

## ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА

Доцент С.В. КРАСНОКУТСКИЙ, профессор И.Г. БЕРЕЗНЯКОВ

*Харьковская медицинская академия последипломного образования*

**На основе обзора данных литературы и собственных наблюдений описаны особенности патогенеза, диагностики и лечения сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом II типа.**

Распространенность сахарного диабета (СД) в популяции очень велика и продолжает возрастать. Считается, что в мире сейчас более 124 млн больных этим заболеванием, из которых более 90% страдают СД II типа (СДII). Однако фактическая заболеваемость в 2–2,5 раза выше регистрируемой. СДII болеют около 6% населения США, количество больных увеличивается с каждым годом и, как ожидается, к 2025 г. достигнет 23 млн [1]. В Украине в 1995 г. насчитывалось более 900 тыс. больных СД [2].

Применение противодиабетических препаратов привело к тому, что острые осложнения диабета редко становятся причиной смерти, а основную угрозу для больных СДII представляют макрососудистые осложнения. Структуру смертности при СДII можно представить следующим образом: макрососудистые осложнения (инфаркт миокарда, инсульт) — 60%; сердечная недостаточность (СН) — 25%; почечная недостаточность — 12%; другие причины — 3% [3, 4].

В течение последнего десятилетия во всем мире наблюдается лавинообразное увеличение количества больных с СН. Результаты лечения СН и заболеваний, явившихся ее причиной, остаются неудовлетворительными. Об этом свидетельствуют частые повторные госпитализации по поводу СН, высокий уровень смертности, неоправданно длительное пребывание на больничной койке. Например, средние сроки госпитального лечения больных с хронической СН в России (27 дней) почти в 2 раза больше, чем в Великобритании (14,6 дня), и почти в 4 раза больше, чем в США (7,7 дня) [5]. В США насчитывается около 5 млн больных СН, примерно 550 тыс. случаев выявляются ежегодно, госпитализации по этому поводу составляют 1 млн в год, ежегодная смертность — более 280 тыс. [6]. СН поражает около 10% лиц старше 65 лет [7], общая распространенность этого синдрома одинакова среди мужчин и женщин, но среди женщин старше 70 лет СН встречается чаще. Среди больных младше 65 лет смертность в течение 8 лет достигает 80% для мужчин и 70% для женщин [6].

СДII значительно повышает риск развития СН, поэтому не удивительно, что распространенность застойной СН среди больных СДII значительно выше, чем в популяции. Впервые это было показано более 25 лет назад в Framingham Study [7].

В исследовании G.A. Nichols et al. [8] среди 9591 больного СД симптоматическая СН была выявлена у 11,8%, в контрольной группе (сходной по половому и возрастному составу, но без нарушений углеводного

обмена) — у 4,5% обследованных. Из 8460 больных диабетом, имевших достаточную насосную функцию сердца в начале исследования, у 7,7% развилась СН в течение 30-месячного наблюдения, что составило примерно 3,33 случая на 100 человек в год. Для сравнения те же показатели в контрольной группе — 3,4% и 1,50 случаев на 100 человек в год. Частота СН при СДII примерно удваивается с 33 случаев на 1000 в возрасте 45–54 лет до 68 случаев на 1000 в возрасте 55–64 года и снова удваивается до 135 на 1000 в возрасте 65–74 года. В целом больные СДII в 2–5 раз более подвержены развитию СН, чем лица контрольной группы.

По результатам Framingham Study, в возрастной группе до 65 лет СН чаще встречается у больных диабетом (среди мужчин в 4, среди женщин в 8 раз чаще). Больные диабетом составляют примерно 25% всех больных, включенных в такие крупные исследования по СН, как CONSENSUS, SOLVD, ATLAS, RESOLVD [8].

Можно выделить три взаимосвязанных механизма развития СН у больных СД: 1) коронарный атеросклероз, который при СД развивается значительно быстрее; 2) поражение миокарда сопутствующими диабету заболеваниями и нарушениями — артериальная гипертензия (АГ), ожирение, дислипидемия, гиперкоагуляция; 3) специфическое поражение миокарда при диабете — диабетическая кардиомиопатия, впервые описанная Лэндбэком в 1954 г.

