

Гончарова О.А. 

Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

Геометрія серця при клімактеричному синдромі на тлі цукрового діабету 1-го типу

For citation: *Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal*. 2021;17(4):304-307. doi: 10.22141/2224-0721.17.4.2021.237343

Резюме. Актуальність. Клімактеричний період у жінок із цукровим діабетом 1-го типу (ЦД1) ініціює додатковий пошкоджуючий вплив на існуючу пов'язану з ЦД кардіальну патологію. **Мета:** встановити особливості геометричного ремоделювання лівого шлуночка серця в жінок із ЦД1 клімактеричного періоду. **Матеріали та методи.** Обстежені 60 жінок із ЦД1 віком $48,74 \pm 0,65$ року, у тому числі 41 — у перименопаузі та 19 — у постменопаузі. Контрольну групу становили 20 жінок без ЦД віком $50,02 \pm 0,71$ року. За даними ехокардіографії, з урахуванням стадії клімактерію, проаналізовані показники кінцевого діастолічного об'єму (КДО) і кінцевого діастолічного розміру (КДР), товщини задньої стінки лівого шлуночка (ТЗСЛШ) і міжшлуночкової перегородки (ТМШП). За формулою Penn Convention проаналізовано частоту різних типів геометричного ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) серця. Для цього за формулами розраховані: 1) індекс маси міокарда ЛШ (ІММЛШ): $ІММЛШ = 1,04 \cdot [(КДР + ТЗСЛШ + ТМШП)^3 - КДР^3] - 13,6$ (ІММЛШ розраховували як співвідношення ІММЛШ до площини поверхні тіла (А) у m^2 ; $Am^2 = 1 + вага + \Delta h/100$, де Δh — різниця між ростом жінки та 160 см); 2) відносна товщина стінок ЛШ (ВТСЛШ): $ВТСЛШ = 2 \cdot ТЗСЛШ/КДР$. За цими даними встановлено частоту різних типів геометричного ремоделювання: нормальна геометрія, концентричне ремоделювання, концентрична або ексцентрична гіпертрофія ЛШ. **Результати.** Отримані дані свідчать, що в жінок постменопаузального періоду вірогідно зменшується частота нормальної геометрії серця щодо жінок у перименопаузальному періоді (26,4 % проти 75,6 %, $p < 0,001$), збільшується в 3,5 раза частота концентричного ремоделювання ЛШ (26,3 % проти 7,3 % відповідно) і у 2,5 раза — частота концентричної та ексцентричної гіпертрофії (31,6 % проти 12,1 % та 12,7 % проти 4,9 % відповідно). **Висновки.** У жінок із цукровим діабетом 1-го типу вже в перименопаузальному періоді майже в чверті випадків відмічається геометричне ремоделювання лівого шлуночка серця. У постменопаузальному періоді на тлі естрогенного дефіциту частота патологічних форм геометрії серця перевищує 75 %. Стратегія терапії кардіальної патології в жінок менопаузального періоду, хворих на ЦД1, повинна враховувати патогенетичні механізми патології, пов'язані з порушенням вуглеводного обміну й атеросклеротичними змінами на тлі естрогенного дефіциту, і водночас обмежувати поліпрагмазію.

Ключові слова: клімактеричний синдром; цукровий діабет 1-го типу; геометрія серця

Вступ

Клімактеричний синдром — це комплекс вегетосудинних, психоемоційних, обмінно-ендокринних порушень, які розвиваються на тлі дефіциту статевих гормонів у клімактеричному періоді. Негативний вплив перименопаузального періоду на стан здоров'я жінок має свої особливості при цукровому діабеті 1-го типу (ЦД1). Як правило, жінки з ЦД1 до періоду перименопаузи мають значний діабетичний анамнез — близько

10–30 років [1, 2]. Тому в них вже тією чи іншою мірою наявна специфічна кардіальна патологія — діабетичне серце. Свій внесок у її розвиток вносять діабетична міокардіодистрофія, автономна діабетична нейропатія серця, діабетична мікро- та макроангіопатія. Дані фактори при ЦД починають діяти одночасно з маніфестацією ЦД. Установлено, що в молодих хворих на ЦД (починаючи з 10-літнього віку) при тривалості ЦД 5–6 років уже виявляються порушення систолічної і діастолічної

 © 2021. The Authors. This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Гончарова Ольга Аркадіївна, доктор медичних наук, професор кафедри ендокринології, Харківська медична академія післядипломної освіти, вул. Амосова, 58, м. Харків, 61176, Україна; e-mail: oagoncharova18@gmail.com; контактний тел.: +3 (8050) 323-39-13.

