

УДК 615.225.2.03:616.12-008.331.1-06:616.379-008.64].015.4

І.В.Паньків

ОСОБЛИВОСТІ ГЕМОДИНАМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТОНІЮ І ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУКафедра внутрішньої медицини № 1 (зав. – проф. М.І.Швед)
Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я.Горбачевського

Резюме. У хворих на артеріальну гіпертонію і цукровий діабет 2-го типу вивчено гемодинамічні показники, що характеризують діастолічну функцію лівого шлуночка. Встановлено, що поширеність діастолічної дисфункції лівого шлуночка становить 87,7%. Виразність ехокардіографічних ознак діастолічної дисфункції

лівого шлуночка залежить від тривалості цукрового діабету 2-го типу, рівня артеріального тиску і мікроальбумінурії.

Ключові слова: артеріальна гіпертонія, цукровий діабет 2-го типу, діастолічна дисфункція лівого шлуночка.

Вступ. Серцево-судинні захворювання (ССЗ) та зумовлений ними рівень смертності і надалі залишаються однією з головних проблем охорони здоров'я, що пов'язано з постарінням населення і збільшенням поширеності різних факторів ризику [1, 5]. Ризик розвитку серцево-судинних ускладнень при цукровому діабеті (ЦД) 2-го типу можна порівняти з аналогічним показником при ішемічній хворобі серця (ІХС) та артеріальній гіпертонії (АГ), саме тому Американська діабетична асоціація відносить ЦД 2-го типу до ССЗ [4]. Поєднання АГ і ЦД 2-го типу підвищує ризик розвитку мікро- і макросудинних ускладнень ЦД, збільшуючи частоту виявлення ознак діастолічної дисфункції лівого шлуночка (ДДЛШ) [3]. Мікроальбумінурія (МАУ) також розглядається як незалежний фактор ризику розвитку ускладнень ССЗ і маркер ДДЛШ [2].

Серцева недостатність (СН) при ЦД 2-го типу розвивається не лише внаслідок прогресування ССЗ, але також як результат специфічного ураження м'яза серця – діабетичної кардіоміопатії. Найбільш раннім проявом діабетичної кардіоміопатії розглядається ДДЛШ без клінічних проявів недостатності кровообігу [6]. При цьому поширеність безсимптомної ДДЛШ у хворих на ЦД 2-го типу сягає 75% [7].

Враховуючи той факт, що в більшості хворих на ЦД 2-го типу відзначається підвищення артеріального тиску (АТ), доцільним є вивчення поширеності порушень діастолічної функції у цієї категорії осіб, а також встановлення взаємозв'язків ДДЛШ із чинниками ризику розвитку ускладнень ССЗ і патогенетичними факторами розвитку СН, зокрема, з МАУ.

Мета дослідження. Встановити поширеність ранніх порушень функції лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертонію і цукровий діабет 2-го типу, а також оцінити їх взаємозв'язок із патогенетичними чинниками розвитку серцевої недостатності і факторами ризику серцево-судинних захворювань.

Матеріал і методи. Під спостереженням перебувало 65 хворих на АГ I-II ступеня (за класифікацією ESH-ESC, 2007 р.) і ЦД 2-го типу (29 чоловіків і 36 жінок) віком від 42 до 65 років (у

середньому 57,0±5,8 року) з тривалістю ЦД від 0 до 11 років (у середньому 4,6±1,9 року) і АГ – від 1 до 14 років (у середньому 9,5±2,6 року). У всіх пацієнтів відзначалася надмірна маса тіла (ІМТ становив у середньому 32,4±4,8 кг/м²) та підвищений офісний АТ: систолічний АТ 152,5±10,2 мм рт.ст., діастолічний АТ – 93,6±5,2 мм рт.ст. МАУ діагностована у 78,5% хворих, середній рівень екскреції альбуміну становив 29,1±4,9 мг/л. Середній рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) становив 7,9±1,2%, рівень глікемії натще – 7,6±1,7 ммоль/л. Вміст загального холестерину (ЗХ) дорівнював 5,9±0,7 ммоль/л, тригліцеридів (ТГ) – 2,6±0,3 ммоль/л. Всі хворі отримували терапію пероральними цукрознижувальними препаратами: 27,7% отримували метформін, 23,1% перебували на монотерапії препаратами сульфонілсечовини, 49,2% отримували комбіновану терапію. Пацієнти віком понад 65 років із клінічними ознаками серцевої недостатності, ІХС, перенесеним впродовж останнього року інфарктом міокарда або гострим порушенням мозкового кровообігу, а також з виразними порушеннями функції печінки і нирок у дослідження не включалися.