Атеросклероз коронарных артерий — самая частая причина СН и основное осложнение СД, а ишемическая болезнь сердца (ИБС) — главная причина госпитализаций и смертности больных диабетом. Атеросклеротическое поражение коронарных сосудов у больных СДII выявляют примерно в 70% случаев. Около 20% больных ИБС страдают СДII, но частота ИБС среди больных диабетом существенно выше, так как большинство звеньев развития атеросклероза начинается с гиперинсулинемии. Среди пациентов с острым коронарным синдромом больные СДII составляют 10–15% [9], в 60% случаев в основе СН лежит постинфарктный кардиосклероз и хроническая коронарная недостаточность [10]. Один из механизмов, приводящих к нестабильности атеросклеротической бляшки у больных СДII, — эндотелиальная дисфункция на фоне дислипидемии. Эндотелий артерий сердца регулирует коронарный кровоток продукцией и освобождением сосудосуживающих (эндотелин-1) и сосудорасширяющих (оксид азота) факторов. У здо-

ровых этот механизм позволяет при необходимости в 3–4 раза увеличивать коронарный кровоток. У больных СДII гипергликемия и дислипидемия приводят к снижению синтеза оксида азота и повышенному высвобождению эндотелина-1 [10].

Помимо коронарного атеросклероза наиболее сильными предикторами развития СН у больных СДII оказались: возраст, продолжительность диабета, АГ, дислипидемия, применение инсулина, повышенный уровень креатинина крови [8].

Примерно у 70% больных СДII имеются нарушения липидного обмена. Они настолько характерны, что получили название диабетической дислипидемии. Компонентами ее являются: 1) гипертриглицеридемия; 2) увеличение концентрации «малых, плотных» липопротеинов низкой плотности (ЛПНП); 3) снижение концентрации липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). При этом нарушения липидного обмена сохраняются и после коррекции уровня глюкозы крови. Липидная триада представляет собой специфический вариант атерогенной дислипидемии, способствующей развитию атеросклероза независимо от повышения уровня общего холестерина и общей фракции ЛПНП. В эксперименте на крысах повышенный уровень свободных жирных кислот (СЖК), образовавшихся при расщеплении триглицеридов (ТГ), приводил к апоптозу миоцитов и развитию СН, назначение же тиазолидинона или троглитазона оказывало выраженное профилактическое действие [11].

АГ встречается у 65–75% больных СДII, роль ее в развитии СН доказана и достаточно хорошо изучена [7]. Гипергликемия также сочетается с высоким риском развития СН — он увеличивается на 15% при повышении уровня гликозилированного гемоглобина (HbA1c) на 1% [12]. Результаты исследований роли инсулинотерапии в развитии СН не столь однозначны. Ряд авторов считает ее таким же независимым предиктором, как ИБС и АГ [12]. В исследовании UKPDS эта точка зрения не нашла подтверждения [13], в исследовании DIGAMI показано благоприятное влияние инсулинотерапии на выживаемость в постинфарктном периоде [12].

СН и доклинические стадии снижения насосной функции сердца встречаются у больных СД и при отсутствии клиники ИБС, что привело к предположению о существовании специфической диабетической кардиомиопатии (КМП). Четких диагностических критериев ее нет, и как единственная причина СН эта патология, вероятно, встречается редко [14]. Первое описание диабетической КМП, сделанное Лэндбэком, трудноотличимо от идиопатической дилатационной КМП. Из всех нарушений кардиодинамики особенно часто у больных СД выявляют диастолическую дисфункцию ЛЖ [15].

