

Нарушения локальной сократительной функции миокарда у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа

З.О. Георгадзе, [И.Г. Фомина], Н.Е. Гайдамакина, А.И. Фролова, Т.С. Варгина, А.Е. Васильева, Н.А. Галанина

Московская медицинская академия им. И. М. Сеченова на базе городской клинической больницы № 61.
Москва, Россия

Local myocardial contractility disturbances in patients with coronary heart disease and Type 2 diabetes mellitus

Z.O. Georgadze, [I.G. Fomina], N.E. Gaydamakina, A.I. Frolova, T.S. Vargina, A.E. Vasilyeva, N.A. Galanina

I.M. Sechenov Moscow Medical Academy, City Clinical Hospital No. 61. Moscow, Russia.

Цель. Изучить локальную сократительную функцию миокарда (ЛСФМ) у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и сахарным диабетом 2 типа (СД-2).

Материал и методы. В исследование были включены 144 пациента. Больные были разделены на две группы: I группа – 70 больных ИБС + СД-2, II – 74 больных ИБС без нарушений углеводного обмена. Для изучения нарушений ЛСФМ всем больным была выполнена равновесная радионуклидная вентрикулография (РРВГ).

Результаты. Зоны локальной дисфункции у больных ИБС + СД-2 имеют различную степень выраженности: от гипокинезии до акинезии и дискинезии. У больных ИБС + СД-2 в сравнении с больными ИБС без нарушений углеводного обмена количество зон с нарушенной ЛСФМ достоверно больше в обоих желудочках сердца.

Заключение. В связи с наличием в миокарде больных ИБС + СД-2 зон, сократимость которых снижена вследствие хронической ишемии и диабетической кардиопатии, целесообразна диагностика нарушений ЛСФМ обоих желудочков, а также оценка обратимости локальной дисфункции в условиях острой лекарственной пробы с нитроглицерином.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, локальная сократимость, равновесная радионуклидная вентрикулография.

Aim. To study local myocardial contractility (LMC) in patients with coronary heart disease (CHD) and Type 2 diabetes mellitus (DM-2).

Material and methods. The study included 144 patients: 70 with CHD and DM-2 (Group I), 74 with CHD only (Group II). To study LMC disturbances, all participants underwent balanced radioventriculography (BRVG).

Results. In patients with CHD and DM-2, LMC abnormalities varied from hypokinesia to akinesia and dyskinesia. In this group, comparing to participants with CHD only, the number of disturbed LMC zones was significantly greater in both left and right ventriculi.

Conclusion. In CHD and DM-2 patients, who demonstrate the presence of myocardial zones hypokinetic due to chronic ischemia and diabetic cardiopathy, LMC abnormalities of both ventriculi should be timely diagnosed. LM dysfunction reversibility should be assessed in acute nitroglycerin test.

Key words: Coronary heart disease, diabetes mellitus, local contractility, balanced radioventriculography.

В настоящее время в странах, достигших значительных успехов в борьбе с ишемической болезнью сердца (ИБС), больные сахарным диабетом (СД) являются единственной группой населения, в которой смертность от этой болезни незначительно снижается среди мужчин и увеличивается среди женщин [7].

СД 2 типа (СД-2) — основной и независимый фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и связанной с ним смертности [26]. Наличие СД-2 сопряжено с повышенным риском возникновения всех форм ИБС, включая стенокардию, безболевую ишемию миокарда, инфаркт миокарда (ИМ), а также внезапную сердечную смерть [8,23].

Сердечная недостаточность (СН) является одним из наиболее частых клинических проявлений функциональной неполноценности миокарда у больных СД [10,13,17]. Результаты многолетнего Фремингемского исследования показали увеличение риска развития хронической СН (ХСН) в 4 раза у мужчин и в 8 раз у женщин при наличии СД-2 [22]. При этом важную роль в развитии СН при СД играет декомпенсация СД.

