

# Основний фактор росту фібробластів та внутрішньосерцева гемодинаміка при пролапсі мітрального клапана у поєднанні з цукровим діабетом 1 типу

**Мета** — провести порівняльний аналіз рівня фактора росту фібробластів (FGF)-2 та основних ехокардіографічних показників у хворих із пролапсом мітрального клапана (ПМК), цукровим діабетом (ЦД) 1 типу та при їх поєднанні залежно від наявності ознак структурно-функціональних змін клапанного апарату серця та ремоделювання міокарда лівого шлуночка (ЛШ).

**Матеріали та методи.** Обстежено 86 осіб віком 18–33 роки (54 (56,8%) жінки та 41 (43,2%) чоловік), з них 24 із ПМК без супутньої патології, 29 із ПМК у поєднанні з ЦД 1 типу, 33 із ЦД 1 типу. До контрольної групи залучено 22 практично здорових осіб, порівнянних за віком і співвідношенням статей. Діагноз ПМК установлювали за ехокардіографічними критеріями L. Freed та співавт. (2002). Визначення концентрації FGF-2 у плазмі крові проводили імуноферментним методом (набір реагентів Quantikine (Human FGF basic Immunoassay)).

**Результати.** У хворих на ПМК та ЦД 1 типу виявлено вищі значення індексу відносної товщини стінки ЛШ порівняно з хворими на мономорбідні ПМК і ЦД 1 типу. Наявність ПМК, як мономорбідного, так і у поєднанні з ЦД 1 типу, супроводжувалася підвищенням рівня FGF-2 порівняно з контрольною групою: при ізолюваному ПМК він перевищував на 25% контрольний показник, при коморбідній патології — у 1,5 разу.

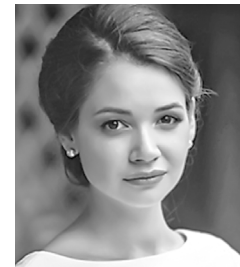
**Висновки.** Найбільші відмінності за показниками внутрішньосерцевої гемодинаміки та вмістом FGF-2 щодо контрольної групи спостерігали при поєднанні ПМК і ЦД 1 типу, що може свідчити про вплив діабетично зумовлених метаболічних процесів на структурні зміни сполучної тканини мітрального клапана і міокарда ЛШ, маркером яких є FGF-2. Меншу різницю за рівнем FGF-2 виявлено між пацієнтами з ізолюваним ПМК і контрольною групою.

## Ключові слова:

пролапс мітрального клапана, цукровий діабет 1 типу, фактор росту фібробластів (FGF-2), дегенерація серцевих клапанів, ехокардіографічні показники ремоделювання лівого шлуночка.

У молодому віці одним з найпоширеніших неінфекційних захворювань є пролапс мітрального клапана (ПМК) [4, 9, 19], який є окремою нозологічною одиницею згідно з ICD-10 (2010) — 134.1 Mitral (valve) prolapse [18], а також найчастішим кардіальним виявом дисплазії сполучної тканини (СТ).

Термін «пролапс мітрального клапана» для позначення його дисфункції з різною виразністю мітральної регургітації запропонували J. V. Barlow та співавт. [10] при проведенні вентрикулографії лівого шлуночка (ЛШ). У подальшому методи ехокардіодіагностики стали загальноприйнятими. Їм віддають перевагу при дослідженні внутрішньосерцевої кінетики при ПМК [13, 17].



**О. С. Ніколенко<sup>1</sup>,  
І. І. Смірнов<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

<sup>2</sup> ХОР КНП «Обласна клінічна лікарня», Харків

## КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

**Ніколенко Олена Євгенівна**  
асистент кафедри загальної практики — сімейної медицини  
E-mail: [olena.nikolenko.kh@gmail.com](mailto:olena.nikolenko.kh@gmail.com)

Стаття надійшла до редакції  
16 листопада 2020 р.

Морфофункціональні патологічні порушення при ПМК асоціюються з дисембріогенетичними особливостями обміну СТ [7, 22]. Проплапс мітрального клапана відносять до малих аномалій серця (МАС), які представлені структурно-метаболічними порушеннями клапанного апарату та сполучно-тканинного каркаса серця, у більшості випадків не супроводжуються вираженими клінічними та гемодинамічними розладами [3, 4]. При поєднанні з іншими дисплазіями МАС, навіть без системного залучення СТ, не можна заперечити розвиток дегенеративного ураження стулок.

