

ОБЗОРЫ

ОСОБЕННОСТИ ИНФАРКТА МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ
МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМА.К. Овсянникова¹, И.В. Москаленко², К.Ю. Николаев¹, А.А. Николаева¹¹ ФГБУ «НИИ терапии и профилактической медицины» СО РАМН
630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1² ГБУЗ Новосибирской области «Городская клиническая больница № 19»
630068, г. Новосибирск, ул. Шукина, 3

Социальную и медицинскую значимость проблемы ишемической болезни сердца (ИБС) определяют рост заболеваемости и ухудшение показателей смертности и инвалидизации населения, обусловленные инфарктом миокарда (ИМ). Следует отметить, что число пациентов увеличивается в значительной степени за счет лиц, находящихся в активном трудоспособном возрасте. Во всем мире наблюдается рост количества молодых пациентов с сахарным диабетом (СД) и наличием у них сосудистых осложнений. Таким образом, изучение особенностей течения ИБС и, в частности, ИМ у пациентов молодого возраста (до 40 лет) с СД является актуальной и социально значимой проблемой. Сложным и спорным для клинического изучения является вопрос о причинах возникновения ИМ у лиц молодого возраста с СД. Если в происхождении ИМ у лиц пожилого и старческого возраста ведущая роль принадлежит атеросклеротическому поражению коронарных сосудов сердца, то на развитие заболевания у лиц молодого возраста, наряду с ранними атеросклеротическими изменениями венечных артерий, влияют и другие факторы, которые необходимо учитывать у данной группы пациентов.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, сахарный диабет, молодые пациенты.

Социальную и медицинскую значимость проблемы ишемической болезни сердца (ИБС) определяют рост заболеваемости и ухудшение показателей смертности и инвалидизации населения, обусловленные инфарктом миокарда (ИМ) [1, 2]. Следует отметить, что число пациентов увеличивается в значительной степени за счет лиц, находящихся в активном трудоспособном возрасте (до 40 лет) [3, 4]. Известно, что у лиц моложе 40 лет частота ИМ составляет 0,1–0,6 на 1000 мужчин и 0,03–0,4 на 1000 женщин; это примерно 2–7 % всех ИМ, регистри-

руемых в возрасте до 65 лет. При беременности он возникает обычно в одном случае на 1000 родов. Во Фремингемском исследовании частота ИМ при 10-летнем наблюдении составила 12,9 на 1 тыс. мужчин в возрасте 30–34 лет и 5,2 на 1 тыс. женщин в возрасте 35–44 лет [5]. В других исследованиях доля пациентов моложе 40–45 лет с ИМ составляла 10 % [6]. Острый инфаркт миокарда у лиц молодого возраста, даже если его течение типично, вызывает затруднения при диагностике. Это связано с тем, что, как правило, ни сам больной, ни его окружение

Овсянникова Алла Константиновна — канд. мед. наук, младший научный сотрудник лаборатории клинико-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний, e-mail: aknikolaeva@bk.ru.

Москаленко Ирина Викторовна — канд. мед. наук, зав. отделением восстановительного лечения, e-mail: ivmoskalenko@mail.ru

Николаев Константин Юрьевич — д-р мед. наук, проф., зав. лабораторией неотложной терапии, e-mail: nikolaevky@yandex.ru

Николаева Алевтина Андреевна — д-р мед. наук, проф., главный ведущий сотрудник лаборатории неотложной терапии, заслуженный врач РФ

© Овсянникова А.К., Москаленко И.В., Николаев К.Ю., Николаева А.А., 2014

(а нередко, и врачи) не сразу могут заподозрить ИМ, а поздняя диагностика может привести к осложненному течению этого заболевания.

Также во всем мире увеличивается количество молодых пациентов с сахарным диабетом (СД) и наличием у них сосудистых осложнений [7, 8]. Таким образом, изучение особенностей течения ИБС и, в частности, ИМ у пациентов молодого возраста (до 40 лет) с СД является актуальной и социально значимой проблемой.

Сложным и спорным для клинического изучения является вопрос о причинах возникновения ИМ у лиц молодого возраста с СД. Если в происхождении ИМ у лиц пожилого и старческого возраста ведущая роль принадлежит атеросклеротическому поражению коронарных сосудов сердца, то среди возможных причин этого заболевания у лиц молодого возраста наряду с ранними атеросклеротическими изменениями венечных артерий [9, 10] также указывают:

1) вазорегуляторные нарушения коронарного кровотока, приводящие к спазму коронарных артерий миокарда;

2) нарушения свертывающей и противосвертывающей систем крови с последующими тромбозами и тромбоэмболиями сосудов сердца;

3) инфекционно-аллергические или токсические поражения коронарных артерий с их вторичным фиброзом;

4) артериопатии невоспалительного характера;

5) аномалии развития коронарных артерий;

6) идиопатическое расслоение коронарных сосудов сердца и др.

