

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

УДК 616.12-008.331:616.379-008.64-07

©І. М. Фуштей, Е. Ю. Гура

ДЗ “Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України”

ЗВ'ЯЗОК РЕМОДЕЛЮВАННЯ МІОКАРДА ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ТА ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ В ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

ЗВ'ЯЗОК РЕМОДЕЛЮВАННЯ МІОКАРДА ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ТА ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ В ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ – Метою дослідження було визначення стану ендотеліальної функції та особливості ремоделювання міокарда лівого шлуночка у пацієнтів із гіпертонічною хворобою (ГХ) у поєднанні з ЦД 2 типу. Обстежено 90 пацієнтів у середньому віці (59,2±8,6) року. В 60 пацієнтів діагностували гіпертонічну хворобу та цукровий діабет 2 типу. Встановлено, що у пацієнтів із гіпертонічною хворобою II стадії у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу виявляється виражена ендотеліальна дисфункція, яка проявляється підвищенням концентрації ендотеліну-1 у сироватці крові на фоні зниження продуктів метаболізму оксиду азоту та показників ендотелійзалежної вазодилатації. Визначається пряма залежність ендотеліальної функції від типу ремоделювання міокарда ЛШ та вона виявилась достовірно більш значимою при ексцентричній гіпертрофії лівого шлуночка і при концентричному ремоделюванні ЛШ. При поєднанні з цукровим діабетом 2 типу з гіпертонічною хворобою II стадії проявляється систолічна та діастолічна функції лівого шлуночка, які визначаються зниженням фракції викиду, циркулярного скорочення міокарда на фоні високих показників маси міокарда лівого шлуночка та індексу маси міокарда лівого шлуночка з перевагою рестриктивного та гіпертрофічного типів діастолічної дисфункції. Зазначені зміни внутрішньосерцевої гемодинаміки переважають при концентричному ремоделюванні лівого шлуночка. Високодостовірні парні кореляційні взаємозв'язки між основними показниками внутрішньосерцевої гемодинаміки й ендотеліальної дисфункції визначають важливе значення останньої у ремоделюванні міокарда в пацієнтів із гіпертонічною хворобою і цукровим діабетом 2 типу.

СВЯЗЬ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА – Целью исследования было определение состояния эндотелиальной функции и особенностей ремоделирования левого желудочка сердца (ЛЖ) у пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) в сочетании с сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа). Обследовано 90 пациентов в среднем возрасте (59,2±8,6) лет. У 60 больных диагностировали ГБ в сочетании с СД 2 типа. Выявлено, что у больных с ГБ II стадии в сочетании с СД 2 типа определяется значительная эндотелиальная дисфункция, проявляющаяся повышением концентрации эндотелина-1 в сыворотке крови на фоне снижения продуктов метаболизма оксида азота и показателей эндотелийзависимой вазодилатации. Определяется прямая зависимость эндотелиальной функции от типа ремоделирования миокарда ЛЖ и она определяется достоверно более значимой при эксцентрической гипертрофии и при концентрическом ремоделировании. При сочетании СД 2 типа и ГБ II стадии определяется систолическая и диастолическая дисфункция ЛЖ, которые определяются снижением фракции выброса, циркулярного сокращения миокарда на фоне высоких показателей массы миокарда и индекса массы миокарда ЛЖ с их превалированием рестриктивного и гипертрофического типов диастолической дисфункции. Эти изменения внутрисердечной гемодинамики превалируют при концентрическом

ремоделировании ЛЖ. Высокодостоверные парные корреляционные взаимосвязи между основными показателями внутрисердечной гемодинамики и эндотелиальной дисфункции определяют значение последней в ремоделировании миокарда в пациентов с ГБ и СД 2 типа.