Сочетание этих заболеваний не только утяжеляет течение каждого из них, но и приводит к быстрому развитию атеросклероза и сосудистых осложнений. Повышенный уровень триглицеридов в плазме крови больных СД-2 может способствовать ускоренному развитию атеросклероза. Риск развития атеросклероза при СД в ~ 4–5 раз выше, чем в среднем в популяции [6]. Прогрессирующее развитие атеросклероза при СД-2 обусловлено, с одной стороны, нарушением липидного обмена, а с другой — морфофункциональным изменением активности сосудистой стенки [14]. Особенно быстро развивается ИБС при СД-2, когда имеют место гиперинсулинемия (ГИ) и инсулинорезистентность (ИР) на фоне резкого снижения липопротеидов высокой плотности (ЛВП).

Ведущая роль ранней сердечно-сосудистой смертности в ограничении продолжительности жизни у абсолютного большинства больных СД-2 позволила Американской кардиологической ассоциации причислить СД к ССЗ [21].

Синдром обратимой дисфункции, обусловленный гипернормирующим и оглушенным миокардом в рамках хронической гипоперфузии, достаточно подробно изучен у больных ИБС [9,20,24,25], однако остаются неизученными проблема значения зон с локальной дисфункцией в снижении общей сократительной способности миокарда, а также влияние обратимости дисфункции миокарда на прогноз и дальнейшую тактику лечения больных ИБС в сочетании с СД-2.

Материал и методы

В исследование были включены 144 пациента. Больные были разделены на две группы: I группа — 70 больных ИБС + СД-2, II группа — 74 больных ИБС без нарушений углеводного обмена. Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1.

Среди больных I группы преобладали женщины, во II группе — мужчины. По возрасту, степени тяжести и длительности ИБС; функциональному классу (ФК) ИБС по классификации Канадской ассоциации кардиологов; стадии по классификации Стражеско-Василенко; ФК ХСН по классификации Нью-йоркской ассоциации сердца (НУНА); наличию ИМ в анамнезе, артериальной гипертензии (АГ), это были сопоставимые группы и достоверно не отличались.

Кроме общеклинических методов исследования в обеих группах больных изучение локальной сократимости миокарда (ЛСМ) проводилось методом равновесной радионуклидной вентрикулографии (РРВГ) на основе унифицированной 16 сегментарной модели левого и правого желудочков (ЛЖ и ПЖ). При этом, сегменты, локальная фракция выброса (ЛФВ) которых по данным РРВГ составляла 1–25 % от максимальной, рассматривались как akinетичные, сегменты с ЛФВ 25–50 % — гипокинетичные, с ЛФВ от 0 и меньше — дискинетичные, а с ЛФВ > 50 %, как обладающие нормальной сократимостью (нормокинетичные). После регистрации исходных показателей ЛСМ больным выполняли повторную оценку показателей ЛСМ в условиях острой лекарственной пробы (ОЛП) с нитроглицерином (НГ) — через 30 мин после сублингвального приема 0,5–1 мг препарата. Больным ИБС + СД-2 РРВГ проводили в период компенсации углеводного обмена.

Результаты и обсуждение

Показатели ЛСМ имеют особое значение при изучении сократительной функции миокарда, т. к. локальная дисфункция вносит вклад в снижение общей фракции выброса (ОФВ). РРВГ позволяет определить ЛСМ в отдельных сегментах не только ЛЖ, но и ПЖ. Определение ЛСМ методом РРВГ является ценным в диагностике нарушений сократительной функции миокарда у пациентов с ИБС [4].

У больных I группы ЛСМ проанализирована в 1120 сегментах обоих желудочков, во II группе — в 1184 сегментах. Обращал внимание тот факт, что в миокарде больных с нормальной ОФВ ЛЖ — I группа (ФВ ЛЖ = $60,7 \pm 9,7$); II группа (ФВ ЛЖ = $62,1 \pm 8,7$), и ПЖ — I группа (ФВ ПЖ = $50,2 \pm 10,9$); II группа (ФВ ПЖ = $55,8 \pm 10,2$) желудочков у больных I и II групп выявлялись сегменты с нарушенной ЛСМ различной степени выраженности, что представлено в таблице 2.