Розвиток ПМК може бути клінічно латентним, у деяких випадках спостерігається регрес вираженості пролабування стулок МК з наступним повним відновленням їх функції. Сприятливий перебіг ПМК після завершення пубертатного періоду може бути зумовлений завершенням росту та формування геометрії грудної клітини і статури, збалансуванням регуляторних впливів на внутрішньосерцеву гемодинаміку та клапанну кінетику з боку вегетативної нервової та ендокринної систем [2, 9]. Однак іноді має місце ризик виникнення серйозних ускладнень, які супроводжують ПМК. Однією з самих частих причин проведення кардіохірургічних втручань і реконструктивних операцій при мітральній недостатності є ПМК, що свідчить про його клінічну значущість [20].

За даними дослідників, ПМК може призвести до тяжких ускладнень, зокрема до аритмії високого ступеня, дифузного міокардіофіброзу [12, 16, 23], серцевої недостатності, раптової смерті [21]. Загальновідомо, що ПМК може значною мірою впливати на психічний стан та погіршувати якість життя [11].

Наявність патологічних обмінних порушень, характерних для цукрового діабету (ЦД), прискорює розвиток структурно-функціональних змін клапанного апарату серця та міокарда при ПМК. Подальший розвиток серцево-судинних ускладнень є фоновим станом, який забезпечує причинно-наслідковий зв'язок між дисметаболічними процесами та обміном сполучної тканини і таким чином впливає на розвиток і перебіг ПМК [1, 8].

Однією з безпосередніх причин несприятливого перебігу ПМК є міксоматозна дегенерація стулок МК, імовірність якої значно зростає за наявності ЦД. Синтез позаклітинного матриксу (протеогліканів і колагену) здійснюють фібробласти. Як маркер порушень обміну СТ і ПМК розглядають фактори росту фібробластів (FGF-2), але не вирішено питання щодо взаємозв'язку між регуляторами росту фібробластів і ризиком несприятливого перебігу ПМК на тлі ЦД 1 типу [12, 13, 16].

**Мета роботи** – провести порівняльний аналіз рівня FGF-2 та основних ЕхоКГ показників у хворих із пролапсом мітрального клапана, цукровим діабетом 1 типу та при їх поєднанні залежно від наявності ознак структурно-функціональних змін клапанного апарату серця та ремоделювання міокарда лівого шлуночка.

### Матеріали та методи

Обстежено 86 осіб віком 18–33 років, з них 54 (56,8%) жінки та 41 (43,2%) чоловік. Пацієнтів розподілили на три групи: 1-ша – 24 студенти старших курсів Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна віком 18–28 років (середній вік –  $(23,9 \pm 1,3)$  року) із ПМК без супутньої патології, 2-га – 29 хворих на ПМК і ЦД 1 типу (середній вік –  $(26,5 \pm 1,1)$  року), 3-тя – 33 хворих на ЦД 1 типу без ПМК (середній вік –  $(27,2 \pm 1,6)$  року). Другу і третю групу хворих було розподілено на дві підгрупи залежно від тривалості діабету:  $\leq 10$  років – підгрупи 2.1 ( $n = 15$ ) і 3.1 ( $n = 17$ ) та  $> 10$  років – підгрупи 2.2 ( $n = 14$ ) і 3.2 ( $n = 16$ ) відповідно.

Хворі 2-ї та 3-ї групи перебували на лікуванні в ендокринологічному відділенні ХОР КНП «Обласна клінічна лікарня». До контрольної групи залучено 22 практично здорових осіб, порівнянних за віком і статтю.

Діагноз ЦД 1 типу встановлювали згідно з наказом МОЗ України № 1021 від 27 червня 2014 року [5], діагноз ПМК – за ехокардіографічними критеріями L. Freed та співавт. [15].

Концентрацію FGF-2 у плазмі крові проводили імуноферментним методом з використанням набору реагентів Quantikine (Human FGF basic Immunoassay) виробництва R&D Systems, Inc (США) на напівавтоматичному аналізаторі ImmunoChem 2100.

Статистичну обробку даних здійснювали з використанням методів варіаційної статистики і пакета програм Statistica 6.0. Критичний рівень значущості для перевірки статистичних гіпотез при порівнянні груп становив  $< 0,05$ .