CONNECTION OF REMODELING OF THE LEFT VENTRICLE MYOCARDIUM AND ENDOTHELIAL FUNCTION IN HYPERTENSIVE PATIENTS IN COMBINATION WITH TYPE 2 DIABETES – The goal of the study was to determine the status of endothelial function and peculiarities of remodeling of the left ventricle (LV) in patients with essential hypertension (EH) in combination with diabetes mellitus type 2 (DM type 2). The study involved 90 patients with average age 59,2 ± 8,6 years. In 60 patients we diagnosed EH in combination with diabetes mellitus type 2. Using doppler-cardiographs, biochemical and immune methods it was found that in patients with essential hypertension stage II in conjunction with type 2 diabetes mellitus there is a significant endothelial dysfunction, manifested by an increase in the concentration of serum endothelin 1 on the background of lower metabolic products of nitric oxide and endothelium-dependent vasodilation. Direct dependence of endothelial function from the type of left ventricular remodeling determined, and it is significantly more important in patients with eccentric hypertrophy and concentric remodeling. In patients with the combination of diabetes mellitus type 2 and EH stage II we determined systolic and diastolic LV dysfunction, which are determined by a decrease in ejection fraction, myocardial contraction of the circular on the background of high rates of myocardial mass and LV myocardial mass index with their prevalence of hypertrophic and restrictive type of diastolic dysfunction. These changes in intracardiac hemodynamics prevail with concentric remodeling of the left ventricle. Highly reliable pair correlations between the main parameters of intracardiac hemodynamics and endothelial dysfunction determine the value of the latter in myocardial remodeling in patients with hypertension and diabetes type 2.

Ключові слова: ремоделювання міокарда лівого шлуночка, ендотеліальна функція, гіпертонічна хвороба, цукровий діабет 2 типу.

Ключевые слова: ремоделирование миокарда левого желудочка, эндотелиальная функция, гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2 типа.

Key words: remodeling of the left ventricle myocardium, endothelial function, essential hypertension, diabetes mellitus type 2.

ВСТУП Як показують численні дослідження, при гіпертонічній хворобі (ГХ) цукровий діабет (ЦД) є одним із найбільш негативних чинників, що значно впливає на погіршення факторів ризику перебігу та ускладнення артеріальної гіпертензії (АГ) [3–5]. Цей вплив перш за все погіршує внутрішньосерцеву гемодинаміку та зумовлює розвиток гіпертензивного серця з більш негативними формами його перебігу [1, 6–8].

Як відомо, ендотеліальна дисфункція ініціює прогресування гіпертонічної хвороби та ремоделювання серцево-судинної системи [2, 5, 8]. З іншого боку,

порушення метаболізму глюкози, що виникає при цукровому діабеті 2 типу сприяє виникненню та погіршенню ендотеліальної функції [3]. У зв'язку із зазначеним, ендотеліальна дисфункція може слугувати маркером порушення серцево-судинної системи як у хворих на ГХ, так і при поєднанні ГХ і ЦД 2 типу.

Метою дослідження було визначити стан ендотеліальної функції та особливості ремоделювання міокарда лівого шлуночка у пацієнтів із ГХ у поєднанні з ЦД 2 типу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Було обстежено 50 пацієнтів, середній вік склав $(59,2 \pm 8,6)$ року, які перебували на стаціонарному лікуванні в Запорізькому ендокринологічному диспансері, та 30 осіб, обстежених амбулаторно, що склали групу практично здорових осіб.

Діагностика ГХ базувалась на рекомендаціях Української асоціації кардіологів 2012 р. Діагностика ЦД 2 типу базувалась на критеріях World Health Organization (WHO) 2003 р.

Критерії включення: особи обох статей у віці від 35 до 65 років включно; наявність у хворого встановленого діагнозу гіпертонічної хвороби II стадії 2 та 3 ступенів; наявність у хворого встановленого діагнозу цукрового діабету 2 типу (інсулінонезалежного); відсутність систематичної гіпотензивної терапії протягом не менш ніж 1 місяця до моменту включення хворого в дослідження; наявність інформованої згоди хворого на участь у дослідженні.

Критерії виключення: цукровий діабет 1 типу, тяжкий перебіг цукрового діабету (лабільний зі схильністю до ацидозу та гіпоглікемії); стан декомпенсації цукрового діабету – неконтрольована глікемія; ускладнені форми артеріальної гіпертензії з ураженням органів (органів зору, серця, головного мозку); наявність в анамнезі транзиторних ішемічних атак та мозкового інсульту; ІХС, постінфарктний кардіосклероз; наявність серцевої недостатності III–IV ФК (NYHA); відмова хворого від участі в дослідженні; наявність гемодинамічно значущих порушень ритму серця, що вимагають медикаментозної корекції; наявність злоякісних новоутворень та аутоімунних захворювань; хронічна ниркова недостатність III–V стадій.

Поділ хворих на групи: в основну групу ввійшли 50 хворих на ГХ II стадії 2 та 3 ступенів АГ у поєднанні з ЦД 2 типу. В групу порівняння було включено 30 практично здорових осіб. Групи пацієнтів зіставили за віком.

