

Ремоделювання магістральних артерій голови, міокарду та функціональні особливості ендотелію у хворих на цукровий діабет другого типу

І.І. Глазовська, І.С. Корсак,
Е.Ю. Кравчук, В.Л. Орленко,
Б.А. Тарасюк, Т.М. Козаренко,
Н.Ю. Москаленко

ДУ «Інститут ядерної медицини та променевої діагностики НАМН України»
ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України»

Вступ

Цукровий діабет 2 типу (ЦД2) – одне з найнебезпечніших захворювань XXI століття. Кількість хворих на ЦД зростає в усіх без винятку країнах світу, найчастіше серед людей віком 40-59 років [7]. ЦД 2 розглядається як група метаболічних розладів, що характеризуються хронічною гіперглікемією (внаслідок зниження секреції інсуліну, чутливості тканин до дії інсуліну або обох цих чинників), порушенням ліпідного та білкового обміну. Стан хронічної гіперглікемії при ЦД 2 супроводжується ураженням, та дисфункцією органів-мішеней (судин еластичного типу, міокарду і т.д.).

Молекула глюкози має надзвичайно високу активність. При перевищенні фізіологічної концентрації глюкози у сироватці крові відбувається необоротна неферментативна реакція гліколізу протейнових комплексів як безпосередньо клітинних структур органів, формених елементів крові, так і біохімічних субстратів (ліпопротейнових комплексів, білків-транспортерів, гормонів, тощо) [2, 4]. Як наслідок, виникають порушення паракринної, гормональної регуляції, дисфункція та/або структурне ураження органів та систем організму [7].

Макроангіопатії при ЦД2 зумовлені безпосереднім ураженням ендотелію і залученням інтими в процес формування атеросклеротичних бляшок внаслідок неспецифічної запальної реакції при дисліпідемії [3, 5, 8, 9, 11, 15, 16].

Основні патогенетичні фактори, які впливають на ремоделювання міокарду при ЦД2 можна поділити на кардіальні та екстракар-

діальні. Основні кардіальні фактори зумовлені: метаболічними порушеннями при ЦД2, які безпосередньо приводять до ураження кардіоміоцитів (зокрема глюкозотоксичність, оксидативний стрес, що спричиняють ураження клітинних органел, порушують роботу транспортних каналів, особливо Ca_v); зниженням енергозабезпечення міокарду; супутньою нейропатією, ураженням коронарних судин. Екстракардіальні фактори проявляються підвищенням загального судинного опору внаслідок підвищення системного артеріального тиску. Згідно з останнім Європейським консенсусом з діагностики серцевої недостатності доплерехокардіографія є ключовим дослідженням для встановлення діагнозу [17].

Матеріали і методи дослідження

Обстежено 52 хворих на ЦД 2, середній вік – 54 ± 14 років. Контрольну групу (КГ) склали 15 осіб відповідного віку (51 ± 11 років) без ознак порушення вуглеводного обміну. Для оцінки церебральної гемодинаміки проводили ультразвукове доплерографічне обстеження магістральних артерій голови (МАГ) за стандартною методикою. Товщину комплексу інтима-медіа (КІМ) вимірювали по задній стінці дистального відділу загальної сонної артерії (мм) [1]. Враховували наявність стенозуючого процесу в судинах. Ступінь стенозування розраховували як: $(D \text{ судини у місці максимального звуження} / D \text{ інтактної ділянки}) \times 100\%$.

За даними ехокардіографічного обстеження визначали щільність стінок аорти, товщину задньої стінки лівого шлуночка (ТЗСЛШ),

Таблиця 1.

Атеросклеротичне ураження магістральних артерій голови за даними ультразвукового обстеження.

Параметри оцінки атеросклеротичного ураження (МАГ)	ЦД2	КГ
КІМ (мм)	1,1 ±0,08 *	0,8 ±0,07
Частота стенозуючого ураження (%)	86*	20
Частота стенозуючого ураження <30 % діаметра судини (%)	57,7*	20
Частота стенозуючого ураження 30-50 % діаметра судини (%)	28,8	-

Примітка: * – відмінності достовірні порівняно з показниками КГ ($p < 0,05$).

