

THE INFLUENCE OF TYPE 2 DIABETES ON
CARDIOVASCULAR FUNCTIONAL CAPACITYUTICAJ ŠEĆERNE BOLESTI TIP 2 NA
KARDIOVASKULARNI FUNKCIONALNI KAPACITETLuka Jovanović¹, Vera Čelić^{1,2}¹ Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, Srbija² KBC "Dr Dragiša Mišović-Dedinje", Beograd, Srbija

Correspondence: jovanovicdr luka@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Diabetes mellitus type 2 (DM2) is a heterogeneous group of disorders, characterized by varying degrees of insulin resistance, impaired insulin secretion and an increased concentration of glucose in the blood. DM2 is responsible for the structural and functional alterations of the cardiac muscle in the presence or absence of coronary artery disease (diabetic cardiomyopathy). Modern diagnostic testing of people with diabetes includes echocardiography and ergospirometry, which is important in the diagnosis of diabetic cardiomyopathy, as well as in the evaluation and treatment of this disease.

Aim: To assess the functional capacity of patients with DM2, who have good glycemic regulation and preserved systolic function and to compare the value of the maximum (peak) oxygen uptake (peakVO₂) with the values measured in the control group of healthy subjects.

Material and methods: The prospective study included 30 patients (15 with and 15 without DM2), of both sexes, under the age of 55, with preserved systolic function, in whom anthropometric parameters, laboratory analysis, echocardiographic and cardiopulmonary exercise testing parameters were measured. The obtained data were processed statistically, and Pearson's correlation coefficient were used for determining the correlation.

Results: Statistically significantly higher mean values of peak oxygen uptake and maximal oxygen pulse were found in the control group, while blood glucose levels and systolic blood pressure at rest were significantly lower. The slope of carbon dioxide equivalent was steeper in the group of patients with DM2. There were no significant differences in the structural and functional echocardiographic parameters between the groups.

Conclusion: Patients with type 2 diabetes mellitus have lower functional capacity, expressed by peak oxygen uptake during exercise, even with good glycemic control. These changes in the functional capacity precede manifest complications, regarding structural and functional changes in the myocardium.

Keywords:diabetes mellitus type 2,
ergospirometry,
peak oxygen uptake

SAŽETAK

Uvod: Šećerna bolest ili dijabetes melitus tip 2 (DM2) predstavlja heterogenu grupu poremećaja okarakterisanu različitim stepenom insulinske rezistencije, poremećenom insulinskom sekrecijom i povećanom koncentracijom glukoze u krvi. DM2 je odgovoran za strukturne i funkcionalne promene srčanog mišića u prisustvu ili odsustvu koronarne bolesti (dijabetična kardiomiopatija). Savremeno dijagnostičko testiranje osoba koje boluju od dijabetesa, uključuje ehokardiografiju i ergospirometriju, koja je značajna u dijagnostici dijabetesne kardiomiopatije, kao i u evaluaciji i terapiji ovog oboljenja.

Cilj: Ispitati funkcionalni kapacitet bolesnika sa DM2, koji imaju dobru glikoregulaciju i očuvanu sistolnu funkciju i uporediti vrednosti maksimalne (vršne) potrošnje kiseonika (peakVO₂) sa vrednostima izmerenim u kontrolnoj grupi zdravih ispitanika.

Materijal i metode: U prospektivnu studiju je uključeno 30 ispitanika (15 sa DM2 i 15 bez DM2), oba pola, mlađih od 55 godina, sa očuvanom sistolnom funkcijom, kojima su određivani antropometrijski parametri, urađene laboratorijske analize, ehokardiografska ispitivanja i kardiopulmonalni test fizičkim opterećenjem (ergospirometrija). Dobijeni podaci obrađeni su statistički, a za utvrđivanje povezanosti korišćen je Pirsonov koeficijent korelacije.

Rezultati: Utvrđene su statistički značajno više srednje vrednosti vršne potrošnje kiseonika i maksimalnog kiseoničnog pulsa u kontrolnoj grupi, dok su vrednosti glikemije i sistolnog krvnog pritiska u mirovanju bile značajno niže. Nagib ekvivalenta ugljen-dioksida bio je strmiji u grupi ispitanika sa DM2. Nije bilo značajne razlike u strukturnim i funkcionalnim ehokardiografskim parametrima između grupa.

