

УДК 616. (575.2) (04)

**О СОСТОЯНИИ ЛЕВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА  
ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА, СОЧЕТАЮЩЕГОСЯ  
С ГИПЕРТЕНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

*Ж.И. Кан* – научн. сотр.  
*М.М. Миррахимов* – акад. НАН КР

---

26 normotensive patients with diabetes mellitus (DM) type 2, 33 patients with essential arterial hypertension (AH) and normal toleration to glucose, 35 patients with combination of DM and AH, and 26 age- and sex-matched healthy controls underwent echocardiography examination including Doppler tissue imaging to compare left ventricular (LV) measurements and functions. Our study has shown that diabetics with concomitant hypertension have greatest LV mass; greatest systolic and diastolic LV dysfunction due to the impairment of contraction and relaxation both of longitudinal and radial muscular fibers.

Эксперименты на животных и клинические исследования на людях показали, что при сочетании сахарного диабета (СД) и гипертонической болезни (ГБ) наблюдаются более выраженные структурно-функциональные изменения со стороны сердца по сравнению с ожидаемым при каждом из этих заболеваний [1, 4]. Сосуществование сахарного диабета с гипертонической болезнью заметно ускоряет развитие сердечно-сосудистых отклонений, что обуславливает пятикратное увеличение кардиоваскулярной смертности [5].

Для оценки функционального состояния миокарда относительно недавно стала применяться тканевая миокардиальная доплерэхокардиография, отличающаяся большей чувствительностью [11].

В статье рассматривается состояние миокарда левого желудочка у больных сахарным диабетом 2 типа на фоне гипертонической болезни по данным стандартной Эхо-КГ с дополнительным применением тканевого доплеровского исследования (ТДИ).

**Материалы и методы.** Обследован 61 больной сахарным диабетом 2 типа в возрасте

33–63 (в среднем  $49,3 \pm 8,3$ ) лет, распределенные на две группы: I – 26 больных сахарным диабетом с нормальным артериальным давлением (16 мужчин и 10 женщин), II – 35 пациентов с сахарным диабетом и сопутствующей гипертонической болезнью (24 мужчин и 11 женщин). Группами сравнения служили 33 больных гипертонической болезнью с нормальной толерантностью к глюкозе и 25 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу.

Все обследуемые прошли клиническое обследование, включая антропометрию (измерение длины и массы тела, окружности талии (ОТ), окружности бедер (ОБ), расчет индекса массы тела (ИМТ), соотношения ОТ/ОБ), биохимические исследования: определение в плазме венозной крови глюкозы натощак и гликемического профиля, по показаниям выполняли пероральный тест на толерантность к глюкозе, оценивали концентрации холестерина в сыворотке крови, фракций липопротеидов, проверяли содержание креатинина сыворотки крови, суточную протеинурию и микроальбуминурию.

Диагноз сахарный диабет базировался на критериях Международного комитета экспертов при Американской диабетической ассоциации (1998 г.) и комитета экспертов ВОЗ (1999 г.). Степень тяжести заболевания оценивали по М.И. Балаболкину (2000 г.), а состояние компенсации – по критериям Европейского бюро Международной федерации диabetологов и Европейского бюро ВОЗ (1998 г.). Наблюдаемые при диабете осложнения со стороны сетчатки, почек, нервной системы (включая вегетативный отдел) устанавливали стандартными методами [9]. Пациентов включали в исследование после 10-дневного подготовительного периода, в течение которого оценивали возможность его участия в исследовании, проводили индивидуальные беседы обучающего характера, а также назначали и/или корректировали сахароснижающую терапию. У пациентов, ранее получавших терапию по поводу гипертонии, не менее чем за 10 дней до включения в исследование отменяли все антигипертензивные лекарственные средства.

Коронарную болезнь сердца (КБС) исключали при отсутствии общепринятых ее клинических и электрокардиографических признаков в покое и при пробе с физической нагрузкой. Наличие сопутствующих заболеваний, могущих оказать какое-либо влияние на состояние сердечно-сосудистой системы (врожденные и приобретенные пороки сердца, миокардиты, кардиомиопатии, заболевания щитовидной железы, проявления сердечной, дыхательной, почечной и печеночной недостаточности), также служили основанием для исключения из исследования.

