

DOI: 10.26693/jmbs03.07.154

УДК 616.61:616.379-008.64-092:612.13

Семенових П. С., Топчій І. І., Щербань Т. Д.,
Мазій В. В., Кірієнко О. М., Якименко Ю. С.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНУ НЕФРОПАТІЮ

Державна установа «Національний інститут терапії ім. Л. Т. Малої НАМН України»,
Харків, Україна

polinasemenovykh@ukr.net

Незважаючи на інтенсивність проведених досліджень, дотепер немає єдиної думки про механізми, що є причиною прискореного розвитку кардіоваскулярної патології у хворих на діабетичну нефропатію. Метою роботи було вивчення структурно-функціональних параметрів серця у хворих з цукровий діабет 2 типу в залежності від функціонального стану нирок.

Об'єкт дослідження – 64 хворих на цукровий діабет 2-го типу. Контрольну групу склали 20 здорових осіб. Пацієнти були розподілені на наступні групи: I група – хворі з нормальною швидкістю клубочкової фільтрації та альбумінурією, II група – хворі зі зниженою швидкістю клубочкової фільтрації та альбумінурією, III група – хворі на цукровий діабет 2 типу без ознак нефропатії.

Виконані дослідження показали, що у хворих на цукровий діабет 2 типу з альбумінурією та зниженням швидкості клубочкової фільтрації виявлене вірогідне збільшення лінійних розмірів серця у порівнянні з контролем та хворими на цукровий діабет 2 типу без ознак нефропатії.

Встановлено, що при діабетичній нефропатії мають місце порушення діастолічної функції міокарда, які стають більш вираженими по мірі прогресування захворювання. Отримані дані вказують на безумовний взаємозв'язок структурно-функціональних змін в серці з прогресуванням ниркової дисфункції при цукровому діабеті 2 типу.

Ключові слова: цукровий діабет, діабетична нефропатія, гіпертрофія лівого шлуночка, швидкість клубочкової фільтрації.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження було проведено в рамках науково-дослідної роботи «Розробити методи індивідуалізації оцінки хворих на діабетичну нефропатію з урахуванням поліморфізму гена Клото для визначення оптимальних профілактичних та лікувальних заходів», № держ. реєстрації 0118U003157.

Вступ. В сучасній нефрологічній практиці в усьому світі для оцінки ступеня ураження нирок

при різних формах патології прийнято єдиний термін – «хронічна хвороба нирок» (ХХН), та розроблено його класифікацію [1].

У численних великомасштабних міжнародних дослідженнях була підтверджена висока поширеність ренальних захворювань, а результати консорціуму з вивчення прогнозу ХХН довели безперечну і самостійну асоціацію розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) і альбумінурії з загальною та серцево-судинною смертністю [2]. Найважливішим положенням, що визначає тактику ведення хворих з серцево-судинними захворюваннями (ССЗ) і хворобами нирок, є визнання ХХН важливим незалежним фактором ризику розвитку серцево-судинної патології [3].

Водночас, не викликає сумніву той факт, що одним з ключових факторів ризику ССЗ є цукровий діабет (ЦД). Серцево-судинна патологія у пацієнтів з ЦД 2 типу займає перше місце як причина смерті практично в усіх країнах світу. Ризик розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) у хворих на ЦД в 2–4 рази вищий, а ризик гострого інфаркту міокарда в 6–10 разів вищий, ніж в загальній популяції [4].

Доведено, що поєднання ЦД і ХХН, яке має місце при діабетичній нефропатії (ДН), супроводжується значним зростанням частоти серцево-судинних ускладнень. Дослідники пояснюють цей факт впливом як традиційних (гіпертензія, дисліпідемія, гіперглікемія, ожиріння), так і додаткових нетрадиційних факторів ризику атерогенезу: альбумінурії, системного запалення, анемії, гіперпаратиреозу, гіперфосфатемії, дефіциту вітаміну D і ін. Проте, незважаючи на інтенсивність досліджень, що проводяться у даному напрямку, дотепер немає єдиної думки про механізми, що є причиною прискореного розвитку кардіоваскулярної патології у цієї категорії хворих [5, 6].

