

*Инна Владимировна КОРЧИНА —
аспирант кафедры терапии и подростковой
медицины Российской медицинской академии
последипломного образования (г. Москва)*

*Владимир Иванович КОРЧИН —
зав.кафедрой естественно-научных дисциплин
Сургутского государственного педагогического
университета, доктор медицинских наук,
профессор*

УДК 616.379-006.64-06:616.1

К ВОПРОСУ О СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА

АННОТАЦИЯ. В статье рассматриваются вопросы патогенеза сердечно-сосудистых осложнений у больных инсулиннезависимым сахарным диабетом

In the article a pathogenesis of cardiovascular risk factors of non-insulin-dependent diabetes patients has been presented.

Сахарный диабет 2-го типа в связи с большой распространенностью и неуклонной тенденцией к ее росту, признанный неинфекционной эпидемией конца XX-начала XXI в., представляет собой серьезную медико-социальную проблему. По определению экспертов ВОЗ, «сахарный диабет — проблема всех возрастов и народов». В настоящее время 146,8 млн (2,1%) жителей планеты страдают СД 2-го типа; по прогнозам Международного института сахарного диабета, к 2010 г. их число может составить более 200 млн, или 3% [17]. Показатели распространенности СД 2-го типа продолжают увеличиваться, а в последние годы зафиксирована тенденция к их росту и в молодых группах [2, 3, 13]. По данным И. И. Дедова, в России 8 млн человек, или 5% всего населения, страдают СД, из них 90% СД 2-го типа. Смертность больных СД 2-го типа в 2,3 раза выше смертности в общей популяции [9, 11, 12].

СД 2-го типа — гетерогенное заболевание [7], в развитии которого участвуют генетические и средовые факторы, а также их сочетания, влияющие на углеводный обмен, ожирение, АГ, атеросклероз и ИБС [4, 6, 14].

В настоящее время основной причиной смерти больных сахарным диабетом являются сосудистые осложнения диабета. В 75% случаев причиной смерти больных СД 2-го типа являются кардиоваскулярные, в 10% — цереброваскулярные расстройства. Артериальной гипертензией страдают до 80% больных СД 2-го типа, у них значительно повышен риск преждевременной смерти, на 1/3 снижена продолжительность жизни. Среди больных СД риск развития острого инфаркта миокарда (ОИМ) в 6-10 раз и мозговых инсультов в 4-7 раз выше, чем среди лиц без СД. Основной причиной смерти почти 75% больных СД 2-го типа является острый ИМ [10, 11].

Гипергликемия приводит к увеличению гликозилирования белков в организме. Гликозилирование — это неферментативное присоединение глюкозы к молекуле белка. Гликозилированию подвергаются коллаген и соединительнотканые элементы сосудов, что изменяет свойства сосудов, способствуя иммобилизации липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в сосудистой стенке. При этом индуцируются процессы, приводящие к образованию бляшек на интиме, в частности, увеличивается перемещение в данную область макрофагов и происходит накопление в их цитоплазме липопротеидов.

Помимо этого, важным компонентом, участвующим в патогенезе сосудистых изменений (особенно в крупных сосудах) при сахарном диабете, является нарушение липидного обмена. При этом имеет место не только количественное изменение различных липидов, но и их качественное различие (изменение размера, плотности и др.). Повышение уровня холестерина, липопротеидов низкой, очень низкой и средней плотности, триглицеридов, нарушение обмена аполипопротеинов также способствуют значительным изменениям, происходящим в сосудистой стенке [2].

Окислительный стресс также играет важную роль в развитии сосудистых осложнений СД. Гипергликемия приводит к интенсивному образованию свободных радикалов, высокореакционноспособных соединений, которые могут соединяться с молекулами липидов, что способствует окислению ЛПНП и раннему развитию атеросклероза [4].

Гипергликемия приводит к повышенному гликированию мембранных протеинов тромбоцитов, что снижает их упругость [18].

