

УДК 616.379-008.44-06:616.12-008.331.1-036 (043.3)

КРАВЧУН Н.О., ЧЕРНЯЄВА А.О.

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України», м. Харків

РЕМОДЕЛЮВАННЯ МІОКАРДА В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-го ТИПУ В ПОЄДНАННІ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ

Резюме. З метою вивчення особливостей ранніх кардіоваскулярних ускладнень у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу в поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП) проведено вивчення частоти серцево-судинних захворювань і зіставлення клініко-метаболічних параметрів із даними ехокардіографічного і доплерівського дослідження сонних артерій. Було обстежено 70 хворих на ЦД 2-го типу, із них 27 пацієнтів без НАЖХП, 24 — із ЦД 2-го типу та НАЖХП із нормальною діастолічною функцією і 19 — із ЦД 2-го типу та НАЖХП з порушеною діастолічною функцією. Установлено роль запалення вісцеральної жирової тканини в генезі кардіоваскулярних ускладнень у всіх хворих на ЦД 2-го типу та вплив мезенхімального запалення в печінці на ризик виникнення даних ускладнень у пацієнтів із ЦД 2-го типу та НАЖХП за даними рівня трансаміназ. Виявлено збільшення частоти гіпертрофії міокарда лівого шлуночка у хворих на ЦД 2-го типу в поєднанні з НАЖХП більше ніж утричі порівняно з хворими без НАЖХП. До того ж збільшення частоти гіпертрофії міокарда лівого шлуночка було прямо пропорційно наростанню маси тіла (45–88 %) у хворих із поєднаною патологією і порушеною діастолічною функцією. У хворих на ЦД 2-го типу в поєднанні з НАЖХП зареєстровано ремоделювання міокарда лівого шлуночка за типом гіпертрофії і порушення діастолічної функції, що свідчить про більш виражений атеросклеротичний процес у даній категорії хворих порівняно з пацієнтами без НАЖХП. Також установлено збільшення фактора некрозу пухлини α у хворих на ЦД 2-го типу в поєднанні з НАЖХП порівняно з хворими без НАЖХП.

Виявлено виражені атеросклеротичні зміни в міокарді і сонних артеріях при використанні високочутливих інструментальних методів, а саме: гіпертрофія міокарда лівого шлуночка реєструвалася в 60 % хворих на ЦД 2-го типу, у 83 % — із ЦД 2-го типу в поєднанні з НАЖХП, при цьому 44 % із них мали порушену діастолічну функцію міокарда та потовщення комплексу інтима-медіа зі звуженням і вже наявністю атеросклеротичних бляшок в області гирла і біфуркації сонних артерій. Отримані результати свідчать про необхідність включення до переліку обов'язкових діагностичних досліджень у хворих на ЦД 2-го типу протягом перших двох років із моменту встановлення діагнозу ехокардіографії серця і доплерографії сонних артерій, а також встановлення рівня фактора некрозу пухлини α , що відіграє важливу роль у прогресуванні серцево-судинних ускладнень у хворих на поєднану патологію.

Ключові слова: ремоделювання міокарда, цукровий діабет 2-го типу, неалкогольна жирова хвороба печінки, фактор некрозу пухлини α .

Вступ

Цукровий діабет (ЦД) 2-го типу у всьому світі є найбільш поширеною ендокринопатією серед всіх хронічних захворювань і глобальною медичною, соціальною та економічною проблемою сучасності [1, 2].

Доведено, що ЦД значно збільшує ризик розвитку специфічних хронічних мікро- та макросудинних, неврологічних ускладнень, що, зі свого боку, призводить до ранньої інвалідизації та смертності пацієнтів [3].

Серцево-судинні ускладнення є причиною смерті більше ніж 60 % хворих на ЦД 2-го типу.

Синдром інсулінорезистентності (ІР) є важливою складовою у виникненні низки хронічних захворювань, зокрема ЦД 2-го типу, артеріальної гіпертензії, ожиріння [4], асоційованого зі збільшенням вісцерального жиру, зниженням чутливості периферичних тканин до інсуліну, гіперінсулінемією, які, зі свого боку, провокують розвиток неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП).

© Кравчун Н.О., Черняєва А.О., 2015

© «Міжнародний ендокринологічний журнал», 2015

© Заславський О.Ю., 2015

НАЖХП — складний синдромокомплекс, що містить поетапний розвиток жирової дистрофії печінки, стеатогепатиту, фіброзу і цирозу, які можуть призводити до розвитку гепатоцелюлярної карциноми. НАЖХП охоплює широкий спектр патології — від простого стеатозу до стеатогепатиту та цирозу і є найбільш поширеною причиною порушень показників печінки серед дорослих [5–7].