Характер ураження серцево-судинної системи при ХХН різноманітний і включає різні варіанти гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) та зміни судинної стінки, що ведуть до розвитку хронічної серцевої недостатності [7]. Проте, наявні в сучасній літературі відомості щодо особливостей порушення

геометрії та функції міокарду при прогресуванні нефропатії є неоднозначними.

У зв'язку з вищезазначеним, **метою роботи** було вивчення структурно-функціональних параметрів серця у хворих з ЦД 2 типу в залежності від функціонального стану нирок.

Матеріали та методи дослідження. В процесі виконання дослідження обстежено 64 хворих на ЦД 2-го типу. Середній вік хворих – $(54,3 \pm 2,2)$ роки. Контрольну групу склали 20 здорових осіб.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964–2013 рр.), ІСН GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні.

Після первинного обстеження в залежності від наявності альбумінурії та ШКФ пацієнти були розподілені на наступні групи: I група – хворі на ЦД 2 типу з нормальною ШКФ та альбумінурією ($n = 20$), II група – хворі на ЦД 2 типу зі зниженою ШКФ та альбумінурією ($n = 18$), III група – хворі на ЦД 2 типу без ознак нефропатії – з нормальною ШКФ та без альбумінурії ($n = 26$).

Серцева гемодинаміка вивчалася методом кількісної ехокардіографії. Оцінювались такі параметри: товщина міжшлуночкової перегородки (ТМПЛШ) і задньої стінки лівого шлуночка (ТЗСЛШ) в діастолу, кінцевий діастолічний і кінцевий систолічний розмір лівого шлуночка (ЛШ). Глобальна систолічна функція ЛШ оцінювалася за показником фракції викиду (ФВ). Для оцінки діастолічної функції лівого шлуночка (ЛШ) у всіх хворих вивчався трансмітральний кровоток методом імпульсної доплер-ехокардіографії. Визначали відношення Е/А (де Е – максимальна швидкість потоку періоду ран-

нього наповнення, а А – максимальна швидкість потоку періоду пізнього наповнення), час ізвольованого розслаблення (IVRT) та кінцево-діастолічний тиск лівого шлуночка (КДТ) [8]. Оцінювали об'ємні показники: кінцево-діастолічний об'єм ЛШ (КДО) та кінцево-систолічний об'єм ЛШ (КСО). Для розрахунку ФВ ЛШ та його об'ємів КДО і КСО використовували метод Simpson.

Масу міокарда ЛШ (ММЛШ) розраховували по формулі Devereux R. и Reitechek N. Індекс маси міокарда ЛШ (ІММ ЛШ) г/м² визначали як відношення ММЛШ до площі поверхні тіла.

Концентрацію альбуміну в сечі визначали імуноферментним методом з використанням тест-системи («Гранум», Україна).

Функцію нирок оцінювали шляхом розрахунку швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) розраховували за формулою СКД-ЕРІ. Діагноз ХХН встановлювався згідно класифікації, прийнятої на VI Національному з'їзді нефрологів України в 2017 році [1].

Стан компенсації ЦД оцінювали за концентрацією глікозованого гемоглобіну HbA1c.

Математичний аналіз метричних даних проводили з використанням варіаційної статистики за стандартними ліцензійними комп'ютерними програмами. Відмінності між групами середніх величин та їх похибки ($M \pm m$) оцінювали за допомогою критерію Стьюдента-Фішера. Достовірною вважалася ймовірна похибка менше 5% ($p < 0,05$). Перевірку нормальності розподілу показників здійснювали за допомогою тесту Колмогорова-Смірнова. Кореляцію кількісних ознак оцінювали шляхом розрахунку коефіцієнта Пірсона.

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що розвиток нефропатії у хворих на ЦД 2 типу супроводжується зростанням основних показників загальної гемодинаміки та даних ехокардіоскопії (**табл. 1**).