Вміст глюкози в капілярній крові визначали глюкозооксидазним методом натще. Рівень HbA1c визначали на автоматичному аналізаторі D-10 (США). Для визначення МАУ використовували біохімічний аналізатор ВА-88 (Китай). Ехокардіографічне дослідження проводилося на апараті SONOACE-4800 («Medison», Корея) у стандартних ехографічних позиціях із використанням імпульсної і постійно-хвильової доплерографії і кольорового доплерівського картування. Для оцінки діастолічної функції вимірювали такі швидкісні і часові показники: максимальна швидкість кровотоку раннього діастолічного наповнення (Е), максимальна швидкість кровотоку під час передсердної систоли (А), час сповільнення кровотоку раннього діастолічного наповнення лівого шлуночка (DT), час ізоволюметричного розслаблення (IVRT) і співвідношення (Е/А). Діастолічну дисфункцію встановлювали при збільшенні IVRT понад 160 мс, збільшенні DT понад 220 мс, зменшенні співвідношення Е/А менше 1. Для диферен-

ціальної діагностики псевдонормалізації трансмітрального кровотоку і нормальної діастолічної функції проводили пробу Вальсальви. Пробу вважали позитивною при зменшенні співвідношення E/A більше, ніж на 40% і відновленні E/A менше 1.

Для збільшення точності оцінки діастолічної функції застосовували доплерівську візуалізацію тканин. Оцінювали рух латеральної і перегородчастої стінок фіброзного кільця мітрального клапана на початку діастолі. Дослідження проводили на ультразвуковому сканері «Toshiba» (Японія), датчиком 7,5 МГц у режимі тканинного імпульсного доплера. Визначали пікову швидкість раннього діастолічного наповнення (e), пікову швидкість передсердного діастолічного наповнення (a) та їх співвідношення. Діастолічну дисфункцію діагностували при швидкості руху перегородчастої частини кільця мітрального клапана менше 8 см/с і швидкості руху латеральної частини кільця мітрального клапана менше 11 см/с.

Статистична обробка результатів дослідження здійснювалася з допомогою пакета прикладних програм Statistika 6. Для оцінки достовірності відмінностей використовували t-критерій Стьюдента. Відмінності вважали достовірними при значеннях $p < 0,05$. Залежність показників

оцінювалася методом Спірмана з обчисленням коефіцієнта кореляції.

Результати досліджень та їх обговорення. Пацієнти з АГ та ЦД 2-го типу без клінічних ознак недостатності кровообігу характеризувалися нормальною систолічною функцією міокарда (у всіх хворих фракція викиду понад 50%) і нормальною внутрішньосерцевою гемодинамікою. Структурно-функціональні параметри міокарда також відповідали нормальним значенням. Результати ехокардіографічного обстеження пацієнтів наведені в таблиці 1.

За результатами стандартної ехокардіографії порушення діастолічної функції ЛШ виявлено у 56,9% осіб. При використанні стандартної ехокардіографії в поєднанні з пробую Вальсальви ознаки ДДЛШ встановлено у 73,8% осіб. При цьому діагностовано ДДЛШ в осіб, в яких не вдалося виявити порушення діастолічної функції ЛШ при обстеженні з допомогою стандартної ехокардіографії. Однак найчутливішим методом діагностики виявилася тканинна доплерівська візуалізація: поширеність ДДЛШ досягла 87,7% (57 осіб) серед хворих на АГ і ЦД 2-го типу.

Залежно від характеру змін діастолічної функції серед осіб із ДДЛШ у 68,4% обстежених

Таблиця 1

Результати ехокардіографічного обстеження у хворих на артеріальну гіпертонію і цукровий діабет 2-го типу (n=65)

