

Функциональная значимость вазомоторной дисфункции артерий в клинической оценке миокардиальной ишемии при нарушении углеводного обмена

И.П.Татарченко¹, Н.В.Позднякова^{1,2}, А.Г.Мордовина^{1,2}, О.И.Морозова¹

¹ГБОУ ДПО Пензенский институт усовершенствования врачей Минздрава России;

²ФГБУЗ Медико-санитарная часть №59 ФМБА России, Пенза

Резюме. Исследована взаимосвязь между выраженностью безболевой ишемии миокарда и функциональным состоянием эндотелия артерий, изучали значимость нарушения вазомоторной функции с утратой способности к потоковзависимой вазодилатации как фактора риска, повышающего вероятность возникновения эпизодов безболевой ишемии миокарда у больных сахарным диабетом типа 2.

Под наблюдением находились 128 больных – 66 мужчин и 62 женщины, средний возраст – 59,3±4,7 года. От каждого пациента было получено письменное информированное согласие на добровольное участие в исследовании в соответствии с протоколом, утвержденным решением локального этического комитета. У больных с ишемической болезнью сердца при наличии сопутствующего сахарного диабета типа 2 преобладали суточная продолжительность эпизодов ишемии миокарда и максимальная глубина снижения сегмента ST. У пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом снижена эндотелийзависимая вазодилататорная реакция (эндотелийзависимая вазодилатация – 3,7±1,1%), нарушение функционального состояния эндотелия сосудов коррелирует с частотой регистрации безболевой ишемии ($R=-0,68; p<0,05$) и продолжительностью эпизодов безболевой ишемии миокарда ($R=-0,53; p<0,01$).

Ключевые слова: безболевая ишемия миокарда, вазомоторная функция артерий, сахарный диабет типа 2.

The functional significance of vasomotor arteries dysfunction in the clinical assessment of myocardial ischemia in case of carbohydrate metabolism disorder

I.P.Tatarchenko¹, N.V.Pozdnyakova^{1,2}, A.G.Mordovina^{1,2}, O.I.Morozova¹

¹Penza Extension Course Institute for Medical Practitioners;

²Federal State Health Institution, Medical Unit №59, Penza

Summary. We investigated the relationship between the severity of silent myocardial ischemia and the functional state of arteries endothelium. We studied the significance of violations of vasomotor function with the loss of the ability to flow-dependent vasodilation as a risk factor, which increases the probability of the episodes of silent myocardial ischemia among patients with Type II DM. We observed 128 patients (66 male and 62 female), average age was 59,3±4,7. Each patient signed an agreement to take part in our research as a volunteer. The agreement was adopted by the local ethics committee.

Patients with coronary heart disease and Type II DM had dominating daily duration of episodes of myocardial ischemia and a maximum depth of ST segment depression. Besides, they had reduced endothelium-dependent vasodilation reaction (EDVD=3,7±1,1%). The violation of the functional state of the vascular endothelium correlates with the registration frequency ($R=-0,68; p<0,05$) and the duration of episodes of silent myocardial ischemia ($R=-0,53; p<0,01$).

Key words: silent myocardial ischemia, vasomotor function of arteries, Type II Diabetes Mellitus.

Сведения об авторах

Татарченко Иван Порфирьевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. терапии, кардиологии и функциональной диагностики ГБОУ ДПО ПИУВ

Позднякова Надежда Викторовна – д-р мед. наук, проф. каф. терапии, кардиологии и функциональной диагностики ГБОУ ДПО ПИУВ, гл. терапевт ФГБУЗ Медико-санитарная часть №59. E-mail: pozdnyakova-n-v@rambler.ru

Мордовина Алла Геннадьевна – канд. мед. наук, доц. каф. терапии, кардиологии и функциональной диагностики ГБОУ ДПО ПИУВ, врач-эндокринолог ФГБУЗ Медико-санитарная часть №59

Морозова Ольга Ивановна – д-р мед. наук, проф. каф. терапии, кардиологии и функциональной диагностики ГБОУ ДПО ПИУВ

