

**MORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF THYMUSES
IN EARLY-AGE CHILDREN BORN TO HIV-INFECTED MOTHERS***S.A.Sherstiuk, I.V.Sorokina*

Abstract. With a view of studying the morphological peculiarities of the thymus in children died at the age from 6 months to 5 years and born to HIV-infected mothers the lymphoid and morphological components of the organ have been studied, employing histological, immunohistochemical and morphometric methods. Morphologic signs of impaired functional activity both on the part of the lymphoid and epithelial components manifested by intensified proliferative activity of both components with an accumulation of immature pre-T-lymphocytes (Thy-1), as well as cells of diverse of maturity (CD7, CD38) have been detected.

Key words: HIV-infection, thymus, thymocytes.

State Medical University (Khar'kov)
Khar'kov National University Named after V.N.Karazin (Khar'kov)

Рецензент – проф. І.С.Давиденко

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3.- P.103-107

Надійшла до редакції 4.06.2007 року

УДК 616.379-008.64-053.2-08:612.017

*А.Шіран***ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ
СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ПОВІЛЬНО ПРОГРЕСУЮЧИЙ
АВТОІМУННИЙ ДІАБЕТ ДОРΟΣЛИХ**

Кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології (зав. – проф. І.Й.Сидорчук)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Вивчали показники структури та гемодинаміки серця при повільно прогресуючому автоімунному діабеті у дорослих (LADA). Отримані результати свідчать про відмінність причин розвитку гіпертрофії міокарда лівого шлуночка в осіб із LADA і цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу. Встановлено, що в процесі формування гіпертрофії міокарда при ЦД 2-го

типу основне значення належить гіперінсулінемії. В осіб з LADA спостерігається кореляція між масою міокарда лівого шлуночка і ступенем компенсації вуглеводного обміну.

Ключові слова: цукровий діабет, повільно прогресуючий автоімунний діабет дорослих, серцево-судинна система, доплер-ехокардіографія.

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) становить серйозну медико-соціальну проблему, що зумовлено його високою поширеністю, тенденцією до збільшення числа хворих, хронічним перебігом, що визначає кумулятивний характер захворювання [7]. В Україні станом на 1.01.2007 р. зареєстровано понад 1048000 хворих на ЦД [1]. Щорічно кількість вперше діагностованих випадків становить 6-10% до загального числа хворих, що призводить до його подвоєння через кожних 10-15 років [6].

Патогенез ЦД 1 типу містить дві фази: під час першої з них під впливом зовнішніх чинників відбувається пригнічення функції бета-клітин підшлункової залози [2,5]. Друга фаза вважається HLA-залежною і призводить до швидкої автоімунної деструкції бета-клітин. У дорослої людини друга фаза має більш повільний перебіг (порівняно з дитячим віком), і прогресування недостатності бета-клітин відбувається впродовж декількох місяців чи навіть років. Пізній або повільний початок ЦД 1 типу йменують латентним автоімунним діабетом у дорослих (Latent Autoimmune Diabetes in Adults, LADA) [3,4]. З огляду на, що LADA має подібні ознаки як із ЦД 1-го типу, так і з ЦД 2-го типу, безсумнівний нау-

ково-практичний інтерес становить вивчення і прогнозування можливих ускладнень ЦД у цій когорті пацієнтів.

Мета дослідження. Встановити особливості показників структури та гемодинаміки серця при повільно прогресуючому автоімунному діабеті у дорослих.

