

Состояние сердца и сосудов при кардиоваскулярной форме автономной нейропатии у больных сахарным диабетом 2 типа

¹Бондарь И.А., ¹Демин А.А., ²Шабельникова О.Ю.

¹ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск
(ректор — д.м.н., профессор И.О. Маринкин)

²ГБУЗ НСО Государственная Новосибирская областная клиническая больница, Новосибирск
(главный врач — Е.А. Комаровский)

Цель. Оценить состояние сердца и сосудов при кардиоваскулярной форме диабетической автономной нейропатии (ДАН) у больных сахарным диабетом 2 типа (СД2).

Материалы и методы. Обследовано 139 больных СД2 с артериальной гипертензией (АГ), средний возраст $53,1 \pm 4,9$ лет, длительность АГ — $9,7 \pm 7,8$ лет. На основании вегетативных ЭКГ-тестов и кардиоинтервалографии пациенты были разделены на две группы: без кардиоваскулярной формы ДАН (40 человек) и с кардиоваскулярной формой ДАН (99 человек). Группа сравнения была представлена 30 больными с АГ без нарушения углеводного обмена, средний возраст — $53,1 \pm 6,0$ лет, длительность АГ — $10,9 \pm 8,5$. Всем пациентам выполнено ультразвуковое исследование сердца и общей сонной артерии.

Результаты. Наличие кардиоваскулярной формы ДАН у больных СД2 сопровождалось достоверным снижением максимальной скорости трансмитрального кровотока в период раннего диастолического наполнения ($0,61 \pm 0,12$ м/с) в период позднего диастолического наполнения ($0,65 \pm 0,11$ м/с) по сравнению с пациентами без ДАН ($0,66 \pm 0,09$ м/с, $0,69 \pm 0,09$ м/с соответственно, $p < 0,05$) и группой сравнения ($0,71 \pm 0,16$ м/с, $0,69 \pm 0,14$ м/с соответственно, $p < 0,05$); увеличением массы миокарда левого желудочка и конечного диастолического объема ($253,3 \pm 67,2$ г, $120,6 \pm 25,2$ мл, $p < 0,05$) по сравнению с больными с АГ без нарушения углеводного обмена ($204,6 \pm 72,7$ г, $110,4 \pm 22,2$ мл, $p < 0,05$) и увеличением толщины комплекса интима—медиа (ТИМ) по сравнению с больными СД2 без ДАН ($1,28 \pm 0,15$ мм против $1,17 \pm 0,19$ мм, $p = 0,004$).

Заключение. Основными детерминантами кардиоваскулярной формы ДАН у больных СД2 являются: повышение массы миокарда левого желудочка и объемных параметров сердца, нарушение диастолической функции левого желудочка, увеличение диаметра общей сонной артерии за счет толщины комплекса интима-медиа.

Ключевые слова: сахарный диабет; сердце; кардиоваскулярная автономная нейропатия; детерминанты

Morphological and functional parameters of the heart and vessels in patients with type 2 diabetes mellitus and cardiovascular autonomic neuropathy

Bondar¹ I.A., Demin¹ A.A., Shabelnikova² O.Yu.

¹Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

²Novosibirsk State Regional Hospital, Novosibirsk, Russian Federation

Objective. To evaluate morphological and functional parameters of the heart and vessels in patients with type 2 diabetes mellitus (DM2) and diabetic cardiovascular autonomic neuropathy (CAN).

Materials and methods. A total of 139 patients with DM2 and hypertension (mean age: 53.1 ± 4.9 years; mean duration of hypertension: 9.7 ± 7.8 years) were included in this study. Based on cardiovascular autonomic function test results (electrocardiography, heart rate variability) patients were divided into 2 groups as follows: Group 1 included 40 patients without CAN and Group 2 included 99 patients with CAN. The control group comprised 30 patients with hypertension and normal carbohydrate metabolism (mean age: 53.1 ± 6.0 years; mean duration of hypertension: 10.9 ± 8.5 years). All patients underwent ultrasonography of the heart and common carotid artery.