При НАЖХП значно збільшується кардіометаболічний ризик, що відбивається на загальному перебігу та тяжкості захворювання, а також прогнозі і тривалості життя хворих на поєднану патологію [8].

Згідно із сучасними уявленнями при НАЖХП відзначається підвищення біомаркерів запалення, що призводить до розвитку ендотеліальної дисфункції і ранніх змін судин каротидного басейну. Так, дослідження товщини інтими-медії (ТІМ) сонних артерій показали незначні зміни при хронічних вірусних гепатитах В і С і суттєві — у пацієнтів із НАЖХП [9]. Установлено, що зв'язок між НАЖХП і атеросклерозом сонних артерій був незалежним від класичних факторів ризику компонентів метаболічного синдрому та ІР, що вказує на існування інших чинників, залучених до цього процесу [10].

Можна припустити, що запальний процес, що розвивається в тканинах печінки при НАЖХП, відіграє важливу роль у загальних ланках патогенезу НАЖХП і серцево-судинних захворювань (ССЗ). Цей зв'язок підтверджений багатьма дослідженнями, які показують, що кількість серцево-судинних ускладнень у пацієнтів із неалкогольним стеатогепатитом збільшується з підвищенням ступеня гістологічних змін у тканинах печінки [11].

На сьогодні доведено, що хронічне запалення низької інтенсивності відіграє важливу роль у патогенезі як ІР, ЦД 2-го типу [12, 13], так і НАЖХП. За умов ІР збільшується утворення вільних жирних кислот у системі порталної вени, що призводить до запуску патологічної дії прозапальних цитокінів (фактора некрозу пухлини α (ФНП- α), інтерлейкіну (ІЛ)-6, ІЛ-8, С-реактивного білка) і продуктів окиснення вільних радикалів [14].

Отримано дані, що прозапальний цитокін ФНП- α може вважатися маркером ССЗ і кардіоваскулярного ризику, оскільки рівень даного цитокіну підвищується у хворих з артеріальною гіпертензією і більшою мірою у хворих із надлишковою масою тіла і абдомінальним ожирінням [15].

У розвитку і прогресуванні НАЖХП важливу роль відіграє порушення секреції адипоцитокінів.

Кардіальне ушкодження високим тиском активує імунікомпетентні клітини-макрофаги, лімфоцити, що починають генерувати і секретувати надлишок цитокінів, у тому числі і ФНП- α . Підвищена концентрація цього цитокіну може впливати як на гіпертрофію кардіоміоцитів, так і на стан екстрацелюлярного матриксу серця [16].

ФНП- α відіграє роль в адаптаційній гіпертрофії міокарда у відповідь на множинні біомеханічні стреси.

Існує гіпотеза міокардіальної продукції цитокінів, що пояснює їх утворення з позицій гемодинамічної

перебудови, тобто підвищення рівня кінцево-діастолічного тиску в порожнині лівого шлуночка, що призводить до стану діастолічного стресу.

Вироблення цитокінів пояснюють із позиції виникнення ендотеліальної дисфункції, порушення ендотеліальної дилатації судин, тканинної гіпоксії, збільшення рівня вільних радикалів внаслідок пошкодження міокарда і зниження серцевого викиду [17].

Мета дослідження — вивчення частоти ССЗ, зіставлення з клініко-метаболічними параметрами, а також із даними ехокардіографічного (ЕхоКГ) і доплерівського дослідження сонних артерій.

Матеріали та методи

Було проведено обстеження 70 хворих, які були розподілені на 3 групи: I групу становили 27 хворих із ЦД 2-го типу без НАЖХП; II групу — 24 пацієнти з ЦД 2-го типу в поєднанні з НАЖХП із нормальною діастолічною функцією і III групу — 19 пацієнтів із ЦД 2-го типу в поєднанні з НАЖХП із порушеною діастолічною функцією.

Вік пацієнтів становив від 51 до 79 років (середній вік $69,88 \pm 1,14$ року). Глікемія натще становила $< 7,6$ ммоль/л, постпрандіальна — $< 9,0$ ммоль/л, HbA1c — $< 8,5$ %. Тривалість ЦД 2-го типу — від 1 до 10 років (середня — $9,7 \pm 0,9$ року).

