

АНАЛІЗ ПАРАМЕТРІВ ДІАСТОЛІЧНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ З СУПУТНІМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ*

Князькова І. І.¹, Біловол О. М.¹, Дунаєва І. П.¹,
Кірієнко О. М.^{1,2}, Циганков О. І.², Кірієнко Д. О.¹

¹ Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна;

² ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої
Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна
innadunaieva@gmail.com

Гіпертонічна хвороба (ГХ) є найбільшою неінфекційною пандемією в історії людства, яка визначає структуру серцево-судинної захворюваності та смертності [1–3]. Очевидним і доведеним є взаємозв'язок ГХ із різними патологічними станами, які багато в чому визначають її прогресування та розвиток серцево-судинних ускладнень. Одним із таких станів або захворювань є цукровий діабет 2 типу (ЦД2). Кількість хворих на ЦД2 в світі на теперішній час складає близько 400 млн. осіб, прогнозується їх збільшення до 700 млн. до 2030 року [4, 5]. Сукупність ГХ та ЦД2 значно погіршує якість життя пацієнтів, призводить до збільшення інвалідизації та фатальних серцево-судинних подій [6, 7].

У сучасній клінічній практиці частіше зустрічаються пацієнти з коморбідною

патологією, що вносить певні складнощі у діагностику та лікування [8-10]. Зміни в серцево-судинній системі у діабетичного загалу також можуть викликати розвиток значних порушень в різних органах і системах організму та підсилювати одна одну.

Своєчасне виявлення та ефективна корекція серцево-судинних порушень у хворих на ГХ з супутнім ЦД2 на ранніх стадіях належить до важливих завдань як з позиції профілактики, так і для покращення перебігу поєднаної патології [7].

Мета дослідження. Провести аналіз особливостей діастолічної функції лівого шлуночка (ЛШ) у хворих на гіпертонічну хворобу з супутнім цукровим діабетом 2 типу та без нього до та після комплексного лікування з включенням еплеренону 50 мг на добу та триметазидину 80 мг на добу.

* Роботу виконано відповідно до наукової теми кафедри клінічної фармакології та внутрішньої медицини Харківського національного медичного університету (державний реєстраційний № 0120U102062).

Установою, що фінансує дослідження, є Міністерство Охорони здоров'я України.

Автори гарантують колективну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості.

Рукопис надійшов до редакції 03.11.2022.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проведено відповідно до основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2004 рр.), вимог належної клінічної практики (GCP) від 1996 р. і наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Обстежено 25 хворих на ГХ та ЦД2 в стані субкомпенсації (основна група) та 25 пацієнтів з ГХ II стадії без ЦД2 у віці від 35 до 65 років, що перебували на лікуванні в клініці ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України». Контрольну групу склали 20 здорових осіб.

Критеріями виключення з дослідження були: ЦД 1 типу, уроджені вади серця та сечовивідних шляхів, наявність штучного водія ритму, наявність штучних клапанів серця, серцева недостатність IIБ та III стадій, гострий інфаркт міокарду, інфекційні та важкі запальні процеси, гематологічні та онкологічні захворювання.

Усім хворим і особам контрольної групи при госпіталізації проведено загальноклінічне та лабораторне обстеження (клінічні та біохімічні аналізи крові та сечі, альбумінурії, показників вуглеводного обміну та ін.), електрокардіографію (ЕКГ), антропометричні вимірювання. Стан компенсації діабету оцінювали за концентрацією глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}), глюкози крові натще та рівня інсуліну в плазмі крові.

Для визначення діастолічної функції серця проводили трансторакальну ехокардіографію, яку здійснювали на ультразвуковому апараті «ULTIMA PA» («Radmir», Україна) з використанням секторного фазованого датчика з діапазоном частот

2–3 МГц за стандартною методикою згідно рекомендацій Американського ехокардіографічного товариства [11].

Для оцінки діастолічної функції ЛШ методом імпульсної доплер-ехокардіографії визначали показники трансмітрального кровотоку: відношення E/A (де E — максимальна швидкість потоку періоду раннього наповнення, а A — максимальна швидкість потоку періоду пізнього наповнення). Крім того, згідно рекомендаціям Американського товариства ехокардіографії та Європейської асоціації серцево-судинної візуалізації 2016 р. з використанням тканинного доплера в імпульснохвильовому режимі вимірювали об'єм лівого передсердя (ОЛП), індексований об'єм лівого передсердя (іОЛП), а також розраховували середнє значення швидкості раннього діастолічного руху фіброзного кільця (e`mean) за показниками кінетики фіброзного кільця мітрального клапана: ранньої швидкості e' діастолічного руху латеральної (e`lateral) і септальної (e`septal) частин [11–12]. Обчислювали E/e` — співвідношення швидкості трансмітрального потоку до середньої швидкості руху фіброзного кільця мітрального клапана. Даний показник опосередковано відображає тиск наповнення лівого шлуночку [13–15].

