

МЕХАНІЗМИ ДИСФУНКЦІЇ МІОКАРДА В РАЗІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ

Доц. Н. В. Деміхова

Сумський державний університет

Зміна структурно-функціональних властивостей лівого шлуночка серця у хворих на цукровий діабет 2 типу характеризується більш вираженою дилатацією порожнин серця, зниженням кінетики та функціональних показників міокарда з переважним порушенням діастолічної функції лівого шлуночка. Основними змінами міокарда були збільшення розмірів лівого шлуночка, м'язової маси і товщини стінок лівого шлуночка та діастолічного розслаблення, яке в разі цукрового діабету спричинено раннім розвитком фіброзу.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, дисфункція лівого шлуночка, фіброз.

МЕХАНИЗМЫ ДИСФУНКЦИИ МИОКАРДА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

Доц. Н. В. Деміхова

Изменение структурно-функциональных свойств левого желудочка сердца у больных сахарным диабетом 2 типа характеризуется более выраженной дилатацией полостей сердца, снижением кинетики и функциональных показателей миокарда с превалирующим нарушением диастолической функции левого желудочка. Основными изменениями миокарда были увеличение размеров левого желудочка, мышечной массы и толщины стенок левого желудочка и диастолического расслабления, которое при сахарном диабете вызвано ранним развитием фиброза.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, дисфункция левого желудочка, фиброз.

MECHANISMS OF MYOCARDIAL DYSFUNCTION IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS

N. V. Demikhova

Changing the structural and functional properties of the left ventricle of the heart in patients with diabetes mellitus type 2 was characterized by a marked dilatation of the heart and a reduction kinetics and myocardial functional parameters with a primary violation of diastolic left ventricle myocardial function. The main changes are increasing the size of left ventricle muscle mass, left ventricle wall thickness and diastolic relaxation, which in the early development of diabetes caused by fibrosis.

Keywords: type 2 diabetes, left ventricle dysfunction, fibrosis.

Існують різні механізми розвитку хронічної серцевої недостатності (ХСН) у разі цукрового діабету (ЦД) 2 типу. По-перше, ЦД прискорює розвиток атеросклерозу коронарних артерій. По-друге, експериментальні та клінічні дослідження підтверджують існування діабетичних кардіоміопатій, пов'язаних із мікроангіопатіями, метаболічними чинниками або фіброзом міокарда. Урешті-решт, супутні захворювання, такі як артеріальна гіпертензія (АГ), також негативно впливають на розвиток ХСН [5].

Мета роботи — визначити основні механізми дисфункції міокарда в разі ЦД 2 типу, проаналізувати зміни структурно-функціональних властивостей лівого шлуночка (ЛШ) серця у хворих на ЦД 2 типу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 84 хворих на ЦД 2 типу та із супутньою АГ та ХСН. Контрольну групу склали 24 умовно здорових осіб — 14 чоловіків і 10 жінок у віці 41–74 років. Вивчення центральної

гемодинаміки, оцінку систолічної та діастолічної функції ЛШ структурно-функціональних характеристик міокарда в систолу і діастолу, маси міокарда і гіпертрофії міокарда проводили на ультразвуковому апараті HD11XE Phillips, США. Вимірювали лінійні й об'ємні розміри ЛШ та розраховували співвідношення отриманих показників до площі поверхні тіла. Для оцінки діастолічної функції ЛШ визначали максимальну швидкість раннього діастолічного наповнення (Е), максимальну швидкість потоку крові передсердної систоли (А), співвідношення Е/А, час ізволюметричного розслаблення ЛШ (IVRT) та уповільнення раннього діастолічного наповнення (DT) [2].