Ехокардіографія. Основні морфометричні параметри лівого шлуночка проводилися за допомогою ехокардіографії та доплерехокардіографії на апараті "Ultima Pro-30" в М- та В-режимах за стандартною методикою з частотою локації 7 МГц. Вивчали основні параметри систолічної та діастолічної функції міокарда ЛШ: кінцево-сistolічний та діастолічний розміри ЛШ (КСР, КДР), кінцево-сistolічний та діастолічний об'єми ЛШ (КСО, КДО), товщину міжшлуночкової перетинки (МШП), задньої стінки ЛШ (ЗСЛШ), фракцію викиду (ФВ), швидкість скорочення циркулярних волокон міокарда (V_{cs}), масу міокарда та індекс маси міокарда ЛШ (ММЛШ, ІММЛШ).

Для оцінки типу геометрії ЛШ використовували показник відносної товщини скорочення ЛШ (ВТСЛШ).

Дальше визначали варіанти геометрії ЛШ за А. Ganau et al. [1]:

- нормальна геометрія ЛШ – при ІММЛШ < 125 г/м² та ВТС ЛШ < 0,45;
- концентричне ремоделювання ЛШ – при ІММЛШ < 125 г/м² та ВТС ЛШ > 0,45;
- концентрична гіпертрофія ЛШ – при ІММЛШ > 125 г/м² та ВТС ЛШ > 0,45;
- ексцентрична гіпертрофія ЛШ – при ІММЛШ > 125 г/м² та ВТС ЛШ > 0,45.

Характеристику діастолічної функції ЛШ оцінювали за показниками: максимальної швидкості кровотоку в фазу швидкого наповнення (Е, мм/с); максимальної швидкості кровотоку в систолу передсердя (А, мм/с); відношення Е/А; інтегральної швидкості раннього наповнення Е1; інтегральної швидкості пізнього наповнення А1; відношення Е1/А2; часу прискорення раннього діастолічного наповнення АТ; часу ізвольомічного розслаблення міокарда ІVRT; часу уповільнення кровотоку раннього діастолічного наповнення ДТ.

За допомогою радіоімунного методу визначали рівень ендотеліну-1 в сироватці крові. Вміст метаболітів оксиду азоту в сироватці крові визначали з відновлення нітратів до нітритів із визначенням їх за реакцією з реактивом Гриса.

Функціональний стан ендотелію оцінювали за допомогою доплерЕхоКГ при проведенні проби з механічною стимуляцією кровотоку, відповідно до рекомендації О. В. Іванової, А. Н. Рогози, Т. В. Балахонвої.

Оцінювали такі показники реактивної гіперемії плечової артерії: ендотеліозалежну вазодилатацію ЕЗВД за формулою:

$$ЕЗВД = \left(\frac{d-d}{d} \right) \cdot 100 \%,$$

де d – діаметр плечової артерії (ПА) до проведення дослідження, d вих. – діаметр ПА, після проби на реактивну гіперемію, показник К – показник здатності артерії до вазодилатації за формулою:

$$K = (\Delta d_{вих.} / d) \cdot \Delta t / t_0,$$

де Δt – напруження зсуву, Δd вих. – зміна діаметра плечової артерії.

Попередній внутрішній діаметр ПА достовірно ($p < 0,05$) відрізнявся між дослідженими групами, склавши у групі здорових осіб $(3,82 \pm 0,05)$ мм. У хворих основної групи внутрішній діаметр ПА достовірно відрізнявся від контрольної групи, склавши $(3,65 \pm 0,04)$ мм ($p < 0,05$).

Статистичне опрацювання результатів дослідження проводили з використанням методів варіаційної та непараметричної статистики з використанням пакета прикладних програм "Microsoft XP, Excel" та за допомогою спеціалізованої програми "STATGRAPHICS Plus версія 2.1".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Після розрахунку ІММ ЛШ та ВТС ЛШ було встановлено, що з нормальною геометрією ЛШ зафіксовано лише 2 особи (4,0 %). Хворих із концентричним ремоделюванням ЛШ було 17 осіб (34 %), з концентричною гіпертрофією ЛШ – 17 осіб (34 %), з ексцентричною гіпертрофією – 14 осіб (28 %). Хворих основної групи поділили згідно з типом ремоделювання ЛШ та залежно від ступеня АГ (табл. 1).

