

## САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА И ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ.

*к.м.н., доцент Юсупова Ш.К.,  
магистр 3го курса Халилова С.Р  
Кафедра эндокринологии  
Андижанский Государственный Медицинский Институт*

В статье представлен литературный обзор распространенности, патогенеза и прогноза хронической сердечной недостаточности (ХСН) у больных сахарным диабетом 2 типа (СД2). Сахарный диабет и ХСН приобретают статус эпидемии XXI века и требуют от здравоохранения затрат на профилактику и лечение этих заболеваний. Применение современных фармакологических препаратов и инструментальных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) увеличивает продолжительность жизни и значительно улучшает качество жизни пациентов с ХСН как с нормальным углеводным обменом (УО), так и с СД2. Однако риск сердечно-сосудистой смертности (ССС) у больных СД2 по сравнению с имеющими нормальный УО остается на прежнем уровне. Стремительно растущая популяция больных СД2 в скором времени изменит сложившиеся в последние годы представления улучшения прогноза лечения ССЗ. Нарушение ремоделирования миокарда при СД2 обусловлено комбинацией факторов, связанных с диабетической кардиомиопатией, снижением метаболической активности кардиомиоцитов, недостаточным транспортом глюкозы в клетки, эндотелиальной дисфункцией, диабетической макро- и микроангиопатией, фиброзом миокарда, приводящих к нарушению наполнения левого желудочка и развитию ХСН. Инсулинорезистентность (ИР) и компенсаторная гиперинсулинемия (ГИ) играют ключевую роль в патогенезе СД2. Для улучшения результатов лечения, направленного на снижение риска ХСН у больных СД2 и нарушенной толерантностью к глюкозе (НТГ), необходимо достижение традиционной первичной цели, а именно контроля гликемии. Так как ИР и компенсаторная ГИ играют ключевую роль в патогенезе СД2 и тесно связаны с риском развития артериальной гипертензии (АГ) и ССЗ, обусловленных атеросклерозом, то при лечении больных СД2 и НТГ с ХСН необходимо применение препаратов, влияющих на ИР.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, хроническая сердечная недостаточность, сердечно-сосудистая смертность, гипергликемия, гликозилированный гемоглобин, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия.

Актуальность изучения хронической сердечной недостаточности (ХСН) у больных сахарным диабетом 2 типа (СД2) обусловлена широкой распространенностью этих заболеваний, а также тем, что СД2 ассоциируется с увеличением риска развития ХСН. Из года в год число этих больных увеличивается (1). Однолетняя смертность больных с выраженной ХСН достигает 12%, даже в условиях лечения в специализированном стационаре. За один год в Российской Федерации (РФ) умирают до 612 тыс. больных ХСН (2). Исследования, проводившиеся в США, продемонстрировали постоянное увеличение числа больных ХСН с сохранной систолической функцией (ССФ) сердца, что позволило определить проблему ХСН с ССФ (ХСН–ССФ) как одну из неинфекционных эпидемий XXI века (3). К этой категории больных ХСН в основном относятся женщины более старшего возраста с плохо лечеными артериальной гипертензией (АГ) и/или СД2, у которых ХСН–ССФ достигает 68% (2, 4). Распространенность ХСН в РФ также неуклонно растет и составляет 7,9 млн человек (7%). ХСН II–IV функционального класса (ФК) NYHA имеет место у 4,5% населения (5,1 млн человек), из них высокого ФК (III–IV) достигает 2,1% случаев (2,4 млн человек) (5). В 2011 г. на 71-м конгрессе Американской диабетологической ассоциации (ADA) было заявлено, что каждый третий человек, рожденный после 2000 г., на протяжении своей жизни заболеет СД (ADA, 2011) (6). В РФ на 01.01.2013 г. численность больных СД составила 3 млн 778 тыс, из них 325 тыс. – пациенты с СД 1 типа и 3 млн 452 тыс. – пациенты с СД2 (7). Стремительно растущая популяция больных СД2 в скором времени изменит современные представления улучшения прогноза лечения сердеч Сахарный диабет и ХСН приобретают статус эпидемии XXI века и требуют от здравоохранения затрат на профилактику и лечение этих заболеваний. Применение современных фармакологических препаратов и инструментальных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) увеличивает продолжительность жизни и значительно улучшает качество жизни пациентов с ХСН как с нормальным углеводным обменом (УО), так и с СД2. Однако риск сердечно-сосудистой смертности (ССС) у больных СД2 по сравнению с имеющими нормальный УО остается на прежнем уровне. Стремительно растущая популяция больных СД2 в скором времени изменит сложившиеся в последние годы представления улучшения прогноза лечения ССЗ. Нарушение ремоделирования миокарда при СД2 обусловлено комбинацией факторов, связанных с диабетической кардиомиопатией, снижением метаболической активности кардиомиоцитов, недостаточным транспортом глюкозы в клетки, эндотелиальной дисфункцией, диабетической макро- и микроангиопатией, фиброзом миокарда, приводящих к нарушению наполнения левого желудочка и развитию ХСН. Инсулинорезистентность (ИР) и компенсаторная