Усі пацієнти обстежені клінічним методом, проведено вимірювання маси тіла, росту. Розрахований показник індексу маси тіла (ІМТ) за формулою: $ІМТ = \text{маса тіла (кг)} / \text{рост}^2 (\text{м}^2)$. Нормальне значення ІМТ становить $18,5\text{--}24,9$ кг/м². Надлишок маси тіла відповідає значенню ІМТ від 25 до $29,9$ кг/м², а ожиріння — більше $29,9$ кг/м², причому при I ступені ожиріння ІМТ становить $30\text{--}34,9$ кг/м², при II — понад 35 кг/м².

Антропометричні вимірювання включали вимірювання окружності талії (ОТ) і визначення співвідношення окружності талії до окружності стегон (ОТ/ОС). Значення показника ОТ/ОБ, що перевищують $0,85$ у жінок і $0,9$ у чоловіків, свідчать про абдомінальний тип ожиріння.

Усім пацієнтам проводилося багаторазове вимірювання артеріального тиску (АТ) в положенні сидячи.

Визначення глікемії натще і постпрандіальної глікемії проводилося глюкозооксидазним методом на аналізаторі BIOSEN C-line, рівня HbA1c у крові — колориметричним методом за допомогою набору «Діабет-тест», загального холестерину — ферментативним методом за допомогою наборів «Новохол», холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВШ) — колориметричним методом за допомогою набору «ЛВП-Холестерин-Ново», Росія, ЗАТ «Вектор-Бест». Концентрація тригліцеридів (ТГ) у сироватці крові визначалася ферментативним методом за допомогою набору PLIVA-Lachema. Оцінка холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНШ) визначалася за стандартною формулою. Визначення активності аспартатамінотрансферази (АсАТ) і аланінамінотрансферази (АлАТ) у сироватці крові проводилося за методом Райтмана — Френкеля.

ФНП- α (норма — 55,8–90,1 пг/мл) визначали за допомогою набору «Альфа-ФНО-ИФА-Бест» виробництва «Вектор-Бест», Росія.

ЕхоКГ-дослідження проводили в одно- і двовимірному режимі за допомогою апарата RADMIR (Ultima PRO 30) (м. Харків, Україна). Сканування здійснювали датчиком із частотою 3,5 МГц із парастернальної та апікальної позицій. Визначали такі показники: кінцево-діастолічний розмір (КДР), кінцево-систолічний розмір (КСР), товщину стінки міжшлуночкової перегородки (ТСМШП), масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) та індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) [17]. Оцінку функції систоли ЛШ проводили відповідно до таких показників: кінцево-діастолічний об'єм (КДО), кінцево-систолічний об'єм (КСО), ударний об'єм (УО), хвилинний об'єм (ХО), фракція викиду (ФВ), товщина стінки міокарда лівого шлуночка (ТСМЛШ) або 2H/D, розмір аорти та лівого передсердя. ММЛШ розраховували за формулою R. Dereveux et al.:

$$1,04 \times [(ТСМШПд + ТЗСМЛШд + КДР) \times 3] - [КДР] \times 3 - 13,6 [23].$$

Обчислення індексу товщини стінки міокарда ЛШ (ІТСМЛШ) є чутливішим параметром, що характеризує геометричний тип ремоделювання міокарда ЛШ (2H/D), або ІТСМЛШ = (ТЗСМЛШд + ТСМШПд)/КДР.

Потім розраховували індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) по відношенню до зросту пацієнтів:

$$ІММЛШ (г/м) = ММЛШ/3,$$

де 3 — зріст пацієнта в метрах.

Проаналізували ТІМ, частоту її потовщення або нерівномірності, а також наявність атеросклеротичних бляшок у досліджених судинах, у т.ч. із розвитком стенозу.

Установлено, що в генезі розвитку кардіоваскулярних ускладнень у хворих на ЦД 2-го типу має значення запалення вісцеральної жирової тканини [24]. У всіх групах обстежених хворих відзначалася підвищена швидкість осідання еритроцитів: $15,8 \pm 3,0$, $12,6 \pm 2,2$, $11,0 \pm 0,83$ мм/год відповідно; вміст лейкоцитів був у межах норми — $6,30 \pm 0,48$, $5,80 \pm 0,37$, $5,90 \pm 0,19$ $\times 10^9$ л, як і рівень фібриногену — $3,17 \pm 0,25$, $2,60 \pm 0,15$, $2,70 \pm 0,07$ г/л.