Таблиця 1. Поділ хворих на ГХ у поєднанні з ЦД 2 типу залежно від ступеня АГ та типу ремоделювання ЛШ (n=50)

Тип ремоделювання ЛШ	У цілому за типом ремоделювання	Поділ залежно від ступеня АГ			
		2 ступінь АГ (n=25)		3 ступінь АГ (n=25)	
		абс. значення	віднос. значення, %	абс. значення	віднос. значення, %
НГЛШ	2	2	8	–	–
КРЛШ	17	7	28	10	40
КГЛШ	17	8	32	9	36
ЕГЛШ	14	8	32	6	24

При 2 ступені АГ структура ремоделювання міокарда ЛШ дещо відрізняється від 3 ступеня. Лише у 2 хворих (8 %) при 2 ступені АГ мала місце нормальна геометрія ЛШ, у 7 хворих (28 %) було концентричне ремоделювання ЛШ та концентрична (у 8 пацієнтів – 32 %) та ексцентрична (у 8 хворих – 32,0 %) його гіпертрофія.

При 3 ступені превалювало концентричне ремоделювання ЛШ (у 10 хворих – 40 %). І лише у 6 пацієнтів була ексцентрична його гіпертрофія та у 9 хворих (36 %) концентрична гіпертрофія ЛШ.

Таким чином, у хворих на ГХ II стадії при 2 та 3 ступенях АГ більшою мірою наявні несприятні типи ремоделювання та гіпертрофії міокарда ЛШ з перевагою концентричного ремоделювання та ексцентричної гіпертрофії.

Яким чином змінювалися ЕхоКГ-параметри систолічної та діастолічної функцій ЛШ у хворих на ГХ в поєднанні з ЦД 2 типу залежно від характеру ремоделювання ЛШ. У таблиці 2 наведено показники систолічної функції ЛШ залежно від характеру ремоделювання ЛШ.

Встановлено, що при концентричній гіпертрофії ЛШ мають місце вірогідні зміни об'ємних параметрів показників, характеризуючи систолічну функцію ЛШ, порівняно з групою здорових осіб, а саме: КДР збільшувався на 5,3 % ($p < 0,05$), КДО – на 15,1 % ($p < 0,05$) та КСО – на 17,3 % ($p < 0,05$). Показники, які характеризують морфологічну та скорочувальну функції ЛШ, змінювалися достовірно: ФВ знижувалася на 12,7 % ($p < 0,05$), V_{cf} зменшувався на 11,2 %

($p < 0,05$). Разом з цим, ММЛШ та ІММШЛ збільшувалися відповідно на 32,6 % ($p < 0,05$), на 22,8 % ($p < 0,05$).

Найбільш значні та вірогідні зміни скорочувальної функції ЛШ виникли при концентричному його ремоделюванні. Так, порівняно з групою КГЛШ, тільки показник V_{cf} не мав достовірних змін ($p > 0,05$). Інші показники змінювалися достовірно: збільшувалися показники КДР – на 7,6 % ($p < 0,05$), КДО – на 14,1 % ($p < 0,05$), КСР – на 6,2 % ($p < 0,05$) та КСО – на 15,4 % ($p < 0,05$), ЗС – на 22,6 % ($p < 0,05$), МШП – на 17,8 % ($p < 0,05$), ММЛШ – на 30,6 % ($p < 0,05$), ІММШЛ – на 30,2 % ($p < 0,05$). Разом з цим, показник ФВ знижувався на 17,1 % ($p < 0,05$). При ексцентричній формі гіпертрофії ЛШ, порівняно з концентричною його гіпертрофією, тільки показники КДР та КСО мали тенденцію до збільшення і були недостовірними ($p > 0,05$).

Інші показники достовірно відрізнялися: достовірно підвищувалися КДО – на 9,6 % ($p < 0,05$), КСР – на 4,9 % ($p < 0,05$), ММЛШ – на 25,6 % ($p < 0,05$), ІММШЛ – на 24,7 % ($p < 0,05$). Разом з цим, показники ФВ та V_{cf} достовірно знижувалися, відповідно ФВ – на 7,1 % ($p < 0,05$) та V_{cf} – на 13,2 % ($p < 0,05$).