Results. Group 2 patients showed a significant decrease in maximal transmitral flow velocity during early diastolic filling (0.61 ± 0.12 m/s) and a decrease in maximal transmitral flow velocity during late diastolic filling (0.65 ± 0.11 m/s) compared with Group 1 patients (0.66 ± 0.09 m/s and 0.69 ± 0.09 m/s, respectively, $p < 0.05$) and control group patients (0.71 ± 0.16 m/s and 0.69 ± 0.14 m/s, respectively, $p < 0.05$). Further, Group 2 patients showed a significant increase in left ventricular mass and ventricular end-diastolic volume (253.3 ± 67.2 g and 120.6 ± 25.2 ml, respectively) compared with control group patients (204.6 ± 72.7 g and 110.4 ± 22.2 ml, respectively, $p < 0.05$) and a significant increase in intima-media complex thickness (IMT) (1.28 ± 0.15 mm) compared with Group 1 patients (1.17 ± 0.19 mm, $p = 0.004$).

Conclusion. Increased left ventricular mass and heart volume parameters (end-systolic volume and end-diastolic volume), left ventricular diastolic dysfunction and increased common carotid artery diameter caused by increased IMT are the main determinants of CAN in patients with diabetes.

Key words: *diabetes mellitus; heart; cardiovascular autonomic neuropathy; determinants*

DOI: 10.14341/DM2014241-46

Сахарный диабет (СД) является глобальной проблемой здравоохранения. В соответствии с официальной статистикой СД в Российской Федерации страдают более 2 млн человек, причем ежегодно регистрируется до 200 тыс. новых случаев этого заболевания. Примерно 88% составляет СД 2 типа (СД2) [1].

В последнее время внимание исследователей все больше привлекает проблема диабетической автономной нейропатии (ДАН), которая является одной из причин более тяжелого течения и плохого прогноза сердечно-сосудистых осложнений у больных СД [2, 3]. Наиболее прогностически неблагоприятной и клинически значимой формой ДАН является кардиоваскулярная. Даже доклиническая стадия кардиоваскулярной формы ДАН ухудшает прогноз жизни, увеличивает риск внезапной смерти [4]. Однако, несмотря на значительное отрицательное влияние на выживаемость и качество жизни пациентов с диабетом, ДАН остается наименее изученным осложнением СД [5].

Изменение баланса вегетативного равновесия с увеличением активности симпатической и снижением активности парасимпатической нервной системы имеет ряд неблагоприятных последствий. Сердечно-сосудистая система пациентов с СД находится в состоянии постоянного вегетативного дисбаланса, что приводит к выраженным морфо-функциональным изменениям сердца и сосудов [6]. Несмотря на имеющиеся представления о кардиоваскулярной форме ДАН, данные об основных сердечно-сосудистых детерминантах этой формы ДАН противоречивы.

Цель исследования: оценить состояние сердца и сосудов у больных СД2 с кардиоваскулярной формой автономной нейропатии.

Материалы и методы

В исследование было включено 139 больных СД2, 48 мужчин и 91 женщина, которые проходили лечение в эндокринологическом отделении Государственной Новосибирской областной клинической больницы. Критерии включения в исследование: больные СД2 в возрасте от 45 до 65 лет. Критерии исключения из исследования: возраст пациента до 45 лет и старше 65 лет; наличие у пациента хронической почечной недостаточности и печеночной недостаточности, гипотиреоза, тяжелой сердечной недостаточности (ФК III ХСН, ФК IV ХСН), обострения сопутствующих хронических заболеваний, гнойных осложнений, злоупотребление алкоголем. Средний возраст обследованных составил 53,1±4,9 лет, длительность диабета – 7,7±6,9 лет, длительность артериальной гипертензии (АГ) – 9,7±7,8 лет, уровень гликированного гемоглобина HbA_{1c} – 9,4±2,1%. Так как все пациенты имели АГ, группа сравнения была представ-

лена 30 больными с АГ без нарушения углеводного обмена, 12 мужчин и 18 женщин, средний возраст – 53,1±6,0 лет. Средняя длительность АГ была сопоставима в группах больных СД2 и больных АГ без нарушения углеводного обмена. Сравнимые группы не отличались по полу, возрасту и виду гипотензивной терапии.

Протокол исследования одобрен комитетом по этике Государственной Новосибирской областной клинической больницы (протокол №24 от 22.10.2007). Перед включением в исследование все пациенты подписывали информированное согласие.