Zaključak: Bolesnici sa dijabetes melitusom tip 2 imaju niži funkcionalni kapacitet, iskazan preko vršne potrošnje kiseonika u naporu (peakVO₂), čak i pored dobre glikoregulacije. Ove promene u funkcionalnom kapacitetu prethode manifestnim komplikacijama, odnosno strukturnim i funkcionalnim promenama na miokardu.

Ključne reči:

šećerna bolest tip 2, ergospirometrija, vršna potrošnja kiseonika

Uvod

Prevalencija šećerne bolesti širom sveta dramatično raste u poslednje dve decenije, sa 30 na 380 miliona ljudi. Na osnovu dosadašnjih podataka, Internacionalna federacija za dijabetes (*International Diabetes Federation*) prognozira da će do 2035. godine čak 592 miliona ljudi oboleti od ove bolesti. Iako je prevalencija i dijabetesa tipa 1 i tipa 2 u porastu, prevalencija tipa 2 je u mnogo većem, zbog sve više prisutne gojaznosti, smanjene fizičke aktivnosti, industrijalizacije ali i veće zastupljenosti starije populacije(1).

Šećerna bolest ili diabetes mellitus tip 2 (DM2) predstavlja heterogenu grupu poremećaja okarakterisanu različitim stepenom insulinske rezistencije, poremećenom insulinskom sekrecijom i povećanom koncentracijom glukoze u krvi (1).

Dijabetes tip 2 je ranije bio nazivan „insulin-nezavisni“, zato što pacijenti i dalje imaju sposobnost da luče insulin i u početku mogu biti lečeni bez insulinske terapije. Međutim, pokazalo se da će preko 20% pacijenata sa DM 2 na kraju razviti insulinsku deficijenciju i primati insulin u vidu supstitucione terapije, tako da je termin „insulin-nezavisni diabetes mellitus“ izašao iz rutinske upotrebe (2).

Prema Američkoj Asocijaciji za Dijabetes (*American Diabetes Association*), a ujedno i Svetskoj zdravstvenoj organizaciji (WHO), dijagnoza dijabetesa tip 2 se može postaviti na osnovu dva kriterijuma. Prvi je vezan za koncentraciju glukoze u krvi, ukoliko je njena koncentracija našte ≥ 7.0 mmol/L ili ukoliko je vrednost koncentracije

glukoze u krvi 2 sata nakon izvođenja oralnog testa tolerancije na glukozu (OGTT) ≥ 11.1 mmol/L. Drugi kriterijum se odnosi na koncentraciju Hemoglobina A1c, ukoliko je ona $\geq 6.5\%$ (3,4).

Patofiziološki mehanizmi koji dovode do razvoja dijabetesa mellitusa tipa 2 su brojni i kompleksni. U osnovi leži razvoj insulinske rezistencije, koja dovodi do povećane sekrecije insulina, kako bi se održala normalna koncentracija glukoze u krvi. Međutim, kod podložnih osoba, β -ćelije pankreasa nisu u mogućnosti da održe povećanu potrebu za sekrecijom insulina i razvija se sporo progresivna insulinska deficijencija. Neki pacijenti razviju dijabetes u mlađem životnom dobu, obično zbog insulinske rezistencije usled gojaznosti, kao najznačajnijeg „promenljivog“ faktora rizika ili etničke pripadnosti (tzv. „nepromenljivog“); drugi, naročito stariji, mogu da razviju dijabetes i mimo gojaznosti i mogu imati izraženije propadanje β -ćelija pankreasa. Glavna odlika prethodno opisanog je „relativna“ insulinska deficijencija, tolika da postoji nedostatak produkcije insulina, koji bi bio dovoljan da nadomesti perifernu insulinsku rezistenciju. Pored gojaznosti, u „promenljive“ faktore rizika spadaju ishrana i fizička neaktivnost, dok u „nepromenljive“ - starost, etnička pripadnost i genetski faktori (1,2).

Komplikacije dijabetesa tipa 2 su brojne i mogu se podeliti u mikro i makrovaskularne (2). Značajne za ovaj rad jesu komplikacije koje zahvataju srčani mišić i koronarne krvne sudove. U njih spada i dijabetesna kardiomiopatija, odnosno progresivan poremećaj funkcije miokarda koji može da dovede do razvoja srčane insuficijencije, a u

čijoj osnovi leži koronarna ateroskleroza, prolongirana hipertenzija, hronična hiperglikemija, mikrovaskularna bolest, glikozilacija miokardnih proteina itd. Dobra kontrola glikemije, hipertenzije i prevencija razvoja ateroskleroze, zajedno sa terapijom kojom se smanjuje koncentracija holesterola u krvi, može usporiti ovu pojavu (5).