For correspondence: O. Goncharova, MD, PhD, Professor at the Department of endocrinology, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Amosova st., 58, Kharkiv, 61176, Ukraine; e-mail: oagoncharova18@gmail.com; contact phone: +3 (8050) 323-39-13.

Full list of author information is available at the end of the article.

функції лівого шлуночка, а систолічна дисфункція міокарда порушує його здатність скорочуватись і викидати кров в аорту [3]. Діастолічна дисфункція порушує насосну функцію — здатність лівого шлуночка (ЛШ) приймати кров під низьким тиском і наповнюватись без компенсаторного збільшення тиску в лівому передсерді.

Клімактеричний період ініціює додатковий пошкоджуючий вплив на вже наявну кардіальну патологію [4, 5]. Таким чином, клімактерій і ЦД розглядаються як односпрямовані процеси, що негативно потенціюють один одного в прогресуванні кардіальної патології.

Мета: встановити особливості геометричного ремоделювання лівого шлуночка серця в жінок із цукровим діабетом 1-го типу клімактеричного періоду.

Матеріали та методи

Обстежені 60 жінок із ЦД1 віком $48,74 \pm 0,65$ року з тривалістю ЦД1 $18,13 \pm 1,66$ року, у тому числі 41 — у перименопаузі та 19 — у постменопаузі. Контрольну групу становили 20 жінок без ЦД віком $50,02 \pm 0,71$ року. За даними ехокардіографії, з урахуванням стадії клімактерію проаналізовані показники кінцевого діастолічного об'єму (КДО) і кінцевого діастолічного розміру (КДР), товщини задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ) і міжшлуночкової перегородки (ТМШП).

За формулою Penn Convention, що показала 100% чутливість та 86% специфічність [6], проаналізована частота різних типів геометричного ремоделювання ЛШ серця. Для цього за формулами розраховані індекс маси міокарда ЛШ (ІММЛШ) і відносна товщина стінок ЛШ (ВТСЛШ):

1) $ІММЛШ = 1,04 \cdot [(КДР + ТЗСЛШ + ТМШП)^3 - КДР^3] - 13,6$.

ІММЛШ розраховували як співвідношення ІМЛШ до площини поверхні тіла (А) у м². $Ам^2 = 1 + \text{маса тіла} + \Delta h/100$, де Δh — різниця між ростом жінки та 160 см.

2) $ВТСЛШ = 2 \cdot ТЗСЛШ/КДР$.

Тип геометричного ремоделювання визначався за рівнями ІММЛШ і ВТСЛШ (табл. 1.)

Дослідження схвалене комісією з біомедичної етики Харківської медичної академії післядипломної освіти (протокол № 1 від 04.02.2020).

Статистична обробка отриманих даних проводилася з використанням методів варіаційної статистики за допомогою стандартного пакета статистичних розрахунків Microsoft Excel і Statistica 6,0. Вірогідність розбіжностей середніх величин визначали за t-критерієм Стьюдента. Різниця вважалася значущою при $P < 0,05$.

Таблиця 1. Типи геометричного ремоделювання ЛШ

Тип геометричного ремоделювання	ІММЛШ, г/м ²	ВТСЛШ
Нормальна геометрія ЛШ	< 125	< 0,45
Концентричне ремоделювання	< 125	> 0,45
Концентрична гіпертрофія ЛШ	> 125	> 0,45
Ексцентрична гіпертрофія ЛШ	> 125	< 0,45

Результати

У жінок із ЦД1 менопауза не супроводжувалась вираженими змінами КДО, що характеризує діастолічну функцію міокарда. При цьому КДО і в пери-, і в постменопаузі мав тенденцію до зменшення порівняно з контролем.

ТЗСЛШ та ТМШП у жінок із ЦД1 перименопаузального періоду вірогідно не відрізнялися від даних контрольної групи, але в постменопаузі вони вірогідно перевищували дані контролю і дані жінок із ЦД1 перименопаузального періоду (табл. 2).