Для диагностики кардиоваскулярной формы ДАН всем больным СД выполнены вегетативные ЭКГ-тесты: дыхательная проба, проба Вальсальвы, ортостатическая проба. При сомнительных результатах рефлекторных ЭКГ-тестов, с целью подтверждения ДАН, проводилась кардиоинтервалография по методике Баевского Р.М. и соавт. (1984) с оценкой показателей сердечного ритма в покое и при переходе в ортостаз. При анализе результатов и определении степени тяжести вегетативной нейропатии использовались критерии, предложенные D. Ewing (1985): нет поражения – результаты всех тестов отрицательные; начальное поражение – результаты одного теста положительные или результаты двух тестов пограничные; несомненное поражение – результаты двух тестов положительные; грубое поражение – положительные результаты всех тестов.

Распределение больных на две группы проводили в зависимости от наличия или отсутствия кардиоваскулярной формы ДАН на основании результатов вегетативных ЭКГ-тестов и кардиоинтервалографии. В 1-ю группу вошли 40 человек без кардиоваскулярной формы ДАН, средний возраст которых был 52,4±4,8 лет, длительность СД и АГ составила 6,1±5,2 лет и 9,1±7,6 лет соответственно. Вторую группу составили 99 человек, средний возраст которых был 53,4±5,1 лет, длительность СД и АГ была 8,3±7,4 г. и 10,1±8,1 г. соответственно. В группе пациентов с СД2 без ДАН ретинопатия отмечалась у 37,5%, нормаальбуминурия – у 35,5%, периферическая полинейропатия – у 57,5%. У пациентов с СД2 с кардиоваскулярной формой ДАН ретинопатия зарегистрирована у 51,5%, нормаальбуминурия – у 23,2%, периферическая полинейропатия – у 69,7%. Вид сахароснижающей терапии у больных СД2 с кардиоваскулярной формой ДАН достоверно не различался по сравнению с пациентами без ДАН. Инсулинотерапию получали 47,5% пациентов с кардиоваскулярной формой ДАН и 35% без ДАН ($\chi^2=0,464$, $p>0,05$). Достоверных различий между группами по степени АГ, частоте ИБС, наличию постинфарктного кардиосклероза, функциональному классу ХСН не установлено (табл. 1).

Для выявления структурно-функциональных изменений сердца проводилось ультразвуковое исследо-

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных больных			
Показатель	Без ДАН n=40, абс. (%)	С ДАН n=99, абс. (%)	p
Длительность СД, годы	6,1±5,2*	9,1±7,6*	0,024
Периферическая полинейропатия	23 (57,5)	69 (69,7)	0,631
Диабетическая ретинопатия	15 (37,5)	51 (51,5)	0,456
- непролиферативная	13 (86,7)	36 (70,6)	0,802
- препролиферативная	1 (6,7)	10 (19,6)	0,528
- пролиферативная	1 (6,7)	5 (9,8)	0,864
Нормоальбуминурия	14 (35,5)	23 (23,2)	0,389
Степень АГ			
1 степень	3 (7,5)	9 (9,1)	0,956
2 степень	21 (52,5)	50 (50,5)	0,968
3 степень	16 (40)	39 (39,4)	0,895
ИБС			
Стенокардия напряжения ФК 1	17 (42,5)	49 (49,5)	0,776
Стенокардия напряжения ФК 2	3 (17,6)*	0*	0,034
Безболевая ишемия	14 (82,3)	39 (79,6)	0,897
Постинфарктный кардиосклероз	0	10 (20,4)	0,157
ХСН			
ФК 0	6 (15)	7 (7,1)	0,323
ФК 1	16 (40)	34 (34,3)	0,805
ФК 2	18 (45)	58 (58,6)	0,520
Сахароснижающая терапия			
метформин	5 (12,5)	8 (8,1)	0,679
сульфонилмочевина	18 (45)	23 (23,2)	0,103
метформин+сульфонилмочевина	3 (7,5)	21 (21,2)	0,156
инсулинотерапия	14 (35)	47 (47,5)	0,496

Примечание: * – статистически значимое различие между группами, t-критерий Стьюдента