Матеріал і методи. Обстежено 32 особи з повільно прогресуючим автоімунним діабетом у дорослих (група 1) і 22 пацієнти на ЦД типу 2 (група 2). Діагноз LADA встановлено на підставі імунологічного дослідження, яке включало визначення наявності автоантитіл до бета-клітин: автоантитіл до клітин островців Лангерганса (Isletest-ICA), антитіл до інсуліну – IAA (Insulin Autoantibodies), антитіл до глутаматдекарбоксілази (GAD-ab). Стан компенсації ЦД оцінювали за сукупністю клінічних проявів хвороби й основних біохімічних показників. Глікозильований гемоглобін (HbA1c) визначали за допомогою стандартних наборів на апараті "Bio-Rad" (США). Враховуючи негативний вплив на організм порушеного метаболічного статусу, нами зроблено оцінку морфології та функції серцево-судинної системи в обстежених пацієнтів. Допплер-ехокардіографія виконувалася ультразвуковою

системою "Siemens-SL", обладнаною датчиком з частотою 3,5 МГц. Параметри, які використовувалися при дослідженні морфології лівого шлуночка: кінцевий діастолічний розмір (КДР), кінцевий систолічний розмір (КСР); товщина міжшлуночкової перетинки (ТМШП); товщина задньої стінки лівого шлуночка (ТЗСЛШ); маса лівого шлуночка, відкоригована щодо площі поверхні тіла. З метою визначення систолічної функції лівого шлуночка (за методом Teichholz) досліджували фракцію скорочення (%); швидкість циркулярного вкорочення волокон (м/с); середнє аортальне прискорення (м/с²); максимальну швидкість аортального потоку (см/с); серцеву продукцію; системний судинний опір (дин/с.см⁻⁵). Діастолічну функцію лівого шлуночка характеризували: швидкість ранньодіастолічного потоку E (см/с); швидкість потоку, зумовленого систолою передсердь A (см/с); коефіцієнт співвідношення швидкості ранньодіастолічного потоку до швидкості потоку, зумовленого систолою передсердь E/A; період ізометричного розслаблення (мс).

У 2D-режимі з парастернальної позиції за довгою віссю лівого шлуночка визначали кінцевий діастолічний розмір правого шлуночка (КДР ПШ, мм), а у двокамерній верхівковій позиції здійснювали вимір довгої осі лівого шлуночка (L, мм). Проводили розрахунок маси міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) та індексу маси міокарда (ІММЛШ) за формулою "площа – довжина" (Н. Шиллер, М.А. Осипов, 1993). Для більш повної характеристики геометрії стінок і порожнини лівого шлуночка розраховували співвідношення ТМШП до ТЗСЛШ, що характеризує симетричність гіпертрофії лівого шлуночка, і співвідношення КДР лівого шлуночка до L, що характеризує форму порожнини лівого шлуночка, а також відносно товщину стінки лівого шлуночка (ВТСЛШ).

Усі обстежені пацієнти розподілені відповідно до різних типів геометрії лівого шлуночка. Згідно з рекомендаціями R. Devereux (1995), поділ ґрунтувався на значеннях показників ІММЛШ і ВТС. Верхньою межею норми для ІММЛШ вважали 110 г/м² у чоловіків і 90 г/м² у жінок, а для ВТС — 0,45 незалежно від статі. При цьому особи з ІММЛШ і ВТС меншою від вказаних цифр увійшли до підгрупи "нормальна геометрія лівого шлуночка". Ізольоване збільшення ВТС розглядали як концентричну перебудову лівого шлуночка, а зменшення – як ексцентричну перебудову лівого шлуночка. У пацієнтів із збільшенням маси міокарда при нормальній ВТС діагностували ексцентричну гіпертрофію лівого шлуночка. Одночасне підвищення обох параметрів свідчило про формування концентричної гіпертрофії лівого шлуночка.

У 2D-режимі також визначали діаметри лівого передсердя: передньо-задній, верхньо-нижній і медіально-латеральний, а також діаметри правого передсердя: верхньо-нижній і медіально-латеральний. Використовуючи ці показники, за

формулами, запропонованими A.Sanfilippo і співавт. (1990), розраховували об'єм лівого передсердя (ОЛП) і об'єм правого передсердя (ОПП).

Результати дослідження статистично оброблені з використанням методів медичної статистики. Числові дані наведені у вигляді середніх із стандартним відхиленням ($M \pm m$) для показників із розподілом, наближеним до нормального. Для визначення кореляційного взаємозв'язку використовували критерій рангової кореляції Спірмена. Відмінність вважалася вірогідною при $p < 0,05$. Математичні розрахунки здійснювали на РС з використанням програм «Excel» і «Біостат».

