

Автономна невропатія серця у хворих на цукровий діабет 2-го типу: N-термінальний фрагмент натрійуретичного мозкового пептиду і функціонально-структурні зміни міокарда

В.О. Сергієнко

Національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів

КЛЮЧОВІ СЛОВА: цукровий діабет 2-го типу, автономна невропатія серця, N-термінальний фрагмент натрійуретичного мозкового пептиду, коригований інтервал QT, дисперсія інтервалу QT, маса міокарда лівого шлуночка

Цукровий діабет (ЦД) вважають еквівалентом ішемічної хвороби серця (ІХС). Водночас рівень смертності від ІХС становить 65–80 % серед пацієнтів із ЦД, проте практичне значення скринінгу безсимптомних форм атеросклерозу вінцевих артерій та «німої» ішемії міокарда при ЦД залишається дискусійним [2, 15]. Зокрема, неінвазивні методи пропонують використовувати тільки у хворих на ЦД з верифікованими чинниками ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) і, отже, високою ймовірністю ІХС [14]. Безсимптомна ішемія міокарда – це маркер несприятливого прогнозу перебігу ІХС; частіше її спостерігають у пацієнтів з ЦД 2-го типу, зокрема діагностують більш ніж в одного з п'яти клінічно безсимптомних хворих [15]. До основних клінічних маркерів прогнозування «німої» ішемії міокарда відносять характерні зміни на електрокардіограмі, захворювання периферичних судин, діабетичну автономну невропатію серця (ДАНС) та інші, а їх верифікація у клінічно безсимптомних пацієнтів із ЦД потребує проведення ретельного скринінгу [14].

ДАНС, у патогенезі якої головну роль відіграє ураження нервових волокон парасимпатичного і симпатичного відділів вегетативної нервової системи (ВНС), вважають однією з провідних причин розвитку серцевих аритмій, незалежним чинником ризику серцево-судинної смерті у хворих на ЦД 2-го типу [15]. З метою стратифікації факторів ризику виникнення ССЗ та раптової смерті у хворих на ЦД найбільш

широко використовують дослідження порушень регуляції ВНС, варіабельності ритму серця (ВРС), електричної гомогенності міокарда, альтерації зубця Т, коригованого інтервалу QT (QTc) та дисперсії інтервалу QT (QTd) [2, 6]. Повідомляють про взаємозв'язок між порушеннями регуляції ВНС, електричної гомогенності міокарда, пролонгацією інтервалів QTc та QTd та смертністю внаслідок ССЗ (зокрема від раптової аритмогенної смерті) [6]. Однак результати низки досліджень не виявили зв'язку між подовженням інтервалу QTd і вегетативною дисфункцією міокарда. Більше того, використання класичних електрокардіографічних параметрів з метою оцінки порушень реполяризації як маркерів приєднання шлуночкових аритмій у хворих на ЦД із ДАНС часто заперечують [15].

У пацієнтів із гіпертрофією лівого шлуночка (ЛШ) та/або серцевою недостатністю (СН) спостерігають значне збільшення концентрації мозкового натрійуретичного пептиду (BNP) та/або неактивного N-термінального фрагмента BNP (NT-proBNP) у крові. Це дозволило інтерпретувати зміни вмісту зазначених пептидів як біохімічних маркерів ранніх порушень стану ЛШ [4]. Водночас повідомляють, що підвищений рівень BNP у крові може бути маркером початкових мікросудинних ускладнень, зокрема діабетичної нефропатії і ретинопатії [8]; достовірним предиктором виникнення серцево-судинної смерті у пацієнтів із ЦД [4]. Збільшення концентрації NT-proBNP у крові зареєстровано у хворих на ЦД 2-го типу з безсимптомною іше-

мією міокарда порівняно з пацієнтами з фізіологічним глюкозотолерантним тестом [3], проте не з'ясовано питання, чи існує взаємозв'язок між рівнем секреції BNP і розвитком макро- та/або мікросудинних ускладнень у хворих на ЦД 2-го типу. Аналіз вмісту NT-proBNP може бути більш інформативним, ніж BNP, оскільки у цієї сполуки більший період біологічного напіврозпаду (70 проти 20 хв), що сприяє дещо меншій залежності рівня цього пептиду від короточасних коливань [3].