Показниками, що зумовлюють наявність того чи іншого типу геометричного ремоделювання ЛШ серця, є ІММЛШ та ВТСЛШ. У наших дослідженнях підвищення ІММЛШ до рівня > 125 г/м² мало місце в 14,6 % жінок у перименопаузі та в 31,58 % — у постменопаузі, тобто за постменопаузальний період частота підвищення ІММЛШ збільшилася більше ніж удвічі.

Підвищення ВТСЛШ до рівня > 0,45 встановлене в 19,5 % жінок перименопаузального та 36,84 % — постменопаузального періоду.

Така динаміка ІММЛШ і ВТСЛШ позначилась на структурі різних типів геометричного ремоделювання ЛШ у жінок пери- та постменопаузального періодів (табл. 3).

Отримані дані свідчать, що в жінок постменопаузального періоду вірогідно зменшується частота нормальної геометрії серця ($p < 0,001$) та збільшується частота концентричного ремоделювання ЛШ (у 3,5 раза), концентричної гіпертензії (у 2,5 раза) та ексцентричної гіпертензії (у 2,5 раза).

Обговорення

Несприятливим ускладненням патології серцево-судинної системи є хронічна серцева недостатність (СН). ЦД1 із часу маніфестації захворювання притаманна низка факторів, які роблять свій внесок у розвиток діабетичного серця: автономна діабетична

Таблиця 2. Показники геометрії ЛШ у жінок із ЦД у пери- та постменопаузі

Показник	Група жінок			P ₁	P ₂	P ₃
	Контроль, n = 20	Перименопауза, n = 41	Постменопауза, n = 19			
КДО, мл	123 ± 11	108,26 ± 4,24	108,83 ± 4,04	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ТЗСЛШ, мм	9,22	8,4	10,42	> 0,05	< 0,02	< 0,05
ТМШП, мм	9,58	8,2	10,42	> 0,05	< 0,001	> 0,05

Примітки: P₁ — відношення між контролем та перименопаузою; P₂ — відношення між контролем та постменопаузою; P₃ — відношення між перименопаузою та постменопаузою.

Таблиця 3. Частота різних типів геометричного ремоделювання ЛШ у жінок із ЦД пери- та постменопаузального періодів

Тип геометричного ремоделювання	Частота, %		P
	У перименопаузі	У постменопаузі	
Нормальна геометрія	75,6	26,4	< 0,001
Концентричне ремоделювання	7,3	26,3	< 0,1
Концентрична гіпертрофія ЛШ	12,2	31,6	–
Ексцентрична гіпертрофія ЛШ	4,9	12,7	–

нейропатія серця, діабетичні мікро- та макроангіопатії, діабетична кардіодистрофія. Установлено, що в молодих хворих на ЦД1 вже при тривалості захворювання 5–6 років виявляються порушення систолічної і діастолічної функції ЛШ [7]. Тому не дивно, що вже в перименопаузі у чверті жінок виявлене геометричне ремоделювання ЛШ. На сьогодні встановлено, що клімактеричний період ініціює додатковий пошкоджуючий вплив на вже наявну кардіальну патологію, спричиняючи зміну показників геометрії ЛШ серця, що підтверджене в даному дослідженні.

Такі зміни пов'язують із гіпоестрогенемією, що супроводжується прогресуванням атерогенної кардіопатології, імунними розладами, притаманними ЦД1, а також збільшенням частоти артеріальної гіпертензії, яка спричиняє перевантаження серця.

Усе це потребує призначення комплексної терапії, що, зі свого боку, підвищує ризики поліпрагмазії.

Наявність у жінок із ЦД1 у менопаузальному періоді комплексу метаболічних порушень, що впливають на геометричну перебудову ЛШ серця із розвитком СН, обумовлює необхідність враховувати вказані патогенетичні механізми для формування адекватної стратегії терапії кардіальної патології в таких жінок. Головними принципами такої терапії є максимальне охоплення кардіопатогенетичних механізмів. Для жінок із ЦД1 у клімактеричному періоді притаманна васкулярна патологія (у вигляді мікро- та макроангіопатій), що на тлі ЦД характеризується поєднанням порушень вуглеводного обміну та атерогенними змінами на тлі гіпоестрогенемії. Тому гостро стає потреба в терапевтичних засобах, що здатні впливати на основні патогенетичні механізми.

