

## КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

УДК 616.12:616.4-616.12-073.97-71

Асоян І. М.

### **ЗНАЧЕННЯ ЕХОКАРДІОГРАФІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ, ПОЄДНАНУ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ, В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД НАЯВНОСТІ ДИСИНХРОНІЇ СЕРЦЯ**

Харківська медична академія післядипломної освіти

*У даній статті розглянуто роль дисинхронії міокарда в патогенезі розвитку хронічної серцевої недостатності та ремоделювання лівого шлуночка. Представлена порівняльна характеристика основних структурно-функціональних і гемодинамічних показників міокарда, визначених за допомогою ехокардіографічного дослідження, у хворих з хронічною серцевою недостатністю, асоційованою з цукровим діабетом 2 типу.*

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, хронічна серцева недостатність, ехокардіографія, дисинхронія міокарда.

*Робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт кафедри терапії та нефрології Харківської медичної академії післядипломної освіти "Кардіальні і нейрогуморальні механізми розвитку хронічної серцевої недостатності у хворих із сумісною патологією" (№ ДР 0111U003579).*

#### **Вступ**

Наявність хронічної серцевої недостатності (ХСН) у хворих на цукровий діабет 2 типу (ЦД 2) є дуже поширеним явищем в сучасному світі. Так, у кожного третього пацієнта з ЦД 2 в анамнезі виявляється хронічна серцева недостатність [7]. Діагностичні та лікувальні заходи для таких хворих, пов'язані з величезними витратами системи охорони здоров'я і суспільства в цілому, через необхідність частих госпіталізацій, внаслідок декомпенсацій, а також величезного числа звернень за екстреною медичною допомогою в амбулаторних умовах [9]. Коморбідність цих двох патологій взаємообтяжує перебіг кожної з них, що супроводжується швидким розвитком ускладнень, значним скороченням тривалості життя, погіршенням його якості та раптовою смертю більш ніж половини хворих [7].

В патогенезі розвитку ХСН у хворих на діабет одну з основних ролей відіграє інсулінорезистентність, яка викликає порушення нейрогуморальної регуляції, що сприяє розвитку таких ускладнень, як: міокардіодистрофія (внаслідок первинного дефекту метаболізму кардіоміоцита, обумовленого порушенням усіх видів обміну) [10]; діабетична кардіоміопатія, яка визначається атеросклеротичним ураженням коронарних артерій, накопиченням в інтерстиціальній тканині міокарда глікопротеїдних комплексів, глюкуронових, аномального колагену та наявністю специфічних змін, властивих пізнім ускладнен-

ням діабету (мікроангіопатія, нейропатія) [1]; структурно-морфологічне ремоделювання серця [4]; макроангіопатія коронарних артерій; нейрокардіопатія [6]. Причому діабетична кардіоміопатія та нейрокардіопатія є одними з головних чинників виникнення та прогресування порушень серцевого ритму [3], що призводять до розвитку дисинхронії серця (ДС) - дисоціація скорочень камер серця та сегментів міокарда, що викликає порушення скоротливої діяльності серця і збільшення потреби міокарда в енергетичних субстратах [8].

В дисинхронізованому серці, як правило, найнижче навантаження припадає на міжшлуночкову, а найвище – на бокову стінку лівого шлуночка (ЛШ), що призводить до регіональних відмінностей в товщині стінок камери ЛШ серця, експресії щільних білків, швидкості провідності і тривалості потенціалу дії, що, в свою чергу, сприяє виникненню підвищеної аритмогенної сприйнятливості [5, 11].

Таким чином патологія серцевого м'яза у хворих на цукровий діабет 2 типу та дисинхронію серця характеризується широким спектром молекулярних, біохімічних та структурних порушень, які згодом призводять до систолічної та діастолічної дисфункції, а в завершенні до застійної серцевої недостатності [12]. Тому вивчення питань патогенезу, методів ранньої діагностики та лікування даних патологій є досить актуальним та потребує наукових розробок з цієї проблематики.

