

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Н.А. Тимошенко, Ю.И. Рагино, М.И. Воевода

*ФГБУ «НИИ терапии» СО РАМН
630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1*

В обзоре представлено современное состояние проблемы метаболической кардиомиопатии. Рассмотрены вопросы терминологии, этиологии, патогенеза, клинических проявлений, стадийности течения, диагностики, включая электро-, эхо- и фонокардиографию, и лечения заболевания.

Ключевые слова: кардиомиопатия, метаболические нарушения, диагностика, электрокардиографические характеристики.

По данным многих исследований, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) продолжают оставаться главной причиной смертности населения России [1]. В последние годы появилась тенденция к изменению структуры ССЗ за счет возрастания удельного веса функциональных расстройств сердечной деятельности. Однако истинная распространенность функциональных нарушений сердечной деятельности до настоящего времени остается неясной из-за отсутствия четкого терминологического определения [2, 3].

Определение заболевания как «функциональное» означает, что его внешние проявления складываются из комплекса функциональных нарушений, а морфологические изменения в соответствующих органах не определяются доступными методами исследования. Это положение в полной мере относится к функциональной патологии сердечно-сосудистой системы [4, 5].

В литературе существует более 20 равнозначных или близких по смыслу обозначений функциональных сердечно-сосудистых расстройств [3]. До настоящего времени для обозначения поражения миокарда метаболического генеза в литературе используются термины: миокардии, миокардозы, метаболическая кардиопатия, миокардиодистрофия [6]. У значительной части пациентов с функциональными сердечно-сосудистыми нарушениями выявленная патология конечной части желудочкового комплекса обус-

ловила появление термина «миокардиодистрофия» (МКД) — функционально-клиническое понятие, впервые предложенное и обоснованное Г.Ф. Лангом [5, 7, 8]. Выделение МКД в отдельную группу поражения сердца обусловлено следующим: во-первых, морфологические изменения миокарда не всегда объясняют происхождение наблюдаемых функциональных нарушений; во-вторых, при недостаточности сократительной функции сердца морфологические изменения миокарда не всегда обнаруживаются; в-третьих, особого внимания требует изучение биохимических процессов в миокарде [9].

Термин «метаболическая кардиомиопатия» идентичен термину «миокардиодистрофия». Метаболическая кардиомиопатия (МК) представляет собой невоспалительное поражение сердечной мышцы различной этиологии, в основе которого лежит нарушение обмена веществ и процесса образования энергии в ней. Это в свою очередь приводит к структурным повреждениям кардиомиоцитов и их органелл с последующим развитием дистрофического перерождения и нарушению многих функций миокарда, прежде всего сократительной. По данным разных авторов, МК диагностируется в 25–60 % случаев. Ключевым этиопатогенетическим фактором в развитии метаболических поражений сердечной мышцы является гипоксия, которая определяется характером основного заболевания.

Тимошенко Наталья Александровна — клинический ординатор, e-mail: tina87@inbox.ru

Рагино Юлия Игоревна — д-р мед. наук, проф., зав. лабораторией клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний, e-mail: ragino@mail.ru

Воевода Михаил Иванович — д-р мед. наук, проф., член-корр. РАМН, директор, e-mail: voevoda@iimed.ru

В результате гипоксии быстро наступает истощение аэробного гликолиза с накоплением его конечных субстратов и переходом на анаэробный путь. Кроме того, происходит нарушение окислительного фосфорилирования и синтеза аденозинтрифосфата (АТФ), что вызывает повреждение целостности плазматических мембран митохондрий, выход метаболитов и ферментов в кровяное русло и развитие энергетического дисбаланса [8, 10].

МК не является самостоятельным заболеванием, а развивается при ряде других заболеваний и состояний [11]. Известны следующие этиологические факторы МК: анемии различного генеза [12], недостаточное питание [13], ожирение любого генеза, заболевания желудочно-кишечного тракта, протекающие с синдромом мальабсорбции и мальдигестии [14], заболевания печени и поджелудочной железы с нарушением их функций [15–19], гиповитаминозы [9], заболевания эндокринной системы (диффузный токсический зоб, гипотиреоз, сахарный диабет, акромегалия, болезнь и синдром Иценко–Кушинга, надпочечниковая недостаточность [20], климактерический период (дисгормонально-вегетативная или климактерическая кардиопатия) [21–24], острые и хронические инфекции (в том числе при хроническом тонзиллите — тонзиллогенная кардиомиопатия или миокардиодистрофия) [25], острые и хронические интоксикации (экзогенные — бытовыми, промышленными ядами, лекарственными веществами, алкоголем — алкогольная кардиомиопатия [26, 27]; эндогенные — при печеночной, почечной недостаточности), воздействие различных физических факторов (ионизирующая радиация, вибрация, переохлаждение, перегревание, невесомость, ожоги и др.) [28], острое и хроническое физическое перенапряжение («спортивное сердце») [29], нарушения обмена электролитов (калия, кальция, магния, натрия), заболевания, приводящие к гипоксемии (хронический obstructивный бронхит, альвеолит и др.) [9], системные заболевания крови и соединительной ткани, нейрогенные дисфункции, в том числе вегетативные, нейроциркуляторная дистония, болезни накопления гликогена.

Патогенетические механизмы МК многообразны и во многом обусловлены основным заболеванием, однако существуют определенные закономерности ее развития [30]. Нейровегетативная дисфункция и активация симпатoadренальной системы участвуют в развитии большинства МК. Особенно это выражено при синдроме тиреотоксикоза, различных интоксикациях (в том числе алкогольной), при физическом пе-

ренапряжении, нейроциркуляторной дистонии, климактерической кардиомиопатии, воздействии ионизирующей радиации [9]. Известно, что оптимальное функционирование симпатической нервной системы оказывает положительное трофическое влияние на миокард. Гиперфункционирование симпатoadренальной системы и связанная с этим гиперкатехоламинемия оказывают несколько негативных воздействий на миокард [31]: 1) ингибирование тканевого дыхания, уменьшение утилизации кислорода, снижение образования макроэргических соединений, усиление перекисного окисления липидов в кардиомиоцитах, избыточное образование перекисей и свободных радикалов, что дестабилизирует лизосомальные мембраны и ведет к выходу из лизосом кислых гидролаз, повреждающих кардиомиоциты [32, 33]; 2) избыточное поступление ионов кальция в кардиомиоциты и угнетение его удаления из цитоплазмы в саркоплазматический ретикулум, что приводит к чрезмерному накоплению кальция в цитоплазме, митохондриях, развитию контрактур и очаговому лизису миофибрилл, нарушению функционирования митохондрий и снижению синтеза макроэргов [34]; 3) повышение потребности миокарда в энергии; 4) проаритмогенный эффект [35].

В патогенезе МК большая роль принадлежит нарушениям липидного обмена в миокарде, характеризующемуся усиленным распадом липидов и фосфолипидов и нарушением утилизации продуктов их распада. Это наблюдается в первую очередь при сахарном диабете, диффузном токсическом зобе, гипоксемических состояниях, алкогольной интоксикации.

Многие исследования подтвердили наличие, по крайней мере, сильной корреляции между диабетом и кардиомиопатией, не связанной с ишемической болезнью сердца (ИБС), что послужило, в том числе, обозначению такой кардиомиопатии, как неишемическая [36, 37].