Отримані дані уніфіковані й опрацьовані методом варіаційної статистики за допомогою програм Microsoft Excel 2007 і Statistica for Windows 6,0. Розраховували значення середнього арифметичного (М), похибки середнього арифметичного (m). За відсутності нормального розподілу показників обчислювали медіану (Me) та інтерквартильний розмах (Q25–Q75), відмінності були достовірні при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Одним з основних чинників, що призводять до макросудинних ускладнень ЦД, є атеросклероз, який викликає звуження просвіту коронарних, а також периферичних артерій. Порушення метаболізму (хронічна гіперглікемія, дисліпідемія й інсулінорезистентність), що супроводжують ЦД, є причиною ураження артеріальної стінки [4, 7]. Порушуються функції кількох типів клітин, включаючи клітини ендотелію, гладком'язових клітин, тромбоцитів, що, зрештою, закінчується появою атеросклеротичних бляшок. Шар ендотеліальних клітин на внутрішній поверхні кровоносних судин синтезує низку таких важливих біоактивних речовин, як оксид азоту і реактивні форми кисню, простагландини, ендотелін і ангіотензин II, які регулюють функцію кровоносних судин. Окрім посилення атерогенезу, в разі ЦД визначають збільшення секреції ендотеліальними клітинами цитокінів, які знижують синтез колагену *de novo* гладком'язовими клітинами, що призводить до нестабільності бляшок [8]. Також за ЦД посилюється продукція матричної металопротеїнази, яка викликає руйнування колагену. У разі зменшення синтезу та посилення розпаду колагену збільшується ймовірність розриву бляшки, що може призводити до тромбоутворення. Окрім зниження синтезу NO, за ЦД також підвищується синтез вазоконстрикторів, у першу чергу ендотеліну-1, який активує ендотелін-А-рецептори, що викликають вазодилатацію. Окрім своєї судинозвужувальної дії, ендотелін-1 також сприяє підвищенню реабсорбції натрію та води в ниркових каналцях, стимулює РААС і сприяє гіпертрофії гладком'язових клітин кровоносних судин [1, 13]. Водночас у разі ЦД також збільшується вироблення інших вазоактивних речовин, таких як простаноїди й ангіотензин II. Їхній внесок у патологічні процеси, що відбуваються в разі ЦД, й далі залишається предметом досліджень [12].

Діабетична кардіоміопатія є специфічним ураженням міокарда, яке характеризується діастолічною дисфункцією, що розвивається без чіткого зв'язку з АГ та/або ішемією міокарда [6, 9]. Проте існують докази того, що діастолічна дисфункція викликана гіпертрофією міоцитів і фіброзом міокарда. На клітинному рівні виявляються дефекти в системі трансмембранного транспорту кальцію, утворенні скоротливого білка міокарда, а також у метаболізмі жирних кислот. Основними чинниками ризику прогресування дисфункції міокарда в разі ЦД є гіперглікемія й інсулінорезистентність. Діастолічна дисфункція ЛШ характеризується порушенням раннього діастолічного наповнення, продовженням фази ізоволюметричного розслаблення і збільшенням передсердного наповнення, до того ж ці зміни були описані навіть

у молодих хворих на ЦД 1 типу, тоді як більш ранні дослідження хворих із добре контрольованим ЦД 2 типу засвідчили, що у 30 % із них було виявлено діастолічну дисфункцію [10]. Однак ці результати ґрунтувалися на даних стандартної ехокардіографії, за якої ранні стадії діастолічної дисфункції не виявляються приблизно в одній третині випадків. Під час використання доплерівського методу дослідження кровотоку, під час якого виявляють навіть ранні та м'які форми діастолічної дисфункції, цю патологію діагностують у 52 % хворих на ЦД [6]. Використовуючи такі високочутливі методи дослідження, деякі автори вказують на наявність діастолічної дисфункції у майже 60 % пацієнтів із добре контрольованим ЦД. Не дивно, що поширеність кардіоміопатій істотно вище серед хворих на ЦД [3]. Хоча ці дослідження проводили серед пацієнтів із нормальною масою ЛШ, для хворих на ЦД 2 типу характернішою є гіпертрофія ЛШ, яка, у свою чергу, спричиняє дисфункцію ЛШ. Гіпертрофію ЛШ відмічають у 32 % нормотензивних хворих на ЦД 2 типу, що не приймають інгібітори АПФ і в яких немає достовірно виявленого атеросклерозу коронарних артерій. На відміну від фіброзу міокарда, характерного для гіперглікемії, гіпертрофія ЛШ більше пов'язана з синдромом інсулінорезистентності [11].