Статистичний аналіз даних виконали за допомогою пакету статистичних програм Statistica, 8.0 (Stat Soft Inc, США), Microsoft office Excel 2003. Для оцінки характеру розподілу в сукупності за вибірковими даними використовували тест Колмогорова-Смирнова. Відмінності між групами середніх величин та їх похибки ($M \pm m$) оцінювали за допомогою критерію Стьюдента-Фішера. Достовірною вважалася ймовірна похибка менше 5% ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Всім обстеженим було проведено порівняльний аналіз показників вуглеводного обміну (табл. 1). Отримані результати підтверджують, що в групі хворих на ГХ з супутнім ЦД2 були значуще більші показники HbA_{1c}, глюкози крові натще та інсуліну в плазмі крові.

Як свідчать дані, що наведені в таблиці 2, у пацієнтів, хворих на ГХ та ГХ з супутнім ЦД2, середні значення показників кінетики діастолічного руху фіброзного кільця мітрального клапана були вірогідно нижчими, ніж у контрольній групі. В той же час рівень e`mean у хворих на ГХ

Таблиця 1

Показники вуглеводного обміну у обстежених хворих (M ± m)

Показник	Гіпертонічна хвороба + ЦД2 n = 25	Гіпертонічна хвороба II ст. n = 25	Контрольна група n = 20
HbA1c, %	7,46 ± 0,34*	5,01 ± 0,13	4,68 ± 0,49
Глюкоза крові, ммоль/л	7,25 ± 0,35*	4,49 ± 0,08	4,14 ± 0,14
Інсулін, мкОД/мл	29,34 ± 0,51*	8,82 ± 0,25*	7,97 ± 0,34

Примітка.

* різниця показників в порівнянні з контролем вірогідна, $p < 0,05$; ЦД2 — цукровий діабет 2 типу.

Таблиця 2

Показники діастолічної функції лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу та цукровий діабет 2 типу до лікування (M ± m)

Показник	Гіпертонічна хвороба + ЦД2 n = 25	Гіпертонічна хвороба II ст. n = 25	Контрольна група n = 20
E, см/с	59,91 ± 5,42*	64,81 ± 6,25	77,44 ± 5,04
A, см/с	82,05 ± 4,38*	67,48 ± 5,48*	55,11 ± 4,63
E/A	0,73 ± 0,15*	0,99 ± 0,32*	1,44 ± 0,16
ОЛП, мл	54,83 ± 8,86*	58,33 ± 15,31*	44,00 ± 3,83
iОЛП, мл/м ²	29,33 ± 2,05*	26,31 ± 1,84	23,63 ± 1,65
e ^{mean} , см/с	7,76 ± 1,33	8,98 ± 1,44	14,26 ± 1,90
E/e ^{mean}	7,88 ± 2,16*	7,14 ± 1,44	6,07 ± 1,16

Примітки:

* різниця показників в порівнянні з контролем вірогідна, $p < 0,05$;

ЦД2 — цукровий діабет 2 типу;

E — максимальна швидкість потоку періоду раннього наповнення;

A — максимальна швидкість потоку періоду пізнього наповнення;

ОЛП — об'єм лівого передсердя;

iОЛП — індексований об'єм лівого передсердя;

e^{mean} — середнє значення швидкості раннього діастолічного руху фіброзного кільця.

і ЦД2 був вірогідно нижчим у порівнянні з хворими на ГХ без супутньої патології. Таким чином, можна констатувати, що гемодинамічні та метаболічні зміни у сукупності негативно впливають на кінетичні можливості міокарду. При цьому вірогідно найменші показники швидкості діастолічного розслаблення міокарду були виявлені у хворих на ГХ з ЦД2. Останнє засвідчує, що коморбідність цих негативних факторів найбільшим чином знижує функціональні можливості міокарду.

Одним з найбільш вагомих критеріїв для оцінки діастолічної функції ЛШ є співвідношення максимальної швидкості потоку періоду раннього наповнення E до середнього значення швидкості ранньо-

го діастолічного руху фіброзного кільця мітрального клапана e^{mean} (E/e^{mean} опосередковано відображає зростання тиску в порожнині ЛШ).