Как было установлено, гиперинсулинемия является одним из факторов, определяющим частоту развития ИБС и инфаркта миокарда при сахарном диабете. В многочисленных исследованиях установлено, что инсулин может непосредственно ускорять развитие атеросклеротических процессов [10, 26]. Инсулин способствует синтезу холестерина не только в печени, но и непосредственно в сосудистой стенке, а также стимулирует его транспорт в стенку сосуда, т.е. является атерогенным гормоном. Гиперинсулинемия способствует возникновению гиперлипидемии и, как фактор роста, ускоренному развитию атеросклероза [5].

Работы отечественных [8] и зарубежных исследователей [36] указывают на однонаправленность изменений липидного спектра сыворотки крови у больных ИБС и СД 2-го типа с инсулинорезистентностью. А именно: гиперхолестеринемия, обусловленную повышением уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и уменьшение содержания холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) [2, 3, 5, 6, 19, 27].

Как известно, для СД 2-го типа характерна так называемая «липидная триада» или диабетическая дислипидемия: увеличение концентрации триглицеридов, снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и преобладание в крови малых плотных частиц липопротеинов низкой плотности (ЛПОНП) [23].

Проведенные исследования продемонстрировали, что по крайней мере у 40% больных сахарным диабетом 2-го типа разовьется одно или более острое сердечно-сосудистое осложнение в течение 2 лет после перенесенного острого инфаркта миокарда [31, 32].

Увеличение смертности от ИБС при повышении уровня глюкозы в крови отмечено с середины 80-х гг. [22]. Установлено, что у людей с высоким уровнем глюкозы в крови натощак и после нагрузки (постпрандиальная гипергликемия) смертность от сердечно-сосудистых заболеваний достоверно более высокая [20, 25]. Патогенез постпрандиальной гипергликемии, которую рассматривают как важный атерогенный фактор, еще полностью не раскрыт, но одной из причин этого, по-видимому, является инсулинорезистентность [10, 11, 30, 34].

Бессимптомная гипергликемия как фактор риска смерти от ИБС имеет особенно большое значение для женщин [33]. При увеличении уровня гликозилированного гемоглобина (HbA1c) на 1% риск развития сердечно-сосудистых заболеваний возрастает на 10% [21].

В многочисленных эпидемиологических исследованиях [20, 28] было доказано, что постпрандиальная гипергликемия положительно коррелирует с факторами риска различных сердечно-сосудистых осложнений.

Арсенал сахароснижающих препаратов, применяемых при лечении СД 2-го типа, достаточно большой и продолжает пополняться, но необходимость в фармакотерапии заболевания практически наступает вскоре после манифестации диабета.

Данные последних лет убедительно свидетельствуют, что постпрандиальная гликемия является независимым фактором, тесно связанным с развитием сердечно-сосудистых заболеваний. Подтверждением тому являются результаты исследований (Kumamoto, DIGAMI), в которых целью терапии были любые колебания глюкозы в течение суток наряду с гликированным гемоглобином, положительное влияние результатов лечения на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний было четко зафиксировано [1].

Инсулинотерапия достоверно увеличивает выживаемость больных СД 2-го типа после перенесенного ИМ [31]. Введение инсулина позволяет снизить уровень свободных жирных кислот в крови и скорость их окисления, а также усилить поглощение глюкозы клетками. Таким образом, инсулинотерапия является одним из основных методов патогенетической терапии СД 2-го типа и его сосудистых осложнений.

В настоящее время наиболее распространенной стратегией инсулинотерапии у больных СД 2-го типа является назначение базального инсулина перед сном или дважды в сутки, что иногда сопровождается небольшой добавочной дозой короткодействующего человеческого инсулина перед завтраком и ужином (обычно достигается инъекциями комбинированного человеческого инсулина) [35].

