

## СТРУКТУРНІ ЗМІНИ МІОКАРДА У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ ТА КАРДІАЛЬНОЮ АВТОНОМНОЮ НЕЙРОПАТІЄЮ\*

Брюхова О. В., Маньковський Б. М.

*Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, Київ, Україна  
aleksandrap770@gmail.com*

Цукровий діабет (ЦД) представляє собою глобальну медико-соціальну проблему. У всьому світі невпинно продовжується ріст кількості людей, що страждають на дане захворювання. За даними Всесвітньої федерації цукрового діабету (IDF), нараховується 415 мільйонів хворих на планеті станом на 2015 рік та за прогнозом на 2040 рік кількість людей з цукровим діабетом збільшиться до 642 мільйонів [1]. При цьому кількість хворих на цукровий діабет 2 типу (ЦД 2) складає близько 87–91 %. Одним з основних ускладнень ЦД 2 є серцево-судинна патологія, яка є причиною смерті більше 60 % хворих з цукровим діабетом [2]. Виникнення та розвиток артеріальної гіпертензії (АГ), стенокардії, інфаркту міокарда, інсульту, захворювання периферичних артерій та серцевої недостатності тісно пов'язані з ЦД 2. У більшості випадків діа-

бет поєднується з АГ. Комбінація цих двох нозологій призводить до раннього розвитку змін у структурі міокарда, розвитку патологічного перебудування серця (ремоделювання). Ремоделювання серця — це зміна геометрії лівого шлуночка та розвиток його гіпертрофії [3]. Було встановлено, що геометрія лівого шлуночка при есенціальній АГ та ЦД 2 може бути нормальною, концентричною та ексцентричною. При останніх двох типах гіпертрофії лівого шлуночка частота виникнення серцево-судинних ускладнень найбільша [4]. У випадках поєднання АГ та цукрового діабету 2 типу гіпертрофія лівого шлуночка формується набагато раніше, ніж у пацієнтів з АГ без порушень вуглеводного обміну, та супроводжується більшим ризиком виникнення раптової кардіальної смерті [5]. З іншої сторони, ЦД 2 типу призводить до розвитку

\* Роботу виконано в межах ініціативно-пошукові НДР Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика «Ураження нервової системи у хворих на цукровий діабет: механізми розвитку, клінічні прояви та підходи до лікування» (державний реєстраційний № 0117U002462).

Установою, що фінансує дослідження, є МОЗ України.

Автори гарантують повну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 29.11.2017.

кардіальної автономної нейропатії (КАН). КАН — ускладнення цукрового діабету, що виникає внаслідок порушення автономної іннервації серця, рідко діагностується, але має значний вплив на якість та тривалість життя [8, 10].

Зміни структури серця та порушення його іннервації може бути взаємопов'язаними та впливати один на одного. Проте, взаємозв'язок між структурними характеристиками міокарду та КАН у хворих на ЦД 2 вивчений фрагментарно. Тому метою даного дослідження було вивчити взаємозв'язок між основними ехокардіографічними характеристиками міокарда та ознаками КАН у пацієнтів з ЦД 2.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено обстеження 19 пацієнтів (11 жінок і 8 чоловіків) з ЦД 2 та АГ. Критеріями включення були наявність ЦД 2, артеріальної гіпертензії II стадії, 1 ступеня, вік від 50 до 70 років. Критеріями виключення — ішемічна хвороба серця та інфаркт міокарда в анамнезі, порушення ритму та провідності, вади серця.

Характеристику пацієнтів наведено у таблиці 1.

Всім пацієнтам було проведено ехокардіографію (Ехо-КГ) для оцінки структурних характеристик міокарда за стандартною методикою на апараті «Medison SonoAce 9900». Типи ремоделювання міокарда визначалися через оцінку розмірів порожнин і стінок серця за наступними ехокардіографічними показниками:

- кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка (КДР ЛШ);
- товщина міжшлуночкової перетинки (ТМШП);
- товщина задньої стінки лівого шлуночка (ТЗСЛШ);
- індекс відносної товщини стінок лівого шлуночка (ІВТС ЛШ) за формулою  $ІВТС = (ТМШП + ТЗСЛШ) / КДР ЛШ$ ;
- маса міокарда ЛШ (ММЛШ) за формулою  $ММЛШ = 0,8 (1,04 (ТМШП + КДР + ТЗСЛШ) - КДР^3) + 0,6$ ;
- індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) за формулою  $ІММЛШ = ММЛШ / \text{площа поверхні тіла}$ .