Таблиця 1 – Показники гемодинаміки та структурних параметрів серця у хворих на ЦД 2 типу в залежності від порушення функції нирок, ($M \pm m$)

Показники	ДН альбумінурією ($n = 20$)	ДН з альбумінурією та зниженням ШКФ ($n = 18$)	ЦД 2 типу ($n = 26$)	Контроль ($n = 20$)
САТ, мм.рт.ст.	$162,24 \pm 14,21^*$	$172,13 \pm 23,12^*$	$136,32 \pm 11,51$	$122,34 \pm 12,46$
ДАТ, мм.рт.ст.	$95,37 \pm 8,96^*$	$96,24 \pm 4,12^*$	$81,24 \pm 6,45$	$78,16 \pm 5,24$
ТМПЛШ, см	$1,24 \pm 0,24^*$	$1,31 \pm 0,11^*$	$1,11 \pm 0,13$	$0,81 \pm 0,15$
ТЗСЛШ, см	$1,22 \pm 0,45^*$	$1,29 \pm 0,38^*$	$1,09 \pm 0,32$	$0,79 \pm 0,52$
КДО, мл	$161,6 \pm 6,2^*$	$170,3 \pm 5,8^*$	$133,7 \pm 4,1$	$120,7 \pm 4,1$
КСО, мл	$68,1 \pm 3,1^*$	$77,5 \pm 3,7^*$	$49,4 \pm 2,9$	$36,4 \pm 2,9$
ФВ, %	$54,2 \pm 2,4$	$48,8 \pm 3,2^*$	$59,6 \pm 4,2$	$65,6 \pm 4,8$
ММЛШ, г	$279,4 \pm 9,2^*$	$302,4 \pm 9,5^*$	$128,5 \pm 9,2$	$99,5 \pm 3,5$
ІММЛШ, г/м ²	$136,4 \pm 5,7^*$	$144,6 \pm 6,8^*$	$114,8 \pm 4,5$	$106,7 \pm 12,6$

Примітка: * – різниця показників в порівнянні з контролем вірогідна, $p < 0,05$.

Так, у пацієнтів першої та другої груп виявлено вірогідне підвищення систолічного артеріального тиску (САТ) та діастолічного артеріального тиску (ДАТ) в порівнянні з показниками третьої групи пацієнтів ($p < 0,05$). При цьому найвищі значення показника спостерігались в групі хворих зі зниженням ШКФ < 60 мл/хв. (другої група). Отримані дані свідчать про безумовний взаємозв'язок рівня АТ з прогресуванням діабетичного ураження нирок.

У хворих на ДН (першої та друга групи) виявлене вірогідне ($p < 0,05$) збільшення лінійних розмірів серця завдяки зростанню ТМПЛШ та ТЗСЛШ у порівнянні з контролем та хворими на ЦД 2 типу без ознак нефропатії (табл. 1).

За даними ехокардіоскопії, систолічна функція лівого шлуночка була збережена у всіх пацієнтів (ФВ $> 45\%$). Проте при міжгруповому аналізі відмічена тенденція до зниження даного показника у хворих на ДН з альбумінурією у порівнянні з контролем та хворими третьої групи. В групі зі зниженою ШКФ статистичний аналіз виявив вірогідне зменшення ФВ в порівнянні з контрольною групою, ($p < 0,01$).

Крім того, як видно з наведених в таблиці 1 даних, ехокардіоскопічні показники збільшення лівих камер серця (КДО та КСО) були вірогідно вищими у хворих першої та другої груп в порівнянні з контролем, ($p < 0,01$).

Для виявлення наявності ГЛШ ми визначали ІММЛШ. Аналіз показав, що вірогідне підвищення ІММЛШ мало місце у хворих на ДН обох груп, що вочевидь пов'язано зі зростанням ТМПЛШ та ТЗСЛШ.

ГЛШ було виявлено у більшості пацієнтів (91,3%) з альбумінурією та збереженою функцією нирок (друга група) і у всіх пацієнтів (100%) зі зниженням ШКФ (третья група). В той же час в групі хворих на ЦД 2 типу без ознак нефропатії ГЛШ мала місце лише в 47% обстежених (рис.).