гиперинсулинемия (ГИ) играют ключевую роль в патогенезе СД2. Для улучшения результатов лечения, направленного на снижение риска ХСН у больных СД2 и нарушенной толерантностью к глюкозе (НТГ), необходимо достижение традиционной первичной цели, а именно контроля гликемии. Так как ИР и компенсаторная ГИ играют ключевую роль в патогенезе СД2 и тесно связаны с риском развития артериальной гипертензии (АГ) и ССЗ, обусловленных атеросклерозом, то при лечении больных СД2 и НТГ с ХСН необходимо применение препаратов, влияющих на ИР. Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, хроническая сердечная недостаточность, сердечно-сосудистая смертность, гипергликемия, гликозилированный гемоглобин, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия.

53 Хроническая сердечная недостаточность у больных сахарным диабетом 2 типа РАЗНОЕ но-сосудистых заболеваний (ССЗ). Таким образом, СД2, так же как и ХСН, приобретает статус эпидемии XXI века и требует от здравоохранения затрат на профилактику и лечение этих заболеваний. Среди основных причин развития ХСН СД2 стоит на 4-м месте после хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), АГ и ишемической болезни сердца (ИБС) (8). Учитывая экономический рост и достижения медицинской науки, увеличивается продолжительность жизни организованного населения, поэтому в клинической практике актуальным становится вопрос лечения больных с сочетанием нескольких нозологий, т.е. коморбидными состояниями. У больных пожилого (9, 10) и старческого возраста тяжесть клинической картины ХСН зависит от коморбидности (11, 12), при этом внесердечная коморбидность может превалировать над сердечной (13), что значительно ограничивает возможность назначения ряда сахароснижающих препаратов (14). Изучение распространенности, прогноза и тактики лечения ХСН у больных СД2 является важной проблемой. Фрамингемское исследование было первым эпидемиологическим исследованием, доказавшим нарастание риска развития ХСН у больных СД2 (15). При анализе регистра OASIS (Observational Assessment of Safety in Seroquel), в котором проводилось изучение влияния СД2 на долгосрочный прогноз при ИБС, выявлено, что риск развития ХСН у больных СД2 в сравнении с имеющими нормальный углеводный обмен (УО) увеличивался в 3,43 раза (16). По сравнению с пациентами, имеющими нормальный УО, у мужчин с СД2 недостаточность кровообращения выявляется в 4 раза, а у женщин в 8 раз чаще (15). В популяционных исследованиях в группе пожилых больных было доказано, что СД2 является фактором риска развития ХСН и что риск возрастает при увеличении тяжести СД2 (17, 18). При этом выявлено, что от 15 до 26% больных ХСН имеют СД2 (19). По данным других авторов, ХСН у больных СД2 выявляется в 78,3% среди мужчин и 83,3% женщин, госпитализируемых в эндокринологический стационар, и в 87,0 и 81,0%



соответственно среди больных СД городского регистра (20). На основании исследования ЭПОХА-ХСН 2003–2005 гг. были сделаны выводы, что в РФ среди больных ХСН 11,9% болеют СД (21). Таким образом, в литературе обсуждается вопрос распространенности явного СД2 у больных ХСН, а нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) продолжает оставаться значимой, но малоизученной проблемой. У пациентов с систолической формой ХСН (С-ХСН), не получающих гипогликемическое лечение, при гликозилированном гемоглобине (HbA1c) > 6,7% риск смерти в течение года был почти в 2 раза выше по сравнению с больными, у которых HbA1c ≤ 6,7% (22). В этом случае важная роль принадлежит СД2, выступающему фактором развития фиброза миокарда и нарушения наполнения левого желудочка (ЛЖ) в последующем с формированием С-ХСН, для которой характерны дилатация полости ЛЖ и снижение его сократительной функции. Пациенты с С-ХСН более молодого возраста и преимущественно мужчины (9, 23).