Якщо ІММЛШ був більше  $110 \text{ г/м}^2$  для жінок та більше  $125 \text{ г/м}^2$  для чоловіків, то діагностувалася гіпертрофія ЛШ. ІВТС ЛШ

Таблиця 1

**Клінічна характеристика обстежуваних пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу (n = 19)**

Характеристика	Абсолютна кількість (%)
Чоловіки	8 (42,1 %)
Жінки	11 (57,9 %)
<u>Лікування ЦД 2 типу:</u> Пероральні цукрознижуючі препарати	13 (68,4 %)
Інсулін	6 (31,6 %)
<u>Лікування АГ:</u> ІАПФ	14 (73,6 %)
БРА	4 (21,1 %)
ББ	1 (5,3 %)
Середнє значення (M ± o)	
Вік, років	58,7 ± 6,2 %
Тривалість діабету, років	7,7 ± 3,1 %
Глікований гемоглобін	7,1 ± 0,3 %

*Примітка:*

ІАПФ — інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, БРА — блокатори рецепторів ангіотензину-II, ББ — бета-блокатори.

в нормі не перевищує 0,45. На основі цих показників встановлювався тип ремоделювання ЛШ [3, 10, 11]. КАН діагностувалася за допомогою стандартних неінвазивних кардіоваскулярних тестів за Ewing [6]. Тести виконувалися за стандартним протоколом [7] відповідно такій послідовності: тест глибокого дихання, проба Вальсальви, ортостатична проба, проба 30/15, тест ізометричного м'язового скорочення. Кожний тест повторювався тричі та оцінювався за 2-бальною шкалою: 0 — нормальний результат, 1 — граничний результат, 2 — патологічний результат, далі обчислювалось середнє значення. КАН встановлювали при наявності патологічних результатів двох та більше тестів та суми всіх балів  $\geq 4$ . На основі отриманих даних виділяли

три типи КАН: парасимпатичний, симпатичний та змішаний (симпато-парасимпатичний). Оцінка вагусних або парасимпатичних порушень відбувалася на основі аналізу тесту глибокого дихання, проби Вальсальви та проби 30/15. На порушення з боку симпатичної іннервації вказували патологічні результати при проведенні ортостатичної проби та тесту ізометричного м'язового скорочення [8].

Статистичний аналіз проводився за допомогою пакетів програми SPSS 18.0 для Windows. Визначалася кореляція між структурними характеристиками міокарда та показниками кардіальних тестів за допомогою теста Пірсона. Значення двостороннього  $p < 0,05$  приймали за рівень статистичної достовірності.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У 15 хворих встановлена КАН, яка проявлялася зниженням тону симпатичної та парасимпатичної системи, у 4 пацієнтів — тільки парасимпатичної системи.

Після проведення Ехо-КГ у всіх пацієнтів виявлено зміни у структурі міокарда, 10 хворих мали концентричне ремоделювання, 2 хворих — концентричну гіпертрофію ЛШ.

Таблиця 2  
Кореляційна залежність між основними тестовими показниками КАН і ехокардіографічними показниками структури міокарда, (r)

Показники	КАН (загальна кількість балів)	Тест глибокого дихання	Проба Вальсальви	Ортостатична проба	Проба 30/15	Тест ізометрич. м'язового скорочення
Товщина стінки ЛП, см	0,52*	-0,51*	-0,76*	-0,15	0,23	-0,35
ММЛШ, г	0,15	-0,2	-0,32	-0,34	0,27	-0,47*
ІММЛШ, г/м <sup>2</sup>	0,1	-0,16	-0,24	-0,46*	0,22	-0,34
Товщина стінки ПШ, см	-0,03	-0,03	-0,21	-0,13	0,49*	-0,2