Мета роботи – дослідити особливості концентрації N-термінального фрагмента натрійуретичного мозкового пептиду у крові, коригованого інтервалу QT, дисперсії інтервалу QT, параметрів внутрішньосерцевої гемодинаміки та структурно-функціонального стану міокарда у хворих на цукровий діабет 2-го типу з автономною невротією серця.

Матеріал і методи

Обстежено 77 хворих на ЦД 2-го типу, з них 15 пацієнтів із ЦД 2-го типу без верифікованих ССЗ, 18 хворих із ДАНС субклінічної стадії, 19 – із ДАНС функціональної стадії, 25 – із ДАНС функціонально-органічної стадії. Групи хворих не відрізнялися за віком, індексом маси тіла, супутньою патологією ($P > 0,05$). До контрольної групи залучили 17 практично здорових осіб, зіставних з хворими за віком та індексом маси тіла ($P > 0,05$). Діагноз ДАНС верифікували за змінами, виявленими при проведенні електрокардіографії (ЕКГ), векторкардіографії, добового моніторингу електрокардіограми (холтерівської ЕКГ), добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ), параметрів внутрішньосерцевої гемодинаміки та структурно-функціонального стану міокарда.

Виділяли стадії ДАНС. I. Субклінічні: IA – порушення показників холтерівської ЕКГ, спонтанної барорефлекторної чутливості; IB – приєднання порушень показників автономних тестів серцево-судинних рефлексів. II. Клінічні: IIA – функціональна, приєднання порушень інтервалу QTc, ДМАТ, функціональної діастолічної дисфункції ЛШ (ДД ЛШ); IIB – функціонально-органічна, прогресування ДД ЛШ, приєднання систолічної дисфункції, розвиток фіброзу міокарда. III. Інфаркт міокарда (безбольова форма), інсульт, кардіореспіраторна зупинка [1].

ЕКГ та векторкардіографію проводили за допомогою електрокардіографа «Юкард-200» (Utas, Україна) у 12 загальноприйнятих відведеннях. Холтерівську ЕКГ виконували за допомогою системи ЕС-3Н (Labtech, Угорщина); ДМАТ – монітора АВРМ-04 (Labtech, Угорщина). Параметри внутрішньосерцевої гемодинаміки та структурно-функціонального стану міокарда оцінювали методом ехокардіографії за допомогою апарата Siemens Sonoline Versa Plus (Німеччина) з використанням секторного широкополюсного датчика з частотою 3–8 МГц у В- та М-режимах. Ехокардіографічні вимірювання проводили згідно з рекомендаціями Американського товариства з ехокардіографії [14]. Визначали розміри камер серця, товщину стінок, фракцію викиду, кінцеводіастолічний та кінцевосистолічний об'єми. Вираховували відносну товщину стінки ЛШ, масу міокарда ЛШ (ММ ЛШ), індекс маси міокарда ЛШ (ІММ ЛШ). Для діагностики гіпертрофії ЛШ застосовували гендерні норми ІММ ЛШ: для чоловіків – 125 г/м² і більше, для жінок – 110 г/м² і більше [12]. Дослідження проведено згідно з принципами Гельсінкської декларації (2004).

Концентрацію глюкози в крові визначали глюкозооксидазним методом, рівень глікозильованого гемоглобіну – методом високочутливої іонообмінної рідинної хроматографії за допомогою напівавтоматичного аналізатора D-10 та реактивів Bio-Rad (США). Вміст NT-proBNP встановлювали за допомогою комерційних наборів Biomedica (Австрія) з використанням методу твердофазного ензимозв'язаного аналізу (ELISA).

Статистичний аналіз – варіаційно-статистичний з використанням параметричного критерію Стьюдента і непараметричного Вілкоксона, t-критерію Фішера згідно з аналізом ANOVA (MicroCal Origin v. 8,0).