міжшлуночкової перетинки (ТМШП). Діастолічну функцію лівого шлуночка оцінювали за показниками співвідношення трансмітральних потоків E/A (де E – максимальна швидкість раннього діастолічного потоку, A – максимальна швидкість потоку передсердь) та часом ізоволюметричного розслаблення (IVRT). Діастолічне наповнення вважали нормальним при значеннях E/A >1, IVRT в межах 60-90 мс. Показники E/A < 1, IVRT > 90 мс розцінювали як діастолічну дисфункцію по типу порушення релаксації [6].

Оцінку функціональної вазомоторної функції ендотелію проводили за стандартною методикою компресійної потік-залежної вазодилатації плечової артерії. Функція ендотелію вважалася збереженою, якщо після декомпресії приріст діаметру плечової артерії становив не менше 10 % попереднього діаметру. Використовували ультразвукову систему Philips iE 33.

Результати та їх обговорення

Товщина КІМ є маркером серцево-судинного ризику, у тому числі і у пацієнтів з ЦД2 [12]. Згідно результатів популяційних досліджень, таких як ARIC, Bogalusa Heart Study, CAPS, збільшення товщини КІМ на 0,1 мм призводить до підвищення ризику інфаркту міокарду на 10-15%, інсульту – на 13-18 % [1]. У обстежуваних хворих на ЦД2 спостерігалася достовірне потовщення КІМ порівняно з КГ. Частота стенозуючого атеросклеротичного ураження МАГ теж була значно вищою у групі ЦД2. Причому, якщо у осіб КГ ступінь стенозів вище за 30 % діаметру судини не фіксувалося, то у 28,8 % хворих ЦД2 виявлено стенози 30-50 % діаметру судини, $p < 0,05$ (табл. 1).

Оцінка функціонального стану ендотелію дозволяє визначити здатність судинної системи регулювати рівень оптимального кровотоку на регіонарному рівні без залучення центральних механізмів [8]. Безпосереднє ураження ендотелію при ЦД2 призводить до порушення оксидсинтезуючої функції ендотеліоцитів, підвищення вазоконстрикторного фону та зниження здатності підтримувати адекватний регіонарний кровотік. В процес залучаються центральні механізми регуляції гемодинаміки, зокрема серце, центральна нервова система. При порушенні регіонарної регуляції гемодинаміки, оптимальне кровопостачання органів і тканин здійснюється за рахунок підвищення системного артеріального тиску, а це є одним із чинників розвитку артеріальної гіпертензії [8].

В групі обстежуваних хворих на ЦД2, порівняно з КГ, функціональна здатність ендотелію знижена, про що свідчать середні показники приросту діаметру плечової артерії у пробі з компресійною потік-залежною вазодилатацією (відповідно $9,1 \pm 0,8$ %, $22 \pm 9,8$ %, $p < 0,05$).

При ехокардіографічному обстеженні майже в усіх хворих на ЦД2 виявлено ущільнення стінок аорти. Кальциноз мітрального та/чи аортального клапанів в цій групі хворих відмічено майже у чотири рази частіше ніж у КГ. Показники ТЗСЛШ та ТМШП у хворих на ЦД2 вищі порівняно з КГ, хоча і без достовірної різниці, що може свідчити про тенденцію до формування у них гіпертрофії лівого шлуночка (табл. 2).

Аналіз трансмітральних потоків дозволив виявити у 61 % хворих ЦД2 наявність діастолічної дисфункції лівого шлуночка – функціональної аномалії, яка виникає під час розслаблення та наповнення лівого шлуночка [13]. Доведено, що діастолічна дисфункція

Таблиця 2.

Параметри ехокардіографічного обстеження, які характеризують характер ремоделювання міокарду у хворих на ЦД2.