У больных I и II групп в миокарде ЛЖ и ПЖ регистрировались зоны с нарушенной ЛСМ. Локальная дисфункция имела различную степень выраженности от гипокинезии до дис- и akinезии. У пациентов I группы количество зон с нарушенной ЛСМ было достоверно больше как в ЛЖ, так и в ПЖ в сравнении с пациентами II группы. Как показали проведенные ранее исследования, участки с нарушенной ЛСМ могут быть представлены как очагами постинфарктного кардиосклероза после перенесенного ИМ, так и зонами обратимой дисфункции, субстратом которых может быть гипернормирующий миокард.

При этом следует отметить, что впервые при РРВГ у пациентов I группы были диагностированы зоны гипо- и akinезии. Однако лишь у 11 (15,7 %)

Таблица 1

Клиническая характеристика наблюдаемых больных

Клиническая характеристика	I группа (n=70) ИБС + СД-2	II группа (n=74) ИБС без нарушений углеводного обмена
Средний возраст (лет)	62,7±8,6	58±10
Мужчины Женщины	21 (30 %) 49 (70 %)	41 (55,4 %) 33 (44,6 %)
ИБС: стабильная стенокардия:		
I ФК	13 (18,6 %)	19 (25,7 %)
II ФК	32 (45,7 %)	34 (45,9 %)
III ФК	21 (30 %)	13 (17,6 %)
IV ФК	4 (5,7 %)	8 (10,8 %)
ИМ в анамнезе	11 (15,7 %)	14 (18,9 %)
АГ	21 (30 %)	19 (25,7 %)
ФК ХСН (НУНА):		
II ФК	24 (34,3 %)	36 (48,7 %)
III ФК	33 (47,1 %)	35 (47,3 %)
IV ФК	5 (7,1 %)	3 (4 %)
Стадия ХСН по классификации Стражеско-Василенко:		
I ст.	26 (37,1 %)	30 (40,5 %)
IIA ст.	38 (54,3 %)	39 (52,7 %)
IIБ ст.	4 (5,7 %)	4 (5,4 %)
III ст.	2 (2,9 %)	1 (1,4 %)
Длительность ИБС	6,95±5,8 лет	7,25±5,9 лет
Длительность СД-2	8±3,6 лет	-
Степень тяжести СД-2	легкой – 8 (11,4 %) средней – 52 (74,3 %) тяжелой – 10 (14,3 %)	-

больных I группы в анамнезе был ИМ, а количество зон с нарушенной ЛСМ в ЛЖ составил 271 сегмент (48,4 %), а в ПЖ – 309 сегментов (55,5 %), которые, по-видимому, представлены как участками постинфарктного кардиосклероза, так и зонами обратимой дисфункции. Нарушения сократимости в зонах, не подвергнутых инфаркту, более часто наблюдаются при наличии СД [16]. Таким образом, впервые у больных ИБС + СД-2 были диагностированы зоны нарушенной ЛСМ не только в ЛЖ, но и в ПЖ сердца.

У больных СД-2 нарушению общей и локальной сократительной способности при ишемизации миокарда способствует диабетическая кардиопатия [1,2,13,16,17]. Диабетическая кардиопатия как отдельное поражение встречается, по-видимому, нечасто, она может вносить существенный вклад в развитие СН, спровоцированной ИБС [1,2].

Стресс-эхокардиография (стресс-ЭхоКГ) ЛЖ у больных СД свидетельствует о том, что ~ 50 % больных с транзиторным снижением ЛСМ не имеют гемодинамически значимых поражений коронарных

артерий [1]. Схожие результаты были получены в отделении кардиологии Эндокринологического научного центра РАМН: среди больных СД-2, имевших транзиторные нарушения ЛСМ ЛЖ сердца во время стресс-ЭхоКГ, у 30 % лиц отсутствовали гемодинамически значимые нарушения коронарного кровотока, оцененного с помощью коронароангиографии [1].

Таким образом, нарушение общей и локальной сократительной способности миокарда при ИБС + СД-2 обусловлено кардиальными и некардиальными причинами [1,2,13,17]. Коронарогенные и метаболические нарушения взаимно усугубляют энергетическую недостаточность миокарда, оказывают неблагоприятное влияние на его функциональное состояние.

