DOI 10.29254/2077-4214-2018-3-1-145-42-46
УДК 616.12-008.318: 616.12-008.331.1: 616.379 – 008.64

Старченко Т. Г., Коваль С. М., Юшко К. О., Шкапо В. Л., Милославський Д. К.

ФОРМУВАННЯ ПОРУШЕННЯ РИТМУ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України» (м. Харків)
shkapovl@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи відділу артеріальної гіпертонії ДУ «Національний інституту терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України» «Розробити способи профілактики прогресування гіпертензивного серця у хворих на гіпертонічну хворобу з ожирінням на основі вивчення молекулярно-генетичних, гуморальних і структурно-функціональних факторів» (№ державної реєстрації 0117U003029, 2017-2019 рр.).

Вступ. Артеріальна гіпертензія (АГ) та цукровий діабет (ЦД) 2 типу відносяться до найбільш поширеної терапевтичної патології, поєднання яких значно підвищує серцево-судинний ризик. До основних чинників, що сприяють розвитку ускладнень з боку серцево-судинної системи у хворих на ЦД відносять поряд з гіперглікемією, дисліпідемією та інсулінорезистентністю (ІР), АГ, усунення якої значно поліпшує прогноз [1]. Відомо, що при поєднанні АГ з ЦД 2 типу зростає частота порушень серцевого ритму, яка включає в себе фібриляцію передсердь (ФП), шлуночкові екстрасистоли високих градацій, шлуночкові тахікардії, фібриляція шлуночків, порушення внутрішньошлуночкової та внутрішньопередсердної провідності, синусову тахікардію, надшлуночкову екстрасистолію, брадикардію [2,3,4,5]. При цьому відомо, що зростання рівнів артеріального тиску асоціюється з збільшенням розвитку аритмій [6].

Аналізуючи порушення ритму серця при гіпертонічній хворобі (ГХ) з ЦД 2 типу було встановлено, що у структурі кардіоваскулярної смертності раптова серцева смерть становить близько 50%. Це може свідчити про те, що зв'язок діабету і раптової серцевої смерті полягає в аритмогенному характері ЦД [7]. Частота розвитку синусової тахікардії при ЦД 2 типу складає 43,1% (проти 27,3% без ЦД), суправентрикулярної екстрасистолії – 15,5% (проти 9,1%), пароксизмальних форм ФП 8,6% проти поодиноких. Остання з перерахованих форм порушення ритму збільшує ризик смерті в 1,8-2 рази у пацієнтів з ЦД 2 типу в порівнянні з пацієнтами без порушення вуглеводного обміну [8]. За іншими даними структура порушення ритму у пацієнтів з ЦД 2 може бути представлена наступним чином: 90-97% суправентрикулярна екстрасистолія, 60-68% шлуночкова екстрасистолія, 12-30% різні пароксизмальні тахікардії в тому числі ФП. В дослідженні ADVANCE серед обстежених хворих з ЦД 2 типу було 7,6% з ФП [9]. Ці пацієнти відрізнялися, зокрема, більш високим рівнем артеріального тиску. Наприкінці спостереження виявилося, що у хворих на ЦД 2 типу в поєднанні з ФП ймовірність смерті від будь-яких причин, в тому числі серцево-судинних, була вище на 61%, а також був підвищений ризик цереброваскулярних подій і серцевої недостатності.

Вивчення механізмів формування порушень ритму серця при ГХ з ЦД 2 показало значення специфічних для ЦД порушень вуглеводного та ліпідного обміну, а також вклад абдомінального ожиріння (АО). Так, ГХ при ЦД 2 типу у понад 50-60% перебігає на тлі АО. При цьому важливим є вставлений факт ролі жирової тканини в розвитку аритмії [10]. Останнім часом розглядається роль субепікардіальної жирової тканини в розвитку серцевої аритмії [11]. Вважають, що прозапальні адіпоцитокіни епікардіального жиру виступають як чинники тригерної активності, що підтверджується доцільністю зменшення ваги тіла в комплексній терапії ФП [12,13,14,15].

Досліджуючи чинники формування порушення ритму серця, слід відзначити, що одним із ключових компонентів метаболічного синдрому у хворих на ЦД 2 типу з АО є ІР. В умовах гіперінсулінемії відбувається активація симпатичної (СНС) та пригнічення парасимпатичної нервової системи (ПСС). При АГ з ЦД 2 типу стимуляція СНС викликає збільшення серцевого викиду, підвищує периферичний судинний опір, а пригнічення ПСС значно підвищує частоту серцевих скорочень, викликає патологічні зміни варіабельності ритму серця та порушення його скоротливості і, таким чином, провокує порушення серцевого ритму [1].

Відомо, що при АГ з ЦД 2 типу гіперліпідемія найчастіше характеризується підвищенням у сироватці крові тригліцеридів та загального холестерину (ЗХС) і зниженням ХС ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) [16]. Доведено, що зазначена дисліпропротеїдемія спостерігається у понад 70% пацієнтів із ЦД 2 типу. Важливим є те, що при ЦД 2 типу відбуваються якісні зміни ліпопротеїдів, а саме, підвищення вмісту дрібних ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) з високою атерогенністю. АГ, гіперглікемія, ІР та дисліпопротеїдемія при ЦД 2 типу є взаємопов'язаними чинниками і, перш за все, призводять до розвитку і прогресування атерогенних процесів [17]. Порушення метаболізму при ЦД 2 типу підсилюється активацією перекісного окислення ліпідів (ПОЛ), коли в організмі порушується природний баланс між прооксидантними і антиоксидантними факторами у бік ПОЛ [18]. Це сприяє реалізації метаболічних, стресорних та гіпоксичних ушкоджень судин та міокарду і прогресуванню макро- і мікроангіопатій з подальшим формування аритмії. В результаті порушень ліпідного обміну набуває важливого значення ранній розвиток атеросклерозу з формуванням локального фіброзу та прискорює виникнення аритмічного потенціалу. Поряд з цим на тлі метаболічних порушень при поєднанні АГ з ЦД 2 типу розвиток коронаросклерозу приводить до ішемізації міокарда з формуванням зон фібросклерозу як основи виникнення феномена re-entry. Для цього досить навіть незначної зони ураження зі зміненням своїх електрофізіологічних властивостей внаслідок ішемії чи гетерогенності його структури, які викликані фіброз-

но-некротичними змінами. Літературні дані свідчать про те, що суттєвому порушенню електрофізіологічних властивостей міокарду на тлі порушень вуглеводного обміну, сприяють зміни процесів реполяризації і деполяризації міокарда. В основі таких змін в міокарді при ЦД полягають такі патогенетичні механізми [19]: перевантаження кардіоміоцитів іонами Са2+; зміни функціонування іонообмінних білків цитолеми кардіоміоцитів; порушення метаболізму ліпідів з накопиченням тригліцеридів, вільних жирних кислот і модифікованих липопротеїдів; десенситизація β-рецепторного апарату серця; гіпертрофія міокарда. Ці автори аналізуючи нейрогуморальні впливи на ритм серця, виявили поступове зниження часових та спектральних характеристик варіабельності серцевого ритму у хворих на АГ з ЦД 2 типу, що супроводжується зниженням впливу симпатичних та парасимпатичних регуляторних механізмів і що, можливо, призводить до розвитку діабетичної вегетативної кардіальної нейропатії, яка обумовлює порушення циркадності частоти серцевих скорочень за даними холтеровського моніторування ЕКГ та зменшення епізодів підвищеної дисперсії ритму.

Як зазначалося одним із найбільш небезпечних порушень ритму при АГ з ЦД 2 типу є розвиток ФП. Дані масштабного дослідження, що було проведено в США на базі адміністративного госпіталю ветеранів з включенням 293124 хворих на ЦД 2 типу, виявило, що ЦД є потужним та незалежним фактором ризику розвитку ФП та тріпотіння передсердь [20]. Поширеність ФП серед літніх осіб має тенденцію до двократного збільшення з кожною черговою віковою декадою. Частота виявлення ФП серед хворих у віці 65 років і більше в даний час становить 8%, але з урахуванням старіння популяції в 50 наступних років очікується збільшення цього показника в 2,5 рази**.** Більш частому розвитку ФП у літніх людей сприяють численні фактори, до яких відносять окрім АГ, ЦД 2 типу, структурні порушення з боку порожнин серця і клапанного апарату, знижена фракція викиду ЛШ, чоловіча стать, хронічна ниркова недостатність, ожиріння, запалення [21]. До патогенетичних чинників розвитку ФП у хворих на АГ з ЦД 2 типу слід віднести активацію комплексу кінцевих продуктів глікірування на тлі хронічної гіперглікемії, пов'язаних з рецепторами, що призводять до експресії синтезу сполучно-тканинних чинників росту та сприяють розвитку дифузного інтерстиціального фіброзу і ремоделювання передсердь [22]. Крім того, до прогностично несприятливих факторів, які тягнуть за собою порушення серцевого ритму, відносять гіпоглікемію, дезорганізацію автономної нервової системи зі зниженням активності її парасимпатичної частини, специфічні зміни міокарда (гіпертрофія кардіоміоцитів, накопичення глікогену, значна кількість незрілих еластичних волокон, дифузний склероз інтерстиціальної тканини, ліпідна інфільтрація клітин міокарда, значне розширення саркоплазматичного ретикулума, мікромітохондріоз, гіперплазія апарату Гольджи, локальний міоцитоліз і таке інше [23,24,25]. Такі зміни при АГ з ЦД 2 типу сприяють подальшому розвитку діастоличної дисфункції, яка обумовлена значним збільшення лівого передсердя та стимуляцією фіброзування серцевого м'яза з наступним формуванням серцевої недостатності [26].

Обговорюється роль деяких факторів росту з профіброгенним механізмом у розвитку аритмій. Так, активація TGF β1 рецепторів стимулює синтез фактора росту сполучної тканини, що вивільнюється місцево та в значній мірі стимулює синтез білків позаклітинного матриксу та прискорює розвиток фіброзу. В експерименті показано, що підвищення активності TGF β1 сприяє розвитку фіброзу міокарда лише передсердь та не зачіпає міокард, а це дозволило зробити висновок, що передсердні фібробласти та кардіоміоцити надмірно чутливі до даного цитокіну [27]. Маються вказівки на взаємозв'язок між TGF β1 та ФП [28]. Встановлена асоціація GG генотипу C/G+915 гена TGF β1 з вірогідністю розвитку ФП у пацієнтів на метаболічний синдром [29].

Останнім часом значна увага в розвитку порушень ритму серця при АГ з ЦД 2 типу приділяється мікроРНК, яка регулює чисельні клітинні процеси та залучена до розвитку терапевтичної патології. Тому встановлення характерних нозологій мікроРНК та вплив на них слід розглядати як перспективний метод діагностики та лікування хворих на кардіоваскулярну патологію. Так, встановлено, що мРНК 21 відіграє значну роль в розвитку аритмій, а саме при ФП. Показана роль мікроРНК 34а в розвитку фіброзу міокарда, що також свідчить про залучення його до формування аритмогенного потенціалу [30,31,32]. Однак, лише більш детальне вивчення та встановлення взаємозв'язку генів та мікроРНК дозволить застосовувати їх в діагностичних цілях і зокрема в розвитку порушень ритму при АГ в поєднанні з ЦД 2 типу.

Припускають, що виникнення порушень ритму серця при ЦД 2 типу та АГ може бути обумовлено діабетичною кардіопатією та діабетичною автономною нейропатією (АН), діагностика якої представляє в окремих випадках труднощі в зв'язку з мозаїчною клінічною картиною. Характерними ознаками кардіоваскулярної АН є підвищена чутливість до катехоламінів, внаслідок чого збільшується схильність до аритмій. Слід зазначити, що серце має найбільш тонко організовану вегетативну іннервацію, тому саме її порушення лежать в основі діагностики АН в цілому. Є переконливі докази того, що при реєстрації одного симптому дисфункції АНС, в тому числі на субклінічній стадії, в процес можуть бути залучені багато органів і систем. [33]. При кардіоваскулярній АН внаслідок метаболічних порушень в нервових волокнах спостерігається накопичення сорбітола та глікозильованих білків, які значно погіршують структуру нейрона, призводячи до його демієлінізації, дегенерації аксонів, запустінню нервових волокон з утворенням вакуолей, мікоангіопатії, ураженню vasa nervorum [34]. Поразка при ЦД автономних волокон, що іннервують міокард, вперше була описана майже сто років тому, однак надійні і неінвазивні методи діагностики АН були розроблені і впроваджені в практичну діабетологію порівняно недавно [35]. Однією із ранніх ознак АН є тахікардія спокою. При АН першим вражається блукаючий нерв, що іннервує серцевий м'яз. Його ураження сприяє виникненню переваги симпатичних впливів і відповідно тахікардії. З розвитком симпатичної нейропатії відбувається поступове зниження частоти серцевих скорочень, однак все ж вона залишається високою і не змінюється при зміні

положення тіла, що гальмує компенсаторне збільшення серцевого викиду та підсилює прояви ортостатичної гіпотензії. Вивчаючи взаємозв'язки між кардіоваскулярною АН та раптовою серцевою смертю було виявлено, що цьому сприяє невропатичне збільшення інтервалу Q–T, який корелює зі змінами результатів тестування симпатичних та парасимпатичних функцій. Такі дані можуть суттєво впливати на призначення антиаритмічного засобу. При АГ та ЦД відбувається не тільки порушення вегетативної регуляції ритму, а й зміни в середині вегетативної інервації серця.

Наслідком діабетичної кардіоваскулярної АН є [5]:

Розвиток безбольової ішемії за рахунок ураження аферентних волокон.

Підвищення ризику розвитку аритмії внаслідок зниження протективної дії парасимпатичної системи.

Порушення добового профілю артеріального тиску, що проявляється недостатнім його зниженням в нічні часи і обумовлює ураження органів-мішеней та розвиток раптової смерті.

Тому, кардіоваскулярну АН слід розглядати як прояв серцевого ураження, що значно прискорює формування порушення серцевого ритму.

Встановлено, що суправентрикулярні порушення ритму серця переважають у хворих на ГХ з ЦД 2 типу на відміну від хворих на ГХ без ЦД [3]. В той же час наявність шлуночкових аритмій зустрічається з однаковою частотою у хворих на ГХ з та без ЦД 2 типу, чому сприяє розвиток патологічного ремоделювання лівого шлуночку серця. Показано, що у пацієнтів на ГХ та ЦД 2 типу значно частіше зустрічається ГЛШ у порівнянні з хворими на ГХ без ЦД [36]. Дані Фремінгемського дослідження свідчать, що ГЛШ є фактором ризику раптової смерті, шлуночкових аритмій. Порушення серцевого ритму при ГЛШ у хворих на АГ з ЦД 2 типу відбувається на тлі змін кардіоміоцита. Слід зазначити, що кардіоміоцит гіпертрофується за рахунок збільшення кількості внутрішньоклітинних структур, міофібрил, розміру ядра та ін., що призводить до поступового збільшення маси міокарда ЛШ. Розвиток патологічного ремоделювання характеризується втратою скоротливих елементів та зміни розташування саркомерів в м'язевих клітинах серця, що підвищує ектопічну активність серця. При цьому характерним є різнонаправлені зміни кальцію в ендокарді та епікарді, що впливає на процеси реполяризації і призводить до спонтанної електричної активності [37].

Окремо слід зазначити, що у хворих на ГХ з ЦД 2 типу виявляється висока частота безсимптомних порушень серцевого ритму, що вказує на доцільність включення добового профілю ЕКГ у клінічне дослідження таких пацієнтів для своєчасного виявлення аритмій та проведення адекватного антиаритмічного лікування.

Таким чином, поєднання АГ з ЦД 2 типу формують високу частоту порушень серцевого ритму, патогенетичні механізми яких мають складний характер, що включає вплив чисельних метаболічних, гемодинамічних, ростових та структурно-функціональних показників. Гіперглікемія, дисліпідемія, ІР, гіперпродукція прозапальних цитокінів сприяють ураженню серця, розвитку кардіоваскулярної АН з розвитком фіброзу міокарду та зростанням проаритмогенної активності, що дозволяє віднести пацієнтів на ГХ з ЦД 2 типу до групи високого ризику розвитку порушень серцевого ритму, своєчасне виявлення та діагностика яких дозволить покращити прогноз у пацієнтів даної категорії.

Література

1. Standards of Medical Care in Diabetes 2018. Diabetes Care 2018 Jan; 41 (Supplement 1):S1-S2. Available from: https://doi.org/10.2337/dc18-Sint01
2. Erickson JR, Pereira L, Wang L, Han G, Ferguson A, Dao K, et al. Diabetic Hyperglycemia activates CaMKII and Arrhythmias by O linked Glycosylation. Nature. 2013;502(7471):372-6.
3. Maslyayeva LV, Starchenko TG. Narusheniye ritma i provodimosti serdtsa u bol'nykh s gipertonicheskoy bolezn'yu i soputstvuyushchim sakharnym diabetom 2 tipa. Materialy pervogo vserossiyskogo s"yezda aritmologov. M.: 2005. s. 72-7. [in Russian].
4. Shurygina VD, Shubik YuV. Narusheniya ritma serdtsa pri MS. Vestnik aritmologii. 2009;3:56-63. [in Russian].
5. Ametov AS, Chernikova NA, Yermakova YeA. Sakharnyy diabet i arterial'naya gipertenziya. Meditsinskiy sovet. Kardiologiya. 2015;12:12-7. [in Russian].
6. Nemtsova VD. Sakharnyy diabet i vnezapnaya smert: reshennyye i nereshennyye voprosy. Svít bíologíí í meditsini. 2015;2(50):206-11. [in Russian].
7. Menezes AR, Lavie CJ, DiNicolantonio JJ, O'Keefe J, Morin DP, Khatib S, et al. Atrial fibrillation in the 21st century: a current understanding of risk factors and primary prevention strategies. Mayo Clin Proc. 2013;88(4):394-409.
8. Kanel WB, Benjamin EJ. Status of epidemiology of atrial fibrillation. Med. Clin. North. Am. 2008;92(1):17-40.
9. Skyler JS, Bergenstal R, Bonow RO, Buse J, Deedwania P, Gale EAM, et al. Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA diabetes trials: a position statement of 165 the American Diabetes Association and a scientific statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association. Diabetes Care. 2008;32(1):187-92.
10. Auer J. Fat: an emerging player in the field of atrial fibrillation. European Heart Journal. 2017;38:62-5.
11. Haemers P, Hamdi H, Guedj K, Suffee N, Farahmand P, Popovic N, et al. Atrial fibrillation is associated with the fibrotic remodelling of adipose tissue in the subepicardium of human and sheep atria. Eur Heart J. 2017;38:53-61.
12. Maan A, Mansour M, Ruskin JN, Heist EK. Role of Epicardial Fat in Atrial Fibrillation Pathophysiology and Clinical Implications. The Journal of Innovations in Cardiac Rhythm Management. 2013;4:1077-82.
13. Abed HS, Wittert GA, Leong DP, Shirazi MG, Bahrami B, Middeldorp ME, et al. Effect of weight reduction and cardiometabolic risk factor management on symptom burden and severity in patients with atrial fibrillation: a randomized clinical trial. JAMA. 2013;310(19):2050-60.
14. Pathak RK, Middeldorp ME, Meredith M, Mehta AB, Mahaian R, Wong CX, et al. Longterm effect of goal directed weight management in an atrial fibrillation cohort: a long-term follow-up StudY (LEGACY Study). J Am Coll Cardiol. 2015;65(20):2159-69.
15. Iacobellis G. Epicardial fat: a new cardiovascular therapeutic target. Curr Opin Pharmacol. 2016;27:13-8.
16. Bratus' VV, Talayeva TV, Shumakov VA. Ozhireniye, insulinorezistentnost', metabolicheskiy sindrom: fundamental'nyye i klinicheskiye issledovaniya. K.: Chetverta khvilya; 2009. 416 s. [in Russian].

17. Kolesnikova YeV. Vliyaniye nealkogol'noy zhirovoy bolezni na razvitiye karotidnogo ateroskleroza. Zaporozh. Med. Zhurnal. 2011;13(4):110-3. [in Russian].
18. Doroshchuk NA, Lankin VZ, Tikhaze AK, Odinokova OA, Konovalova GG, Postnov AYu. Okislitel'nyy stress i ukorocheniye telomerov v leykotsitakh krovi bol'nykh s vpervyye vyyavlennym sakharnym diabetom 2 tipa. Kardiologicheskiy vestnik. 2016;2:56-62. [in Russian].
19. Gimayev RKh, Ruzov VI, Razin VA. Narusheniye elektrofiziologicheskikh svoystv miokarda u bol'nykh arterial'noy gipertoniyey i sakharnym diabetom 2-go tipa. Klinicheskaya meditsina. 2012;2:35-41. [in Russian].
20. Movahed MR, Hashemzadeh M, Jamal MM. Diabetes mellitus is a strong, independent risk for atrial fibrillation and flutter in addition toother cardiovascular disease. Int J Cardiol. 2005 Dec 7;105(3):315-8.
21. Drapkina OM, Gegenava BB. Fibroz miokarda u bol'nykh sakharnym diabetom. Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii. 2013;9(1):85-93. [in Russian].
22. Grigoriadi NE, Vasilets LM, Ratanova YeA, Karpunina NS, Tuyev AV. Izmeneniye syvorotochnogo markera kardial'nogo fibroza i vospaleniya pri fibrillyatsii predserdiy. Klinicheskaya meditsina. 2013;10:34-7. [in Russian].
23. Reno CM, Daphna-Iken D, Chen YS, VanderWeele J, Jethi K, Fisher SJ. Severe hypoglycemia-induced lethal cardiac arrhythmias are mediated by sympathoadrenal activation. Diabetes. 2013;62(10):3570-81.
24. Chow E, Bernjak A, Williams S, Fawdry RA, Hibbert S, Freeman J, et al. Risk of cardiac arrhythmias during hypoglycemia in patients with type 2 diabetes and cardiovascular risk. Diabetes. 2014;63(5):1738-47.
25. Kaliskб G. Diabetes mellitus a arytmie. Forum Diab. 2015;4(1):414.
26. Plinokosova LA, Klester YeB, Lychev VG, Ivanov OA, Klester KV. Prognosticheskaya otsenka narusheniya ritma pri sochetanii khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti i sakharnogo diabeta 2 tipa (po rezul'tatam sutochnogo monitorirovaniya EKG). Fundamental'nyye issledovaniya. 2013;9(6):1106-9. [in Russian].
27. Nakajima H, Nakajima HO, Salcher O, Dittie AS, Dembowsky K, Jing S, et al. Atrial but not ventricular fibrosis in mice expressing a mutant transforming growth factor-β1 transgene in the heart. Circulation research. 2018;86(5):571-9.
28. Li X, Ma C, Dong J, Liu X, Long D, Tian Y, et al. The fibrosis and atrial fibrillation: is the transforming growth factor-beta 1 a candidate etiology of atrial fibrillation. Medical hypotheses. 2008;70(2):317-9.
29. Ma I, Ionin VA, Zaslavskaya YeL, Ulitina AS, Panteleyeva AA, Belyayeva OD, i dr. Polimorfnyye varianty g/c+915 transformiruyushchego faktora rosta beta 1 i fibrillyatsiya predserdiy u patsiyentov s metabolicheskim sindromom. Arterial'naya gipertenziya. 2018;24(1):93-100. [in Russian].
30. Boon RA, Iekushi K, Lechner S, Seeger T, Fischer A, Heydt S, et al. MicroRNA-34a regulates cardiac ageing and function. Nature. 2013;495(7439):107-10.
31. Huang Y, Qi Y, Du JQ, Zhang DF. MicroRNA-34a regulates cardiac fibrosis after myocardial infarction by targeting Smad4. Exp Opin Ther Targets 2014;18(12):1355-65.
32. Cardin S, Guasch E, Luo X, Naud P, Le Quang K, Shi Y, et al. Role for microRNA-21 in atrial profibrillatory fibrotic remodeling associated with experimental postinfarction heart failure. Circ Arrhythm J Electrophysiol. 2012;5:1027-35.
33. Balcioğlu AS, Müderrisoğlu H. Diabetes and cardiac autonomic neuropathy: Clinical manifestations, cardiovascular consequences, diagnosis and treatment. World J Diabetes. 2015 Feb 15;6(1):80-91. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=M%26%23x000fc%3Bderriso%26%23x0011f%3Blu%20H%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25685280
34. Shurdumova MG. Patogeneticheskiye predposylki elektricheskoy nestabil'nosti miokarda u bol'nykh arterial'noy gipertoniyey i sakharnym diabetom 2 tipa. Meditsinskiy vestnik Yuga Rossii. 2015;3:8-17. Dostupno: https://doi.org/10.21886/2219-8075-2015-3-8-17 [in Russian].
35. Vinik AI, Ziegler D. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy. Circulation. 2007;115(3):387-97.
36. Koval' SN, Starchenko TG. Osobennosti remodelirovaniya levogo zheludochka serdtsa u bol'nykh gipertonicheskoy bolezn'yu, assotsiirovannoy s sakharnym diabetom 2 tipa. Ukr. ter. Zhurnal. 2010;1:68-72. [in Ukrainian].
37. Shipsey SJ, Bryant SM, Hart G. Cardiac hypertrophy in endocardial and epicardial myocytes. Eur. Heart J. 1996;17:3.

ФОРМУВАННЯ ПОРУШЕННЯ РИТМУ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Старченко Т. Г., Коваль С. М., Юшко К. О., Шкапо В. Л., Милославський Д. К.

Резюме. Показана значна поширеність порушення ритму серця у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу. Проведено аналіз чинників розвитку електричної нестабільності серця при цій патології. Обгрунтовані патогенетичні механізми формування порушення ритму при гіпертонічній хворобі з цукровим діабетом 2 типу, які мають складний характер, що включає вплив чисельних метаболічних, гемодинамічних, ростових та структурно-функціональних показників серця.

Ключові слова: порушення ритму серця, гіпертонічна хвороба, цукровий діабет 2 типу.

ФОРМИРОВАНИЕ НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Старченко Т. Г., Коваль С. Н., Юшко К. А., Шкапо В. Л., Милославский Д. К.

Резюме. Показана значительная распространенность нарушения ритма сердца у больных гипертонической болезнью в сочетании с сахарным диабетом 2 типа. Проведен анализ факторов развития электрической нестабильности сердца при этой патологии. Обоснованы патогенетические механизмы формирования нарушения ритма при гипертонической болезни с сахарным диабетом 2 типа, которые имеют сложный характер, включающий воздействие многочисленных метаболических, гемодинамических, ростовых и структурно-функциональных показателей сердца.

Ключевые слова: нарушения ритма сердца, гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2 типа.

FORMATION OF HEART RHYTHM DISTURBANCES IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Starchenko T. G., Koval S. N., Yushko K. A., Shkapo V. L., Miloslavsky D. K.

Abstract. It is known that the combination of essential hypertension (EH) and type 2 diabetes (T2D) increases the incidence of heart rhythm disturbances, which includes atrial fibrillation (AF), ventricular extrasystoles of high gradation, ventricular tachycardia, ventricular fibrillation, intraventricular and intraarticular conduction, sinus tachycardia, supraventricular extrasystole, bradycardia. It is known that increased blood pressure is associated with an increased risk of arrhythmias. The study of mechanisms of cardiac rhythm disturbances formation in

patients with EH with T2D showed the value of specific carbohydrate and lipid metabolism disorders, as well as the contribution of abdominal obesity. It is considered that proinflammatory adipocytokines of epicardial fat act as factors of trigger activity, which is confirmed by the expediency of reducing body weight in the treatment of AF. Published data indicate that changes in the processes of repolarization and depolarization of the myocardium are contributed in significant violation of the electrophysiological properties of the myocardium in patients with carbohydrate metabolism disorders. The pathogenetic factors of AF development in patients with EH with T2D include the activation of the complex of end-product glycation against the background of chronic hyperglycemia associated with receptors, which leads to the expression of the synthesis of connective tissue growth factors and contributes to the development of diffuse interstitial fibrosis and atrial remodeling. The role of some growth factors with the profibrogenic mechanisms in the development of arrhythmias is discussed. Thus, the activation of TGF β1 receptor accelerates the synthesis of connective tissue growth factor that is released locally and greatly stimulates the synthesis of extracellular matrix proteins and accelerates the development of fibrosis. The role of miRNA 34a in the development of myocardial fibrosis is shown, which also indicates its involvement in the formation of arrhythmogenic potential. It is considered that heart rhythm disturbances in patients with EH and T2D can be due with diabetic cardiopathy and diabetic autonomic neuropathy, the diagnosis of which in some cases is difficult due to the mosaic clinical picture. It has been established that supraventricular heart rhythm disturbances predominate in patients with EH with T2D, in contrast to patients with EH without T2D. At the same time, the presence of ventricular arrhythmias occurs at the same frequency in patients with EH with and without T2D, which contributes to the development of pathological remodeling of the left ventricle of the heart.