вание сердца на аппарате MEGAS фирмы Esaote S.p.A. (Италия) импульсными датчиками 3,5 МГц. Использовали стандартную одномерную и мультисканерную двухмерную эхокардиографию с определением линейных размеров и объема предсердий и желудочков в систолу и диастолу по стандартной методике, рекомендованной Ассоциацией американских кардиологов (1987 г.) в В- и М-режиме. Изучение изменений сосудов проводили на примере общей сонной артерии (ОСА). Ультразвуковые признаки утолщения стенки ОСА позволяют выявлять ранние признаки атеросклероза и используются в качестве одной из характеристик поражения органов-мишеней. Проводили дуплексное сканирование экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий в В-режиме с цветовым доплеровским картированием потоков и импульсно-волновым доплером при помощи линейного датчика с частотой 5–8 МГц на аппарате SIEMENS.

Статистическая обработка проведена с использованием пакета прикладных программ SPSS 13.0. Использованы методы описательной статистики, дисперсионный анализ, корреляционный анализ. Нормальность распределения проверяли по критерию Колмогорова–Смирнова. В связи с непротиворечивостью данных нормальному распределению применялись методы параметрической статистики. Все данные представлены как средние и стандартные отклонения ($M \pm SD$).

Для оценки межгрупповых различий количественных данных применяли t-критерий Стьюдента (для двух групп) или ANOVA. (для трех и более групп). Сравнение частот бинарных признаков проводили с помощью критерия χ^2 . Критический уровень значимости принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

В обследованной группе больных отмечена высокая частота кардиоваскулярной формы ДАН – 71,3%, при этом у 17,8% больных зарегистрированы начальные проявления кардиоваскулярной формы ДАН, несомненная ДАН у 27,4% и у 26,1% человек – грубая кардиоваскулярная форма ДАН. Вегетативные нарушения отсутствовали у 28,7% больных СД2.

Развитие диастолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ) является ранним признаком изменений сердца при СД2. Распространенность диастолической дисфункции ЛЖ среди больных СД2 без ИБС, АГ и других болезней сердца составляет от 50 до 75% [7, 8]. При сочетании СД2 и АГ частота диастолической дисфункции ЛЖ достигает 85% [9, 10]. В проведенном исследовании нарушение диастолической функции ЛЖ, по данным эхокардиографии, зарегистрировано у 87% больных СД2 с АГ и у 66,7% пациентов с АГ без нарушения углеводного обмена ($\chi^2=7,417$, $p<0,05$). Показатели диастолической функции ЛЖ у больных СД2 без вегетативных нарушений достоверно не отличались от группы сравнения, в то же время у больных СД2 с кардиоваскулярной формой ДАН выявлены статистически значимое снижение максимальной скорости трансмитрального кровотока в период раннего диастолического наполнения (пик Е), снижение максимальной скорости трансмитрального кровотока в период позднего диастолического наполнения (пик А), изменение отношения Е/А и увеличение времени изоволемиического расслабления ЛЖ (ВИРЛЖ). Следовательно, при кардиоваскулярной форме ДАН наблюдаются более выраженные изменения диастолической функции ЛЖ, причем при нарастании степени выраженности вегетативных нарушений тяжесть диастолической дисфункции увеличивалась (табл. 2).

Аналогичные данные получены А. Kaderli и соавт. (2008) у больных СД2. Этой группой авторов также установлена более выраженная право- и левожелудочковая диастолическая дисфункция при наличии автономной нейропатии. Выраженное нарушение диастолической релаксации ЛЖ при СД2 в настоящее время связывают с эффектами гипергликемии [11, 12], гиперинсулинемии и инсулинорезистентности [13, 14].

При проведении многофакторного регрессионного анализа было установлено, что на увеличение времени изоволемиического расслабления и снижение максимальной скорости трансмитрального кровотока в период позднего диастолического наполнения (пик А) у больных СД2 влияли изменение дыхательного коэффициента и увеличение частоты сердечных сокращений ($R^2=0,244$, $p=0,017$).