На момент обстеження рівень АТ був підвищений у хворих усіх обстежуваних груп, причому показник систолічного артеріального тиску (САТ) у хворих III групи вірогідно перевищував аналогічний показник у I групі ($140,5 \pm 4,1$ і $152,0 \pm 3,6$ мм рт.ст., $p \leq 0,05$); рівень діастолічного артеріального тиску (ДАТ) у всіх групах практично не відрізнявся і становив $83,0 \pm 3,1$ мм рт.ст. у пацієнтів I групі і $89,60 \pm 2,27$ мм рт.ст. у пацієнтів II і III груп.

Звертає на себе увагу збільшення АсАТ з $0,46 \pm 0,05$ у I групі, $0,69 \pm 0,12$ — у II до $0,71 \pm 0,07$ у хворих III групи. Рівень АлАТ збільшений у всіх групах, особливо у хворих із порушеною діастолічною функцією ($0,79 \pm 0,14$, $0,87 \pm 0,15$, $1,03 \pm 0,25$ відповідно). Зазначені зміни можуть свідчити про важливу роль патології печінки в розвитку кардіоваскулярних ускладнень.

Електрокардіографічне дослідження було виконано у всіх пацієнтів. Гіпертрофія міокарда ЛШ (ГМЛШ) виявлена втричі частіше у хворих на ЦД 2-го типу з НАЖХП.

Результати дослідження

Більш інформативним і чутливим методом оцінки функції міокарда є ЕхоКГ-дослідження, а для оцінки атеросклеротичного процесу в судинній стінці — доплерівське дослідження сонних артерій. При проведенні ЕхоКГ (табл. 1) оцінювали основні параметри: КДР ЛШ (мм); КСР ЛШ (мм); товщину задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ) (мм); міжшлуночкової перегородки (МШП) (мм); лівого передсердя (ЛП) (мм); правого передсердя (ПП) (мм); діаметр аорти (мм); масу міокарда (г); відношення пікової хвилі А до пікової хвилі Е. Використовуючи результати зазначених прямих вимірювань за формулами, розраховували КДО (мл), КСО (мм), ФВ (%). Також вивчали функцію діастолічного ЛШ: оцінювали максимальну швидкість кровотоку в фазу швидкого наповнення Е, максимальну швидкість кровотоку в систолу передсердя А і визначали співвідношення А/Е. Якщо $A > E$, це свідчило про наявність діастолічної дисфункції міокарда.

При порівнянні показників функції міокарда у хворих на ЦД 2-го типу в поєднанні з НАЖХП відзначено вірогідне збільшення КДР, КДО, КСО у хворих III групи. Потовщення ЗСЛШ вірогідно вище у хворих II та III груп. Значення МШП також мало тенденцію до збільшення. Виявлено вірогідне збільшення ЛП і ПП у пацієнтів II та III груп. Зміни вищезазначених параметрів свідчать про наявність гіпертрофії міокарда ЛШ, частота якої збільшувалася з наростанням маси тіла від 45 до 88 % у хворих на ЦД 2-го типу з НАЖХП і порушеною діастолічною функцією.

Таким чином, проведений аналіз показників гемодинаміки серця продемонстрував, що у хворих на ЦД 2-го типу з НАЖХП домінуючими структурно-функціональними змінами є ремоделювання міокарда ЛШ за типом гіпертрофії та порушення діастолічної функції, що свідчить про виражений атеросклеротичний процес.

Нами встановлено вірогідне збільшення активності ФНП- α у хворих на ЦД 2-го типу в поєднанні з НАЖХП порівняно з пацієнтами із ЦД 2-го типу ($109,53 \pm 6,40$ і $87,32 \pm 4,59$ пг/мл відповідно, $p < 0,01$).

За даними результатів доплерівського дослідження загальних і внутрішніх сонних артерій, наведених у табл. 2, діаметри правої загальної (ПЗСА) та правої внутрішньої сонної артерії (ПВСА), лівої загальної (ЛЗСА) та лівої внутрішньої сонної артерії (ЛВСА) перевищували показники норми і знаходилися в межах 7,2–8,0 мм (при нормі 6–7 мм).