Показник	Значення
Кінцево-діастолічний розмір, см	4,62±0,4
Кінцево-систолічний розмір, см	2,81±0,5
Ліве передсердя, см	3,87±0,5
Правий шлуночок, см	2,44±0,3
Кінцево-діастолічний об'єм, мл	119,8±17,4
Індекс кінцево-діастолічного об'єму	57,8±8,7
Кінцево-систолічний об'єм, мл	47,7±9,8
Індекс кінцево-систолічного об'єму	22,8±4,9
Ударний об'єм, мл	69,4±14,2
Фракція викиду, %	59,5±4,0
Задня стінка лівого шлуночка, см	1,2±0,1
Міжшлуночкова перегородка, см	1,21±0,2
Маса міокарда лівого шлуночка, г	251,8±49,2
Індекс маси міокарда лівого шлуночка	121,2±18,4
Час ізоволюметричного розслаблення, мс	107,5±11,7
Час сповільнення кровотоку раннього діастолічного наповнення лівого шлуночка, мс	202,4±21,6
E/A	1,02±0,2
Пікова швидкість раннього діастолічного наповнення, см/с	7,35±0,8
Пікова швидкість передсердного діастолічного наповнення, см/с	8,6±1,3

Таблиця 2

Загальна характеристика хворих на артеріальну гіпертонію і цукровий діабет 2-го типу з порушеною і нормальною діастолічною функцією лівого шлуночка

Показники	Діастолічна дисфункція лівого шлуночка	Нормальна діастолічна функція лівого шлуночка	P (порівняння підгруп)
Число хворих	57	8	
Вік, роки	56,2±4,9	52,4±4,7	P>0,05
Тривалість ЦД, роки	5,4±1,1	2,3±0,7	P<0,05
Тривалість АГ, роки	9,2±1,8	10,2±1,9	P>0,05
САТ, мм рт.ст.	157,2±3,6	144,0±3,2	P<0,05
ДАТ, мм рт.ст.	96,8±1,9	91,2±1,7	P<0,05
ЧСС, уд/хв	77,8±6,0	68,7±5,9	P>0,05
ІМТ, кг/м ²	33,1±2,1	31,4±2,3	P>0,05
Глікемія натще, ммоль/л	7,9±1,4	7,7±1,3	P>0,05
НbA1c, %	7,9±0,9	7,8±0,8	P>0,05
МАУ, мг/л	39,5±2,9	33,1±1,2	P<0,05

встановлено порушення розслаблення ЛШ, у 31,6% - стадію псевдонормалізації. Стадію порушення розслаблення встановлювали при таких значеннях показників трансмітрального спектра: IVRT > 100 мс, DT > 220 мс, E/A <1. До групи з порушенням розслаблення ЛШ також віднесені пацієнти, в яких ознаки діастолічної дисфункції виявлені лише з допомогою тканинної доплерівської візуалізації. Стадію псевдонормалізації визначали при показниках IVRT < 100 мс, DT < 220 мс, E/A >1 і рості співвідношення E/A більше, ніж на 40% від початкового значення при виконанні проби Вальсальви. Стадія рестрикції (IVRT < 70 мс, DT < 160 мс, співвідношення E/A >2) не виявлена в жодного з обстежених.

Порівняльний аналіз патогенетичних чинників розвитку СН і факторів ризику ускладнень ССЗ у групах обстежених із нормальною і порушеною діастолічною функцією показав, що для пацієнтів з ознаками ДДЛШ притаманні більша тривалість ЦД 2-го типу, вищий рівень АТ і більшою виразністю МАУ (табл. 2).

Доклінічні порушення діастолічної функції ЛШ у хворих на ЦД 2-го типу виявлено також на час постановки діагнозу ЦД. Поширеність ДДЛШ серед осіб із вперше виявленим ЦД 2-го типу становить 43,8%, при цьому частота виявлення ознак порушення діастолічної функції ЛШ зростає зі збільшенням тривалості ЦД. Тривалість АГ статистично значимо не відрізнялася між підгрупами хворих з наявністю і відсутністю ДДЛШ.

У проведеному дослідженні не встановлено взаємозв'язку між рівнем НbA1c і глікемії натще з параметрами діастолічної функції ЛШ. Показники НbA1c і глікемії натще статистично значимо не відрізнялися між підгрупами осіб з нормальною і порушеною діастолічною функцією ЛШ. Вміст глюкози в крові натще становив 7,9±1,4

ммоль/л у пацієнтів з ДДЛШ і 7,9±1,4 ммоль/л в осіб з нормальною діастолічною функцією, НbA1c – 7,9±0,9%, 7,8±0,8% відповідно (P>0,05 для всіх порівнянь). Також не відзначено взаємозв'язку між ознаками ДДЛШ та показниками ліпідного обміну (ЗХ, ТГ).