### Результати та обговорення

На функціонування фібробластів, які синтезують компоненти основної речовини і волокнистих структур СТ, впливають ростові фактори, зокрема здійснюють регуляторний вплив на їх проліферацію та диференціацію, а також на індукцію синтезу основних сполучнотканинних компонентів. Серед найбільш вивчених FGF щодо кардіоваскулярної активності варто уваги FGF-2, оскільки при ембріогенезі МАС він може мати безпосереднє відношення до дефектів формування СТ серця і розвитку

внутрішньосерцевих стигм [14, 24]. Роль FGF-2 у розвитку структурних змін клапанного апарату серця та ремоделюванні СТ міокарда при ПМК вивчено недостатньо.

Відомо, що рівень FGF-2 у сироватці крові асоціюється з тривалістю перебігу ЦД 1 типу [6], але відсутня інформація про можливий вплив діабету на несприятливий розвиток ПМК, зокрема на структурно-функціональні порушення серцевих клапанів і внутрішньосерцеву кінетику.

Ми зіставили вплив тривалості перебігу ЦД 1 типу з моменту маніфестації клінічних виявів на величину основних ехокардіографічних показників (ЕХП). У тих хто хворів > 10 років у порівнянні з підгрупою 2.1 встановлено вищі значення ЕХП щодо товщини міжшлуночкової перегородки (МШП) ( $8,7 \pm 0,13$  та  $9,2 \pm 0,21$ ;  $p < 0,05$ ) та кінцеводіастолічного об'єму (КДО) ЛШ — ( $90,7 \pm 2,9$ ) і ( $87,00 \pm 3,75$ ) мм і кінцевосистолічного об'єму (КСО) ЛШ — ( $34,10 \pm 1,22$ ) та ( $32,70 \pm 1,74$ ) мм, які не носили достовірного характеру ( $p > 0,1$ ). Товщина задньої стінки (ЗС) ЛШ порівняно з контролем була вищою у 2-й групі ( $8,7 \pm 0,11$  і  $8,2 \pm 0,17$  відповідно;  $p < 0,05$ ) та у 2.2 підгрупі ( $8,8 \pm 0,20$  і  $8,2 \pm 0,17$   $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Індекс відносної товщини стінки (ІВТС) ЛШ), який асоціюється з ремоделюванням сполучнотканинного каркаса ЛШ та розраховується як відношення суми товщини міжшлуночкової перегородки (МШП) і товщини задньої стінки ЛШ (ЗСЛШ) до кінцеводіастолічного розміру (КДР) ЛШ, у хворих з тривалістю ЦД 1 типу > 10 років незначно перевищував показник осіб з тривалістю ЦД  $\leq 10$  років (відповідно  $0,40$  і  $0,38$ ) за рахунок статистично значущо більшої товщини

МШП ( $(9,20 \pm 0,21)$  і  $(8,7 \pm 0,13)$  мм,  $p < 0,05$ ). Для 1-ї групи з ізольованим ПМК та групи контролю ІВТС ЛШ становив  $0,38$  та  $0,36$  відповідно.

Другу групу з коморбідною патологією також поділили на дві підгрупи: 2А — 17 хворих без структурних змін стулок МК та ознак ремоделювання ЛШ (ІВТС ЛШ  $> 0,45$ ), де ПМК не поєднувався з іншими МАС, 2Б — 12 хворих, які мали структурні зміни стулок МК, або інші зміни клапанного апарату серця (зокрема пролапс трикуспідального клапана) (табл. 2).

У підгрупі 2Б порівняно з підгрупою 2А виявлено більші розбіжності щодо ІВТС ЛШ (відповідно  $0,42$  і  $0,38$ ) та показників, за якими його розраховують: КДР — відповідно ( $42,60 \pm 0,65$ ) і ( $45,20 \pm 0,64$ ) мм ( $p < 0,05$ ), товщина МШП — ( $9,20 \pm 0,24$ ) та ( $8,60 \pm 0,13$ ) мм ( $p < 0,05$ ). Щодо 1-ї групи у порівнянні з підгрупою 2Б різниця за величиною ЗСЛШ, товщиною МШП та КДР була статистично значущою — відповідно ( $8,1 \pm 0,1$ ) і ( $8,90 \pm 0,23$ ) мм ( $p < 0,05$ ), ( $8,30 \pm 0,11$ ) та ( $9,20 \pm 0,24$ ) мм, ( $45,60 \pm 0,51$ ) і ( $42,60 \pm 0,65$ ) мм ( $p < 0,05$ ).

