

© Е.З. ГОЛУХОВА, А.З. МУСТАФАЕВА, 2013

УДК 616.379-008.64:616.127:616.124.2:616.12-005.4

Влияние сахарного диабета II типа на диастолическую функцию миокарда левого желудочка у больных с ишемической болезнью сердца

Е.З. Голухова, А.З. Мустафаева

ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) РАМН; Рублевское шоссе, 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Голухова Елена Зеликовна, д. м. н., профессор, чл.-корр. РАМН, заведующий отделением, e-mail: egolukhova@yahoo.com;

Мустафаева Аида Зайнутдиновна, аспирант, e-mail: m.z.aida555@gmail.com

В последние годы одним из перспективных направлений в кардиологии является исследование нарушений диастолической функции левого желудочка, которую можно отнести к одному из прогностических факторов развития манифестирующей сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца (ИБС). В настоящее время получены убедительные доказательства того, что показатели диастолической функции левого желудочка в большей степени, чем снижение сократимости миокарда, могут быть использованы как надежные гемодинамические параметры для оценки эффективности лечебных мероприятий и качества жизни больного, страдающего ИБС. Необходимо отметить патогенетическую взаимосвязь нарушения диастолической функции миокарда с ишемией миокарда и сахарным диабетом II типа. В ряде исследований показано, что наличие сахарного диабета ухудшает диастолическую функцию миокарда и ведет к систолической дисфункции миокарда, особенно у больных с ИБС. Таким образом, необходима ранняя диагностика нарушения диастолической функции для предотвращения дальнейшего прогрессирования сердечной недостаточности, а также тщательное наблюдение за гликемией у больных с сахарным диабетом II типа.

Ключевые слова: диастолическая функция; сахарный диабет; ишемическая болезнь сердца.

Effect of type 2 diabetes on left ventricular diastolic function in patients with coronary artery disease

E.Z. Golukhova, A.Z. Mustafaeva

A.N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery of Russian Academy of Medical Sciences; Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation

Golukhova Elena Zelikovna, doctor of medical sciences, professor, corresponding member of Russian Academy of Medical Sciences, chief of department, e-mail: egolukhova@yahoo.com;

Mustafaeva Aida Zaynutdinovna, post-graduate, e-mail: m.z.aida555@gmail.com

The study of left ventricle diastolic function, as one of the prognostic factors for heart failure in patients with coronary artery disease is one of the promising approach in cardiology. There is compelling evidence that the left ventricle diastolic function can be used as a reliable hemodynamic parameters to evaluate the effectiveness of remedial measures and quality of life of patients suffering from ischemic heart disease. It should be noted pathogenic relationship between diastolic dysfunction and myocardial ischemia in patients with type 2 diabetes. Several studies have shown that the presence of diabetes affects diastolic myocardial function and leads to systolic myocardial dysfunction, especially in patients with coronary artery disease. Thus, the early diagnosis of diastolic dysfunction and careful glycemetic control in diabetic patients are the key points in prevention of the heart failure progression and it's complications.

Key words: diastolic function; diabetes; coronary heart disease.

По определению Международного экспертного комитета по диагностике и классификации сахарного диабета (1997 г.), сахарный диабет (СД) – это «группа метаболических (обменных) заболеваний, которые характеризуются гипергликемией,

являющейся результатом дефекта секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов».

По данным, полученным Международной федерацией диабета (МФД) (International Diabetes Federation), доля больных СД за

2012 г. составила около 8,3% людей, населяющих земной шар (приблизительно 371 млн человек). В мире насчитывается примерно 187 млн человек с недиагностированным СД. В случае если не будут приняты необходимые меры, уже к 2030 г. число людей с диабетом возрастет до 552 млн, а тех, кто находится в группе риска – до 398 млн. По данным МФД, распространенность СД в Российской Федерации составляет около 9,74% от всего населения (12,7 млн человек) [1].

По сведениям Фрамингемского исследования (Framingham Heart Study), наличие СД значительно увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [2].