Таким образом, к терминам «диабетическая и неишемическая кардиомиопатия» добавился термин «инсулинорезистентная кардиомиопатия». Указанное состояние характеризуется снижением в первую очередь диастолической функции миокарда левого желудочка при отсутствии вклада поражения коронарных артерий и артериальной гипертензии, сдвигая акценты на формирование повреждения миокарда, не просто в отсутствие сердечно-сосудистой патологии, но и в отсутствие клинически манифестного диабета [38].

Инсулинорезистентность (ИР) и сахарный диабет определяют худший прогноз при хро-

нической сердечной недостаточности (ХСН). Прогностическое влияние ИР не зависит от других факторов, в том числе от фракции выброса левого желудочка, что подразумевает ИР как патогенетический фактор в развитии ХСН, а не просто маркер данного состояния [39]. Наличие/отсутствие сахарного диабета более чем в 7 раз смещает риск смертности у пациентов как с ишемической кардиомиопатией, так и у пациентов с ИБС [40–42].

Связывание инсулина с рецептором приводит к аутофосфорилированию и активации этого рецептора. Активированный рецептор в свою очередь фосфорилирует стыковочный белок, активирующий через фосфатидилиназитол-3 киназу центральный медиатор инсулина – протеинкиназу В [43]. Эффекты протеинкиназы В включают в себя ингибирование апоптоза, стимуляцию гипертрофии и фиброза миокардиоцитов, а также усиление синтеза оксида азота. Таким образом, нарушение инсулинчувствительности может приводить к снижению синтеза оксида азота (потенциальной эндотелиальной дисфункции), усилению апоптоза и повреждению структуры миокарда [44, 45].

Сердце является одним из самых метаболически активных органов в организме, что обуславливает необходимость генерировать около 5 кг АТФ в сутки, обновляя режим поставки каждые 13 секунд, для поддержания сократительной функции и клеточного гомеостаза [46]. Для достижения этой цели в сердце метаболизируются три источника энергии: свободные жирные кислоты (СЖК), глюкоза, и, в меньшей степени, лактат [47]. В норме сердце взрослого человека использует преимущественно СЖК (около 70 % продукции АТФ) в связи с высоким выходом энергии в расчете на молекулу метаболизируемого субстрата. Тем не менее в стрессовом состоянии (например, ишемия, нагрузка давлением) сердце переходит на более «эффективное топливо» – глюкозу. Эффективность в данном контексте означает количество молекул АТФ в расчете на молекулу потребляемого кислорода. То есть в условиях ишемии важно получить не просто больше молекул АТФ, а затратить меньше кислорода. В стрессовом состоянии это весьма актуально: полное окисление СЖК дает на 12 % меньше АТФ по отношению к потребляемому кислороду, чем полное окисление глюкозы [48]. Таким образом, СЖК как источник энергии в условиях ишемии/гипоксии миокарда менее выгодны, чем глюкоза. Кроме того, повышенный уровень СЖК, наблюдающийся при периферической ИР [49, 50], содействует синтезу белков, которые рассеивают

протонный градиент через внутреннюю мембрану митохондрий, в результате чего повышается производство тепла, а не АТФ. Переключение энергообмена на глюкозу с учетом вышеизложенного приводит суммарно к 40%-му увеличению производства АТФ на молекулу кислорода по сравнению с окислением СЖК.

Активации протеинкиназы В оказывают глубокое воздействие на энергетический обмен, в конечном счете содействуя внутриклеточному транспорту и метаболизму глюкозы. Таким образом, протеинкиназа В тормозит метаболизм СЖК напрямую и косвенно за счет стимулирования метаболизма глюкозы [51]. Когда поставки СЖК в миокард превышают окислительный потенциал сердца, их излишки откладываются как интрамиокардиальные триглицериды, с которыми связаны липотоксичность и ухудшение течения ХСН. Классическая ситуация, при которой это происходит, – состояние инсулинорезистентности, характеризующееся повышенным уровнем циркулирующих СЖК и их отложением в миокарде. Это доказано и в экспериментальных животных моделях и у пациентов с кардиомиопатией [52, 53]. Повышенный уровень СЖК в крови у лиц с ИР нарушает активацию протеинкиназы В в ответ на инсулин, что, несомненно, усиливает ИР [54–56].

Нормальная адаптивная реакция поврежденного сердца предполагает сложный ряд ферментативных сдвигов, в конечном итоге приводящих к повышению метаболизма глюкозы и снижению метаболизма СЖК для обеспечения максимально эффективной работы сердца. Конечным результатом этих изменений является усиление метаболизма глюкозы через инактивацию его подавления. Обмен СЖК, напротив, уменьшается со снижением экспрессии PPAR- α /ретиноид X рецепторного комплекса и двух ферментов метаболизма СЖК – карнитинпальмитоилтрансферазы-1 и среднепечочной ацил-КоА дегидрогеназы [57–59].

Адаптивные реакции сердца ингибируются в условиях ИР. Хотя первоначальный переключатель метаболизма миокарда в условиях ХСН подавляет метаболизм СЖК, в условиях ИР происходят противоположные изменения – активация метаболизма СЖК [60, 61], которая приводит к увеличению потребности в кислороде, повышенному отложению триглицеридов в миокарде, липотоксичности и, как следствие, снижению сократимости миокарда [62, 63]. Даже у лиц без ХСН ожирение и ИР приводят к снижению сократимости миокарда через увеличение использования СЖК. Что касается захвата глюкозы миокардом при системной ИР,

то исследования в популяции без ХСН дали противоречивые результаты, в зависимости от того, как захват глюкозы стимулировался – системным или местным введением инсулина. Эти данные подтверждают повышенный уровень системных циркулирующих СЖК в качестве одной из основных причин снижения захвата миокардом глюкозы у инсулинорезистентных людей. При тяжелой ХСН миокардиальная ИР является результатом фосфорилирования протеинкиназы В и приводит к истощению запасов АТФ в миокарде [64].

Исследования с использованием радиоактивно меченных глюкозы и СЖК подтверждают повышенный метаболизм глюкозы и снижение метаболизма СЖК при неишемической дилатационной кардиомиопатии с сохраненной инсулинчувствительностью [65–67]. С другой стороны, пациенты с сахарным диабетом, имеющие миокардиальную ИР, имеют обратную ситуацию. Выраженность в отклонениях метаболизма СЖК предсказывает как морфологические изменения в сердце, так и заведомо худший клинический прогноз.

В результате подавления экспрессии PPAR- α увеличивается метаболизм глюкозы и снижается СЖК, что предупреждает развитие диабетической кардиомиопатии; усиление экспрессии PPAR- α рецепторов, напротив, приводит к более тяжелой кардиомиопатии [68, 69]. Снижение потребления жира у животных, который усиливает экспрессию PPAR- α рецепторов, предотвращает развитие кардиомиопатии, наглядно демонстрируя, что повышенный метаболизм СЖК патогенен. Напротив, терапия агонистами PPAR- γ рецепторов приводит к усилению метаболизма глюкозы, снижению метаболизма СЖК и защищает от развития кардиомиопатии. Лечение дихлорацетатом, способствующим окислению глюкозы, или этаномоксиром [70], подавляющим ключевой фермент метаболизма СЖК, препятствует развитию кардиомиопатии у больных сахарным диабетом. В эксперименте у инсулинрезистентных мышей, преимущественно метаболизирующих СЖК, а не глюкозу, развивалась тяжелая неишемическая кардиомиопатия [71, 72].