Результати дослідження та їх обговорення.

За таким вагомим чинником ризику розвитку ІХС, як артеріальна гіпертензія, хворі на повільно прогресуючий автоімунний діабет дорослих (група 1) не відрізнялися від хворих на ЦД 2-го типу (група 2) (табл. 1).

За середніми величинами артеріального тиску (АТ) пацієнти з LADA і ЦД 2-го типу вірогідно між собою не відрізнялися, проте привертає увагу той факт, що хворі на LADA мали вищий середній діастолічний тиск (80,2 мм рт.ст., порівняно з 70,4 мм рт.ст. у хворих на ЦД 2-го типу, хоча ця різниця і не була вірогідною ($p > 0,05$).

Нами не встановлено будь-яких відхилень у масі та морфології лівого шлуночка в пацієнтів обох груп (табл. 2).

У таблиці 3 наведено доплер-ехокардіографічні ознаки лівошлуночкової систолічної та діастолічної функції. Нами не встановлено доказів систолічної дисфункції в пацієнтів із ЦД 2-го типу. Лише відхилення одного параметра (зниження середнього аортального прискорення) статистично вірогідне.

При дослідженні доплер-ехокардіографічних ознак діастолічної функції лівого шлуночка встановлено явні відхилення міокардіального розслаблення, про що свідчить статистично вірогідне подовження часу ізометричного розслаблення, вірогідне зниження коефіцієнта співвідношення швидкості ранньодіастолічного потоку до швидкості потоку, зумовленого систолою передсердь (коефіцієнт E/A), головним чином за рахунок підвищення швидкості потоку, зумовленого систолою передсердь A.

Загалом у всіх обстежених нами хворих обох груп не встановлено статистично вірогідних збільшень ТМШП, ТЗСЛШ, ММЛШ і ІММЛШ, а також вірогідних тенденцій до збільшення ВТСЛШ.

На підставі співвідношення ІММЛШ і ВТСЛШ здійснено аналіз геометричної адаптації лівого шлуночка у хворих на LADA із артеріальною гіпертензією. У 3 (37,5%) пацієнтів виявлено нормальну геометрію лівого шлуночка, у 2 (25%) хворих встановлено ознаки концентричної гіпертрофії лівого шлуночка, у 2 хворих (25%) спостерігали концентричну перебудову лівого шлуночка і в одного пацієнта (12,5%) – ексцентричну гіпертрофію лівого шлуночка.

Таблиця 1

Артеріальний тиск хворих на LADA і ЦД типу 2 (M±m)

Артеріальний тиск (ммрт.ст.)	Група 1 (n=32)	Група 2 (n=22)	P
Систолітичний АТ (мм рт.ст.)	124,5±16,3	128,6±14,9	>0,05
Діастолітичний АТ (мм рт.ст.)	80,2±11,5	70,4±9,2	>0,05

Таблиця 2

Допплер-ехокардіографічні параметри морфології лівого шлуночка у пацієнтів із цукровим діабетом

Показники	Група 1 (n=32)	Група 2 (n=22)	P
КДР (мм)	48±3	47±4	>0,05
КСР (мм)	30±2	30±4	>0,05
МШП (мм)	9,2±1,5	9,8±1,7	>0,05
ЗС (мм)	8,5±1,4	8,9±1,1	>0,05
Маса лівого шлуночка (г)	83±14	86±17	>0,05

Таблиця 3

Допплер-ехокардіографічні параметри лівошлуночкової функції у пацієнтів із цукровим діабетом