### Мета дослідження

Удосконалення діагностики та особливостей розвитку хронічної серцевої недостатності у хворих на цукровий діабет 2 типу, на підставі визначення структурно-функціональних та гемодинамічних ехокардіографічних показників міокарда, в залежності від наявності дисинхронії серця.

### Матеріали та методи дослідження

В дослідженні взяли участь 72 хворих з цукровим діабетом 2-го типу, асоційованим з хронічною серцевою недостатністю ішемічної етіології I-IV функціонального класу (ФК) (NYHA). Із загальної кількості хворих чоловіків було 32 (44,4%) і 40 (55,6%) жінок. Вік хворих становив від 52 до 78 років, в середньому  $63,1 \pm 2$  роки. У хворих виявлена стабільна стенокардія: II ФК у 44 (61,1%) і III ФК у 28 (38,9%) чоловік. У 29 хворих (40,3%) більше ніж за 6 місяців тому був перенесений інфаркт міокарда. У 42 хворих (58,3%) було діагностовано гіпертонічну хворобу, що позначилось на середніх показниках артеріального тиску, систолічний артеріальний тиск дорівнював  $141,3 \pm 2,9$  мм.рт.ст., а діастолічний був  $89,3 \pm 2,0$  мм.рт.ст.. Всі пацієнти на тлі наявності хронічної серцевої недостатності та цукрового діабету 2 типу були розподілені на 2 групи: перша група пацієнти з ХСН, ЦД 2 та дисинхронією ( $n = 49$ ), друга група хворі з ХСН, ЦД 2 типу та без дисинхронії серця ( $n = 23$ ). Всім хворим було призначено повноцінне лікування відповідно до протоколів надання медичної допомоги.

Контрольну групу склали 17 практично здорових осіб, у яких ХСН, цукровий діабет 2 типу та дисинхронія були виключені на підставі комплексу клініко-інструментальних досліджень.

Структурно-функціональні показники та показники гемодинаміки вивчали за допомогою ехокардіографії (Ехо-Кг) в М- і В-режимах на апараті Medison SonoView X6 (Samsung, S. Korea). Оцінку діастолічної функції ЛШ проводили за допомогою імпульсної та постійно-хвильової доплерокардіографії. Вимірювання проводили згідно з рекомендаціями американського ехокардіографічного товариства.

Для визначення наявності ДС використовували електрокардіографічний (ЕКГ) та ехокардіографічний (Ехо-КГ) методи. ЕКГ критерієм наявності дисинхронії міокарда було розширення інтервалу QRS більше 120 мс. Механічні типи ДС визначалися за допомогою ехокардіографії, з використанням в М-Mode-режиму, імпульсної-хвильової доплерографії, спектральної тканинної доплерографії [5], виконаних на апараті Medison SonoView X6 (Samsung, S. Korea). Механічна ДС визначалась при наявності показників: внутрішньошлуночкової дисинхронії -  $T_s \geq 100$  мс (час від початку QRS до піка систолічної швидкості),  $T_s\text{-}SD \geq 30$  мс (середньоквадратичне значення часу від початку QRS до піка систоліч-

ної швидкості),  $AP EI \geq 120$  мс (час передвигнання в аорту) та  $PPEI \leq 110$  мс (час передвигнання в легеневу артерію); міжшлуночкової механічної затримки -  $IVMD > 40$  мс (різниця між  $AP EI$  і  $PPEI$ ) та атріовентрикулярної дисинхронії міокарда -  $LVFT \leq 50$  % (час наповнення ЛШ).

Отримані результати опрацьовані за допомогою програми "Statistika 6.0" (StatSoftInc, США) та "Microsoft Excel" з обчисленням середньої величини  $M$ , середньоквадратичного відхилення, середньої помилки середньої величини  $m$ . Розходження між порівнювальними показниками вважається достовірним, якщо значення вірогідності буде більше або дорівнюватиме 95% ( $p < 0,05$ ) [2].