Патолого-анатомические исследования показали, что при диабете атеросклероз поражает большее число коронарных артерий [11]. Соответственно, и вероятность развития повторного инфаркта при диабете связана не только с наличием выраженных (>70 %) стенозов, но и с диффузной природой атеросклероза. Например, в исследовании TAMI [11] у больных определяли среднее количество сегментов коронарных артерий, где выявлялся хотя бы один стеноз более 25 %; показано, что при диабете поражение коронарных артерий носило более диффузный характер. По данным исследования CASS (Coronary Artery Surgery Study) [11], риск наличия более 11 сегментов со стенозом 50 % у больных с диабетом почти в 2 раза выше, чем у больных без диабета. Более того, с помощью волоконно-оптической ангиоскопии выявлено, что при диабете гораздо чаще происходит изъязвление бляшек и образование тромбов в этих участках [11].

Результаты крупномасштабных исследований с применением ангиографии свидетельствуют о том, что у молодых пациентов с сахарным диабе-

том и установленной ИБС отмечается значительно более тяжелое поражение проксимальных и дистальных сегментов коронарных артерий [11]. Чаще всего у лиц молодого возраста атеросклеротическое поражение локализуется в передней нисходящей ветви коронарной артерии. При этом следует отметить, что у больных моложе 30 лет чаще, чем у больных 31–40 лет, обнаруживаются коронарные тромбы как единственная причина фатального инфаркта миокарда.

Ускоренному развитию атеросклероза у пациентов с СД способствуют сопутствующая артериальная гипертония [11], атерогенный липопротеиновый профиль, ожирение, неблагоприятная по ИБС наследственность, курение, малоподвижный образ жизни [11–13]. Немаловажным фактором риска у женщин считается также прием гормональных противозачаточных средств эстрогенно-прогестинового ряда, которые используют примерно 20–40 % женщин. Под влиянием этих препаратов увеличивается вязкость крови и, вероятно, активность свертывающей системы крови, что приводит к тромбоэмболическим осложнениям, инфаркту миокарда. Особенно характерно для лиц молодого возраста, перенесших ИМ, сочетание нескольких факторов риска.

У женщин развитие атеросклеротических изменений в коронарных сосудах сердца «отстает» по сравнению с мужчинами в среднем на 10 лет в европейском регионе и на 15 лет в среднеазиатском [11]. При этом считается, что распространенность ИБС в каждом последующем десятилетии жизни увеличивается почти в 2 раза. Полагают, что если у мужчин молодого возраста преобладают атеросклеротические причины инфаркта миокарда, то у женщин ведущую роль играет неатеросклеротический генез этого заболевания. При коронарографическом исследовании мужчин и женщин, перенесших инфаркт миокарда в возрасте от 18 до 35 лет, стеноз нескольких коронарных артерий выявлен у 92 % мужчин и только у 23 % женщин.

Относительно высокую частоту повторных инфарктов при СД нельзя полностью объяснить тяжестью и распространенностью атеросклеротического поражения коронарных артерий. Решающее значение для формирования тромба и, следовательно, для клинического исхода имеет соотношение между тромбогенными и тромболитическими факторами во время разрыва бляшки [11]. Риск повторного инфаркта частично определяется некоторыми прогностически важными показателями гемостаза, которые могут иметь отношение к артериальной стенке, самой крови или к тому и другому вместе [11].

По соотношению процессов свертывания крови и фибринолиза больные с диабетом очень напоминают больных, подверженных высокому риску сердечно-сосудистых заболеваний [11]. Кроме того, внутрисосудистому тромбообразованию способствует изменение антикоагулянтных свойств эндотелия: усиление прокоагулянтной активности, опосредуемой тканевым фактором, экспрессия ингибитора 1 активатора плазминогена и снижение активности эндогенных эндотелиальных ингибиторов агрегации тромбоцитов (оксида азота и простациклина) [11].