Таблица 2

Показатели, характеризующие диастолическую функцию у больных СД2 с разной степенью вегетативных нарушений

Показатель	Группа сравнения, n=30	ДАН отсутствует, n=40	ДАН начальная, n=25	ДАН несомненная, n=36	ДАН грубая, n=38
Е, м/с	0,71±0,16	0,66±0,09	0,64±0,11	0,64±0,12*	0,58±0,11 ^{*,**,**,****}
А, м/с	0,69±0,14	0,69±0,09	0,66±0,12	0,65±0,12	0,63±0,08 ^{*,**}
Е/А	1,07±0,35	0,95±0,14	0,96±0,30	0,98±0,18	0,92±0,22*
ВИРЛЖ, мс	109,1±17,4	113,7±25,3	115,8±27,4	123,9±27,0*	125,0±28,5*

Примечание: * – статистически значимое различие с группой сравнения ($p < 0,05$); ** – статистически значимое различие с группой ДАН отсутствует ($p < 0,05$); *** – статистически значимое различие с группой ДАН начальная ($p < 0,05$); **** – статистически значимое различие с группой ДАН несомненная ($p < 0,05$).

Повышение активности симпатической нервной системы у больных СД сопровождается увеличением сердечного выброса, повышением общего периферического сопротивления, повышением реабсорбции натрия и жидкости [15], приводит к увеличению объема циркулирующей жидкости и повышению артериального давления. Снижение активности парасимпатической системы увеличивает ЧСС и сопровождается снижением эластичности и растяжимости сосудистой стенки вследствие гемодинамического удара. Все эти изменения способствуют формированию структурно-функциональных изменений сердца с увеличением массы миокарда ЛЖ, дилатацией полостей сердца, развитию диастолической дисфункции и снижению систолической функции ЛЖ [16], быстрому развитию и прогрессированию сердечной недостаточности.

У больных СД2 без кардиоваскулярной формы ДАН по сравнению с пациентами, имеющими только АГ, выявлено достоверное увеличение толщины задней стенки ЛЖ, межжелудочковой перегородки, относительной толщины стенки ЛЖ и массы миокарда ЛЖ. Развитие автономной нейропатии сопровождалось не только увеличением показателей, отражающих гипертрофию ЛЖ: толщина задней стенки ЛЖ, межжелудочковой перегородки, относительная толщина стенки ЛЖ и масса миокарда ЛЖ, но и увеличением объемных параметров сердца (конечный систолический и конечный диастолический объемы) (табл. 3).

Анализ структурных изменений сердца у больных СД2 в зависимости от степени тяжести кардиоваскуляр-

ной формы ДАН показал увеличение объемов сердца (конечного диастолического и конечного систолического объема) в группе больных СД с грубой кардиоваскулярной формой ДАН по сравнению с больными с АГ и больными СД2 без ДАН ($p < 0,05$) (табл. 4). При проведении многофакторного регрессионного анализа было установлено, что увеличение объемных параметров ЛЖ (конечный диастолический размер и конечный диастолический объем) у больных СД2 ассоциировано с изменением коэффициента Вальсальвы ($R^2=0,202$, $p=0,017$), отражающего повышение симпатической активности, а масса миокарда ЛЖ и индекс массы миокарда ЛЖ – с увеличением частоты сердечных сокращений ($R^2=0,272$, $p=0,001$). Все обследованные пациенты характеризовались нормальной систолической функцией миокарда ЛЖ (фракция выброса более 50%). При развитии кардиоваскулярной формы ДАН у больных СД2 обнаружено достоверное снижение, в пределах нормальных значений, систолической функции ЛЖ (ФВ и ФУ) до $63,4 \pm 7,6\%$ и $34,8 \pm 6,0\%$ соответственно по сравнению с группой пациентов с АГ ($37,0 \pm 3,1\%$ и $66,9 \pm 4,4\%$ соответственно, $p < 0,05$) и тенденция к снижению ФВ и ФУ по сравнению с пациентами без ДАН ($65,1 \pm 8,2\%$ и $35,6 \pm 5,8\%$ соответственно, $p > 0,05$).