Эхо-КГ и доплер – Эхо-КГ, а также тканевую доплерографию (ДТИ- Doppler Tissue Imaging) проводили на аппарате “Acuson/Sequoia 256” (Mountain View, США) в положении больного лежа на спине из парастернального и верхушечного доступов, с помощью фокусированного датчика с частотой ультразвука 2,5 МГц и синхронной регистрацией ЭКГ во II стандартном отведении. Определяли в диастолу: максимальный размер левого предсердия (ЛП), см; толщину межжелудочковой перегородки (МЖП), см; толщину задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ), см.; конечно-диастолический размер ЛЖ (КДР), см; в конечно-диастолический объем левого желудочка

(КДО), мл; а также конечно-систолический размер (КСР), см; конечно-систолический объем (КСО), мл; ударный объем (УО), мл; ударный индекс (УИ), мл/м<sup>2</sup>; сердечный индекс (СИ), л/мин/м<sup>2</sup>; фракцию выброса (ФВ),%; степень укорочения передне-заднего размера левого желудочка в систолу, %.

Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) определяли по формуле, предложенной Американским обществом по Эхо-КГ (Devereux R. et al., 1986):  $ММЛЖ = 0,80 \times [(1,04 \times (КДР + МЖП + ЗСЛЖ)^3 - (КДР)^3) + 0,6$  и рассчитывали также индекс массы миокарда (ИММ) – отношение массы миокарда левого желудочка к площади поверхности тела.

Наличие гипертрофии (ГЛЖ) признавалось при толщине ЗСЛЖ  $\geq 12$  мм, ИММЛЖ  $\geq 134$  г/м<sup>2</sup> у мужчин и 110 г/м<sup>2</sup> у женщин. Значения ИММ в пределах 94–133 г/м<sup>2</sup> и 89–109 г/м<sup>2</sup> рассматривались как пограничная масса миокарда для соответствующего пола.

Диастолическую функцию левого желудочка исследовали по стандартной методике в дуплекс-режиме (сочетание двухмерной и доплерэхокардиографии). Оценивали следующие показатели: максимальную скорость раннего (пик Е, см/с); и позднего диастолического наполнения (пик А, см/с); их отношение (Е/А); время изоволюмического расслабления (ВИР, мс).

Продольную функцию левого желудочка определяли в апикальной четырехкамерной позиции. Контрольный объем спектрального пульсового тканевого доплера устанавливали на уровне митрального кольца в месте прикрепления передней и задней створок митрального клапана в апикальной четырехкамерной позиции. Для изучения скоростных показателей движения миокарда в радиальном направлении использовали парастернальный доступ по длинной оси сердца, размещая контрольный объем субэндокардиально по центральной линии ЗСЛЖ и МЖП. Сигнал регулировали таким образом, чтобы получить предел Найквиста 15–20 см/с, при условии использования самого низкого фильтра сигналов со стенки и минимальной яркости. На видеопленку записывали 10 последовательных сокращений со скоростью 100 мм/с во время апноэ. Для упрощения рассчитывали среднее значение трех-

четырёх измерений, оценивая: пиковые систолической (волна Sm, см/с); диастолической в фазу раннего наполнения (волна Em, см/с); и в фазу позднего наполнения (волна Am, см/с) скоростей движения миокарда; отношение пиковых скоростей Em/Am; время изоволюмического расслабления ЛЖ, мс.

Для статистического анализа использовали программу "Microsoft"-Excel, v.7.0. Оценку достоверности различий рассчитывали по значению t-критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони для нивелирования эффекта множественных сравнений.

**Результаты и обсуждение.** Для того чтобы оценить надежно значимые сдвиги со стороны интересующих переменных необходимым условием для проведения сравнительного исследования являлся подбор контингентов обследуемых (контрольной группы и подгрупп больных), однородных по некоторым антропометрическим и лабораторным показателям.