Инсулин лизпро является аналогом человеческого инсулина и имеет более быстрое начало и меньшую продолжительность действия по сравнению с человеческим растворимым инсулином, поэтому при введении инсулина лизпро создается инсулинемия, наиболее приближенная к физиологическим колебаниям уровня инсулина у здоровых лиц. В клинических исследованиях было показано, что инсулин лизпро эффективнее уменьшает постпрандиальную гипергликемию и при использовании в тех же дозах, что и человеческий растворимый инсулин, обеспечивает лучшую или такую же компенсацию углеводного обмена без увеличения (или с уменьшением риска гипогликемических состояний) [15, 16, 24, 29].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аметов А. С., Перова Н. В., Винницкая Н. Л. и др. Атерогенность липидного спектра плазмы крови на фоне сахароснижающей терапии у пациентов с инсулиннезависимым сахарным диабетом // Пробл. эндокринологии. 1995. Т. 41. № 3. С. 13-16.
2. Балаболкин М. И., Креминская В. М. Патогенез и профилактика сосудистых осложнений сахарного диабета // Терапевт. архив. 1999. Т. 71. № 10. С. 5-12.
3. Балаболкин М. И. Диабетология. М.: Медицина. 2000. 671 с.
4. Балаболкин М. И., Клебанова Е. М., Креминская В. М. Патогенез и механизмы развития ангиопатий при сахарном диабете // Кардиология. 2000. № 10. С. 74-87.
5. Благодосклонная Я. В., Алмазов В. А., Красильникова Е. И. Общность патогенетических механизмов ишемической болезни сердца и инсулиннезависимого сахарного диабета, профилактика, лечение // Кардиология. 1996. № 5. С. 35-39.
6. Гинзбург М. М., Козулица Г. С. Синдром инсулинорезистентности: Обзор // Пробл. эндокринологии. 1997. Т. 43. № 1. С. 40-43.
7. Дедов И. И., Александров А. А. Факторы риска ишемической болезни сердца у больных сахарным диабетом типа 2: роль гиперсимпатикотонии и возможности ее коррекции // Качество жизни. Медицина. Сахарный диабет. 2003. С. 2-8.
8. Добротворская Т. Е. Холестерин липопротеинов низкой плотности и ишемическая болезнь сердца // Русский медицинский журнал. 1997. № 1. С. 5-10.
9. Кудрякова С. В., Сунцов Ю.И. Смертность среди больных сахарным диабетом по данным территориального регистра // Сахарный диабет. 2001. № 2. С. 57-60.