### Результати та їх обговорення

Аналіз змін ехокардіографічних показників міокарда ЛШ у хворих з дисинхронією по відношенню до групи контролю показав, що вони стосуються ремоделювання серця та порушення функції розслаблення міокарда. При порівнянні показників групи хворих з ДС та контрольної групи (табл. 1) виявлені достовірні ( $p < 0,05$ ) зміни, а саме: виражене збільшення кінцево-сistolічного (КСО) і кінцево-діастолічного (КДО) об'ємів серця на 86,7% і 56,0%, а також збільшення кінцево-сistolічного (КСР) і кінцево-діастолічного (КДР) розмірів серця на 15,8 % та 14,6 % відповідно. Розширення порожнин серця супроводжувалось гіпертрофією міокарда, що призвело до збільшення маси міокарда лівого шлуночку (ММЛШ) та індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) на 49,6% і 52,1%, товщини міжшлуночкової перетинки (ТМШП) і задньої стінки лівого шлуночка (ТЗСЛШ) на 30,9% та 43,4%, збільшення діаметру лівого передсердя (ЛП) та аорти на 15,6% і 23,1% відповідно. Зниження скорочувальних властивостей міокарда характеризувалось зменшенням фракції укорочення (ФУ) на 28,7% та призвело до зменшення фракції викиду (ФВ) на 35,2%.

Були виявлені істотні порушення діастолічної функції серця у хворих з дисинхронією в порівнянні з контролем: зменшилася максимальна швидкість раннього діастолічного наповнення (Е) на 32,8%, збільшилась максимальна швидкість передсердної систоли (А) на 11,0%, зменшилось співвідношення Е/А на 39,3%. Також збільшились час уповільнення раннього діастолічного наповнення (DT) та час ізоволюметричного розслаблення ЛШ (IVRT) на 24,5% та 139,9% відповідно. Такий характер зміни показників, які характеризують діастолічну функцію ЛШ серця, свідчить, що в механізмах появи та утворення діастолічної дисфункції важливим чинником є порушення діастолічного розслаблення лівого шлуночка серця до якого приєднується пошкодження іотропних властивостей лівого передсердя. Ці зміни відбулися за рахунок збільшення об'єму міокарда та товщини його стінок.

Таблиця 1.  
Значення показників ремоделювання серця у хворих на ХСН та ЦД 2, в залежності від наявності дисинхронії серця (M±m)

Показники дисинхронії серця	Пацієнти з дисинхронією (n=49)	Пацієнти без дисинхронії (n=23)	Контрольна група (n=17)
ФВ, %	50,4±1,88 (p<0,001; p <sub>1</sub> <0,05)	58,6±2,32 (p<0,001)	77,8±3,45
КДР, см	5,5±0,12 (p<0,05; p <sub>1</sub> >0,05)	5,3±0,11 (p<0,05)	4,8±0,07
КСР, см	4,4±0,10 (p<0,001; p <sub>1</sub> >0,05)	4,3±0,09 (p<0,001)	3,8±0,07
КДО, см <sup>3</sup>	159,4±12,7 (p<0,001; p <sub>1</sub> >0,05)	152,4±0,12 (p<0,001)	102,2±6,9
КСО, см <sup>3</sup>	68,7±3,14 (p<0,001; p <sub>1</sub> >0,05)	65,9±2,76 (p<0,001)	36,8±1,9
ТМШП, см	1,23±0,07 (p<0,001; p <sub>1</sub> >0,05)	1,19±0,06 (p<0,001)	0,94±0,04
ТЗСЛШ, см	1,19±0,05 (p<0,001; p <sub>1</sub> >0,05)	1,15±0,04 (p<0,001)	0,83±0,03
Діаметр аорти, см	3,2±0,07 (p<0,001; p <sub>1</sub> >0,05)	3,1±0,07 (p<0,001)	2,6±0,05
Діаметр ЛП, см	3,7±0,07 (p<0,001; p <sub>1</sub> >0,05)	3,6±0,06 (p<0,001)	3,2±0,05
Діаметр ПП, см	3,5±0,08 (p>0,05; p <sub>1</sub> >0,05)	3,4±0,08 (p>0,05)	3,3±0,10
Діаметр ПШ, см	2,8±0,05 (p>0,05; p <sub>1</sub> >0,05)	2,9±0,08 (p>0,05)	2,7±0,09
ММЛШ, гр	242,4±13,5 (p<0,001; p <sub>1</sub> >0,05)	238,5±12,9 (p<0,001)	162,3±12,2
ІММЛШ, гр/м <sup>2</sup>	126,1±6,1 (p<0,001; p <sub>1</sub> >0,05)	122,3±5,7 (p<0,001)	82,9±4,3
УІ, мл/м <sup>2</sup>	41,1±3,2 (p>0,05; p <sub>1</sub> >0,05)	42,7±3,8 (p>0,05)	43,2±4,1
УО, мл	79,7±3,6 (p>0,05; p <sub>1</sub> >0,05)	78,5±4,4 (p>0,05)	79,2±3,9
ФУ, %	25,8±1,8 (p<0,001; p <sub>1</sub> >0,05)	26,4±2,0 (p<0,001)	36,2±2,1
Е, м/с	0,8±0,06 (p<0,05; p <sub>1</sub> >0,05)	0,83±0,07 (p<0,05)	1,19±0,13
А, м/с	0,81±0,05 (p<0,05; p <sub>1</sub> >0,05)	0,78±0,04 (p>0,05)	0,73±0,07
Е/А	0,99±0,05 (p<0,001; p <sub>1</sub> >0,05)	1,06±0,5 (p<0,001)	1,63±0,06
DT, мс	239,7±12,4 (p<0,001; p <sub>1</sub> >0,05)	251,6±13,3 (p<0,001)	192,6±11,8
IVRT, мс	162,9±8,2 (p<0,001; p <sub>1</sub> <0,05)	136,4±7,1 (p<0,001)	67,9±2,62

