительно к кардиодепрессивному действию свободных радикалов и эйкозаноидов [49]. Кроме того, имеет место изменение динамики внутриклеточного pH и внутриклеточной концентрации кальция в условиях ишемии. При ишемии, как известно, переключение энергетического метаболизма с аэробного преимущественно на анаэробный ведет к накоплению в цитоплазме большого количества протонов (повышение pH) и лактата. При умеренной ишемизации и относительно небольшом повышении их образования в условиях пониженного, но сохраняющегося аэробного метаболизма и сохраненной способности КМЦ к выведению этих субстратов из клетки, суммарной продукции АТФ, особенно в условиях снижения механической активности, достаточной для обеспечения функционирования систем, направленных на поддержание безопасного для жизнеспособности клетки уровня электролитов, прежде всего ионов водорода, кальция и натрия, лактат и протоны не вызывают необратимого повреждения КМЦ.

При критической ишемии чрезмерное накопление протонов в цитоплазме приводит к изменению активности сарколеммальной кальциевой АТФазы и повышению активности натрий-кальциевого обмена (первично и вследствие снижения активности натрий-калиевой АТФазы и усиления натрий-протонного обмена). Суммарным результатом указанных процессов является повышение концентрации кальция внутри клетки, что и является одним из ключевых механизмов необратимого повреждения КМЦ, ведущего к его смерти [41]. При СД это результирующее внутриклеточное накопление кальция менее выражено. Происходит это вследствие того, что у больных СД снижена активность гликолиза, в результате в меньшем количестве накапливаются ионы водорода. Это ведет к меньшей интенсивности натрий-протонного обмена, за чем следует уменьшение интенсивности натрий-кальциевого обмена, которое, в свою очередь, приводит к снижению степени внутриклеточного накопления кальция. В результате наблюдаются уменьшение выраженности повреждения КМЦ и большая длительность периода до наступления необратимых измене-

ний и смерти (повышение резерва выживаемости). При этом активация механизмов выведения протонов, в том числе за счет поступления внутрь клетки кальция, важно для восстановления сократительной функции КМЦ, а ацидоз подавляет сократимость, в какой-то мере оказывая протекторное действие в плане выживания клетки (в том случае, если ацидоз не является достаточно выраженным для оказания самостоятельного повреждающего действия не совместимого с жизнью клетки). При СД активность натрий-водородного обмена снижена, что приводит к замедлению восстановления насосной функции, но в то же время может повышать выживаемость клетки за счет снижения ее функциональной активности. За снижение компенсаторного функционального резерва неинфарктантного миокарда в постинфарктном периоде ответственно также липо- и глюкозотоксическое диффузное повреждение КМЦ, которое при повышении интенсивности повреждающего действия над способностью клетки к выживанию приводит к ее гибели.

Липотоксическое повреждение миокарда играет роль в нарушении морфофункционального восстановления сердца после ИМ и может способствовать прогрессированию постинфарктной сердечной недостаточности у больных СД. Развитие характерных для СД изменений внутриклеточного метаболизма приводит к тому, что в КМЦ начинают преобладать механизмы, действие которых направлено на выживание, а активность механизмов, поддерживающих функцию, снижается. Из-за такого типа реагирования нелетальная ишемия обуславливает более резкое снижение сократимости и более длительное восстановление. При летальной же ишемии масса погибшего миокарда может быть даже меньше, чем у не болевших диабетом. Следствием этого является и затяжной характер смерти КМЦ из пограничной зоны инфаркта, т. е. они умирают медленнее, чем у больных без СД, что определяет полученное в исследовании значительно большее количество КМЦ, умирающих по типу апоптоза, так как апоптотный механизм характерен для умирания клеток, сохранивших более высокий уровень жизнеспособности по сравнению с клетками, умирающими посредством некроза. Это может являться еще одним свидетельством повышенной жизнеспособности диабетических КМЦ.