Результати та їх обговорення

У хворих на ЦД 2-го типу без верифікованих ССЗ концентрація NT-proBNP була вищою на 20,8 %, ніж у осіб контрольної групи ($P > 0,05$); за субклінічної стадії ДАНС – вищою на 61,5 % відносно значень контрольної групи ($P < 0,001$), на 33,7 % відносно показників пацієнтів із ЦД 2-го типу без ССЗ ($P < 0,001$); за функціональної – вищою на 90,1 % відносно значень контрольної групи ($P < 0,001$), на 57,4 % порівняно з

Таблиця

Концентрація NT-proBNP у крові, показники QTc і QTd у хворих на цукровий діабет 2-го типу із автономною невротатією серця

Показник	Величина показника (M±m) у групах				
	контрольній (n=17)	хворих на ЦД 2-го типу без верифікованих ССЗ (n=15)	хворих на ЦД 2-го типу з ДАНС		
			субклінічної стадії (n=18)	функціональної стадії (n=19)	функціонально-органічної стадії (n=25)
NT-proBNP, фмоль/мл	214,1±14,9	258,6±17,4	345,8±15,1*°	407,0±23,0*°ΔΔ	580,3±40,9*°Δ#
QTc, мс	371,5±5,0	381,0±7,5	409,6±4,8*°°	437,2±5,4*°Δ	451,5±4,0*°Δ##
QTd, мс	22,9±1,6	26,6±2,0*	33,2±2,9**	52,6±3,7*°Δ	63,2±2,7*°Δ##

Примітка. Різниця показників достовірна порівняно з такими: в осіб контрольної групи: * P<0,001, ** P<0,05; у пацієнтів без верифікованих ССЗ: ° P<0,001, °° P<0,05; у пацієнтів із ДАНС субклінічної стадії: Δ P<0,001, ΔΔ P<0,05; у пацієнтів із ДАНС функціональної стадії: # P<0,001, ## P<0,05.

хворими на ЦД 2-го типу без ССЗ (P<0,001) та на 17,7 % відносно пацієнтів із ДАНС субклінічної стадії (P<0,05); за функціонально-органічної – вищою на 67,8 % порівняно з хворими з ДАНС субклінічної стадії (P<0,001), на 42,6 % – порівняно з пацієнтами з ДАНС функціональної стадії (P<0,001; таблиця).

У хворих на ЦД 2-го типу без верифікованих ССЗ інтервал QTc був на 2,8 % довшим, ніж в осіб контрольної групи (P>0,05); за субклінічної стадії ДАНС – на 10,3 % довшим, ніж в осіб контрольної групи (P<0,001), на 7,5 % довшим, ніж у пацієнтів із ЦД 2-го типу без ССЗ (P<0,05); за функціональної – на 17,7 % довшим, ніж в осіб контрольної групи (P<0,001), на 14,8 % довшим, ніж у хворих на ЦД 2-го типу без ССЗ, та на 6,7 % довшим, ніж у пацієнтів із ДАНС субклінічної стадії (P<0,001); за функціонально-органічної – на 21,5 % довшим, ніж в осіб контрольної групи (P<0,001), на 18,5 % довшим, ніж у хворих на ЦД 2-го типу без ССЗ (P<0,001), на 10,2 % довшим, ніж у пацієнтів із ДАНС субклінічної стадії (P<0,001), і на 3,3 % – ніж у пацієнтів із ДАНС функціональної стадії (P<0,05; див. таблицю). Встановлено пряму кореляційну залежність між концентрацією NT-proBNP та інтервалом QTc (r=0,59; P<0,01).

Інтервал QTd у хворих на ЦД 2-го типу без верифікованих ССЗ був на 16,2 % довшим, ніж в осіб контрольної групи (P>0,05); за субклінічної стадії ДАНС – довшим на 45,0 %, ніж в осіб контрольної групи (P<0,05), на 24,8 %, ніж у хворих без ССЗ (P>0,05); за функціональної – довшим на 97,7 %, ніж у хворих без верифікованих ССЗ (P<0,001), та на 58,4 %, ніж у пацієнтів із ДАНС субклінічної стадії (P<0,001); за функціонально-органічної – довшим на 90,4 %, ніж у пацієнтів із ДАНС субклінічної стадії (P<0,001), та на 20,2 %, ніж у пацієнтів із ДАНС функціональної

стадії (P<0,05; див. таблицю). Встановлено пряму кореляційну залежність між концентрацією NT-proBNP та показниками QTd (r=0,57; P<0,05), інтервалами QTc та QTd (r=0,51; P<0,05).