Основной причиной, определяющей клиническую картину и тяжесть течения у пациентов с С-ХСН, является перенесенный инфаркт миокарда (ИМ) (85,2%), при этом у трети больных он был повторным. Пациенты с С-ХСН – это больные преимущественно с ИБС, часть из которых в анамнезе имела значительные физические нагрузки и это в основном мужчины (10). В структуре причин ХСН преобладает диастолическая ХСН (Д-ХСН) (24–26), так как в старших возрастных группах высока доля пациентов с повышенной жесткостью миокарда (27), обусловленной АГ (28), ИБС (29) и СД2, а также их сочетанием (30, 31). Для Д-ХСН характерны нормальные или уменьшенные размеры полости ЛЖ и сохраненная сократительная функция в отличие от С-ХСН, при которой основным критерием неблагоприятного прогноза является снижение фракции выброса (ФВ) (32). В исследовании S.D. Solomon и соавт. показано, что у больных СД2 через 2 года после ИМ размер ЛЖ увеличивается в меньшей степени, а ХСН встречается в 2 раза чаще, чем у больных без СД2 (33). У больных с Д-ХСН главными составляющими, определяющими особенности поражения миокарда, особенности клинической картины и тяжесть течения ХСН, являются АГ (76,7%), избыточная масса тела и ожирение (39,5 и 33,7%), СД2 или НТГ (29,1 и 12,8%) (34). Сочетание ИБС и СД2 является определяющим фактором высокой летальности у больных ХСН (35). Развитие ХСН у больных СД2 обусловлено сочетанием ИБС с диабетической микроангиопатией, снижающей резерв коронарного кровотока, диастолической дисфункцией ЛЖ (36), а также с развитием диабетической автономной кардиальной дисфункции ЛЖ, описанной в 1984 г. D. Ewing (37). Одним из осложнений СД2, оказывающим существенное воздействие на клиническую картину и прогноз ССЗ, является диабетическая автономная

кардионейропатия (ДАКН) (38). Наличие ДАКН отмечается у больных с длительным течением СД2, которое ухудшает качество жизни пациентов и сочетается с высокой летальностью (39–41). У больных ХСН и СД2 риск развития ИМ выше при наличии ДАКН (42). Метаанализ 15 продольных исследований (43), которые включали в общей сложности 2900 пациентов, наблюдавшихся в течение 1–16 лет, показало, что наличие ДАКН обуславливает более высокий риск смертности. Наиболее опасным проявлением ДАКН является бессимптомная ишемия миокарда. При наблюдении за 1468 больными СД2 было всего 10% больных без ДАКН, а у 20% пациентов с ДАКН была выявлена бессимптомная ишемия (44, 45). Важное место занимает наличие “метаболической ишемии”, характерной для СД2, проявляющейся нарушением сократительной способности кардиомиоцитов.