Як видно з таблиці 2, вірогідне підвищення показників співвідношення E/e^{mean} мають місце в групі хворих на ГХ та ЦД2 та ГХ окремо. При цьому вірогідної різниці співвідношення E/e^{mean} між групами ГХ та ГХ з ЦД2 не було. Проте найбільш високі показники цього співвідношення (E/e^{mean}) мали місце у хворих на ГХ та ЦД2. Як наслідок збільшення параметрів, що свідчать про підвищення тиску в порожнині ЛШ, можуть бути зміни об'ємних показників лівого передсердя. Тому наступним важливим параметром в аналізі

Показники діастолічної функції лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу та цукровий діабет 2 типу після лікування (M ± m)

Показник	Гіпертонічна хвороба + ЦД2 n = 25	Гіпертонічна хвороба II ст. n = 25	Контрольна група n = 20
E, см/с	59,91 ± 5,42	64,81 ± 6,25	77,44 ± 5,04
A, см/с	82,05 ± 4,38	67,48 ± 5,48	55,11 ± 4,63
E/A	0,73 ± 0,15	0,99 ± 0,32	1,44 ± 0,16
ОЛП, мл	52,83 ± 8,86	49,33 ± 7,31	44,00 ± 3,83
іОЛП, мл/м ²	28,91 ± 1,95*	26,31 ± 1,84	23,63 ± 1,65
e`mean, см/с	8,64 ± 1,33*	9,92 ± 1,32	12,23 ± 1,90
E/e`mean	7,23 ± 2,16	6,77 ± 1,44	6,07 ± 1,16

Примітки:

* різниця показників в порівнянні з контролем вірогідна, $p < 0,05$;

ЦД2 — цукровий діабет 2 типу;

E — максимальна швидкість потоку періоду раннього наповнення;

A — максимальна швидкість потоку періоду пізнього наповнення;

ОЛП — об'єм лівого передсердя;

іОЛП — індексований об'єм лівого передсердя;

e`mean — середнє значення швидкості раннього діастолічного руху фіброзного кільця.

стану діастолічної дисфункції, який може вказувати на розвиток діастолічної серцевої недостатності, є збільшення об'єму лівого передсердя.

Так, виявлено значуще у порівнянні з групою контролю збільшення об'єму лівого передсердя в обох групах (ГХ та ГХ з ЦД2) ($p < 0,05$), тоді як між групами цей показник вірогідно не відрізнявся.

Аналізуючи отримані результати щодо індексованого об'єму лівого передсердя, слід відмітити найвищі показники у хворих на ГХ з ЦД2, декілька нижчі у групі пацієнтів з ГХ без ЦД2, і ще нижчі в групі контролю, однак відмінності на цьому етапі не досягали вірогідного рівню. Це дозволяє припустити, що функціональні зміни кінетики кардіоміоцитів, які виникають у хворих на коморбідну патологію і обумовлені метаболічними та гемодинамічними розладами, можуть невпинно прогресувати. В кінцевому випадку ці зміни переходять в діастолічну та систолічну дисфункцію та в подальше прогресування серцевої недостатності.

Проведений аналіз параметрів діастолічної функції ЛШ через 3 місяці після лікування еплереноном в добовій дозі 50 мг та триметазидином в добовій дозі 80 мг за-

свідчує позитивні зміни гемодинамічних показників ЛШ (табл. 3).

Як видно з таблиці 3, в групі хворих на ГХ та ГХ з ЦД2 середнє значення показників кінетики діастолічного руху фіброзного кільця мітрального клапана після лікування стали вірогідно нижчими у порівнянні з контрольною групою. А рівень e`mean у хворих на ГХ з ЦД2 був вірогідно нижчим у порівнянні з хворими без ЦД2. Після лікування показник швидкості розслаблення міокарду в діастолу вірогідно зростав в обох групах (ГХ та ГХ з ЦД2) в порівнянні з показниками до лікування ($p < 0,05$) (див. табл. 3).

Таким чином, кінетичні можливості міокарду після лікування вірогідно покращилися, що вказує на можливість зворотних зсувів функціонального стану кардіоміоцитів на цьому етапі розвитку хвороби і відсутність значних фіброзуючих змін, які нівелюються компенсаторними можливостями при нормалізації гемодинамічних і обмінних порушень міокарду.