Savremeno dijagnostičko testiranje osoba koje boluju od dijabetesa, uključuje ehokardiografiju, kao najviše korišćenu neinvazivnu vizuelizacionu metodu. U stanju je da detektuje i početne, suptilne promene morfologije i funkcije srčanog mišića kod osoba sa dijabetesom. Pored vizuelizacionih tehnika, kardiopulmonalni test fizičkim opterećenjem, odn. ergospirometrija predstavlja jedan od najznačajnijih testova u proceni kardiopulmonalnog funkcionalnog kapaciteta. Ergospirometrija je značajna u dijagnostici dijabetesne kardiomiopatije, kao i u evaluaciji i terapiji ovog oboljenja. Bazira se na direktnom merenju potrošnje kiseonika i proizvodnje ugljen-dioksida u organizmu, tokom vežbanja i predstavlja neinvazivnu proceduru. Postoje brojne varijable koje se mere tokom ove procedure, od kojih je najvažniji maksimalna potrošnja kiseonika ("VO₂ max"). Maksimalna potrošnja kiseonika je mera funkcionalnog kapaciteta organizma (6).

Cilj ovog rada bio je da ispitamo funkcionalni kapacitet bolesnika sa DM2, koji imaju dobru glikoregulaciju i očuvanu sistolnu funkciju, i uporedimo vrednosti maksimalne (vršne) potrošnje kiseonika sa vrednostima izmerenim u kontrolnoj grupi zdravih ispitanika.

Materijal i metode

Prospektivnom studijom, u trajanju od 2 meseca, čiji je početak bio u decembru mesecu 2016. godine, obuhvaćeno je 30 ambulantnih pacijenata, mlađih od 55 godina, koji su dolazili na ehokardiografsko ispitivanje u KBC "Dr Dragiša Mišović-Dedinje". Podeljeni su u 2 grupe, 15 ispitanika obolelih od DM2 (dužine trajanja od 1 do 10 godina) i kontrolna grupa zdravih ispitanika, bez DM2 (n = 15). Svi ispitanici su imali očuvanu ejectionu frakciju leve komore (EF>50%), što je procenjeno na osnovu dvodimenzionalne ehokardiografije. Urađene su laboratorijske analize i potom kardiopulmonalni test fizičkim opterećenjem, odn. ergospirometrija.

Jutro pre izvođenja testa opterećenja uzeta je anamneza i obavljani su klinički pregled (sa 12-kanalnim EKG-om u miru) i antropometrijska merenja. Nakon osmočasovnog gladovanja uzeti su uzorci krvi za laboratorijske analize: krvna slika, elektroliti, lipidni status, glikemija, glikozilirani hemoglobin (HbA1c), urea, kreatinin, C reaktivni protein (CRP) i N terminalni pro hormon B-tipa natriuretskog peptida (NT-pro BNP). Antropometrijska merenja su obuhvatila merenje telesne visine (TV), telesne mase (TM) i obima struka (OS), dok je indeks telesne mase izračunat kao količnik TV (u metrima) i kvadrata TM i izražen u kg/m². Prekomerna uhranjenost je definisana na osnovu BMI≥25 kg/m², a gojaznost na osnovu BMI≥30 kg/m², prema preporukama Svetske zdravstvene organizacije (WHO).

Ehokardiografsko ispitivanje je obavljeno maksimalno 3 dana pre ili nakon testa opterećenja, prema preporukama Američkog udruženja za ehokardiografiju. Sve ehokardiografske studije snimljene su i reprodukovane na ehokardiografskom aparatu marke GE Vivid 7 (GE Healthcare, Milwaukee, WI).