В условиях гипергликемии идет повышенное образование конечных продуктов гликирования и их предшественников, что приводит к изменению структуры белков крови и внеклеточного матрикса, нарушая функции нервных волокон. Уровни всех предшествующих промежуточных продуктов гликолиза становятся повышенными, что запускает альтернативные пути: глицеральдегид-3- фосфат, глицерол и метилглиоксаль поступают в пути протеинкиназы С и конечных продуктов гликирования, фруктозо-6-фосфат – в гексозаминовый путь, а сама глюкоза поступает в полиоловый путь. Все вышеперечисленные патологические пути утилизации глюкозы и ее метаболитов являются причиной развития осложнений СД, поражения нервной ткани (нейропатия) и сосудистой стенки (ангиопатия) (46, 47). Таким образом, имеет место характерное для СД2 атеросклеротическое поражение проксимального и дистального отделов коронарного русла (48), сочетающихся с “метаболической ишемией” клеток миокарда (49, 50) и ДАКН (51). Существует целый ряд ассоциированных с СД2 механизмов прогрессирования ХСН. Среди них диабетическая нефропатия (52) и кардиоваскулярная автономная нейропатия (53), инсулинорезистентность (ИР) и эндотелиальная дисфункция (54), нарушения системы гемостаза (55) и гиперпродукция провоспалительных цитокинов (56). Характерная для больных СД2 совокупность морфофункциональных и биохимических изменений миокарда, которую принято называть диабетической кардиомиопатией, приводит как к нарушению диастолических процессов, так и к нарушению сократительной способности миокарда (57). Поэтому больные ХСН и СД2 имеют более низкую толерантность к физической нагрузке в сравнении с больными ХСН без СД2 (58). Таким образом, наличие СД2 по сравнению с больными ХСН, имеющими нормальный УО, предопределяет более тяжелый ФК ХСН и как следствие этого плохой прогноз. По результатам популяционных и клинических исследований риск смерти больных ХСН увеличивается в 1,29–3,19 раза при

наличии СД2 (58). По данным исследования DIABHYCAR (type 2 DIABetes Hypertension Cardiovascular Events and Ramipril), смертность больных СД2 при наличии ХСН оказалась в 12 раз выше, чем у больных СД2 без ХСН (58, 59). Частота госпитализаций и длительность пребывания в стационаре по поводу декомпенсации ХСН у больных СД2 значительно выше, чем у больных с нормальным УО, что подтверждено крупномасштабными исследованиями BEST (акроним от голландского *Behandel-Strategieen* – лечебные стратегии), RESOLVD (the Randomized Evaluation of Strategies for Left Ventricular Dysfunction), MERIT-HF (Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure) (58, 60). В исследовании DIGAMI (Diabetes Mellitus Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction) у больных с острым инфарктом миокарда (ОИМ) и СД2 сердечная недостаточность была наиболее частой причиной смерти и составляла 66% от общей смертности в период первого года наблюдения (61). У больных СД2 течение ОИМ осложняется развитием острой левожелудочковой недостаточности в 3 раза чаще по сравнению с имеющими нормальный УО (62). По данным наблюдения, полученного в регистре НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова, у больных ХСН II–IV ФК, согласно критериям NYHA, наличие СД2 достоверно ухудшало прогноз у лиц женского пола 55. Хроническая сердечная недостаточность у больных сахарным диабетом 2 типа РАЗНОЕ и у пациентов с ФВ менее 38%, а также при уровне систолического артериального давления (АДс) менее 120 мм рт.ст. В подгруппах больных с ФВ менее 30% и гипотонией (АДс менее 90 мм рт.ст.) тяжесть прогноза определялась выраженностью самой ХСН (63). До 55% больных СД2 погибает в течение 5 лет после ОИМ по сравнению с 30% среди больных с нормальным УО, а повторный ИМ развивается у больных СД2 на 60% чаще, чем у больных, не имеющих СД2 (64). Результаты опубликованного в январе 2009 г. проспективного исследования Quebec Cardiovascular Study в очередной раз показали, что в популяции больных СД2 риск сердечно-сосудистой смертности (ССС) в 3 раза, а при сочетании СД2 с ССЗ – в 4,5 раза выше по сравнению с пациентами, имеющими нормальный УО (65). Применение современных фармакологических препаратов и инструментальных методов лечения ССЗ увеличивает продолжительность жизни и значительно улучшает качество жизни пациентов как с нормальным УО, так и с СД2. Однако соотношение риска ССС у больных СД2 по сравнению с имеющими нормальный УО остается на прежнем уровне. В литературе обсуждается вопрос значения СД2 в формировании неишемической ХСН, когда нарушение УО выступает причиной развития фиброза миокарда с формированием С-ХСН (66, 67). Фиброз сердца является ведущим морфологическим признаком у больных СД2. В миокарде выявляются повышенный уровень коллагена и изменения