Основной причиной высокой инвалидизации и смертности у больных сахарным диабетом (СД) являются кардиоваскулярные нарушения. Сочетанное влияние специфических факторов – гипергликемии, гиперинсулинемии, инсулинорезистентности – ускоряет развитие и прогрессирование заболеваний, связанных с атеросклерозом, которые занимают ведущее место среди причин смертности населения в индустриально развитых странах. Однако атипичное течение ишемической болезни сердца (ИБС) затрудняет диагностику коронарной недостаточности у больных СД, приводит к более позднему

обнаружению заболевания, часто уже на стадии тяжелых осложнений в виде внезапной смерти или недостаточности кровообращения [1]. Бессимптомная ишемия миокарда встречается в 2–4 раза чаще при СД [2], существует мнение, что наличие безболевой ишемии миокарда (БИМ) повышает риск развития таких осложнений, как острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия [3].

Несмотря на то, что патогенетические механизмы безболевой и болевой ишемии считаются едиными и обусловлены несоответствием между потребностью миокарда в кислороде и коронарным кровотоком, до

Таблица 1. Клиническая характеристика больных		
Показатель	Группа I (n=60)	Группа II (n=68)
Мужчины/женщины (n)	26/34	40/28
Возраст, лет	59,8±4,3	58,7±4,8
Курение (мужчины/женщины, n)	24/5	32/4
ИМТ, кг/м ²	33,1±3,6	28,7±3,1
АГ 1-й степени, n/%	35/58,3	20/69,7
АГ 2-й степени, n/%	21/35	10/30,3
Стабильная стенокардия напряжения (n)		
I ФК	14	15
II ФК	24	28
III ФК	22	25
Отягощенный наследственный анамнез		
по СД, n/%	48/80	8/11,8
по ССЗ, n/%	52/86,7	61/89,7
Длительность заболеваний, годы		
ИБС	6,4±1,5	5,9±3,2
АГ	12,3±3,5	13,4±3,5
СД	8,7±2,2	–
Гипердислипидемия, n/%	54/90	53/77,9
Признаки хронической сердечной недостаточности, %	42/60	37/54,4
Примечание. ИМТ – индекс массы тела, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; гипердислипидемия – общий холестерин более 5,0 ммоль/л и/или холестерин липопротеидов низкой плотности более 3 ммоль/л при холестерине липопротеидов высокой плотности менее 1 ммоль/л; n – абсолютное число лиц, имеющих данный показатель; % – число лиц, имеющих данный показатель, от общего числа лиц, включенных в исследование.		

настоящего времени нет четкого ответа на вопрос о причинах бессимптомной миокардиальной ишемии.

У пациентов с сопутствующим СД отсутствие болевого синдрома при эпизодах ишемии связывают с потерей чувствительности опиоидных рецепторов к аденозину – одному из медиаторов кардиальной боли [3]. По мнению других [4], бесспорный вклад в развитие «немой» ишемии миокарда у больных диабетом вносит диабетическая автономная нейропатия. Привлекает внимание клиницистов значимость вазомоторной дисфункции эндотелия артерий при формировании сосудистых осложнений [5]. Не вызывает сомнений, что эндотелий сосудов играет ключевую роль в поддержании нормального тонуса и структуры сосудов, локального гомеостаза и процессов пролиферации клеток сосудистой стенки [6].

При СД снижается возможность синтезировать оксид азота эндотелиальными клетками [7], способность эндотелиальных клеток высвобождать релаксирующие факторы уменьшается, в то время как образование сосудосуживающих факторов сохраняется или увеличивается, т.е. формируется дисбаланс между медиаторами, обеспечивающими в норме оптимальное течение всех эндотелийзависимых процессов. Это состояние определяется как эндотелиальная дисфункция (ЭД). Ведущими проявлениями ЭД служат нарушение эндотелийзависимой релаксации сосудов и повышенная адгезивность эндотелиальной выстилки [8].