Останнім часом з'явилося чимало публікацій стосовно використання в лікуванні васкулярних патологій, у тому числі асоційованих із ЦД, препарату з групи глікозаміногліканів — сулодексиду [8]. Одним із найбільш важливих механізмів дії сулодексиду є його позитивний вплив на ендотелій [9, 10]. Ангіопротекторна дія препарату пов'язана з тропізмом до судинної стінки. Маючи антитромботичний потенціал, препарат стимулює синтез і секрецію простагландину I₂, знижує рівень фібриногену, зменшує вміст у крові інгібітора тканинного активатора плазміногена, що є актуальним для жінок менопаузального періоду. Сулодексид успішно використовується у хворих із діабетичною нефропатією, знижуючи рівень альбумінурії за рахунок відновлення зарядоселективних властивостей базаль-

ної мембрани клубочків [11]. У хворих із діабетичною ретинопатією препарат дозволяє скоригувати прояви мікросудинних порушень [12]. Виявлений позитивний вплив сулодексиду на ліпідний обмін хворих на ЦД шляхом зниження рівнів холестерину та тригліцеридів [11]. Таким чином, сулодексид може стати одним із засобів, здатних задовольнити вимоги до лікування коморбідних процесів у хворих на ЦД.

Висновки

1. У жінок із цукровим діабетом 1-го типу вже в перименопаузальному періоді майже в чверті випадків відмічається геометричне ремоделювання лівого шлуночка серця.

2. У постменопаузальному періоді на тлі естрогенного дефіциту частота патологічних форм геометрії серця перевищує 75 %.

3. Стратегія терапії кардіальної патології в жінок менопаузального періоду, хворих на ЦД1, повинна враховувати патогенетичні механізми патології, пов'язані з порушенням вуглеводного обміну й атеросклеротичними змінами на тлі естрогенного дефіциту, і водночас обмежувати поліпрагмазію.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

References

1. Brand JS, Onland-Moret NC, Eijkemans MJ, et al. Diabetes and onset of natural menopause: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Hum Reprod.* 2015 Jun;30(6):1491-8. doi: 10.1093/humrep/dev054.
2. Gottschalk MS, Eskild A, Hofvind S, Gran JM, Bjelland EK. Temporal trends in age at menarche and age at menopause: a population study of 312656 women in Norway. *Hum Reprod.* 2020 Feb 29;35(2):464-471. doi: 10.1093/humrep/dez288.
3. Rawshani A, Sattar N, Franzén S, et al. Excess mortality and cardiovascular disease in young adults with type 1 diabetes in relation to age at onset: a nationwide, register-based cohort study. *Lancet.* 2018 Aug 11;392(10146):477-486. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31506-X.
4. Serhiyenko VO, Serhiyenko OO. Diabetes mellitus and arterial hypertension. *Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal.* 2021;17(2):175-188. doi: 10.22141/2224-0721.17.2.2021.230573.
5. Price MA, Alvarado BE, Rosendaal NTA, Câmara SMA, Pirkle CM, Velez MP. Early and surgical menopause associated

with higher Framingham Risk Scores for cardiovascular disease in the Canadian Longitudinal Study on Aging. *Menopause*. 2021 Jan 4;28(5):484-490. doi: 10.1097/GME.0000000000001729.

6. Koval SM, Yushko KO, Snihurska IO, et al. Relations of angiotensin-(1-7) with hemodynamic and cardiac structural and functional parameters in patients with hypertension and type 2 diabetes. *Arterial Hypertension (Poland)* 2019;23(3):183-189. doi: 10.5603/AH.a2019.0012.

7. Pankiv VI, Yuzvenko TYu, Pankiv IV. Type 2 diabetes mellitus and subclinical hypothyroidism: focusing on the role of cholecalciferol. *Problemi endokrinnoi patologii*. 2019;(2):46-51. doi: 10.21856/j-PEP.2019.2.07.

8. Chupin AV, Katorkin SE, Katelnitsky II, et al. Sulodexide in the Treatment of Chronic Venous Insufficiency: Results of the All-Russian Multicenter ACVEDUCT Program. *Adv Ther*. 2020 May;37(5):2071-2082. doi: 10.1007/s12325-020-01270-9.