Структурные изменения сосудистой стенки при СД связаны с атеросклерозом. Для оценки степени сосудистого ремоделирования используют такой показатель, как толщина комплекса интима-медиа (ТИМ) ОСА, надежно отражающий процесс атеросклеротического поражения сосудов, в том числе на его ран-

Таблица 3

Показатели, характеризующие структурные параметры сердца у больных СД2 в зависимости от наличия кардиоваскулярной ДАН

Показатель	Группа сравнения, n=30	Без ДАН, n=40	С ДАН, n=99
КДР, см	4,83±0,42	4,87±0,49	5,01±0,44*
КСР, см	3,13±0,61	3,14±0,45	3,28±0,47
КДО, мл	110,4±22,2	112,9±27,9	120,6±25,2*
КСО, мл	41,2±21,4	40,4±14,9	44,8±15,8
ЗСЛЖ, см	0,95±0,22	1,07±0,16*	1,08±0,15*
МЖП, см	1,02±0,21	1,12±0,18*	1,14±0,18*
ОТС, см	0,41±0,06	0,45±0,08*	0,45±0,07*
ММЛЖ, г	204,6±72,7	236,9±62,1*	253,3±67,2*
ИММЛЖ, г/м ²	107,7±35,1	122,3±27,9	128,5±28,8*

Примечание: * – статистически значимое различие с группой сравнения ($p < 0,05$), ** – статистически значимое различие с группой без ДАН ($p < 0,05$)

Таблица 4

Показатели, характеризующие структурные параметры сердца у больных СД2 с различной степенью вегетативных нарушений					
Показатель	Группа сравнения, n=30	ДАН отсутствует, n=40	ДАН начальная, n=25	ДАН несомненная, n=36	ДАН грубая, n=38
КДР, см	4,83±0,42	4,87±0,49	4,93±0,51	5,01±0,40	5,06±0,47*
КСР, см	3,13±0,61	3,14±0,45	3,21±0,47	3,23±0,36	3,37±0,56**
КДО, мл	110,4±22,2	112,9±27,9	116,2±27,5	120,0±22,2	123,2±26,5*
КСО, мл	41,2±21,4	40,4±14,9	42,6±14,3	42,7±11,5	48,4±19,6**
ЗСЛЖ, см	0,95±0,22	1,07±0,16*	1,07±0,14*	1,07±0,15*	1,09±0,15*
МЖП, см	1,02±0,21	1,12±0,18*	1,15±0,15*	1,16±0,20*	1,12±0,18*
ОТС, см	0,41±0,06	0,45±0,08*	0,46±0,07*	0,45±0,07*	0,45±0,07*
ММЛЖ, г	204,6±72,7	236,9±62,1*	245,5±64,9*	254,7±66,6*	257,2±70,4*
ИММЛЖ, г/м ²	107,7±35,1	122,3±27,9	124,2±27,9	128,1±27,4*	131,7±31,1*

Примечание: * – статистически значимое различие с группой сравнения ($p < 0,05$); ** – статистически значимое различие с группой 1 ($p < 0,05$)

нем этапе [17]. Доказано, что по чувствительности и специфичности в качестве маркера атеросклероза ТИМ превосходит все показатели липидного спектра [17]. В многочисленных крупных проспективных исследованиях, таких как Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC), Second Manifestations of ARterial disease (SMART), Longevity and Aging in Hokkaido County (LILAC), Hoorn Screening Study увеличение ТИМ являлось независимым фактором риска транзиторных ишемических атак, мозговых инсультов и инфарктов миокарда. Основными факторами, влияющими на увеличение ТИМ, являются: АГ, дислипидемия, курение и СД [18]. Nathan D. и соавт. (2003) было установлено, что у больных СД на ТИМ наряду с общими для всей популяции факторами, такими как АГ, дислипидемия, курение, влияют гипергликемия, гиперинсулинемия и инсулинорезистентность [19]. Рядом авторов выявлена взаимосвязь увеличения ТИМ с развитием микрососудистых осложнений диабета: с нефропатией (Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study (EDIC)), ретинопатией [20]. Однако влияние автономной нейропатии не изучалась, и данных о взаимосвязи ДАН и ТИМ в доступной литературе нами не обнаружено.

При изучении ТИМ у больных СД2 выявлено достоверное увеличение ТИМ ($1,26 \pm 0,17$ мм) по срав-

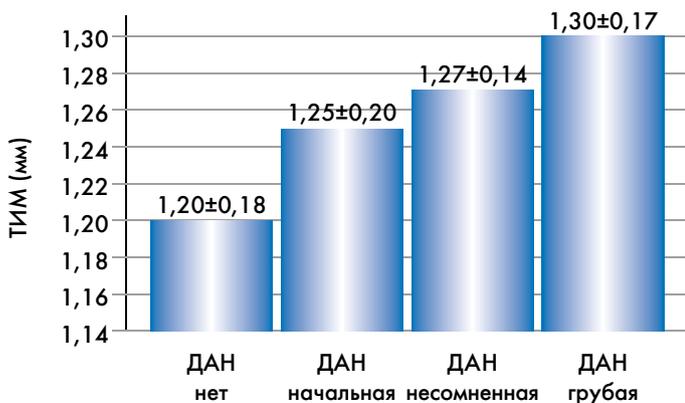


Рис. 1. ТИМ общей сонной артерии у больных СД2 при различной тяжести вегетативной дисфункции.