Нарушение функции эндотелия коронарных артерий проявляется снижением коронарного резерва, неспособностью сосудов к адекватному расширению при повышении потребности миокарда в кислороде, что играет значимую роль в возникновении и про-

грессировании ишемии. По утверждению V.Schachinger и соавт. [9], ЭД сосудов свойственна больным с риском коронарного атеросклероза, но при диагностированной ИБС она приобретает роль маркера сердечно-сосудистых событий. Однако данное предположение поддерживается не всеми авторами, как и достоверное различие в распространенности БИМ при наличии СД.

В ходе собственной работы мы исследовали взаимосвязь между выраженностью БИМ и функциональным состоянием эндотелия артерий, изучали значимость нарушения вазомоторной функции с утратой способности к потоковзависимой вазодилатации как фактора риска, повышающего вероятность возникновения эпизодов БИМ у больных СД типа 2 (СД 2). Полагаем, что полученные данные позволят уточнить патофизиологические механизмы возникновения безболевого ишемии и обоснованно выбрать лечебную тактику.

Материал и методы исследования

В исследование включали пациентов со стабильным течением коронарной болезни сердца на протяжении предшествующего месяца с устойчивым синусовым ритмом, в том числе страдающих СД 2, при условии, что эти больные находятся на лечении пероральными сахароснижающими препаратами. Критерии исключения: артериальная гипертензия (АГ) 3-й степени (артериальное давление более 180/110 мм рт. ст.), наличие клапанных пороков сердца и хронической сердечной недостаточности III–IV функционального класса (ФК), наличие хронической печеночной, почечной недостаточности, хронических заболеваний легких с дыхательной недостаточностью, наличие в анамнезе мозгового инсульта.

Под наблюдением находились 128 больных – 66 мужчин и 62 женщины, средний возраст – 59,3±4,7 года. От каждого пациента было получено письменное информированное согласие на добровольное участие в исследовании в соответствии с протоколом, утвержденным решением локального этического комитета (табл. 1).

В группу I (n=60) включены больные с ИБС при наличии СД 2. Длительность СД – 6,4±1,5 года. Уровень гликемии натощак составлял 7,7±1,5 ммоль/л. Группу II (n=68) составили пациенты с ИБС без нарушения углеводного обмена.

Комплекс обследования, кроме проведения клинико-лабораторных исследований, включал ЭКГ в 12 отведениях, холтеровское мониторирование ЭКГ, нагрузочное тестирование (по протоколу R.Bruce), эхокардиографию, ультразвуковое исследование сосудов с оценкой эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) плечевой артерии (ПА).

Ультразвуковую доплерографию сосудов проводили в положении больного лежа на спине после 10-минутного отдыха до 10 ч утра натощак. При сканировании общей сонной артерии (ОСА), ПА, общей бедренной артерии (ОБА) и большеберцовых артерий использовали линейный датчик с возможностью визуализации в диапазоне частот 5–12 Гц.

При исследовании в В-режиме изучали следующие параметры: проходимость сосуда, его геометрию (соответствие хода сосуда анатомической траектории); диаметр сосуда (внутрипросветный), состояние сосудистой стенки (целость, толщину комплекса интима–медиа – КИМ, эхогенность, степень дифференцировки на слои, форму поверхности);

состояние просвета сосуда (наличие, локализацию, протяженность, эхогенность внутрипросветных образований, степень нарушения проходимости); состояние периваскулярных тканей (наличие, форму, степень, причину экстравазального воздействия). При исследовании в спектральном доплеровском режиме анализировали количественные показатели кровотока: пиковую систолическую скорость (V_{ps} , см/с); максимальную конечную диастолическую скорость ($V_{ед}$, см/с), диастолическую скорость ($V_{д}$, см/с) – оценивали в артериях с высоким периферическим сопротивлением, анализировали усредненную по времени максимальную скорость кровотока (TAMX, см/с), индекс периферического сопротивления (RI).