В то же время при развитии крупноочагового ИМ и выключении из механической деятельности достаточно значительной части сократительного миокарда для поддержания глобальной насосной функции требуется компенсаторное повышение функции неинфарктантного миокарда. В этом случае больные диабетом оказываются в проигрышном положении, поскольку их миокард обладает более низким потенциалом повышения функции по сравнению с не страдающими диабетом. В результате в постинфарктном периоде мы наблюдаем резкое замедление восстановления насосной функции миокарда и значительно более выраженную сердечную недостаточность, являющуюся наиболее характерным признаком постинфарктного диабетического сердца [12].

Можно выделить три взаимосвязанных механизма развития СН у больных СД: 1) коронарный атеросклероз, который при СД развивается значительно быстрее; 2) поражение миокарда сопутствующими диабету заболеваниями и нарушениями - артериальная гипертензия (АГ), ожирение, дислипидемия, гиперкоагуляция; 3) специфическое поражение миокарда при диабете - диабетическая кардиомиопатия, впервые описанная Лэндбэком в 1954 г.

Как утверждал известный диабетолог Джослинг,

“диабет начинается с липидов, липидами он и заканчивается, раньше кетоацидозом, сейчас – атеросклерозом и ИМ” [19].

У больных диабетом атеросклероз имеет агрессивную природу, начинается на 20 лет раньше, чем у лиц без диабета, и быстро прогрессирует. По сравнению с ИБС у недиабетических пациентов ИБС у больных диабетом характеризуется более распространенным (трехсосудистое поражение), диффузным (многоsegmentарное поражение одной артерии), дистальным атеросклерозом и большей частотой дисфункции левого желудочка и сердечных событий.

Выделяют пять групп механизмов патогенеза атеросклероза при диабете: метаболические (гипергликемия, наличие свободных жирных кислот, инсулинорезистентность, диабетическая дислипидемия, что приводит к снижению синтеза оксида азота и повышенному высвобождению эндотелина-1 [23]), оксидативный стресс и гликозилирование (за счет повышенного образования свободных радикалов и уменьшения антиоксидантной защиты, образование избыточных количеств конечных продуктов гликозилирования), эндотелиальная дисфункция (нарушение синтеза и биодоступности оксида азота, связанное с гипергликемией, инсулинорезистентностью, оксидативным стрессом), воспаление (повышенная экспрессия цитокинов, образование избыточных количеств растворимых липопротеинсодержащих иммунных комплексов (важный риск фактор именно при диабете) и тромботические (повышение содержания фибриногена, гиперэкспрессия ингибитора активатора плазминогена-1, активация тромбоцитов). В целом патофизиология диабетического атеросклероза характеризуется специфическими для диабета процессами, которые потенцируют механизмы, свойственные для недиабетического атеросклероза.

Помимо коронарного атеросклероза наиболее сильными предикторами развития СН у больных СДП оказались: возраст, продолжительность диабета, АГ, дислипидемия, применение инсулина, повышенный уровень креатинина крови [22].

Примерно у 70% больных СДП имеются нарушения липидного обмена. Они настолько характерны, что получили название диабетической дислипидемии. Компонентами ее являются: 1) гипертриглицеридемия; 2) увеличение концентрации «малых, плотных» липопротеинов низкой плотности (ЛПНП); 3) снижение концентрации липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). При этом нарушения липидного обмена сохраняются и после коррекции уровня глюкозы крови. Липидная триада представляет собой специфический вариант атерогенной дислипидоптеинемии, способствующей развитию атеросклероза независимо от повышения уровня общего холестерина и общей фракции ЛПНП.

АГ встречается у 65-75% больных СД2, роль ее в развитии СН доказана и достаточно хорошо изучена. Гипергликемия также сочетается с высоким риском развития СН — он увеличивается на 15% при повышении уровня гликозилированного гемоглобина (HbA1c) на 1%. Результаты исследований роли инсулинотерапии в развитии СН не столь однозначны. Ряд авторов считает ее таким же независимым предиктором, как ИБС и АГ [48]. В исследовании UKPDS эта точка зрения не нашла подтверждения [48], в исследовании DIGAMI показано благоприятное влияние инсулинотерапии на выживаемость в постинфарктном периоде. Другие аспекты лечения ИМ в группе больных сахарным диабетом принципиально не отличаются от общепринятых схем. В исследовании

TAMI (Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction) показано, что через 90 мин после проведения тромболитической терапии внутренний просвет артерий не различался в группах, разделенных по наличию и отсутствию сахарного диабета [52]. Наличие диабета не влияет также на эффективность аспирина, β-блокаторов, статинов. Ингибиторы АПФ имеют особое значение при сахарном диабете, поскольку позволяют уменьшить риск как макро-, так и микро-сосудистых осложнений.