10. Соколов Е. И. Сахарный диабет и атеросклероз. М.: Наука, 1996. 200 с.
11. Соколов Е. И. Диабетическое сердце. М.: Медицина, 2002. 415 с.
12. Сунцов Ю. И., Кудрякова С. В. Динамика распространенности инсулиннезависимого сахарного диабета (10-летнее проспективное исследование) // Пробл. эндокринологии. 1993. Т. 39. № 6. С. 9.
13. Чазова Л. В., Калинина А. М., Маркова Е. В. и др. Сахарный диабет: распространенность, связь с факторами риска ишемической болезни сердца, прогностическое значение (эпидемиологическое исследование) // Терапевт. архив. 1996. Т. 68. № 1. С. 15-18.
14. Чугунова Л. Г., Дубинина И. И. Состояние углеводного, липидного обмена и гормонального статуса у больных с метаболическим синдромом // Сахарный диабет. 2001. № 3. С. 44-46.
15. Anderson J. H., Brunelle R. L., Keohane P., et al. Mealtime treatment with insulin analog improves postprandial hyperglucemia and hypoglycemia in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. Multicenter Insulin Lispro Study Group // Arch. Intern. Med. 1997. 157(11). P. 1249-1255.
16. Anderson J. H., Brunelle R. L., Keohane P., et al. Improved mealtime of diabetes mellitus using an insulin analogue. Multicenter Insulin Lispro Study Group // Clin. Ther. 1997. 19(1). P. 62-72.
17. Amos A., McCarrty D., Zimmer P. The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010 // Diabet. Med. 1997. № 14 (suppl. 5). P. 1-5.
18. Alessi M. C., Perietti F., Morange P., et al. Production of plasminogen activator inhibitor 1 by human adipose tissue: possible link between visceral fat accumulation and vascular disease Diabetes. 1997. 46 (5). P. 860-870.
19. Austin M. A., King M. C., Vranizan K. M. et al. Atherogenic lipoprotein phenotype: a proposed genetic marker for coronary heart disease risk // Circulation. 1990. № 2. P. 495-506.
20. Balkou B., Shipley M., Jarrett R. J. et al. High blood glucose concentration is a risk factors for mortality in middle-aged nondiabetic men // Diabetes Care. 1998. Vol. 21. P. 360-367.
21. Barret A. H., Connor E. M. Does hyperglycemia really cause coronary heart disease? // Diabetes Care. 1997. Vol. 20. P. 1620-1623.
22. Butler W. J., Ostrander L. D., Carman W. J. et al. Mortality from coronary heart disease in the Tecumseh Study. Long-term effect of diabetes mellitus, glucose tolerance and other risk factors // Am. J. Epidemiol. 1985. Vol. 121. P. 541-547.
23. Caulfield J.B., Wolkowic P.E. Myocardial connective tissue alterations // Toxicol. Pathol. 1990. Vol.18. № 3. P. 488-496.
24. Ciofetta M., Lalli C., Del Sindaco P. et al. Contribution of postprandial versus interprandial blood glucose to HbA1c in type 1 diabetes on physiologic intensive therapy with lispro insulin at mealtime // Diabetes Care. 1999. 22(5). P. 795-800.
25. Gans R. O., Donker A. J., Rose G. et al. Insulin and blood pressure regulation // J. Intern. Med. 1991. Vol. 229 (suppl. 735). P. 49-64.
26. Garber A.G. Attenuating cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes // Am. Fam. Physician. 2000. Vol. 15. № 9. P. 2633-2642
27. Godsland I., Stevenson J. Insulin resistance: syndrom or tendency? // Lancet. 1995. Vol. 346, № 8. P. 100-103.
28. Hanefeld M., Fischer S., Julius U. et al. // Risk factors for myocardial infarction and death in newly detected NIDDM: The Diabetes Intervention Study, 11-year follow-up // Diabetologia. 1996. 39. P. 1577. 1583.
29. Heller E.S., Amiel S.A., Mansell P. Effect of the fast-acting insulin analog lispro on the risk of nocturnal hypoglycemia during intensified insulin therapy. UK Lispro Study Group. // Diabetes Care. 1999. 22(10). P. 1607-1611.
30. Karpe F. Postprandial lipid metabolism in relation of coronary heart disease: Pap. Sym. «Postprandial Lipid Metab.» during Jt Meet. Roy. Soc., Med. Forum Lipids Clin. Med., Nutr. Soc. and Biochem. Soc. Lipid Group, London, 15-16 Oct., 1996 // Proc. Nutr. Soc. 1997. Vol. 56. № 2. P. 671-678.
31. Malmberg K. Prospective randomized study of intensive insulin treatment on long term survival after acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus. DIGAMI

(Diabetes Mellitus, Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction) Study Group // B. M. J. 1997 314 (7093). P. 1512-1515.

32. Malmberg K., Yusuf S., Gerstein H. et al. Impact of diabetes on long-term prognosis in patients with unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Results of the OASIS (Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes) Registry // Circ. 2000. 102 (9). P. 1014-1019.

33. Pyorala K., Pederson T. R., Kjekshus J. et al. For the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) Group. Cholesterol lowering with simvastatin improves prognosis of diabetic patients with coronary artery disease: a subgroup analysis of the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) // Diabetes Care. 1997. Vol. 20. P. 614-620.

34. Stampfer M. J., Krauss R. M. et al. A prospective study of triglyceride level, low-density lipoprotein particle diameter, and risk of myocardial infarction // J. A. M. A. 1996. Vol. 276. № 6. P. 882-888.

35. Yki-Jarvinen H. Combination therapies with insulin in type 2 diabetes. // Diabetes Care. 2001. 24 (4) P. 758-767.

36. Zanzer P., Rosch Y. Vascular diagnostics: Noninvasive and invasive techniques perlinternational evaluations. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag, 1994. P. 528-536.