Більший діаметр (D) сонних артерій відзначений у хворих III групи. У хворих із порушеною діастолічною функцією міокарда його значення в ПЗСА і ЛЗСА становило 8,0 і 7,9 мм відповідно. Виявлено перевищення нормативних значень товщини комплексу інтимедіа (КІМ) (0,9–1,1): у ПЗСА — 62,5, 80, 62–70 %, в ЛЗСА — 43,8, 70, 62–82 % відповідно (при нормі 0,6–

0,7 мм). Пускова систолічна швидкість (ПСШ) у всіх сонних артеріях (загальних і внутрішніх правих і лівих сонних артеріях) в 100 % випадків перевищувала нормативні значення (60–90 см/с), причому у внутрішніх сонних артеріях вона була вищою, ніж у загальних. Як зазначалося раніше, співвідношення ПСШ внутрішніх до ПСШ загальних артерій є маркером звуження судин. Величина цього відношення, що дорівнює 1,2, а також різниця ПСШ у внутрішніх і загальних сонних артеріях > 20 % свідчать про звуження судин, про наявність атеросклеротичних змін у них і взагалі про атеросклероз. Слід зазначити, що вказана різниця у всіх обстежених судинах знаходилася в межах 24,0–35,3 %. Співвідношення ПСШ внутрішніх до ПСШ загальних артерій перевищувало 1,2 у правих сонних артеріях більше ніж в 80 % обстежених судин у всіх групах хворих.

Таким чином, у хворих на ЦД 2-го типу без НАЖХП в обстежених сонних артеріях вигини, бляшки, стенози виявлені в 24 % випадків, у хворих на ЦД 2-го типу в поєднанні з НАЖХП із нормальною діастолічною функцією — в 41 %, із порушеною діастолічною функцією — в 30 %.

Обговорення

Результати проведеного дослідження свідчать, що у хворих на ЦД 2-го типу, у віці 55–60 років, із тривалістю захворювання 7–9 років, які отримують комбіновану антигіпертензивну терапію і цукрознижуючі препарати, виявляється значна частота серцево-судинних ускладнень. Фактори ризику, що їх визначають, залишаються стабільними: ожиріння — в 59 % пацієнтів, надлишкова маса тіла — у 22 %, рівень глюкози крові натще і постпрандіальний — у межах 9–10 ммоль/л, САГ — 148 мм рт.ст., ДАГ — 88 мм рт.ст., а у хворих з ожирінням — порушення діастолічної функції міокарда, САГ — 152 мм рт.ст., дисліпідемія: підвищення загального холестерину, ХС ЛПНЩ, ТГ, коефіцієнта атерогенності. На цьому тлі застосування високочутливих методів, таких як ЕхоКГ і доплерівське дослідження сонних артерій, виявляє дуже серйозні ускладнення з боку міокарда — діастолічну дисфункцію на тлі гіпертрофії міокарда, що відмічена в 44 % хворих на ЦД 2-го типу в поєднанні з НАЖХП. Водночас частота дилатації передсердя, що передувала розвитку діастолічної

Таблиця 1. Показники функції міокарда в обстежених групах хворих за даними ЕхоКГ

Показник	I група, n = 27	II група, n = 24	III група, n = 19
КСР, мм	3,00 ± 0,25	2,9 ± 0,1	3,20 ± 0,17
КДР, мм	4,30 ± 0,35	4,8 ± 0,16	4,90 ± 0,13
КДО, мл	84,2 ± 9,7 p ₁₋₂ < 0,01 p ₁₋₃ < 0,002	120,0 ± 8,1	132,0 ± 4,5
КСО, мл	23,2 ± 3,6 p ₁₋₂ < 0,002 p ₁₋₃ < 0,002	41,0 ± 2,5	47,0 ± 2,7
ЗСЛШ, мм	1,06 ± 0,04, p ₁₋₂ < 0,02, p ₁₋₃ < 0,002	1,20 ± 0,04 p ₂₋₃ < 0,01	1,35 ± 0,03
МШП, мм	1,06 ± 0,03 p ₁₋₂ < 0,002 p ₁₋₃ < 0,002	1,28 ± 0,04	1,30 ± 0,05
ФВ, %	65,2 ± 2,8	6,7 ± 1,2	59,0 ± 2,9
Д аорти, мм	3,00 ± 0,09	3,10 ± 0,03	3,20 ± 0,05
ЛП, мм	3,35 ± 0,12 p ₁₋₂ < 0,002 p ₁₋₃ < 0,001	4,20 ± 0,08	4,0 ± 0,1
ПП, мм	3,44 ± 0,15 p ₁₋₂ < 0,002	4,10 ± 0,06 p ₂₋₃ < 0,02	3,80 ± 0,11
Маса міокарда, г	192,45 ± 16,77 p ₁₋₂ < 0,002 p ₁₋₃ < 0,002	273,09 ± 19,77	305,39 ± 31,20
Чоловіки	248,67 ± 15,73 p _{ч/ж} < 0,002	284,00 ± 23,88	343,62 ± 38,44 p _{ч/ж} < 0,05
Жінки	171,38 ± 17,69	254,00 ± 37,23	255,70 ± 22,62
Гіпертрофія міокарда ЛШ, %	45 (n = 5) p ₁₋₂ < 0,05 p ₁₋₃ < 0,01	79 (n = 19)	88 (n = 17)

Примітка: p — вірогідна різниця показників у досліджуваних групах.

