

В. Д. Немцова

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И ВНЕЗАПНАЯ СМЕРТЬ: РЕШЕННЫЕ И НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ

Сахарный диабет в современном мире является одной из важнейших медико-социальных проблем. Считается, что средняя продолжительность жизни пациентов с сахарным диабетом на 10 лет меньше, чем у лиц без нарушения углеводного обмена, а основной причиной смерти являются сердечно-сосудистые заболевания, среди которых внезапная сердечная смерть составляет около 50%, что подтверждается данными многочисленных исследований. Однако до настоящего момента остается не вполне ясным, что является причиной повышенного риска внезапной смерти у данной категории больных. Данный обзор литературы посвящен анализу современных данных относительно возможных причин возникновения внезапной смерти у больных сахарным диабетом: сочетанию с ишемической болезнью сердца, дисфункцией левого желудочка, роли спровоцированных гипогликемией аритмий, развитию диабетической автономной нейропатии.

Ключевые слова: сахарный диабет, внезапная смерть, факторы риска.

Сахарный диабет (СД) в современном мире является одной из важнейших медико-социальных проблем. По данным Международной диабетической федерации в 2011 г. в мире количество людей, имеющих сахарный диабет, достигло 366 млн, а к 2030 году этот показатель может превысить 550 млн [1]. В настоящее время, по данным Министерства здравоохранения в Украине официально зарегистрировано 1 млн. 300 больных сахарным диабетом [5], но, по мнению экспертов, эта цифра значительно выше и достигает 3 млн. Считается, что средняя продолжительность жизни пациентов с СД на 10 лет меньше, чем у лиц без нарушения углеводного обмена, а основной причиной смерти являются сердечно-сосудистые заболевания [1], среди которых внезапная сердечная смерть (ВСС) составляет около 50%, что подтверждается данными опубликованных популяционных эпидемиологических исследований. Так во Фремингемском исследовании СД был ассоциирован с повышенным, почти четырёхкратно, риском ВСС для любой возрастной группы; у женщин существенно сильнее, чем у мужчин [20]. В исследовании медицинских сестёр (Nurses' HealthStudy) [7], в которое вошло более чем 120 тыс. женщин в возрасте 30-55 лет, период наблюдения составил 22 года, было показано, что внезапная смерть оказывалась первым признаком ССЗ в 69% случаев. В этом исследовании СД увеличивал риск ВСС трёхкратно, тогда как артериальная гипертензия повышала его в 2.5 раза, а ожирение - в 1,6 раза. Взаимосвязь между сахарным диабетом и ВСС оценивали и в исследованиях Honolulu Heart Program [9] и Paris Prospective Study [14], при этом было подтверждено, что сахарный диабет служит мощнейшим фактором риска ВСС.

Однако, несмотря на казалось бы достаточное количество исследований, посвященных риску внезапной смерти на фоне СД, до настоящего момента остается не вполне ясным, что является причиной подобной ассоциации - ИБС, дисфункция левого желудочка (ЛЖ) или спровоцированные гипогликемией аритмии.

Известно, что в популяции больных, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), диагноз СД увеличивает риск развития ВСС [7, 17, 18]. Считается, что риск возникновения сердечно-сосудистой смерти равен значен у больных с СД 2-го типа без ИБС и у лиц, перенесших ИМ, но без СД. Кроме того, наличие СД повышает риск ВСС у пациентов, перенесших ИМ, с сопутствующей сердечной недостаточностью (СН). По данным исследования CHARM, наличие СД было независимым предиктором смертности, включая ВСС, у пациентов с СН вне зависимости от фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) [24]. Анализ данных 3276 пациентов из Германии и Финляндии, перенесших инфаркт миокарда, показал, что частота ВСС была выше при сопутствующем СД 2 типа с отношением рисков 3.8 (95% ДИ 2,4-5,8; $p < 0,001$) [19]. Частота ВСС у постинфарктных пациентов с СД и ФВ ЛЖ $> 35\%$ была эквивалентна частоте у пациентов без СД и с ФВ ЛЖ $< 35\%$. Частота ВСС существенно повышалась среди больных СД и низкой фракцией выброса (ФВ $< 35\%$), что подтверждает необходимость имплантации кардиовертера-дефибриллятора при отсутствии противопоказаний всем, имеющим симптоматику СН, пациентам

