

Хроническая сердечная недостаточность у пациентов с ишемической болезнью сердца при сахарном диабете 2 типа

К. Н. Аблина^{1, 2}, А. М. Мкртумян², С. В. Какорин³

¹ Консультативно-диагностический центр «Арбатский» Национального медико-хирургического центра имени Н. И. Пирогова, г. Москва

² Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова

³ Городская клиническая больница № 4 Департамента здравоохранения города Москвы

Цель исследования: на основании данных ретроспективного анализа историй болезни пациентов с ИБС и сахарным диабетом 2 типа (СД2) и с ИБС и нормальным углеводным обменом и проспективного исследования с участием больных, страдающих ИБС и ХСН, с СД2 и с нормальным углеводным обменом изучить выраженность ХСН в зависимости от наличия нарушений углеводного обмена.

Материалы и методы. Проведены ретроспективный анализ 1986 историй болезни больных ИБС с СД2 и с нормальным углеводным обменом, а также проспективное исследование с участием 142 пациентов в возрасте 60–80 лет. Из них основную группу составили 105 больных, более 5 лет страдавших СД2, осложненным диабетической автономной кардиальной нейропатией, а также ИБС, ХСН II–III ФК. В контрольную группу вошли 37 пациентов с ИБС и ХСН II–III ФК с нормальным углеводным обменом. Проводили тест с 6-минутной ходьбой (ТШХ), ЭхоКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ, оценивали выраженность боли в области сердца и одышки после нагрузки. **Результаты.** По данным ретроспективного анализа отмечено статистически значимое увеличение частоты выявления постинфарктного кардиосклероза, острого инфаркта миокарда Q+, хронической аневризмы ЛЖ, ХСН II–IV ФК, пароксизмальной и постоянной форм фибрилляции предсердий при СД2. При проспективном исследовании расстояние, пройденное во время ТШХ, в основной группе было статистически значимо меньше; боли в области сердца и одышка после нагрузки — более выражены ($p < 0,05$ для обоих показателей). Выявлена более высокая средняя ЧСС в основной группе ($p < 0,05$).

Заключение. При СД2 отмечается увеличение частоты ишемических поражений ЛЖ и нарушений ритма сердца. У пациентов с ИБС, страдающих СД2, выявлены более выраженные клинические проявления ХСН.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца.

Chronic Heart Failure in Coronary Heart Disease Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

К. Н. Ablina^{1, 2}, А. М. Mkrtyunyan², S. V. Kakorin³

¹ Arbatsky Consultative and Diagnostic Center, N. I. Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

² A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

³ City Clinical Hospital No. 4, Moscow Department of Healthcare

Study Objective: To examine the severity of chronic heart failure (CHF), depending on the presence of concomitant carbohydrate metabolism disorders. This was done by using data from a retrospective analysis of medical records of patients with coronary heart disease (CHD) and "concomitant T2DM or CHD with no carbohydrate metabolism disorders" and a prospective study in patients with CHD and CHF with concomitant T2DM or with no carbohydrate metabolism disorders.

Materials and Methods: We performed a retrospective analysis of 1,986 medical records of CHD patients with T2DM or with normal carbohydrate metabolism and a prospective study in a group of 142 patients, aged 60 to 80. The main group included 105 of these patients with CHD and CHF functional class [FC] II or III who had had T2DM for over 5 years. In these patients, T2DM was complicated by diabetic cardiac autonomic neuropathy. The control group included 37 patients with CHD and FC II or III CHF who had normal carbohydrate metabolism. The following examinations were performed during the study: six-minute walk test, echocardiography, and Holter ECG monitoring. The severity of post-exercise pain in the heart and dyspnea was also assessed as part of the study.

Study Results: The retrospective analysis showed significantly higher rates of detecting healed myocardial infarction, acute Q-wave myocardial infarction, chronic left-ventricular aneurysm, FC II-IV CHF and paroxysmal or persistent atrial fibrillation in patients with T2DM. The prospective study showed that in the main group the distance walked in the six-minute walk test was significantly shorter than in the control group, while post-exercise pain and dyspnea in the main group were more severe than in the control group ($p < 0.05$ for both parameters). The mean heart rate was higher in the main group.

Conclusion: The study showed higher rates of ischemia-related changes in the left ventricle and cardiac arrhythmias in patients with T2DM. In study subjects with CHD and T2DM, clinical manifestations of CHF were more advanced.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, chronic heart failure, coronary heart disease.