Ранні маркери ДАНС при ЕКГ: підвищення амплітуди хвиль R, подовження інтервалу QT і зниження параметрів ВРС [14]. Пролонгацію інтервалу QT та дисперсії QT (середньої різниці між максимальними і мінімальними показниками інтервалу QT у всіх відведеннях ЕКГ) вважають незалежними предикторами виникнення серцево-судинної смерті, зокрема кожні 10 мс приросту дисперсії QT відповідають збільшенню в 1,5 разу ризику виникнення серцево-судинної смерті [15]. Реєстрували виразну кореляцію між величиною інтервалу QT (в основному за рахунок подовження QRS) і вмістом Ca²⁺ в кальцифікованій атеросклеротичній бляшці вінцевої артерії [9]. Повідомляють, що патологічні зміни показників QTc чітко корелюють з довгостроковим прогнозуванням ризику виникнення смерті в пацієнтів із ЦД 1-го типу і не пов'язані з підвищеним ризиком смерті у хворих на ЦД 2-го типу [9, 11]. У хворих на ЦД без ДАНС модуляція показників інтервалу QTc день/ніч може залежати від зміни вегетативного тону міокарда і концентрації катехоламінів, що циркулюють у крові, а приєднання ДАНС супроводжується порушеннями циркадного симпато-парасимпатичного балансу, що сприяє змінам картини ЕКГ день/ніч і збільшенню тривалості інтервалу QTc уночі. Зокрема, показники QTc у пацієнтів із ЦД більші у період між північчю і ранком, а також менші протягом кількох годин після пробудження, що значною мірою пов'язано зі ступенем тяжкості ДАНС, причому навіть помірна парасимпатична денервація супроводжується порушенням параметрів QTc [9, 11]. Результати

дослідження MONICA/KORA, яке тривало 9 років, свідчать, що зниження ВРС і подовження QTc > 440 мс, за умови неперевикнення QTd > 60 мс, є незалежними предикторами зростання відповідно у 2 і 3 рази загальної смертності у хворих на ЦД 2-го типу, а також у пацієнтів з фізіологічним глюкозотолерантним тестом [15]. Отже, патологічні зміни інтервалу QTc можна вважати маркерами серцево-судинної вегетативної дисфункції та розцінювати як важливий компонент у потенційному прогностичному значенні ризику виникнення аритмії при вегетативній дисфункції міокарда [14].

У хворих на ЦД 2-го типу без верифікованих ССЗ показники ММ ЛШ становили (176,1±7,1) г, що було на 13,4 % більше, ніж в осіб контрольної групи (P<0,05); за субклінічної стадії ММ ЛШ – на 17,0 % більше, ніж у пацієнтів із ЦД 2-го типу без ССЗ (P<0,05); за функціональної – на 52,4 % більше, ніж у хворих на ЦД 2-го типу без ССЗ (P<0,001), та на 30,2 % більше, ніж у пацієнтів з ДАНС субклінічної стадії (P<0,001); за функціонально-органічної – на 69,3 % більше, у пацієнтів із ЦД 2-го типу без ССЗ (P<0,001), на 44,7 % більше, ніж у пацієнтів з ДАНС субклінічної стадії (P<0,001), та на 11,1 % більше, ніж у пацієнтів з ДАНС функціональної стадії (P<0,05; рисунок). Встановлено пряму кореляційну залежність між концентрацією NT-proBNP та ММ ЛШ (r=0,6; P<0,01).

Показник ІММ ЛШ у пацієнтів із ЦД 2-го типу без верифікованих ССЗ був у межах фізіологічної норми ((89,7±3,5) г/м²), проте достовірно перевищував показники контрольної групи (на 14,1 %, P<0,05). Приєднання та прогресуван-

ня ДАНС супроводжувалося збільшенням ІММ ЛШ. Зокрема за субклінічної стадії цей показник становив (103,5±3,9) г/м² (на 15,4 % вищий порівняно з таким у пацієнтів із ЦД 2-го типу без ССЗ (P<0,05)); за функціональної стадії – (135,4±5,1) г/м² (на 30,8 % вищий порівняно з таким у хворих з ДАНС субклінічної стадії (P<0,001)); за функціонально-органічної стадії – (150,4±5,2) г/м² (на 11,1 % вищий порівняно з таким у пацієнтів із ДАНС функціональної стадії (P<0,05; див. рисунок)). Встановлено пряму кореляційну залежність між концентрацією NT-proBNP та показниками ІММ ЛШ (r=0,51; P<0,05).