Mereni su sledeći ehokardiografski parametri: dimenzije i volumeni leve komore (LK) u sistoli i dijastoli i leve pretkomore, debljina slobodnog zida LK i interventrikularnog septuma. Globalna ejectiona frakcija LK i frakciono skraćanje procenjavani su korišćenjem Teicholzove formule. Pulsnim doplerom iz preseka 4 šupljine merene su maksimalna brzina mitralnog protoka u ranoj (E) i kasnoj dijastoli (A) kao i njihov odnos a brzina anularnog tkivnog doplera u ranoj (e') i kasnoj dijastoli (a') je izračunata kao srednja vrednost merena na septalnom i lateralnom mitralnom anulusu. Dijastolna disfunkcija LK je klasifikovana prema preporukama Američkog udruženja za ehokardiografiju na: blagu (I stepen)-poremećena relaksacija LK (E/A<1); umerenu (II stepen)- „pseudonormalizacija“ punjenja LK (E/A >1, e'/a' <1, DT >220ms) i tešku (III stepen) restriktivni protok (E/A >2, DT <150 ms). Masa leve komore je izračunata prema Penovoj formuli i indeksirana prema telesnoj visini ispitanika (7).

Pre svakog ergospirometrijskog testa vršena je kalibracija volumena vazduha (pumpom poznate zapremine korišćenjem ambijentalnog vazduha) i kalibracija gasova (pomoću smeše gasova poznate koncentracije). Nakon toga je urađen spirometrijski test u mirovanju, prema preporukama Američkog torakalnog udruženja u kome su mereni forsirani ekspiratorni volumen u 1s (FEV1), forsirani vitalni kapacitet (FVC) i izračunat njihov odnos (FEV1/FVC). Rezultat koji bi ukazao na oboljenje respiratornog sistema bio je kriterijum za isključenje iz studije.

Svi ispitanici sa hipertenzijom su bili na stabilnoj terapiji antihipertenzivima i izvodili su test bez prekida farmakološke terapije koju su uzimali u trenutku uključivanja u studiju. 70% ispitanika imalo je prehipertenziju, sa vrednostima za sistolni krvni pritisak između 130 i 139 mmHg, a za dijastolni između 85 i 89 mmHg i oni nisu bili na terapiji, dok je 23% imalo hipertenziju prvog stepena, sa vrednostima sistolnog krvnog pritiska između 140 i 149 mmHg, a dijastolnog između 90 i 99 mmHg, i oni su bili na monoterapiji ACE inhibitorima.

Primenjen je maksimalni progresivni kontinuirani ergospirometrijski test na pokretnoj traci prema modifikovanom rampiranom Bruceovom protokolu. Test je izvođen u standardnim uslovima i sa predhodnom standardnom pripremom ispitanika, prema aktuelnim preporukama Američke asocijacije za srce (8).

Kardiopulmonalni parametri su mereni metodom udah po udah (breath by breath, na aparatu Shiller, Cardiovit CS 200) koja podrazumeva merenje gasnih frakcija u izdahnutom vazduhu i protoka vazduha tokom svakog izdaha pojedinačno. Tokom testa kontinuirano je praćen 12-kanalni EKG, preko koga je registrovana srčana frekvencija (HR), a merenje krvnog pritiska vršeno je pre, tokom testa (na svaka 3 minuta) i u oporavku (u 1. minutu

a potom na svaka 2 minuta). Najviša dostignuta potrošnja kiseonika (VO_2 peak) je određena iz srednje vrednosti VO_2 tokom poslednjih 20s testa i izražena u relativnim jedinicama (ml/kg/min).

Po prekidu testa pacijenti su proveli 1 minut u aktivnom oporavku (na brzini od 2,4km/h i nagibu 0%), nakon čega su sedali na stolicu i ostajali u sedećem položaju do završetka testiranja. Ovaj položaj je nedavno preporučen kao optimalan za precizno određivanje HRR. Srčane frekvencije u oporavku (HRR1, HRR2, HRR3) su izračunate iz razlike maksimalne postignute srčane frekvencije (HR peak) i srčanih frekvencija 1, 2 i 3 minuta po prekidu testa. Ventilatorni prag (VAT) je određen po završetku testa korišćenjem V slope i metoda ventilatornih ekvivalenata. Maksimalni kiseonični puls (O_2 puls) je izračunat kao količnik VO_2 peak i HR peak i izražen u ml po udaru a cirkulatorna moć kao proizvod VO_2 peak (u ml/kg/min) i najvišeg dostignutog sistolnog krvnog pritiska (SBP peak). Nagib ekvivalenta ugljen dioksida (VE/VCO_2) je izračunat iz linearne regresije vrednosti parametra tokom testa opterećenjem.