3 аключительным этапом прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний, а также частой причиной госпитализации пациентов является ХСН [2, 16]. Данными многочисленных исследований подтверж-

дено, что ХСН часто сочетается с сахарным диабетом 2 типа (СД2) [11–13]. Между СД2 и ХСН существует двусторонняя причинно-следственная связь [17]. При СД2 создаются условия, способствующие развитию

Аблина Ксения Натановна — врач-эндокринолог консультативно-диагностического отделения КДЦ «Арбатский» ФГБУ «НМХЦ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России; аспирант кафедры эндокринологии и диабетологии ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» Минздрава России. 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1. E-mail: ksenabl@mail.ru

Какорин Сергей Валентинович — к. м. н., заведующий отделением неотложной кардиологии ГБУЗ «ГКБ № 4» ДЗМ. 115093, г. Москва, ул. Павловская, д. 25. E-mail: kakorin-s@yandex.ru

Мкртумян Ашот Мусаелович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» Минздрава России. 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1. E-mail: doctor.ru@rusmg.ru

миокардиодистрофии, ИБС, ХСН [3]. Длительное течение СД2 приводит также к возникновению диабетической автономной кардиальной нейропатии (ДАКН), что ухудшает прогноз сердечно-сосудистых заболеваний [9]. Существует ряд ассоциированных с СД2 механизмов прогрессирования ХСН. Среди них — инсулинорезистентность и эндотелиальная дисфункция [14], нарушения системы гемостаза [6] и гиперпродукция провоспалительных цитокинов [5], диабетическая нефропатия [8] и кардиоваскулярная автономная нейропатия [7].

Цель исследования: на основании данных ретроспективного анализа историй болезни пациентов, страдающих ИБС, с СД2 и с нормальным углеводным обменом и проспективного исследования с участием больных ИБС и ХСН с СД2 и с нормальным углеводным обменом изучить выраженность ХСН в зависимости от наличия нарушений углеводного обмена.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ 1986 историй болезни пациентов, находившихся на лечении в отделениях неотложной кардиологии ГКБ № 63 и ГКБ № 4 г. Москвы в период с 2011 по 2013 г. Анализу были подвергнуты истории болезни мужчин и женщин в возрасте от 55 до 75 лет, выписанных из стационара с диагнозами: нестабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда (ОИМ) Q–, ОИМ Q+. В 1417 историях болезни пациенты имели нормальный углеводный обмен (*первая группа*, 642 мужчины и 775 женщин) и в 569 — СД2 (*вторая группа*, 214 мужчин и 355 женщин). Группы были сопоставимы по возрасту, ИМТ. Изучали распространенность ХСН II–IV ФК по NYHA, постинфарктного кардиосклероза (ПИКС), ОИМ Q–, ОИМ Q+, хронической аневризмы ЛЖ, постоянной и пароксизмальной форм фибрилляции предсердий.

В проспективном исследовании приняли участие 142 пациента 60–80 лет, которые находились на лечении в отделениях кардиологии ГКБ № 63 и ГКБ № 4 г. Москвы в 2012–2014 гг. *Основную группу* составили 105 больных с СД2 длительностью 5 и более лет, осложненным ДАКН (диагноз ДАКН выставляли на основе результатов проб Эвинга) в сочетании с ХСН II–III ФК по NYHA и ИБС. Установлено, что при длительности СД2 более 5 лет частота ДАКН статистически зна-

чимо возрастает [8], поэтому такие больные являются группой с высокой вероятностью наличия ДАКН.

В *контрольную группу* вошли 37 пациентов, страдавших ХСН II–III ФК по NYHA и ИБС, не имевших нарушений углеводного обмена. Всем больным проводили общее клиническое обследование, тест с 6-минутной ходьбой (ТШХ), ЭхоКГ, оценку выраженности боли в области сердца и одышки после нагрузки с помощью ВАШ, холтеровское мониторирование ЭКГ.

Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием пакета прикладных программ Statistica StatSoft Inc. (США), версия 6.0. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Данные, полученные при ретроспективном анализе, представлены в *таблице 1*.

Отмечено статистически значимое увеличение частоты выявления ПИКС, ОИМ Q+, хронической аневризмы ЛЖ, ХСН II–IV ФК по NYHA, пароксизмальной и постоянной форм фибрилляции предсердий при СД2 по сравнению с пациентами с нормальным углеводным обменом ($p < 0,01$ для всех показателей).