Визначення концентрації NT-proBNP у крові можна використовувати з метою скринінгу порушень функціонального стану ЛШ, прогнозування безсимптомної ішемії міокарда, наслідків ССЗ у хворих на ЦД. Зокрема, відносний ризик фатальних наслідків ССЗ у безсимптомних пацієнтів із ЦД 2-го типу та збільшеним вмістом NT-proBNP більш ніж удвічі вищий порівняно з пацієнтами із фізіологічним вмістом NT-proBNP, а результати низки досліджень свідчать, що збільшення концентрації NT-proBNP є чітким предиктором зростання загальної та серцево-судинної смертності [13]. Відомо, що визначення концентрації NT-proBNP у крові застосовують переважно для верифікації систолічної дисфункції ЛШ. Приєднання ІХС – це потужний стимул для синтезу NT-proBNP, зокрема, ішемізовані кардіоміоцити продукують значно більше натрійуретичного пептиду [3]. Отже, концентрація NT-proBNP незалежно пов'язана зі ступенем тяжкості ІХС і площею ішемічного ураження [3].

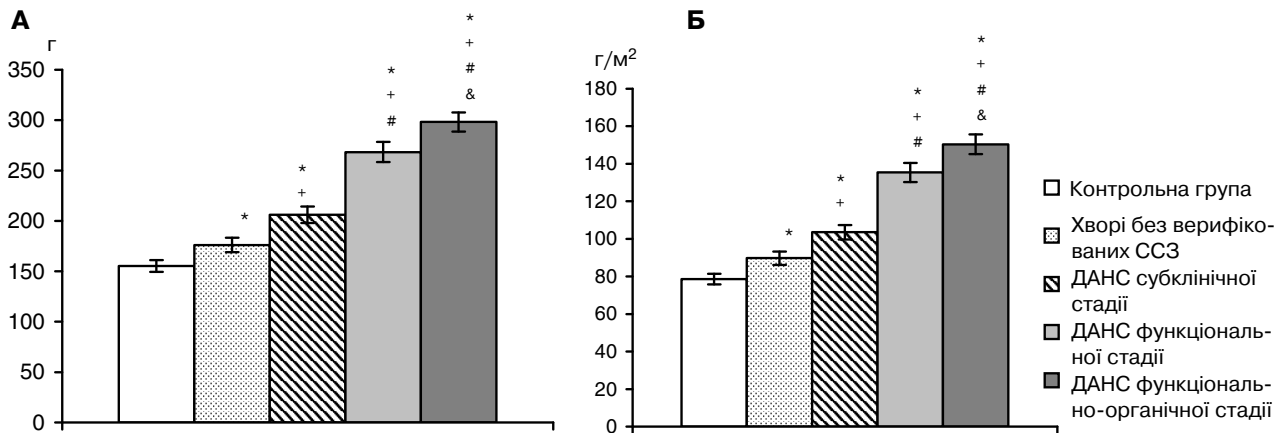


Рисунок. Показники ММ ЛШ (А) та ІММ ЛШ (Б) залежно від ступеня тяжкості автономної невропатії у хворих на цукровий діабет 2-го типу. Різниця показників достовірна порівняно з такими в осіб: * – контрольної групи; + – 2-ї групи; # – 3-ї групи; & – 4-ї групи (P<0,05).

Клінічні та експериментальні спостереження свідчать, що ішемія – це стимул для збільшення синтезу і, відповідно, концентрації NT-proBNP, що циркулює у крові (пропорційного ступеню атеросклеротичного ураження вінцевих артерій). Виявлено чіткий взаємозв'язок між рівнем NT-proBNP і ступенем тяжкості перебігу ІХС (навіть після поправки на потенційні чинники ризику: вік, функцію нирок і систолічну функцію шлуночків) [8].