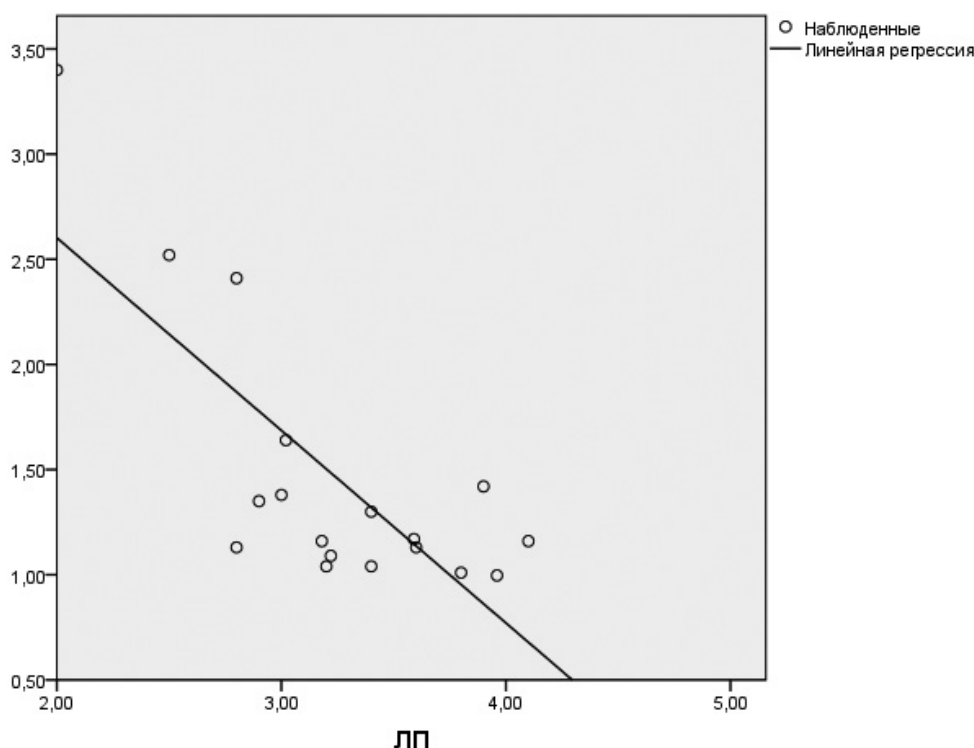
Примітка.

\* —  $p < 0,05$ . ЛП — ліве передсердя, ПШ — правий шлуночок.

Було знайдено достовірну кореляційну залежність між основними тестовими показниками КАН і ехокардіографічними показниками в досліджуваній групі пацієнтів (таблиця 2). Виявлена достовірною негативна кореляція між варіабельністю серцевого ритму під час глибокого дихання і розміром стінки ЛП, достовірною негативною кореляцією між підвищенням артеріального тиску під час тривалого ізометричного

м'язового скорочення і ММЛШ, достовірною негативною кореляцією між варіабельністю серцевого ритму під час проби Вальсальви і розміром стінки ЛП, достовірною негативною кореляцією між ортостатичною пробой та ІММЛШ. Між розміром стінки правого шлуночка та пробой 30/15 виявлена позитивна достовірною кореляційна залежність, була знайдена позитивна достовірною кореляція між розміром стінки ЛП і ступе-

## Проба Вальсави



нем кардіальної автономної нейропатії. Найбільша кореляційна залежність виявлена між пробою Вальсальви і товщиною стінки ЛП, що представлена на графіку.

**Кореляційна залежність між результатами проби Вальсальви та товщиною стінки лівого передсердя.** У всіх обстежених за даними Ехо-КГ виявлені структурні порушення міокарду та встановлені концентричне ремоделювання та концентрична гіпертрофія Лш. КАН за даними проведених кардіоваскулярних тестів присутня у всіх обстежених, частіше виявляється змішаний тип. За даними літератури, у пацієнтів з АГ та ЦД 2 частота розвитку гіпертрофії ЛШ більша, ніж у пацієнтів з АГ без ЦД 2. Також у них частіше розвивається концентрична гіпертрофія ЛШ, в порівнянні з пацієнтами з АГ без ЦД 2 [4, 5, 9]. Розповсюдженість підтвердженої КАН складає 44 % у хворих на цукровий діабет 2 [15] та прогресує з віком і тривалістю захворювання до 65 %. Встановленими факторами ризику для кардіальної нейропатії при ЦД 2 являються поєднання АГ, ожиріння та незадовільного глікемічного контролю [12].