Таблиця 2. Показники доплерівського дослідження сонних артерій в обстежених групах хворих

Показник	I група, n = 27	II група, n = 24	III група, n = 19
ПЗСА			
D, мм	7,2 ± 0,1 p ₁₋₃ < 0,002	7,40 ± 0,16 p ₂₋₃ < 0,002	8,00 ± 0,02
KIM, мм	0,93 ± 0,05	0,90 ± 0,03	0,94 ± 0,05
ПСШ, см/с	76,4 ± 3,5	74,4 ± 2,3	68,0 ± 3,4
ПВСА			
ПСШ, см/с	118,0 ± 10,8	102,5 ± 5,3	96,63 ± 3,37
ЛЗСА			
D, мм	7,80 ± 0,02	7,8 ± 0,3	7,9 ± 0,3
KIM, мм	0,90 ± 0,02 p ₁₋₃ < 0,01	0,90 ± 0,02 p ₂₋₃ < 0,01	1,00 ± 0,03
ПСШ, см/с	86,0 ± 3,9	86,00 ± 0,39 p ₂₋₃ < 0,002	79,00 ± 0,03
ЛВСА			
ПСШ, см/с	113,0 ± 5,5	113,0 ± 5,5	110,94 ± 5,12
ПСШ ПВСА/ПСШ ПЗСА	> 1,2 — 89 %	> 1,2 — 83 %	> 1,2 — 88,3 %
M ± m	1,50 ± 0,08	1,52 ± 0,15	1,59 ± 0,17
ПСШ ЛВСА/ПСШ ЛЗСА	> 1,2 — 66 %	> 1,2 — 64 %	> 1,2 — 88,3 %
M ± m	1,30 ± 0,09	1,32 ± 0,05	1,55 ± 0,05
Вигини	3 27,3 %	13 54,2 %	6 35,3 %
Бляшки	7 63,6 %	10 42 %	8 47 %
Стенози	7 10 — 55 %	11 1 — 75–82 %, 10 — 20–57 %	10 2 — > 75 %, 8 — 20–60 %

Примітка: p — вірогідна різниця показників у досліджуваних групах.

недостатності, була максимальною у хворих на ЦД 2-го типу в поєднанні з НАЖХП (41 %) порівняно з хворими на ЦД 2-го типу без НАЖХП (12,5 %).

Ураховуючи дані літератури про те, що зменшення факторів ризику розвитку серцево-судинних ускладнень — досягнення компенсації вуглеводного обміну, зниження маси тіла, АТ, нормалізація ліпідного обміну — можуть сприяти зворотному розвитку гіпертрофії міокарда, зменшенню товщини КІМ і навіть зворотному розсмоктуванню бляшок, хворим на ЦД 2-го типу з виявленими порушеннями функції міокарда (за наявності ГМЛШ, діастолічної дисфункції, звуженні сонних артерій) необхідно проводити активну та своєчасну цукрознижувачу, антигіпертензивну і гіполіпідемічну терапію.

Виявлені виражені атеросклеротичні зміни в міокарді та судинах при використанні високочутливих методів (ЕхоКГ і доплерівське дослідження сонних артерій): ГМЛШ у 60 % хворих на ЦД 2-го типу та в 83 % хворих на ЦД 2-го типу в поєднанні з НАЖХП, до того ж у 44 % із них — із порушенням діастолічної функції міокарда, а також потовщення КІМ зі звуженням і наявністю бляшок в області гирла і біфуркацій сонних артерій.

Висновки

Для запобігання прогресуванню діастолічної дисфункції до діастолічної недостатності у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу необхідно проводити ехокардіографічне обстеження серця і судин упродовж перших двох років після встановлення діагнозу.

У хворих на цукровий діабет 2-го типу в поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки порівняно з пацієнтами із цукровим діабетом 2-го типу без неалкогольної жирової хвороби печінки виявляються більш виражені зміни з боку серцево-судинної системи.

Підвищений рівень фактора некрозу пухлини α у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу в поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки відіграє важливу роль у прогресуванні серцево-судинної патології.