с СД и ФВ<35% и больным с СД, перенесшим реанимацию в связи с устойчивой желудочковой тахикардией или фибрилляцией желудочков, как это указано в последних совместных Рекомендациях Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology) и Европейской Ассоциации по изучению диабета (European Association for the Study of Diabetes) [22]. Затруднение диагностики ИБС у больных с СД обусловлено частым бессимптомным и атипичным течением [19]. Отсутствие характерного болевого синдрома может быть причиной отсроченного распознавания ишемии и ИМ, что затрудняет своевременность назначения необходимой терапии. Потеря болевой чувствительности означает отсутствие лимитирующего фактора при нагрузке, что, соответственно, повышает риск развития ИМ. Именно безболевой ИМ является одной из причин внезапной смерти при СД [19, 22].

Результаты Фремингемского исследования (2003) указывают на то, что на фоне СД происходит раннее развитие диастолической дисфункции ЛЖ, что приводит к увеличению левого предсердия, повышая вероятность развития аритмий [30]. Эти данные подтверждают существовавшее мнение, что связь диабета и ВСС лежит в аритмогенном характере сахарного диабета [10]. По сравнению с пациентами без нарушения углеводного обмена, частота встречаемости синусовой тахикардии при СД 2 типа - 43,1% (против 27,3%), суправентрикулярной экстрасистолии - 15,5% (против 9,1%), пароксизмальных форм фибрилляции предсердий 8,6% (против единичных) [3]. Последняя из перечисленных форм нарушения ритма увеличивает риск смерти в 1,8-2 раза [4] у пациентов с СД 2 типа в сравнении с лицами без диабета.

С другой стороны, при СД значительно повышается риск развития кардиомиопатий, в патогенезе которых имеют значение митохондриальная дисфункция, активация окислации жирных кислот и другие патологические процессы, активность которых зависит от активности клеточного метаболизма и нарушений метаболизма глюкозы, сопутствующих гипогликемическим эпизодам [5]. В настоящее время, несмотря на достаточное количество проведенных работ [1, 14, 32, 33] нет убедительных данных, свидетельствующих о пользе интенсивного контроля гликемии с целью уменьшения частоты сердечно-сосудистых событий. Более того, в ряде исследований было продемонстрировано отрицательное влияние жесткого контроля гликемии на смертность. В ретроспективном анализе базы данных США, где оценивалась связь между уровнем гликированного гемоглобина (HbA1c) и смертностью, были проанализированы данные за 20 лет 48 000 пациентов с СД 2 типа: пациенты с уровнем HbA1c <6,7% или >9,9% имели более высокую смертность, чем пациенты со средним уровнем HbA1c [1]. Исследование ACCORD было закончено досрочно в связи с увеличением смертности в группе интенсивного контроля гликемии. После анализа данных было сделано заключение, что именно гипогликемии определяли повышение риска негативных кардиальных исходов [26]. С другой стороны, в других исследованиях ADVANCE, DCCT, VADT, BARI2DDIGAMI2 [1, 28, 32], не было получено отрицательного влияния интенсивного режима контроля гликемии на сердечно-сосудистую смертность. Такие противоречивые данные могут быть объяснены различным дизайном проводимых исследований: в частности разницей в интенсивности терапии (так, в исследовании ACCORD целевой уровень HbA1c (6,4%) был достигнут за 1 год, в то время как в исследовании ADVANCE - за 3 года), уровнем гликемического контроля (в исследовании ACCORD HbA1c=8,3% в сравнении с 7,5% в исследовании ADVANCE), а также длительностью сахарного диабета (длительность СД также была больше в исследовании ACCORD -10 лет). Тем не менее, основной причиной увеличения смертности на фоне интенсивного режима терапии все же считают увеличение частоты гипогликемий, которая прогрессивно возрастает с увеличением длительности диабета. Так исследовательская группа по изучению гипогликемии в Великобритании сравнила пациентов с СД 2-го типа, получающих инсулинотерапию менее двух лет и более пяти лет. Было обнаружено, что распространенность тяжелой гипогликемии составляет 7 и 25 %, а частота - 10 и 70 эпизодов на 100 пациенто-лет соответственно, а значения для легких гипогликемий - 51 и 64 % и 410 и 1200 эпизодов на 100 пациенто-лет соответственно [5]. Эти данные свидетельствуют о преимуществе более мягкого пошагового подхода к интенсификации сахароснижающей терапии с выбором препаратов с низким риском развития гипогликемии и индивидуальным подходом к установке целевых уровней гликемического контроля.

Гипогликемия во всех отношениях потенциально опасное состояние, особенно у пожилых людей. Мощная стимуляция автономной нервной системы при гипогликемии, а также высвобождение большого количества катехоламинов оказывают значительный гемодинамический эффект и увеличивают вязкость крови, потенцируя гемостаз и коагуляцию, что может приводить к изменениям регионарного кровотока и провоцировать миокардиальную или церебральную

ишемию, вызывая ИМ, СН или инсульт. Одновременное мониторирование ЭКГ и гликемии дало возможность определить механизмы, в результате которых гипогликемия может приводить к увеличению сердечно-сосудистой смертности. Так высвобождение катехоламинов в ответ на гипогликемию провоцирует снижение уровня калия плазмы, что отражается на изменениях ЭКГ, включая удлинение интервала QT и нарушение процессов реполяризации миокарда, что у предрасположенных пациентов может приводить к возникновению аритмий, в том числе и желудочковых [5]. В крупномасштабном исследовании у пациентов с СД 2 типа длительностью 5 лет удлинение скорректированного интервала QT более 460 мс ассоциировалось с 2-кратным увеличением смертности [27]. Кроме того, результаты исследований [35, 36] показали, что не только удлинение QT, но и асинхронизм реполяризации желудочков, электрокардиологическим маркером которого является увеличение дисперсии интервала QT, является важным триггерным механизмом развития желудочковых и предсердных аритмий. Удлинение и дисперсия скорректированного интервала Q-T (QTc) выявлялись соответственно у 26% и 33% больных СД 2 типа. В недавнем крупномасштабном исследовании длительностью 15 лет было показано, что увеличение дисперсии QT-интервала (QTd) у пациентов с СД 2 типа является независимым предиктором сердечно-сосудистой смертности [16] ($QTd > 0,08$ в 1,26 раз увеличивало риск смерти). В DiabetesHeartStudy подтвердилась ассоциация скорректированного интервала QT (QTc) со всеми случаями смерти, в том числе кардиоваскулярной, у 1020 пациентов с СД 2 типа без фибрилляции предсердий, нарушения внутрижелудочковой проводимости и не принимающими на момент включения никакой антиаритмической терапии [13]. Тем не менее, клиническая значимость подобных предположений остается не вполне ясной, так как большей частью они базируются на данных отдельных исследований, обзорах клинических случаев, анализе ретроспективных клинических испытаний и архивных (реестровых) исследований. В экспериментальных моделях β -адреноблокаторы проявили способность частично корректировать подобные нарушения. В целом, считается, что, несмотря на риск маскирования симптомов гипогликемии, препараты данной группы можно рекомендовать к применению у больных диабетом, поскольку они повышают выживаемость, однако не все эксперты придерживаются подобных выводов, оценивая их как спорные.

Изучение роли гипогликемии в повышении риска смерти от сердечно-сосудистой патологии осложняется отсутствием специфических анатомо-морфологических маркеров гипогликемии и тем фактом, что при появлении острых кардиальных болей пациент не всегда определяет уровень гликемии и/или фиксирует постгипогликемическую гипергликемию. Это ограничивает возможность проведения анализа уже имеющихся исследований и осложняет формирование дизайна исследования, способного доказать или опровергнуть влияние гипогликемий на риск развития аритмий. В настоящее время подтверждение проаритмогенного эффекта гипогликемии, который реализуется в развитие желудочковых аритмий и внезапную смерть, базируется только на электрофизиологических данных и данных единичных клинических исследований на малых группах пациентов. В свою очередь, нормализация уровня гликемии или уровня гликированного гемоглобина HbA1c уменьшает риск сердечно-сосудистых заболеваний. Однако, данных о том, что при этом происходит уменьшение количества внезапных смертей, не имеется.

Хотелось бы отметить, что на возникновение острой сердечной смерти влияет не только низкий уровень гликемии, но и гипергликемия, и большая суточная вариабельность гликемии. Так, в 1996 г. Hanefeld и соавт. показали, что постпрандиальная гликемия (ППГ) является существенным предиктором возникновения ИМ и сердечно-сосудистой смертности [17], что было подтверждено данными других исследований [1, 32] и метаанализа Coutinho и соавт. [11]. В исследовании Stop-NIDDM снижение уровня ППГ приводило к снижению риска развития сердечно-сосудистых событий. [12]. В недавнем исследовании Krinsley сообщается о связи вариабельности гликемии и смертности: смертность при низкой вариабельности гликемии составляла 12,1% и повышалась до 19,9%, 27,7 % и 37,8% во втором, третьем и четвертом квартилях соответственно [21]. Схожие результаты были получены и в исследовании Egí и соавт. [15]. В экспериментах на животных были получены данные, позволяющие дать объяснение отрицательному влиянию колебаний гликемии. Так было установлено, что колебания гликемии сопровождаются более выраженной адгезией моноцитов к эндотелию, более выраженному высвобождению маркеров оксидативного стресса по сравнению со стабильной гипергликемией [8].

Еще одним фактором, предрасполагающим к внезапной сердечной смерти, является патологически измененная регуляция деятельности сердца со стороны вегетативной нервной системы с преобладанием симпатических влияний и/или снижением вагусной активности [31]. Соотношение симпатических и вагусных воздействий на сердце обычно оценивают по особенностям проявления синусовой аритмии, анализируя вариабельность сердечного ритма или иные показатели, характеризующие изменения частоты синусового ритма в покое или в ответ на различные возмущающие факторы [6]. Диабетическая сердечно-сосудистая автономная нейропатия (ДАН), которая наблюдается у 22% пациентов с сахарным диабетом 2 типа, считается плохим прогностическим фактором и ассоциирована с повышенной частотой ВСС, что было продемонстрировано в исследованиях UK-HEART [25], ATRAMI [29] и в целом ряде других исследований [1, 3, 22], в том числе и в мета-анализе 15 исследований [23]. Такое влияние можно объяснить не только увеличением риска развития аритмии за счет снижения протективного влияния парасимпатической системы, но и развитием безболевого ишемии за счет поражения афферентных волокон, что приводит к запаздыванию (или вообще отсутствию) появления ощущения ангинозной боли во время физической нагрузки по отношению к происходящим ишемическим нарушениям. Так же немалый вклад в увеличение риска ВС за счет поражения органов-мишеней вносит нарушение суточного профиля артериального давления (АД) в виде его недостаточного снижения в ночные часы [2], часто наблюдаемое у больных с ДАН, в связи с чем, всем пациентам с диагностированной ДАН рекомендовано проведение суточного мониторинга АД. Таким образом, выработалось мнение, что ранняя диагностика ДАН позволит верифицировать пациентов с высоким риском безболевого ишемии миокарда и внезапной смерти [1]. Тем не менее, в изучении ДАН остается еще много вопросов, требующих дальнейшего изучения и уточнения. Так, в Рочестерском исследовании диабетической нейропатии, дизайн которого был направлен на установление факторов риска ВСС и роли ДАН в популяции 462 больных СД при наблюдении в течении 15 лет [34], было продемонстрировано, что дисфункция почки атеросклеротическая болезнь сердца - наиболее важные факторы риска ВСС, тогда как ни удлинение QTc, ни автономная нейропатия, не были независимыми предикторами. Многофакторный анализ этого исследования не включал вариабельность ритма сердца и ряд других параметров. Напротив, результаты исследования MONICA/ KORA показали, что QTc был независимым предиктором ВС, ассоциированным с трёхкратным повышением у пациентов с СД и двукратным - без СД [37]. Таким образом, измерения вариабельности ритма сердца и QTc могут стать ценными предикторами ВСС при СД, однако данных, которые бы позволили рекомендовать их к широкому использованию в общей медицинской практике, пока недостаточно.

Заключение

Резюмируя накопленные к настоящему времени данные, в последних Рекомендациях Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology) и Европейской Ассоциации по изучению диабета (European Association for the Study of Diabetes) указывается, что идентификация независимых предикторов ВС при СД пока не добралась до стадии, при которой возможно создать стратификационную схему и рекомендовать способы профилактики. Таким образом, несмотря на то, что некоторые факторы риска внезапной смерти, такие как как микрососудистая патология, автономная нейропатия, выраженный гликемический дисбаланс, могут быть специфически связаны с сахарным диабетом, все же больший акцент в профилактике ВСС должен делаться на доказанных факторах риска ВСС - первичной профилактике СД, атеросклероза и ИБС, а также вторичной профилактике сердечно-сосудистых осложнений этих состояний.

Список литературы

1. Ametov A. S. Serdechno-sosudistye riski pri saharomdiabete / A. S. Ametov, E. Ja. Parnes, N. A. Cherkova [i dr.] // Jendokrinologija – 2013 -№2.
2. Borovkov N. N. Vzaimosvjaz' pokazatelej sutochnogo profilja arterial'nogo davlenija i variabel'nosti ritma serdca u bol'nyh arterial'noj gipertenziej i insulin nezavisimym saharnym diabetom / N.N.Borovkov, N.V. Sidorova // Klin.med. - 2002. - № 7. - S. 19-21.
3. Masljaeva L. V. Narushenieritma i provodimostiserdca u bol'nyh s gipertonicheskojbolezn'ju i soputstvujushhimsaharnymdiabetom 2 tipa / L. V. Masljaeva, T. G. Starchenko // - M., - 2005. - S. 72-74.
4. Nesterova I. V. Aritmologicheskaja harakteristika bol'nyh s hronicheskoj serdechnoj nedostatochnost'ju pri sohranennom sinusovom ritme i podhody k ee uluchsheniju / I. V. Nesterova, E. A. Ljasnikova, M. Ju. Sitnikova [i dr.] // Vestnik aritmologii. - 2004- N31.-С. 20-25.
5. Pan'kiv V. I. Klinicheskie aspekty gipoglikemii kak faktora riska serdechno-sosudistyhoslozhnenij pri saharomdiabete 2-go tipa / V. I. Pan'kiv // Mezhdunarodnyj jendokrinologicheskij zhurnal.-2011.-№5(37).

6. Javelov I. S. Vnezapnaja serdechnaja smert' pri metabolicheskom sindrome / I.S. Javelov // Trudnyj pacient.-2012.7. Albert C. M. Prospective study of sudden cardiac death among women in the United States / C.M. Albert, C.U. Chae, F. Grodstein [et al.] // *Circulation*-2003-№107 - P. 2096 – 2101.
8. Azuma K. Repetitive fluctuations in blood glucose enhance monocyte adhesion to the endothelium of rat thoracic aorta / K. Azuma, R. Kowamori, Y. Toyofuku [et al.] // *Arterioscler. Thromb.Vasc. Biol.* - 2006. - Vol. 26. - P. 2275-2280.
9. Benfante A. U. To what extent do cardiovascular risk factor values measured in elderly men represent their midlife values measured 25 years earlier? A preliminary report and commentary from the Honolulu Heart Program / A.U. Benfante, L. J. Hwang, K. Masaki [et al.] // *Am J Epidemiol* -1994 -V/140(3) – 206 p.
10. Capone R. J. Events in the cardiac arrhythmia suppression trial: baseline predictors of mortality in placebo-treated patients / R.J. Capone, N. Pawitan // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 1991. - Vol. 18. - P. 1434-1458.
11. Coutinho M. The relations hipbetween glucose and incident cardio vasculare vents: a meta regression analysis of published data from 20 studiesof 95,783 individuals followedfor 12.4 years / M. Coutinho, H.C. Gerstein, Y. Wang [et al.] // *DiabetesCare.* -1999. - Vol. 22. - P. 233-240.
12. Chiasson J. L. STOP-NIDDM Trial Research Group. Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM trial / J. L. Chiasson, R. G. Josse, R. Gomis [et al.] // *JAMA.* - 2003. - Vol. 290. - P. 486-494.
13. Cox F.J. Heartrate-correctedQTinterval is an independentpredictor of all-cause and cardiovascularmortality in individuals with type2diabetes: the DiabetesHeart Study / F.J. Cox, A. Azeem, J. Yeboah [et al.] // *Diabetes Care.* – 2014.- May;37(5).- P.1454-1461.
14. Eschwege E. Coronary heart disease mortality in relation with diabetes, blood glucose and plasma insulin levels. The Paris Prospective Study, ten years later / E. Eschwege, J. L. Richard, N. Thibult [et al.] // *HormMetabResSuppl* -1985- Vol.15.- P.41-46.
15. Egi M. Variability of blood glucose concentration and short-term mortality in critically ill patients / M. Egi, R. Bellomo, E. Stachowski [et al.] // *Anesthesiology.* - 2006. - Vol. 105. - P. 244-252.
16. Giunti S. Increased QT Interval Dispersion Predicts 15-Year Cardiovascular Mortality in Type 2 Diabetic Subjects. The population-based CasaleMonferrato Study / S. Giunti, G. Gruden, P. Fornengo [et al.] // *Diabetes Care.* - March 2012. - Vol. 35, N 3. - P. 581-583.
17. Hanefeld M. Risk factors for myocardial infarction and dethin newldetected NIDDM; the Diabetes International Study, 11-year follow-up / M. Hanefeld, S. Fischer, U. Julius [et al.] // *Diabetologia.* - 1996. - Vol. 39, N 12. - P. 1577-1583.
18. Jouven X. Predicting sudden death in the population: the Paris Prospective Study I / X. Jouven, M. Desnos, C. Guerot [et al.] // *Circulation.*-1999.-Vol.99.-P.1978–1983.
19. Junttila M. J. Sudden cardiac death after myocardial infarction in patients with type 2 diabetes / M. J. Junttila, P. Barthel, R. J. Myerburg [et al.] // *Heart Rhythm*- 2010– N7.-P.1396–1403.
20. Kannel W. B. Sudden coronary death in women / W. B. Kannel, P. W. Wilson, R. B. D'Agostino [et al.] // *AmHeart J* -1998 - №136.-P.205 – 212.
21. Krinsley J.S. Glycemic variability: a strong in depen dent predictor of mortality incritically illpatients / J.S. Krinsley // *Crit. CareMed.* - 2008. - Vol. 36. - P. 3008-3013.
22. Lars Ryden ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD / Lars Ryden, Peter J. Grant, Stefan D. Anker. [et al.] // *European Heart Journal* – 2013.-№34.-P.3035–3087.
23. Maser R. E. The association between cardiovascular autonomic neuropathy and mortality in individuals with diabetes: a meta-analysis / R. E. Maser, B. D. Mitchell, A. I. Vinik [et al.] // *DiabetesCare.*- 2003- N.26.-P.1895–1901.
24. MacDonald M. R. Impact of diabetes on outcomes in patients with low and preserved ejection fraction heart failure: an analysis of the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) programme / M. R. MacDonald, M.C. Petrie, F. Varyani [et al.] // *Eur Heart J*.- 2008- N29.- P.1377 – 1385.
25. Nolan J. Prospective study of heart rate variability and mortality in chronicheartfailure: results of the United Kingdom Heart Failure Evaluationand Assessment of Risk Trial (UK-Heart) / J. Nolan, P.D. Batin, R. Andrews [etal.] // *Circulation.* – 1998. – Vol. 98. – P. 1510-1516.
26. Nilsson P. M. ACCORD and Risk-Factor Control in Type 2 Diabetes./ P. M. Nilsson // *N Engl J Med.*- 2010.- Vol.362.- P.1628-1630.
27. Okin P.M. Electrocardiographic repolarisation complexity and abnormality predict all-cause and cardiovascular mortality in diabetes: the strong heart study / P.M. Okin, R. B. Devereux, E.T. Lee [et al.] // *Diabetes.*-2004.-Vol. 53, N 2.-P. 434-440.
28. Patel A. ADVANCE Collaborative Group. Effects of fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial):a randomized controlled trial / A. Patel // *Lancet.*-2007-Vol.370.-P.829-840.
29. La Rovere. Baro reflex sensitivity and heart-rate variability inprediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI [Autonomic Toneand Reflexes After Myocardial Infarction] Investigators / La Rovere, M. T. Bigger, F. I. Marcus [et al.] // *Lancet.* - 1998. -Vol. 351, N 9101. - P. 478-484.
30. Rutter M. K. Impact of glucose intolerance and insulin resistance on cardiac structure and function: sex-related differences in Framingham Heart Study / M.K. Rutter, H. Parise, E. J. Benjamin [et al.] // *Circulation.* - 2003. -Vol. 107. - P. 448-454.
31. Schwartz P.J. The role of the auto nomic nervoussys temin sudden coronary death / P.J. Schwartz // *AnnNyAcadSci.* -1982.- Vol.382.-P. 162–180.
32. Service F. J. The relation of glyca emiatotherisk of development and progression of retino pathy in the Diabetic Controland Complications Trial / Service F.J., P. C. O'Brien // *Diabetologia.* - 2001. - Vol. 44. - P. 1215-1220.
33. Stevens R. J. The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in Type II diabetes (UKPDS 56) / R. J. Stevens, V. Kothari, A. I. Adler [et al.] // *ClinSci (Lond).*- 2001.-Vol.101- P.671–679.
34. Suarez G. A. Sudden cardiac death in diabetes mellitus: risk factors in the Rochester diabetic neuropathy study / G. A. Suarez, V. M. Clark, J. E. Norell [et al.] // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.*- 2005.- N.76.-P.240–245.

35. Salvi V. Comparison of QTc interval in diabetics with and without neuropathy and healthy normal volunteers / V. Salvi, P. Hingorani, V. Mahajan [et al.] // Indian Heart J. - 2007. - Vol. 58. - P. 418-423.
36. Veglio M. QT interval, Cardiovascular risk factors and risk of death in diabetes / M. Veglio, A. Chinaglia, P. Cavallo-Perin // J. Endocrinol. Invest. - 2004. - Vol. 27, N 2. - P. 175-181.
37. Ziegler D. Prediction of mortality using measures of cardiac autonomic dysfunction in the diabetic and nondiabetic population: the MONICA/KORA Augsburg Cohort Study / D. Ziegler, C.P. Zentai, S. Perz [et al.] // Diabetes Care.-2008.-N.31.P.556-561.

Реферати

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ І РАПТОВА СМЕРТЬ: ВИРІШЕНІ І НЕВИРІШЕНІ ПИТАННЯ

Немцова В. Д.

Цукровий діабет в сучасному світі є однією з найважливіших медико-соціальних проблем. Вважається, що середня тривалість життя пацієнтів з цукровим діабетом на 10 років менше, ніж в осіб без порушення вуглеводного обміну, а основною причиною смерті є серцево-судинні захворювання, серед яких раптова серцева смерть становить близько 50%, що підтверджується даними численних досліджень. Однак до теперішнього моменту залишається не цілком ясним, що є причиною підвищеного ризику раптової смерті у даної категорії хворих. Даний огляд літератури присвячений аналізу сучасних даних щодо можливих причин виникнення раптової смерті у хворих на цукровий діабет: поєднанню з ішемічною хворобою серця, дисфункцією лівого шлуночка, ролі спровокованих гіпоглікемією аритмій, розвитку діабетичної автономної нейропатії.

Ключові слова: цукровий діабет, раптова смерть, фактори ризику.

Стаття надійшла 12.03.2015 р.

DIABETES MELLITUS AND SUDDEN DEATH: SOLVED AND UNSOLVED QUESTIONS

Nemtsova V. D.

Diabetes mellitus is one of the most important medical and social problems in the world today. It is considered that the life expectancy of the patients with diabetes mellitus is 10 years less than those without metabolic disturbance and the leading cause of death are cardiovascular diseases, including sudden cardiac death which is about 50%, which was confirmed by numerous studies. However, till nowadays is not quite clear what is the cause of the increased risk of sudden death in these patients. This literature review devoted to the analysis of recent data on the possible causes of sudden death in patients with diabetes mellitus: a combination with coronary artery disease, left ventricular dysfunction, the role of hypoglycemia provoked arrhythmias, diabetic autonomic neuropathy development.

Key words: diabetes mellitus, sudden death, risk factors.

УДК

О. Г. Подовжнін

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Подгара

ПРИЧИНИ ПОРУШЕННЯ НОСОВОГО ДИХАННЯ ТА МЕТОДИ ЙОГО ВІДНОВЛЕННЯ

Викривлення носової переділки значною мірою відхиляють струмінь повітря в носовій порожнині. У випадках утруднення носового дихання, протягом тривалого часу, необхідно проведення більш ретельного дослідження, що включатиме в себе ендомікроскопію, рентген-дослідження та комп'ютерну томографію. У випадках підозри на міцетому навколосиносового синусу, більш інформативним дослідженням буде магнітно-резонансна томографія. Хірургічне лікування слід проводити в якомога ранні терміни з метою запобігання виникнення системних змін в організмі.

Ключові слова: носове дихання, аеродинаміка повітряного потоку, остіомеатальний комплекс, викривлення носової перегородки, хірургічне лікування.

Робота є фрагментом НДР « Розробка нових медичних технологій в діагностиці та лікуванні патологій верхніх дихальних шляхів», номер держреєстрації-0111U006761.

Людині властиві два типи дихання: носовий та ротовий. Більш фізіологічним є носовий тип дихання, оскільки порожнина носа виконує ряд важливих функцій. Неадекватне носове дихання може спричинити виникнення цілої низки патологічних станів.

Причин, що викликають порушення носового дихання, досить багато. Основними з них є: патологія носового клапана; сторонні тіла порожнини носа, носоглотки; атрезія хоан; патологія носової переділки: викривлення, шипи, гребені, сінехії; захворювання порожнини носа: гострий риніт, вазомоторний риніт, гіпертрофічний риніт, атрофічний риніт; гострі та хронічні синусити, хоанальні поліпи, поліпозні риносинусити, новоутворення порожнини носа та носоглотки; аденоїди, аденоїдні вегетації.

В більшості випадків має місце поєднання декількох факторів, які негативно впливають на стан носового дихання.

При порушенні носового дихання виникає акустичний ефект – гугнявість (ринолалія).