Установлено, что на развитие и течение ХСН в значительной мере влияют наличие в анамнезе ранее перенесенного инфаркта миокарда, нарушений сердечного ритма, хронической аневризмы ЛЖ. Это необходимо учитывать при изучении особенностей течения ХСН у той или иной когорты пациентов.

Результаты проспективного исследования представлены в *таблице 2*.

По основным параметрам ЭхоКГ достоверных различий между группами не получено.

По данным нашего исследования, у пациентов с ХСН и СД2 отмечены более выраженные клинические проявления ХСН при проведении ТШХ, меньшая толерантность к физическим нагрузкам по сравнению с больными ХСН, не страдающими нарушениями углеводного обмена.

При проведении холтеровского мониторирования ЭКГ нами выявлены статистически значимо более высокая средняя ЧСС и большая частота встречаемости желудочковых экстрасистол в основной группе ($p < 0,05$). Согласно резуль-

Таблица 1

Клиническая характеристика больных, участвовавших в ретроспективном исследовании

Изучаемые заболевания	Пациенты с сахарным диабетом 2 типа (n = 569)		Пациенты с нормальным углеводным обменом (n = 1417)	
	абс.	%	абс.	%
Постинфарктный кардиосклероз	226	39,7	402	28,4*
Острый инфаркт миокарда Q–	106	18,6	256	18,0
Острый инфаркт миокарда Q+	102	17,9	158	11,1*
Хроническая аневризма левого желудочка	45	7,9	46	3,2*
Хроническая сердечная недостаточность, функциональный класс:				
• II	337	59,2	473	33,4*
• III	181	31,8	155	10,9*
• IV	50	8,8	59	4,2*
Постоянная форма фибрилляции предсердий	86	15,1	116	8,2*
Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий	205	36,0	370	26,1*

* $P < 0,01$.

Клинические проявления хронической сердечной недостаточности при сахарном диабете 2 типа и при нормальном углеводном обмене

Параметры	Основная группа (n = 105)	Контрольная группа (n = 37)
Расстояние, пройденное во время ТШХ (M ± m), м	304,00 ± 54,30	371,51 ± 41,48*
Остановки в связи с одышкой (ТШХ), %:		
• две	32,4	13,5*
• одна	55,2	54,0
• без остановок	3,8	32,4*
Остановки в связи с болью в области сердца (ТШХ), %	27,6	10,8**
Одышка после нагрузки по ВАШ (M ± m), баллы	7,92 ± 1,4	5,48 ± 1,3***
Боли в области сердца после нагрузки по ВАШ (M ± m), баллы	3,17 ± 1,1	1,60 ± 1,0***
Средняя частота сердечных сокращений в минуту (M ± m)	72,21 ± 5,0	65,00 ± 4,5***
Желудочковые экстрасистолы, %	55,2	35,1***
Средняя доза бисопролола, мг	6,42 ± 1,9	3,92 ± 1,5***

Примечания.

1. ВАШ — визуальная аналоговая шкала, ТШХ — тест с 6-минутной ходьбой.
2. (*) — $p < 0,01$; (**) — $p < 0,02$; (***) — $p < 0,05$.

татам нашего исследования, пациенты основной группы для контроля ЧСС нуждались в более высоких дозах β-адреноблокаторов. Средняя доза бисопролола в основной группе составила 6,42 ± 1,9 мг, в контрольной группе — 3,92 ± 1,5 мг ($p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты многочисленных исследований доказывают, что СД2 значительно увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [1, 4]. Известно, что поражение сердечно-сосудистой системы у больных СД2 обусловлено развитием микро- и макроангиопатии, которые являются патогенетическим субстратом для развития миокардиодистрофии, ИБС, диастолической дисфункции, ХСН [3]. Имеются также данные о том, что вклад в развитие ХСН при СД2 вносит поражение автономной нервной системы [10, 15]. Целью нашего исследования было на основании данных ретроспективного анализа историй болезни пациентов с ИБС изучить выраженность ХСН в зависимости от наличия нарушений углеводного обмена.

Ретроспективный анализ показал статистически значимое ($p < 0,01$) увеличение частоты выявления ПИКС, ОИМ Q+, хронической аневризмы ЛЖ, ХСН II–IV ФК по NYHA, пароксизмальной и постоянной форм фибрилляции предсердий при СД2 по сравнению с пациентами без нарушений углеводного обмена. Таким образом, нами подтверждено существующее мнение о влиянии хронической гипергликемии на развитие макроангиопатии с проявлениями в виде ОИМ, осложненного аневризмой ЛЖ, и формированием ХСН.