СН и доклинические стадии снижения насосной функции сердца встречаются у больных СД и при отсутствии клиники ИБС, что привело к предположению о существовании специфической диабетической кардиомиопатии (КМП). Четких диагностических критериев ее нет, и как единственная причина СН эта патология, вероятно, встречается редко [18]. Первое описание диабетической КМП, сделанное Лэндбэком, трудноотличимо от идиопатической дилатационной КМП. Из всех нарушений кардиодинамики особенно часто у больных СД выявляют диастолическую дисфункцию ЛЖ [31].

Патоморфологические особенности диабетической КМП: 1) гипертрофия миоцитов; 2) миокардальный фиброз; 3) повышенное содержание в интерстиции миокарда коллагена VI типа, реагирующего с реактивом Шиффа, что является признаком повышенного содержания в ткани 2М-ацетилглюкозаминтрансферазы; высокий уровень этого фермента обнаруживают при диабетическом поражении миокарда у крыс; 4) нарушения метаболизма жирных кислот и кальция. Все это приводит к повышению жесткости миокарда и снижению его сократимости [31]. Большинство исследователей этой проблемы согласны с тем, что диабетическая КМП повышает и без того высокий риск развития СН [18].

Поскольку основная часть больных с СН находится в возрасте старше 60 лет, необходимо учитывать особенности выявления СД2 в этом возрасте. Далеко не всегда есть характерная для диабета симптоматика: полиурия, жажда, сухость во рту. Нередко СД2 выявляют после появления его осложнений — инфаркта миокарда (ИМ), инсульта, нефропатии, ретинопатии. Затруднена и лабораторная диагностика. Причины этого следующие: 1) у 60% больных отсутствует гипергликемия натощак; выявляется только изолированная постпрандиальная гипергликемия; 2) почечный порог экскреции глюкозы повышен. У 30-40% больных СД2 выявляют жировую дистрофию печени, которая часто сопровождается гепатомегалией и может приводить к гипердиагностике СН.

Немаловажная клиническая особенность сочетания СД2 и СН — высокая частота безболевых вариантов течения ИБС, что связывают в первую очередь с диабетической автономной нейропатией. При использовании клинических критериев последнюю выявляют у 60% больных СД2с длительностью заболевания не менее 10 лет. Частота выявления эпизодов безболевой ишемии миокарда при суточном мониторинге ЭКГ у этой категории больных — не менее 50%. При сахарном диабете повышен риск внезапной смерти, обусловленной не только нарушением целостности бляшки. Доказано, что автономная нейропатия имеет патогенетическое значение в удлинении интервала Q-Tи селективном уменьшении вагальной чувствительности (повышение симпатической активности). Эти два фактора могут обусловить развитие смертельных аритмий [16]. Изменение порога болевой чувствительности не позволяет пациенту вовремя уменьшить физическую активность, что ведет к усугублению ишемии и воз-

никновению аритмий [45], а также к отсроченному обращению за медицинской помощью. Все это свидетельствует об актуальности создания специальных схем ведения больного ИБС и сахарным диабетом, в которых должна подчеркиваться чрезвычайная важность адекватного гликемического контроля.

Одна из наиболее характерных особенностей СН при СД2 — высокая частота диастолической дисфункции, что подразумевает нарушение наполнения ЛЖ вследствие снижения податливости миокарда и нарушения активной диастолы. При этом возрастает давление крови в легочных венах и повышается роль предсердия в наполнении ЛЖ. По результатам исследования MISCHF, среди больных с преобладанием диастолической дисфункции пациенты с СД2 составили 33%, а среди всех больных диабетом, принявших участие в исследовании, диастолическая дисфункция выявлена у 73%. По меньшей мере у 20% пациентов с СН и СДП обнаруживают нормальную систолическую функцию, т.е. имеет место изолированная диастолическая СН. Следует учитывать различие терминов «диастолическая дисфункция» и «диастолическая сердечная недостаточность»: диастолическая сердечная недостаточность — это дисфункция плюс клинические проявления СН [10].