Патоморфологические особенности диабетической КМП: 1) гипертрофия миоцитов; 2) миокардиальный фиброз; 3) повышенное содержание в интерстиции миокарда коллагена VI типа, реагирующего с реактивом Шиффа, что является признаком повышенного содержания в ткани 2N-ацетилглюкозаминтрансферазы; высокий уровень этого фермента обнаруживают при диабетическом поражении миокарда

у крыс; 4) нарушения метаболизма жирных кислот и кальция. Все это приводит к повышению жесткости миокарда и снижению его сократимости [15]. Большинство исследователей этой проблемы согласны с тем, что диабетическая КМП повышает и без того высокий риск развития СН [14, 15].

Поскольку основная часть больных с СН находится в возрасте старше 60 лет, необходимо учитывать особенности выявления СДII в этом возрасте. Далеко не всегда есть характерная для диабета симптоматика: полиурия, жажда, сухость во рту. Нередко СДII выявляют после появления его осложнений — инфаркта миокарда (ИМ), инсульта, нефропатии, ретинопатии. Затруднена и лабораторная диагностика. Причины этого следующие: 1) у 60% больных отсутствует гипергликемия натощак; выявляется только изолированная постпрандиальная гипергликемия; 2) почечный порог экскреции глюкозы повышен. У 30–40% больных СДII выявляют жировую дистрофию печени, которая часто сопровождается гепатомегалией и может приводить к гипердиагностике СН.

Немаловажная клиническая особенность сочетания СДII и СН — высокая частота безболевых вариантов течения ИБС, что связывают в первую очередь с диабетической автономной нейропатией. При использовании клинических критериев последнюю выявляют у 60% больных СДII с длительностью заболевания не менее 10 лет. Частота выявления эпизодов безболевой ишемии миокарда при суточном мониторинговании ЭКГ у этой категории больных — не менее 50% [16].

Одна из наиболее характерных особенностей СН при СДII — высокая частота диастолической дисфункции, что подразумевает нарушение наполнения ЛЖ вследствие снижения податливости миокарда и нарушения активной диастолы. При этом возрастает давление крови в легочных венах и повышается роль предсердия в наполнении ЛЖ. По результатам исследования MISCHF, среди больных с преобладанием диастолической дисфункции пациенты с СДII составили 33%, а среди всех больных диабетом, принявших участие в исследовании, диастолическая дисфункция выявлена у 73%. По меньшей мере у 20% пациентов с СН и СДII обнаруживают нормальную систолическую функцию, т.е. имеет место изолированная диастолическая СН. Следует учитывать различие терминов «диастолическая дисфункция» и «диастолическая сердечная недостаточность»: диастолическая сердечная недостаточность — это дисфункция плюс клинические проявления СН [17].

Согласно рекомендациям Рабочей группы Европейского общества кардиологов диагноз изолированной диастолической СН правомочен при наличии трех следующих критериев:

- 1) клинические признаки собственно СН;
- 2) нормальная или незначительно сниженная сократимость миокарда ЛЖ ( $ФВ_{лж} > 45\%$  и индекс КДР $_{лж} < 3,2 \text{ см} \cdot \text{м}^{-2}$ );
- 3) нарушенное расслабление или заполнение ЛЖ, признаки повышенной жесткости камеры ЛЖ, т.е. наличие диастолической дисфункции [18].

Таким образом, изолированная диастолическая СН сопровождается нормальной или даже увеличен-

ной ФВлж. Обязательным ее условием является отсутствие существенной дилатации ЛЖ [19].

Диабетическая нефропатия развивается у 20–30% больных СД. Особенно часто функция почек нарушается при быстром снижении АД в процессе лечения АГ, которая у 15% больных диабетом обусловлена нефропатией [20]. Важно отметить, что при диабетической нефропатии, даже у больных со сниженной функцией почек, паренхима почек (по результатам УЗИ) не только не истончена, но может быть и гипертрофирована, что затрудняет выявление этой патологии.

#### **Особенности лечения СН у больных СДII**

Основная причина развития СН у больных СДII — коронарный атеросклероз и его осложнения. Как показали результаты многоцентрового исследования по первичной профилактике осложнений диабета UKPDS, нормализация уровня гликемии при помощи производных сульфонилмочевины или инсулина практически не влияет на частоту ИМ [13]. Основные причины этого в том, что неселективные препараты сульфонилмочевины повышают уровень инсулина, не снижают инсулинорезистентность и не влияют на дислипидемию. Поэтому с целью снижения частоты ИМ, уменьшения скорости прогрессирования коронарного атеросклероза и вероятности развития СН используют препараты, снижающие инсулинорезистентность. Это метформин и наиболее перспективная группа препаратов, действующих в данном направлении, — тиазолидиндионы (пиоглитазон, розиглитазон). Ранее применялся также троглитазон, но в 2000 г. он снят с производства из-за высокой гепатотоксичности. При СН III–IV функциональных классов тиазолидиндионы противопоказаны [21]. Результаты исследования UKPDS продемонстрировали также эффективность и безопасность длительного лечения метформином. У больных СДII с ожирением при лечении метформином в суточной дозе 1700–2550 мг было отмечено снижение смертности от всех причин на 36%, уменьшение частоты макрососудистых осложнений — на 30%, в том числе ИМ — на 39%. В среднем больные принимали метформин в течение 10,7 года, ни одного случая развития лактацидоза не зарегистрировано [16].

Как известно, СДII сопровождается дислипидемией, поэтому большинству больных показано гиполлипидемическое лечение. С этой целью применяют никотиновую кислоту, статины и фибраты.

Никотиновая кислота повышает инсулинорезистентность и не подходит для коррекции дислипидемии у больных СД [21]. Нужно ли применять статины при СН? В ряде крупных исследований показано, что препараты этой группы улучшают выживаемость больных с дисфункцией ЛЖ и предупреждают развитие СН. В исследовании CARE применение правастатина снижало частоту повторных ИМ и смертности у больных с асимптоматической дисфункцией ЛЖ. Симвастатин в исследовании 4S также предупреждал развитие СН [22]. Но надо сказать, что в этих исследованиях больные с клинически выраженной (или симптоматической) СН не участвовали.

Нами было проведено 5-месячное исследование по применению ловастатина в дозе 20 мг/сут у больных СДII и СН II–IV функциональных классов,

в котором не было выявлено отрицательного влияния препарата на насосную функцию сердца при достоверном влиянии на уровень липидов [23].

Важным аспектом лечения диабетической дислипидемии является адекватный контроль гликемии (целевой уровень HbA1c < 6,5%). Снижение уровня глюкозы в крови у больных СДII, как правило, сопровождается снижением уровня ТГ и может приводить к умеренному повышению уровня ЛПВП [24].

Основные принципы лечения систолической дисфункции у больных СДII не отличаются от таковых у лиц с ненарушенным углеводным обменом. При изолированной диастолической дисфункции и при ее преобладании основные принципы лечения СН следующие: купирование тахикардии; восстановление и удержание синусового ритма; лечение и предотвращение миокардиальной ишемии; лечение АГ; воздействие на диастолу.

Адекватное снижение ЧСС (особенно при синусовой тахикардии) приводит к увеличению продолжительности диастолы и улучшению диастолического заполнения ЛЖ. С этой целью применяют  $\beta$ -адреноблокаторы и верапамил. При псевдонормальном и рестриктивном трансмитральном диастолическом потоке (т.е. при тяжелой диастолической СН, когда тахикардия носит компенсаторный характер) снижать ЧСС не надо. При диастолической дисфункции возрастает роль предсердий, поэтому желателен восстановлению и удержание синусового ритма при мерцательной аритмии (при отсутствии противопоказаний к восстановлению) [25].

ИБС — один из главных факторов, предрасполагающих к возникновению диастолических нарушений. В основе их могут лежать как нарушение активной релаксации, так и фибротические процессы в миокарде (постинфарктный или атеросклеротический кардиосклероз). С целью увеличения коронарного резерва показаны антиагреганты,  $\beta$ -адреноблокаторы, антагонисты кальция дигидропиридиновой группы. Ранее считалось, что СД является противопоказанием к назначению  $\beta$ -адреноблокаторов. Причин тому несколько. Препараты этой группы затрудняют диагностику гипогликемической комы, уменьшая такие ее проявления, как тахикардия и тремор. Но это касается в основном больных СД с лабильным течением, которое характерно для СД I типа.  $\beta$ -адреноблокаторы, блокируя  $\beta_2$ -рецепторы  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, уменьшают секрецию инсулина, нарушают восстановление уровня глюкозы в крови после гипогликемии и обладают гиперлипидемическим эффектом, что также связано с блокадой  $\beta_2$ -адренорецепторов (т.е. это касается неселективных  $\beta$ -блокаторов) [26].