It should be noted separately, that patients with EH with T2D have high frequency of asymptomatic heart rhythm disturbances, which indicates the expediency of including of the daily profile of ECG in the clinical study of such patients for the timely detection of arrhythmias and adequate antiarrhythmic treatment.

Key words: heart rhythm disturbances, essential hypertension, type 2 diabetes mellitus.

Рецензент – проф. Скрипник І. М.
Стаття надійшла 22.08.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-3-145-46-50
УДК 617.51-001-06: 616.1/4-091

Холодкова О. Л., Прус Р. В.

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА МОРФОЛОГІЧНІ ПОРУШЕННЯ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ПІСЛЯ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

Одеський національний медичний університет (м. Одеса)
ruslan.prus.3@gmail.com
sonshine22@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота виконана в рамках НДР «Біологічні ефекти збагаченої тромбоцитами плазми за фізіологічних умов та при експериментальному індукуванні патологічного процесу» (№ державної реєстрації 0111u010172), що виконувалась на кафедрі анатомії людини Одеського національного медичного університету в 2013-2016 рр.

Черепно-мозкова травма (ЧМТ) є однією з найважливіших та найбільш актуальних проблем сучасної медицини і посідає домінуюче місце у захворюваності та летальності населення економічно розвинутих країн [1,2]. Вказана медична проблема є мультидисциплінарною, має важливу соціальну значущість через її розповсюдженість серед дітей та людей молодого віку, що призводить до інвалідизації та високого рівня непрацездатності [3-6].

Як показує аналіз літератури, сучасні уявлення про ЧМТ будуються на принципово нових підходах до розуміння патологічних процесів, що відбуваються в мозку та в організмі хворого з моменту отримання травми [7]. Численні клінічні дослідження [8-10] доводять, що концепцією виникнення ЧМТ є теорія первинного і вторинного ушкодження головного мозку.

Первинне ушкодження головного мозку виникає в момент механічної травми і являє собою безпосереднє ураження аксонів та нейронів мозку, що призводить до розвитку синаптичних розривів, вогнищевих і дифузних змін в мозковій тканині та мікроциркуляторному руслі [7,11]. Цікаво те, що навколо вогнища ушкодження формується зона пенумбри (зона перифокального гальмування), в якій клітини зберігають морфологічну цілісність, але стають вкрай чутливими до найменших змін доставлення кисню [9,12]. В подальшому виникає низка церебровісцеральних порушень, які запускають цілий каскад молекулярних змін – вторинних уражень, що призводять до вивільнення ендогенних збудливих амінокислот, утворення вільних радикалів та клітинної гіпоксії [13]. З розвитком гіпоксії у мозковій тканині накопичуються недоокислені продукти метаболізму та розвивається ацидоз, який посилює порушення мозкової гемодинаміки і, в свою чергу, спричиняє розлади функціонування інших органів [7,14,15]. Саме тому, черепно-мозкова травма є тільки тригером, який запускає каскад молекулярних та морфологічних змін не лише в осередку безпосереднього механічного пошкодження, а й в різних органах та системах організму [16].

Враховуючи різноманітність та важкість вторинних порушень внаслідок травми мозку, сучасні клінічні дослідники відносять ЧМТ до травматичної хвороби головного мозку (ТХГМ) [16,17]. На сьогоднішній день ТХГМ являє собою патологічний процес, який запускається руйнівною дією механічної енергії