Наявність ПМК, як мономорбідного захворювання, так і при поєднанні з ЦД 1 типу, супроводжувалася підвищенням рівня FGF-2 порівняно з контрольною групою. Так, при ізольованому ПМК вміст FGF-2 становив ( $18,11 \pm 0,21$ ) пг/мл, у контрольній групі — ( $14,20 \pm 0,22$ ) пг/мл ( $p < 0,01$ ), у 2-й групі цей показник був ще вищим, ніж у 1-й групі — ( $23,8 \pm 0,27$ ) пг/мл ( $p < 0,01$ ).

Серед усіх хворих 3-ї групи різниця за рівнем FGF-2 щодо показника контрольної групи була статистично значущою — ( $15,31 \pm 0,21$ ) і ( $14,2 \pm 0,22$ ) пг/мл ( $p < 0,05$ ), за рахунок хворих

**Таблиця 1.** Показники внутрішньосерцевої гемодинаміки залежно від тривалості цукрового діабету 1 типу з моменту клінічної маніфестації при пролапсі мітрального клапана ( $M \pm m$ )

Показник	Контрольна група (n = 22)	1-ша група (n = 24)	2-га група (n = 29)	Підгрупа 2.1 (n = 15)	Підгрупа 2.2 (n = 14)
Середній вік, роки	$23,1 \pm 1,1$	$23,9 \pm 1,3$	$26,5 \pm 1,1$	$25,9 \pm 1,3$	$27,1 \pm 1,2$
КДР ЛШ, мм	$46,0 \pm 0,9$	$45,6 \pm 0,6$	$44,1 \pm 0,5$	$43,7 \pm 0,8$	$44,5 \pm 0,6$
КСР ЛШ, мм	$30,7 \pm 0,7$	$29,8 \pm 0,4$	$29,3 \pm 0,4$	$29,0 \pm 0,7$	$29,6 \pm 0,5$
КДО ЛШ, мл	$93,9 \pm 2,2$	$92,6 \pm 2,4$	$88,8 \pm 2,4$	$87,0 \pm 3,8$	$90,7 \pm 2,9$
КСО ЛШ, мл	$36,5 \pm 1,0$	$34,8 \pm 1,1$	$33,4 \pm 1,1$	$32,7 \pm 1,7$	$34,1 \pm 1,2$
МШП, мм	$8,3 \pm 0,2$	$8,3 \pm 0,2$	$8,8 \pm 0,1$	$8,7 \pm 0,1$	$9,2 \pm 0,2^{**}$
Товщина ЗСЛШ, мм	$8,2 \pm 0,2$	$8,1 \pm 0,1$	$8,7 \pm 0,1^k$	$8,6 \pm 0,1$	$8,8 \pm 0,2^k$
Ударний об'єм, мл	$60,6 \pm 1,8$	$59 \pm 1,1$	$55,3 \pm 1,5^k$	$54,3 \pm 2,4$	$56,3 \pm 1,9$
Ступінь пролабування стулок МК, мм	–	$4,8 \pm 0,1$	$4,8 \pm 0,1$	$4,9 \pm 0,1$	$4,8 \pm 0,1$

Примітка. Статистично значуща різниця ( $p < 0,05$ ) щодо показників: <sup>k</sup> контрольної групи; <sup>\*</sup> 1-ї групи; <sup>\*\*</sup> підгрупи 2.1.

**Таблиця 2.** Показники внутрішньосерцевої гемодинаміки залежно від наявності структурних змін серця та/або його клапанного апарату при пролапсі мітрального клапана та цукровому діабеті 1 типу ( $M \pm m$ )

Показник	Контрольна група (n = 22)	1-ша група (n = 24)	2-га група (n = 29)	Підгрупа 2А (n = 17)	Підгрупа 2Б (n = 12)
Середній вік, роки	23,1 ± 1,1	23,9 ± 1,3	26,5 ± 1,1	25,9 ± 1,3	27,1 ± 1,2
КДР ЛШ, мм	46,0 ± 0,9	45,6 ± 0,6	44,1 ± 0,5	45,2 ± 0,6	42,6 ± 0,7**
КСР ЛШ, мм	30,7 ± 0,7	29,8 ± 0,4	29,3 ± 0,4	30,1 ± 0,5	28,2 ± 0,5
КДО ЛШ, мл	93,9 ± 2,2	92,6 ± 2,4	88,8 ± 2,4	93,6 ± 3,0	82,0 ± 3,0**
КСО ЛШ, мл	36,5 ± 1,0	34,8 ± 1,1	33,4 ± 1,1	35,5 ± 1,4	30,3 ± 1,3**
МШП, мм	8,3 ± 0,2	8,3 ± 0,2	8,8 ± 0,1	8,6 ± 0,2	9,1 ± 0,2*
Товщина ЗСЛШ, мм	8,2 ± 0,2	8,1 ± 0,1	8,7 ± 0,1 <sup>к</sup>	8,6 ± 0,1*	8,9 ± 0,2*
Ударний об'єм, мл	60,6 ± 1,8	59 ± 1,1	55,3 ± 1,5 <sup>к</sup>	58,4 ± 1,8	51,7 ± 2,0**
Ступінь пролабування стулок МК, мм	–	4,8 ± 0,1	4,8 ± 0,1	4,6 ± 0,1	5,1 ± 0,1