Для оценки вазомоторной функции сосудистого эндотелия использовали пробу с реактивной гиперемией – определение ЭЗВД ПА по методу D.Celermajer, K.Sorensen [10]. Датчик располагали в продольном сечении на 3–4 см выше локтевого сгиба. Исходно измеряли диаметр ПА и скорость кровотока по ней. Реактивная гиперемия создавалась путем наложения манжеты сфигмоманометра на область верхней трети плеча. В течение 3–4 мин поддерживали давление в манжете, превышающее систолическое давление у данного пациента на 40 мм рт. ст. После декомпрессии последующие измерения проводили через 60 с. ЭЗВД рассчитывали по формуле:

ЭЗВД = [(диаметр ПА после пробы - диаметр ПА исходно)/диаметр ПА исходно] × 100%.

Степень прироста диаметра ПА >10% расценивали как сохраненную ЭЗВД, при нарушении вазомоторной функции эндотелия – прирост диаметра ПА <10%. Дополнительную информацию о состоянии вазомоторной функции сосудистого эндотелия получали с помощью метода транскраниального дуплексного сканирования с выполнением нагрузочного теста, активирующего метаболические механизмы влияния на эндотелий, – пробы с задержкой дыхания. Характер реакции на функциональный нагрузочный тест анализировали с учетом индекса реактивности (ИР) [11]:

- 1) положительная – ИР 1,1–1,4;
- 2) отрицательная – ИР 0,9–1,1;
- 3) парадоксальная – ИР <0,9.

Суточное мониторирование ЭКГ проводили при обычном повседневном режиме больного. Обязательным условием было ведение больным дневника во время записи ЭКГ, в котором он подробно фиксировал характер своей деятельности и субъективные ощущения. Анализ результатов исследования включал, кроме компьютерной расшифровки, визуальный просмотр отдельных фрагментов записи ЭКГ, что повышало достоверность заключений. Ишемические изменения анализировали с учетом поправки на исходное положение сегмента ST – подъема сегмента ST или его снижения. При оценке каждого эпизода отмечали наличие или отсутствие болей (по дневнику или маркеру на монитормой записи), рассчитывали общую продолжительность суточной депрессии сегмента ST (суточная ишемия миокарда – СИМ), максимальную глубину снижения сегмента ST (ST_{max}), частоту сердечных сокращений (ЧСС) в начале болевых и безболевых эпизодов смещения ST.

При анализе желудочковых нарушений ритма изучали морфологию аритмии, интервал сцепления желудочковой экстрасистолы, связь с нагрузкой и ишемическими эпизодами.

Показатель	Группа I (n=60)	Группа II (n=68)
Наличие БИМ (n)	56/93,3%*	40/58,8%
Количество БЭИМ	2,1±0,3	2,1±0,43
Количество БИМ	2,8±0,4*	1,1±0,3
СИМ, мин	45,3±3,2*	33,6±2,4
БЭИМ, мин	14,7±2,5	15,2±1,7
БИМ, мин	31,1±2,1*	18,6±2,2
Глубина депрессии сегмента ST, мм		
средняя	1,53±0,4	1,5±0,2
максимальная	2,5±0,2*	1,8±0,3
Средняя ЧСС, уд/мин		
в начале БЭИМ	116±2,3	122±1,8
в начале БИМ	97±1,9*	108±3,1
Желудочковые нарушения ритма во время эпизодов ишемии, n/%	12/20*	8/11,8
Объем выполненной работы, Вт	400±20*	580±20
Пороговая мощность нагрузки, Вт	66,5±2,3*	83,3±2,8
Время появления депрессии ST сегмента, мин	6,7±0,3*	8,6±0,4
Время появления болевого синдрома, мин	7,3±0,4	8,5±0,7
*p<0,05 – различие достоверно.		

Статистическая обработка и анализ полученных результатов проведены в системе статистического анализа Statistika (пакет прикладных программ Statistika фирмы StatSoft Inc., версия 6.0).

Результаты исследования и обсуждение

В табл. 2 представлены данные сравнительной оценки эпизодов ишемии миокарда по результатам суточного мониторирования ЭКГ и нагрузочного тестирования в группах I и II.