Respiratorna rezerva (BR) je izračunata iz odnosa maksimalne minutne ventilacije i procenjene maksimalne voljne ventilacije. Praćene su i sledeće varijable: frekvencija disanja (BF), ventilatorni ekvivalent za kiseonik (VE/VO_2), ventilatorni ekvivalent za ugljendioksid ($VE/$

VCO_2), ekvivalent respiratorne razmene (RER). Procenat predviđenih vrednosti maksimalne potrošnje kiseonika u odnosu na godine, pol i telesnu masu (korigovan za ergometar-tredmil) je izračunat iz formula predloženih od strane Hansen i saradnika i Wasserman i saradnika (9). Predviđene vrednosti HR peak su izračunate iz formule: 220 umanjeno za godine starosti ispitanika.

Dobijeni podaci obrađeni su i prikazani metodom deskriptivne statistike (srednja vrednost, standardna devijacija). Za postojanje normalne raspodele za sve podatke urađen je Kolmogorov-Smirnov test. Poređenje učestalosti vršena je upotrebom X^2 -test. Studentov t-test za dva nezavisna uzorka korišćen je za poređenje kontinuiranih numeričkih obeležja. Za utvrđivanje povezanosti između dve parametarske kontinuirane varijable korišćen je Pearsonov koeficijent korelacije.

Rezultati

Rezultati našeg istraživanja prikazani su u **tabela 1-4**.

Demografske karakteristike, klinički i antropometrijski parametri, prikazani su u **tabeli 1**. Utvrdili smo statistički značajno veće vrednosti telesne težine u kontrolnoj grupi. Međutim, vrednosti indeksa telesne mase se nisu značajno razlikovale između ispitivanih grupa.

Tabela 1. Demografske karakteristike i klinički parametri ispitanika

	Ispitanici sa DM tip 2 n=15	Kontrolna grupa n=15	p
Starost (godine)	48.53±7.15	47.00±4.75	0,495
Muški pol	6	11	0
Pušenje n (%)	10 (66%)	6 (40%)	0,143
Sistolni pritisak (mmHg)	132,67±13,87	135,47±18,30	0,640
Dijastolni pritisak (mmHg)	84,33±7,76	84,00±13,18	0,933
Telesna težina (kg)	85,47±16,49	96,33±7,29	0,031*
Telesna visina (m)	1,72±0,11	1,78±0,10	0,157
Obim struka (cm)	100,73±11,22	105,00±5,50	0,201
Indeks telesne mase (BMI, kg/m ²)	28,71±4,86	30,61±3,22	0,217

p: nivo statističke značajnosti (*p<0,05; **p<0,01)

Laboratorijski parametri su prikazani u **tabeli 2**. Utvrđene su statistički značajno više vrednosti kreatinina i hemoglobina u kontrolnoj grupi, ali u referentnom opsegu, dok su vrednosti glikemije bile značajno niže u kontrolnoj grupi (**Tabela 2**). U kontrolnoj grupi je sistolni pritisak u mirovanju bio niži. Takođe, više srednje vrednostivrsne potrošnje kiseonika (VO_2 peak) je dostigla kontrolna grupa, koja je imala i viši maksimalni kiseonični puls (**Tabela 4**).

Ehokardiografski parametri strukture i funkcije leve komore, koji su obuhvatili dimenzije leve komore u sistoli i dijastoli (LVESD i LVEDD), dimenziju leve pretkomore (LA), relativnu debljinu zida (RWT) i debljinu interventrikularnog septuma (IVS), ejectionu frakciju (EF), odnos maksimalne brzine mitralnog protoka u ranoj i kasnoj dijastoli (E/A ratio) i vreme deceleracije (DT), prikazani su u **tabeli 3**. Nije pronađena statistički značajna razlika u vrednostima ovih parametara između ispitanika.

Tabela 2. Laboratorijski parametri ispitanika

	Ispitanici sa DM tip 2, n=15	Kontrolna grupa, n=15	p
Hemoglobin (g/L)	135,73±12,05	152,47±13,75	0,001**
Natrijum (mmol/L)	139,47±1,68	140,27±2,87	0,361
Kalijum (mmol/L)	4,38±0,10	4,45±0,48	0,647
Ukupni holesterol (mmol/L)	5,92±1,06	5,73±1,35	0,667
HDL (mmol/L)	1,19±0,30	1,08±0,37	0,389
LDL (mmol/L)	3,83±1,11	3,95±1,62	0,805
Trigliceridi (mmol/L)	1,97±0,81	2,69±1,78	0,166
Glikemija (mmol/L)	6,43±1,06	5,31±0,65	0,002**
HbA1c (%)	5,68±0,55	5,65±0,58	0,880
Urea (mmol/L)	4,81±0,87	5,21±1,24	0,324
Kreatinin (μmol/L)	62,33±9,39	76,67±17,60	0,011*