Примітка. Статистично значуща різниця ( $p < 0,05$ ) щодо показників: <sup>к</sup> контрольної групи; \* 1-ї групи; \* підгрупи 2А.

**Таблиця 3.** Вміст FGF-2 залежно від тривалості цукрового діабету 1 типу з моменту клінічної маніфестації в залежності від наявності пролапсу мітрального клапана ( $M \pm m$ )

Група	Рівень FGF-2, пг/мл
Контрольна (n = 22)	14,20 ± 0,22
1-ша (n = 24)	18,11 ± 0,52 <sup>к</sup>
2.1 (n = 15)	23,34 ± 0,37 <sup>к*</sup>
2.2 (n = 14)	24,22 ± 0,49 <sup>к*</sup>
3.1 (n = 17)	14,97 ± 0,26 <sup>**§</sup>
3.2 (n = 16)	15,65 ± 0,31 <sup>к**§</sup>

Примітка. Статистично значуща різниця ( $p < 0,05$ ) щодо показників: <sup>к</sup> контрольної групи; \* 1-ї групи; \* підгрупи 2.1; <sup>§</sup> підгрупи 2.2.

**Таблиця 4.** Вміст FGF-2 залежно від наявності структурних змін серця та/або його клапанного апарату при пролапсі мітрального клапана та цукровому діабеті 1 типу

Група	Рівень FGF-2, пг/мл
Контрольна (n = 22)	14,20 ± 0,22
2-га (n = 29)	23,77 ± 0,32 <sup>к</sup>
2А (n = 17)	22,8 ± 0,30 <sup>к*</sup>
2Б (n = 12)	25,2 ± 0,33 <sup>к**</sup>

Примітка. Статистично значуща різниця ( $p < 0,05$ ) щодо показників: <sup>к</sup> контрольної групи; \* 2-ї групи; \* підгрупи 2А.

групи 3.2 з тривалістю ЦД > 10 років ( $15,65 \pm 0,31$ ) і ( $14,2 \pm 0,22$ ) пг/мл ( $p < 0,01$ ) (табл. 3). Поєднання ЦД 1 типу з ПМК супроводжувалося значним збільшенням рівня FGF-2 порівняно з показниками при мономорбідному діабеті ( $p < 0,01$ ).

Між підгрупами 2А і 2Б виявлено статистично значущу різницю ( $p < 0,01$ ) за концентрацією FGF-2 (табл. 4). Збільшення рівня FGF 2 чітко корелювало із синтопією ПМК та діабету за наявності структурно-функціональних дефектів клапанів і СТ-каркасу серця, що свідчило про посилення інтенсивності росту і диференціації фібробластів з подальшим впливом на характер фібрилогенезу та їх індуктивну спроможність щодо синтезу основних компонентів СТ.

Таким чином, поєднання ПМК, при якому мають місце вроджені дефекти обміну СТ, і ЦД 1 типу, котрий зумовлює вторинні метаболічні порушення обміну протеогліканів та глікопротеїнів, за ЕКП та рівнем FGF-2, потенційно спричиняє розвиток процесів морфофункціональної деградації стулок мітрального клапана та СТ-каркасу ЛШ, що негативно впливає на клінічний перебіг ПМК.