диастолической функции (68). Увеличение числа случаев ХСН у больных СД2 нельзя объяснить только более обширным или тяжелым ИМ. Причины увеличения частоты ХСН у больных СД2 после ОИМ не совсем понятны и требуют дальнейшего изучения (69). Выделить ХСН, непосредственно связанную с СД2, сложно, так как сопутствующие СД2 заболевания могут независимо нарушать функцию миокарда. На наш взгляд, эти данные нельзя обсуждать без анализа роли гипергликемии в патологическом процессе. При СД2 нарушение функции сердечно-сосудистой системы обусловлено особенностью повреждения сосудов в зависимости от их калибра – диабетической макро- и микроангиопатии. В патогенезе ишемического повреждения миокарда у больных СД2 играют роль оба указанных варианта сосудистых нарушений. Ведущая роль в возникновении коронарной обструкции принадлежит диабетической макроангиопатии (70), она проявляется агрессивным течением атеросклероза коронарных артерий, характеризующимся более высокой частотой многососудистых поражений коронарного русла (71). У больных СД2 выявляется нарушение формирования коллатеральных сосудов в ответ на ишемию, что может обуславливать развитие ХСН и плохой прогноз после ИМ (72). Особенности липидного спектра при СД2 характеризуются “липидной триадой”, которая включает в себя увеличение концентрации триглицеридов, снижение уровня холестерина (ХС) липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и преобладание в крови атерогенной фракции – липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) (73, 74). Для СД2 характерна активация тромбоцитарно-сосудистого и коагуляционного гемостаза, обусловленная повышением концентрации прокоагулянтов, торможением фибринолитической системы, снижением атромбогенности сосудистой стенки и уменьшением активности эндогенных антикоагулянтов (75, 76). При анализе патогенетической значимости гипергликемии необходимо учитывать, что она всегда сочетается с наличием дислипидемии, гиперинсулинемии (ГИ), нарушением сосудистой реактивности, которые обладают самостоятельным значением в развитии коронарной патологии (77). Это означает, что кардиальные осложнения СД2 не ограничиваются влиянием одной гипергликемии (78). Таким образом, основными патогенетическими механизмами развития заболеваний сердечно-сосудистой системы у больных СД2 являются гипергликемия (79), дисфункция эндотелия, нарушение реологических свойств крови и липидного обмена (80), ГИ, ИР, генетические факторы, АГ, табакокурение и др. (81). Гипергликемия играет важнейшую роль в первичном повреждении сосудистой стенки, что создает условия для дальнейшего формирования и прогрессирования не только атеросклеротического процесса (82), но и нарушения метаболизма кардиомиоцитов. Одним из механизмов, определяющих значимость СД2 как

фактора риска развития ИБС, является повреждающее действие гипергликемии на функцию и метаболизм клеток, особенно эндотелиоцитов и кардиомиоцитов, в результате так называемой глюкозо-токсичности, конечным результатом которой является клеточный апоптоз (83, 84). Возрастание концентрации глюкозы в крови сочетается с нарушением функции эндотелия (85), причиной которой является способность глюкозы активировать фактор транскрипции NF- $\kappa$ B с гиперэкспрессией циклооксигеназы (ЦОГ-2), усиленной продукцией простагландина E<sub>2</sub>, активацией каспазы-3 и апоптозом эндотелиоцитов (86). Эндотелиальная дисфункция наблюдается и у здоровых потомков больных СД<sub>2</sub>, что свидетельствует о наследственном генезе этого заболевания (87). В настоящее время изучают большое количество генов, участвующих в риске развития ССЗ, СД<sub>2</sub> и формирования ХСН. В метаанализе, опубликованном в 2011 г., есть данные о том, что носители аллеля А имеют в 1,5 раза больший риск развития ССЗ по сравнению с носителями генотипа GG (88). Актуален вопрос в отношении полиморфизма генов, участвующих в формировании предрасположенности и развитии ХСН у больных СД<sub>2</sub>, но делать практические выводы в настоящее время еще рано. Известно, что хроническая гипергликемия увеличивает риск развития ХСН. Возрастание содержания HbA<sub>1c</sub> в крови на 1% сочетается с повышением риска развития ХСН на 16% (89). У больных ИБС в сочетании с СД<sub>2</sub> без наличия признаков ХСН исходно увеличение HbA<sub>1c</sub> на 1% сопровождалось нарастанием риска развития ХСН на 36% в течение 4 лет наблюдения (90). В исследовании CHARM (Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity) выявлено увеличение риска кардиоваскулярной смерти и госпитализаций по поводу ХСН при нарастании HbA<sub>1c</sub> (91). Снижение уровня HbA<sub>1c</sub>  $\geq$  1% в течение года у больных СД<sub>2</sub> с исходно неудовлетворительным гликемическим контролем приводит к замедлению прогрессирования ХСН (92). Однако при дальнейшем исследовании популяции больных ХСН в сочетании с СД<sub>2</sub> выявлен U-образный характер зависимости между уровнем HbA<sub>1c</sub> и смертностью. Это значит, что неблагоприятный прогноз имеют не только больные СД<sub>2</sub> с выраженным увеличением HbA<sub>1c</sub> (>9,5%), но и с уровнем HbA<sub>1c</sub> ниже 6,5% (93, 94). Эти исследования показывают, что контроль гликемии может снизить частоту развития ХСН, но целевые уровни HbA<sub>1c</sub> должны быть на нижней границе нормы. Известно, что нарушение нормальной секреции инсулина начинается задолго до момента постановки диагноза СД<sub>2</sub>. Уже на стадии НТГ частота поражения коронарных артерий атеросклерозом существенно выше, чем у лиц с нормогликемией (95). В исследовании The Euro Heart Survey on Diabetes and the Heart (EHS) НТГ у больных ИБС выявлена у 36% обследованных, а у 22% больных был обнаружен впервые выявленный СД<sub>2</sub>. Таким образом, общая доля