Збільшення екскреції альбуміну із сечею асоціюється зі збільшенням ризику серцево-судинних ускладнень як в осіб без ЦД, так і у хворих на ЦД. Таке поєднання пояснюється взаємозв'язком між МАУ і параметрами діастолічної функції ЛШ. Поширеність МАУ серед хворих з ознаками ДДЛШ досягає 91,2%, середній рівень екскреції альбуміну із сечею становить 39,5±2,9 мг/л, при цьому в осіб з нормальною діастолічною функцією МАУ дорівнювала 33,1±1,2 мг/л. Рівень АТ виявився статистично значимо вищим у підгрупі хворих із ДДЛШ – 157,2±3,6/96,8±1,9 мм рт.ст порівняно з підгрупою осіб із нормальною діастолічною функцією – 144,0±3,2/91,2±1,7 мм рт.ст. Індекс маси міокарда ЛШ був вищим у підгрупі хворих із ДДЛШ, однак різниця, всупереч очікуванню, не досягнула рівня статистичної значимості (119,2±11,8 проти 108,6±10,7).

Пацієнти з різними стадіями ДДЛШ – порушенням розслаблення ЛШ і псевдонормалізацією трансмітрального кровотоку – статистично значимо не відрізнялися за тривалістю АГ і ЦД 2-го типу, рівнем АТ, НbA1c, глікемії натще і МАУ, а також за індексом ММЛШ.

При проведенні кореляційного аналізу виявлено такі взаємозв'язки: відзначена статистично значима пряма кореляція часу ізоволюмометричного розслаблення з віком пацієнтів: $r=0,478$, $p=0,004$. Вік хворих також впливав на співвідношення E/A ($r=-0,256$, $p=0,116$) і швидкість перегородчастої частини кільця МК (пік e) ($r=-0,468$, $p=0,079$), однак ця залежність не досягнула рівня

статистичної значимості. Крім того, виявлена зворотна залежність швидкості латеральної частини кільця МК (пік e і співвідношення e/a) від маси тіла ($r=-0,314$, $p=0,062$ і $r=-0,317$, $p=0,131$ відповідно) та від ІМТ ($r=-0,391$, $p=0,019$ і $r=-0,294$, $p=0,180$ відповідно).

Спостерігалася залежність показників діастолічної функції ЛШ від тривалості ЦД: останній показник корелював зі швидкістю латеральної частини кільця МК ($r=-0,292$, $p=0,1$) і співвідношенням E/A ($r=-0,402$, $p=0,014$). Тривалість АГ не впливала на показники діастолічної функції. На показники діастолічної функції впливав рівень АТ: САТ корелював зі швидкістю латеральної частини кільця МК ($r=-0,347$, $p=0,04$) і співвідношенням E/A ($r=-0,248$, $p=0,108$). Відзначена статистично значима зворотна кореляція швидкості перегородчастої частини кільця МК (пік e) від рівня МАУ: $r=-0,382$, $p=0,04$. Не виявлено будь-яких взаємозв'язків між показниками діастолічної функції і рівнем HbA1c або глікемії. Також не спостерігалася взаємозв'язків між параметрами діастолічної функції ЛШ і рівнем ЗХ і ТГ.

За даними ехокардіографії виявлено низку взаємозв'язків різних показників діастолічної функції із структурно-функціональними параметрами міокарда. Відзначена виразна пряма кореляція часу ізоволюметричного розслаблення з індексом кінцевого систолічного об'єму ЛШ: $r=0,529$, $p=0,04$. Також спостерігався взаємозв'язок показників діастолічної функції ЛШ з товщиною задньої стінки ЛШ ($r=-0,334$, $p=0,04$), товщиною міжшлуночкової перегородки ($r=-0,258$, $p=0,107$), масою міокарда ЛШ ($r=-0,286$, $p=0,071$) та індексом маси міокарда ЛШ ($r=-0,254$, $p=0,136$). Крім того, товщина задньої стінки ЛШ корелювала з часом ізоволюметричного розслаблення ($r=0,408$, $p=0,014$) і співвідношенням E/A ($r=-0,284$, $p=0,076$) за даними стандартної ехокардіографії.

Висновки

1. У більшості хворих на артеріальну гіпертонію і цукровий діабет 2-го типу наявні ранні діастолічні порушення функції лівого шлуночка – діастолічна дисфункція лівого шлуночка. Поширеність діастолічної дисфункції лівого шлуночка серед цих пацієнтів становить 87,7%. З цієї кількості у 68,4% обстежених встановлено порушення розслаблення лівого шлуночка, у 31,6% – стадію псевдонормалізації.