Ангиографическая оценка стенозирования эпикардиальных артерий не вполне отражает достаточность перфузии миокарда. В здоровом сердце баланс между повышенной потребностью в кислороде и его доставкой достигается за счет расширения эпикардиальных коронарных артерий и мелких (резистивных) артериол. При диабете способность сосудистого русла обеспечивать потребности миокарда может быть также нарушена вследствие изменения тонуса эпикардиальных сосудов и нарушения микроциркуляции.

Расширение эпикардиальных артерий при гипоксии связано главным образом с высвобождением эндотелийзависимого релаксирующего фактора [11]. Для диабета характерно нарушение эндотелийзависимого расслабления различных сосудов, в том числе коронарных артерий. Первичный медиатор нарушения функции эндотелия при диабете — гипергликемия. Нарушение эндотелийзависимого расслабления вызывается даже кратковременным (в течение нескольких часов) воздействием высоких концентраций глюкозы и может быть устранено трансплантацией островков поджелудочной железы, что свидетельствует, скорее, о нарушении метаболизма эндотелиальных клеток, чем об их необратимом повреждении [11]. Считается, что нарушение функции эндотелия обусловлено в первую очередь повышенной продукцией свободных радикалов и присутствием продуктов поздних стадий гликозилирования, инактивирующих окись азота. Все указанные факторы — тяжелое и диффузное атеросклеротическое поражение, нарушение функции эндотелия коронарных артерий, нарушение ауторегуляторной ответной реакции микрососудов при повышении потребностей миокарда, структурные изменения коронарных микрососудов — могут приводить к ишемии миокарда, не пораженного инфарктом, в результате чего снижается его способность эффективно компенсировать нарушение функции сердца [11].

Известно, что течение инфаркта миокарда у людей молодого возраста менее благоприятное,

чем у лиц старшей возрастной группы. Это относится к глубине и обширности некроза миокарда, а также к частоте развития постинфарктных аневризм. Действительно, у 80 % лиц молодого возраста регистрируется трансмуральный инфаркт миокарда больших размеров, причем у 27 % больных острая фаза ИМ сопровождается развитием желудочковых нарушений сердечного ритма. Несколько реже у этих больных в связи с более совершенными компенсаторными механизмами наблюдаются симптомы сердечной декомпенсации. Однако частота последних резко увеличивается при возникновении повторных инфарктов миокарда, отмечающихся в среднем у 8,6 % больных.

Клиническое течение инфаркта у молодых пациентов с диабетом имеет следующие особенности, это часто наблюдаемые тромбоэмболические осложнения, развитие сердечной недостаточности, преобладание повторных инфарктов, увеличенный процент летальности в остром периоде и, часто, нетипичная клиника инфаркта со слабовыраженным и отсутствующим болевым синдромом [14]. Во многих случаях диабет 2 типа у пациентов молодого возраста дебютирует с ИМ. Около 42 % больных во время ИМ не ощущают болевого синдрома (по сравнению с 6 % больных без диабета) или он атипичен и слабо выражен. Данные Фремингемского обследования свидетельствуют о том, что инфаркт, выявленный при случайном ЭКГ-исследовании, наблюдался у 39 % больных диабетом и у 22 % больных без него.

Также немаловажное значение имеет функционирование сердечно-сосудистой системы у молодых пациентов с СД после перенесенного ИМ. Более частое постинфарктное ухудшение насосной функции сердца при сахарном диабете обычно связывают с возникшим еще до инфаркта субклиническим нарушением функции левого желудочка [11]. В стадии острой ишемии у больных не наблюдается «компенсаторная» гиперкинезия непораженных участков миокарда, которая может нормализовать общую фракцию выброса и коррелирует с состоянием гемодинамики и выживаемостью больных [11]. В ряде исследований констатируется, что после инфаркта миокарда фракция выброса левого желудочка и региональная фракция выброса непораженного миокарда при сахарном диабете ниже, чем без него. Результаты ранней ангиографии в исследованиях TAMI (Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction) [11] также показали, что функция непораженных участков миокарда желудочков при диабете хуже, чем в его отсутствие.

Существенное нарастание клинических проявлений сердечной недостаточности наряду с менее выраженным снижением фракции выброса левого желудочка указывает на то, что главная причина появления застойных симптомов — нарушение диастолической функции. Действительно, диабетическая кардиомиопатия сначала проявляется в виде уменьшения растяжимости левого желудочка на фоне нормальной систолической функции. Бессимптомные нарушения диастолической функции развиваются при сахарном диабете у 27–69 % больных (при этом микроциркуляторные расстройства отсутствуют или слабо выражены).