Зміна структурно-функціональних властивостей ЛШ серця у хворих на ЦД 2 типу із супутньою АГ та ХСН характеризувалася більш вираженою дилатацією порожнин серця і зниженням кінетики та функціональних показників міокарда (табл. 1), що свідчать про стан скоротливості серця з переважним порушенням діастолічної функції міокарда ЛШ.

Порівняно з показниками контрольної групи встановлено збільшення КДО і КСО на 33,0 і 44,3 %, відповідно. Дилатація порожнин серця супроводжувалася збільшенням ММ порівняно із контролем на 14,8 %, товщина МШП і задньої стінки ЛШ переважно в діастолу однаково на 25,0 % і менш значущим збільшенням у систолу на 5,9 і 8,8 %. Збільшилися також ВТС ЛШ на 12,5 % та індекс сферичності серця на 14,1 %. Структурні зміни м'язової маси ЛШ виявилися у її збільшенні, формуванні діастолічної дисфункції і зміні сферичності серця, що несприятливо для гемодинаміки. Зміни кінетики міокарда характеризувалися високою амплітудою скоротливості МШП, збільшеної на 37,5 %, зменшенням КСІ скоротливості на 27,3 %, СУР ЛШ на 8,0 %. Разом із тим, знизилася також ШЦУ волокон міокарда на 21,7 %. Це зниження скорочувальних властивостей міокарда призвело до зменшення ФВ на 21,6 %, УО серця на 8,9 % при збереженому СІ за рахунок почастішання ритму серця. Відзначено істотне зменшення швидкостей Е на 12,0 % і А на 10,8 %, а також часу IVRT на 19,0 %.

Таблиця 1

Структурно-функціональні зміни та стан діастолічної функції у хворих на ЦД 2 типу
(Me [Me (нижній кватиль) — Me (верхній кватиль)])

Показник	Контрольна група, n = 24	Хворі на ЦД 2 типу, n = 85	P
КДО, см ³	87,7 (65–107)	131,0 (119–140)	< 0,001
КСО, см ³	29,5 (24,6–37,9)	53,0 (48–68)	< 0,001
Товщина МШП(д), см	0,9 (0,86–0,95)	1,2 (1,2–1,3)	< 0,001
Товщина МШП(с), см	1,6 (1,4–1,8)	1,7 (1,6–1,8)	< 0,001
Товщина ЗС (д), см	0,9 (0,92–0,96)	1,2 (1,2–1,3)	< 0,001
Товщина ЗС (с), см	1,55 (1,3–1,8)	1,7 (1,6–1,9)	< 0,02
Амплітуда МШП, см	0,5 (0,4–0,62)	0,8 (0,7–0,8)	< 0,0001
Амплітуда задньої стінки, см	1,0 (0,9–1,2)	0,8 (0,8–0,95)	< 0,0001
ВТС ЛШ, см	0,42 (0,37–0,56)	0,48 (0,45–0,51)	–
Індекс сферичності	0,11 (0,08–0,10)	0,08 (0,05–0,08)	< 0,01
СУР ЛШ, %	34,8 (23,9–42,8)	32,0 (30–36)	< 0,02
Індекс скоротливості	0,67 (0,59–0,76)	0,78 (0,76–0,83)	< 0,001
ШЦУ, с ⁻¹	1,06 (0,71–1,8)	0,83 (0,4–1,2)	< 0,0001
ММ ЛШ, г	110,9 (98–138)	130,2 (106,8–158,8)	< 0,02
ФВ, %	74,0 (69–79)	58,0 (57–64)	< 0,0001
СІ, л·хв/м ²	3,2 (2,1–4,2)	3,8 (3,5–4,5)	< 0,05
Е, см·с ⁻¹	0,75 (0,72–0,82)	0,66 (0,48–0,73)	< 0,01
А, см·с ⁻¹	0,65 (0,59–0,73)	0,58 (0,55–0,67)	–
Е/А	1,2 (1,0–1,2)	1,1 (0,84–1,21)	< 0,05
DT, мс	0,185 (0,163–0,198)	0,143 (0,118–0,266)	< 0,001
IVRT, мс	0,084 (0,089–0,098)	0,068 (0,046–0,101)	< 0,001
Індекс жорсткості міокарда	5,0 (3,8–6,9)	3,28 (3,8–4,3)	< 0,05