В группе I периоды БИМ отмечены у 93,3% больных, болевые эпизоды ишемии миокарда (БЭИМ) выявлены у 66,7% пациентов в виде загрудинной сжимающей боли, чувства дискомфорта в области грудной клетки, сопровождающегося появлением одышки. При анализе суточного тренда сегмента ST и дневниковой записи пациентов в 60% наблюдений зарегистрировано сочетание БЭИМ и БИМ. Лишь у 6,7% больных СД 2 выделены только БЭИМ, тогда как в 33,3% случаях ишемические эпизоды депрессии ST сегмента в течение суток не сопровождались какими-либо субъективными проявлениями, различие достоверно в сравнении с аналогичными показателями группы II, $\chi^2=5,4$ ($p<0,05$).

В группе II только БИМ в течение суток регистрировалась в 9 (13,2%) случаях, частота выявления БЭИМ составила 59 (88,6%) наблюдений, причем у 28 (41,2%) больных выделены лишь болевые эпизоды ишемии. Исходя из дневниковых записей, у 51,7% больных с ИБС отмечали сочетание болевых и безболевых эпизодов ишемии.

Достоверное различие получено при оценке продолжительности всех эпизодов ишемии миокарда за сутки в группах I и II: 45,3±3,2 и 33,6±2,4 мин соответственно ($p<0,03$).

Средняя глубина депрессии ST-сегмента существенно не отличалась у пациентов двух групп, однако максимальная глубина снижения ST в группе I превышала аналогичный показатель в группе II: 2,4±0,2 и 1,6±0,3 мм соответственно ($p<0,05$). Величины ЧСС в

Таблица 3. Показатели пробы с реактивной гиперемией в группах больных

Показатели	Группа I		Группа II	
	исходно	после пробы	исходно	после пробы
Диаметр ПА, мм	3,8±0,19	3,94±0,11**	4,07±0,18	4,57±0,12*
V _{ps} , м/с	0,62±0,04	0,84±0,06	0,64±0,05	0,92±0,04*
V _{ed} , м/с	0,10±0,05	0,13±0,03	0,12±0,06	0,16±0,03*
TAMX, м/с	0,12±0,03	0,29±0,06**	0,13±0,02	0,43±0,04*
ЭЗВД ПА, %	3,7±1,1**		12,3±2,1%	

* $p < 0,05$ – достоверность различий между показателями, полученными исходно и после пробы; ** $p < 0,05$ – различие достоверно между показателями групп I и II.

начале болевых и безболевых эпизодов по группам достоверно не различались.

У пациентов группы I объем выполненной работы, пороговая мощность оказались достоверно ниже, чем у пациентов группы II. При нагрузочном тестировании у 85% больных группы I ишемическое смещение ST-сегмента отмечалось более чем по 6 ответам ЭКГ.

Оценка способности воспринимать болевые ощущения, связанные с преходящей ишемией миокарда, имеет прогностическое значение при стабильной стенокардии. Для больных приступ стенокардии/эквивалент стенокардии представляется сигналом, позволяющим регулировать их повседневную физическую активность. Отметим, что во время нагрузочного тестирования у пациентов группы I получено в 27 (45%) наблюдениях позднее появление приступа боли с запаздыванием по отношению к ишемическому смещению ST-сегмента, в 31 (51,7%) – возникновение болевого синдрома совпало с появлением ишемических проявлений на ЭКГ, но в двух случаях болевой синдром предшествовал появлению депрессии ST-сегмента. В группе II проведенный анализ показал иные данные: число больных с преждевременным/одновременным появлением стенокардии/ее эквивалентов составило 85,3% и превысило число больных с поздним появлением приступа боли (14,7%); $p < 0,02$. Мы предполагаем, что полученные в группе I в сравнении с группой II данные по частоте выявления при нагрузочном тестировании пациентов с более поздним возникновением приступа/эквивалента стенокардии по отношению к ишемическому смещению ST-сегмента (соответственно 45 и 14,7%; $p < 0,03$) можно объяснить повышением порога болевой чувствительности у больных инсулинорезистентным СД, которое связано с изменением нейронального компонента противоболевой ингибиторной системы, включающей не только проводники болевой чувствительности, но и периферические рецепторы в миокарде.