нению с пациентами с АГ ($1,10 \pm 0,14$ мм) ($p < 0,05$), что свидетельствует о более выраженном атеросклерозе при диабете. Развитие кардиоваскулярной формы ДАН у больных СД2 сопровождалось статистически значимым увеличением ТИМ, по сравнению с пациентами без вегетативных нарушений (рис. 1).

На увеличение ТИМ у больных СД2 влияли длительность диабета ($r = 0,203$, $p < 0,05$), уровень систолического артериального давления ($r = 0,234$, $p < 0,05$), гипергликемия натощак ($r = 0,215$, $p < 0,05$), низкий уровень ЛПВП ($r = -0,288$, $p < 0,05$) и изменение вегетативных ЭКГ-тестов (дыхательного коэффициента) ($r = -0,239$, $p < 0,05$).

При проведении многофакторного регрессионного анализа было установлено, что увеличение диаметра ОСА у больных СД2 сопровождалось увеличением частоты сердечных сокращений ($R^2 = 0,214$, $p = 0,026$), а детерминантами ТИМ оказалось изменение дыхательного коэффициента, отражающего снижение влияний парасимпатической нервной системы на сердечно-сосудистую систему ($R^2 = 0,245$, $p = 0,019$).

Таким образом, проведенное исследование показало, что развитие кардиоваскулярной формы ДАН у больных СД2 сопровождается: повышением массы миокарда ЛЖ и объемных параметров сердца, нарушением диастолической функции ЛЖ, увеличением диаметра ОСА за счет ТИМ. Выявленные структурно-функциональные изменения сердца и сосудов у больных СД2 с кардиоваскулярной формой ДАН диктуют необходимость диагностировать диастолическую дисфункцию ЛЖ и изменение ТИМ у данной категории больных, с целью выявления ранних признаков атеросклероза и сердечной недостаточности.

Выводы

1. Развитие кардиоваскулярной формы ДАН у больных СД2 сопровождается нарушением диастолической функции ЛЖ, увеличением объемных параметров сердца, повышением массы миокарда ЛЖ.
2. Структурные изменения ОСА у больных СД2 с кардиоваскулярной формой ДАН характеризуются увеличением общего диаметра за счет ТИМ.

3. Необходимо всем больным СД2 с кардиоваскулярной формой ДАН проводить исследование ТИМ с целью раннего выявления атеросклероза и своевременного назначения лечения.

Информация о конфликте интересов

Авторы декларируют отсутствие двойственности (конфликта) интересов, связанных с рукописью.