### Висновки

Найбільші відмінності за досліджуваними показниками щодо контрольної групи спостерігали при поєднанні ПМК та ЦД 1 типу. Так, ІВТС ЛШ був вищим у хворих з тривалістю ЦД 1 типу > 10 років ( $0,40$  і  $0,38$ ) за рахунок товщини МШП ( $9,2 \pm 0,21$ ) та ( $8,7 \pm 0,13$ ) мм,  $p < 0,05$ ). У пацієнтів із ПМК виявлено вищий рівень FGF-2 порівняно з контрольною групою ( $18,11 \pm 0,21$ ) та ( $14,2 \pm 0,22$ ) пг/мл,  $p < 0,01$ ), у хворих на ЦД 1 типу в поєднанні з ПМК цей показник був ще більшим ( $23,8 \pm 0,27$ ) пг/мл,  $p < 0,01$ ). При ЦД 1 типу без ПМК відмінність рівня FGF-2 від показника контрольної групи була також статистично значущою – ( $15,31 \pm 0,21$ ) і ( $14,2 \pm 0,22$ ) пг/мл ( $p < 0,05$ ). Наявність ознак



дегенеративних процесів клапанного апарату серця, ремоделювання ЛШ, поєднання різних проявів МАС (потенційний маркер системного залучення СТ) більше впливає на рівень FGF-2, ніж стаж захворювання. Так, між підгрупами 2А і 2Б виявлено статистично значущу ( $p < 0,01$ ) різницю за концентрацією FGF-2 ( $(25,2 \pm 0,33)$  і  $(22,8 \pm 0,30)$  пг/мл).

*Конфлікту інтересів немає.*

*Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, написання тексту — О. Е. Ніколенко; збір та обробка матеріалу, редагування — О. Е. Ніколенко, І. І. Смірнов.*

**Перспективи подальших досліджень.** Розроблення прогностичної моделі для оцінки ризику розвитку структурно-функціональних змін серця та його клапанного апарату при пролапсі мітрального клапана з урахуванням оцінки внеску біомаркерів обміну сполучної тканини, дисметаболических порушень та показників внутрішньосерцевої гемодинаміки.

