

against a background of statins therapy allows potentiating the hypolipidemic and pleiotropic effects of the latter, decreasing the number of undesirable effects of statins.

**Key words:** ubihinon - possibility of its application, cardiological practice.

## КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В МІОКАРДІ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

Вернигородський В.С., Вернигородська М.В.,  
Фетісова Н.М., Забур'янова В.Ю., Алексєєнко Н.Я.

Науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів (ннлк) ВНМУ  
імені М.І.Пирогова,  
Вінницький національний медичний університет  
імені М.І.Пирогова, м. Вінниця

**Резюме.** Досліджено функціональний стан міокарда за допомогою ехокардіографії у 209 хворих на ЦД 2 типу (119 чоловіків та 90 жінок) у віці ( $52,8 \pm 4,7$ ) років. Відзначено зниження скоротливої здатності міокарда за рахунок потовщення та гіпокінезу задньої стінки лівого шлуночка. У 61,5 % хворих у порівнянні з контрольною групою збільшувались кінцево-діастолічний та кінцево-систолічний розміри лівого шлуночка; відповідно, збільшувались кінцево-діастолічний та кінцево-систолічний об'єми та зменшувалася фракція викиду. У всіх обстежених хворих відзначено порушення діастолічної функції лівого шлуночка. Патоморфологічні дослідження 57 померлих хворих на ЦД 2 типу виявили порушення мікроциркуляторного русла, генералізований гіаліноз артеріол, множинні атеросклеротичні ураження дистальних і проксимальних відділів коронарних судин.

**Ключові слова:** хворі на цукровий діабет, міокард, клініко-морфологічні зміни.

### ВСТУП

Цукровому діабету (ЦД) властиві ураження всіх ділянок системи кровообігу, які проявляються специфічними дегенеративними змінами артеріол і капілярів та неспецифічними судин середнього та великого калібру: склероз Менкеберга, дифузний артеріофіброз, атеросклероз [2, 3, 5, 7]. Найчастіша локалізація атеросклерозу судин при ЦД (діабетична макроангіопатія) серце, головний мозок, нижні кінцівки. Численними дослідженнями виявлено, що в загальній структурі смертності хворих, що страждають ЦД, 75 % становить смертність від серцево-судинних захворювань (особливо це стосується ЦД 2 типу). Так, ризик розвитку інфаркту міокарда у хворих на ЦД 2 типу підвищений у 2-3 рази в порівнянні з особами того ж віку без порушень вуглеводного обміну; при цьому перебіг захворювання у них характеризується гіршими наслідками, а значення показників інвалідизації та смертності – більш високі [3, 5-7].

Таким чином, можна говорити, що на даний час існує глобальна епідемія ЦД 2 типу, а в майбутньому вона буде тісно пов'язана з епідемією ішемічної хвороби серця [4]. Необхідно підкреслити, що проблема взаємозв'язку ЦД і атеросклерозу протягом багатьох років інтенсивно досліджується, проте характер порушень структури і функцій судин при

діабетичних макроангіопатіях на сьогодні недостатньо з'ясований [1]. Практично відсутні роботи, які давали б комплексну клініко-морфологічну характеристику серцево-судинної системи при ЦД 2 типу.

**Метою** нашої роботи було дослідження стану міокарда та коронарних судин у хворих на ЦД 2 типу за даними клініко-морфологічних досліджень.

#### **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

У 109 хворих на ЦД 2 типу (109 чоловіків та 90 жінок) віком ( $52,8 \pm 4,7$ ) років оцінювали функціональний стан міокарда; середня тривалість захворювання – ( $10,6 \pm 2,4$ ) років. Контрольну групу склали 28 практично здорових осіб того ж віку.

Всім хворим проводили ехокардіографію та доплер-ехокардіографію за стандартною методикою з використанням апаратів SIM 7000 (Італія) та SONOACE 6000 С фірми Medison.