Tabela 3. Ehokardiografski parametri strukture i funkcije leve komore

	Ispitanici sa DM tip 2, n=15	Kontrolna grupa, n=15	p
LVEDD (mm)	49,00±5,86	47,16±3,55	0,307
LVESD (mm)	32,55±4,38	32,56±2,45	0,992
IVS (mm)	9,81±1,65	10,65±0,78	0,091
RWT	0,40±0,08	0,45±0,05	0,055
LA (mm)	37,16±6,34	40,78±2,36	0,053
EF (%)	62,11±5,99	59,18±2,76	0,101
E/A ratio	1,06±0,36	1,13±0,27	0,530
DT (ms)	213,78±62,47	191,83±29,72	0,230
E/e mean	1,06	1,13	0,801

LVEDD (dimenzija leve komore u dijastoli); LVESD (dimenzija leve komore u sistoli); IVS (debljina interventrikularnog septuma); RWT (relativna debljina zida); LA (dimenzija leve pretkomore); EF (ejekciona frakcija); E/A ratio (odnos maksimalne brzine mitralnog protoka u ranoj i kasnoj dijastoli); DT (vreme deceleracije); e' (brzina protoka preko septalnog segmenta mitralnog anulusa u ranoj dijastoli).

p: nivo statističke značajnosti (*p<0,05; **p<0,01)

Parametri kardiopulmonalnog testa: maksimalna srčana frekvencija, sistolni i dijastolni pritisak, ekvivalent respiratorne razmene (RER), vreme vežbanja, najviša dostignuta potrošnja kiseonika (VO₂peak), maksimalni kiseonični puls (O₂pulse), nagib ekvivalenta ugljen dioksida (VE/VCO₂) i ventilatorni prag (VAT), prikazani su u **tabeli 4**. U kontrolnoj grupi su izmerene više srednje vrednosti najviše dostignute potrošnje kiseonika (VO₂peak) i maksimalnog kiseoničnog pulsa (O₂pulse). Nagib ekvivalenta ugljen dioksida (VE/VCO₂) je bio strmiji u grupi sa DM2.

Diskusija

U radu smo ispitivali laboratorijske, ehokardiografske parametre i funkcionalne varijable izmerene kardiopulmonalnim testomopterećenja kod ispitanika koji imaju DM 2 i poredili ih sa kontrolnom grupom zdravih ispitanika. Hteli smo da ispitamo da li oboje od DM2, i pored dobre glikoregulacije i očuvanesistolne funkcije leve komore srca, imaju niži funkcionalni kapacitet.

Brojne studije su ispitivale uticaj šećerne bolesti na strukturu i funkciju miokarda.

Danski internista Knud Lundbæk je prvi zapazio

da dijabetes, pored toga što dovodi do ubrzanog razvoja ateroskleroze na koronarnim krvnim sudovima, ima i direktan uticaj na miokard (10). Ova zapažanja dalje potkrepljuju podaci iz Framinghamove kohortne studije, koja je pokazala da kod osoba sa dijabetesom tip 2 postoji povišen rizik za nastanak srčane insuficijencije (RR3.79 za muškarce i 5.48 za žene) (11). Devereux i sar. su u svojoj studiji takođe ukazali na postojanje strukturalnih promena udruženih sa povećanim rizikom od nastanka srčane insuficijencije, gde uključuju zadebljanje zida leve komore, relativne debljine zida i hipertrofiju leve komore, na šta ukazuju i studije Palmieria i sar. i Eguchija i sar., koji su takođe utvrdili postojanje hipertrofije leve komore kod pacijenata sa dijabetesom tip 2 (12-14). Međutim, Jørgensen i sar. u svojoj studiji nisu utvrdili povećanje mase leve komore kod pacijenata sa dijabetesom (15). Oni su zaključili da je razlog za ovakav rezultat savremena terapija, koja je pored hiperglikemije, usmerena i na lečenje hipertenzije, dislipidemije, ali i menjanje stilova života, pa su oboleli od dijabetesa obično disciplinovani i odlučniji u promenama životnog stila, zdravije se hrane i više su fizički aktivni (15). Isto tako u našem istraživanju, nisu utvrđene značajne razlike u strukturi leve komore između ispitivanih