Отягощающей патологией СД является ишемическая болезнь сердца (ИБС). На каждые 10 лет установленного СД риск развития ИБС в 1,38 раза выше, чем у больных без диабета [3]. Смертность у больных с ИБС у мужчин при наличии СД выше, чем без него, в 2 раза, у женщин – в 4 раза [4, 5]. Мужчины и женщины в возрасте 50 лет, страдающие СД II типа, имеют продолжительность жизни на 7,5–8,2 года меньше, чем лица того же возраста без СД [3].

Внимание многих физиологов и клиницистов в последние десятилетия привлекает изучение механизмов развития диастолической дисфункции (ДД) миокарда левого желудочка (ЛЖ) как прогностического фактора сердечной недостаточности у больных с ИБС.

Диастолическая дисфункция ЛЖ относится к ранним осложнениям СД; ее определяют как невозможность ЛЖ принимать кровь под низким давлением и наполняться без компенсаторного увеличения давления в левом предсердии. Она играет важную роль в патогенезе ограничения миокардиального резерва при ИБС, и особенно при его сочетании с СД.

По некоторым данным, распространенность ДД ЛЖ среди больных СД II типа без клинических признаков заболевания сердца достигает 75% [6].

Нарушения диастолической функции (ДФ) ЛЖ у больных СД II типа являются предвестниками снижения сократительной активности сердца [7].

В настоящее время получены убедительные доказательства того, что показатели ДФ ЛЖ в большей степени, чем снижение сократимости миокарда, коррелируют с клиническими и инструментальными маркерами декомпенсации сердечной недостаточности и могут быть использованы как надежные гемодинамические параметры для оценки эффективности лечебных мероприятий и качества жизни больного, страдающего ИБС [8].

Целью настоящего обзора явился анализ современных литературных данных о влиянии СД II типа на ДФ миокарда ЛЖ, в особенности у больных с ИБС.

В патофизиологическом аспекте диабетическая кардиопатия представляет собой изменения сосудов сердца (микроангиопатии), приводящие к нарушениям микроциркуляции, структуры и функции миокарда, ухудшению биоэлектрической и сократительной активности сердца и в конечном итоге к развитию сердечной недостаточности [9].

Как известно, энергетическое обеспечение организма тесно связано с углеводным обменом. При СД II типа в условиях гипергликемии и гиперинсулинемии резко нарушаются процессы утилизации глюкозы как энергетического субстрата. Так, инсулинорезистентность приводит к инаktivации гексо- и глюкокиназы в органах и тканях, а снижение периферической утилизации глюкозы активирует глюконеогенез в печени, усиливая гипергликемию. При этом у больных ИБС в сочетании с СД II типа преобладают анаэробные пути энергетического метаболизма, при которых лактат активно участвует в осуществлении глюконеогенеза. В анаэробных условиях менее эффективно, чем в аэробных, происходит образование аденозинтрифосфата (АТФ), чем и объясняется снижение физической работоспособности у подобных пациентов [9].

Основное клиническое значение метаболических нарушений в миокарде при СД состоит в том, что резкое нарушение окисления пирувата в условиях ишемии приводит к повышенному образованию лактата в постишемическом периоде. Было выдвинуто предположение, что повышенный уровень лактата приводит к усилению обмена $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ [10].

Нарушение транспорта кальция вызывает электромеханический дисбаланс и асинхронность расслабления миокарда, снижение эластических свойств и увеличение жесткости (ригидности) стенок ЛЖ [11].

При СД в результате гипергликемии образуются конечные продукты гликолиза (КПГ). Аккумуляция КПГ во внеклеточном пространстве ведет к потере эластичности сосудистой стенки, что приводит к метаболическим нарушениям, оказывающим влияние на морфологические изменения в сердце. Одно из экспериментальных исследований на собаках с СД показало уменьшение скорости деформации гипертрофированного миокарда ЛЖ, обусловленного интрамиокардиальным отложением коллагена [12].

Патофизиологической основой снижения толерантности к нагрузке при СД считаются диффузное поражение миокарда, его гипертрофия, нарушения диастолического расслабления и сократительной активности сердца [9].

Гиперфункция миокарда, проявляющаяся увеличением интравентрикулярного напряжения, влечет за собой повышение потребления кислорода, ресинтеза АТФ и активацию синтеза нуклеиновых кислот и белков. При продолжительной работе сердца с повышенной нагрузкой у больных СД последовательно мобилизуются энергетические и структурные резервы кардиомиоцитов с последующим их истощением и нарушением функции сердечной мышцы. Компенсаторная гипертрофия миокарда при СД II типа предотвращает дефицит энергии и острую сердечную недостаточность. Прогрессирование

гипертрофии миокарда и дилатация полостей сердца снижают его функциональное состояние. При этом развитие фиброза миокарда сопровождается снижением скорости расслабления, увеличением конечного диастолического объема и нарушением наполнения ЛЖ кровью во время диастолы [6, 13–15].

Поражение миокарда при СД развивается независимо от наличия атеросклероза коронарных артерий, но важно отметить, что СД ускоряет развитие атеросклероза, служащего морфологической основой ИБС.

Дисфункция эндотелия играет ключевую роль в начальной стадии атеросклероза и характеризуется нарушением эндотелийзависимой релаксации сосудов. Одной из основных причин дисфункции эндотелия служит снижение оксида азота (NO). Именно NO-продуцирующая функция эндотелия является наиболее ранимой при СД. Метаболические и гемодинамические нарушения, происходящие при СД, подавляют синтез молекулы NO и ускоряют ее распад. NO модулирует ряд физиологических процессов: уменьшает агрегацию тромбоцитов, ингибирует экспрессию молекул адгезии на поверхность эндотелия, подавляет пролиферацию и миграцию гладкомышечных клеток сосудов, играет ключевую роль во взаимодействии клеток эндотелия и циркулирующих в крови лейкоцитов, влияет на проницаемость эндотелиальных клеток для липопротеинов и других атерогенных молекул [7].

Гипергликемия, гиперинсулинемия и инсулинорезистентность приводят к усилению липолиза и высвобождению большого количества свободных жирных кислот из жировой ткани, что приводит к повреждению сосудистой стенки и ускоряет процессы атерогенеза [9].

Центральную роль в раннем атерогенезе и в прогрессировании атеросклероза могут играть нарушения липидного обмена при СД. Немаловажное значение в развитии атеросклероза при СД II типа имеют также

качественные изменения липопротеинов. Наиболее характерными и общими признаками дислипидемии у больных СД II типа являются следующие: повышение уровня триглицеридов и липопротеидов очень низкой плотности; снижение уровня липопротеидов высокой плотности [9].

Хотя нарушения липидного обмена, связанные с диабетом, не имеют прямого влияния на развитие диабетической кардиомиопатии, но они частично ответственны за развитие коронарного атеросклероза у этих пациентов.

Снижение коронарного кровотока на 50–90% приводит к немедленному усилению синтеза лактата, что вызывает его накопление в миокарде и стимулирует расщепление гликогена, а это, в свою очередь, сопровождается значительным или полным угнетением сократительной функции и в случае достаточно продолжительной ишемии – развитием некроза и инфаркта миокарда [10].

При ИБС и СД ухудшение сократительной способности сердца обусловлено кардиальными и некардиальными факторами. Диабетическая миокардиодистрофия имеет в своей основе нарушения метаболизма кардиомиоцитов, диабетическую вегетативную нейропатию и микроангиопатию. При ИБС поражение миокарда развивается вследствие недостаточности коронарного кровообращения, гипоксии и метаболических изменений в сердечной мышце. Понятно, что при сочетании ИБС и СД II типа коронарогенные и метаболические нарушения взаимно усугубляют энергетическую недостаточность и оказывают негативное влияние на функциональное состояние сердца [9].

По данным исследования, полученным Т.А. Королевой и др., выявлено, что у больных ИБС и СД II типа при сохраненной систолической функции диагностирована диастолическая дисфункция, которая проявлялась снижением скорости диастолической релаксации, что свидетельствует о развитии синдрома жесткости миокарда.

При динамическом наблюдении этих больных через год имело место ухудшение диастолических и систолических показателей сократительной функции миокарда ЛЖ, более выраженное в группе больных ИБС с СД II типа, чем в группе с ИБС без СД [16].

Ряд авторов обсуждают вопрос зависимости параметров ДФ ЛЖ от длительности СД. В исследованиях J. Attali и соавт., посвященных изучению бессимптомной диабетической кардиомиопатии, и A. Frati и соавт., анализировавших изменения функции миокарда желудочков сердца при СД, показано отсутствие взаимосвязи ДД ЛЖ с длительностью диабета [17, 18].

В литературе нет однозначного мнения о взаимосвязи показателей углеводного обмена (гликированного гемоглобина (HbA1c) и гликемии натощак) с параметрами ДФ ЛЖ. Эпидемиологические исследования доказали, что неудовлетворительный гликемический контроль ассоциируется с увеличением риска сердечной недостаточности у больных СД [19]. J.J. Sanchez-Barriga и соавт., A.M. Grandi и соавт. в своих работах показали, что неконтролируемая гипергликемия у больных СД без кардиопатии вызывает ДД ЛЖ [20, 21].

В простой химической реакции между гемоглобином и глюкозой в крови образуется HbA1c. Он отражает среднее содержание сахара в крови за длительный период (до 3 мес). Увеличение HbA1c на 1% повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний на 10% [22]. В 2009 г. Международный комитет экспертов рекомендовал использование HbA1c для диагностики СД. Однако не все клинические исследования демонстрируют взаимосвязь изменений HbA1c с параметрами ДФ ЛЖ у лиц с СД. В работах J. Hirai и соавт. показано, что при коррекции гипергликемии наблюдалось улучшение систолической и ДФ миокарда ЛЖ [23]. В исследованиях T. Beljic и соавт. такая взаимосвязь не выявлена, параметры ДФ существенно не измени-

лись после 1 года адекватного гликемического контроля [24].

Для исследования диастолической функции в клинических условиях выделяются два подхода: 1) оценка активных и пассивных характеристик расслабления; 2) оценка структуры диастолического наполнения [25].

Решающую роль в оценке дисфункции ЛЖ приобретают методы визуализации, и в первую очередь — эхокардиография. Исследование диастолического наполнения сердца долгое время затруднялось отсутствием простого и точного метода и лишь с появлением доплер-эхокардиографии с середины 1980-х годов приобрело последовательный и систематический характер [26].

На сегодняшний день для его изучения используют: импульсно-волновой доплер с регистрацией трансмитрального кровотока и кровотока в легочных венах, цветовой М-режим; кроме того, перспективными методиками в комплексном изучении диастолической функции ЛЖ являются трехмерная ЭхоКГ, тканевое доплеровское исследование в режиме Strain Rate Imaging (SRI).

Одним из распространенных методов изучения ДФ ЛЖ является импульсно-волновой доплер с регистрацией трансмитрального кровотока и кровотока в легочных венах, который дает возможность оценить глобальную диастолическую функцию ЛЖ [27], но он имеет ряд ограничений: 1) митральная регургитация более чем II степени, вследствие того что ретроградный кровоток искажает характеристики трансмитрального кровотока; 2) митральный стеноз; 3) аортальная регургитация выше II степени; 4) синусовая тахикардия с ЧСС более 100 уд/мин — пики трансмитрального кровотока сливаются; 5) фибрилляция предсердий — на доплерограмме регистрируется одиночковый альтернирующий трансмитральный кровоток, в связи с чем оценка динамики заполнения ЛЖ невозможна.

Выделяют два основных направления тканевой доплерографии: 1) исследование глобальной продольной функции миокарда (на уровне митрального и трикуспидального фиброзного кольца); 2) исследование локальной (сегментарной) продольной функции миокарда [28].

Использование высокотехнологичных методов оценки, таких как деформация миокарда, при анализе двухмерного серошкального изображения с помощью методики speckle tracking (покадровое отслеживание движения неоднородных «крапинок» в толще миокарда), в свою очередь, дает нам информацию о региональной диастолической функции миокарда. Определение деформации миокарда позволяет выявлять ранние признаки дисфункции ЛЖ [29]. На сегодняшний день показатели диастолической деформации мало изучены и требуют дальнейшего исследования.

Таким образом, представленные в данном обзоре особенности влияния СД II типа на миокард, в частности при сочетании с ИБС, диктуют необходимость ранней диагностики нарушения диастолической функции и использование современных методов исследования для предотвращения дальнейшего ухудшения в сторону снижения сократительной активности сердца.

Литература

1. IDF Diabetes Atlas update 2012. URL: <http://www.idf.org/diabetesatlas/5e/Update2012>.
2. Franco O.H., Steyerberg E.W., Hu F.B., Mackenbach J., Nusselder W. Associations of diabetes mellitus with total life expectancy and life expectancy with and without cardiovascular disease. *Arch. Intern. Med.* 2007; 167: 1145–51.
3. Fox C.S., Sullivan L., D'Agostino R.B., Sr, Wilson P.W. The significant effect of diabetes duration on coronary heart disease mortality: the Framingham Heart Study. *Diabetes Care.* 2004; 27: 704–8.
4. Carlson L.A., Bottiger L.E. Risk factors for ischaemic heart disease men and women. Results of the 19-year follow-up of the Stockholm Prospective Study. *Acta Med. Scand.* 1985; 218: 207–11
5. Steiner G. Diabetes and atherosclerosis: an overview. *Diabetes.* 1981; 30 (Suppl. 2): 1–7.
6. Соколов Е.И., Заев А.П., Олеха П.П. и др. Поражения миокарда при сахарном диабете по дан-

- ным эхокардиографии. *Пробл. эндокринолог.* 1996; 2: 15–7.
7. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет. М.; 2003: 220–22.
 8. Секерко С.А. Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца: клинико-инструментальные и электрофизиологические аспекты, возможности коррекции: дис. ... канд. мед. наук. Пенза; 2010.
 9. Корчина Т.Я. Ишемическая болезнь сердца при сахарном диабете. Вопросы патогенеза, диагностики и хирургического лечения. Томск: STT; 2002: 87–9.
 10. Stanley W.C., Marzilli M. Metabolic therapy in the treatment of ischaemic heart disease: the pharmacology of trimetazidine. *Fundam. Clin. Pharmacol.* 2003; 17 (2): 133–45.
 11. Pierce G.N., Russell J.S. Regulation of intracellular Ca⁺ in the heart during diabetes. *Cardiovasc. Res.* 1997; 34: 41.
 12. Avendano G.F., Agarwal R.K., Bashey R.I. et al. Effect glucose intolerance on myocardial function and collagen-linked glycation. *Diabetes.* 1999; 48: 1443.
 13. Соколов Е.И. Диабетическое сердце. М.: Медицина; 2002.
 14. Gerdes A., Capassol J. Structural remodeling and mechanical dysfunction of cardiac myocytes in heart failure. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 1995; 27: 849–56.
 15. Morgan H., Backer K. Cardiac hypertrophy. Mechanical, neural, and endocrine dependence. *Circulation.* 1991; 83: 13–25.
 16. Королева Т.В., Георгадзе З.О., Васильева А.Е., Варгина Т.С., Фомина И.Г. Диастолическая функция миокарда у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2004; 3 (5): 65–8.
 17. Attali J.R., Sachs R.N., Valensi P., Palsky D., Teller P., Vulpillat M., Lanfranchi J., Sebaoun J. Asymptomatic diabetic cardiomyopathy: a noninvasive study. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 1988; 4: 183–90.
 18. Frati A.C., Hurtado R., Ariza C.R., Barjau R., Graef A., Rivera C., de la Riva H., Murrieta A. Changes in ventricular function in diabetes mellitus. Relation to the duration of the diabetes and its complications. *Arch. Inst. Cardiol. Mex.* 1985; 55 (2): 133–9.
 19. Аметов А.С., Сокарева Е.В., Гуляревский С.Р., Дикова Т.Е. Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных сахарным диабетом 2 типа. *Сахарный диабет.* 2008; 1: 40–4.
 20. Grandi A.M., Piantanida E., Franzetti I., Bernasconi M., Maresca A., Marnini P. et al. Effect of glycemic control on the left ventricular diastolic function in type 1 diabetes mellitus. *Am. J. Cardiol.* 2006; 97: 17–76.
 21. Sanchez-Barriga J.J., Rangel A., Castaneda R., Flores D., Frati A.C., Ramos M.A. et al. Left ventricular diastolic dysfunction secondary to hyperglycemia in patients with type II diabetes. *Arch. Med. Res.* 2001. 32 (1): 44–7.
 22. Barrett-Connor E.M. Does hyperglycemia really cause coronary heart disease? *Diabetes Care.* 1997; 20: 1620–23.
 23. Hirai J., Ueda K., Takegoshi T., Mabuchi H. Effects of metabolic control on ventricular function in type 2 diabetic patients. *Intern. Med.* 1992; 31: 725–30.
 24. Beljic T., Miric M. Improved metabolic control does not reverse left ventricular filling abnormalities in newly diagnosed non-insulin-dependent diabetes patients. *Acta Diabetol.* 1994; 31: 47–150.
 25. Лаврик Е.А. Тендерные особенности сердечной недостаточности с сохраненной систолической функцией у больных, перенесших инфаркт миокарда: дис. ... канд. мед. наук: Р н/Д.; 2008.
 26. Бокерия Л.А., Работников В.С., Бузиашвили Ю.И. и др. Ишемическая болезнь сердца у больных с низкой сократительной способностью миокарда левого желудочка (диагностика, тактика лечения). М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 2001.
 27. Nagueh S.F., Appleton C.P., Gillebert T.C. et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur. J. Echocardiogr.* 2009; 10: 165–93.
 28. Ткаченко С.Б., Берестень Н.Ф. Тканевое доплеровское исследование миокарда. М.: Реал Тайм; 2006.
 29. Малев Э.Г., Пшений А.Р., Васина Л.В., Реева С.В., Тимофеев Е.В., Коршунова А.Л., Земцовский Э.В. Ремоделирование миокарда и диастолическая дисфункция левого желудочка при пролапсе митрального клапана. *Российский кардиологический журнал.* 2013; 2 (100): 12–7.

References

1. IDF Diabetes Atlas update 2012. URL: <http://www.idf.org/diabetesatlas/5e/Update2012>.
2. Franco O.H., Steyerberg E.W., Hu F.B., Mackenbach J., Nusselder W. Associations of diabetes mellitus with total life expectancy and life expectancy with and without cardiovascular disease. *Arch. Intern. Med.* 2007; 167: 1145–51.
3. Fox C.S., Sullivan L., D'Agostino R.B., Sr, Wilson P.W. The significant effect of diabetes duration on coronary heart disease mortality: the Framingham Heart Study. *Diabetes Care.* 2004; 27: 704–8.
4. Carlson L.A., Bottiger L.E. Risk factors for ischaemic heart disease men and women. Results of the 19-year follow-up of the Stockholm Prospective Study. *Acta Med. Scand.* 1985; 218: 207–11.
5. Steiner G. Diabetes and atherosclerosis: an overview. *Diabetes.* 1981; 30 (Suppl. 2): 1–7.
6. Sokolov E.I., Zaev A.P., O'ha R.P. et al. Myocardial damage in diabetes by echocardiography. *Problemy Endokrinologii.* 1996; 2: 15–7 (in Russian).
7. Dedov I.I., Shestakova M.V. Diabetes mellitus. Moscow; 2003: 220–2 (in Russian).
8. Sekerko S.A. Left ventricular diastolic dysfunction in patients with coronary heart disease: clinical-instrumental and electrophysiological aspects cor-

- rection capabilities. Med. Sci. Diss. Penza; 2010 (in Russian).
9. *Korchina T.Ja.* Ischemic heart disease in diabetes. Pathogenesis, diagnosis and surgical treatment. Tomsk; 2002: 87–9 (in Russian).
 10. *Stanley W.C., Marzilli M.* Metabolic therapy in the treatment of ischaemic heart disease: the pharmacology of trimetazidine. *Fundam. Clin. Pharmacol.* 2003; 17 (2): 133–45.
 11. *Pierce G.N., Russell J.S.* Regulation of intracellular Ca⁺ in the heart during diabetes. *Cardiovasc. Res.* 1997; 34: 41.
 12. *Avendano G.F., Agarwal R.K., Bashey R.I.* et al. Effect glucose intolerance on myocardial function and collagen-linked glycation. *Diabetes.* 1999; 48: 1443.
 13. *Sokolov E.I.* Diabetic heart. Moscow: Meditsina; 2002 (in Russian).
 14. *Gerdes A., Capassol J.* Structural remodeling and mechanical dysfunction of cardiac myocytes in heart failure. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 1995; 27: 849–56.
 15. *Morgan H., Backer K.* Cardiac hypertrophy. Mechanical, neural, and endocrine dependence. *Circulation.* 1991; 83: 13–25.
 16. *Koroleva T.V., Georgadze Z.O., Vasil'eva A.E., Vargina T.S., Fomina I.G.* Diastolic myocardial dysfunction in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika.* 2004; 3 (5): 65–8 (in Russian).
 17. *Attali J.R., Sachs R.N., Valensi P., Palsky D., Tellier P., Vulpillat M., Lanfranchi J., Sebaoun J.* Asymptomatic diabetic cardiomyopathy: a noninvasive study. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 1988; 4: 183–90.
 18. *Frati A.C., Hurtado R., Ariza C.R., Barjau R., Graef A., Rivera C., de la Riva H., Murrieta A.* Changes in ventricular function in diabetes mellitus. Relation to the duration of the diabetes and its complications. *Arch. Inst. Cardiol. Mex.* 1985; 55 (2): 133–9.
 19. *Ametov A.S., Sokareva E.V., Giljarevskiy S.R., Dikova T.E.* Left ventricular diastolic dysfunction in patients with type 2 diabetes. *Saharnyy diabet.* 2008; 1: 40–4 (in Russian).
 20. *Grandi A.M., Piantanida E., Franzetti I., Bernasconi M., Maresca A., Marnini P.* et al. Effect of glycemic control on the left ventricular diastolic function in type 1 diabetes mellitus. *Am. J. Cardiol.* 2006; 97: 17–76.
 21. *Sanchez-Barriga J.J., Rangel A., Castaneda R., Flores D., Frati A.C., Ramos M.A.* et al. Left ventricular diastolic dysfunction secondary to hyperglycemia in patients with type II diabetes. *Arch. Med. Res.* 2001. 32 (1): 44–7.
 22. *Barrett-Connor E.M.* Does hyperglycemia really cause coronary heart disease? *Diabetes Care.* 1997; 20: 1620–23.
 23. *Hirai J., Ueda K., Takegoshi T., Mabuchi H.* Effects of metabolic control on ventricular function in type 2 diabetic patients. *Intern. Med.* 1992; 31: 725–30.
 24. *Beljic T., Miric M.* Improved metabolic control does not reverse left ventricular filling abnormalities in newly diagnosed non-insulin-dependent diabetes patients. *Acta Diabetol.* 1994; 31: 47–150.
 25. *Lavrik E.A.* Tender features heart failure with preserved systolic function in patients with myocardial infarction. Med. Sci. Diss. Rostov-na-Donu; 2008 (in Russian).
 26. *Bockeria L.A., Rabotnikov V.S., Buziashvili Yu.I.* Coronary heart disease in patients with low myocardial contractility of the left ventricle (diagnosis, treatment strategy). Moscow; 2001 (in Russian).
 27. *Nagueh S.F., Appleton C.P., Gillebert T.C.* et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur. J. Echocardiogr.* 2009; 10: 165–93.
 28. *Tkachenko S.B., Beresten' N.F.* Tissue Doppler myocardial. Moscow: Real Taym; 2006 (in Russian).
 29. *Malev E.G., Pshepiy A.R., Vasina L.V., Reeva S.V., Timofeev E.V., Korshunova A.L., Zemtsovskiy E.V.* Myocardial remodeling and diastolic dysfunction of the left ventricle with mitral valve prolapse. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal.* 2013; 2: 100 (in Russian).

Поступила 27.12.2013