## Список літератури

- Алимова И.Л., Пашинская Н.Б., Плескачевская Т.А. Особенности течения сахарного диабета 1 типа у детей и подростков на фоне дисплазии соединительной ткани // Медицинский вестник Северного Кавказа. — 2016. — №2—2. — С. 272—275. doi: <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2016.11053>.
- Земцовский Э.В., Тимофеев Е.В., Малев Э.Г. Наследственные нарушения (дисплазии) соединительной ткани. Какая из двух действующих национальных рекомендаций предпочтительна? // Педиатр. — 2017. — Т. 8. — №4. — С. 6—18. doi: 10.17816/PEd846-18.
- Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани / Руководство для врачей. — СПб: Элби, 2009. — 704 с.
- Клеменов А.В. Пролапс митрального клапана: современные представления и нерешенные вопросы (обзор) // Современные технологии в медицине. — 2017. — Т. 9. — №3. — С. 126—137. doi: 10.17691/stm.2017.9.3.17.
- Наказ МОЗ України №1021 від 29 грудня 2014 року «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 1 типу у молодих людей та дорослих». URL: [https://ips.ligazakon.net/document/view/moz24121?an=7&ed=2014\\_12\\_29](https://ips.ligazakon.net/document/view/moz24121?an=7&ed=2014_12_29) (дата звернення: 30.04.2020).
- Сидоренко Н.К. Фактор роста фибробластов у больных сахарным диабетом 1 типа // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2007. — № 1 (53) С. 29—34.
- Хвисюк О.М., Павлов С.Б., Павлова Г.Б. До питання про роль функціонального стану сполучної тканини в реалізації системної відповіді на пошкодження // Проблеми безперервної медичної освіти та науки. — 2016. — №3. — С. 55—61.
- Чернышова Т.Е., Курникова И.А., Маслова И.С. Дисплазия соединительной ткани: прогностическое значение в диабетологии // Кубанский научный медицинский вестник. — 2009. — №6. — С. 76—79.
- Althunayyan A., Petersen S.E., Lloyd G., Bhattacharyya S. Mitral valve prolapse // Exp. Rev. Cardiovasc. Ther. — 2019. — N 17 (1). — P. 45—51. doi: 10.1080/14779072.2019.1553619.
- Barlow J.B., Bosman C.K., Pocock W.A., Marchand P. Late systolic murmurs and non-ejection (mid-late) systolic clicks: An analysis of 90 patients // Br. Heart J. — 1968. — N 30. — P. 203—218.
- Bayer-Topilsky T., Suri R.M., Topilsky Y., Marmor Y.N., Trener M.R., Antiel R.M., Mahoney D.W., Schaff H.V., Enriquez-Sarano M. Mitral Valve Prolapse, Psychoemotional Status, and Quality of Life: Prospective Investigation in the Current Era // Am. J. Med. — 2016 Oct. — N 129 (10). — P. 1100—9.
- Bui A.H., Roujol S., Foppa M., Kissinger K.V., Goddu B. et al. Diffuse myocardial fibrosis in patients with mitral valve prolapse and ventricular arrhythmia // Heart. — 2017. — N 103. — P. 204—209.
- Clavel M.A., Mantovani F., Malouf J., Michelena H.I., Vatury O. et al. Dynamic phenotypes of degenerative myxomatous mitral valve disease: quantitative 3-dimensional echocardiographic study // Circ Cardiovasc. Imaging. — 2015 May. — N 8(5):e002989. doi: 10.1161/circimaging.114.002989.
- Eguchi K., Boden-Albala B., Jin Z., Rundek T., Sacco R.L., Homma S. et al. Association between diabetes mellitus and left ventricular hypertrophy in a multiethnic population // Am. J. Cardiol. — 2008 Jun 15. — N 101(12). — P. 1787—1791. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.02.082.
- Keeley E.C., Mehrad B., Strieter R.M. Fibrocytes: bringing new insights into mechanisms of inflammation and fibrosis // Int. J. Biochem. Cell. Biol. — 2010. — N 42(4). — P. 535—542.
- Kitkungvan D., Nabi F., Kim R.J., Bonow R.O., Khan M.A., Xu J., Little S.H., Quinones M.A., Lawrie G.M., Zoghbi W.A., Shah D.J. Myocardial Fibrosis in Patients With Primary Mitral Regurgitation With and Without Prolapse // J. Am. Coll. Cardiol. — 2018 Aug 21. — N 72(8). — P. 823—834.
- Lee A.P., Jin C.N., Fan Y., Wong R.H.L., Underwood M.J., Wan S. Functional implication of mitral annular disjunction in mitral valve prolapse: a quantitative dynamic 3D echocardiographic study // JACC Cardiovasc. Imaging. — 2017. — N 10. — P. 1424—1433.
- International classification of diseases 10th revision (ICD-10). <https://icd.who.int/browse10/2019/en>.
- Mecarocci V., Mori F. P210 Long-term outcome of primary mitral valve prolapse: results from a population of 250 patients referred to a tertiary cardiovascular center // Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging. — 2016. — Vol. 17, suppl. 2. — P. 1129—1137.
- Muehrcke D.D., Cosgrove D.M. Mitral valvuloplasty / Edmunds Jr L.H., ed. Cardiac surgery in the adult. — New York: McGraw Hill, 1997. — P. 991.
- Nalliah C.J., Mahajan R., Elliott A.D., Haqqani H., Lau D.H., Vohra J.K., Morton J.B., Semsarian C., Marwick T., Kalman J.M., Sanders P. Mitral valve prolapse and sudden cardiac death: a systematic review and meta-analysis // Heart. — 2019 Jan. — N 105(2). — P. 144—151.
- Pavlov S.B., Pavlova G.B. Study the role of intercellular mediators in the metabolism of connected tissue in children with cardiomyopathy and osteopeny // Journal of Education, Health and Sport. — 2016. — Vol. 6(9). — P. 902—916. doi: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.163528>.
- Perazzolo Marra M., Basso C., De Lazzari M., Rizzo S., Cipriani A. et al. Morphofunctional Abnormalities of Mitral Annulus and Arrhythmic Mitral Valve Prolapse // Circ Cardiovasc. Imaging. — 2016 Aug. — N 9(8):e005030. doi: 10.1161/circimaging.116.005030.
- Zimering M.B., Anderson R.J., Ge L., Moritz T.E., Duckworth W.C. Basic fibroblast growth factor predicts cardiovascular disease occurrence in participants from the veterans affairs diabetes trial // Front Endocrinol. (Lausanne). — 2013. — N 4. — P. 183. doi: 10.3389/fendo.2013.00183.