Показники	Група 1 (n=32)	Група 2 (n=22)
Систолічна функція лівого шлуночка		
фракція скорочення (%)	36±4,0	36±4,5
швидкість циркулярного вкорочення волокон (м/с)	1,3±0,1	1,2±0,2
середнє аортальне прискорення (м/с ²)	10,1±0,1	9,3±0,2*
максимальна швидкість аортального потоку (см/с)	0,9±0,1	0,9±0,2
системний судинний опір (дин/с.см ⁻⁵)	1460±343	1470±372
Діастолічна функція лівого шлуночка		
швидкість ранньодіастолічного потоку E (см/с)	79±11	74±13
швидкість потоку, зумовленого систолою передсердь A (см/с)	45±4	58±5*
Коефіцієнт E/A	1,76±0,15	1,28±0,12*
Період ізометричного розслаблення (мс)	84±3	94±3*

Примітка. * – P<0,05

У 6 хворих на LADA без артеріальної гіпертензії (37,5%) виявлена нормальна геометрія лівого шлуночка в 10 (62,5%) – ознаки концентричної перебудови лівого шлуночка.

У результаті кореляційного аналізу встановлено, що в загальній групі хворих на LADA спостерігався помірний позитивний зв'язок ММЛШ із діастолічним артеріальним тиском ($r=0,61$; $P<0,05$) і питомим периферичним опором ($r=0,63$; $P<0,05$). У підгрупі пацієнтів з артеріальною гіпертензією спостерігалася пряма середня кореляційна залежність ТМШП, ТЗСЛШ, ММЛШ і ІММЛШ від діастолічного, середнього артеріального тиску й питомого периферичного опору ($r=0,70$, $P<0,01$). Результати дослідження засвідчують, що порушення діастолічної функції лівого шлуночка досить часто трапляються в пацієнтів із ЦД. Допплер-ехокардіографія може бути застосована як доступний метод для перехресних і довготривалих досліджень лівошлуночкової діастолічної функції у таких пацієнтів.

При кореляційному аналізі отриманих при доплер-ехокардіографії даних нами встановлено, що у хворих на LADA маса міокарда лівого шлуночка залежна від рівня HbA1c (коефіцієнт кореляції $r=0,7$, $p<0,05$) і рівня глікемії натще ($r=0,8$, $p<0,05$).

Таким чином, у хворих на LADA маса міокарда лівого шлуночка залежала від ступеня компенсації вуглеводного обміну. Не отримано вірогід-

ного взаємозв'язку між показниками маси міокарда лівого шлуночка і ліпідним спектром у цій групі. Не виявлено залежності маси міокарда від віку дебюту і тривалості захворювання.

У групі пацієнтів з ЦД 2-го типу маса міокарда також не залежала від віку пацієнтів, тривалості захворювання. Не виявлено взаємозв'язку між масою міокарда і ступенем компенсації вуглеводного обміну. У хворих на ЦД 2-го типу індекс маси міокарда лівого шлуночка корелював з рівнем тригліцеридів у крові ($r=0,83$, $p<0,05$) та індексом маси тіла (ІМТ) ($r=0,82$, $p<0,05$).

З отриманих даних виходить, що причини розвитку гіпертрофії міокарда лівого шлуночка у хворих на LADA і ЦД 2-го типу різні.

Вірогідний взаємозв'язок маси міокарда лівого шлуночка з рівнем тригліцеридів і масою тіла у хворих на ЦД 2-го типу може свідчити про роль інсулінорезистентності в процесі розвитку гіпертрофії міокарда.

Прямий взаємозв'язок маси міокарда з рівнем HbA1c у хворих на LADA свідчить про значення компенсації вуглеводного обміну в розвитку процесу гіпертрофії міокарда при цій патології.

Висновки

1. Результати, отримані при доплер-ехокардіографічному обстеженні хворих засвідчують відмінність причин розвитку гіпертрофії міокарда лівого шлуночка у хворих на LADA і ЦД 2-го типу.

2. Встановлено, що в процесі формування гіпертрофії міокарда при ЦД 2-го типу основне значення належить інсулінорезистентності.

3. У хворих на LADA встановлено кореляцію між масою міокарда лівого шлуночка і ступенем компенсації вуглеводного обміну.