Полученные данные согласуются с результатами анализа суточного мониторирования ЭКГ. Вероятность возникновения бессимптомных эпизодов депрессии ST при СД у больных с ИБС значительно выше, чем у больных с ИБС без нарушения углеводного обмена. Соотношение БИМ/БЭИМ в группе I составило 1,29 и превысило аналогичный показатель у пациентов группы II – 0,52 ($\chi^2 = 3,84$; $p < 0,05$).

Однако, на наш взгляд, патогенез возникновения БИМ при нарушении углеводного обмена сложен и, по-видимому, связан не только с автономной кардиальной нейропатией, но и с развитием ангиопатии, нарушением микроциркуляции. Ни при каком другом заболевании не происходит столь масштабного поражения сосудистого русла, как при СД, что обусловлено воздействием гипергликемии на основную клетку-мишень – эндотелий сосудов [12].

При изучении функциональных особенностей сосудистого эндотелия в анализируемых группах собственного исследования заслуживают внимания результаты по определению ЭЗВД ПА (табл. 3).

Исходный диаметр ПА в анализируемых группах достоверно не отличался: соответственно 3,8±0,19 и 4,07±0,18 мм. При оценке эндотелиального механизма регуляции сосудистого тонуса у пациентов группы I при наличии СД во всех случаях диагностирована вазомоторная дисфункция эндотелия, индуцированная напряжением сдвига. Диаметр ПА после снятия манжеты по группе увеличился лишь на 3,7±1,1% от исходного значения. При этом у 32 (53,3%) больных выявлено нарушение вазомоторной функции эндотелия в виде недостаточного вазодилатирующего эффекта, т.е. менее 10% от исходного, у 16 (26,7%) – в виде отсутствия прироста диаметра ПА и у 12 (20%) больных – в виде патологической вазоконстрикции.

Интересен и тот факт, что у больных СД 2 с наличием эпизодов ишемии миокарда при отсутствии субъективных проявлений (33,3% от общего числа больных группы I) отмечена дисфункция эндотелия, индуцированная напряжением сдвига, в виде отсутствия прироста диаметра ПА и в виде патологической вазоконстрикции соответственно в 15 и 18,3% наблюдений.

Корреляционный анализ показал достоверную отрицательную взаимосвязь в группе I между ЭЗВД ПА и наличием БИМ ($R = -0,68$; $p < 0,05$), продолжительностью эпизодов БИМ ($R = -0,53$; $p < 0,01$), временем запаздывания болевого синдрома по отношению к ишемическому смещению ST ($R = -0,61$; $p < 0,01$).

Мы получили достоверную зависимость ЭЗВД от ФК стенокардии ($R = -0,4215$; $p < 0,04$): при стабильной стенокардии напряжения III ФК ЭЗВД составила 2,4±0,3%, что достоверно ниже в сравнении с аналогичным показателем у больных со стенокардией напряжения I и II ФК соответственно: 5,2±0,2 и 4,05±0,15% ($p < 0,03$).

В группе II показатель ЭЗВД ПА составил 12,3±2,1%. У 30 (44,1%) пациентов данной группы не выявлено нарушений вазомоторной функции сосудистого эндотелия (ЭЗВД > 10%). Дисфункция эндотелия зарегистрирована в 38 (40%) случаях: у 29 (42,6%) больных – в виде недостаточного прироста диаметра ПА (ЭЗВД < 10%), у 7 (10,3%) пациентов – в виде отсутствия прироста диаметра ПА, только у 2 (3%) пациентов – в виде патологической вазоконстрикции.

При доплеровском исследовании линейных скоростных показателей кровотока ПА V_{ps}, V_{ed}, TAMX в группах существенно не различались, однако степень прироста данных скоростных характеристик на фоне пробы с реактивной гиперемией достоверно выше в группе II, что также свидетельствует о снижении вазодилатирующего резерва в группе I.