Стан систолічної функції серця оцінювали за такими показниками: кінцево-діастолічний (КДР) та кінцево-сistolічний (КСР) розміри лівого шлуночка (ЛШ), товщина задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ), діастолічний діаметр ЛШ (ДДЛШ), товщина міжшлуночкової перетинки (ТМШП) в діастолу. Обчислювали індекс кінцево-діастолічного (ІКДО) та кінцево-сistolічного (ІКСО) об'єму, масу міокарда лівого шлуночка (ММЛП) за формулою L. Teiholz, індекс маси міокарда (ІММ) та відносну товщину стінок ЛШ. Визначали ударний (УО) і хвилинний (ХО) об'єми, фракцію викиду (ФВ), швидкість циркулярного скорочення волокон міокарду ( $V_{c1}$ ), передньо-задній розмір лівого передсердя як додатковий показник стану діастолі. Для характеристики діастолічного наповнення ЛШ в режимі імпульсно-хвильової доплер-ехокардіографії аналізували криву трансмітрального потоку та визначали наступні параметри: максимальну швидкість кровотоку в період раннього наповнення (Е), максимальну швидкість передсердної систоли (А), співвідношення Е/А, час ізовольмічного розслаблення (IVRT), сповільнення раннього діастолічного наповнення ЛШ ( $T_{dec}$ ), акселерації ( $T_{acc}$ ), прискорення раннього кровотоку (ТJ), а також тривалість серцевого циклу (R-R) і константу активного розслаблення ( $T_a$ ).

Морфологічні дослідження міокарда та коронарних судин проводили у 57 померлих хворих на ЦД віком від 20 до 70 років та тривалістю захворювання від 1 до 20 років. Смерть хворих наступила від інфаркту міокарда (21), гострого порушення мозковою кровообігу (15), діабетичної нефропатії (8), гангрен нижніх кінцівок (в), діабетичної кетоацидотичної коми (6), раптової смерті з приводу автономної вегетативної кардіоміопатії (1). Контрольну групу склали 17 померлих аналогічного віку без порушення вуглеводного обміну.

Для гістологічного та гістохімічного дослідження вирізували шматочки з лівого та правого шлуночків, міжпередсердної перегородки, а також епікарда з коронарними артеріями. Крім того, реєстрували випадки субтотального звуження просвіту понад 75 %.

Шматочки міокарда фіксували у 5 % розчині нейтрального формаліну протягом 24-48 год, зневоднювали у спиртах зростаючої міцності та заливали в парафін. З парафінових блоків були зроблені серійні зрізи завтовшки 5-8 мкм, які забарвлювали гематоксилін-еозином, за ван Гізоном, толуїдиновим синім. Окремі гістологічні препарати фарбували Суданом ПІ, ІV, орсеїном та імпрегнували азотнокислим сріблом за Футом та Гоморі, резорцин-фуксином – за Вейгертом.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При проведенні доплерехокардіографії у хворих на ЦД 2 типу у порівнянні з контрольною групою відзначено зниження скоротливої здатності міокарда за рахунок потовщення та гіпокінезу задньої стінки ЛШ, а також збільшення КДР – ( $54.7 \pm 1,18$ ) мм (в контролі –  $49,8 \pm 0,7$ ). У 61,5 % хворих значення цього показника перевищували норму, а у 26,1 % хворих спостерігалась дилатація порожнини ЛШ (більше 58 мм); відзначено збільшення КСР ЛШ – ( $34,7 \pm 0,8$ ) мм (в контролі –  $35,3 \pm \pm 0,7$ ). Відповідно, збільшувались КДО – ( $158.9 \pm 3.4$ ) мл (в контролі –  $104,8 \pm 6,2$  мл) та КСО – ( $73,2 \pm 2,2$ ) мл (в контролі –  $32.6 \pm 2,4$ ;  $P < 0,05$ ).

У хворих на ЦД відзначено зниження ФВ ( $50,4 \pm 2,1$ )% проти ( $63,2 \pm 2,2$ )% в контролі; нижче 45 % ФВ була у 35,4 % обстежених. У більшості хворих (75,4%) спостерігалось збільшення порожнини лівого передсердя; лише у 24,0 % воно мало нормальні розміри, а середні значення становили ( $43,0 \pm 0,5$ ) мм.

Істотно змінювалась товщина стінок ЛШ: потовщення ЗСЛШ спостерігали у 61,5 % хворих, міжшлуночкової перетинки – у 76,9 %; відповідно, у 38,5 % та у 23,1 % випадках товщина стінок не перевищувала 11 мм. Середні величини ТЗСЛШ дорівнювали ( $11,9 \pm 0,3$ ) мм, ТМШП – ( $12,8 \pm 0,2$ ) мм. Аналіз особливостей руху стінок ЛШ виявив у 65,0 % хворих гіпокінезію ЗСЛШ, що може свідчити про ураження в басейні правої коронарної артерії. У 43,0 % випадків виявлено зниження систолічної екскурсії МШП, що вказує на патологію в басейні лівої коронарної артерії. Відзначено також значне збільшення ММЛШ – ( $215,9 + 8,5$ ) г (в контролі –  $118,2 \pm 4,4$ ,  $P < 0,001$ ). Аналіз трансмітрального потоку за даними еходоплерографії показав, що у всіх обстежених хворих порушувалася діастолічна функція ЛШ, тобто зменшувалася максимальна швидкість кровотоку в період раннього наповнення та збільшувалася швидкість передсердної систоли; їх співвідношення було  $< 1$  (в контролі –  $1,13 \pm 0,04$ ,  $P < 0,05$ ).