Найменш достовірно зміненими виявилися показники систолічної функції ЛШ при порівнянні між собою концентричного його ремоделювання та ексцентричної гіпертрофії. Лише тенденцію щодо підвищення мали показники: КДР, КДО, КСР та V_{cf} ($p > 0,05$). При концентричному ремоделюванні достовірно підвищувалися показники: КСО – на 5,2 % ($p < 0,05$), ММЛШ на 6,7 % ($p < 0,05$), ІММШЛ – на 7,2 % ($p < 0,05$). Разом з цим, ФВ достовірно знижувалася на 9,4 % ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Показники систолічної функції ЛШ у хворих на ГХ з ЦД 2 типу залежно від типу ремоделювання ЛШ (M±m)

Група пацієнтів		Показник, одиниця вимірювання									
		КДР, см	КДО, мл	КСР, см	КСО, мл	ФВ, %	V_{cf} , окр./с	ЗС, см	МШП, см	ММЛШ, г	ІММШЛ, г/мл
Здорові особи (n=30)	1	5,14±0,05	124,40±3,45	3,54±0,04	51,38±1,38	59,20±0,70	1,25±0,04	0,96±0,02	0,92±0,02	125,30±2,25	72,46±1,54
КГЛШ (n=17)	2	5,42±0,10	146,60±4,10	4,05±0,06	62,30±1,90	57,45±0,60	1,11±0,07	1,05±0,04	1,02±0,03	185,30±3,10	94,20±3,40
р 1-2		<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
КРЛШ (n=17)	3	5,84±0,09	170,50±4,20	4,31±0,10	74,10±2,90	51,20±0,85	1,08±0,06	1,36±0,09	1,24±0,06	265,45±8,20	134,60±4,45
р 1-3		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
р 2-3		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
ЕГЛШ (n=14)	4	5,62±0,11	162,40±4,25	4,20±0,07	69,30±1,80	52,35±0,76	0,96±0,08	1,15±1,12	1,12±0,07	248,50±7,40	125,30±6,50
р 1-4		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
р 2-4		>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
р 3-4		>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Примітка. р – достовірність відмінності показників між групами.

Таким чином, наші дослідження показують, що у хворих на ГХ у поєднанні з ЦД 2 типу найбільш значні порушення з боку показників, характеризуючи систолічну функцію ЛШ (об'ємно-морфологічні параметри, фракція викиду ЛШ та швидкість скорочення циркулярних волокон міокарда) мають місце при ексцентричній його гіпертрофії та ще більш значимо та достовірно вони порушуються при концентричній формі його ремоделювання.

У таблиці 3 подано зміни показників, що характеризують діастолічну функцію ЛШ у хворих на ГХ у поєднанні з ЦД 2 типу. Встановлено, що при концентричній гіпертрофії ЛШ практично усі показники, характеризуючи діастолічну функцію ЛШ, достовірно відрізнялися від групи зіставлення здорових осіб.

Достовірно підвищувалися показники: E/A на 14,2 % ($p < 0,05$), IVRT – на 20,7 % ($p < 0,05$), ДТ – на 17,4 % ($p < 0,05$) і достовірно знижувалися показники: E – на 8,8 % ($p < 0,05$), E1 – на 23,6 % ($p < 0,05$), E1/A1 – на 37,6 % ($p < 0,05$), АТ – на 31,2 % ($p < 0,05$). Більш вираженими та значними змінами з боку діастолічної функції ЛШ у хворих на ГХ в поєднанні з ЦД 2 типу були при ексцентричній його гіпертрофії та при концентричній формі його ремоделювання.

При ексцентричній формі гіпертрофії ЛШ, порівняно з концентричною його гіпертрофією, мало місце достовірне зниження показників: E – на 28,4 % ($p < 0,05$), E/A – на 38,2 % ($p < 0,05$), E1 – на 11,7 % ($p < 0,05$), E1/A1 – на 8,0 % ($p < 0,05$) та лише тенденція до зниження мав показник АТ ($p < 0,05$).

При концентричному ремоделюванні ЛШ, порівняно з концентричною гіпертрофією, мало місце достовірне зниження показників: E – на 44,3 % ($p < 0,05$), E/A – на 51,6 % ($p < 0,05$), E1 – на 11,1 % ($p < 0,05$), E1/A1 – на 23,5 % ($p < 0,05$), АТ – на 7,8 % ($p < 0,05$) та достовірно підвищувалися показники: А – на 11,4 % ($p < 0,05$), А1 – на 13,6 % ($p < 0,05$), IVRT – на 32,4 % ($p < 0,05$), ДТ – на 14,7 % ($p < 0,05$). Порівняно з ексцентричною його гіпертрофією при концентричному ремоделюванні ЛШ, мало місце достовірне зниження показників: E – на 23,5 % ($p < 0,05$), E/A – на 28,2 % ($p < 0,05$), E1 – на 11,3 % ($p < 0,05$). Достовірно підвищувалися показники: А – на 6,6 %

($p < 0,05$), А1 – на 7,2 % ($p < 0,05$), IVRT – на 14,3 % ($p < 0,05$), ДТ – на 9,7 % ($p < 0,05$).