Tabela 4. Rezultati kardio-pulmonalnog testa opterećenja

	Ispitanici sa DM tip 2, n=15	Kontrolna grupa, n=15	p
HR rest(1/min)	90,73±11,44	92,53±17,08	0,737
SP rest (mmHg)	128,00±16,56	142,00±15,21	0,023*
DP rest (mmHg)	82,00±11,46	89,67±8,96	0,051
HRmax (1/min)	154,67±13,37	160,93±14,47	0,228
SP max (mmHg)	183,00±27,37	195,33±14,57	0,138
DP max (mmHg)	100,67±12,80	106,67±8,16	0,137
RER	1,02±0,07	1,06±0,08	0,127
Vreme vežbanja (min)	10,84±3,13	12,96±1,25	0,025*
VAT (ml/kg/min)	18,54±5,22	18,81±4,92	0,888
VAT (% VO ₂ max)	68,64±17,47	64,73±12,99	0,498
peak VO ₂ (ml/kg/min)	22,11±5,77	27,88±2,96	0,002**
O ₂ pulse (ml/otkucaj)	12,05±3,82	16,83±2,43	0,000**
VE/VCO ₂ slope	33,33±4,29	28,49±2,89	0,006**

HR rest (srčana frekvencija u mirovanju); SP rest (sistolni pritisak u mirovanju); DP rest (dijastolni pritisak u mirovanju); HR max (maksimalna srčana frekvencija); SP max (maksimalni sistolni pritisak); DP max (maksimalni dijastolni pritisak); RER (ekvivalent respiratorne razmene); VAT (ventilatorni prag); peak VO₂ (maksimalna potrošnja kiseonika); O₂ pulse (maksimalni kiseonični puls); VE/VCO₂ slope (nagib ekvivalenta ugljen-dioksida).

p: nivo statističke značajnosti (*p<0,05; **p<0,01)

grupa, a naši pacijenti su takođe imali dobro regulisanu glikemiju (što potvrđuju vrednosti HbA1c).

Remodelovanje leve komore, kod pacijenata sa dijabetesom nije jednostavan proces i dešava se tokom života. Dolazi do zadebljanja zida, odnosno hipertrofije, a kasnije i dilatacije leve komore, ali su za razvoj toga potrebne godine, na šta su ukazali Cheng i sar., koji u svojoj studiji pokazuju da postoji značajna povezanost između godina pacijenata, koji imaju dijabetes i debljine zida leve komore (16). Takođe, pokazano je da dijabetes ubrzava prirodno sniženje dijastolne funkcije, koje nastaje sa godinama. Interesantno je da u našoj studiji nije dokazan ni značajan poremećaj dijastolne funkcije kod obolelih od DM2 u poređenju sa zdravima, što se delimično može objasniti dobrom glikoregulacijom ali i time što su u našoj studiji bili uključeni pacijenti mlađi od 55 godina, tako da nije bilo dovoljno vremena da se pomenute promene razviju.

Razvojem medicine i dijagnostičkih procedura, kardiopulmonalni test opterećenja, odn. ergospirometrija, zauzima sve veći značaj u dijagnostici i evaluaciji pacijenata sa dijabetesom tip 2. Kao jedan od prvih simptoma srčane slabosti, kod bolesnika sa dijabetesom, je smanjena tolerancija napora, odnosno dispneja, koja obično prethodi strukturnim i funkcionalnim promenama na srčanom mišiću, što smo pokazali i našom studijom. O'Connor i sar. su u svojoj studiji utvrdili da je peak VO₂, odn. najvi-

še dostignuta potrošnja kiseonika značajno smanjena kod starijih, ali i kod muškaraca srednjih godina sa dijabetesom tip 2, u poređenju sa zdravim ispitanicima (17). Ovo su potvrdili i Wilkerson i sar. u svojoj studiji, ali samo kod starijih pacijenata, koji boluju od dijabetesa tip 2, u odnosu na kontrolnu grupu (18). I rezultati našeg istraživanja su u skladu sa ovim studijama, jer i kod nas postoji statistički visoko značajno manje vrednosti peak VO₂ u grupi ispitanika sa dijabetesom, u odnosu na kontrolnu grupu. Mi smo pored toga dobili i značajno manje vrednosti trajanja vežbanja, kao i maksimalnog kiseoničnog pulsa (O₂ pulse) i strmijeg (višeg) nagiba ekvivalenta ugljen dioksida u grupi ispitanika sa dijabetesom, što sve ide u prilog smanjenom funkcionalnom odgovoru kod pacijenata sa dijabetesom tip 2.