Отримані дані вказують на безумовний взаємозв'язок структурно-функціональних змін в серці з прогресуванням ниркової дисфункції при ЦД 2 типу, а вивчення особливостей структурно-функціональної перебудови лівих відділів серця у

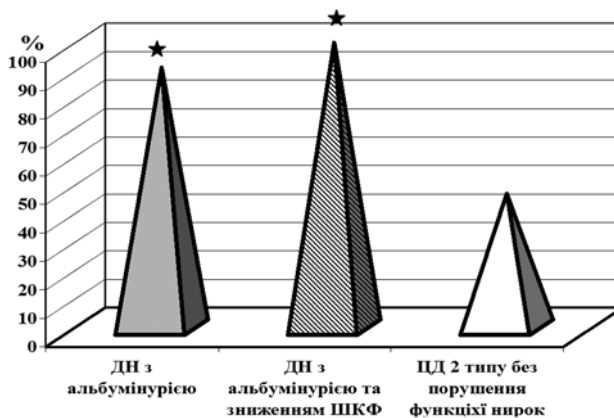


Рис. Частота ГЛШ в різних групах хворих

Примітка: * – вірогідно у порівнянні з ЦД без ознак нефропатії (третья група), $p < 0,05$.

хворих на ДН з формуванням дисфункцій лівого шлуночка повинні враховуватися у визначенні серцево-судинного прогнозу.

Значимість систолічної дисфункції ЛШ, як єдиного і незамінного гемодинамічного механізму розвитку ХСН, вимагає перегляду. Отримані в останні роки дані свідчать, що у частини хворих саме діастолічні розлади відповідальні за ступінь декомпенсації серцевої діяльності і характер клінічних проявів [9].

Вважається, що формування діастолічної дисфункції ЛШ при ЦД відбувається на ранніх стадіях порушень внутрішньосерцевої гемодинаміки [9]. Діастолічні маркери вивчаються в зв'язку з гіпертрофією кардіоміоцитів, ступенем фіброзу і ремоделюванням, проте патогенетичні механізми їх появи не ясні, що робить актуальним обстеження пацієнтів з порушенням вуглеводного обміну, а також у випадках коморбідних патологій – ЦД та ХХН. Актуальним для практичного лікаря є пошук найбільш специфічних маркерів, що дозволяють використовувати їх в ранній діагностиці, так і для визначення патогенетичних підходів в лікуванні даного стану.

Для оцінки діастолічної функції ЛШ у хворих на ДН ми вивчали такі параметри трансмітрального кровоплину: E, A, E/A, IVRT (табл. 2).

Таблиця 2 – Показники діастолічної функції ЛШ у хворих на ЦД 2 типу в залежності від порушення функції нирок, (M \pm m)

Показники	ДН з альбумінурією (n = 20)	ДН з альбумінурією та зниженням ШКФ (n=18)	ЦД 2 типу (n=26)	контроль (n=20)
E, м/с	0,62 \pm 0,05 *	1,42 \pm 0,12 *	0,96 \pm 0,11	0,92 \pm 0,04
A, м/с	0,99 \pm 0,08 *	0,40 \pm 0,01 *	0,64 \pm 0,09	0,60 \pm 0,03
E/A	0,41 \pm 0,03 *	3,02 \pm 0,24 *	1,97 \pm 0,15	1,96 \pm 0,16
IVRT, м/с	103,56 \pm 1,02 *	52 \pm 1,29 *	73,52 \pm 2,64	71,41 \pm 2,85

Примітка: * – різниця показників в порівнянні з контролем вірогідна, $p < 0,05$.

Як свідчать наведені в таблиці 2 дані, в третій групі хворих (ЦД без ознак нефропатії) діастолічна функція залишалася збереженою, а у пацієнтів з ДН виявлено порушення діастолічної функції різного ступеня тяжкості. В першій групі (ДН з альбумінурією) показники трансмітрального кровотоку свідчили про розвиток I типу діастолічної дисфункції (порушення релаксації). Зокрема, відзначено зниження максимальної швидкості раннього діастолічного наповнення E ($p < 0,01$), збільшення максимальної швидкості пізнього діастолічного наповнення – A ($p < 0,01$), зниження відносини E/A ($p < 0,01$) при збільшенні часу ізоволюмічного розслаблення міокарда ЛШ - IVRT ($p < 0,05$) в порівнянні з хворими на III групи.