По данным нашего исследования, у пациентов с ХСН и ДАКН наблюдаются более выраженные клинические проявления ХСН при проведении ТШХ, меньшая толерантность к физическим нагрузкам по сравнению с пациентами с ХСН, не страдающими нарушениями углеводного обмена. Расстояние, пройденное во время ТШХ, в основной группе оказалось статистически значимо меньше ($p < 0,01$), чем в контрольной группе: 304,0 ± 54,3 м против 371,51 ± 41,48 м. При проведении ТШХ пациенты основной группы вынуждены были делать статистически значимо больше остановок в связи с появлением выраженной

одышки и боли за грудиной, чем участники контрольной группы.

С помощью простого и наглядного метода характеристики клинических проявлений ХСН — ВАШ — были оценены субъективные проявления ХСН после нагрузки. Выраженность одышки и боли за грудиной была значимо выше в основной группе ($p < 0,05$ для обоих показателей). Таким образом, по полученным нами данным, субъективные проявления ХСН у больных ИБС, страдающих СД2, после нагрузки были сильнее, чем у пациентов с нормальным углеводным обменом.

Показатели, полученные при проведении ЭхоКГ, не имели достоверных различий между группами ($p > 0,05$). И в основной, и в контрольной группе наблюдались отклонения от нормы.

Необходимо отметить, что тахикардия покоя является ранним симптомом ДАКН, ее развитие связывают с поражением в первую очередь блуждающего нерва с относительным преобладанием тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы. Такого же мнения придерживается ряд исследователей, изучавших причины тахикардии покоя у пациентов с СД2, осложненным ДАКН [9]. Без сомнения, повышенная активность симпатической и сниженная активность парасимпатической нервной системы снижают порог фибрилляции желудочков, а использование β-адреноблокаторов в адекватной дозе, подобранной с учетом индивидуальных особенностей, позволяет достичь урежения ЧСС и тем самым улучшить состояние пациентов, что и было достигнуто в нашем исследовании.


ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании данных ретроспективного анализа историй болезни пациентов с ИБС, страдающих сахарным диабетом 2 типа (СД2), установлено достоверное увеличение у них частоты постинфарктного кардиосклероза, острого инфаркта миокарда Q+, хронической аневризмы ЛЖ, пароксизмальной и постоянной форм фибрилляции предсердий по сравнению с больными ИБС с нормальным углеводным обменом, что определяет более выраженные клинические проявления ХСН. У пациентов с ИБС и СД2 ХСН III ФК встречается примерно в 3 раза, а IV ФК — в 2 раза чаще, чем у больных

ИБС, имеющих нормальный углеводный обмен. У пациентов с ИБС, страдающих СД2, согласно данным холтеровского мониторинга ЭКГ, средняя ЧСС выше, чаще выявляют