Нами встановлено кореляційну залежність між тестовими критеріями кардіальної автономної нейропатії і ехокардіографічними характеристиками міокарда у пацієнтів з ЦД 2. У літературі описані дослідження, в яких наявні зміни структури міокарда, підвищення ІММЛШ, збільшення ТМШП, ЛШ частіше виявлялися у хворих з КАН [13]. Доведено, що збільшення маси ЛШ та розвиток концентричного ремоделювання асоціюється з наявністю КАН незалежно від віку, статі та інших факторів [14]. Отримані дані можуть свідчити про наявність зв'язку між формуванням змін у структурі міокарда, формуванням ремоделювання та розвитком кардіальної автономної нейропатії у обстежених пацієнтів. Нами не ставилося завдання обстежити структурні показники міокарда у хворих на цукровий діабет без наявності КАН, оскільки основна мета цієї роботи полягала у виявленні кореляційних взаємозв'язків між основними ехокардіографічними структурними показниками міокарда і характеристиками симпатичної і парасимпатичної регуляції серця саме у пацієнтів з наявністю КАН.

З огляду на отримані дані, постає питання, яке з цих порушень є первинним, а яке вторинним, що потребує подальшого більш глибокого та детального вивчення. Крос-секційний характер даного досліджен-

ня не дозволяє відповісти на дане питання, тому необхідне проведення подальших проспективних досліджень для з'ясування причинно-наслідкових взаємозв'язків виявлених порушень.

### ВИСНОВКИ

1. У всіх обстежених пацієнтів з ЦД та КАН виявлені зміни структури міокарда у вигляді концентричного ремоделювання та концентричної гіпертрофії.
2. Встановлено достовірну кореляційну залежність між показниками симпатичної та парасимпатичної регуляції серця і ехокардіографічними характеристиками міокарда у пацієнтів з ЦД 2 та КАН,

що може вказувати на взаємозв'язок між наявністю ремоделювання міокарда і КАН у обстежених пацієнтів.

3. З'ясування причинно-наслідкового взаємозв'язку між розвитком структурних змін міокарда та КАН у хворих на ЦД 2 потребує подальших проспективних досліджень.

### ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. International Diabetes Federation: Diabetes Atlas. 7<sup>th</sup> Ed. 2015.
2. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes, 2017.
3. Koval' SN, et al. *Vnutrishnja Medycyna* 2009; 3: 71-76.
4. Koren MJ, Devereux RB, Casale PN, et al. *Ann Intern Med* 1991; 114: 345-352. doi.org/10.7326/0003-4819-114-5-345
5. Bartni RM, Malmberg K, Ryden L. *Eur Heart J* 2003; 5: 33-41. doi.org/10.1016/S1388-9842(02)00177-0
6. Ewing DJ, Martyn CN, Young RJ, et al. *Diabetes Care* 1985; 8: 491-498. doi.org/10.2337/diacare.8.5.491
7. Kahn R. *Diabetes Care* 1992; 15(3): 1095-1103.
8. Fisher VL, Tahrani AA. *Diab Metab Syndrome Obes* 2017; 10: 419-434. doi.org/10.2147/DMSO.S129797
9. Ganau A, Devereux RB, Roman MJ, et al. *J Am Coll Cardio* 1992; 19: 1550-1558. doi.org/10.1016/0735-1097(92)90617-V
10. Devereux RB, Reichek N. *Circulation* 1997; 55: 613-618. doi.org/10.1161/01.CIR.55.4.613
11. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A, et al. *Eur Heart J* 2007; 28(12): 1462-1536.
12. Spallone V, Ziegler D, Freeman R, et al. *Diabetes Metab Res Rev* 2011; 7: 639-653. doi.org/10.1002/dmrr.1239
13. Pop-Busui R, Cleary PA, Braffett BH, et al. *J Am Coll Cardiol* 2013; 4: 447-454. doi.org/10.1016/j.jacc.2012.10.028
14. Gambardella S, Frontoni S, Spallone V. *Am J Hypertens* 1993; 6(2): 97-102. doi.org/10.1093/ajh/6.2.97
15. Bellmann B, Tschöpe C. *Herz* 2014; 9(3): 306-311. doi.org/10.1007/s00059-014-4093-2