Параметри ехокардіографії	ЦД2	КГ
Ущільнення стінок аорти (%)	96 *	30
Кальциноз мітрального та/чи аортального клапанів (%)	58*	13
ТЗСЛШ (см)	1,12±0,08	1,02±0,07
ТМШП (см)	1,2±0,12	0,98±0,13
Діастолічна дисфункція (%)	61*	13

Примітка: * – відмінності достовірні порівняно з показниками КГ ($p < 0,05$).

часто переде порушенню систолічної функції і може призводити до формування хронічної серцевої недостатності, коли показники центральної гемодинаміки (фракція викиду, ударний об'єм) ще не змінені [6]. Діастолічна дисфункція лівого шлуночка приводить до гемодинамічного перевантаження лівого передсердя, його дилатації, проявів ектопічної активності у вигляді суправентрикулярних порушень ритму – екстрасистолії, пароксизмальної миготливої аритмії [6, 14]. Діастолічна дисфункція лівого шлуночка, що виникає у пацієнтів із артеріальною гіпертензією, ЦД2 підвищує ризик розвитку серцевої недостатності та погіршує прогноз, навіть при безсимптомному перебігу [10]. Виходячи з вище названих фактів наявність діастолічної дисфункції у обстежених хворих на ЦД2 є несприятливим прогностичним фактором прогресування серцевої недостатності.

Висновки

У хворих на ЦД2 спостерігається ремоделювання МАГ пов'язане з їх атеросклеротичним ураженням (потовщення КІМ, вища частота та ступінь стенозування каротид порівняно з КГ).

Зміна геометрії міокарду у хворих на ЦД2 зумовлена гіпертрофією лівого шлуночка, а функціональні особливості проявляються формуванням діастолічної дисфункції.

Недостатній приріст діаметру плечової артерії після компресійної проби з реактивною гіперемією свідчить про зниження функціональної активності ендотелію у хворих на ЦД2.

Література

1. Балахонова Т. В. Ультразвуковые методы оценки комплекса интима-медиа артериальной стенки / Т. В. Балахонова., М. И. Трипотень., О. А. Погорелова // Медицинский журнал «SonoAce-Ultrasound». – 2010. – №21. – С. 26-29.
2. Зайчик А. Ш. Патохимия (эндокринно-метаболические нарушения) / А. Ш. Зайчик, Л. П. Чурилов. – Санкт-Петербург: «Элбис-СПб», 2007. – 765 с.
3. Кашкин К. П. Белки системы комплемента; свойства и биологическая активность / К. П. Кашкин, Л. Н. Дмитриева // Клиническая диагностика – 2000. – №7. – С. 25-32.
4. Кольман Я. Наглядная биохимия / Я. Кольман, К-Г. Рём. – «Мир», 2009. – 460 с.
5. Кьювин Д. Т. Инфекционные причины атеросклероза / Д. Т. Кьювин, К. Д. Киммельстил // Международный мед. журнал. – 2011. – №137(20). – С. 603-612.
6. Оценка диастолической функции сердца и ее роль в развитии сердечной недостаточности / В. И. Новиков, Т. Н. Новикова, С. Р. Кузьмина-Крутецкая [и др.] // Кардиология. – 2001. – №2. – С. 78-85.
7. Паньків В. І. Цукровий діабет: визначення, класифікація, епідеміологія, фактори ризику / В. І. Паньків // Новости медицины и фармации.- – 2014. – № 17 (513). – С. 31-38.
8. Титов В. Н. Биохимические маркеры эндотелия и его роль в единении функционально разных пулов межклеточной среды и пула внутрисосудистой жидкости / В.Н. Титов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2007. – №4. – С. 6-15.
9. Титов В. Н. Общность атеросклероза и воспаления: специфичность атеросклероза как

воспалительного процесса / В. Н. Титов // Российский кардиологический журнал. – 1999. – №5. – С.25-32.

10. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community / M. M. Redfield, S. J. Jacobsen, J. C. Burnett [et al.] // JAMA. – 2003. – V. 289. – P. 194-202.