желудочковые экстрасистолы, что требует назначения более высоких доз β-адреноблокаторов для достижения целевых показателей ЧСС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атрощенко Е. С., Кадочников Н. Г., Соловей С. П. Факторы сердечно-сосудистого риска у женщин и мужчин с сахарным диабетом 2-го типа, госпитализированных в стационар // Пробл. женского здоровья. 2010. Т. 5. № 1. С. 29–34.
2. Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю. Сердечно-сосудистый континуум // Сердечная недостаточность. 2002. № 11. С. 7–11.
3. Болатчиев Х. Л., Болатчиева Ф. Б. Хроническая сердечная недостаточность и сахарный диабет: распространенность, морфологические изменения // Успехи соврем. естествознания. 2006. № 1. С. 35–40.
4. Маколкин В. И., Зябрев Ф. Н. Применение бета-адреноблокаторов при хронической сердечной недостаточности: фокус на бисопролол // Лечащий врач. 2012. № 2. С. 12–14.
5. Починка И. Г. Особенности продукции фактора некроза опухоли у больных хронической сердечной недостаточностью, страдающих сахарным диабетом 2 типа // Сб. ст. X Межрегионального кардиологического форума. Нижний Новгород, 2006. С. 135–138.
6. Северина А. С., Шестакова М. В. Нарушение системы гемостаза у больных сахарным диабетом // Сахарный диабет. 2004. № 1. С. 62–67.
7. Стронгин Л. Г., Ботова С. Н., Починка И. Г. Прогностическое значение кардиоваскулярной автономной нейропатии у больных с сочетанием сахарного диабета 2-го типа и хронической сердечной недостаточности // Кардиология. 2010. № 2. С. 26.
8. Стронгин Л. Г., Починка И. Г., Алейник Д. Я., Чарыкова И. Н. Предикторы выживаемости больных хронической сердечной недостаточностью, страдающих сахарным диабетом 2 типа // Сахарный диабет. 2004. № 4. С. 14–18.
9. Торшхоева Х. Н., Ткачева О. Н., Подпругина Н. Г., Пироева К. Э. и др. Диабетическая кардиоваскулярная автономная нейропатия // Сахарный диабет. 2004. № 1. С. 38–39.
10. Bernardi L., Spallone V., Stevens M., Hilsted J. et al. Methods of investigation for cardiac autonomic dysfunction in human research studies // Diabetes Metab. Res. Rev. 2011. Vol. 27. N 7. P. 654–664.
11. Bourassa M. G., Gurné O., Bangdiwala S. I., Ghali J. K. et al. Natural history and current practices in heart failure. The Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) Investigators // J. Am. Coll. Cardiol. 1993. Vol. 22. N 4. Suppl. A. P. S14–19.
12. Domanski M., Krause-Steinrauf H., Deedwania P., Follman D. et al. The effect of diabetes on outcomes of patients with advanced heart failure in the BEST trial // J. Am. Coll. Cardiol. 2003. Vol. 42. N 5. P. 914–922.
13. Dries D. L., Sweitzer N. K., Drazner M. H., Stevenson L. W. et al. Prognostic impact of diabetes mellitus in patients with heart failure according to the etiology of left ventricular systolic dysfunction // J. Am. Coll. Cardiol. 2001. Vol. 38. N 2. P. 421–428.
14. Fonseca V., Desouza C., Asnani S., Jialal I. Nontraditional risk factors for cardiovascular disease in diabetes // Endocr. Rev. 2004. Vol. 25. N 1. P. 153–175.
15. Kuehl M., Stevens M. J. Cardiovascular autonomic neuropathies as complications of diabetes mellitus // Nat. Rev. Endocrinol. 2012. Vol. 8. N 7. P. 405–416.
16. Lenfant C. Report of the Task Force on Research in Heart Failure // Circulation. 1994. Vol. 90. N 3. P. 1118–1123.
17. Tang W. H. Glycemic control and treatment patterns in patients with heart failure // Heart Fail Monit. 2006. Vol. 5. N 1. P. 10–14. 

Библиографическая ссылка:

Аблина К. Н., Мкртумян А. М., Какорин С. В. Хроническая сердечная недостаточность у пациентов с ишемической болезнью сердца при сахарном диабете 2 типа // Доктор.Ру. Гинекология Эндокринология. 2015. № 1 (102). С. 55–58.

LIST OF ABBREVIATIONS

в/в	— внутривенно	МКБ-10	— Международная классификация болезней 10-го пересмотра
ВАШ	— визуальная аналоговая шкала	МРТ	— магнитно-резонансная томография, магнитно-резонансная томограмма
ВИЧ	— вирус иммунодефицита человека	ПОЛ	— перекисное окисление липидов
ВОЗ	— Всемирная организация здравоохранения	ПЦР	— полимеразная цепная реакция
ВПЧ	— вирус папилломы человека	УЗИ	— ультразвуковое исследование
ДИ	— доверительный интервал	ФК	— функциональный класс
ДНК	— дезоксирибонуклеиновая кислота	ХСН	— хроническая сердечная недостаточность
ИБС	— ишемическая болезнь сердца	ЧСС	— частота сердечных сокращений
ИВЛ	— искусственная вентиляция легких	ЭКГ	— электрокардиография, электрокардиограмма
ИМТ	— индекс массы тела	ЭКО	— экстракорпоральное оплодотворение
ИППП	— инфекции, передаваемые половым путем	ЭхоКГ	— эхокардиография, эхокардиограмма
ИФА	— иммуноферментный анализ	Нб	— гемоглобин
КОК	— комбинированные оральные контрацептивы	НбА1с	— гликированный гемоглобин
КТ	— компьютерная томография, компьютерная томограмма	HLA	— human leucocyte antigen (человеческий лейкоцитарный антиген)
ЛЖ	— левый желудочек сердца	NYHA	— New York Heart Association (Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация)
ЛПВП	— липопротеиды высокой плотности		
ЛПНП	— липопротеиды низкой плотности		
ЛПОНП	— липопротеиды очень низкой плотности		