Примітка, p – рівень достовірності по відношенню до контролю;

p<sub>1</sub> – рівень достовірності по відношенню до хворих без дисинхронії

При порівнянні групи з дисинхронією та групи хворих без неї були виявлені достовірні відхилення, що проявлялися зменшенням ФВ на 14,0% та IVRT на 19,4%. Такі зміни свідчать про те, що приєднання ДС у хворих на ХСН та цукровий діабет 2 сприяє порушенню як систолічної, так і діастолічної функції серця.

У групі хворих на ХСН та ЦД2 без дисинхронії в порівнянні з контролем виявлені дещо менш значні зміни показників, ніж у пацієнтів з дисинхронією, так збільшились: КСО і КДО на 79,1% і 49,1%, а також КСР і КДР на 13,2% та 10,4% відповідно; ММЛШ та ІММЛШ на 47,0% і 47,5%, ТМШП і ТЗСЛШ на 26,6%; діаметр ЛП а та аорти на 12,5% і 19,2%; DT та IVRT на 30,6% та 100,9% відповідно. Разом з тим відбулося зменшення: ФУ на 27,1% та ФВ на 24,7%; Е на 30,3% та Е/А на 35,0%. Отже, структурно-морфологічні зміни серця проявилися в збільшенні маси міокарда ЛШ, що призвело до формування гіпертрофічного типу діастолічної дисфункції і зміни сферичності серця, що несприятливо з точки зору гемодинаміки.

Разом з тим не було виявлено достовірних відмінностей (p>0,05) між групою контролю та обома групами хворих по таких показниках, як: діаметр правого передсердя (ПП) та правого шлуночка (ПШ), що вказує на відсутність порушення геометрії правих відділів серця, також були збережені ударний індекс (УІ) та ударний об'єм серця (УО) за рахунок збільшення частоти серцевих скорочень.

При електрокардіографічному обстеженні частота електричної дисинхронії міокарда спостерігалась у 13 пацієнтів, що склало 18,1%. ДС була найбільш поширеною в вікових групах 64-78 років, а саме у хворих з довготривалим цукро-

вим діабетом. Аналіз частоти показників дисинхронії серця по даних ЕхоКГ показав, що ДС була виявлена у 49 хворих (68,1%) і частіше діагностується у хворих старших за 64 роки.