Общепризнано, что СД2 значительно усугубляет течение ИБС и СН. При исследовании концентрации одного из маркеров СН — NT-proBNP, оказалось, что в группе больных ИБС+СД2 уровень proBNP превы-

шал этот же показатель более чем в 3,5 раза по сравнению с больными ИБС с СН, но без СД2. Следует отметить, что в группе больных ИБС+СД2 было выявлено более выраженное ремоделирование левого предсердия и присутствие гемодинамически значимой диастолической дисфункции левого желудочка, у половины больных диагностирован III ФК NYHA.

В настоящее время отмечается рост заболеваемости сахарным диабетом (СД), который охватывает практически все возрастные группы и вызывает раннюю инвалидизацию трудоспособного населения. СД является важным независимым фактором риска заболеваемости ИБС и смерти от нее. Больные с диабетом имеют худший долговременный прогноз после ИМ, включая высокую частоту реинфарктов, сердечной недостаточности и смерти. В основе СН лежит постинфарктный кардиосклероз и хроническая коронарная недостаточность. Постинфарктная сердечная недостаточность (ишемическая кардиомиопатия) до сих пор остается одним из самых тяжелых, трудно поддающихся лечению и прогностически неблагоприятных осложнений ИБС. Поэтому такие больные требуют особого наблюдения кардиологов и эндокринологов, более тщательной терапии и профилактики сосудистых осложнений. Соответственно, лечение больных этой категории должно предусматривать как коррекцию метаболических нарушений, так и воздействие на факторы риска развития сердечно-сосудистой патологии.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Агеев Ф.Т. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний // Сердечная недостаточность. — 2003. — № 4. — С.22.
2. Амосова Е. Н. Сахарный диабет и ишемическая болезнь сердца // Журнал АМН України. - 2000. - Т.6, №3. - С.508-517.
3. Балаболкин М.И. Лечение сахарного диабета и его осложнений: руководство для врачей / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Кремникая. - М.: Медицина, 2005. - 414 с.
4. Беленков Ю.Н. Хроническая сердечная недостаточность / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев // Национальные клинические рекомендации ВНОК. - М., 2008. - С. 428-490.
5. Благодосклонная Я.В. Эндокринология: учеб для мед. вузов / Я.В. Благодосклонная, Е.В. Шляхто, А.Ю. Бабенко. - СПб, 2007. - 398 с.
6. Влияние отсутствующего сахарного диабета 2 типа на количество циркулирующих прогениторных клеток у больных с ишемической кардиомиопатией / Т.Н. Кочегура, Ж.А. Акоюн, Г.В. Шаронов и др. // Проблемы эндокринологии. — 2011. - №3. - С.36-43.
7. Волков В.И. Ишемическая болезнь сердца при сахарном диабете 2-го типа: эпидемиология, патофизиология и профилактика / В.И. Волков, С.А. Серик // Международный медицинский журнал. — 2006. - № 4. - С.41-47.
8. Дедов И.И. Диабетическое сердце: Causa Magna / И.И. Дедов, А.А. Александров // Сердце. - 2004. - № 1. - С.5-8.
9. Квиткова Л.В. Инсулинорезистентность и факторы, ее определяющие / Л.В. Квиткова, Т.С. Еленская, О.П. Благовещенская // Сибирский медицинский журнал. — 2008. — № 5. — С.12-16.
10. Краснокутский С.В. Особенности диагностики и лечения сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом II типа / С.В. Краснокутский, И.Г. Березняков // Международный медицинский журнал. - 2004. - №2. - С.12-16.
11. Ушаков А.В. Апоптоз кардиомиоцитов в патогенезе острого инфаркта миокарда и постинфарктного ремоделирования сердца у больных сахарным диабетом / А.В. Ушаков, М.В. Рассел, А. Б. Борисов // Международный медицинский журнал. — 2006. - №1. - С.6-10.
12. Ушаков А.В. Нарушения энергетического метаболизма кардиомиоцитов в патогенезе ишемического повреждения миокарда у больных сахарным диабетом / А.В. Ушаков, М.В. Рассел, А.Б. Борисов // Международный медицинский журнал. — 2005. - №2. - С.6-11.
13. A systematic review of drug therapy to delay or prevent type 2 diabetes / R. Padwal, S.R. Majumdar, J.A. Johnson et al. // Diabetes Care. -2005. - Vol. 28, №3. — P. 736-744.
14. Accelerating impact of diabetes mellitus mortality in the years following an acute myocardial infarction. TRACE Study Group. Trandolapril Cardiac Evaluation. / T. Melchior, L. Kober, C.R. Madsen et al. // Eur. Heart J. — 2000. - №21. — P.1937-1943.
15. American Diabetes Association; National Heart, Lung and Blood Institute; Juvenile Diabetes Foundation International; National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease; American Heart Association. Diabetes mellitus: a major risk factor for cardiovascular disease // Circulation. - 1999. — Vol.100. - P.1132-1133.
16. Autonomic neuropathy, QT interval lengthening, and unexpected deaths in male diabetic patients / D. Ewing, O. Boland, J. Neilson et al. // Diabetologia. — 1991. - Vol.34. — P.182-185.
17. Baron A.D. Insulin resistance and vascular function // J. Diabetes Complications. —2002. — Vol.16, № 1. - P.92-102.
18. Bell D.S.H. Diabetic cardiomyopathy // Diabet. Care. — 1995. - Vol. 18. — P.708-714.
19. Boden G. Lipids and glucose in type 2 diabetes. What is the cause and effect? / G. Boden, M. Laakso // Diabetes Care. - 2004. — Vol. 27. — P. 2253-2259.
20. Characteristics, clinical course and in-hospital mortality-non-insulin-dependent diabetic and non-diabetic pnts with acute myocardial infarction in Argentina / J.J. Gargliadino, U. Werneke, E.M. Olivera et al. // J. Diabetes and its Complications. - 1997. - №11. - P.163-171.
21. Clark C.M.Jr. Type 2 diabetes and macrovascular disease: epidemiology and etiology / C.M.Jr. Clark, R.C. Perry // Am. Heart J. — 1999. —Т.138, №5, pt 1. — S.330-333.
22. Congestive heart failure in type 2 diabetes: prevalence, incidence, and risk factors / G.A. Nichols, T.A. Hillier, J.R. Erbey, J.B. Brown // Diabet. Care. — 2001. — Vol.24, №9. — P.1614-1619.
23. Consensus recommendations for the management of chronic heart failure / M. Packer, J.N. Cohn, W.T. Abraham