Перспективи подальших досліджень. З огляду на необхідність збереження залишкової секреції інсуліну, профілактики розвитку ускладнень ЦД, а також зниження ризику розвитку ІХС у пацієнтів з LADA, безсумнівний науково-практичний інтерес становить вивчення віддалених результатів спостереження за цією когортою хворих.

Література

1. Бідний В.Г., Моїсеєнко Р.О., Жданова М.П. та ін. Стан ендокринологічної служби України та шляхи розв'язання проблемних питань // Міжнар. ендокринол. ж. – 2007. – № 2. – С. 9-14.
2. Bottazzo G.F., Bosi E., Cull C.A. et al. IA-2 antibody prevalence and risk assessment of early insulin requirement in subjects presenting with type 2 diabetes (UKPDS 71) // Diabetologia. – 2005. – Vol. 48. – P. 703-708.
3. Falorni A. Immunologic and genetic aspects of latent autoimmune diabetes in the adult // Minerva Endocrinol. – 2003. – Vol.28. – P. 103-110.
4. Hillman M., Törn C., Thorgeirsson H., Landin-Olsson M. IgG₄-subclass of glutamic acid decarboxylase antibody is more frequent in latent autoimmune diabetes in adults than in type 1 diabetes // Diabetologia. – 2004. – Vol. 47. – P. 1984-1989.
5. Törn C., Gupta M., Nikitina Zake L. et al. Heterozygosity for MICA5.0/MICA5.1 and HLA-DR3-DQ2/DR4-DQ8 are independent genetic risk factors for latent autoimmune diabetes in adults // Hum.Immunol. – 2003. – Vol. 64. – P. 902-909.
6. Turner R., Stratton I., Horton V. et al. UKPDS 25: autoantibodies to islet-cell cytoplasm and glutamic acid decarboxylase for prediction of insulin requirement in type 2 diabetes. UK Prospective Diabetes Study Group // Lancet. – 1997. – Vol. 350. – P. 1288-1293.
7. Zimmet P., Alberty K.G.M.M., Shaw J. Global and societal implications of the diabetic epidemic // Nature. – 2001. – Vol. 414. – P. 782-787.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С МЕДЛЕННО ПРОГРЕССИРУЮЩИМ АУТОИММУННЫМ ДИАБЕТОМ ВЗРОСЛЫХ

А.Ширан

Резюме. Изучали показатели структуры и гемодинамики сердца при медленно прогрессирующем аутоиммунном диабете взрослых (LADA). Полученные результаты свидетельствуют об различии причин развития гипертрофии миокарда левого желудочка у больных с LADA и сахарным диабетом (СД) 2-го типа. Показано, что в процессе формирования гипертрофии миокарда при СД 2-го типа основное значение имеет гиперинсулинемия. У больных с LADA наблюдается корреляция между массой миокарда левого желудочка и степенью компенсации углеводного обмена.

Ключевые слова: сахарный диабет, медленно прогрессирующий аутоиммунный диабет взрослых, сердечно-сосудистая система, доплер-эхокардиография.

PECULIARITIES OF THE FUNCTIONAL CONDITION OF THE CARDIO-VASCULAR SYSTEM IN PATIENTS WITH LATENT AUTOIMMUNE DIABETES IN ADULTS

A. Shiran

Abstract. The author has studied the indices of the structure and hemodynamics of the heart in latent autoimmune diabetes in adults (LADA). The obtained findings are indicative of different causes of the development of myocardial and left ventricular hypertrophy in persons with LADA and diabetes mellitus (DM) type 2. It has been established that in the process of myocardial hypertrophy development in type 2 DM the chief role is played by hyperinsulinemia. A correlation is observed between the mass of the left ventricle and a degree of compensation of carbohydrate metabolism in persons with LADA.

Key words: diabetes mellitus, latent autoimmune diabetes in adults, cardiovascular system, doppler-echocardiography.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.С.Полянська

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3.- P.107-110

Надійшла до редакції 22.05.2007 року