Таким чином, визначення порушення ДДЛШ дає змогу на ранніх стадіях діагностувати латентну серцеву недостатність у хворих на ЦД 2 типу.

Який же патоморфологічний механізм розвитку виявлених нами порушень скоротливої функції міокарду у хворих на ЦД? При патогістологічному дослідженні у померлих хворих на ЦД спостерігали

різноманітні патоморфологічні зміни, які характеризувалися наступним: у паренхімі поряд з дистрофічними процесами у вигляді зернистої та дрібнокрапельної жирової дистрофії кардіоміоцитів знаходили вакуолізацію перинуклеарної зони цитоплазми, дрібнозернистий та дрібноглибчастий розпад м'язових волокон з утворенням фуксинофільного детриту. Стінки венул, артеріол, капілярів були потовщені та гомогенізовані. В їх просвіті виявлялися еритроцитарні агрегати. Периваскулярна сполучна тканина інтерстицію набрякла, оточуючі м'язові волокна втрачали посмугованість. У 62 % випадків спостерігалось виражене дифузне розростання різного ступеня зрілості сполучної тканини (добре помітне при забарвленні за ван Гізоном) з вогнищами ожиріння та гіпертрофії кардіоміоцитів. У коронарних артеріях при гістологічному дослідженні були виявлені різноманітні види атеросклеротичних змін у вигляді гіалінізованих, фіброзних, фіброзно-ліпідних та атероматозних бляшок. Серед останніх переважали гіалінізовані та фіброзно-ліпідні бляшки, які розповсюджувалися по довжині судини.

Для гіалінізованих бляшок було характерним різке набухання та потовщення інтими. Як правило, такі бляшки спостерігалися в артеріях з вираженим стенозом, інколи товщина щільного сполучнотканинного шару, який розташовувався під ендотелієм, перевищувала товщину медії в 2 рази.

Виявлені нами порушення скоротливої функції міокарда у літніх хворих на ЦД підтверджуються патогістологічними змінами, про що свідчить прогресуючий розвиток дезінтеграції внутрішньоклітинних метаболічних процесів, які пов'язані зі зниженням енергозабезпечуючих ферментних систем клітини. Порушення паренхіматозно-стромальних взаємодій є віддзеркаленням механізмів зворотного зв'язку, що слід розглядати як **один із важливих** патогенетичних ланцюгів серцевої недостатності (особливо в осіб молодого віку, які хворіють на ЦД). Цей зв'язок підтверджується розладами мікроциркуляторного русла, інтерстиціальним набряком, генералізованим гіалінозом артеріол, різноманітними атеросклеротичними процесами коронарних судин з перевагою гіалінізованих та фіброзноліпідних бляшок з множинним ураженням як дистальних, так і проксимальних відділів коронарних артерій.

### ВИСНОВКИ

- Цукровий діабет 2 типу сприяє комплексній структурно-функціональній перебудові серця з виникненням у переважній більшості випадків гіпертрофії міокарда та порушення розслаблення з тенденцією до зменшення скоротливої здатності міокарда.

- Патоморфологічні дослідження виявили порушення мікроциркуляторного русла, генералізований гіаліноз артеріол, множинні атеросклеротичні ураження дистальних і проксимальних відділів коронарних судин.

- Отримані нами дані дозволяють висловити припущення про комбінований механізм ураження міокарда (особливо в осіб молодого

віку) – судинний та метаболічний – і потребують подальшого поглибленого вивчення даної проблеми.