Звертає на себе увагу, що абсолютні показники співвідношення E/e`mean, ОЛП та іОЛП після тримісячного лікування еплереноном і триметазидином стали декілька нижчими у порівнянні з їх значеннями

до лікування. Отримані нами дані узгоджуються з результатами інших дослідників [16-19].

Таким чином, тримісячне лікування еплереноном і триметазином сприяло нормалізації гемодинаміки і метаболічних процесів, призводило до покращення функціональних можливостей міокарду (підви-

щення швидкості розслаблення міокарду в діастолу), загальмування або припинення подальшого розвитку несприятливих змін кардіогемодинаміки у вигляді підвищення тиску наповнення лівого шлуночку (E/e^{mean}) та порушення геометричних параметрів серця (ОЛП).

ВИСНОВКИ

1. Вивчення параметрів діастолічної функції лівого шлуночка на етапі функціональних порушень міокарда необхідне з метою профілактики або зворотного розвитку серцевої недостатності у хворих на коморбідну патологію: гіпертонічну хворобу з супутнім цукровим діабетом 2 типу, що є запорукою поліпшення серцево-судинного прогнозу у такого контингенту пацієнтів.
2. Тримісячний курс лікування еплереноном та триметазином хворих на гіпертонічну хворобу з супутнім цукровим діабетом 2 типу та без нього призводив до зниження темпів прогресування серцевої недостатності і зменшення серцево-судинних ризиків, що підтверджено значущим зниженням показників кінетики діастолічного руху фіброзного кільця мітрального клапану в обстежених осіб у порівнянні з контрольною групою.
3. Проведене дослідження підтверджує необхідність своєчасної діагностики з метою уточнення механізмів розвитку серцевої недостатності у хворих з коморбідною патологією та проведення профілактичного лікування виявлених порушень за умов збереження стану субкомпенсації вуглеводного обміну.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. *Eur Heart J* 2018;39: 3021-3104.
2. Ahmadizar F, Ochoa-Rosales C, Glisic M, et al. *Br J Clin Pharmacol* 2019;85(5): 993-1002. <https://doi.org/10.1111/bcp.13898>.
3. Koval' SM, Snigurs'ka IO, Jushko KO. *Patologija* 2021; 18(3): 303-310.
4. ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021: 1-111. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>.
5. Chiu HF, Fang CY, Shen YC, et al. *Probiotics Anti-microb Proteins* 2021;13(3): 624-632.
6. *Diabetes Care* 2022;45 (1): 14474. <https://doi.org/10.2337/dc22S010>.
7. Cytovs'kyj MN. *Naukovyj visnyk Uzhgorods'kogo universytetu. Serija «Medycyna»* 2017;1(55): 168-177.
8. Topchij II, Semenovych PS, Kirijenko OM, et al. *Medycyna s'ogodni i zavtra* 2020;3(88): 38-46.
9. Karthigan N, Lockwood S, White Anthony, et al. *J Endocrinol* 2022;253: R65-R76.
10. Berbenetz NM, Mrkobrada M. *BMC Cardiovasc Dis* 2016;16: 246. <https://doi.org/10.1186/s12872-016-0425-x>
11. Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, et al. *Eur J Heart Fail* 2021;23: 352-80. doi: 10.1002/ehf.2115
12. Sherif F, Nagueh, Otto A, Smiseth, Christopher P, Appleton, et al. *J Am Soc Echocardiogr* 2016;29(4): 277-314.
13. Aimo A, Gaggin HK, Barison A, et al. *JACC* 2019;7(9): 782-794. doi: 10.1016/j.jchf.2019.06.004
14. Gyongyosi M, Winkler J, Ramos I, et al. *Eur J Heart Fail* 2017;19: 177-191. doi: 10.1002/ehf.696.
15. Lee WS, Kim J. *Korean J Intern Med* 2017;32(3): 404-421. doi: 10.3904/kjim.2016.208.
16. Wallner M, Eaton DM, Berretta RM, et al. *Sci Transl Med* 2020;12(525): eaay7205. doi: 10.1126/scitranslmed.aay7205.
17. Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;12(12): 2032-2045. doi: 10.2215/CJN.11491116.
18. Wu H, Huang J. *Curr Drug Metab* 2018;19(7): 559-567. doi: 10.2174/1389200218666171108154419.
19. Puig-Domingo M, Bayes-Genis A. *Clin Nutr* 2020; 39(11): 3395-3401. doi: 10.1016/j.clnu.2020.02.031.