Список литературы

1. Статистические материалы Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации. М; 2003. [Statistical Materials of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation. Moscow; 2003].
2. Бондарь ИА, Демин АА, Королева ЕА. Диабетическая автономная нейропатия. Новосибирск; 2006. [Bondar' IA, Demin AA, Koroleva EA. Diabetic autonomic neuropathy. Novosibirsk; 2006].
3. Tesfaye S, Chaturvedi N, Eaton SEM, Ward JD, Manes C, Ionescu-Tirgoviste C, et al. Vascular Risk Factors and Diabetic Neuropathy. N Engl J Med. 2005;352(4):341–350. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa032782>
4. Vinik AI, Ziegler D. Diabetic Cardiovascular Autonomic Neuropathy. 2007;115(3):387–397. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.634949>
5. Ziegler D, Zentai C, Perz S, Rathmann W, Haastert B, Meisinger C, et al. Selective contribution of diabetes and other cardiovascular risk factors to cardiac autonomic dysfunction in the general population. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2006;114(4):153–159. DOI: <http://dx.doi.org/10.1055/s-2006-924083>
6. Kempler P. Neuropathies Pathomechanism, clinical presentation, diagnosis, therapy. Springer; 2002.
7. Bertoni AG, Tsai A, Kasper EK, Brancati FL. Diabetes and idiopathic cardiomyopathy: a nationwide case-control study. Diabetes Care. 2003;26(10):2791–2795. DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.26.10.2791>
8. Karamitsos TD, Karvounis HI, Didangelos T, Parcharidis GE, Karamitsos DT. Impact of autonomic neuropathy on left ventricular function in normotensive type 1 diabetic patients: a tissue Doppler echocardiographic study. Diabetes Care. 2008;31(2):325–327. DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc07-1634>
9. Аметов АС, Сокарева ЕВ, Гиляревский СР, Дикова ТЕ. Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных сахарным диабетом 2 типа. Сахарный диабет. 2008; (1):40–44. [Ametov AS, Sokareva EV, Gilyarevskiy SR, Dikova TE. Diastolicheskaya disfunktsiya levogo zheludochkau bol'nykh sakharnym diabetom 2 tipa. Diabetes mellitus. 2008;(1):40–44] DOI: <http://dx.doi.org/10.14341/2072-0351-5944>
10. Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett Jr, John C, Mahoney DW, Bailey KR, et al. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. JAMA. 2003;289(2):194–202. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.289.2.194>
11. Farhangkhoei H, Khan ZA, Mukherjee S, Cukiernik M, Barbin YP, Karmazyn M, et al. Heme oxygenase in diabetes-induced oxidative stress in the heart. J Mol Cell Cardiol. 2003;35(12):1439–1448. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yjmcc.2003.09.007>
12. Adegate E. Molecular and cellular basis of the aetiology and management of diabetic cardiomyopathy: a short review. Mol Cell Biochem. 2004;261(1–2):187–191.
13. Shulman GI. Cellular mechanisms of insulin resistance. J. Clin. Invest. 2000;106(2):171–176. DOI: <http://dx.doi.org/10.1172/JCI110583>
14. Kim JK, Kim YJ, Fillmore JJ, Chen Y, Moore I, Lee J, et al. Prevention of fat-induced insulin resistance by salicylate. J Clin Invest. 2001;108(3):437–446. DOI: <http://dx.doi.org/10.1172/JCI11559>
15. DeFronzo RA. The effect of insulin on renal sodium metabolism. A review with clinical implications. Diabetologia. 1981;21(3):165–171. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/BF00252649>
16. Witteles RM, Fowler MB. Insulin-resistant cardiomyopathy clinical evidence, mechanisms, and treatment options. Journal of the American College of Cardiology. 2008;51(2):93–102. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2007.10.021>
17. Sasaki T, Watanabe M, Nagai Y, Hoshi T, Takasawa M, Nukata M, et al. Association of Plasma Homocysteine Concentration With Atherosclerotic Carotid Plaques and Lacunar Infarction. Stroke. 2002;33(6):1493–1496. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.000016463.01398.D0>
18. Simon A, Garipey J, Chironi G, Megnien JL, Levenson J. Intima-media thickness: a new tool for diagnosis and treatment of cardiovascular risk. J Hypertens. 2002;20(2):159–169 DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/00004872-200202000-00001>
19. Marinchev A, Kamenova P. Relationship of insulin sensitivity with carotid intima media thickness in patients with type 2 diabetes mellitus. Endocrine Abstracts. 2008;16:209.
20. Malecki MT, Osmenda G, Walus-Miarka M, Skupien J, Cyganek K, Mirkiewicz-Sieradzka B, et al. Retinopathy in type 2 diabetes mellitus is associated with increased intima-media thickness and endothelial dysfunction. Eur J Clin Invest. 2008;38(12):925–930. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2362.2008.02051.x>

Бондарь Ирина Аркадьевна

д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии, ГБОУ ВПО «Новосибирский Государственный медицинский университет», Новосибирск

Демин Александр Аристархович

д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии и клинической фармакологии лечебного факультета, ГБОУ ВПО «Новосибирский Государственный медицинский университет», Новосибирск

Шабельникова Олеся Юрьевна

к.м.н., руководитель областного диабетологического центра, ГБУЗ НСО «Новосибирская областная клиническая больница», Новосибирск

E-mail: odc@oblmed.nsk.ru