- et al. // *Am. J. Cardiol.* – 1999. – Vol.83, №2. – P.1-38.
24. Current approaches for assessing insulin sensitivity and resistance in vivo: advantages, limitations, and appropriate usage / **R. Muniyappa, S. Lee, H. Chen, M. J. Quon** // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* – 2008. – № 294. – P.15–26.
25. **Davis R.C.** ABC of Heart failure: history and epidemiology / R.C. Davis, F.D.R. Hobbs, G.Y.H. Lip // *BMJ.* – 2000. – Vol. 320. – P. 39-42.
26. **Deanfield J.E.** Endothelial Function and Dysfunction: Testing and Clinical Relevance / J.E. Deanfield, J.P. Halcox, T.J. Rabelink // *Circulation.* – 2007. – №115. – P.1285–1295.
27. **Despres J.P.** Hyperinsulinemia as an independent risk factor of ischemic disease / J.P. Despres, B. Lamarche, P. Mauriege // *N. Engl. J. Med.* – 1996. – № 334. – P.952–957.
28. Diabetes mellitus and cardiovascular risk: just another risk factor? / **C. Torp-Pedersen, C. Rask-Madsen, I. Gustafsson et al.** // *Eur. Heart J.* – 2003. – №5. – P.23-32.
29. **Durand E.** In vivo induction of endothelial apoptosis leads to vessel thrombosis and endothelial denudation / E. Durand, A. Scoazec, A. Lafont // *Circulation.* – 2004. – № 109. – P.2503–2506.
30. **Ebrahimian T.G.** NADPH oxidase-derived overproduction of reactive oxygen species impairs postischemic neovascularization in mice with type 1 diabetes / T.G. Ebrahimian, C. Heymes, D. You // *Am. J. Pathol.* – 2006. – № 169. – P.719–728.
31. **Fein F.S.** Diabetic cardiomyopathy // *Prog. Cardiol.* – 1989. – №2. – P.107–128.
32. **Fein F. S.** Heart Disease in diabetes // *Cardiovasc. Res. Rep.* – 1982. – №3. – P.877-893.
33. **Hink U.** Mechanisms underlying endothelial dysfunction in diabetes mellitus / U. Hink, H. Li, H. Mollnau // *Circ. Res.* – 2000. – № 88. – P.14–22.
34. **Hsueh W. A.** Insulin resistance and the endothelium / W. A. Hsueh, C. J. Lyon, M. J. Quinones // *Am. J. Med.* – 2004. – № 117. – P.109–117.
35. Improvement of endothelial function by systemic transfusion of vascular progenitor cells / **S. Wassmann, N. Werner, T. Czech, G. Nickenig** // *Circ. Res.* – 2006. – № 99. – P.74–83.
36. **Laasko M.** Epidemiology of macrovascular diseases in diabetes / M. Laasko, S. Lehto // *Diabetes Rev.* – 1997. – №5. – P. 294-315.
37. **Lazzeri C.** Prognostic role of insulin resistance as assessed by homeostatic model assessment index in the acute phase of myocardial infarction in nondiabetic patients submitted to percutaneous coronary intervention / C. Lazzeri, A. Sori, M. Chiostrì // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2009. – № 26. – P.856-862.
38. **Martin B.C.** Role of glucose and insulin resistance in development of type 2 diabetes mellitus: results of a 25-year followup study / B.C. Martin, J.H. Warram, A.S. Krolewski // *Lancet.* – 1992. – № 340. – P.925–929.
39. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction / **S.M. Haffner, S. Lehto, T. Ronnema et al.** // *N.Engl. J. Med.* – 1998/ - №339. – P.229-234.
40. **Nathan D.M.** The epidemiology of cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus: how sweet it is... or is it? / D.M. Nathan, J. Meigs, D.E. Singer // *Lancet.* – 1997. T.350, №1. – S. 14-19.