11. Chen Y. Vascular Cell Lineage Determination and Differentiation / Y. Chen // Arterioscler Thromb Vasc Biol. – 2011. – №31. – P. 1467-1468.

12. Common carotid intima-media thickness and arterial stiffness: indicators of cardiovascular risk in high-risk patients. The SMART Study (Second Manifestations of ARterial disease) / P. C. Simons, A. Algr, M. L. Bots [et al.] // Circulation. – 1999. – №100(9). – P. 951-957.

13. Gaasch W. H. Assessment of Left Ventricular Diastolic Function and Recognition of Diastolic Heart Failure / W. H. Gaasch., W. C. Little // Circulation. – 2007. – №116. – P.591-593.

14. Heart failure with a normal ejection fraction: is measurement of diastolic function necessary to make the diagnosis of diastolic heart failure? / M. R. Zile, W. H. Gaasch, J. D. Carroll [et al.] // Circulation. – 2001. – №104. – P. 779-782.

15. Ley K. Monocyte and macrophage dynamics during atherosclerosis / K. Ley, Y. I. Miller, C. C. Hedrick // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2011. – №31. –P. 1506-1516.

16. Libby P. Inflammation in atherosclerosis / Libby P., Ridker P. M., Hansson G. K. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2009. – №54(23). – P. 2129-2138.

17. Paulus W. J. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation / W. J. Paulus, C. Tschope // J Am Coll Cardiol. – 2013. – № 62. – P. 263-271.

**РЕМОДЕЛЮВАННЯ
МАГІСТРАЛЬНИХ АРТЕРІЙ ГОЛОВИ,
МІОКАРДУ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНІ
ОСОБЛИВОСТІ ЕНДОТЕЛІЇ
У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ
ДІАБЕТ ДРУГОГО ТИПУ**

*І.І. Глазовська, І.С. Корсак, Е.Ю. Кравчук,
В.Л. Орленко, Б.А. Тарасюк,
Т.М. Козаренко, Н.Ю. Москаленко*

В статті проведено аналіз особливостей структурних змін магістральних артерій голови, міокарду, функціональних особливостей ендотелію у хворих на цукровий діабет 2-го типу. Обстежено 52 хворих на цукровий діабет 2-го типу (ЦД 2), Контрольну групу (КГ) склали 15 осіб відповідного віку без клінічних ознак порушення вуглеводного обміну. Для оцінки церебральної гемодинаміки проводилося ультразвукове доплерографічне обстеження магістральних артерій голови (МАГ) за стандартною методикою. Враховувалась товщина комплексу інтіма-медіа (КІМ), наявність стенозуючого ураження каротид. За даними ехокардіографічного обстеження визначали щільність стінок аорти, товщину задньої стінки лівого шлуночка, міжшлуночкової перетинки. Діастолічну функцію лівого шлуночка оцінювали за показниками співвідношення трансмітральних потоків. Оцінка функціональної вазомоторної функції ендотелію проводилася за стандартною методикою компресійної потік-залежної вазодилатації плечової артерії. Використовувалася ультразвукова система Philips iE 33.

У хворих ЦД2 спостерігається ремоделювання МАГ пов'язане з їх атеросклеротичним ураженням (потовщення КІМ, вища частота та ступінь стенозування каротид порівняно з КГ). Зміна геометрії міокарду у хворих ЦД2 зумовлена гіпертрофією лівого шлуночка, а функціональні особливості проявляються формуванням діастолічної дисфункції Недостатній приріст діаметру плечової артерії після компресійної проби з реактивною гіперемією свідчить про зниження функціональної активності ендотелію у хворих на ЦД

**РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ
МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ ГОЛОВЫ,
МИОКАРДА И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ
ОСОБЕННОСТИ ЭНДОТЕЛИЯ
У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ
ВТОРОГО ТИПА**

*И.И. Глазовская, И.С. Корсак,
Э.Ю. Кравчук, В.Л. Орленко, Б.А. Тарасюк,
Т.М. Козаренко, Н.Ю. Москаленко*