Примітка: р — достовірність відмінностей значень порівняно з контрольною групою; ВТС — відносна товщина стінки; МШП — міжшлуночкова перегородка; СУР ЛШ — ступінь укорочення розмірів лівого шлуночка; ШЦУ — швидкість циркулярного укорочення; ММ — маса міокарда; СІ — серцевий індекс.

Порушення внутрішньосерцевої гемодинаміки виявлялися за рахунок підвищення рестриктивних властивостей міокарда.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на ЦД 2 типу основними змінами міокарда є збільшення діастолічного та систолічного розмірів ЛШ, м'язової маси і товщини стінок ЛШ та діастолічного розслаблення.

2. Збереження основних показників, що характеризують пропульсивну роботу серця (ФВ та СІ), що доведено в наших дослідженнях, свідчить про те, що порушення діастолічного розслаблення з причини раннього розвитку фіброзу становить найбільш ранню і стійку ознаку розвитку ХСН у разі ЦД 2 типу, яка допомагає її діагностувати ще на стадії компенсації гемодинамічних змін, що має *перспективу* своєчасної корекції.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Драпкина О. М. Применение биологических маркеров в диагностике диастолической сердечной недостаточности / О. М. Драпкина, Ю. В. Дуболазова // Сердечная недостаточность. — 2011. — Т. 12, № 6. — С. 364–372.
2. Appleton C. Doppler assessment of left ventricular diastolic function: the refinements continue / C. Appleton // J. Am. Coll. Cardiol. — 1993. — № 21. — P. 1697–1700.
3. Bertony A. G. Diabetic cardiomyopathy and subclinical cardiovascular disease / A. G. Bertony, D. C. Goff // Diabetes Care. — 2006. — Vol. 29, № 3. — P. 588–594.
4. Bloomgarden Z. T. Diabetic Nephropathy / Z. T. Bloomgarden // Diabetes Care. — 2005. — Vol. 28, № 3. — P. 745–751.
5. Bock J. S. Cardio-renal syndrome: new perspectives / J. S. Bock, S. S. Gottlieb // Circulation. — 2010. — Vol. 121. — P. 2592–2600.