41. **Neely J.R.** Role of glycolytic products in damage to ischemic myocardium / J.R. Neely, L.W. Grotyohann // *Ibid.* – 1984. – Vol. 55. – P.816-824.
42. **Nilsson P.** Hyperinsulinaemia as longterm predictor of death and ischaemic heart disease in nondiabetic men: The Malmo Preventive Project / P. Nilsson, J.A. Nilsson, B. Hedblad // *J. Intern. Med.* – 2003. – № 253. – P.136–145.
43. Pathophysiological implications of insulin resistance on vascular endothelial function / **S.B. Wheatcroft, I.L. Williams, A.M. Shah, M.T. Kearney** // *Diabet Med.* – 2003. – № 20. – P.255–268.
44. **Paty B.W.** Managing myocardial infarction in the diabetic patient // *Endocrinol. Metab. Clin. North. Am.* – 2000. – №29. – P. 831-842.
45. Prolonged angina perceptual threshold in diabetes; effects on exercise capacity and myocardial ischemia / **K. Ranjadayan, V. Umachandran, G. Ambepitiya et al.** // *J Am CollCardiol.* – 1990. – Vol.16. – P.1120-1124.
46. Reciprocal relationships between insulin resistance and endothelial dysfunction: molecular and pathophysiological mechanisms / **J. Kim, M. Montagnani, K.K. Koh, M.J. Quon** // *Circulation.* – 2006. – №113. – P.888–904.
47. **Seeger F.H.** p38 Mitogen-activated protein kinase down-regulates endothelial progenitor cells / F.H. Seeger, J. Haendeler, D.H. Walter // *Circulation.* – 2005. – № 111. – P.1184–1191.
48. **Solang L.** Diabetes mellitus and congestive heart failure. Further knowledge needed / L. Solang, K. Malmberg, L. Ryden // *Eur. Heart J.* – 1999. – Vol.20. – P.789–795.
49. Streptozotocin-induced non-insulin-dependent diabetes protects the heart from infarction / **Y. Liu, J.D. Thornton, M.V. Cohen et al.** // *Circulation.* – 1993. – Vol. 88. – P.1273-1278.
50. **Taegtmeier H.** Insulin resistance and atherosclerosis // *Circulation.* – 1996. – № 93. – P.1770-1779.
51. The ratio of waist-to-hip circumference plasma insulin level and glucose intolerance as independent predictors of HDL cholesterol levels / **R.E. Ostend, Jr. M. Stoten, W.M. Kohrf et al.** // *NEJM.* – 1990. – № 322. – P.229-234.
52. The Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction (TAMI) Study Group. Outcome of patients with thrombolytic agents / **C.B. Grander, R.M. Califf, S. Young et al.** // *Jam CollCardiol.* – 1993. – Vol.21. – P. 920 - 925.
53. **Tilg H.** Inflammatory mechanisms in the regulation of insulin resistance / H. Tilg, A. R. Moschen // *Mol. Med.* – 2008. – № 14. – P.222–231.
54. Why is diabetes mellitus a stronger risk factor for fatal ischemic heart disease in women than in men? The Kancho Bernardo Study / **Barrett-Connor E. L., Cohn B. A., Wingard D. L. Et al.** // *J. Amer. Med. Ass.* – 1991. – №265. – P.627-631.
55. **Yki-Jarvinen H.** Insulin-induced vasodilatation: physiology or pharmacology? / H. Yki-Jarvinen, T. Utriainen // *Diabetologia.* – 1998. – № 41. – P.369–379.
56. **Zeng G.** Roles for insulin receptor, PI3 kinase, and Akt in insulin-signaling pathways related to production of nitric oxide in human vascular endothelial cells / G. Zeng, F.H. Nystrom, L.V. Ravichandran // *Circulation.* – 2000. – № 101. – P.1539–1545.