больных с нарушением УО среди лиц с ОИМ достигала 45–53% (96, 97). По данным Московского регистра острого коронарного синдрома (ОКС) от 2012 г. наличие нарушенного УО у больных с ОКС выявлено у 36% обследованных, из них у 20,7% он был в анамнезе и у 15,3% впервые выявленным (98). Постпрандиальная гипергликемия значительно чаще сочетается с риском развития ИБС, чем увеличение содержания глюкозы в крови натощак (99, 100). В исследовании, проведенном с участием здоровых лиц и пациентов с СД2, показано, что стабильное возрастание уровня глюкозы до 15 ммоль/л на протяжении 24 ч сопровождалось развитием оксидантного стресса и дисфункцией эндотелия с уменьшением эндотелийзависимого расслабления плечевой артерии. Однако колебания уровня глюкозы в пределах 5–15 ммоль/л каждые 6 ч на протяжении 24 ч исследования вызывали значительно более выраженные нарушения, чем стабильная гипергликемия в пределах 10–15 ммоль/л. Эти эффекты устранялись введением витамина С, что свидетельствовало о ведущей роли активации перекисных процессов в их возникновении. Поэтому при лечении больных СД2 нужно не только нормализовать уровень глюкозы в крови, но и восстановить нормальную толерантность к глюкозе (101).

Ключевым фактором в развитии СД2 является ИР, которая возрастает при прогрессировании ХСН (102). Гипергликемия в отсутствие ГИ не сочеталась с возрастанием оксидантной активности ткани аорты. Усиление митохондриальной продукции супероксидного радикала в сердце и аорте при хронической нагрузке глюкозой может быть следствием действия не только глюкозы, а инсулина, который усиленно высвобождался под влиянием гипергликемии (103). Это может объясняться тем, что патогенетическое действие гипергликемии определяется не только ее прямым эффектом, но и опосредуется в значительной степени ее 57 Хроническая сердечная недостаточность у больных сахарным диабетом 2 типа РАЗНОЕ влиянием как компонента синдрома ИР. Гиперинсулинемия и ИР являются мощными атерогенными факторами (104), ведущими к увеличению пролиферации клеток эндотелия (105). Механизмы, лежащие в основе ИР, окончательно не установлены. Результаты анализа процессов взаимодействия инсулина с клетками-мишенями позволяют выделить три группы механизмов, ответственных за развитие ИР: дорецепторный, рецепторный и пострецепторный. В большинстве случаев ИР вызвана дефектами передачи инсулинового сигнала на пострецепторном уровне, которые обусловлены структурно-функциональными нарушениями со стороны белков, вовлеченных в детерминацию сигнальных процессов. Для поддержания концентрации глюкозы в крови на нормальном уровне возникает компенсаторная ГИ. В последующем