2. Виразність ехокардіографічних ознак діастолічної дисфункції лівого шлуночка залежить

від тривалості цукрового діабету 2-го типу, а також рівня артеріального тиску і величини мікроальбумінурії. Не відзначено взаємозв'язку між показниками діастолічної функції лівого шлуночка та тривалості артеріальної гіпертонії, рівнем глікозильованого гемоглобіну і глікемії натще.

3. Для оцінки діастолічної функції лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертонію і цукровий діабет 2-го типу, а також виявлення діастолічної дисфункції на стадії псевдонормалізації трансмітрального спектра доцільне використання методу доплерівської візуалізації тканин з оцінкою швидкості руху перегородчастої і латеральної сторін кільця мітрального клапана.

Перспективи подальших досліджень. Доцільно патогенетичне обґрунтування вибору препаратів для лікування хворих на артеріальну гіпертонію і цукровий діабет 2-го типу за наявності діастолічної дисфункції лівого шлуночка.

Література

1. Сіренко Ю.М. Артеріальна гіпертензія: сучасні аспекти контролю антигіпертензивної терапії / Ю.М. Сіренко, В.М. Рековець, О.С. Гур'єва // Укр. кардіол. ж. – 2002. - №5. – С.92-97.
2. Bell D.S.H. Heart failure. The frequent, forgotten, and often fatal complication of diabetes / D.S.H. Bell // Diabetes Care. – 2003. – Vol.26. – P. 2433-2441.
3. Prevalence of ventricular diastolic dysfunction in asymptomatic, normotensive patients with diabetes mellitus / J.K. Boyer, S. Thaniqaraj, K.B. Schechtman, J.E. Perez // Am. J. Cardiol. – 2004. – Vol. 93, №7. – P.870-875.
4. Brown J.R. Coronary heart disease and prevention in the United States / J.R. Brown, G.T. O'Connor // N. Engl. J. Med. – 2010. – Vol. 362, №23. – P. 2150-2153.
5. The epidemic of cardiovascular disease in the developing world: global implications / B.J. Gersh, K. Sliwa, B.M. Mayosi, S. Yusuf // Eur. Heart J. – 2010. – Vol. 31, №6. – P. 642-648.
6. Echocardiographic detection of early diabetic myocardial disease / Z.Y. Fang, S. Yuda, V. Anderson [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol.41. – P. 611-617.
7. Lloyd-Jones D.M. Cardiovascular risk prediction: basic concepts, current status, and future directions / D.M. Lloyd-Jones // Circulation. – 2010. – Vol. 121, №15. – P. 1768-1777.

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

И.В.Паньків

Резюме. У больных артериальной гипертонией и сахарным диабетом 2-го типа изучены гемодинамические показатели, характеризующие диастолическую функцию левого желудочка. Установлено, что распространенность диастолической дисфункции левого желудочка составляет 87,7%. Выраженность эхокардиографических признаков диастолической дисфункции левого желудочка зависит от длительности сахарного диабета 2-го типа, уровня артериального давления и микроальбуминурии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сахарный диабет 2-го типа, диастолическая дисфункция левого желудочка.

FEATURES OF HAEMODYNAMIC INDICES IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS

I.V.Pan'kiv

Abstract. The haemodynamic indices, characterizing the ventricular diastolic function in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus have been studied. It has been established that the prevalence of the ventricular diastolic dysfunction makes up 87.7%. The marked character of the echocardiographic signs of the ventricular diastolic dysfunction depends on the duration of type 2 diabetes mellitus, the level of blood pressure and microalbuminuria.

Key words: arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus, ventricular diastolic dysfunction.

I.Ya. Gorbachevskiy State Medical University (Ternopil)

Рецензент – проф. О.І.Волошин

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 4 (56). – P.75-79

Надійшла до редакції 2.07.2010 року

© I.V.Паньків, 2010

**І Всеукраїнський
науково-практичний форум молодих учених**

**“Здобутки і перспективи
сучасної хірургії”**

**13-15 квітня 2011 року
м. Дніпропетровськ**

Адреса оргкомітету:
Дніпропетровська державна медична академія
вул. Дзержинського, 9
м. Дніпропетровськ, 49044
тел. (067) 568-74-37, (096) 968-69-44, (093) 933-15-85