Найбільш виражені зміни були виявлені в другій групі хворих (ДН з альбумінурією та зниженням ШКФ), що відповідало розвитку переважно рестриктивного типу діастолічної дисфункції (табл. 2). Зокрема, виявлені порушення характеризувалися збільшенням максимальної швидкості раннього діастолічного наповнення – E ($p < 0,01$), зниженням максимальної швидкості пізнього діастолічного наповнення – A ($p < 0,01$).

Таким чином, у хворих на ДН мають місце порушення діастолічної функції міокарда, які стають більш вираженими по мірі прогресування захворювання.

Висновки. У хворих на діабетичну нефропатію з альбумінурією та зниженням швидкості клубочкової фільтрації виявлено вірогідне ($p < 0,05$) збільшення лінійних розмірів серця завдяки зростанню товщини міжшлуночкової перегородки та задньої стінки лівого шлуночка у порівнянні з контролем та хворими на цукровий діабет 2 типу без ознак нефропатії.

При діабетичній нефропатії мають місце порушення діастолічної функції міокарда лівого шлуночка, які стають більш вираженими по мірі прогресування захворювання. Отримані дані вказують на безумовний взаємозв'язок структурно-функціональних змін в серці з прогресуванням ниркової дисфункції при цукровому діабеті 2 типу.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні особливостей клінічних проявів, загальних патогенетичних механізмів і факторів ризику виникнення серцево-судинних ускладнень у хворих на хронічну хворобу нирок.

References

1. Kolesnyk MO, Dudar IO, Stepanova NM, Fomina SP. Klasyfikatsiya khvorob sechovoyi systemy. *Ukrayinsky zhurnal nefrologiyi ta dializu*. 2017; 4(56): 3-17. [Ukrainian]
2. Natsyonalnye rekomendatsyy. Serdechno-sosudystyy rysek y khronycheskaya bolezn pochek: strategyy kardyonefroproteksyy. Ed by VS Moyshev, NA Mukhyn. *Klynycheskaya nefrologiya*. 2014; 2: 4–29. [Russian]
3. Moyshev VS, Kobalava ZhD. Kardyorenalnye syndromy (patogenetycheskye, klynyko-dyagnostycheskye, prognostycheskye y terapevtycheskye aspekty). *Terapevtycheskyy arkhiv*. 2011; 12: 5-11. [Russian]
4. Dedov YY, Shestakova MV. *Sakharnyy dyabet: dyagnostyka, lechenye, profylaktyka*. M: MYA; 2011. 808 s. [Russian]
5. Khutorska LA. Poshyrenist, absolyutnyy i vidnosnyy rysek rozvytku diabetichnoyi nefropatiyi u khvorykh na tsukrovyy diabet. *Bukovynsky medychnyy visnyk*. 2012; 16(4): 170-5. [Ukrainian]
6. Gross JL, de Azevedo MJ, Silveiro SP, Canani LH, Caramori ML, Zelmanovitz T. Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment. *Diabetes Care*. 2005; 28(1): 164-76. PMID: 15616252. <https://doi.org/10.2337/diacare.28.1.164>
7. Bluemke DA, Kronmal RA, Lima JA, Liu K, et al. The relationship of left ventricular mass and geometry to incident cardiovascular events: the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) study. *J Amer Coll Cardiol*. 2008; 52(25): 2148–55. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.09.014>
8. Nechesova TA, Korobko YYu, Kuznetsova NY. Remodelirovaniye levogo zheludochka y metody otsenky. *Medytsynskye novosti*. 2008; 11: 7-13. [Russian]
9. Ageev FT, Ovchynnikov AG. Novye rekomendatsyy po dyagnostyke serdechnoy nedostatochnosti s sokhranennoy fraktsyey vybrosa LZh (dyastolycheskoy serdechnoy nedostatochnosti). *Zhurnal serdechnaya nedostatochnost*. 2013; 79(5): 297-9. [Russian]

УДК 616.61:616.379-008.64-092:612.13

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ

Семеновых П. С., Топчий И. И., Щербань Т. Д.,
Мазий В. В., Кириенко А. Н., Якименко Ю. С.