Список літератури

1. International Diabetes Federation (IDF). *Diabetes Atlas*. — 7th ed. — Brussels. — 2015.
2. American Diabetes Association (ADA) *Standards of Medical Care in Diabetes 2014 / ADA // Diabetes Care*. — January 2014. — Vol. 37, Suppl. 1. — P. 14–80.

3. Ritchie S.A. *The link between abdominal obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease* / S.A. Ritchie, J.M. Connell // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* — 2007. — Vol. 17(4). — P. 319-326.
4. Day C.P. *Non-alcoholic fatty liver disease: current concepts and management strategies* / C.P. Day // *Clin. Med.* — 2006. — Vol. 6(1). — P. 19-25.
5. *Nonalcoholic fatty liver disease and the metabolic syndrome* / G. Marchesini, R. Marzocchi, F. Agostini et al. // *Current Opinion in Lipidology.* — 2005. — Vol. 16(4). — P. 421-427.
6. McCullough A.J. *Pathophysiology of nonalcoholic steatohepatitis* / A.J. McCullough // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 40, Suppl. 1. — P. 17-29.
7. Harrison S.A. *Liver disease in patients with diabetes mellitus* / S.A. Harrison // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 40(1). — P. 68-76.
8. *Evaluation of metabolic syndrome frequency and carotid artery intima-media thickness as risk factors for atherosclerosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease* / C. Aygun, O. Kocaman, T. Sahin et al. // *Dig. Dis. Sci.* — 2008. — Vol. 53(5). — P. 1352-1357.
9. *Insulin resistance, insulin response, and obesity as indicators of metabolic risk* / E. Ferrannini, B. Balkau, S.W. Coppack et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2007. — Vol. 92(8). — P. 2885-2892.
10. Targher G. *Non-alcoholic fatty liver disease and increased risk of cardiovascular disease* / G. Targher, G. Arcaro // *Atherosclerosis.* — 2007. — Vol. 191(2). — P. 235-240.
11. Pickup J.C. *Inflammation and activated innate immunity in the pathogenesis of type 2 diabetes* / J.C. Pickup // *Diabetes Care.* — 2004. — Vol. 27(3). — P. 813-823.
12. *Nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome: equality of pathogenetic mechanisms and therapeutic approaches* / E.I. Tkachenko, I.P. Uspenskiĭ, L.N. Belousova et al. // *Eksp. Klin. Gastroenterol.* — 2008. — Vol. 2. — P. 92-96.
13. Zahorska-Markiewicz B. *Serum NO (nitric oxide) and TNF- α in obesity* / B. Zahorska-Markiewicz, M. Olszanecka-Glinianowicz, J. Janowska et al. // *Int. J. Obes.* — 2001. — Vol. 25, Suppl. 2. — P. 129.
14. Kovalyova O. *Left ventricular remodeling and tumor necrosis factor- α on hypertension* / O. Kovalyova, O. Nyzhegorodtseva // *Eur. J. Echocardiography.* — 2002. — Vol. 3, Suppl. 1. — P. 15.
15. Bishop J. E. *Regulation of cardiovascular collagen synthesis by mechanical load* / J.E. Bishop, G. Lindahl // *Cardiovasc. Res.* — 2008. — Vol. 42. — P. 27-44.
16. *Transcellular activation of platelets and endothelial cells by bioactive lipids in platelet microparticles* / O.P. Barry, D. Pratico, J.A. Lawson et al. // *J. Clin. Invest.* — 1997. — Vol. 99(9). — P. 2118-2127.
17. *Gene expression of tumor necrosis factor alpha and TNF-receptors, p55 and p75, in nonalcoholic steatohepatitis patients* / J. Crespo, A. Cayón, P. Fernández-Gil et al. // *Hepatology.* — 2001. — Vol. 34(6). — P. 1158-1163.

Отримано 25.10.15 ■

Кравчун Н.А., Черняева А.А.

ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины», г. Харьков

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА В СОЧЕТАНИИ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Резюме. С целью изучения особенностей ранних кардиоваскулярных осложнений у больных СД 2-го типа и неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) проведены изучение частоты сердечно-сосудистых заболеваний и сопоставление клинико-метаболических параметров с данными эхокардиографического и доплеровского исследования сонных артерий.

Было обследовано 70 больных СД 2-го типа, из них 27 пациентов без НАЖБП, 24 — с СД 2-го типа и НАЖБП с нормальной диастолической функцией и 19 — с СД 2-го типа и НАЖБП с нарушенной диастолической функцией.