При ИБС гипоксия миокарда может вызывать в кардиомиоцитах метаболические и функциональные изменения, направленные на снижение потребности клеток в кислороде и экономии энергетических ресурсов. В условиях хронической ишемии выделяют особые формы обратимых на-

Таблица 2

Показатели ЛСМ ЛЖ и ПЖ у больных I и II групп

	ЛЖ			ПЖ		
	I группа	II группа	p	I группа	II группа	p
Нормокинезия	289 (51,6 %)	364 (61,5 %)	0,05	249 (44,5 %)	330 (55,7 %)	0,04
Гипокинезия	230 (41,1 %)	209 (35,3 %)	0,02	215 (38,3 %)	188 (31,8 %)	0,05
Акинезия	41 (7,3 %)	19 (3,2 %)	0,03	94 (16,8 %)	72 (12,2 %)	0,03
Дискинезия	0	0	нд	2 (0,4 %)	2 (0,3 %)	нд

Примечание: p – показатель достоверности, нд – недостоверно.

Таблица 3

Показатели ЛСМ ЛЖ и ПЖ у больных I и II групп в условиях ОЛП с НГ

	ЛЖ			ПЖ		
	I группа	II группа	p	I группа	II группа	p
Нормокинезия	368 (65,7 %)	387 (65,4 %)	нд	303 (54,1 %)	349 (58,9 %)	0,04
Гипокинезия	162 (28,9 %)	187 (31,5 %)	0,04	175(31,3 %)	181 (30,6 %)	нд
Акинезия	30 (5,4 %)	18 (3,1 %)	0,05	82(14,6 %)	62(10,5 %)	0,02
Дискинезия	0	0	нд	0	0	нд

Примечание: p — показатель достоверности, нд — недостоверно.

рушений сократительной функции миокарда — «гибернация» и «оглушение» [9]. Информация о наличии в миокарде зон с обратимой дисфункцией миокарда впервые получены в 1982–1985 гг. [19].

Особенностью жизнеспособного миокарда является сохранение клеточного метаболизма и резерва сократимости, позволяющие обнаружить их с помощью различных методов диагностики. Для выявления жизнеспособного миокарда в современной клинической практике используется стресс-ЭхоКГ с дипиридамолом, добутамином или арбутамином [12] и методы радионуклидной диагностики с применением лекарственных проб [19]. Основным дифференциально-диагностическим критерием гибернации служит улучшение функции миокарда при восстановлении коронарного кровотока после хирургической реваскуляризации или под воздействием некоторых препаратов, в частности нитратов [20,24,25].

Проба с НГ позволяет безопасно оценить жизнеспособность миокарда в обоих желудочках сердца [5]. Улучшение перфузии миокарда приводит к восстановлению кинетики именно тех отделов, дисфункция которых является результатом только ограничения коронарного кровотока [18,24,25].

После регистрации исходных показателей ЛСМ у больных I и II групп повторно оценивались показатели ЛСМ в условиях ОЛП с НГ — через 30 мин после сублингвального приема 0,5–1 мг препарата. Прием лекарственных средств, уменьшающих ишемию тканей и снижающих гемодинамическую пред- и постнагрузку, должен был положительно отразиться на состоянии внутрисердечной гемодинамики и параметрах ЛСМ. ОЛП с НГ является классической для определения резервных способностей и обнаружения зон с обратимым

нарушением сократительной способности миокарда [5]. В условиях ОЛП с НГ у больных I и II групп отмечено изменение показателей ЛСМ ЛЖ и ПЖ (таблицы 3 и 4).

В условиях ОЛП с НГ у больных II группы отмечалось достоверно большее количество зон гипокинезии, тенденция к большему количеству зон акинезии ЛЖ, и достоверно меньшее количество зон нормокинезии, достоверно большее количество зон акинезии ПЖ по сравнению с больными I группы. В миокарде ПЖ у больных обеих групп исчезли зоны дискинезии.

Жизнеспособный миокард диагностируется на основании увеличения сократимости участков с исходной гипо- и акинезией, которые обладают инотропным резервом в ответ на инотропную стимуляцию [18]. При отсутствии прироста сократимости в ответ на инотропную стимуляцию речь идет о нежизнеспособном, рубцовом или некротизированном миокарде [3].