Таким образом, диабетическая кардиомиопатия, протекающая субклинически и не связанная с атеросклеротическим поражением крупных сосудов, снижает компенсаторные возможности миокарда, не пораженного инфарктом. При одной и той же степени некроза миокарда клиническая картина, вероятно, зависит от выраженности диабетической кардиомиопатии. На фоне уже существовавшего нарушения диастолической функции может развиваться клинически выраженная сердечная недостаточность с относительно сохраненной фракцией выброса. Однако следует подчеркнуть, что показатели диастолической функции левого желудочка позволяют получить прогностическую информацию, не зависящую от величины фракции выброса [11].

Результаты одного из исследований (Honolulu Heart Program) [11] показывают, что наличие сахарного диабета относится к прогностическим факторам внезапной смерти, и что эта предрасположенность связана с высоким риском смерти от аритмии. Вероятность внезапной смерти особенно высока у больных с диабетом и симптоматикой вегетативной нейропатии. Хотя клиническая картина вегетативной нейропатии обычно развивается при длительном течении диабета, нарушение вегетативной регуляции работы сердца возникает уже на ранних стадиях заболевания. Снижение изменчивости частоты сердечных сокращений — характерный и особенно чувствительный признак ранней стадии вегетативной нейропатии при СД.

У больных с СД исчезает ночное доминирование парасимпатической нервной системы; днем преобладание тонуса симпатической нервной системы у них выражено больше, чем у лиц без диабета, что может способствовать возникновению сердечно-сосудистой патологии [11].

Осложнения ИМ у лиц до 44 лет зарегистрированы в 91,7 % наблюдений, среди которых в 28,0 % отмечались наиболее опасные из них — кардиогенный шок (3,0 %), желудочковая тахикардия (8,5 %) и фибрилляция желудочков

(6,0 %), острая левожелудочковая недостаточность и отек легких (10,5 %). Высокая внутрибольничная смертность от инфаркта миокарда при сахарном диабете в первую очередь связана с более частым развитием застойной сердечной недостаточности [15]. К другим предрасполагающим факторам у больных с диабетом относятся более высокая частота повторного инфаркта, расширение зоны инфаркта и рецидивирующая ишемия. Помимо этого группой сибирских ученых была подтверждена генетическая зависимость развития ИМ, а именно однонуклеотидных полиморфизмов rs1333049 и rs10757278 локуса 9p21.3, являющихся предикторами ИМ у лиц молодого возраста, не зависящими от «традиционных» факторов риска и от наличия отягощенного семейного анамнеза [16].

Таким образом, особенности ИМ у молодых пациентов с СД в отличие от лиц той же возрастной группы без СД являются:

- большее количество коронарных артерий, пораженных атеросклерозом;
- чаще происходит изъязвление атеросклеротических бляшек и образование тромбов;
- изменение тонуса эпикардиальных сосудов и нарушение микроциркуляции;
- нарушение эндотелийзависимого расслабления различных сосудов, в том числе коронарных артерий;
- снижение фракции выброса левого желудочка и региональной фракции выброса непораженного миокарда после перенесенного ИМ;
- развитие диабетической кардиомиопатии;
- преобладание безболевого форм ИМ;
- чаще развитие внезапной смерти и внутрибольничной смертности.

Особенностями ИМ у молодых пациентов с СД по сравнению с лицами с СД старше 35 лет являются:

- более глубокий и обширный некроз миокарда;
- чаще происходит образование постинфарктных аневризм;
- чаще происходят повторные ИМ.