Нарушение обмена веществ и МК могут быть предотвращены сверх экспрессией переносчика глюкозы GLUT-4. Важно отметить, что сердечная дисфункция предшествует развитию системной гипергликемии, показывая, что ответственность за развитие ХСН несет повреждение клеточного метаболизма, а не системная гипергликемия. Другие модели подтверждают тот факт, что, когда GLUT-1 и/или GLUT-4

подвергаются сверх экспрессии, животные более защищены от повреждения миокарда в отличие от той ситуации, когда подавление экспрессии вышеупомянутых транспортеров глюкозы predisполагает к большему повреждению миокарда [73]. Тем не менее другие модели ИР (дефицит лептина, высокоуглеводная диета) приводят также к явной дисфункции миокарда. Лечение инсулинорезистентности в этих моделях предотвращает развитие дисфункции. Терапия, направленная на гипергликемию сама по себе, без лечения инсулинорезистентности, не имеет никакого протективного эффекта на миокард.

Известно, что при ХСН увеличено количество медиаторов воспаления [74–76]. Так, в ряде экспериментов выявлена патологическая роль различных медиаторов воспаления в развитии ХСН и улучшении течения заболевания при использовании антагонистов данных медиаторов. Неудачные клинические исследования в человеческой популяции с применением антагонистов медиаторов воспаления объясняются тем, что упор делали на отдельные компоненты воспалительного каскада (фактор некроза опухоли- α , эндотелин), но не на ИР. Хотя было показано, что ИР ассоциировалась с увеличением медиаторов воспаления у больных ХСН [77, 78], и количество медиаторов уменьшалось при лечении препаратами, увеличивающими чувствительность к инсулину.

Результаты некоторых экспериментов предполагали, что диабетическая кардиомиопатия может быть частично обусловлена накоплением активных форм кислорода и последующим окислительным стрессом. Интересно, что у трансгенных линий мышей, экспрессирующих антиоксидантный белок металлотинейн, не развивалась диабетическая кардиомиопатия [79–81].

Количество многофункциональных регуляторных гормонов (адреналин, норадреналин, глюкагон, кортизол, гормон роста) всегда повышено при ХСН, что играет несомненную роль в усилении ИР (контринсулярность) и повреждении метаболизма глюкозы. Увеличение активности катехоламинов не только повышает ИР, но и вносит непосредственный вклад в развитие кардиомиопатии. Действительно, гистологические изменения, связанные с неишемической диабетической кардиомиопатией (увеличение апоптоза миоцитов, некроз и фиброз) [38], аналогичны тем, которые наблюдались при «катехоламиновом эксцессе» (инфузия катехоламинов, феохромоцитомы). Кроме того, повышенные уровни катехоламинов, часто присутствующие у пациентов с ИР, подавляют эффекты инсулина

и содействуют липолизу, увеличивающему циркулирующие СЖК и приводящему к прогрессированию ИР. Терапия инсулином может уменьшить вызванное катехоламинами повреждение миокарда, подтверждая, что ИР может способствовать этому повреждению [82, 83].

Известна важная роль ионов Ca^{2+} в процессах возбуждения и сопряжения возбуждения с сокращением миокарда [84]. В регуляции транспорта Ca^{2+} принимают участие три субклеточные структуры: цитоплазматическая мембрана, саркоплазматический ретикулум (СПР) и митохондрии. Деполяризация мембраны ведет к открытию в плазматической мембране кальциевых каналов, по которым ионы Ca^{2+} поступают в миокардиоцит [85]. Внутриклеточная концентрация Ca^{2+} регулируется СПР. Кальций высвобождается из цистерн СПР, связывается с тропонином, что приводит к соединению актина и миозина, сокращению клетки. Сила сокращения миокарда пропорциональна концентрации Ca^{2+} внутри клетки. В фазу расслабления миокарда СПР вновь связывает внутриклеточный кальций при участии Ca/Na -зависимой АТФазы. Следовательно, ритмичная смена систолы и диастолы обеспечивается на клеточном уровне челночным движением ионов Ca^{2+} из СПР к миофибриллам и обратно [86]. При метаболической кардиомиопатии снижается активность Ca/Na -АТФазы мембраны цитоплазмы и СПР, в результате повышается проницаемость мембраны для Ca^{2+} , избыточно открываются кальциевые каналы, концентрация кальция в саркоплазме повышается [87].

Это имеет следующие последствия («кальциевая триада» по Ф.З. Меерсону) [88, 89]: нарушение расслабления миофибрилл; увеличение поглощения кальция митохондриями, что приводит к разобщению окислительного фосфорилирования и тканевого дыхания, угнетает образование АТФ, уменьшает использование кислорода; активация Ca -зависимых протеаз, которые разрушают миофибриллы и активируют фосфолипазы в митохондриях, а это ведет к разрушению липидов в мембранах митохондрий и их дестабилизации. В зависимости от выраженности «кальциевой триады» может возникать либо умеренное, обратимое нарушение функции, метаболизма и структуры миокарда, либо формирование в нем очагов некролиза, которые в дальнейшем подвергаются рубцеванию и становятся основой некоронарного кардиосклероза. Все приведенные патогенетические факторы МК являются, конечно, неспецифическими и участвуют в патогенезе многих заболеваний, приводящих в том числе к разви-

тию МК. Прогрессирование указанных патогенетических факторов приводит к нарушению процессов биологического окисления и развитию энергетического дефицита в миокарде [9].

Патоморфология миокарда при метаболической кардиомиопатии определяется основным заболеванием (этиологическим фактором) и характеризуется отсутствием воспалительных и некротических изменений. Основные морфологические изменения происходят на ультраструктурном уровне [9].

Клиническая картина МК в первую очередь определяется симптоматикой основного заболевания. Симптоматика самой МК неспецифична, ее начальные стадии протекают бессимптомно (распознаются только с помощью инструментальных методов исследования) или с незначительной клинической симптоматикой [90].

Выраженность субъективных проявлений МК на начальных стадиях невелика. В покое больные не предъявляют жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы, но при физической нагрузке и ходьбе больных беспокоят утомляемость, одышка, сердцебиение, неприятные ощущения в области сердца, нередко боли, полностью соответствующие критериями кардиалгии. Одновременно больные могут жаловаться на головные боли, плохой сон, снижение физической и умственной работоспособности. На последующих, более выраженных стадиях МК указанные жалобы отмечаются не только при нагрузке, но и в покое. С развитием метаболической сердечной недостаточности могут появиться жалобы на отеки голеней и стоп [91].

Объективные данные обусловлены прежде всего основным заболеванием. Для самой МК выраженность проявлений нижеперечисленных данных физикального исследования сердечно-сосудистой системы зависит от стадии МК [92, 93]. Границы сердца на ранних стадиях нормальные, в последующих стадиях расширяются, преимущественно влево. Тоны сердца при аускультации приглушены или даже глухие, часто прослушивается негромкий систолический шум в области верхушки сердца. В тяжелых случаях, при развитии метаболической сердечной недостаточности, появляется патологический трехчленный ритм — протодиастолический ритм галопа. При декомпенсации часто определяется мерцательная аритмия. Пульс нормальной свойств, при развитии сердечной недостаточности — слабого наполнения, часто аритмичный. Артериальное давление нормальное, но при выраженной сердечной недостаточности может быть снижено. При исследовании остальных органов и систем могут выявляться изменения,

обусловленные заболеванием, которое привело к развитию МК.