развивается НТГ с формированием метаболического синдрома (106). Компенсаторная ГИ и ИР играют ключевую роль в патогенезе нарушения УО (107). Следует отметить, что результаты проводимых в XX веке исследований течения ИБС и ХСН у больных СД2 основывались на изучении уровня компенсации УО при применении препаратов производных сульфонилмочевины и инсулина, не оказывающих влияния на ГИ и ИР. В настоящее время изучение течения и прогноза ИБС и ХСН у больных СД2 на фоне лечения препаратами, оказывающими воздействие на ГИ и ИР представляет большой практический интерес. Таким образом, СД2 и ХСН приобретают статус эпидемии XXI века и требуют от здравоохранения затрат на профилактику и лечение этих заболеваний. Применение современных фармакологических препаратов и инструментальных методов лечения ССЗ увеличивает продолжительность жизни и значительно улучшает качество жизни пациентов ХСН как с нормальным УО, так и с СД2. Однако соотношение риска ССС у больных СД2 по сравнению с имеющими нормальный УО остается на прежнем уровне. Нарушение ремоделирования миокарда при СД2 обусловлено комбинацией факторов, связанных с диабетической кардиомиопатией, снижением метаболической активности кардиомиоцитов, недостаточным транспортом глюкозы в клетки, эндотелиальной дисфункцией, диабетической макро- и микроангиопатией, фиброзом миокарда, приводящих к нарушению наполнения ЛЖ и развитию ХСН. Патогенетическое действие гипергликемии определяется не только ее прямым эффектом, но и опосредуется в значительной степени ее влиянием как компонента синдрома ИР. Ключевым фактором в развитии СД2 является ИР, которая возрастает при прогрессировании ХСН. Гиперинсулинемия и ИР являются мощными атерогенными факторами, ведущими к увеличению пролиферации клеток эндотелия. Стремительно растущая популяция больных СД2 в скором времени изменит сложившиеся в последние годы представления улучшения прогноза лечения ССЗ. Для улучшения результатов лечения, направленного на снижение риска ХСН у больных СД2, необходимо достижение традиционной первичной цели, а именно контроля гликемии. Так как ИР и компенсаторная ГИ играют ключевую роль в патогенезе СД2 и тесно связаны с риском развития АГ и ССЗ, обусловленных атеросклерозом, то при лечении больных СД2 и НТГ с ХСН необходимо ориентироваться на применение препаратов, влияющих на ИР.

### **Список литературы**

1. Bauters C., Lamblin N., Mc Fadden E.P. et al. Influence of diabetes mellitus on heart failure risk and outcome. *Cardiovasc. Diabetol.* 2003, 2, 1.
2. Даниелян М.О. Прогноз и лечение хронической сердечной недостаточности (данные 20-летнего наблюдения): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2001.

3. Owan T.E., Hodge D.O., Herges R.M. et al. Trends in prevalence and outcome of heartfailure with preserved ejection fraction. N. Engl. J. Med. 2006, 355 (3), 251–259.
4. Мареев В.Ю., Даниелян М.О., Беленков Ю.Н. От имени рабочей группы исследования ЭПОХА–О–ХСН. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величины ФВ по результатам Российского многоцентрового исследования ЭПОХА–О–ХСН. Сердечная недостаточность. 2006, 7 (4), 164–171.
5. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр). Сердечная недостаточность. 2010, 1 (57), 3–62.
6. Майоров А.Ю. 71-й Ежегодный конгресс Американской диабетологической ассоциации (ADA). Сахарный диабет. 2011, 3, 120–121.
7. Дедов И.И. Инновационные технологии в лечении и профилактике сахарного диабета и его осложнений. Сахарный диабет. 2013, 3, 2–10.
8. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., и др. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) (утверждены конференцией ОССН 15 декабря 2009 года). Сердечная недостаточность. 2010, 1, 3–62. 58 РАЗНОЕ № 40, 2015
9. Gray L.K., Smyth K.A., Palmer R.M. et al. Heterogeneity in older people: examining physiologic failure, age, and comorbidity. J. Am. Geriatr. Soc. 2002, 50 (12), 1955–1961