Таким чином, у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу разом із систолічною дисфункцією ЛШ мало місце і діастолічна його дисфункція. Найбільш значні зміни з боку діастолічної дисфункції ЛШ виявилися при ексцентричній його гіпертрофії та концентричному ремоделюванні, які характеризувалися високовірогідним зниженням показника максимальної швидкості кровотоку в фазу швидкого наповнення ЛШ (E), інтегральної швидкості раннього наповнення (E1), часу прискорення раннього діастолічного наповнення (АТ) та збільшення показників – часу ізвольомічного розслаблення міокарда (IVRT) та часу уповільнення кровотоку раннього діастолічного наповнення (ДТ) і проявлялися гіпертрофічним та рестрективним типами діастолічної дисфункції.

Як же змінювалась ендотеліальна функція залежно від ремоделювання лівого шлуночка у хворих на ГХ в поєднанні з ЦД 2 типу? У таблиці 4 наведено зміни показників, що характеризують ендотеліальну функцію у зазначених хворих залежно від типу ремоделювання ЛШ.

Як видно з наведеної таблиці 4, найбільш достовірно відмінними від групи зіставлення виявилися показники, що характеризують ендотеліальну функцію при ексцентричній гіпертрофії міокарда ЛШ та при концентричному його ремоделюванні. У хворих на ГХ II стадії у поєднанні з ЦД 2 типу при концентричній гіпертрофії ЛШ лише показник d вих. мав тенденцію до збільшення після проведення проби з механічною стимуляцією кровотоку. Всі інші достовірно відрізнялися. У бік збільшення виділявся показник ендотелін-1, ендотелійзалежна вазодилатація (ЕЗВД) – на 21,5 % ($p < 0,05$), показник здатності артерії до вазодилатації (K) – на 24,3 % ($p < 0,05$). Разом з цим, сумарний рівень оксиду азоту (NOx) та їх метаболітів (NO₂, NO₃) відповідно достовірно знижувався відповідно NOx – на 29,4 % ($p < 0,05$), NO₂ – на 33,5 % ($p < 0,05$), NO₃ – на 39,2 % ($p < 0,05$).

Порівняно з концентричною гіпертрофією ЛШ при його ексцентричній гіпертрофії мали місце більш

Таблиця 3. Показники діастолічної функції ЛШ у хворих на ГХ II стадії у поєднанні з ЦД 2 типу залежно від типу ремоделювання ЛШ (M±m)

Група пацієнтів		Показник, одиниця вимірювання								
		E, мм/с	A, м/с	E/A	E1, мм ²	A1, мм ²	E1/A1	АТ, с	IVRT, с	ДТ, с
Здорові особи (n=30)	1	0,97±0,08	0,52±0,05	1,37±0,07	0,140±0,002	0,060±0,010	2,330±0,009	0,093±0,003	0,065±0,004	0,144±0,030
КГЛШ (n=17)	2	0,86±0,06	0,56±0,09	1,59±0,12	0,108±0,006	0,067±0,004	1,450±0,010	0,064±0,004	0,082±0,006	0,161±0,025
p 1-2		<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
КРЛШ (n=17)	3	0,49±0,04	0,63±0,05	0,77±0,06	0,086±0,080	0,078±0,010	1,103±0,006	0,059±0,007	0,121±0,010	0,189±0,035
p 1-3		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
p 2-3		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,001	<0,05
ЕГЛШ (n=14)	4	0,64±0,05	0,059±0,04	1,08±0,07	0,097±0,026	0,072±0,015	1,340±0,056	0,061±0,006	0,104±0,011	0,171±0,021
p 1-4		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
p 2-4		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05
p 3-4		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05

Примітка. p – достовірність відмінності показників між групами.