Е. Е. Николенко<sup>1</sup>, И. И. Смирнов<sup>2</sup><sup>1</sup>Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина,<sup>2</sup>КНП ХОЗ «Областная клиническая больница», Харьков

## Основной фактор роста фибробластов и внутрисердечная гемодинамика при пролапсе митрального клапана в сочетании с сахарным диабетом 1 типа

**Цель** — провести сравнительный анализ уровня фактора роста фибробластов 2 (FGF-2) и основных эхокардиографических показателей у больных с пролапсом митрального клапана (ПМК), сахарным диабетом (СД) 1 типа и при их сочетании в зависимости от наличия признаков структурно-функциональных изменений клапанного аппарата сердца и ремоделирования миокарда левого желудочка (ЛЖ).

**Материалы и методы.** Обследованы 86 лиц в возрасте 18–33 года (54 (56,8%) женщины и 41 (43,2%) мужчина), из них 24 с ПМК без сопутствующей патологии, 29 с ПМК в сочетании с СД 1 типа, 33 с СД 1 типа. В контрольную группу вошли 22 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и соотношению полов. Диагноз ПМК устанавливали по эхокардиографическим критериям L. Freed и соавт. (2002). Определение концентрации FGF-2 в плазме крови проводили иммуноферментным методом (набор реагентов Quantikine (Human FGF basic Immunoassay)).

**Результаты.** У больных с ПМК и СД 1 типа выявлены более высокие значения индекса относительной толщины стенки ЛЖ по сравнению с больными монорбидными ПМК и СД 1 типа. Наличие ПМК, как монорбидного, так и в сочетании с СД 1 типа, сопровождалось повышением уровня FGF-2 по сравнению с контрольной группой: при изолированном ПМК он превышал на 25% контрольный показатель, при коморбидной патологии — в 1,5 раза.

**Выводы.** Наибольшие различия по показателям внутрисердечной гемодинамики и содержанию FGF-2 относительно контрольной группы наблюдали при сочетании ПМК и СД 1 типа, что может свидетельствовать о влиянии диабетических обусловленных метаболических процессов на структурные изменения соединительной ткани митрального клапана и миокарда ЛЖ, маркером которых является FGF-2. Меньшая разница по уровню FGF-2 выявлена между пациентами с изолированным ПМК и контрольной группой.

**Ключевые слова:** пролапс митрального клапана, сахарный диабет 1 типа, фактор роста фибробластов (FGF-2), дегенерация сердечных клапанов, эхокардиографические показатели ремоделирования левого желудочка.

O. Y. Nikolenko, I. I. Smirnov

V. N. Karazin Kharkiv National University

Communal Non-Commercial Enterprise of Kharkiv Regional Council «Regional Clinical Hospital», Kharkiv

## The fibroblast growth factor and intracardiac hemodynamics in mitral valve prolapse in combination with type 1 diabetes mellitus

**Objective** — to perform the comparative analysis of fibroblast growth factor (FGF)- 2 levels and basic echocardiographic parameters (ECP) in patients with mitral valve prolapse MVP, type 1 diabetes mellitus (DM1) and their combination, depending on the presence of signs of structural and functional changes in the heart valve apparatus and remodeling of the left ventricular (LV) myocardium.

**Materials and methods.** The examinations involved 86 people aged 18 to 33 years (54 (56.8%) women and 41 (43.2%) men), including 24 people with MVP without concomitant pathology; 29 patients with MVP and DM1; 33 patients with DM1 without MVP. The control group included 22 practically healthy people matched by age and gender. The establishment of the diagnosis of MVP implemented by echocardiographic criteria L. Freed et al. (2002). Evaluation of the concentration of FGF2 implemented in blood plasma by the enzyme immunoassay (Quantikine reagent kit (Human FGF basic Immunoassay)).

**Results.** In patients with MVP and DM1, the higher values of the index of the relative LV wall thickness have been revealed in comparison with the groups of patients with monomorbidity MVP and DM1. The presence of MVP, both monomorbidity and in combination with type 1 diabetes, was accompanied by an increase in the FGF 2 levels compared to the control: with isolated MVP, it was higher, respectively, by 25%, with comorbid pathology it was more than 1.5 times higher than the control values.

**Conclusions.** The most significant differences in the indices of intracardiac hemodynamics and FGF 2 compared with control were observed in patients with combination of MVP and type 1 diabetes, which may indicate the influence of diabetic metabolic processes on further structural changes in the mitral valve CT, LV myocardium, the marker of which is FGF 2. Less difference in the FGF-2 levels was revealed between the patients with isolated mitral valve prolapse and control group.

**Key words:** mitral valve prolapse, type 1 diabetes mellitus, fibroblast growth factor (FGF 2), cardiac valve degeneration, echocardiographic parameters of left ventricular remodeling.