6. Diastolic heart failure and left ventricular diastolic dysfunction: what we know, and what we don't know! / R. L. Shammam, N. U. Khan, R. Nekkanti, A. Movahed // *Int. J. Cardiol.* — 2007. — № 115 (3). — P. 284–292.
7. Effects of calcium channel blockers on proteinuria in patients with diabetic nephropathy / R. D. Toto, M. Tian, K. Fakouhi [et al.] // *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*. — 2008. — Vol. 10. — P. 761–769.
8. Effect of inhibitors of the rennin-angiotensin system and other antihypertensive drugs on renal outcomes: systematic review and metaanalysis / J. P. Casas, W. Chua, S. Loukogeorgakis [et al.] // *Lancet.* — 2005. — Vol. 366. — P. 2026–2033.
9. Galderisi M. Diastolic dysfunction and diabetic cardiomyopathy / M. Galderisi // *Am. Coll. Cardiol.* — 2006. — Vol. 48. — P. 1548–1551.
10. Kitzman D. W. Diastolic heart failure in the elderly / D. W. Kitzman, K. R. Daniel // *Heart Fail. Clin.* — 2007. — № 3 (4). — P. 437–453.
11. Martinez-Martin F. J. Add-on manidipine versus amlodipine in diabetic patients with hypertension and microalbuminuria: the AMANDHA study / F. J. Martinez-Martin, M. Saiz-Satjes // *Expert. Rev. Cardiovasc. Ther.* — 2008. — Vol. 6 (10). — P. 1347–1355.
12. Ruilope L. M. Losartan and other angiotensin II antagonists for nephropathy in type 2 diabetes mellitus: a review of the clinical trial evidence / L. M. Ruilope, J. Segura // *Clin. Ther.* — 2003. — Vol. 25, № 12. — P. 3044–3064.
13. Shahin Y. Angiotensin converting enzyme inhibitors effect on endothelial dysfunction: a meta-analysis of randomised controlled trials / Y. Shahin // *Atherosclerosis.* — 2011. — Vol. 216, № 1. — P. 7–16.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН ХМАПО ПЛАТНИХ ЦИКЛІВ СПЕЦІАЛІЗАЦІЇ Й УДОСКОНАЛЕННЯ ЛІКАРІВ НА 2015 РІК

КАФЕДРА ПРОМЕНЕВОЇ ДІАГНОСТИКИ

Зав. кафедри проф. Шармазанова О. П. тел. 751-11-81

Комп'ютерна томографія (для рентгенологів, невропатологів, ортопедів-травматологів, нейрохірургів, хірургів)	03.09–02.10
Магнітно-резонансна томографія в діагностиці захворювань різних органів та систем (для рентгенологів, невропатологів, нейрохірургів, ортопедів-травматологів)	08.10–06.11

КАФЕДРА СТОМАТОЛОГІЇ ДИТЯЧОГО ВІКУ, ОРТОДОНТІЇ ТА ІМПЛАНТОЛОГІЇ

Зав. кафедри проф. Куцевляк В. І. тел. 704-11-86; 786-64-94

Ортодонція (для лікарів стоматологічного профілю)	31.08–29.12
Дитяча стоматологія (для лікарів стоматологічного профілю)	28.08–27.11

КАФЕДРА ХІРУРГІЧНОЇ СТОМАТОЛОГІЇ, ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ХІРУРГІЇ ТА СТОМАТОЛОГІЇ

Зав. кафедри проф. Лісова І. Г. тел. 349-83-36; 349-87-64

Невідкладні стани в стоматології (для лікарів-стоматологів усіх профілів)	02.06–02.07
Хірургічна стоматологія (для лікарів стоматологічного профілю)	27.08–25.12
Стоматологія (для лікарів, які атестуються на II, I, вищу категорії)	05.10–03.11
Хірургічна стоматологія (для лікарів, які атестуються на II, I, вищу категорії)	19.10–17.11
Хірургічна стоматологія (суміжний цикл «стоматології»)	07.12–11.12

КАФЕДРА УЛЬТРАЗВУКОВОЇ ДІАГНОСТИКИ

Зав. кафедри проф. Абдуллаєв Р. Я. тел. 764-72-74

Ультразвукова діагностика (для лікарів лікувального профілю)	03.09–02.12
--	-------------

КАФЕДРА АКУШЕРСТВА ТА ГІНЕКОЛОГІЇ 2

Зав. кафедри проф. Козуб М. І. тел. 732-19-34; 732-68-94

Невідкладна допомога в акушерстві і гінекології (для акушерів-гінекологів)	03.06–03.07
Акушерство і гінекологія (для лікарів, які атестуються на II, I, вищу категорії)	12.10–10.11
Екстрагенітальна патологія в акушерстві і гінекології (для акушерів-гінекологів)	16.11–15.12