Таким образом, анализ данных литературы свидетельствует о различиях факторов коронарного риска, клинических характеристик ИМ, коронарографической картины и возможных патогенетических механизмов развития инфаркта миокарда у больных молодого возраста с СД по сравнению с лицами пожилого и старческого возраста. Несомненно, эти особенности необходимо учитывать при проведении дифференциальной диагностики кардиалгии и назначении лечебных мероприятий, направленных на восстановление трудоспособности лиц молодого возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Оганов Р.Г., Концевая А.В., Калинина А.М.** Экономический ущерб от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011. № 4. С. 4–9.
2. **Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я.** Демографические тенденции в Российской Федерации: вклад болезни системы кровообращения // Там же. 2012. № 1. С. 5–10.
3. **Поддубный А.В., Дюжиков А.А., Фомичев Е.В., Сохавон Е.М.** Ишемическая болезнь сердца у лиц молодого возраста: клиническая картина, диагностика, непосредственные результаты хирургического лечения // Ишемическая болезнь сердца. 2010. № 4. С. 32–35.
4. **Шальнова С.А., Конради А.О., Карпов Ю.А., Концевая А.В., Деев А.Д., Капустина А.В., Худяков М.Б., Шляхто Е.В., Бойцов С.А.** Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России» // Рос. кардиол. журн. 2012. № 5 (97). С. 6–11.
5. **Marrugat J., D'Agostino R., Sullivan L. et al.** An adaptation of the Framingham coronary heart disease risk function to European Mediterranean areas // Epidemiol. Comm. Health. 2003. N 57. P. 634–638.
6. **Алексеева И.А., Лупанов В.П., Кухарчук В.В., Ежов М.В., Матчин Ю.Г., Сафарова М.С.** Инфаркт миокарда у молодого мужчины без классических факторов риска атеросклероза // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2010. № 5. С. 5.
7. **Кураева Т.Л., Дубинина И.А.** Клиника и дифференциальная диагностика сахарного диабета 2 типа в детском возрасте // Сахарный диабет. 2009. № 3. С. 16–21.
8. **Суплотова Л.А., Бельчикова Л.Н., Рожнова Н.А.** Эпидемиологические аспекты сахарного диабета 2 типа с манифестацией заболевания в молодом возрасте // Там же. 2012. № 1. С. 11–13.
9. **Зволинская Е.Ю., Александров А.А.** Оценка риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у лиц молодого возраста // Кардиология. 2010. № 8. С. 37–47.
10. **Сафарова М.С., Ежов М.В., Лупанов В.П., Алексеева И.А., Матчин Ю.Г., Кухарчук В.В.** Инфаркт миокарда у молодого мужчины без классических факторов риска атеросклероза // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2010. № 5. С. 86–90.
11. **Aronson D., Rayfield E.J., Chesebro J.H.** Mechanisms determining course and outcome of diabetic patients who have had acute myocardial infarction // Intern. Med. 1997. N 126. P. 296–306.
12. **Органов Р.Г., Шальнова С.А., Калинина А.М., Деев А.Д., Глазачов О.С., Гусев Е.И., Беляева И.А., Сударев А.М.** Новый способ оценки индивидуального сердечно-сосудистого суммарного риска для населения России // Кардиология. 2008. № 5. С. 85–89.
13. **Осипов А.Г., Силкина С.Б., Правдина Е.А. и др.** Факторы риска и относительный коронарный риск у лиц молодого возраста // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012. № 1. С. 41–42.
14. **Голофеевский В.Ю., Сотников А.В., Яковлев В.В.** Особенности течения инфаркта миокарда в молодом и среднем возрасте // Клиническая медицина. 2009. № 2. С. 21–24.
15. **Вишня М.В.** Система гемостаза у больных, перенесших инфаркт миокарда в молодом возрасте: влияние эмоциональной и физической нагрузки: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2004.
16. **Шестерня П.А., Никулина С.Ю., Шульман В.А., Мартынова Е.А., Демкина А.И., Орлов П.С., Максимов В.Н., Воевода М.И.** Генетические предикторы инфаркта миокарда у лиц молодого возраста // Кардиология. 2013. Т. 53, № 7. С. 4–8.

FEATURES OF MYOCARDIAL INFARCTION IN YOUNG PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

A.K. Ovsyannikova¹, I.V. Moskalenko², K.Yu. Nikolaev¹, A.A. Nikolaeva¹

*Research Institut of Internal and Preventive Medicine of SB RAMS
630089, Novosibirsk, Boris Bogatkov str., 175/1*

*Cuty Clinical Hospital N 19
630068, Novosibirsk, Shukshin str., 3*

Social and medical significance of the problem of coronary heart disease (CHD) is defined the increase in morbidity and mortality and worsening disability population are caused by myocardial infarction (MI). It should be noted that the number of patients increases largely due to persons in active working age. Just around the world an increasing number of young patients with diabetes mellitus (DM) and the presence in them of vascular complications. Thus, the study of the features of CHD and MI in particular in young patients (under 40 years) with diabetes is relevant and socially significant problem. Complex and controversial clinical study is the question about the causes of myocardial infarction in young patients with diabetes. If the origin of myocardial infarction in elderly and senile age leading role is atherosclerotic lesions of the coronary arteries, then the development of the disease in young people, along with early atherosclerotic changes of the coronary arteries, is also influenced by other factors that must be considered in this group of patients.

Keywords: myocardial infarction, diabetes, young patients.

Статья поступила 4 апреля 2014 г.