**СТРУКТУРНІ ЗМІНИ МІОКАРДА  
У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ  
ТА КАРДІАЛЬНОЮ АВТОНОМНОЮ НЕЙРОПАТІЄЮ**

**Брюхова О. В., Маньковський Б. М.**

*Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, Київ, Україна  
aleksandrap770@gmail.com*

Серцево-судинні захворювання є головною причиною смертності у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу. Зростає кількість доказів, що кардіальна автономна нейропатія є прогностично важливим фактором і маркером збільшення смертності від серцево-судинних захворювань. В свою чергу, ремоделювання міокарда призводить до частішого виникнення серцево-судинних ускладнень у хворих з ЦД 2 типу. Мета даної роботи – дослідити наявність взаємозв'язку між ехокардіографічними характеристиками міокарда та ознаками кардіальної автономної нейропатії у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу. Було обстежено 19 пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу та артеріальною гіпертензією. Структурні характеристики міокарда оцінювалися за допомогою ехокардіографії, кардіальна автономна нейропатія діагностувалася за допомогою стандартних тестів за Ewing. Отримані результати демонструють наявність взаємозв'язку між ознаками кардіальної автономної нейропатії та ехокардіографічними характеристиками міокарда у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу.

**Ключові слова:** цукровий діабет 2 типу, артеріальна гіпертензія, ремоделювання, кардіальна автономна нейропатія.

**СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИОКАРДА  
У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА  
И КАРДИАЛЬНОЙ АВТОНОМНОЙ НЕЙРОПАТИЕЙ**

**Брюхова А. В., Маньковский Б. Н.**

*Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика, Киев, Украина  
aleksandrap770@gmail.com*

Сердечно-сосудистые заболевания являются главной причиной смертности у пациентов с СД 2 типа. Растет количество доказательств, что кардиальная автономная нейропатия является прогностически важным фактором и маркером увеличения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. В свою очередь, ремоделирование миокарда приводит к более частому возникновению сердечно-сосудистых осложнений у больных с СД 2 типа. Цель данной работы – исследовать наличие взаимосвязи между эхокардиографическими характеристиками миокарда и признаками кардиальной автономной нейропатии у пациентов с СД 2 типа. Было обследовано 19 пациентов с СД 2 типа и артериальной гипертензией. Структурные характеристики миокарда оценивались с помощью эхокардиографии, кардиальная нейропатия диагностировалась с помощью стандартных тестов по Ewing. Полученные результаты демонстрируют наличие взаимосвязи между признаками кардиальной автономной нейропатии и эхокардиографическими характеристиками миокарда у пациентов с СД 2 типа.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия, ремоделирование, кардиальная автономная нейропатия.

**STRUCTURAL CHANGES OF MYOCARDIUM  
IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS 2 TYPE  
AND CARDIAC AUTONOMIC NEUROPATHY**

**O. V. Briukhova, B. M. Mankovsky**

*P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine  
aleksandrap770@gmail.com*

Cardiovascular disease is the main cause of mortality in type 2 diabetes patients. There is an increasing number of evidence that cardiac autonomic neuropathy is a prognostically important factor and marker for increasing mortality from cardiovascular disease. In turn, the remodeling of the myocardium leads to more frequent cardiovascular complications in patients with type 2 diabetes. The purpose of this work is to investigate the relationship between echocardiographic characteristics of the myocardium and signs of cardiac autonomic neuropathy in patients with type 2 diabetes. 19 patients with type 2 diabetes and arterial hypertension were examined. Structural characteristics of the myocardium were evaluated using echocardiography; cardiac autonomic neuropathy was diagnosed using standard Ewing tests. The obtained results demonstrate the existence of a relationship between the signs of cardiac autonomic neuropathy and echocardiographic characteristics of the myocardium in patients with type 2 diabetes mellitus.

**Key words:** type 2 diabetes mellitus, arterial hypertension, remodeling, cardiac autonomic neuropathy.