В табл. 4 представлены результаты анализа КИМ артерий нижних конечностей, ОСА с анализом цереб-

роваскулярной реактивности по данным пробы с задержкой дыхания.

Толщина КИМ у больных группы I в ОСА составила $1,24 \pm 0,06$ мм, в ОБА – $1,32 \pm 0,07$ мм, числовые значения данных показателей выше аналогичных показателей у больных группы II ($p < 0,05$). При качественном анализе состояния КИМ у пациентов с СД 2 выявлено 3 разных вида изменений: диффузное равномерное утолщение КИМ с появлением в структуре интима-медиа дополнительных слоев повышенной и пониженной эхогенности ОБА, поверхностной артерии бедра (ПАБ), подколенной артерии (ПКА), задней большеберцовой артерии (ЗББА) и передней большеберцовой артерии (ПББА) – 100% случаев; в ОСА – 95%; наличие в структуре КИМ множественных локальных зон повышенной эхогенности с визуализацией атеросклеротических бляшек (в ЗББА и ПББА – у 95% пациентов, в ПКА – 80%, в ОБА и ПАБ – 71,7%; в ОСА – 66,7% больных), повышение эхогенности КИМ с полной утратой ее дифференцировки на слои (в ОСА в 13% случаев).

Атеросклеротические изменения сосудов у больных без диабета отличались от таковых у больных с наличием СД. В группе II регистрировали диффузное неравномерное утолщение КИМ с повышением его эхогенности, местами с утратой дифференцировки на слои преимущественно крупных магистральных сосудов (ОСА – 55,9%, ОБА и ПАБ – 70,6%, ПКА – 54,4%, ЗББА и ПББА – 45,6%), в сочетании с патологическим утолщением и наличием атеросклеротических бляшек (ОСА – 42,6% случаев, ОБА и ПАБ – 57,4%).

Анализ церебральной реактивности в группе I показал, что на метаболическую стимуляцию ответная реакция у 52 (86,7%) больных оказалась отрицательной, у 6 (10%) пациентов получена парадоксальная реакция со снижением скоростных показателей по СМА. В группе II исходные значения не отличались от аналогичных показателей группы I, однако после пробы с задержкой дыхания мы получили достоверный прирост по V_{ps} на 16%, по TAMX – на 30% ($p < 0,05$). Лишь в 5 (7,35%) случаях на метаболический вазодилататорный тест реакция по СМА была отрицательной.

Полученные данные позволяют утверждать, что у больных с ИБС при нарушении углеводного обмена в периферических сосудах выявляются изменения, имеющие двусторонний и диффузный характер, тогда как у больных без СД обычно изменения в периферических артериях встречались с одной стороны и/или включали поражение единичного сегмента артериального дерева. Установлена отрицательная корреляционная зависимость толщины КИМ и ЭЗВД, $R = -0,8743$ ($p < 0,01$).

Заключение

Несомненно, следует помнить, что при коронарной болезни сердца возможно развитие эпизодов ишемии миокарда в отсутствие болевого синдрома или эквивалентов стенокардии: одышки, аритмии, других неприятных ощущений. Атипичное течение затрудняет диагностику коронарной недостаточности при нарушении углеводного обмена. В собственном исследовании у больных СД при анализе суточного тренда сегмента ST и дневниковой записи в 93,3% наблюдений регистрировалась БИМ, в том числе в 60% отмечено сочетание БЭИМ и БИМ, в 33,3% случаях ишемические эпизоды депрессии ST-сегмента не сопровождалась какими-либо субъективными проявлениями. У больных с ИБС при наличии сопутствующего СД 2 преобладали суточная продолжи-

Таблица 4. Анализ КИМ артерий в сравнимых группах с оценкой цереброваскулярной реактивности