Резюме. Несмотря на интенсивность проводимых исследований, до сих пор нет единого мнения о механизмах, являющихся причиной ускоренного развития кардиоваскулярной патологии у больных диабетической нефропатией. Целью работы было изучение структурно-функциональных параметров сердца у больных сахарным диабетом 2 типа в зависимости от функционального состояния почек.

Объект исследования – 64 больных сахарным диабетом 2-го типа. Контрольную группу составили 20 здоровых лиц. Пациенты были распределены на следующие группы: I группа – больные с нормальной скоростью клубочковой фильтрации и альбуминурией, II группа – больные со сниженной скоростью клубочковой фильтрации и альбуминурией, III группа – больные сахарным диабетом 2 типа без признаков нефропатии.

Выполненные исследования показали, что у больных сахарным диабетом 2 типа с альбуминурией и снижением скорости клубочковой фильтрации обнаружено достоверное увеличение линейных размеров сердца по сравнению с контролем и больными сахарным диабетом 2 типа без признаков нефропатии.

Установлено, что при диабетической нефропатии имеет место нарушение диастолической функции миокарда, которое становится более выраженным по мере прогрессирования заболевания. Полученные данные указывают на безусловную взаимосвязь структурно-функциональных изменений сердца с прогрессированием почечной дисфункции при сахарном диабете 2 типа.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая нефропатия, гипертрофия левого желудочка, скорость клубочковой фильтрации.

UDC 616.61:616.379-008.64-092:612.13

Left Ventricle Structural and Functional Peculiarities in Patients with Diabetic Nephropathy

Semenovych P. S., Topchii I. I., Shcherban T. D., Masiy V. V., Kirienko A. N., Yakimenko Yu. S.

Abstract. The combination of diabetes mellitus and chronic kidney disease, which occurs in diabetic nephropathy, is accompanied by a significant increase of cardiovascular complications. This fact can be explained by traditional (hypertension, dyslipidemia, hyperglycemia, obesity) and additional non-traditional risk factors (atherogenesis, albuminuria, systemic inflammation, anemia and others). However, the mechanisms of accelerated development of cardiovascular pathology in this category of patients are still unexplained.

The purpose of this work was to investigate the structural and functional parameters of the heart in patients with type 2 diabetes depending on kidneys functional state.

Material and methods. We observed 64 patients with type 2 diabetes mellitus. Control group consisted of 20 healthy people. Patients were divided into the following groups: group I included patients with normal glomerular filtration rate and albuminuria, group II comprised patients with reduced glomerular filtration rate and albuminuria, group III had patients with type 2 diabetes without signs of nephropathy.

Assessments of cardiac structure and function were performed by echocardiography. The following echocardiographic parameters were ascertained: interventricular septal thickness and left ventricular posterior wall thickness, left ventricular mass index, left ventricular ejection fraction and diastolic dysfunction. Glomerular filtration rate was estimated by EPI equations.

Results and discussion. Obtained results showed that in patients with type 2 diabetes with albuminuria and a decrease in the glomerular filtration rate, a significant increase of left ventricle linear parameters was found when compared with control group and patients with type 2 diabetes without the signs of nephropathy.

Conclusions. The study showed that diabetic nephropathy was accompanied by diastolic function decrease, which became more pronounced as the disease progressed. The obtained data indicate doubtless relationship between the cardiac structural and functional changes and progression of renal dysfunction in type 2 diabetes mellitus.

We suggest that structural and functional rearrangement of the left ventricle should be taken into account when determining the cardiovascular prognosis in diabetic patients with nephropathy.

Keywords: diabetes mellitus, diabetic nephropathy, left ventricular hypertrophy, glomerular filtration rate.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 15.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування