

©Афанасюк О.І.

УДК: 616.12-008.46:[616.12-009.72+616.379-008.64]

Афанасюк О.І.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ СТАБІЛЬНІЙ СТЕНОКАРДІЇ З КОМОРБІДНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТИПУ 2

Резюме. В статті наведені основні патогенетичні особливості розвитку хронічної серцевої недостатності при стабільній стенокардії з коморбідним цукровим діабетом, а також відмічається, що в патогенетичній основі хронічної серцевої недостатності і цукрового діабету лежать однакові патофізіологічні процеси, які ускладнюють перебіг один одного і погіршують прогноз уданої категорії пацієнтів.

Ключові слова: серцева недостатність, стабільна стенокардія, цукровий діабет.

Хронічна серцева недостатність (ХСН) - це широко розповсюджений злоякісний патологічний стан, який є найбільш частою причиною інвалідності і смертності хворих з серцево-судинними захворюваннями. Кількість хворих, які страждають на ХСН значно зростає. Так, біля 25% пацієнтів помирають протягом першого року після діагностовано ХСН, а смертність протягом найближчих п'яти років складає 40-50% [Гиляревский, 2009]. Цукровий діабет (ЦД) 2 типу являється одним з головних незалежних і суттєвих факторів ризику серцево-судинної патології, які можуть визначати прогноз, в тому числі для життя, у хворих даної категорії [Обрезан, 2008]. У теперішній час отримані докази чіткого двобічного причинно-наслідкового зв'язку між цими двома захворюваннями і достовірного погіршення прогнозу при їхньому поєднанні [Удовиченко, Рудык, 2011]. Ступінь ХСН може зумовлювати розвиток ЦД.

У рандомізованому контрольованому дослідженні BIPS було встановлено, що пацієнти з ХСН ішемічної етіології III функціональним класом (ФК) за NYHA тісно корелював з розвитком ЦД, тоді як у підгрупі з ХСН II ФК таких змін не спостерігалось [Tenenbaum et al., 2003]. Крім того, зв'язок між ХСН і ЦД також виявився найсуттєвішим саме у пацієнтів з ХСН III і IV ФК в італійському дослідженні [Amato et al., 1997]. Крім цього, наявність застійної серцевої недостатності у людей похилого віку обумовлювала збільшення частоти нових випадків ЦД з 18,3% до 28,8% (протягом 3 років спостереження) [Amato et al., 1997]. Так, якщо розповсюдженість ЦД у хворих з ХСН складає 4-7% [Thrainsdottir, 2005], то при наявності систолічної дисфункції лівого шлуночка кількість діабетиків коливається від 6 до 25%, при симптомній серцевій недостатності - від 12 до 30%, серед госпіталізованих пацієнтів з ХСН досягає 40%. Дані американського національного реєстру CH ADHERE (Acute Decompensated Heart Failure National Registry) свідчать про те, що у теперішній час біля 44% пацієнтів з гострою некомпенсованою СН страждають на ЦД [Скибчик, Соломенчук, 2007].

Доведений і той факт, що у хворих на ЦД з ХСН є значно гірший прогноз. Вживання цих пацієнтів істотно зменшується, особливо за умови виникнення сис-

толічної дисфункції ЛШ [Скибчик, Соломенчук, 2007]. Незалежним ризик-фактором виникнення ХСН являється ЦД, а також суттєво погіршує прогноз, про що свідчать результати мета-аналізу рандомізованих клінічних досліджень SOLVD, BEST, ALLHAT та інші. У пацієнтів з таким поєднанням різко збільшується частота повторних госпіталізацій і летальність як при симптомній, так і безсимптомній ХСН [Волков, Серик, 2010]. З іншого боку, ХСН призводить до значного підвищення смертності хворих з ЦД. Так, у дослідженні DIABHYCAR щорічна летальність діабетиків, у яких розвинулась ХСН, була в 12 разів вищою, ніж у хворих на ЦД без ХСН (відповідно 36,4 і 3,2%) [Vaur et al., 2003]. У великому Американському кагортному дослідженні, в яке увійшло 151 738 пацієнтів на ЦД старше 65 років, при розвитку ХСН 5-річна виживаємість склала 12,5%, тоді як у діабетиків без ХСН - 80% [Bertoni et al., 2004].

Пацієнти з поєднанням ЦД і ХСН мають менший вік, вищий індекс маси тіла і більш низьку фракцію викиду лівого шлуночка, ніж пацієнти без ЦД [From et al., 2006]. Клінічно ЦД посилює прояви серцевої недостатності. У більшості хворих з ЦД поєднуються діастолічна і систолічна дисфункції лівого шлуночка. Неадекватний контроль глікемії у випадках без ХСН може імітувати кардіальні симптоми, такі як підвищена втомлюваність, зниження толерантності до фізичного навантаження [Skourfi, Wilson Tang, 2007].

У патогенетичній основі ХСН і ЦД лежать однакові патофізіологічні процеси, які включають нейрогуморальну активацію, ендотеліальну дисфункцію, оксидативний стрес, активацію протизапальних цитокінів (фактор некрозу пухлин - α). ЦД прискорює атерогенез і підвищує ризик інфаркту міокарда і ішемічної серцевої недостатності [Fonarow, 2005].

Згідно із сучасними уявленнями, в патогенезі ураження серцевого м'язу при ЦД приймають участь чотири основні механізми: атеросклероз коронарних артерій; діабетична мікроангіопатія; автономна кардіальна нейропатія; первинне порушення метаболізму кардіоміоцитів [Краснокутский, 2004].

Ураження серцево-судинної системи при ЦД виникає внаслідок порушення всіх видів обміну, в першу

чергу вуглеводного, білкового, жирового. Міокард переключається з аеробного метаболізму жирних кислот на анаеробний. Значно підвищується рівень вільних жирних кислот, які перешкоджають проникненню глюкози в міоцити, що ще більше посилює ішемію. Частота виникнення ІХС у хворих на ЦД, а потім і ХСН виникає за рахунок раннього і прискореного розвитку атеросклерозу вінцевих судин. Найбільш характерними особливостями дисліпопротеїдемії при ЦД є: підвищений вміст тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), зниження вмісту антиатерогенних ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) в плазмі крові. У прискореному розвитку атеросклерозу вінцевих судин має значення гіперглікемія, гіперінсулінемія, ендотеліальна дисфункція, порушення коагуляційних властивостей крові (у вигляді зниження фібринолітичної активності, збільшення зв'язування тканинного активатора плазміногена з білками плазми крові і відповідного зниження активності цієї речовини, підвищення вмісту інгібітора тканинного активатора плазміногена-1 і фібриногена в плазмі крові та порушення антиоксидантного захисту організму). Поряд з цим, гіперглікемія активує певні біохімічні процеси (аутооксидация глюкози, накопичення поліолів, посилення синтезу простаноїдів, глікозилювання білків) може призводити до посиленого накопичення вільних радикалів, які в свою чергу порушують функцію ендотелію і обумовлюють прискорений розвиток атеросклерозу, останній реалізує негативний вплив на ХСН через прогресування ІХС. За даними дослідження MRFIT [Stamler et al., 1993] можна стверджувати, що ЦД є не тільки незалежним фактором ризику розвитку серцево-судинних захворювань, але і значно посилює атерогенну роль класичних факторів ризику. Перебіг ІХС у хворих на ЦД характеризується більшою важкістю, що в значній мірі обумовлено морфологічними змінами вінцевих судин. Патологоанатомічні дослідження показали, що при ЦД атеросклероз вражає більшу кількість коронарних артерій. При аналізі коронарограм встановлено, що при ЦД частіше спостерігається одночасний склероз декількох вінцевих артерій. Так, судинне враження 2 чи 3 вінцевих судин зустрічається у 87% хворих ЦД і лише у 17% пацієнтів без цього захворювання. При цьому у хворих на ЦД діаметр вінцевих артерій та їхніх основних гілок менший, ніж у хворих без ЦД, що може обумовлювати прогресування атеросклеротичного процесу [Сергієнко, 2012]. Крім того, колатеральний кровообіг, ступінь вираженості якого прямо пропорційний кількості вражених вінцевих судин у пацієнтів без ЦД, різко знижений у хворих на ЦД. Поряд з цим, порушується ультраструктура міокардіоцитів. Виникають розширення каналців цитоплазматичної сітки, розволокнення і контрактури міофібрил, розширення вставочних дисків, набухання і деформація мітохондрій, просвітлення матриксу. При дослідженні капілярів міокарда у хворих на ЦД виявляються наступні зміни: фокальне викривлення, спіралізація, незвичайне випрямлення, кістозне розширення їхнього просвіту з утворен-

ням мікроаневризм, зменшення чи зникнення анастомозів між ними, запустіння частини капілярів. Атеросклеротичні зміни відбуваються не лише в магістральних судинах, але і в артеріях середнього і дрібного калібру [Гуревич, 2005].

Розвиток діабетичних мікроангіопатій залежить від ступеня компенсації метаболічних порушень, але мікроангіопатії можуть виявлятися і при переддіабеті чи латентному перебігу захворювання. Враження дрібних судин серця призводить до погіршення мікроциркуляції, що порушує транспортну функцію, особливо кисню, і виділення метаболітів. Це є фактором, який сприяє розвитку міокардіопатії. Маса серця у хворих на ЦД з мікроангіопатіями збільшена. Це збільшення обумовлено його гіпертрофією, яка розвивається у відповідь на підвищений периферичний опір, який виникає при діабетичному гломерулосклерозі. Гіпертрофія міокарда може на початку бути також компенсаторною реакцією у відповідь на загибель частини скорочувальних елементів кардіомиоцитів. У міокарді з'являються вогнища фіброзу, частіше периваскулярної локалізації з розпадом скорочувальних елементів. Кардіальні порушення у хворих на ЦД II типу характеризуються також порушенням діастолічної функції ЛШ. Підвищений вміст колагену в міокарді та гіпертрофія ЛШ призводять до втрати еластичності з появою жорсткості, ригідності серцевого м'язу [Гуревич, 2005].

Важливе значення в патогенезі діабетичної міокардіопатії займає порушення ВНС, що призводить до патологічних змін регуляції серцевого ритму. В більшості випадків у таких хворих спостерігається стійка синусова тахікардія, яка проявляється навіть при компенсації вуглеводного обміну. Це призводить до виснаження серцевого м'язу і прискорює розвиток ХСН.

При ІХС у хворих на ЦД характерною рисою є безбольова ішемія міокарда (ББІМ), частота якої у хворих ЦД в 3-4 рази вища, ніж у хворих на ІХС без ЦД. ББІМ обумовлена враженням ВНС з розвитком автономної нейропатії [Сергієнко, 2012], яка є досить частим ускладненням ЦД. Встановлено також, що парасимпатичний відділ нервової системи раніше пошкоджується, ніж симпатичний, що, можливо, обумовлює переважання симпатичного вазомоторного тонусу і реалізується в патологічній вазоконстрикції, яка характерна для хворих на ЦД. Відмічається значне підвищення порогу больової чутливості, величина якого дуже лабільна і залежить від складних взаємовідносин між -ендорфінами, станом центральної, периферичної нервової системи і больовими рецепторами. Інші автори вважають, що патофізіологічні механізми виникнення ББІМ - є невідповідність коронарного кровотоку підвищеним потребам міокарда в кисні, спазм коронарних артерій, підвищення агрегаційних властивостей тромбоцитів, спонтанні зміни тонусу судин.

Діабетична кардіоміопатія спочатку проявляється у вигляді зменшення розтягнення ЛШ на тлі нормальної

систолічної функції. Безсимптомні порушення діастолічної функції розвиваються при ЦД у 27-69% хворих. За результатами дослідження MISCHF, серед хворих з переважанням діастолічної дисфункції пацієнти з ЦД II типу склали 33%, а серед усіх хворих діабетом, які прийняли участь у дослідженні, діастолічна дисфункція виявлена у 73% [Краснокутский, Березняков, 2004].

Іншою класичною ознакою ризику розвитку серцево-судинних захворювань у хворих на ЦД є АГ, частота якої у них значно вища, ніж у загальній популяції [Зубкова, Ефимов, 2007]. Підвищений систолічний артеріальний тиск (САТ) на 10 мм рт. ст. призводить до збільшення частоти розвитку кардіоваскулярних захворювань на 15%. АГ призводить до гіпертрофії ЛШ і сприяє зниженню його розтягнення [Зубкова, Ефимов, 2007]. Однак порушення діастолічного розслаблення при ЦД було виявлено і при відсутності супутньої АГ. В декількох дослідженнях було відмічено також зниження ФВ при фізичному навантаженні на тлі нормального ФВ в спокої; це свідчить про зниження скоротливого резерву міокарда при безсимптомному враженні серця. Явні ознаки порушення систолічної функції звичайно з'являються при тривалому перебігу ЦД, вираженій мікроангіопатії та супутній АГ [Зубкова, Ефимов, 2007].

Метаболічні порушення міокарда супроводжуються змінами його енергетики, синтезу нуклеїнових кислот і білків, обміну глікогена, електролітного балансу та ін. Інсулін активує синтез нуклеїнових кислот, у тому числі РНК і білка, а також синтез фосфоліпідів. При ЦД відбувається гальмування метаболізму глюкози, накопичу-

ються глікопротеїни в інтерстиціальній тканині, підвищується вміст ТГ у міокарді, порушується синтез фосфоліпідів. При лабільному і важкому перебігу ЦД визначається також порушення гормонального гомеостазу, який обумовлений інсуліновою недостатністю. В плазмі крові збільшується вміст катехоламінів, глюкокортикостероїдів, гормону роста, глюкагона. Все це призводить до розвитку ще більших метаболічних порушень у міокарді. Особливо пошкоджується міокард надлишковим викидом у кров катехоламінів, що часто спостерігається при гіпоглікемічних станах. Тривалий перебіг захворювання в решті решт викликає виснаження симпатoadреналової системи (САС), внаслідок чого концентрація катехоламінів у плазмі крові знижується, причому тим більше, чим триваліше термін захворювання. Ці зміни сприяють розвитку ХСН [Лапина, 2008].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, розвиток хронічної серцевої недостатності у хворих на стабільну стенокардію з коморбідним цукровим діабетом базується на чотирьох основних механізмах: атеросклерозі коронарних артерій; діабетичній мікроангіопатії; автономній кардіальній нейропатії; первинному порушенні метаболізму кардіоцитів.

Наявність такої поєднаної патології поглиблює патологічні зміни, ускладнює перебіг кожного із захворювань, і тим самим погіршує прогноз у даній категорії пацієнтів, що потребує подальших наукових пошуків.

Список літератури

- Волков В.И. Сахарный диабет и сердечная недостаточность /В.И.Волков, С.А.Серик //Український терапевтичний журнал. - 2010. - №1. - С. 27-34.
- Гиляревский С.Р. Метаболические подходы к лечению ХСН /С.Р.Гиляревский //Журнал Сердечная Недостаточность. - 2009. - Т.10, №2. - С. 115-121.
- Гуревич М.А. Особенности патогенеза и лечения ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности и артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом /М.А.Гуревич //Клиническая медицина. - 2005. - №1. - С. 4-9.
- Зубкова С.Т. Спироприл в лечении артериальной гипертензии у больных с сахарным диабетом 2-го типа без нарушения функции почек /С.Т.Зубкова, А.С.Ефимов //Український кардіологічний журнал. - 2007. - №1. - С. 49-53.
- Краснокутский С.В. Особенности диагностики и лечения сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом II типа /С.В.Краснокутский, И.Г.Березняков //Международный медицинский журнал. - 2004. - №2. - С. 12-16.
- Лапина Ю.В. Эффективность и безопасность применения метформина у больных с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2-го типа: Результаты исследования "Рациональная эффективная многокомпонентная терапия в борьбе с сахарным диабетом у больных ХСН" (РЭМБО-СД ХСН) /Ю.В.Лапина, О.Ю.Нарусов, В.Е.Мареев [и др.] //Кардиология. - 2008. - №3. С. 58-68.
- Обрезан А.Г. Структура сердечнососудистых заболеваний у больных сахарным диабетом 2 типа, диабетическая кардиомиопатия как особое состояние миокарда /А.Г.Обрезан, Р.М.Бицадзе //Вестник Санкт-Петербургского университета. - 2008. - Вып.2, № 11. - С. 47-53.
- Сергієнко В.О. Автономна нейропатія серця при цукровому діабеті 2 типу: взаємозв'язок змін просторового кута QRS-T із функціональними та структурними змінами міокарда /В.О.Сергієнко //Проблеми ендокринної патології. - 2012. - №2. - С. 40-46.
- Скибчик В.А. Хронічна серцева недостатність і цукровий діабет. Аналіз рекомендацій "Цукровий діабет, передіабет і серцево-судинні захворювання" Європейського кардіологічного товариства (ESC) та Європейської асоціації з вивчення діабету (EASD) /В.А.Скибчик, Т.М.Соломенчук //Український медичний часопис. - 2007. - №3(59), V/VI. - С. 17-23.
- Удовиченко М.М. Особенности эхокардиографических показателей у пациентов с сердечной недостаточностью на фоне сахарного диабета 2 типа и без него в зависимости от типа полиморфизма гена ?1-адренорецепторов /М.М.Удовиченко, Ю.С.Рудык //Український терапевтичний журнал. - 2011. - №4. - С. 41-44.
- Amato L. Congestive heart failure predicts the development of non-insulin-dependent diabetes mellitus in the elderly. The Osservatorio Geriatrico Regione Campania Group /L. Amato, G. Paoisso, F. Cacciatare //Diabetes Metab. - 1997. - Vol.23. - P. 213-218.
- Development of congestive heart failure in type 2 diabetic patients with microalbuminuria or proteinuria:

- observations from the DIABHYCAR (type 2 DIABetes, Hypertention, Cardiovascular Events and Ramipril) study /L.Vaur, P.Gueret, M.Lievre [et al.] //Diabetes Care. - 2003. - Vol.26, №3. - P. 855-860.
- Diabetes in heart failure: prevalence and impact on outcome in the population / A.M.From, C.L.Leibson, F.Bursi [et al.] //Am. J. Med. - 2006. - Vol.119, №7. - P. 591-609.
- Fonarow G.C. An approach to heart failure and diabetes mellitus /G.C.Fonarow // Am. J. Cardiol. - 2005. - Vol.96, №4A. - P. 47E-52E.
- Functional class in patients with heart failure is associated with the development of diabetes /A.Tenenbaum, M.Motro, E.Z.Fisman [et al.] //Am. J. Med. - 2003. - Vol.114. - P. 271-275.
- Heart failure prevalence, incidence, and mortality in the elderly with diabetes / A.G.Bertoni, W.G.Hundley, M.W.Massing [et al.] //Diabetes Care. - 2004. - Vol.27, № 3. - P. 699-703.
- Skouri H.N. The impact of diabetes on heart failure: opportunities for intervention / H.N.Skouri, W.H.Wilson Tang //Curr. Heart Fail. Rep. - 2007. - Vol.4, №2. - P. 70-77.
- Stamler J. Diabetes, other risk factors and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial /J.Stamler, O.Vaccaro, J.D.Neaton //Diabetes Care. - 1993. - Vol.16. - P. 434-444.
- The association between glucose abnormalities and heart failure in the population-based Reykjavik study / I.S.Thrainsdottir, T.Aspelund, G.Thorgeirsson [et al.] //Diabetes Care. - 2005b. - Vol.28(3). - P. 612-616.

Афанасюк О.И.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ С КОМОРБИДНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2

Резюме. В статье приведены основные патогенетические особенности развития хронической сердечной недостаточности при стабильной стенокардии с коморбидным сахарным диабетом, а также отмечается, что в патогенетической основе хронической сердечной недостаточности и сахарного диабета лежат одинаковые патофизиологические процессы, осложняющие течение друг друга и ухудшают прогноз у данной категории пациентов.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, стабильная стенокардия, сахарный диабет.

Afanasyuk O.I.

PATHOGENETIC FEATURES OF HEART FAILURE IN STABLE ANGINA WITH COMORBID DIABETES TYPE 2

Summary. The article presents the main features of the pathogenesis of chronic heart failure in stable angina with comorbid diabetes, and observed that the pathogenetic basis of chronic heart failure and diabetes are the same pathophysiological processes that impede the progress of each other and worsen the prognosis for these patients.

Key words: heart failure, stable angina, diabetes.

Стаття надійшла до редакції 27.09.2013 р.

Афанасюк Оксана Іванівна - к.мед.н., доцент, завідувач навчальної частини кафедри внутрішньої медицини №3 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; afanasyuk@rambler.ru

© Богомаз О.В.

УДК: 612.766:612.8

Богомаз О.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра нормальної фізіології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО НЕЙРОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ОРГАНІЗАЦІЇ ЛОКОМОЦІЇ

Резюме. В результаті проведеного науково-теоретичного аналізу джерел вітчизняної та зарубіжної літератури висвітлений стан досліджень, які стосуються нейрофізіологічних механізмів організації локомоції тварин і людини.

Ключові слова: локомоція, ходьба.

Життєзабезпечуюча поведінка, така як пошук їжі та уникання хижаків, містить у собі локомоцію, як невід'ємний компонент. Локомоція визначається як рухова активність, що спрямована на переміщення тіла в просторі. У природі існує велика кількість різних типів пересувань, таких як плавання, літання, ходьба, що мають місце в різних середовищах, заселених тваринним світом. Загальною рисою всіх типів локомоцій у більшості випадків є повторення циклічної діяльності додатків-кінцівок з метою переміщення тіла. Наземна локомоція в ссавців включає в себе декілька видів: у чотириногих - ходьба, рись, іноходь, галоп, рикосетуючі біпедальні стрибки (наприклад, у кенгуру та тушканчиків), у людини (головним чином біпедальна локомоція, до якої перейшли її предки приблизно 7 млн.

років тому) - ходьба та біг. Цікаво, що "крокуючі" пересування надають унікальних переваг. Спроможність крокувати над або під перешкодами й використовувати окремі точки опори дозволяє тваринам і людині успішно перетинати місцевість, що фактично неприступна для колісних видів транспорту.

Ходьба є фундаментальним видом локомоції людини й чи не найважливішою функцією, що забезпечує незалежне й повноцінне повсякденне існування.

Відомі два основних типи рухової активності, що є вирішальними для здійснення рухів: перший включає в себе підтримання пози й рівноваги, а другий - власні рухи. Окреме існування не можливе. Перший (постуральна активність) є справжньою основою для всіх рухових актів.