Заканчивая обсуждение клинической картины МК, целесообразно подчеркнуть ее характерные особенности, что поможет практическому врачу в диагностике заболевания: нарушения обменных процессов в миокарде обратимы при своевременном лечении; начальные проявления МК могут отражаться на ЭКГ [12]; выраженная сердечная недостаточность развивается редко и в конечной стадии заболевания; успех лечения сердечной недостаточности во многом зависит от того, насколько успешно будет устранена причина МК.

Специфических, патогномоничных для МК, изменений при лабораторной диагностике заболевания нет. Результаты лабораторных исследований полностью определяются основным заболеванием или состоянием, которое привело к развитию МК [94].

Электрокардиография является важнейшим методом инструментального исследования, который позволяет оценить состояние миокарда и помогает диагностировать МК [6]. Она имеет также большое значение в оценке эффективности проводимых лечебных мероприятий. Положительная динамика электрокардиограммы свидетельствует об улучшении метаболических процессов в миокарде при МК.

Есть характерные изменения на ЭКГ при диабетической МК [95]. Стадия 1 – наличие изменений в стандартных отведениях – снижение или двугорбость зубцов Т и снижение сегмента ST. Изменения могут быть в III стандартном и aVf отведениях – уплощение или снижение высоты зубца Т и снижение сегмента ST. Также характерен куполообразный подъем сегмента и двугорбость зубца Т в отведениях V2–V3. В случае наличия изменений в V5–V6 – зубец Т снижается и может быть двугорбым. Стадия 2 – двухфазные зубцы Т во II и отрицательные в III отведениях, а также более выраженные изменения в отведениях V2–V3 в сравнении с I стадией, двухфазный зубец Т в V5–V6. Стадия 3 – отрицательные зубцы Т в стандартных отведениях I, II, III и отрицательные зубцы в большинстве грудных отведений (V2–V6).

При МК может наблюдаться ряд электрокардиографических изменений, которые являются неспецифичными. Выявление этих изменений очень существенно, так как они отражают метаболические нарушения, предшествующие сократительной дисфункции миокарда [6]. Одним из важных электрокардиографических нарушений является увеличение продолжительности электрической систолы, т. е. длительность интервала

(Q–T). Продолжительность интервала Q–T зависит от частоты сердечных сокращений. Для определения нормальной продолжительности интервала Q–T при определенной частоте сердечного ритма применяется формула Базетта [96, 97]: $Q-T = K \times \sqrt{R-R}$, где $K = 0,37$ для мужчин и $0,40$ для женщин. Интервал Q–T считается нормальным, если его фактическая величина не превышает должную более чем на $0,04$ с [98].

Интервал Q–T находится в пределах нормы, если он не отклоняется более чем на 15 % от средних значений для соответствующей частоты сердечных сокращений. Если его длительность превышает норму на 15 % и более, он считается удлинненным. Оценка продолжительности электрической систолы может производиться и по систолическому показателю (СП). СП – это отношение длительности интервала Q–T к продолжительности всего сердечного цикла в процентах. Систолический показатель также сопоставляется с должной табличной величиной. Отклонение от нормы у здоровых лиц не должно превышать 5 %. При метаболической кардиомиопатии СП увеличивается больше чем на 5 % по сравнению с нормой [9].

Удлинение интервала Q–T, или синдром замедленной реполяризации, наблюдается при значительно выраженной МК, особенно при развитии сердечной недостаточности [96]. Оценивая величину интервала Q–T, следует помнить, что его удлинение бывает врожденным (синдром Эрвела–Ланге–Нельсена – удлиненный Q–T с глухонемой; синдром Романо–Уорда – удлиненный Q–T без глухонемой) и приобретенным (при гипокальциемии, ишемии миокарда, различных видах кардиомиопатии, в том числе при метаболической кардиомиопатии, при лечении антиаритмическими препаратами I класса и кордароном, а также при других состояниях). Следует отметить, что при удлинении интервала Q–T часто наблюдаются пароксизмальные желудочковые тахикардии [99]. Характерным, но неспецифическим признаком МК являются изменения сегмента ST и зубца Т, отражающих процесс реполяризации клеточных мембран желудочков сердца. Изменения интервала ST обычно характеризуются его смещением книзу от изолинии (смещение неишемического типа, т. е. не строго горизонтальное, а чаще косовосходящее или косонисходящее), иногда деформацией, увеличением его продолжительности. Изменения зубца Т заключаются в уплощении или снижении амплитуды, иногда инверсии, но отрицательный зубец Т несимметричный в отличие от ишемической болезни [100]. Описанные изменения интервала ST и зубца Т обычно

регистрируются не в одном, а во многих отведениях (чаще в грудных), а иногда во всех отведениях. Часто отмечается синдром $TV1 > TV6$ (т. е. амплитуда зубца Т в V1 превышает амплитуду Т в V6), в норме, наоборот, $TV1 < TV6$.

Изменения конечной части желудочкового комплекса электрокардиограммы при МК обусловлены тремя основными факторами: снижением концентрации ионов калия в кардиомиоцитах; избыточным воздействием катехоламинов на рецепторы мембран кардиомиоцитов, регулирующие прохождение ионов кальция через медленные кальциевые каналы; истощением запасов норадреналина в окончаниях симпатических нервов в миокарде [9]. При изменениях электрокардиограммы, обусловленных дефицитом калия в кардиомиоцитах, после приема внутрь калия хлорида электрокардиограмма может нормализоваться временно или постоянно [101]. Если изменения электрокардиограммы при МК обусловлены избыточным воздействием на миокард катехоламинов, то прием В-адреноблокаторов может нормализовать электрокардиограмму. В случае нарушения реполяризации, связанного с истощением запасов норадреналина в окончаниях симпатических нервов сердца, можно получить положительную динамику электрокардиограммы после приема изадрина. Указанные патогенетические особенности нарушения реполяризации послужили предпосылкой для применения электрокардиографических проб с калия хлоридом, В-адреноблокаторами и изадрином [6, 9, 101]. Пробы с хлоридом калия (запись ЭКГ у пациента, прием внутрь 4–8 г хлорида калия и последующая регистрация ЭКГ каждые 30 мин в течение 2 ч) и с бета-адреноблокаторами (запись ЭКГ у пациента, прием внутрь 40–60 мг пропранолола и последующая регистрация ЭКГ через 30 и 60 мин) считаются положительными, если отрицательные зубцы Т становятся положительными или имеется тенденция к их нормализации. Положительные результаты проб с нагрузкой калием и бета-адреноблокаторами указывают на целесообразность применения этих препаратов в комплексном лечении МК при отсутствии противопоказаний [31, 102–104]. Велоэргометрия выявляет при МК снижение толерантности к физической нагрузке, что выражается в уменьшении пороговой нагрузки и общего объема выполненной работы [105].

Кроме вышеописанных изменений ЭКГ, у больных МК часто регистрируются: нарушения сердечного ритма (преимущественно экстрасистолическая аритмия, реже — пароксизмальная тахикардия, при тяжелом поражении миокарда, например при тиреотоксикозе, развивается

мерцательная аритмия), возможны нарушения атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости [12], признаки гипертрофии левого желудочка.