В условиях ОЛП с НГ у больных I группы (ИБС + СД-2) отмечалось достоверное улучшение показателей ОФВ ЛЖ и ПЖ и показателей ЛСМ (таблица 4).

Таким образом, в условиях ОЛП с НГ отмечено достоверное улучшение показателей общей и ЛСМ ЛЖ и ПЖ у больных I группы (ИБС + СД-2).

Изменение ФВ под воздействием нитратов определяется несколькими факторами, основными из которых являются функциональное состояние миокарда ЛЖ, а также морфологическое состояние и чувствительность эндотелия, определяющие дилатирующий эффект органических нитратов [11]. У больных I группы достоверно увеличилась ФВ как ЛЖ, так и ПЖ.

Улучшение показателей сократимости ЛЖ и ПЖ связано с наличием в миокарде зон с обратимой мио-

Таблица 4

Показатели общей и ЛСМ ЛЖ и ПЖ у больных I группы (ИБС + СД-2) в условиях ОЛП с НГ

Показатели	ЛЖ			ПЖ		
	До пробы с НГ	После пробы с НГ	p	До пробы с НГ	После пробы с НГ	p
ЧСС, уд/мин	83,8±16,8	84,7±9,9	нд	83,8±16,8	84,7±9,9	нд
ФВ, %	60,7±9,7	67,3±8,5	0,005	50,2±10,9	56,7±10,4	0,01
Нормокинезия	289 (51,6 %)	368 (65,7 %)	0,049	249 (44,5 %)	324 (57,9 %)	0,01
Гипокинезия	230 (41,1 %)	162 (28,9 %)	0,02	215(38,3 %)	163 (29,1 %)	0,03
Акинезия	41 (7,3 %)	30 (5,4 %)	нд	94 (16,8 %)	73 (13 %)	нд
Дискинезия	0	0		2 (0,4 %)	0	

Примечание: p — показатель достоверности, нд — недостоверно, ЧСС — частота сердечных сокращений.

кардиальной дисфункцией, восстанавливающих свое функционирование вследствие гемодинамического и антиишемического действия НГ, что ведет к уменьшению тканевой гипоксии, способствуя нормализации механики сокращения и расслабления миокарда. У больных ИБС + СД-2 в миокарде обоих желудочков при РРВГ в условиях ОЛП с НГ выявляли участки обратимой локальной дисфункции, представленные жизнеспособным миокардом. Положительная динамика ЛСМ ЛЖ и ПЖ в виде увеличения зон нормокинезии соответствует противоишемическому эффекту НГ и отражает «частичное или полное исчезновение миокардиальной дисфункции при восстановлении коронарного кровообращения, характерное для гибернирующего миокарда» [24,25]. Жизнеспособный миокард служит морфологическим субстратом, обуславливающим тактику дальнейшего ведения больных, определяя выбор между хирургическим

вмешательством или продолжением медикаментозной терапии [18].

Выводы

У всех больных ИБС + СД-2 с нормальной ОФВ ЛЖ и ПЖ сердца при РРВГ обнаружены зоны локальной дисфункции: гипокинезии, дис- и акинезии, но лишь 11 (15,7 %) из этих больных имели в анамнезе ИМ, и количество зон с нарушенной ЛСМ в ЛЖ составили 271 (48,4 %) сегмент, и в ПЖ – 309 (55,5 %) сегментов.

У больных ИБС + СД-2 количество зон с нарушенной ЛСМ достоверно больше в обоих желудочках сердца при сравнении с больными ИБС без нарушений углеводного обмена.

Зоны нарушенной ЛСМ диагностированы не только ЛЖ, но и в ПЖ сердца у больных ИБС + СД-2.