9. Raffetto JD, Calanni F, Mattana P, Khalil RA. Sulodexide promotes arterial relaxation via endothelium-dependent nitric oxide-mediated pathway. *Biochem Pharmacol*. 2019 Aug;166:347-356. doi: 10.1016/j.bcp.2019.04.021.

10. Frati Munari AC. Medical significance of endothelial glycocalyx. Part 2: Its role in vascular diseases and in diabetic complications. *Arch Cardiol Mex*. 2014 Apr-Jun;84(2):110-6. (in Spanish). doi: 10.1016/j.acmx.2013.10.006.

11. Bignamini AA, Chebil A, Gambaro G, Matuška J. Sulodexide for Diabetic-Induced Disabilities: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv Ther*. 2021 Mar;38(3):1483-1513. doi: 10.1007/s12325-021-01620-1.

12. Liu YN, Zhou J, Li T, et al. Sulodexide Protects Renal Tubular Epithelial Cells from Oxidative Stress-Induced Injury via Upregulating Klotho Expression at an Early Stage of Diabetic Kidney Disease. *J Diabetes Res*. 2017;2017:4989847. doi: 10.1155/2017/4989847.

Отримано/Received 04.05.2021

Рецензовано/Revised 01.06.2021

Прийнято до друку/Accepted 14.06.2021 ■

Information about author

O. Goncharova, MD, PhD, Professor at the Department of endocrinology, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine; e-mail: oagoncharova18@gmail.com; contact phone: +3 (8050) 323-39-13; <https://orcid.org/0000-0001-5864-5686>.

Conflicts of interests. Author declares the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

O.A. Goncharova

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

Heart geometry in climacteric syndrome on the background of type 1 diabetes mellitus

Abstract. Background. The climacteric period in women with type 1 diabetes mellitus (DM1) initiates an additional damaging effect on the existing cardinal pathology associated with DM. The purpose was to establish the features of geometric remodeling of the left ventricle (LV) of the heart in women with DM1 during the climacteric period. **Materials and methods.** The study involved 60 women with type 1 diabetes at the age of 48.74 ± 0.65 years, including 41 perimenopausal and 19 postmenopausal ones. The control group consisted of 20 women without diabetes mellitus at the age of 50.02 ± 0.71 years. According to echocardiography, taking into account the stage of menopause, the indicators of the end-diastolic volume (EDV) and size (EDS), the posterior wall thickness of the LV (LVPWT) and the interventricular septum (IVST) were analyzed. The frequency of various types of geometric remodeling of the left ventricle of the heart was analyzed using the Penn Convention formula; for this, the LV myocardial mass index (LVMI) was calculated according to the formulas $LVMI = 1.04 [(EDS + LVPWT + IVST)^3 - EDS^3] - 13.6$ (LVMI = ratio LVMI to the plane of the body surface (A) in m^2 ; $AM^2 = 1 + Weight + \Delta h / 100$, where Δh is the difference between the height of a woman and 160 cm) and the relative wall thickness of the LV (LVRWT) $LVRWT = 2LVPWT / EDS$. Based on

these data, the frequency of various types of geometric remodeling was established: normal geometry, concentric remodeling, concentric or eccentric LV hypertrophy. **Results.** The data obtained indicate that postmenopausal women present a significant decrease in the frequency of normal heart geometry compared to perimenopausal women (26.4 versus 75.6 %, $p < 0.001$) and the frequency of concentric LV remodeling 3.5 times increases (26.3 versus 7.3 %, respectively). Concentric hypertrophy and eccentric LV hypertrophy prevailed 2.5 times in postmenopausal women (31.6 versus 12.1 % and 12.7 versus 4.9 %). **Conclusions.** In perimenopausal women with type 1 diabetes mellitus, in almost a quarter of cases, geometric remodeling of the left ventricle of the heart takes place. In postmenopausal women with estrogen deficiency, the frequency of pathological forms of heart geometry exceeds 75 %. The strategy of therapy for cardiac pathology in menopausal women against the background of DM1 should take into account the pathogenetic mechanisms of pathology associated with impaired carbohydrate metabolism and atherogenic measurements against the background of estrogen deficiency as well as limit polypharmacy.

Keywords: climacteric syndrome; type 1 diabetes mellitus; heart geometry