Ультразвуковое исследование сердца широко применяется при обследовании больных с МК [106]. Метод эхокардиографии позволяет исключить пороки сердца, перикардит, гипертрофическую, дилатационную и рестриктивную кардиомиопатию и другие заболевания, которые в начальной стадии могут проявляться неспецифической клинической и электрокардиографической симптоматикой, сходной с симптоматикой МК [107]. Однако следует подчеркнуть, что эхокардиографическое исследование в ряде случаев позволяет судить обычно только о наличии, но не о характере поражения миокарда [6]. На ранних стадиях МК может определяться снижение скорости расслабления миокарда, свидетельствующее о повышении его ригидности, при выраженной МК — дилатация полостей сердца, преимущественно левого желудочка [12]. По мере прогрессирования основного заболевания и, соответственно, метаболической кардиомиопатии отмечается снижение фракции выброса — признак нарушения сократительной функции миокарда левого желудочка [5]. При некоторых видах МК (например, при акромегалии, болезни Иценко–Кушинга, сердце атлета и др.) могут появиться признаки гипертрофии миокарда, утолщение межжелудочковой перегородки (характерен ее отек при микседеме) [108].

Данные рентгенологического исследования определяют основным заболеванием. Для синдрома выраженной МК характерно расширение границ сердца, снижение силы пульсации сердца, что особенно выражено при прогрессирующем течении метаболической кардиомиопатии и нарушении сократительной функции миокарда [6, 9, 107].

В настоящее время в связи с внедрением в клиническую практику доступного и высокоинформативного метода эхокардиографии фонокардиография стала применяться значительно реже. При МК при фонокардиографическом исследовании обычно выявляется снижение амплитуды I тона в области верхушки сердца, а также неинтенсивный систолический шум над верхушкой сердца и вдоль левого края грудины (обычно на среднечастотных каналах, в большинстве случаев низко- или среднеамплитудный, отстоящий от сниженного I тона, напоминающий по форме веретено) [12]. Систолический шум связан со снижением тонуса папиллярных мышц из-за дистрофических изменений, а так-

же с ускорением кровотока (в начальных стадиях метаболической кардиомиопатии повышен тонус симпатической нервной системы и ускорен кровоток из желудочков) [109]. При значительном снижении сократительной способности миокарда появляется патологический III тон (через 0,11–0,18 с после II тона) и протодиастолический ритм галопа.

При синхронной записи электро- и фонокардиограммы можно зарегистрировать синдром энергетически-динамической недостаточности Хегглина [9]. Он считается характерным для МК и заключается в удлинении электрической систолы (т. е. удлинении интервала Q–T) с одновременным уменьшением механической систолы (т. е. уменьшением интервала между I и II тонами фонокардиограммы). В норме при синхронной записи электрокардиограммы и фонокардиограммы окончание механической и электрической систол происходит одновременно или расхождение между ними не превышает 0,02 с. По Хегглину указывается, что интервал II тон – зубец T, равный или превышающий 0,04 с, является патологическим и свидетельствует об энергетически-динамической недостаточности миокарда, которая характеризуется удлинением интервала Q–T на электрокардиограмме и преждевременным появлением II тона на фонокардиограмме, т. е. ненормально быстрым временем опорожнения сердца. Механизм возникновения этого синдрома заключается в уменьшении образования энергии и нарушении использования ее миокардом. Клинических признаков недостаточности кровообращения при синдроме Хегглина еще может не быть [9].

Биопсия миокарда не является рутинным методом исследования и применяется только в диагностически трудных случаях для выяснения характера поражения миокарда, когда это невозможно сделать с помощью неинвазивных методов исследования [30, 91]. Биоптат миокарда характеризуется отсутствием признаков воспаления и наличием явлений дистрофии миокарда (белковой, жировой) в зависимости от этиологии МК. При электронно-микроскопическом исследовании биоптата миокарда независимо от причины МК выявляются ультраструктурные изменения: увеличение ядер кардиомиоцитов; набухание митохондрий, просветление их матрикса и разрушение внутренней мембраны; очаговый распад миофибрилл; уменьшение количества рибосом; расширение саркоплазматического ретикулула [90].

Выделяют три стадии метаболической кардиомиопатии (миокардиодистрофии), что имеет большое практическое значение для оценки

тяжести состояния больного и прогноза [9, 30, 101, 110]. I стадия – нейрофункциональная. Для нее характерны гипердинамический тип циркуляции, изменения на ЭКГ – укороченный интервал P–Q, удлинённый Q–T, косовосходящий сегмент ST, остроконечный зубец T. Субъективными клиническими симптомами являются транзиторные, беспричинные, колющие или тянущие боли в области сердца, сердцебиения, ощущения нехватки воздуха, слабость, головные боли, плохой сон, раздражительность, потливость. Объективно у пациента влажные, холодные ладони, нормальные границы сердца, звучные тоны, слабый систолический шум на верхушке сердца, тахикардия, умеренное повышение АД. II стадия – обменно-структурная (стадия органических изменений) с периодом компенсации (соответствует IА стадии недостаточности кровообращения), когда фиксируются признаки гипертрофии левого желудочка, внутрижелудочковые блокады, уплощение и инверсия зубца T, снижение сегмента ST, аритмии; и далее, с периодом декомпенсации (соответствует IБ стадии недостаточности кровообращения). III стадия – выраженная (соответствует III дистрофической стадии недостаточности кровообращения).

При постановке диагноза МК следует учитывать наличие заболевания или состояния, послужившего причиной ее развития, вышеизложенные субъективные и объективные проявления МК в соответствии со стадией, а также данные инструментальных исследований, прежде всего ЭКГ (удлинение электрической систолы, т. е. интервала Q–T, неспецифические изменения интервала ST и зубца T, синдром энергетически-динамической недостаточности Хегглина), эхокардиографии [26–28].

Дифференцировать МК приходится с миокардитом, ишемической болезнью сердца, другими видами кардиомиопатии. Сложность дифференциальной диагностики МК и миокардита обусловлена тем, что течение любого заболевания, вызывающего развитие МК, может осложниться вирусной инфекцией и присоединением миокардита [9, 110]. Кроме того, субъективная и объективная симптоматика, в том числе и данные ЭКГ, очень сходны при МК и миокардите. Проводя дифференциальную диагностику с миокардитом, следует принимать во внимание такие данные, как характерные для миокардита связь с перенесенной вирусной инфекцией, повышение температуры тела, наличие лабораторных признаков воспаления, четкую положительную динамику клинических, электрокардиографических и лабораторных признаков в ходе противовоспалительной терапии, нарастание тит-

ров противовирусных антител. Указанные признаки не характерны для МК [11, 90].

В терапии МК на первый план выступает применение комплекса лекарственных средств, направленных на улучшение транспорта кислорода в ткани и его утилизацию, т. е. проведение метаболической терапии [111]. Наиболее активными препаратами, влияющими на энергетические процессы в миокарде, являются фосфорилированные субстраты метаболизма (фруктозо-1,6-дифосфат, креатинол-фосфат, фосфоглюконат, фосфорилированные аминокислоты — фосфоэнолпируват) и вещества пластического действия (карнитин, оротовая кислота, пантотеновая кислота, фолиевая кислота, витамин В1 в виде биодоступных форм), вещества-модификаторы метаболизма — триметазидин, ранолазин, коэнзим Q10, НАДН, пергексалин [112–114]. Их эффективность доказана в контролируемых исследованиях. В ходе проведения двойных-слепых клинических исследований установлены антиаритмический, антиишемический, кардиопротекторный эффекты креатинола-фосфата и фосфорилированной фруктозы, карнитина [7].