Таблиця 4. Показники ендотеліальної функції ЛШ у хворих на ГХ у поєднанні з ЦД 2 типу залежно від типу ремоделювання ЛШ (M±m)

Група пацієнтів, тип ремоделювання		Показник ендотеліальної функції						
		ен-1, фмоль/мл	Сумарний рівень NOx, мкмоль/л	NO ₂ , мкмоль/л	NO ₃ , мкмоль/л	d вих., мм	ЕЗВД, %	К, ум. од.
Здорові особи (n=30)	1	0,43±0,02	17,06±2,10	12,97±1,98	4,09±0,12	4,08±0,15	9,64±1,65	0,082±0,005
КГЛШ (n=17) p 1-2	2	1,54±0,02 <0,02	11,96±1,25 <0,001	8,63±0,84 <0,001	2,33±0,25 <0,001	4,21±0,15 >0,05	7,53±0,08 <0,02	0,062±0,006 <0,01
КРЛШ (n=17) p 1-3 p 2-3	3	1,78±0,04 <0,001 <0,001	8,72±1,04 <0,001 <0,01	6,22±0,72 <0,001 <0,001	2,50±0,32 <0,001 <0,05	4,52±0,06 <0,05 <0,05	6,25±0,06 <0,001 <0,05	0,035±0,005 <0,001 <0,001
ЕГЛШ (n=14) p 1-4 p 2-4 p 3-4	4	1,74±0,02 <0,001 <0,01 <0,05	9,63±1,05 <0,001 <0,01 <0,05	7,84±0,92 <0,001 <0,05 <0,02	1,99±0,40 <0,001 <0,02 <0,02	4,49±0,09 <0,05 <0,05 >0,05	6,62±0,15 <0,001 <0,02 <0,02	0,044±0,004 <0,001 <0,001 <0,02

Примітка. p – достовірність відмінності показників між групами.

значні й достовірні зміни усіх показників, що характеризують ендотеліальну функцію. Достовірно, на 12,8 % (p<0,05) збільшувався рівень ен-1 у сироватці крові, на 6,4 % (p<0,05) підвищився показник d вих. Разом з цим, достовірно на 12,6 % (p<0,05) та 29,3 % (p<0,05) зменшувалися показники ЕЗВД і К. Достовірно також знижувалися показники NO: NOx – на 19,8 % (p<0,05), NO₂ – на 9,2 % (p<0,05) та NO₃ – на 14,4 % (p<0,05).

Порівняно з ексцентричною гіпертрофією ЛШ при концентричному його ремоделюванні, показники, що відповідають за ендотеліальну функцію, достовірно відрізнялися: ен-1 збільшувався на 5,1 % (p<0,05), d вих. – на 6,3 % (p<0,05), К – на 20,3 % (p<0,05). Показники NOx, NO₂ та NO₃ достовірно зменшувалися – відповідно на 9,4 % (p<0,05), на 20,6 % (p<0,05) та на 14,8 % (p<0,05). Показник ЕЗВД мав лише тенденцію до збільшення (p>0,05).

Таким чином, у хворих на ГХ II стадії у поєднанні з ЦД 2 типу мають місце динамічні зміни всіх показників, які відповідають ендотеліальній дисфункції і проявляються достовірним збільшенням концентрації ен-1 у сироватці крові на фоні паралельного зниження сумарної кількості NOx та їх метаболітів. Разом з цим, визначалися достовірні зміни з боку проби із механічною стимуляцією плечової артерії разом із зниженням ЕЗВД та здатності артерії до вазодилатації (К).

Визначено парні позитивні кореляційні взаємозв'язки між показниками ендотеліальної функції між показником NOx та ЕЗВД (r=0,65, p<0,05), між NOx та К (r=0,49, p<0,05). Негативні парні кореляційні взаємозв'язки знайдено між показниками ен-1 і ЕЗВД (r = - 0,54, p<0,05), ен-1 і К (r = -0,62, p<0,05), ен-1 та NOx (r = - 0,60, p<0,05).

Прямі позитивні високої сили кореляційні взаємозв'язки знайдено між показниками: КСО, КДО і ММЛШ (r=0,44, p<0,05; r=0,47, p<0,05); КСО, КДО і ІММЛШ (r=0,38, p<0,05; r=0,36, p<0,05); КДР, КДО та ен-1 (r=0,62, p<0,05; r = - 0,59, p<0,05), ІVRT, ММЛШ і ІММЛШ (r=0,54, p<0,05; r=0,62, p<0,05). Зворотний середньої сили кореляційний зв'язок знайдено між показниками: КДО і ФВ (r=- 0,36, p<0,05); КСО і Vcf (r=- 0,27, p<0,05); КСО і ФВ (r=- 0,50, p<0,05); ФВ та ММЛШ (r=- 0,44, p<0,05). Зворотної сили кореляційні взаємозв'язки знайдено між по-

казниками КСР, КСО та ен-1 (r=- 0,46, p<0,05; r=- 0,44, p<0,05); ФВ і Vcf ен-1 (r=- 0,64, p<0,05; r=- 0,62, p<0,05); ФВ і Vcf і NOx (r = - 0,58, p<0,05; r=- 0,56, p<0,05); ММЛШ і ІММЛШ і NOx (r=- 0,48, p<0,05; r=- 0,50, p<0,05); КДО та КДР і NOx (r=- 0,66, p<0,05; r=- 0,66, p<0,05).