АНАЛІЗ ПАРАМЕТРІВ ДІАСТОЛІЧНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ З СУПУТНІМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Князькова І. І.¹, Біловол О. М.¹, Дунаєва І. П.¹,
Кірієнко О. М.^{1,2}, Циганков О. І.², Кірієнко Д. О.¹

¹ Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна;

² ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої
Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна
innadunaieva@gmail.com

Мета дослідження. Провести аналіз особливостей діастолічної функції лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу з супутнім цукровим діабетом 2 типу та без нього до та після комплексного лікування з включенням еплеренону 50 мг на добу та триметазидину 80 мг на добу.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 25 хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) та цукровий діабет 2 типу (ЦД2) в стані субкомпенсації (основна група) та 25 пацієнтів з ГХ II стадії без ЦД2 у віці від 35 до 65 років, що перебували на лікуванні в клініці ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України». Контрольну групу склали 20 здорових осіб.

Статистичний аналіз даних виконали за допомогою пакету статистичних програм Statistica 8.0 (Stat Soft Inc, США), Microsoft office Excel 2003, з використанням стандартних методів.

Результати та висновки. Тримісячне лікування еплереноном і триметазидином сприяло нормалізації гемодинаміки і метаболічних процесів, призводило до покращення функціональних можливостей міокарду (підвищення швидкості розслаблення міокарду в діастолу), загальмування або припинення подальшого розвитку несприятливих змін кардіогемодинаміки у вигляді підвищення тиску наповнення лівого шлуночка та порушення геометричних параметрів серця. Вивчення параметрів діастолічної функції лівого шлуночка на етапі функціональних порушень міокарда необхідне з метою профілактики або зворотного розвитку серцевої недостатності у хворих на коморбідну патологію: гіпертонічну хворобу з супутнім цукровим діабетом 2 типу, що є запорукою поліпшення серцево-судинного прогнозу у такого контингенту пацієнтів. Проведене дослідження підтверджує необхідність своєчасної діагностики з метою уточнення механізмів розвитку серцевої недостатності у хворих з коморбідною патологією та проведення профілактичного лікування виявлених порушень за умов збереження стану субкомпенсації вуглеводного обміну.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, цукровий діабет 2 типу, діастолічна дисфункція.

ANALYSIS OF LEFT VENTRICULAR DIASTOLIC DYSFUNCTION PARAMETERS IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AND CONCOMITANT TYPE 2 DIABETES MELLITUS

I. I. Knyazkova¹, O. M. Bilovol¹, I. P. Dunaieva¹,
O. M. Kiriienko^{1,2}, O. I. Tsygankov², D. O. Kiriienko¹

¹ Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine,

² GI «L. T. Malaya Therapy National Institute of the NAMS of Ukraine»,
Kharkiv, Ukraine
innadunaieva@gmail.com

The aim of the study. To conduct analyzes of the left ventricular diastolic function in patients with hypertension alone or with concomitant type 2 diabetes mellitus before and after complex treatment with the eplerenone at 50 mg per day and trimetazidine at 80 mg per day.

Materials and methods. 25 patients with hypertension and type 2 diabetes mellitus (T2DM) in a sub-compensated state (main group) and 25 patients with hypertension stage II, without T2DM, aged 35 to 65 years, who were being treated in the clinic of the GI "L. T. Malaya Therapy National Institute of the NAMS of Ukraine". The control group consisted of 20 healthy people.

Statistical analysis of data was performed using the package of statistical programs Statistica, 8.0 (Stat Soft Inc, USA), Microsoft office Excel 2003, using standard methods.

Results and conclusions. Three-month treatment with eplerenone and trimetazidine contributed to the normalization of hemodynamics and metabolic processes, led to improvement of the functional capabilities of the myocardium (increased rate of myocardial relaxation in diastole), inhibition or termination of the further development of adverse changes in cardiohemodynamics in the form of an increase in left ventricular filling pressure and violation of the geometric parameters of the heart. The study of the parameters of the diastolic function of the left ventricle at the stage of functional disorders of the myocardium is necessary in order to prevent or reverse the development of heart failure in patients with comorbid pathology: hypertension with type 2 diabetes, which is the key to improving the cardiovascular prognosis in such a contingent of patients. The conducted research confirms the need for timely diagnosis in order to clarify the mechanisms of development of heart failure in patients with comorbid pathology and to carry out prophylactic treatment of the identified disorders under the conditions of maintaining the state of sub-compensation of carbohydrate metabolism.

Key words: hypertension, type 2 diabetes, diastolic dysfunction.