Повідомляють, що підвищення рівня NT-proBNP у крові у хворих на ЦД 2-го типу незалежно пов'язане з ІХС [4]. Крім того, зміни концентрації NT-proBNP можуть бути незалежним предиктором розвитку безсимптомної ішемії міокарда у пацієнтів із ЦД 2-го типу, незалежно від наявності мікроальбумінурії. Зокрема порогове значення 52 пг/мл має чутливість 92 % і специфічність 75 % у прогнозуванні безсимптомної ішемії [5, 7]. Результати проспективного дослідження за участю 250 пацієнтів із ЦД 2-го типу без верифікованої ІХС та СН, яке тривало 3 роки, засвідчили значне збільшення концентрації NT-proBNP у крові пацієнтів із ЦД 2-го типу та безсимптомною ішемією. Множинний регресійний аналіз показав, що вміст NT-proBNP понад 94 пг/мл – це незалежний і сильний предиктор безсимптомної ішемії ($r=0,20$; $P<0,001$) та серцево-судинних ускладнень ($r=0,67$; $P<0,001$) [3].

Повідомляють, що патофізіологічні зміни концентрації NT-proBNP у крові – це основний маркер ризику виникнення СН і смерті внаслідок ССЗ у хворих на ЦД 2-го типу з діабетичною нефропатією та без неї [3]. Зокрема, в дослідженні, яке тривало 9 років, встановили чітку асоціацію між збільшенням вмісту NT-proBNP у крові та смертністю у пацієнтів із ЦД 2-го типу [8]. Збільшення концентрації NT-proBNP у крові (порогове значення 422 пг/мл) у пацієнтів із ЦД 2-го типу та ССЗ свідчить про вищу ймовірність розвитку СН, інсульту, інфаркту міокарда та летальних наслідків [10].

Отже, верифікація патофізіологічних змін концентрації NT-proBNP у крові з подальшим проведенням стрес-тесту і холтеровської ЕКГ може стати, на нашу думку, базисом алгоритму ранньої діагностики безсимптомної ішемії у пацієнтів із ЦД 2-го типу. Проте доцільно проводити подальші дослідження щодо верифікації особливостей взаємозв'язків між станом метаболізму, показниками коригованого інтервалу QT, дисперсії інтервалу QT та структурно-функці-

ональним станом міокарда у хворих на ЦД 2-го типу з ДАНС, що дасть можливість поліпшити ранню діагностику та оптимізувати шляхи корекції виявлених порушень.

Висновки

1. Збільшення концентрації NT-proBNP у крові хворих на цукровий діабет 2-го типу може свідчити про наявність субклінічної діабетичної автономної нейропатії серця, яка часто не верифікується за використання традиційних діагностичних методів.

2. Збільшення вмісту NT-proBNP корелює з приєднанням та/або прогресуванням субклінічної діабетичної автономної нейропатії серця, достовірно і незалежно корелює із подовженням та дисперсією інтервалу QT.

3. Збільшення рівня NT-proBNP достовірно і незалежно пов'язане зі зростанням маси міокарда лівого шлуночка у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу.

4. Результати дозволяють припустити наявність патофізіологічних зв'язків між метаболічними, функціональними та структурними порушеннями міокарда у хворих на цукровий діабет 2-го типу з автономною нейропатією серця.

Література

1. Сергієнко О.О., Сергієнко В.О. Автономна нейропатія серця у хворих на цукровий діабет 2-го типу: класифікація, клінічні прояви, діагностика: Метод. реком.– К.: Укрпатентінформ, 2011.– 22 с.
2. Сергієнко В.О., Сергієнко О.О., Єфімов А.С. Рання діагностика функціонально-структурних порушень серцево-судинної системи у хворих на цукровий діабет 2-го типу (огляд літератури та власних досліджень // Журн. АМН України.– 2010.– Т. 16, № 4.– С. 630–650.
3. Babes E., Babes V., Popescu M., Ardelean A. Value of n-terminal pro-b-type natriuretic peptide in detecting silent ischemia and its prognostic role in asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus // Acta Endocrinologica (Buc).– 2011.– Vol. VII, N 2.– P. 209–218.
4. Beer S., Golay S., Bardy D. et al. Increased plasma level of N-terminal brain natriuretic peptide (NT-proBNP) in type 2 diabetic patients with vascular complications // Diabetes Metab.– 2005.– Vol. 31, N 3.– P. 567–573.
5. Cosson E., Nguyen M.T., Pham I. et al. N terminal pro-B-type natriuretic peptide: an independent marker for coronary artery disease in asymptomatic diabetic patients // Diabetic Medicine.– 2009.– Vol. 26, N 7.– P. 872–879.
6. Debono M., Cachia E. The impact of cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: is it associated with left ventricular dysfunction? // Auton. Neurosci.– 2007.– Vol. 132, N 1–2.– P. 1–7.
7. Hamano K., Abe M., Komi R., Kobayasi S. N-terminal fragment of probrain natriuretic peptide (NT-proBNP) for predicting silent myocardial ischaemia in type 2 diabetes mellitus independent of