Показатели	Группа I (n=60)	Группа II (n=68)
Толщина КИМ ОБА, мм	$1,32 \pm 0,07$	$1,18 \pm 0,09$
Наличие атеросклеротических бляшек в артериях нижних конечностей, n/%	57/95	39/57,4*
Толщина КИМ ОСА, мм	$1,24 \pm 0,06$	$1,12 \pm 0,08$
Наличие атеросклеротических бляшек в ОСА, n/%	40/66,7	29/42,6
Исходные показатели кровотока по СМА		
V_{ps} , см/с	$75,3 \pm 11,4^{**}$	$79,2 \pm 9,2$
TAMX, см/с	$37,7 \pm 8,5^{**}$	$39,6 \pm 7,63$
RI	$0,52 \pm 0,06^{**}$	$0,6 \pm 0,05$
Показатели кровотока по СМА после пробы с задержкой дыхания		
V_{ps} , см/с	$76,2 \pm 12,2^{**}$	$96,2 \pm 10,61^*$
TAMX, см/с	$38,2 \pm 4,9^{**}$	$57,02 \pm 11,2^*$
RI	$0,51 \pm 0,10^{**}$	$0,55 \pm 0,09^*$

* $p < 0,05$ – достоверность различий между показателями, полученными исходно и после пробы; ** $p < 0,05$ – различие достоверно между показателями в группах I и II.

тельность эпизодов ишемии миокарда и максимальная глубина снижения сегмента ST в сравнении с аналогичными показателями в группе больных с ИБС без нарушения углеводного обмена. У больных с ИБС и СД снижена эндотелийзависимая вазодилаторная реакция ($\Delta ZVD = 3,7 \pm 1,1\%$), нарушение функционального состояния эндотелия сосудов коррелирует с частотой регистрации безболевого ишемии ($R = -0,68$; $p < 0,05$) и продолжительностью эпизодов БИМ ($R = -0,53$; $p < 0,01$). Нарушения функции эндотелия коронарных артерий, проявляющиеся неспособностью сосудов к адекватному расширению в условиях повышенной потребности миокарда в кислороде, вносят определенный вклад в возникновение и прогрессирование ишемии.

Полученные результаты исследования доказывают, что метаболические факторы играют значимую роль в развитии ЭД. У больных СД 2 необходима оценка вазомоторной функции эндотелия артерии для прогнозирования сердечно-сосудистых осложнений.

Литература

1. Zarich SW, Nesto RW. Diabetic cardiomyopathy. *Am Heart J* 1989; 118 (5): 1000–12.
2. Killip T. Silent Myocardial Ischemia: Some good news. *Circulation* 1997; 95: 1992–3.
3. Schoenenberger AW, Jamsbidi P, Kobza R et al. Progression of coronary artery disease during long-term follow-up of the Swiss Interventional Study on Silent Ischemia Type II (SWISSI II). *Clin Cardiol* 2010; 33 (5): 289–95.
4. Jermendy G, Davidovits Z, Kboor S. Silent coronary artery disease in diabetic patients with cardiac autonomic neuropathy. *Diabetes Care* 1994; 17: 1231–2.
5. Gokcel A, Aydin M, Yalcin F. Silent coronary artery disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Acta Diabetol* 2003; 40: 176–80.
6. Dzau V, Bernstein K, Celermajer D et al. Pathophysiologic and therapeutic implications of tissue ACE: a consensus report. *Cardiovasc Drugs Ther* 2002; 16 (2): 149–60.
7. Cipolla M. Diabetes and Endothelial Dysfunction: A Clinical Perspective. *Endocr Rev* 2001; 22 (1): 36–52.
8. Vanboulte PM, Boulanger CM. Endothelium-dependent responses in hypertension. *Hypertens Res* 1995; 18 (2): 87–98.
9. Schachinger V, Britten MB, Zeiber AM. Prognostic impact of coronary vasodilator dysfunction on adverse long-term outcome of coronary heart disease. *Circulation* 2000; 101: 1899–906.
10. Celermajer DS, Sorensen KE. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet* 1992; 340: 1111–5.
11. Лелюк ВГ, Лелюк СЭ. Методика ультразвукового исследования сосудистой системы: технология сканирования, нормативные показатели. Метод. пособ. 2002.
12. Campbell I. Type 2 diabetes mellitus: «The silent killer». *Practical Diabetes Int* 2001; 18 (6): 187–91.