Таким чином, розвиток та прогресування ГХ на фоні цукрового діабету другого типу супроводжується вірогідним підвищенням ендотеліальної дисфункції за показниками ендотеліну-1, зниженням концентрації у сироватці крові продуктів метаболізму оксиду азоту та значним порушенням ендотеліальної вазодилатації за даними проби з механічною стимуляцією плечової артерії. Порушення внутрішньосерцевої та системної гемодинаміки призводять до розвитку несприятливих форм ремоделювання міокарда ЛШ із превалюванням ексцентричної гіпертрофії та концентричного ремоделювання його.

ВИСНОВКИ 1. У хворих на гіпертонічну хворобу II стадії в поєднанні з цукровим діабетом 2 типу виявляється ендотеліальна дисфункція, яка проявляється підвищенням концентрації ендотеліну-1 в сироватці крові на фоні зниження продуктів метаболізму оксиду азоту та показників ендотеліальної вазодилатації. Визначається пряма залежність ендотеліальної дисфункції від типу ремоделювання міокарда ЛШ та вона достовірно більш значима при ексцентричній гіпертрофії лівого шлуночка та при концентричному його ремоделюванні.

2. У хворих на гіпертонічну хворобу II стадії у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу прогресують несприятливі зміни параметрів систолічної та діастолічної функцій лівого шлуночка, спричиняючи зниження ФВ і Vcf на фоні високої ММЛШ і ІММЛШ з перевагою рестриктивного та гіпертрофічного типів діастолічної функції. Зазначені зміни внутрішньосерцевої гемодинаміки переважають при концентричному ремоделюванні ЛШ.

3. Високостовірні парні кореляційні взаємозв'язки між основними показниками внутрішньосерцевої гемодинаміки й ендотеліальної функції визначають важливе значення останньої у ремоделюванні міокарда в пацієнтів із гіпертонічною хворобою і цукровим діабетом 2 типу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Структурно-геометрическое ремоделирование левого желудочка при гипертонической болезни / В. П. Иванов, В. И. Денисюк, Н. В. Коновалова и др. // Украинский кардиологический журнал. – 2000. – № 3. – С. 17–19.
2. Иванова О. В. Определение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии как метод оценки состояния эндотелийзависимой вазодилатации с помощью ультразвука высокого разрешения у больных с артериальной гипертензией / О. В. Иванова, А. Н. Рогозова, Т. В. Балахонова // Кардиология. – 1998. – Т. 38. – № 3. – С. 37–41.
3. Каминский А. В. Сахарный диабет: новые взгляды и старые заблуждения. Современные представления о патогенезе и патогенетической терапии СД 2-го типа // Міжнар. ендокринол. журн : спеціалізований науково-практичний журнал. – 2012. – № 6, ч. 4. – С. 50–53.
4. Коваленко В. М. Реалізація Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні / В. М. Коваленко, Ю. М. Сіренко, А. П. Дорогой // Український кардіологічний журнал. – 2010. – Додаток 1. – С. 3–12.
5. Сіренко Ю. М. Артеріальна гіпертензія / Ю. М. Сіренко. – К. : Моріон, 2001. – 176 с.
6. The influence of hemodynamic factors in left ventricular mass / M.P. Virtanen, T. Niemincu, M. A. Kahomen [et al.] // Hum. Hypertens – 2008. – № 1-22(2) –P. 126–128.
7. Prognosis of inappropriate left ventricular mass in hypertension: the MAVI Study / G. De Simone, P. Verdecchia, S. Pedo [et al.] // Hypertension 2002. – Vol. 40. – P. 470–476.
8. Left ventricular hypertrophy: effect on survival / J. M. Sullivan, R. V. Vandez Zwaag, F. el-Zeky [et. al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 1993. – Vol. 22. – P. 508–513.

Отримано 05.02.15