**Колчин Ю.Н., Сивцова М.А.** Особенности течения постинфарктного кардиосклероза у лиц с сахарным диабетом 2 типа (литературный обзор) // *Український медичний альманах.* – 2012. – Том 15, № 4. – С. 211-216.

Обзор освещает эпидемиологию и факторы риска развития кардиальной патологии при СД. Анализирует основные вопросы сочетания постинфарктного кардиосклероза и СД 2 типа. Уточнены патогенетические механизмы формирования сочетанной патологии и факторы ее прогрессирования. Приведены особенности клинических проявлений постинфарктной СН у больных с СД2, а также ее прогноз.

**Ключевые слова:** постинфарктный кардиосклероз, сахарный диабет 2 типа, сердечная недостаточность.

**Колчин Ю. М., Сивцова М.О.** Особливості перебігу постінфарктного кардіосклерозу в осіб із цукровим діабетом 2 типу (літературний огляд) // *Український медичний альманах.* – 2012. – Том 15, № 4. – С. 211-216.

Огляд висвітлює епідеміологію та фактори ризику розвитку кардиальної патології при ЦД. Аналізує основні питання поєднання постінфарктного кардіосклерозу і ЦД 2 типу. Уточнено патогенетичні механізми формування поєднаної патології та фактори її прогресування. Наведено особливості клінічних проявів постінфарктної СН у хворих з ЦД 2, а також її прогноз.

**Ключові слова:** постінфарктний кардіосклероз, цукровий діабет 2 типу, серцева недостатність.

**Kolchin Y.N., Sivtsova M.A.** The original findings on postinfarctioncardiosclerosis in patients with type 2 diabetes mellitus (literary review) // *Український медичний альманах.* – 2012. – Том 15, № 4. – С. 211-216.

The epidemiology and risk factors of cardiovascular diseases development are reviewed. The main questions of combination postinfarction cardiosclerosis and type 2 diabetes mellitus are analysed. The pathogenesis mechanism of combine pathology formation and its progressive factors are specified. The peculiarities of postinfarction heart failure clinic in patients with type 2 diabetes mellitus and also the prognosis are described.

**Key words:** postinfarction cardiosclerosis, type 2 diabetes mellitus, heart failure

Надійшло 13.05.2012 р.  
Рецензент: проф. Ю.Г.Бурмак