#### Література

1. Балаболкин М. И., Клебанова К М., Креминская В. М. Патогенез и механизмы развития ангиопатий при сахарном диабете // Кардиология. - 2000. -№ 10. - С. 74-78.
2. Дедов И. И., Шестакова М. В. Сахарный диабет: Руководство для врачей. - М.: Универсум паблишинг, 2003. - 455 с.
3. Тронько Н.Д. Государственная комплексная программа "Сахарный диабет" // Doctor. - 2003. -№ 5. - С. 9-10.
4. Abdella N. A. Controversies in management of diabetes in patients with coronary heart disease // Med. Princ. Pract. - 2002. -11, Suppl. 2. - P. 69-74.
5. Vacci S., Vilella M., Vilella A. et al. Screening for silent myocardial ischaemia in type 2 diabetic patients with additional atherogenic risk factors: applicability and accuracy of the exercise stress test // Eur. J. Endocrinol. - 2002. – Vol.147, № 5. -P. 649-654.
6. Liao D., Camethon M., Evans G. W.etal. Lower heart rate variability is associated with the development of coronary heart disease in individuals with diabetes: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study // Diabetes. - 2002. – Vol.51, № 12. -P. 3524-3531.
7. Wolfe M. L, Iqbal N., Gefter W. et al. Coronary artery calcification at electron beam computed tomography is increased in asymptomatic type 2 diabetics independent of traditional risk factors II J. Cardiovasc. Risk. - 2002. – Vol.9, № 6. - P. 369-376.

## Клинико-морфологические изменения в миокарде у больных сахарным диабетом 2 типа

**Вернигородский В.С., Вернигородская М.В.,  
Фетисова Н.М., Забурьянова В.Ю., Алексеенко Н.Я.**

*Резюме.* Изучено функциональное состояние миокарда с помощью эхокардиографии у 209 больных СД 2 типа. Отмечено снижение сократительной способности миокарда за счет утолщения и гипокинезии задней стенки левого желудочка. У 61,5% больных увеличивались конечно-диастолический и конечно-систолический размеры левого желудочка, уменьшалась фракция выброса. У всех обследованных больных отмечалось нарушение диастолической функции левого желудочка. Патоморфологические исследования выявили нарушения микроциркуляторного русла, генерализованный гиалиноз артериол, множественные атеросклеротические поражения дистальных и проксимальных отделов коронарных сосудов.

**Ключевые слова:** больные сахарным диабетом, миокард, клинико-морфологические изменения.

## Clinicomorphological myocardial changes in patients with type 2 diabetes mellitus

V.S.Vernigorodskiy, M.V.Vernigorodska, N.M.Fetisova,  
V.Y.Zaburyanova, N.Y.Alekseyenko

**Summary.** Echocardiography used to investigate the state of myocardium in 209 patients with type 2 diabetes mellitus (DM) (116 men and 90 women) aged  $52,8 \pm 4,7$  years revealed a decrease of myocardial contractility at the expense of thickening and hypokinesia of the posterior wall of the left ventricle (LV). 61,5 % of patients vs. control group demonstrated increased end-diastolic and end-systolic dimensions of LV respectively increased end-diastolic and end-systolic volumes, while cardiac output fraction decreased. Pathomorphological investigations of 57 dead patients with type 2 DM revealed disturbances in microcirculatory bed, generalized hyalinosis of arterioles, multiple atherosclerotic lesions of distal and proximal sections of coronary vessels.

**Key words:** diabetes mellitus patients, myocardium, clinicomorphological changes.

## СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН МІОКАРДА У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ, ЗВ'ЯЗОК З ПЕРЕБІГОМ ЗАХВОРЮВАННЯ

Галютіна О.Ю., Вернигородська М.В., Гуменюк О.В.,  
Бичак О.А.

Науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів ВНМУ  
імені М.І.Пирогова,  
Вінницький обласний центр МСЕ

**Резюме.** Метою дослідження було вивчити структурно-функціональний стан міокарда у хворих на ревматоїдний артрит (РА), зв'язок з перебігом захворювання. Обстежено 146 хворих на РА, у яких вивчали морфофункціональний стан міокарда та оцінено його зв'язок з активністю РА за шкалою активності, HAQ, тривалістю захворювання та рівнем СРП. Встановлено, що у хворих на РА має місце збільшення маси міокарда ЛШ, яке асоціюється з високими рівнями СРП, максимальним індексом ШАХ та HAQ.

**Ключові слова:** ревматоїдний артрит, структурно-функціональний стан міокарда, активність

### ВСТУП

Проблема серцево-судинної патології при РА впродовж останнього десятиріччя займає провідне місце в ревматології. Згідно сучасним уявленням, РА розглядають як незалежний фактор кардіоваскулярного ризику (Pham T. et al, 2006). Серцево-судинні ускладнення діагностуються більш ніж у 33% хворих на РА на протязі 10 – 15 років від початку захворювання (Дряженкова І.В., 2005) та є основними причинами смерті у даної категорії пацієнтів (Watson P.G. et al., 2003). Патологію серцево-судинної системи, за даними ехокардіографічного дослідження (ЕхоКГ) виявляють у 45,8% хворих на РА (Барсукова Н.А., 2001), при цьому