ЛИТЕРАТУРА

1. **Ощепкова Е.В.** Смертность населения от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2001–2006 гг. и пути по ее снижению // Кардиология. 2009. Т. 49, № 2. С. 67–72.
2. **Острополец С.С., Золотова Л.И., Нагорная Н.В.** Приобретенные невоспалительные поражения органов кровообращения у детей и подростков // Киев: Здоровье, 1991. 163 с.
3. **Шабанов В.А., Андрюхин В.И., Китаева Н.Д. и др.** Функционально-структурные заболевания сердца и синдром малых аномалий // Нижегород. мед. журн. 2003. № 1. С. 11–15.
4. **Моисеев В.С.** Кардиомиопатии и миокардиты (достижения и перспективы) // Кардиология. 1996. № 8. С. 74–84.
5. **Леонтьева И.В.** Лекции по кардиологии детского возраста. М.: Медицина, 2005. 423 с.
6. **Кушаковский М.С.** Метаболические болезни сердца. СПб.: «Фолиант», 2000. 186 с.
7. **Сухоруков В.С., Леонтьева И.В., Чечуро В.В. и др.** Современные подходы к диагностике и лечению миокардиодистрофии у детей и подростков: Методич. пособие для врачей. М., 2004. 54 с.
8. **Kaye D.M., Parnell M.M., Ahlers B.A.** Reduced myocardial and systemic L-arginine uptake in heart failure // Circulation Research. 2002. Vol. 91. P. 1198.
9. **Окороков Л.Н.** Диагностика болезней внутренних органов: Т. 8. Диагностика болезней сердца и сосудов. М.: Мед. лит., 2004. 432 с.
10. **Шабалин А.В., Никитин Ю.П.** Защита кардиомиоцита. Современное состояние и перспективы // Кардиология. 1999. № 3. С. 4–10.
11. **Чечуро В.В., Леонтьева И.В.** Миокардиодистрофия. Лекции для врачей. М.: Практика, 2002. 43 с.
12. **Коваленко В.Н., Несукай Е.Г.** Некоронарогенные болезни сердца. Киев: Морион, 2001. 480 с.
13. **Моисеев В.С., Киякбаев Г.К.** Кардиомиопатии и миокардиты. М., ГЭОТАР-Медиа, 2012. 350 с.
14. **Sharma S., Black S.M.** Carnitine homeostasis, mitochondrial function, and cardiovascular disease // Drug Discov. Today Dis. Mech. 2009. Vol. 6. P. 1–4.
15. **Афанасьев А.В.** Абдоминально-кардиальный синдром, выявление и лечение на догоспитальном этапе // Терапевт. арх. 1991. № 1. С. 91–94.
16. **Калинин А.В., Хазанов А.И., Спесивцев В.Н.** Хронический панкреатит: этиология, классификация, клиника, диагностика, лечение. М.: ЦИУВ МО РФ, 1999. 45 с.
17. **Кушаковский М.С.** Хроническая застойная сердечная недостаточность. Идиопатические кардиомиопатии. СПб.: «Фолиант», 1997. 319 с.
18. **Buchler M.W., Uhl W., Maltertheiner P.** Pankreaserkrankungen (Pancreatic Disease). Karger: Basel, 1996. P. 84.
19. **Oyama J., Frantz S., Blais Jr.C. et al.** Nitric oxide, cell death, and heart failure // Heart Fail. Rev. 2002. Vol. 58. P. 327–334.
20. **Балаболкин М.И.** Состояние и перспективы изучения проблемы физиологии и патологии щитовидной железы // Терапевт. арх. 1997. № 10. С. 5–11.
21. **Сметник В.П., Шестакова И.Г.** Современные представления о менопаузальном метаболическом синдроме // Consilium medicum. 2003. Vol. 5, № 9. P. 543–545.
22. **Соболева Г.Н.** Коррекция климактерических расстройств: кардиоваскулярные аспекты // РМЖ. 2005. Т. 13, № 19. С. 13–19.
23. **Korte T., Fuchs M., Arkudas F. et al.** Female mice lacking estrogen receptor (display prolonged ventricular repolarization and reduced ventricular automaticity after myocardial infarction) // Circulation. 2005. Vol. 111. P. 2300–2309.
24. **Jacobs A., Eckel R.** Evaluating and managing cardiovascular disease in women: understanding a woman heart // Ibid. P. 383–384.
25. **Жуховицкий В.Г.** Обоснование рациональной антибактериальной терапии в оториноларингологии с позиций бактериолога // Consilium medicum. 2001. Vol. 3, № 8. P. 25–29.
26. **Aberle N., Ren J.** Experimental Assessment of the Role of Acetaldehyde in Alcoholic Cardiomyopathy // Biol. Proced. Online. 2003. Vol. 5. P. 1–12.
27. **Fernandez-Sola J., Estruch R., Grau J.M. et al.** The relation of alcoholic myopathy to cardiomyopathy // Ann. Int. Med. 1994. Vol. 120. P. 529–536.
28. **Prosnitz R.G., Marks L.B.** Radiation induced heart disease: vigilance is still required // J. of Clinical Oncology. 2005. Vol. 23. P. 73–91.
29. **Земцовский Э.В.** Спортивная кардиология. СПб.: Гиппократ, 1995. 141 с.
30. **Медведев В.М., Барсуков А.В.** Некоронарогенные заболевания миокарда. СПб., 2000. 41 с.
31. **Амосова Е.Н.** Нейроциркуляторная дистония // Клиническая кардиология. Киев: Здоровье, 2002. Т. 2. С. 755–787.

32. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Беленков Ю.Н. Свободнорадикальные процессы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы // Кардиология. 2000, Т. 40, № 7. С. 48–61.
33. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Беленков Ю.Н. Свободнорадикальные процессы в норме и при патологических состояниях. М.: РКНПК МЗ РФ, 2001. 78 с.
34. Непомнящих Л.М. Морфогенез важнейших общепатологических процессов в сердце. Новосибирск: Наука. Сиб. отд-ние, 1991. 352 с.
35. Sigurdsson A., Held P., Swedberg K. et al. The role of neurohormonal activation in chronic heart failure and postmyo-cardial infarction // Eur. Heart J. 1993. Vol. 14. P. 229–234.
36. Lippincott W. Insulin, nitric oxide and sympathetic nervous system: at the crossroad of metabolic and cardiovascular regulation // Hypertension. 1999. Vol. 17. P. 1517–1525.
37. Naruse M., Tanabe A., Takagi S. et al. Insulin resistance and vascular function // Nippon. Rinsho. 2000. Vol. 58. P. 344–347.
38. Witteles R.M., Fowler M.B. Insulin-resistant cardiomyopathy clinical evidence, mechanisms, and treatment options // J. Am. Coll. Cardiol. 2008. Vol. 51. P. 93–102.
39. Шестакова М.В. Сахарный диабет и артериальная гипертензия // Consilium Medicum. 2004. Т. 6, N 9. P. 631–635.
40. Swan J.W., Anker S.D., Walton C. et al. Insulin resistance in chronic heart failure relation to severity and etiology of heart failure // J. Am. Coll. Cardiol. 1997. Vol. 30. P. 527–532.
41. Suskin N., McKelvie R.S., Burns R.J. et al. Glucose and insulin abnormalities relate to functional capacity in patients with congestive heart failure // Eur. Heart J. 2000. Vol. 21. P. 1368–1375.
42. Suskin N., McKelvie R.S., Rouleau J. et al. Increased insulin and glucose levels in heart failure // J. Am. Coll. Cardiol. 1998. Vol. 31. P. 249.
43. Кононенко И.В., Смирнова О.М. Роль синтетического лиганда PPAR γ росиглитазона в патогенетическом лечении сахарного диабета 2 типа // Сахарный диабет. 2005. № 2. С. 66–73.
44. Бабак О.Я., Топчий И.И. Окислительный стресс, воспаление и эндотелиальная дисфункция – ключевые звенья сердечно-сосудистой патологии при прогрессирующих заболеваниях почек // Укр. терапевт. 2004. № 4. С. 10–17.
45. Касаткина С.Г., Касаткин С.Н. Значение дисфункции эндотелия у больных сахарным диабетом 2-го типа // Мед. науки. 2011. № 7. С. 48–52.
46. Lodish H., Berk A., Matsudaira P. et al. Molecular Cell Biology, 5th ed. N. Y.: WH Freeman, 2004. 113 p.
47. Липатова Н.А., Атянина Т.Ф., Лабзина М.В. Гормоны. Регуляция обмена веществ и физиологических функций. Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 2005. 116 с.
48. Бышевский А.Ш., Терсенов О.А. Биохимия для врача. Екатеринбург: Уральский рабочий, 1994. 384 с.
49. Hennes M.M., Shrago E., Kissebah A. Receptor and postreceptor effects of free fatty acids (FFA) on hepatocyte insulin dynamics // Int. J. Obesity. 1990. Vol. 14. P. 31–41.
50. Mathurin P., Duchatelle V., Ramond M.J. et al. Survival and prognostic factors in patients with severe alcoholic hepatitis treated with prednisolone // Gastroenterology. 1996. Vol. 110. P. 1847–1853.
51. Вельков В.В. Свободные жирные кислоты – новый маркер инсулинорезистентности и ишемии // Поликлиника. 2008. № 4. С. 50–51.
52. Schindler C. The metabolic syndrome as an endocrine disease: is there an effective pharmacotherapeutic strategy optimally // Therap. Advan. Cardiovasc. Dis. 2007. Vol. 1. P. 7–19.
53. Ye X., Yu Z., Li H. et al. Distribution of C-reactive protein and its association with metabolic syndrome in middle-aged and older Chinese people // J. Amer. Coll. Cardiology. 2007. Vol. 49. P. 1798–1805.
54. Бутрова С.А., Плохая А.А. Ожирение и сахарный диабет: общность этиологии и профилактики // Сахарный диабет. 2005. № 3. С. 45–50.
55. Ouchi N., Kihara S., Funahashi T. et al. Obesity, adiponectin and vascular inflammatory disease // Curr. Opin. Lipidol. 2003. Vol. 14. P. 561–566.
56. Wynne K., Stanley S., McGowan B. et al. Appetite control // J. Endocrinol. 2005. Vol. 184. P. 291–318.
57. Marzilli M. Clinical benefits of a metabolic approach in the management of coronary patients // Rev. Port. Cardiol. 2000. Vol. 19. P. 25–30.
58. Lopaschuk G.D., Kantor P.F., Dyck J.R.B. Optimizing cardiac metabolism: a new reference approach in the management of ischemic heart disease // Medico-graphia. 1999. Vol. 21. P. 22–25.
59. Lee L., Horowitz J., Flenneaux M. Metabolic manipulation in ischaemic heart disease, a novel approach to treatment // Eur. Heart J. 2004. Vol. 25. P. 634–641.
60. Delarue J., Magnan C. Free fatty acids and insulin resistance // Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. 2007. Vol. 10. P. 142–148.
61. Pickersgill L., Litherland G.J., Greenberg A.S. Key role for ceramides in mediating insulin resistance in human muscle cells // J. Biol. Chem. 2007. Vol. 17. P. 282.
62. Амосова Е.Н. Метаболическая терапия поврежденного миокарда, обусловленного ишемией: Новый подход к лечению ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности // Укр. кардиол. журн. 2000. № 4. С. 86–92.
63. Cargnoni A., Pasini E., Cecconi C. et al. Insight into cytoprotection with metabolic agents // Eur. Heart J. 1999. Vol. 1. P. 40–48.
64. Стаценко М.Е., Туркина С.В., Толстов С.Н. Место р-FOX-ингибиторов свободных жирных кислот в комбинированной терапии сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом 2-го типа // Новости медицины и фармации. 2012. № 7. 23 с.
65. Митьковская Н.П., Патеюк И.В. Безболевая ишемия миокарда: патофизиологические особенности, прогностическое значение // Мед. журн. 2007. № 4. С. 12–15.