Литература

1. А. А. Александров Диабетическое сердце: схватка за митохондрии. *Cons Med* 2002; 5(9): 509–12.
2. А. А. Александров Статины и сахарный диабет: стабилизация «распадающихся» бляшек? *Cons Med* 2002; 5(9): 515–8.
3. М. Н. Алехин, В. П. Седов, Б. А. Сидоренко Возможности стресс-эхокардиографии в выявлении жизнеспособного миокарда. *Кардиология* 1999; 2: 86–91.
4. А. П. Алешкин Радионуклидная оценка функциональных свойств миокарда и внутрисердечной гемодинамики у больных с патологией сердечно-сосудистой системы. Дисс канд мед наук. Москва 1992.
5. Д. А. Андреев Клинические аспекты применения инотропных препаратов гликозидной и негликозидной структуры. В кн. Л. А. Бокерия, Е. З. Голухова Лекции по кардиологии. Москва «Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН» 2001; 1: 166–73.
6. И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеев Эндокринология. Москва 2000; 632 с.
7. И. И. Дедов, М. В. Шестакова Сахарный диабет. Москва «Универсум Паблишинг» 2003; 455 с.
8. С. Г. Козлов, А. А. Лякишев Лечение ишемической болезнью сердца у больных сахарным диабетом 2 типа. *РМЖ* 2003; 11(9): 525–9.
9. Маколкин В.И. Ишемическая дисфункция миокарда и пути ее коррекции. *Форум: ИБС* 2000; 2: 2–4.
10. В. Ю. Мареев, Ю. Н. Беленков Хроническая сердечная недостаточность и инсулиннезависимый сахарный диабет: случайная связь или закономерность? *Тер архив* 2003; 10: 5–11.
11. Л. И. Ольбинская, Л. Б. Лазебник Донаторы оксида азота в кардиологии. Москва 1998; 172 с.
12. О. Г. Рудоманов Диагностическое и прогностическое значение нарушений общей и локальной сократимости левого желудочка при индуцировании ишемии миокарда у больных стабильной стенокардией. Автореф дисс канд мед наук. Москва 2000; 16 с.
13. Е. И. Соколов Диабетическое сердце. Москва «Медицина» 2002; 416 с.
14. Е. И. Соколов Сахарный диабет и атеросклероз. Москва «Наука» 1996; 404 с.
15. А. В. Струтынский, А. Б. Глазунов, А. А. Рейснер Коррекция нарушений систолической и диастолической функции левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца с застойной сердечной недостаточностью с помощью пролонгированной формы изосорбида-5-мононитрата. *Кардиология* 2000; 6: 30–4.
16. С. Н. Терещенко, А. В. Голубев Клинические аспекты поражения сердца при сахарном диабете (диабетическая болезнь сердца). *Кардиология* 2003; 11: 106–10.
17. Ю. Л. Шевченко, Л. Л. Бобров, А. Г. Обрезан Диастолическая функция левого желудочка. Москва «ГЭОТАР-МЕД» 2002; 240 с.
18. В. И. Шумаков, Э. Н. Казаков, А. Ш. Хубутия Ишемическая кардиомиопатия: значение оценки жизнеспособного миокарда для определения показаний к аортокоронарному шунтированию или трансплантации сердца. *Груд и с-с хир* 1999; 6: 11–5.
19. Ayalew A, Marie PY, Menu P, et al. (201) Tl and (99m) Tc-MIBI retention in an isolated heart model of low-flow ischemia and stunning: evidence of negligible impact of myocyte metabolism on tracer kinetics. *Nucl Med* 2002; 43: 566–74.
20. Braunwald E, Kloner R. The stunned myocardium: prolonged postischemic ventricular dysfunction. *Circulation* 1982; 66: 1146–9.
21. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, et al. Diabetes and Cardiovascular Disease. A Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1999; 100: 1134–46.
22. Kannel WB, Mc Gee DL. Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham Study. *Circulation* 1979; 59: 8–13.
23. Pyorala K, Laakso M, Usitupa M. Diabetes and atherosclerosis: an epidemiologic view. *Diabetes metab rev* 1987; 3: 463–524.
24. Rahimtoola SH. The hibernating myocardium. *Am Heart J* 1989; 117: 211–21.
25. Rahimtoola SH. From coronary artery disease to heart failure: role of the hibernating myocardium. *Am J Cardiol* 1995; 75: 16–22.
26. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, et al. Diabetes, other risk factors and 12-year cardiovascular mortality for men screened in the multiple risk factor intervention trial. *Diabetes Care* 1993; 16: 434–44.

Поступила 26/01–2006

Принята к печати 28/12–2006