- microalbuminuria // *Diabetes Metabol. Res. Rev.*– 2010.– Vol. 26, N 2.– P. 534-539.
8. Kragelund C., Gustafsson I., Omland T. et al. Prognostic value of N-terminal pro B-type natriuretic peptide in patients with diabetes and stable coronary heart disease // *Diabetes Care.*– 2006.– Vol. 29, N 6.– P. 1411–1413.
9. Pappachan J.M., Sebastian J., Bino B.C. et al. Cardiac autonomic neuropathy in diabetes mellitus: prevalence, risk factors and utility of corrected QT interval in the ECG for its diagnosis // *Postgrad. Med. J.*– 2008.– Vol. 84, N 9.– P. 205–210.
10. Pfister R., Tan D., Thekkanal J. et al. NT-proBNP measured at discharge predicts outcome in multimorbid diabetic in patients with a broad spectrum of cardiovascular disease // *Acta Diabetol.*– 2007.– Vol. 44, N 1.– P. 91–97.
11. Psallas M., Tentolouris N., Cokkinos A. et al. QT dispersion: comparison between diabetic and non-diabetic individuals and correlation with cardiac autonomic neuropathy // *Hellenic J. Cardiol.*– 2006.– Vol. 47, N 5.– P. 255–262.
12. Recommendation for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology // *J. Amer. S. EchoCG.*– 2005.– Vol. 18, N 12.– P. 1447–1448.
13. Tarnow L., Gall M.A., Hansen B.V. et al. Plasma N terminal pro-B-type natriuretic peptide and mortality in type 2 diabetes // *Diabetologia.*– 2006.– Vol. 49, N 11.– P. 2256–2262.
14. Vinik A.I., Ziegler D. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy // *Circulation.*– 2007.– Vol. 115, N 3.– P. 387–397.
15. Ziegler D., Zental C.P., Perz S. et al. Prediction of mortality using measures of cardiac autonomic dysfunction in the diabetic and nondiabetic population: the MONICA/KORA Augsburg Cohort study // *Diabetes Care.*– 2008.– Vol. 31, N 3.– P. 556–561.

Надійшла 12.08.2012 р.

Cardiovascular autonomic neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus: N-terminal brain natriuretic peptide and structural-functional myocardial disorders

V.O. Serhiyenko

The aim of the study was to examine N-terminal brain natriuretic peptide (NT-proBNP), corrected QT interval and QT interval dispersion, parameters of structure and function of myocardium in patients with type 2 diabetes mellitus and cardiovascular autonomic neuropathy (CAN). The study involved 77 patients with type 2 diabetes mellitus, including 15 patients without verified cardiovascular disease, 18 patients with subclinical stage CAN, 19 – functional, 25 – functional-organic stage CAN. Control group included 17 healthy subjects. It was established, that the increase of the NT-proBNP concentration in patients with type 2 diabetes mellitus may indicate a presence of subclinical CAN, which is often not established using traditional diagnostic methods. Increased concentration of NT-proBNP is correlated with presence and/or progression of CAN; statistically significantly and independently correlated with prolongation and dispersion of QT interval. Increased NT-proBNP concentration is significantly and independently associated with increased left ventricular mass in patients with type 2 diabetes mellitus. These results suggest the relation between structural, functional and electro-mechanical disturbances in patients with type 2 diabetes mellitus and CAN.