66. Сергиенко И.В., Витько Н.К., Радкевич Л.А. и др. Позитронно-эмиссионная томография в оценке метаболизма миокарда у больных с дилатационной кардиомиопатией и блокадой левой ножки пучка Гиса // Кардиология. 2005. Т. 45, № 8. С. 28–32.
67. Scholte A.J., Vax J.J., Wackers F.J. Screening of asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus for silent coronary artery disease: combined use of stress myocardial perfusion imaging and coronary calcium scoring // J. Nucl. Cardiol. 2006. Vol. 13. P. 11–18.
68. Сторожаков Г.И. Дилатационная кардиомиопатия – связь с воспалением // Сердечная недостаточность. 2008. Т. 9, № 2. С. 91–96.
69. Бабак О.Я., Клименко Н.Н. Роль рецепторов PPAR в регуляции основных звеньев патогенеза метаболического синдрома // Укр. науч.-практ. журн. 2010. № 2. С. 70–80.
70. Самойленко В.В. Проблемы медикаментозной терапии стабильной стенокардии // Клиницист. 2006. № 3. С. 38–39.
71. De Kloet A.D., Woods S.C. Endocannabinoids and their receptors as targets for obesity therapy // Endocrinology. 2009. Vol. 150. P. 2531–2536.
72. Stewart K.J. Exercise training and the cardiovascular consequences of type 2 diabetes and hypertension: plausible mechanisms for improving cardiovascular health // JAMA. 2002. Vol. 288. P. 1622–1631.
73. Кляритская И.Л., Максимова Е.В. Ожирение // Крымский терапевт. журн. 2009. № 7. С. 8–15.
74. Karadia S.R., Oral H., Lee J. et al. Hemodynamic regulation of tumor necrosis factor- α gene and protein expression in adult feline myocardium // Circ. Res. 1997. Vol. 81. P. 95–187.
75. Keith M., Geranmayegan A., Sole M. et al. Increased oxidative stress in patients with congestive heart failure // J. Am. Coll. Cardiol. 1998. Vol. 31. P. 61–352.
76. Adams V., Jiang H., Yu J. et al. Apoptosis in skeletal myocytes of patients with chronic heart failure is associated with exercise intolerance // J. Am. Coll. Cardiol. 1999. Vol. 33. P. 65–95.
77. Perreault M., Marette A. Targeted disruption of inducible nitric oxide synthase protects against obesity-linked insulin resistance in muscle // Nat. Med. 2001. Vol. 7. P. 1138–1143.
78. Kumaramanickavel G., Sriprya S., Vellanki R.N. et al. Tumor necrosis factor allelic polymorphism with diabetic retinopathy in India // Diabetes Res. Clin. Pract. 2001. Vol. 54. P. 89–94.
79. Levine R.L. Carbonyl modified proteins in cellular regulation, aging, and disease // Free Radic. Biol. Med. 2002. Vol. 32. P. 790–796.
80. Chevion M.E., Berenshtein E., Stadtman E.R. Human studies related to protein oxidation: protein carbonyl content as a marker of damage // Free Radic. Res. 2000. Vol. 33. P. 99–108.
81. Mott J.L., Zhang D., Stevens M. et al. Oxidative stress is not an obligate mediator of disease provoked by mitochondrial DNA mutations // Mutat. Res. 2001. Vol. 174. P. 35–45.
82. Deedwania P., Kosiborod M., Barrett E. et al. Hyperglycemia and acute coronary syndrome: a scientific statement from the american heart association diabetes committee of the council on nutrition, physical activity, and metabolism // Circulation. 2008. Vol. 117. P. 1610–1619.
83. Iwakura K., Ito H., Ikushima M. et al. Association between hyperglycemia and the no-reflow phenomenon in patients with acute myocardial infarction // J. Am. Coll. Cardiol. 2003. Vol. 41. P. 1–7.
84. Katz A.M. Cardiac ion channels // N. Engl. J. Med. 1993. Vol. 328. P. 1244–1251.
85. Авдонин П.В., Ткачук В.А. Рецепторы и внутриклеточный кальций. М.: Наука, 1994. С. 29–42.
86. Мьякинченко Е.Б., Селуянов В.Н. Развитие локальной мышечной выносливости в циклических видах спорта. М.: ТВТ Дивизион, 2005. 38 с.
87. Ефимов Д.А. Механизм развития диабетической кардиомиопатии в условиях эксперимента // Международный. эндокринолог. журн. 2012. № 2. С. 23–25.
88. Меерсон Ф.З., Мальшев И.Ю. Феномен адаптационной стабилизации структур и защита сердца // М.: Наука, 1993. 159 с.
89. Синг С.Н. Внезапная смерть и аритмии, осложняющие течение сердечной недостаточности // Международное руководство по сердечной недостаточности: 2-е изд. / под общ. ред. С.Дж. Бола, Р.В.Ф. Кемпбелла, Г.С. Френсиса. М.: Медиа сфера, 1998. С. 60–69.
90. Амосова Е.Н. Кардиомиопатии. Киев: Книга плюс, 1999. 421 с.
91. Гуревич М.А., Саид-Уз-Заман, Гордиенко Б.В. Актуальные аспекты дифференциальной диагностики коронарогенных и некоронарогенных заболеваний миокарда // Клин. медицина. 1997. № 4. С. 28–32.
92. Маколкин В.И., Аббакумов С.А., Сапожникова А.А. Нейроциркуляторная дистония: клиника, диагностика, лечение. Чебоксары, 1995. 250 с.
93. Маколкин В.И. Нейроциркуляторная дистония: миф или реальность? // Кардиология. 2008. № 4. С. 62–65.
94. Ватугин Н.Т. Кардиология. Донецк: Каштан, 2008. 446 с.
95. Беляева Л.М., Колупаева Е.А., Хрусталева Е.К. Миокардиодистрофия у детей и подростков // Мед. новости. 2010. № 2. С. 21–26.
96. Нагорная Н.В., Конопко Н.Н., Четверик Н.А. и др. Синдром удлиненного интервала QT как причина синкопальных и жизнеугрожающих состояний // Здоровье ребенка. 2007. № 2. С. 65–68.
97. Schwartz P.J. The Long QT Syndrome. Armonk, N.Y.: Futura Publishing Company, Inc., 1997. 38 p.
98. Лужанина О.Э., Онищук С.А. Факторный анализ вольтажно-временных характеристик ЭКГ у спортсменов высшей квалификации. Краснодар: Кубанский гос. ун-т, 2012. 60 с.
99. Корри Ч., Ли Х., Вельтгеб К. Терапевтический справочник Вашингтонского университета. М.: Практика, 2000. 184 с.
100. Поляков В.П., Николаевский Е.Н., Пичко Г.А. Некоронарогенные и инфекционные заболевания сердца (современные аспекты клиники, диагностики, лечения). Самара: Самарский гос. мед. ун-т, 2010. 355 с.
101. Тябут Т.Д. Некоронарогенные заболевания миокарда. Инфекционный эндокардит: курс лекций // БелМАПО. 2004. С. 33–35.

102. **Маколкин В.И., Овчаренко С.И.** Внутренние болезни: учебник. М.: Медицина, 2005. 265 с.
103. **Аббакумов С.А.** Нейроциркуляторная дистония // Врач. 1997. № 2. С. 6–8.
104. **Беленков Ю.Н., Оганов Р.Г.** Вегетативная дисфункция сердца // Кардиология. Национальное руководство. М.: Гэотар-Медиа, 2008. С. 1158–1168.
105. **Тутельман К.М., Леонтьева И.В.** Состояние центральной гемодинамики при миокардиодистрофии у детей // Рос. вест. перинатологии и педиатрии. 2007. Т. 52, № 1. С. 20–24.
106. **Fernandez-Sola J., Nicolas J.V., Para J.C. et al.** Diastolic Function impairment in alcoholics // Alcohol Clin. Exp. Med. 2000. Vol. 24. P. 1830–1835.
107. **Lazarevic A.M., Nanatanis S., Neskovic A.N. et al.** Early changes in left ventricular function in chronic asymptomatic alcoholics: relation to the duration of heavy drinking // J. Am. Coll. Cardiol. 2000. Vol. 35. P. 1599–1606.
108. **Cox G.F., Sleeper L.A., Lowe A.M. et al.** Factors associated with establishing a causal diagnosis for children with cardiomyopathy // Pediatrics. 2006. Vol. 118. P. 1519–1531.
109. **Визир А.Д., Григорьева З.Е., Олейник А.И. и др.** Частная патология. Практические занятия по преподаванию внутренних болезней: учеб.-методич. пособие для студентов и преподавателей мед. вузов. Запорожье, 2004. 221 с.
110. **Передерий В.Г., Ткач С.М.** Клинические лекции по внутренним болезням. Киев: Здоровье, 1998. 233 с.
111. **Antman E.M., Braunwald E.** ST-elevation myocardial infarction: pathology, pathophysiology, and clinical features // Heart disease / E. Braunwald, L. Zipes, P. Libby, R. Bonow editors. Saunders Company. 2005. P. 1141–1165.
112. **Гордеев И.Г., Бекчиу Е.А., Люсов В.А.** Оценка влияния миокардиальных цитопротекторов на процессы перекисного окисления липидов у больных со стабильной стенокардией до и после хирургической реваскуляризации миокарда // Рос. кардиол. журн. 2005. № 3. С. 13–17.
113. **Карпов Р.С., Кошельская О.А., Врублевский А.В. и др.** Клиническая эффективность и безопасность милдроната при лечении хронической сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца // Кардиология. 2000. № 6. С. 69–74.
114. **Dalla-Volta S., Maraglino G., Della-Valentina P. et al.** Comparison of trimetazidine with nifedipine in effort angina: double-blind, crossover study // Cardiovasc. Drugs Ther. 1990. Vol. 4. P. 60–83.

METABOLIC CARDIOMYOPATHY. CURRENT STATE OF PROBLEM

N.A. Timoshenko, Yu.I. Ragino, M.I. Voevoda

This review presents the current state of metabolic cardiomyopathy problem. The questions of terminology, etiology, pathogenesis, clinical manifestations, staging flow diagnostics, including electrocardiography, echocardiography and phonocardiography, and treatment of disease are discussed.

Keywords: cardiomyopathy, metabolic disturbances, diagnostic, electrocardiography parameters.

Статья поступила 2 апреля 2013 г.