И тем не менее, по результатам крупных исследований (CIBIS II — биспролол; MERIT-HF — метопролол),  $\beta$ -адреноблокаторы в 1,5–2 раза снижают смертность больных СН и СДII. Несмотря на доказанность улучшения отдаленных результатов от применения  $\beta$ -адреноблокаторов при симптоматической СН, практические врачи редко назначают препараты этой группы, что связано с укоренившимся предубеждением, а также с риском снижения сердечного выброса при неумелом их применении [27].

Нами было проведено трехмесячное исследование по применению селективного  $\beta$ -адреноблокатора метопролола в дозе 50–75 мг/сут у больных СДП. Лечение в течение 12 нед не привело к изменению липидного спектра крови и уровня гликемии [28].

Лечение АГ у больных СДП и СН необходимо проводить с учетом следующих требований к антигипертензивным препаратам:

1. Они не должны повышать инсулинорезистентность и снижать сердечный выброс. Этим требованиям удовлетворяют ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонисты рецепторов к ангиотензину, индапамид, целипролол и карведилол.

2. Должны эффективно уменьшать выраженность гипертрофии ЛЖ. Это также ингибиторы АПФ и антагонисты АТ<sub>1</sub>-рецепторов [29].

Существуют ли какие-либо возможности непосредственного воздействия на активную релаксацию и жесткость миокарда? В течение многих лет считалось, что  $\beta$ -адреноблокаторы и антагонисты кальция оказывают прямое благоприятное действие на диастолическую функцию ЛЖ (помимо их антигипертензивного и антиишемического эффектов). Выводы были сделаны на основании того, что в ходе лечения препаратами этих групп происходила нормализация (а на самом деле псевдонормализация) доплерографической картины трансмитрального потока. При катетеризации левых отделов сердца было показано, что (по крайней мере, в остром опыте)  $\beta$ -адреноблокаторы и антагонисты кальция не повышают податливость ЛЖ и ухудшают процессы активной его релаксации [30]. Главная же причина снижения податливости миокарда — избыточное накопление коллагена в интерстициальном пространстве, а не гипертрофия миоцитов (хотя это тоже имеет значение) [26].

Ключевая роль в активизации синтеза коллагенового матрикса отводится ангиотензину II и альдостерону. Поэтому для непосредственного воздействия на диастолу показаны антагонисты рецепторов к ангиотензину II, спиронолактон и ингибиторы АПФ. Предполагается, что антагонисты АТ<sub>1</sub>-рецепторов к ангиотензину II наиболее эффективны, но подтверждения этому пока ограниченные. В исследовании Valsartan Heart Failure Trial (ValHeFT) позитивные эффекты валсартана в отношении смертности и заболеваемости обнаружены только в случаях комбинации его

с ингибитором АПФ или с  $\beta$ -адреноблокатором (но не с двумя одновременно) [31]. Исследование ELITE-2 не подтвердило гипотезу о преимуществе сочетанного применения антагонистов АТ<sub>2</sub>-рецепторов и ингибиторов АПФ по сравнению с традиционной терапией, включающей ингибиторы АПФ [32].

Интересные и неожиданные результаты получены в исследованиях RALES 003 и RALES 004. Показана высокая эффективность и безопасность антагонистов альдостерона при сочетании их с ингибиторами АПФ у пациентов с тяжелой СН (III–IV функциональные классы NYHA). При добавлении к терапии ингибиторами АПФ спиронолактона в средней дозе всего лишь 27 мг/сут было достигнуто снижение риска общей смертности на 29%, риска смерти из-за прогрессирования СН — на 35%, количества госпитализаций — на 30%. Пока не понятно, можно ли экстраполировать полученные данные на пациентов с менее тяжелой СН. Главное побочное действие альдостерона — гинекомастия — в вышеупомянутых исследованиях наблюдалось у 10% пациентов исследуемой группы и у 1% — в контроле. Предполагается, что новое поколение селективных антагонистов альдостерона (эплеренон) будет оказывать меньше побочных действий [33].

Преобладание диастолической дисфункции, часто встречающейся у больных СН на фоне СДП, ограничивает применение препаратов дигиталиса (кроме случаев лечения тахикардии или тахикардии [34]), нитратов и мощных диуретиков. Применение нитратов может приносить облегчение в острых ситуациях (застойные явления в легких, отек легких на фоне АГ), но не влияет на отдаленные результаты. Исследование нового препарата этой группы несиритида у больных симптоматической СН продемонстрировало отсутствие его влияния на смертность при 7-дневном и при 6-месячном применении. По мере прогрессирования диастолической дисфункции возрастает роль высокого давления в левом предсердии в обеспечении должного сердечного выброса. Поэтому избыточный диурез при применении мочегонных препаратов или венодилатация при применении нитратов уменьшают наполнение ЛЖ и могут приводить к снижению сердечного выброса [35].

Таким образом, СДП и СН часто сочетаются, СДП является важным фактором риска СН и вносит ряд особенностей в ее клинику и лечение.

#### Литература

1. King H., Aubert R., Herman W. Global burden of diabetes, 1995–2025: prevalence, numerical estimates and projections // *Diabet. Care.*— 1998; 21:1414–1431.
2. Ефимов А.С., Скробонская Н.А. Клиническая диабетология.— К.: Здоров'я, 1998.— 320 с.
3. Nathan D.M., Meigs J., Singer D.E. The epidemiology of cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus: how sweet it is... or is it? // *Lancet.*— 1997;350 (1):S14–S19.
4. Davis R.C., Hobbs F.D.R., Lip G.Y.H.: ABC of Heart failure: history and epidemiology // *BMJ.*— 2000; 320:39–42.
5. Как мы лечим сердечную недостаточность в реальной жизни. Программа улучшения (IMPROVEMENT–HF) / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев, О.А. Асеева, Т.А. Бологова // *РМЖ.*— 2000.— Т. 8, № 2.— С. 34.
6. Miller L.W., Missov E.D. Epidemiology of heart failure // *Card. Clin.*— 2001; 19:547–555.
7. Kannel W.B., Plehn J.F., Cupples L.A. Cardiac failure and sudden death in the Framingham Study // *Am. Heart J.*— 1988; 115:869–875.
8. Congestive heart failure in type 2 diabetes: prevalence, incidence, and risk factors / G.A. Nichols, T.A. Hillier, J.R. Erbey, J.B. Brown // *Diabet. Care.*— 2001;24, 9:1614–1619.
9. Paty B.W. Managing myocardial infarction in the diabetic patient // *Endocrinol. Metab. Clin. North. Am.*— 2000; 29:831–842.
10. Consensus recommendations for the management of chronic heart failure / M. Packer, J.N. Cohn, W.T. Abraham et al. // *Am. J. Cardiol.*— 1999;83(2A):1A–38A.