Установлена роль воспаления висцеральной жировой ткани в генезе кардиоваскулярных осложнений у всех больных СД 2-го типа и влияние мезенхимального воспаления в печени на риск возникновения данных осложнений у пациентов с СД 2-го типа и НАЖБП по данным уровня трансаминаз. Выявлено увеличение частоты гипертрофии миокарда левого желудочка у больных с СД 2-го типа и НАЖБП более чем в 3 раза по сравнению с больными без НАЖБП. При этом увеличение частоты гипертрофии миокарда левого желудочка было прямо пропорционально нарастанию массы тела (45–88 %) у больных с сочетанной патологией и нарушенной диастолической функцией. У больных СД 2-го типа и НАЖБП зарегистрировано ремоделирование миокарда левого желудочка по типу гипертрофии и нарушения диастолической функции, что свидетельствует о более выраженном атеросклеротиче-

ском процессе у данной категории больных по сравнению с пациентами без НАЖБП.

Также установлено увеличение фактора некроза опухоли α у больных СД 2-го типа и НАЖБП по сравнению с больными без НАЖБП.

Выявлены выраженные атеросклеротические изменения в миокарде и сонных артериях при использовании высокочувствительных инструментальных методов, а именно: гипертрофия миокарда левого желудочка регистрировалась у 60 % больных СД 2-го типа, у 83 % — с СД 2-го типа и НАЖБП, при этом 44 % из них имели нарушенную диастолическую функцию миокарда и утолщение комплекса интима-медиа с сужением и уже наличием атеросклеротических бляшек в области устья и бифуркации сонных артерий.

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости включения в перечень обязательных диагностических исследований у больных СД 2-го типа на протяжении первых двух лет с момента установления диагноза эхокардиографии сердца и доплерографии сонных артерий, а также установление уровня фактора некроза опухоли α , играющего важную роль в прогрессировании сердечно-сосудистых осложнений у больных с сочетанной патологией.

Ключевые слова: ремоделирование миокарда, сахарный диабет 2-го типа, неалкогольная жировая болезнь печени, фактор некроза опухоли α .

Kravchun N.O., Cherniaieva A.O.

State Institution «Institute of Problems of Endocrine Pathology named after V.Ya. Danylevskiy of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

MYOCARDIUM REMODELING IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS COMBINED WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Summary. In order to investigate the peculiarities of early cardiovascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus (DM) associated with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), we have determined the incidence of cardiovascular diseases and compared clinical metabolic parameters with the echocardiographic and Doppler studies of carotid arteries.

We have examined 70 patients with type 2 DM, among them 27 individuals without NAFLD, 24 — with type 2 DM and NAFLD with normal diastolic function, and 19 — with type 2 DM and NAFLD with diastolic dysfunction.

The role of visceral fatty tissue inflammation in the genesis of cardiovascular complications in all patients with type 2 DM and the impact of mesenchymal inflammation in the liver on the risk of the development of these complications in patients with type 2 DM and NAFLD has been established according to the transaminases level. More than 3-fold increase of the incidence of left ventricular myocardial hypertrophy in patients with type 2 DM and NAFLD has been revealed compared to the patients without NAFLD. Meanwhile, the rise of the incidence of left ventricular myocardial hypertrophy was directly proportional to the increase of the body mass (45–88 %) in patients with combined pathology and diastolic dysfunction. The patients with type 2 DM associated with NAFLD demonstrated remodeling of left ventricular myocardium according

to the hypertrophy type and diastolic dysfunction that proves the more significant atherosclerotic process in this cohort of patients compared to the patients with no evidence of NAFLD.

An increase of tumor necrosis factor α level was also determined in type 2 DM patients with NAFLD compared to those without NAFLD.

Marked atherosclerotic changes in the myocardium and carotid arteries were detected when using highly sensitive instrumental methods, namely left ventricular myocardial hypertrophy was registered in 60 % of type 2 DM patients; in 83 % — with type 2 DM combined with NAFLD; meanwhile, 44 % of them had diastolic dysfunction of the myocardium and intima-media complex thickening with narrowing and even presence of atherosclerotic plaques in the region of orifice and bifurcation of carotid arteries.

The findings suggest the need to include echocardiography of the heart and carotid arteries Doppler ultrasound into the list of mandatory diagnostic tests in patients with DM 2 in the first two years from the time of diagnosis, as well as to establish the levels of tumor necrosis factor α , which plays an important role in the progression of cardiovascular complications in patients with comorbidity.

Key words: myocardium remodeling, type 2 diabetes mellitus, non-alcoholic fatty liver disease, tumor necrosis factor α .