Zaključak

U radu je pokazano da bolesnici sa dijabetes mellitusom tip 2 imaju niži funkcionalni kapacitet, iskazan preko vršne potrošnje kiseonika u naporu, odn. peakVO₂, čak i pored dobre glikoregulacije, kao i da ove promene u funkcionalnom kapacitetu prethode manifestnim komplikacijama, odnosno strukturnim i funkcionalnim promenama na miokardu.

Literatura

1. Fauci A, Kasper D, Longo D, Loscalzo J, Hauser S, Jameson J, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. 19th ed. New York: Mc Graw Hill Medical; 2015.
2. Walker B, Colledge N, Ralston S, Penman I, editors. Davidson's Principles & Practice of Medicine. 22nd ed. London: Elsevier Health Sciences; 2014.
3. American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes. Diabetes Care 2017; 40(Suppl 1):11-24.
4. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. Diabet Med 1998;

- 15(7):539-553.
5. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, Chait A, Eckel RH, Howard BV et al. Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1999; 100(10):1134-1146.
 6. Guazzi M, Adams V, Conraads V, Halle M, Mezzani A, Vanhees L et al. Clinical Recommendations for Cardiopulmonary Exercise Testing Data Assessment in Specific Patient Populations. *Circulation* 2012; 126(18):2261-2274.
 7. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr* 2006; 7(2):79-108.
 8. Guazzi M, Adams V, Conraads V, Halle M, Mezzani A, Vanhees L et al. EACPR/AHA Scientific Statement. Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *Circulation* 2012; 126(18):2261-2274.
 9. Ahmadian HR, Sclafani JJ, Emmons EE, Morris MJ, Leclerc KM, Slim AM. Comparison of Predicted Exercise Capacity Equations and the Effect of Actual versus Ideal Body Weight among Subjects Undergoing Cardiopulmonary Exercise Testing. *Cardiol Res Pract* 2013; 2013:940170.
 10. Lundbaek K. Diabetic angiopathy: a specific vascular disease. *Lancet* 1954; 266(6808):377-379.
 11. Kannel WB, Hjortland M, Castelli WP. Role of diabetes in congestive heart failure: the Framingham study. *Am J Cardiol.* 1974; 34(1):29-34.
 12. Devereux RB, Roman MJ, Paranicas M, O'Grady MJ, Lee ET, Welty TK et al. Impact of diabetes on cardiac structure and function: the strong heart study. *Circulation* 2000; 101(19):2271-2276.
 13. Palmieri V, Bella JN, Arnett DK, Liu JE, Oberman A, Schuck MY et al. Effect of type 2 diabetes mellitus on left ventricular geometry and systolic function in hypertensive subjects: Hypertension Genetic Epidemiology Network (HyperGEN) study. *Circulation* 2001; 103(1):102-107.
 14. Eguchi K, Boden-Albala B, Jin Z, Rundek T, Sacco RL, Homma S et al. Association between diabetes mellitus and left ventricular hypertrophy in a multiethnic population. *Am J Cardiol.* 2008; 101(12):1787-1791.
 15. Jørgensen P, Jensen M, Mogelvang R, Fritz-Hansen T, Galatius S, Biering-Sørensen T et al. Impact of type 2 diabetes and duration of type 2 diabetes on cardiac structure and function. *Int J Cardiol.* 2016; 221:114-121.
 16. Cheng S, Xanthakis V, Sullivan LM, Lieb W, Massaro J, Aragam J et al. Correlates of echocardiographic indices of cardiac remodeling over the adult life course: longitudinal observations from the Framingham Heart Study. *Circulation* 2010; 122(6):570-578.
 17. O'Connor E, Green S, Kiely C, O'Shea D, Egana M. Differential effects of age and type 2 diabetes on dynamic vs. peak response of pulmonary oxygen uptake during exercise. *J Appl Physiol* 2015; 118(8):1031-1039.
 18. Wilkerson DP, Poole DC, Jones AM, Fulford J, Mawson DM, Ball CI et al. Older type 2 diabetic males do not exhibit abnormal pulmonary oxygen uptake and muscle oxygen utilization dynamics during submaximal cycling exercise. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2011; 300(3):685-692.