### Висновки

1. У хворих на цукровий діабет 2 типу з супутньою ХСН I-IV функціонального класу частота дисинхронії серця по даних електрокардіографії становить 18,1%, а по даних ехокардіографії досягає 68,1%. Причому явище дисинхронії частіше діагностується у хворих старших за 64 роки та з довготривалим цукровим діабетом.

2. Хронічна серцева недостатність у хворих на ЦД 2 типу з дисинхронією міокарда розвивається не тільки по систолічному (зменшення фракції викиду на 35,2%), а й по діастолічному типу, про що свідчить зменшення максимальної швидкості раннього діастолічного наповнення на 32,8%.

3. У хворих з цукровим діабетом 2 типу та без дисинхронії ремоделювання серця проявлялось збільшенням маси міокарда лівого шлуночка, КСО та КДО, що також супроводжувалось формуванням гіпертрофічного типу діастолічної дисфункції.

4. Результати в обох групах хворих з ЦД 2 свідчать про ремоделювання серця, неспроможність міокарду ЛШ до релаксації та ранній розвиток хронічної серцевої недостатності по діастолічному типу, а дисинхронія серця сприяє істотному поглибленню цих порушень.

### Література

1. Давыдов А.Л. Особенности гисто- и ультраструктурной организации миокарда и стенки сосудов у больных сахарным диабетом типа 2 / А.Л. Давыдов, Л.Ю. Баранова // Пробл. эндокринологии. – 2005. – Т. 51, № 3. – С. 38.

2. Зайцев В.М. Прикладная медицинская статистика: учеб. пособие для студентов мед. вузов / В.М. Зайцев, В.Г. Лифляндский, В.И. Маринкин. – СПб. : Фолиант, 2003. – 428, с.: ил., табл.
3. Папанова Е.И. Особенности ритмий сердца у больных сахарным диабетом 2 типа / Е.И. Папанова, К.Г. Корнева // Клинич. медицина. – 2006. – № 7. – С. 21-24.
4. Anwar A.M. Left Ventricular Remodeling in Diabetic Patients with and without Hypertension / A.M. Anwar, M.M. Mostafa, Y.F. Nosir // J Diabetes Metab. – 2010. – Vol. 108 (1). – P. 110-118.
5. Cheng A. Pathophysiological mechanisms underlying ventricular dyssynchrony / A. Cheng, R.H. Helm, T.P. Abraham // Europace. – 2009. – Vol. 5. – P. 10-14.
6. Luitse M.J. Diabetes, hyperglycaemia, and acute ischaemic stroke / M.J. Luitse, G.J. Biessels, G.E. Rutten [et all.] // Lancet Neurol. – 2012. – Vol. 11, № 3. – P. 261-271.
7. IDF Diabetes atlas. – Fifth Edition. – IDF, 2011. – 360 p.
8. Perez de Isla L. Prevalence of echocardiographically detected ventricular asynchrony in patients with left ventricular systolic dysfunction / L. Perez de Isla, J. Florit, M. A. Garsia-Fernandez [et all.] // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2005. – Vol. 18. – P. 850-859.
9. Tribouilloy C. Prognostic impact of diabetes mellitus in patients with heart failure and preserved ejection fraction. A prospective 5-year study / C. Tribouilloy, D. Rusinaru, H. Mahjoub [et all.] // Heart. – 2008. – Vol. 94. – P. 1450-1455.
10. Shen W. An intriguing association between congestive heart failure and diabetes mellitus / W. Shen // Chinese Medical Journal. – 2010. – Vol. 123 (6). – P. 643-645.
11. Vanderheyden M. Cardiac resynchronization therapy in dyssynchronous heart failure zooming in on cellular and molecular mechanisms / M. Vanderheyden, J. Bartunek // Circulation. – 2009. – Vol. 119. – P. 1192-1194.
12. Von Bibra H. Impact of Diabetes on Postinfarction Heart Failure and Left Ventricular Remodeling / H. Von Bibra, M. St John Sutton // Curr Heart Fail Rep. – 2011. – Vol. 8. – P. 242-251.
- diabetes mellitus / A.L. Davydov, L.Y. Baranova // Problems. Endocrinol. – 2005. – Vol. 51, № 3. – P. 38.
2. Zaitsev V.M. Applied Medical Statistics: textbook for medical students / V.M. Zaitsev, V.G. Liffjandskij, V.I. Marinkin. – SPb. : Foliant, 2003. – 428 p. : ill., Tab.
3. Papanova E.I. Features of cardiac arrhythmias in patients with type 2 diabetes clinical / E.I. Papanova, C.G. Korneva // Klin. medicine. – 2006. – № 7. – P. 21-24.
4. Anwar A.M. Left Ventricular Remodeling in Diabetic Patients with and without Hypertension / A.M. Anwar, M.M. Mostafa, Y.F. Nosir // J Diabetes Metab. – 2010. – Vol. 108 (1). – P. 110-118.
5. Cheng A. Pathophysiological mechanisms underlying ventricular dyssynchrony / A. Cheng, R.H. Helm, T.P. Abraham // Europace. – 2009. – Vol. 5. – P. 10-14.
6. Luitse M.J. Diabetes, hyperglycaemia, and acute ischaemic stroke / M.J. Luitse, G.J. Biessels, G.E. Rutten [et all.] // Lancet Neurol. – 2012. – Vol. 11, № 3. – P. 261-271.
7. IDF Diabetes atlas. – Fifth Edition. – IDF, 2011. – 360 p.
8. Perez de Isla L. Prevalence of echocardiographically detected ventricular asynchrony in patients with left ventricular systolic dysfunction / L. Perez de Isla, J. Florit, M.A. Garsia-Fernandez [et all.] // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2005. – Vol. 18. – P. 850-859.
9. Tribouilloy C. Prognostic impact of diabetes mellitus in patients with heart failure and preserved ejection fraction. A prospective 5-year study / C. Tribouilloy, D. Rusinaru, H. Mahjoub [et all.] // Heart. – 2008. – Vol. 94. – P. 1450-1455.
10. Shen W. An intriguing association between congestive heart failure and diabetes mellitus / W. Shen // Chinese Medical Journal. – 2010. – Vol. 123 (6). – P. 643-645.
11. Vanderheyden M. Cardiac resynchronization therapy in dyssynchronous heart failure zooming in on cellular and molecular mechanisms / M. Vanderheyden, J. Bartunek // Circulation. – 2009. – Vol. 119. – P. 1192-1194.
12. Von Bibra H. Impact of Diabetes on Postinfarction Heart Failure and Left Ventricular Remodeling / H. Von Bibra, M. St John Sutton // Curr Heart Fail Rep. – 2011. – Vol. 8. – P. 242-251.