В статье проведен анализ структурных изменений магистральных артерий головы,

миокарда, функциональных особенностей эндотелия у больных сахарным диабетом 2-го типа (СД2). Обследовано 52 больных СД2. Контрольную группу (КГ) составили 15 лиц соответствующего возраста без клинических признаков нарушения углеводного обмена. Для оценки церебральной гемодинамики проводилось ультразвуковое доплерографическое обследование магистральных артерий головы (МАГ) по стандартной методике. Учитывалась толщина комплекса интима-медия (КИМ), наличие стенозирования каротид. По данным эхокардиографического обследования определялась плотность стенок аорты, толщина задней стенки левого желудочка, межжелудочковой перегородки. Диастолическая функция левого желудочка оценивалась по показателям соотношения трансмитральных потоков. Оценка функциональной вазомоторной функции эндотелия проводилась по стандартной методике методом компрессионной поток-зависимой вазодилатации плечевой артерии. Использовалась ультразвуковая система Philips iE 33.

У больных ЦД2 наблюдается ремоделирование МАГ связанное с их атеросклеротическим поражением (утолщение КИМ, более высокая частота стенозирования каротид по сравнению с КГ). Изменение геометрии миокарда у больных ЦД2 обусловлена гипертрофией левого желудочка, а функциональные особенности проявляются формированием диастолической дисфункции. Недостаточный прирост диаметра плечевой артерии после компрессионной пробы с реактивной гиперемией свидетельствует о снижении функциональной активности эндотелия у больных ЦД2.

REMODELING OF MAJOR CEREBRAL ARTERIES, MYOCARDIUM AND FUNCTIONAL FEATURES OF THE ENDOTHELIUM IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS OF THE SECOND TYPE

*I.I. Glazovskaya, I.S. Korsak, E.Yu. Kravchuk,
V.L. Orlenko, T.M. Kozarenko,
B. A. Tarasyuk, N.Yu. Moskalenko*

The structural changes of myocardium and major arteries of the head and neck (MAHN), functional changes of endothelium and lipid metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus (DM2) were analyzed. We examined 52 patients with DM2 were investigated. 15 patients of corresponding age without clinical signs of carbohydrate metabolism impairment were selected for control group (CG). Doppler ultrasonography of MAHN was performed according to standard protocol. Intima-media thickness (IMT) and carotid stenosis (CS) were measured. Echocardiographic measurements included aortic wall density, left ventricular posterior wall and interventricular septum thickness. Diastolic function of the left ventricle (LV) was estimated using mitral flow velocities' ratio. Endothelial function was studied in accordance with standard protocol of compression-induced endothelium-dependent vasodilation. Ultrasonic system Philips iE33 was applied.

MAHN remodeling was observed in patients with DM2, which was related to atherosclerosis (elevated IMT and higher frequency of CS compared to CG). We observed myocardial structural (LV hypertrophy) and functional (diastolic dysfunction) changes. Insufficient increase of brachial artery diameter proves the decreased endothelial activity in patients with DM2.

Патенти

СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ МЕЖ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН СТЕГНОВОЇ КІСТКИ
93618; Терновий М.К.; Чехун В.Ф.; Колотілов М.М.; Туз Є.В.

Спосіб визначення меж злоякісних пухлин стегнової кістки шляхом проведення рентгенівської комп'ютерної томографії з рентгеноконтрастуванням, визначення швидкості об'ємного кровотоку, об'ємного кровотоку, часу транзиту, який відрізняється тим, що межі пухлини визначають на зважених за швидкістю об'ємного кровотоку томограмах за значеннями показника не менше 15 мл/хв/100 г, на зважених за об'ємним кровотоком томограмах за значеннями показника не менше 25 мл/100 г, на зважених за часом транзиту томограмах за значеннями показника не менше 45 секунд, з проведенням накладання томограм та визначенням межі злоякісної пухлини за максимальним інтегральним периметром.