11. Lipotoxic heart disease in obese rats: implications for human obesity / Y. Zhou, P. Grayburn, A. Karim et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.— 2000; 97:1794–1789.
12. *Malmberg K.* Prospective randomized study of intensive insulin treatment on long term survival after acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus // *BMJ*.— 1997;314:1512–1515.
13. *Solang L., Malmberg K., Ryden L.* Diabetes mellitus and congestive heart failure. Further knowledge needed // *Eur. Heart J.*— 1999; 20:789–795.
14. *Bell D.S.H.* Diabetic cardiomyopathy // *Diabet. Care.*— 1995; 18: 708–714.
15. *Fein F.S.* Diabetic cardiomyopathy // *Prog. Cardiol.*— 1989; 2:107–128.
16. The U.K. Prospective Diabetes Study Group: U.K. Prospective Diabetes Study: overview of 6 years' therapy of type II diabetes: a progressive disease // *Diabet.*— 1995; 44:1249–1258.
17. *Philbin E., Rocco T.* Use of angiotensin-converting enzyme inhibitors in heart failure with preserved left ventricular systolic function // *Am. Heart J.*— 1997;134:188–195.
18. How to diagnose diastolic heart failure. European Study Group on Diastolic Heart Failure // *Eur. Heart J.*— 1998; 19: 990–1003.
19. Impaired left ventricular diastolic filling occurs in diabetic patients without atherosclerotic coronary artery disease / T. Inoue, T. Fujito, S. Asahi et al. // *Am. J. Med. Sci.*— 1997.— 313(3):125–130.
20. *Harvey N.* Diabetic nephropathy // *BMJ*.— 2002; 325:59–60.
21. *Шестакова М.В., Брескина О.Ю.* Инсулинорезистентность: патофизиология, клинические проявления, подходы к лечению // *Cons. Med.*— 2002.— Т. 4, № 10.— С. 48–52.
22. *Cleland J.F.G., McGowan J.* Heart failure due to ischaemic heart disease: epidemiology, pathophysiology and progression // *J. Cardiovasc. Pharmacol.*— 1999;33 (suppl. 3): S17–S29.
23. *Краснокутский С.В.* Динамика некоторых параметров коронарного и миокардиального резерва у больных сахарным диабетом с сердечной недостаточностью в процессе лечения Ловастатином-КМП // *Укр. мед. журн. (Укр. мед. часопис).*— 2001.— № 5(25).— С. 25–27.
24. *Соколов Е.И.* Диабетическое сердце.— М: Медицина, 2002.— 414 с.
25. *Vasan R.S., Benjamin E.J., Levy D.* Congestive heart failure with normal left ventricular systolic function: clinical approaches to the diagnosis and treatment of diastolic heart failure // *Arch. Intern. Med.*— 1996; 156:146.
26. *Brutsaert D.L., Sys S.U., Gillebert T.C.* Diastolic failure: pathophysiology and therapeutic implications // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 1993; 22:318.
27. *Pritchett A.M., Redfield M.M.* Beta-blockers: new standard therapy for heart failure // *Mayo Clin. Proc.*— 2002;77:839–846.
28. *Краснокутский С.В.* Метопролол в лечении артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом 2 типа // *Мед. сегодня и завтра.*— 2002.— № 4.— С. 57–60.
29. *Feener E. P.* Vascular dysfunction in diabetes mellitus // *Lancet.*— 1997;245:1373–1377.
30. Usefulness of beta-blocker therapy in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus and coronary artery disease / M. Jonas, H. Reicher-Reiss, V. Boyko et al. // *Am. J. Cardiol.*— 1996; 77:1273–1277.
31. *Cohn J.N., Tognoni G.* For the Valsartan Heart Failure Trial Investigators. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure // *N. Engl. J. Med.*— 2001;345:1667–1675.
32. *Pitt B., Poole-Wilson P.A., Segal R.* Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomized trial. The Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II // *Lancet.*— 2000; 355:1582–1587.
33. For the Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure / B. Pitt, F. Zannad, W.J. Remme et al. // *Engl. J. Med.*— 1999; 341:709–717.
34. Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure // *Ibid.*— 1997; 336:525–533.
35. VMAC Investigators. Intravenous nesiritide vs nitroglycerin for treatment of decompensated congestive heart failure: a randomized controlled trial // *JAMA.*— 2002; 287:1531–1540.

Поступила 27.11.2003

## PECULIARITIES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT FOR HEART FAILURE IN TYPE II DIABETES MELLITUS

S.V. Krasnokutsky, I.G. Berezniakov

### S u m m a r y

Basing on the review of literature data and original observations, the authors describe the peculiarities of pathogenesis, diagnosis, and treatment for heart failure in type II diabetes mellitus.