### References

1. Davydov A.L. Features histology and ultrastructure of the myocardium and the walls of blood vessels in patients with type 2

### Реферат

ЗНАЧЕНИЕ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, СОВМЕЩЕННОЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ДИССИНХРОНИИ СЕРДЦА

Асоян И. Н.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, хроническая сердечная недостаточность, эхокардиография, диссинхрония миокарда.

В данной статье рассматривается роль диссинхронии миокарда в патогенезе развития хронической сердечной недостаточности и ремоделирования левого желудочка. Представлена сравнительная характеристика основных структурно-функциональных и гемодинамических показателей миокарда, определенных с помощью эхокардиографического исследования, у больных с хронической сердечной недостаточностью, ассоциированной с сахарным диабетом 2 типа, в зависимости от наличия диссинхронии миокарда.

### Summary

VALUE OF ECHOCARDIOGRAPHIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND COMORBID DIABETES MELLITUS TYPE 2 DEPENDING ON HEART DYSSYNERGIA

Asoyan I. N.

Key words: diabetes mellitus type 2, chronic heart failure, echocardiography, myocardial dyssynergia.

This article focuses on the role of myocardial dyssynergia in the pathogenesis of chronic heart failure and left ventricular remodelling. We present the comparative characteristic of the basic structural, functional and hemodynamic parameters of myocardium obtained by echocardiography in patients with chronic heart failure and comorbid diabetes mellitus type 2 depending on myocardial dyssynergia.