В табл. 1. приведены данные, полученные в контроле и у больных. Сравнимые группы не отличались по возрасту и полу. Индекс массы тела больных диабетом, как и следовало ожидать, несколько превышал соответствующие данные, характерные для группы здоровых, подтверждая наличие избыточной массы

тела у пациентов. Важно, что больные сахарным диабетом с нормальным давлением и сопутствующей гипертонией не отличались между собой по длительности сахарного диабета ( $3,9 \pm 0,9$  и  $4,2 \pm 0,9$  лет, соответственно); применяемой сахароснижающей терапии, степени компенсации углеводного обмена и частоте встречаемости осложнений заболеваний.

У сравниваемых групп не установлено значимых различий в уровне общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой и высокой плотности. Уровни же артериального давления при диабете с сопутствующей гипертонической болезнью и у группы, страдающей гипертонией без нарушения толерантности к глюкозе, оказались сходными, хотя значения величин кровяного давления соответствовали I–II степени повышения.

Известно, что диабет ускоряет развитие ГЛЖ у больных гипертонией независимо от уровня артериального давления, внося существенный вклад в увеличение при этом заболевании сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Результаты популяционного исследования HyperGen (Hypertension Genetic Epidemiology Network Study) подтвердили, что

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных

Показатель	КГ	СД n=26	СД+ГБ n=35	ГБ n=33
Пол, м/ж	14/11	16/10	24/11	8/4
Возраст, лет	$45,28 \pm 1,9$	$46,81 \pm 1,84$	$48,77 \pm 1,23$	$45 \pm 3,13$
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	$25 \pm 0,71$	$29,9 \pm 1,27^*$	$29,79 \pm 0,79^*$	$28 \pm 0,87^*$
ОТ/ОБ		$0,91 \pm 0,02$	$0,92 \pm 0,01$	$0,88 \pm 0,03$
ХС общий, ммоль/л	<4,8	$4,83 \pm 0,22$	$5,51 \pm 0,39$	$5,1 \pm 0,3$
ТГ, ммоль/л	<1,7	2,6	$3,11 \pm 0,64$	$2,06 \pm 0,56$
ЛПВП, ммоль/л	>1,2	$0,96 \pm 0,05$	$1,09 \pm 0,17$	$0,76 \pm 0,12$
ЛПНП, ммоль/л	<2,6	$2,68 \pm 0,21$	$2,85 \pm 0,23$	$2,65 \pm 0,28$
САД, мм. рт. ст.		$118,5 \pm 1,59$	$143,6 \pm 2,61^\dagger$	$137 \pm 3,05^\dagger$
ДАД, мм. рт. ст.		$77,07 \pm 0,84$	$92,23 \pm 1,46^\dagger$	$91,1 \pm 1,55^\dagger$
Длительность СД, лет		$3,89 \pm 0,89$	$4,18 \pm 0,85$	
Длительность ГБ, лет			$7,6 \pm 1,4$	$8,36 \pm 0,49$

Здесь и следующих таблицах: \* достоверные различия по сравнению со здоровыми лицами; † достоверные различия по сравнению с группой больных диабетом.

Таблица 2

## Эхокардиографические показатели левого желудочка у обследованных

Показатель	КГ, n = 25	СД, n=26	СД+ГБ, n=35	ГБ, n=33
МЖП, см	0,75±0,03	0,94±0,01*	1,03±0,01* <sup>†</sup>	0,96±0,03*
ЗСЛЖ, см	0,80±0,02	0,94±0,02*	0,99±0,01* <sup>†‡</sup>	0,93±0,02*
ММЛЖ, г	127,77±5,99	162,12±7,68*	183,91±5,47* <sup>†‡</sup>	161,82±9,12*
ИММ, г/м <sup>2</sup>	73,8±2,96	87,03±3,21*	98,06±3,17* <sup>†‡</sup>	87,61±4,6*
% ГЛЖ (n)	0	7,69 (2)	11,43 (4)	
%ПММ (n)	0	19,23 (5)	51,43 (18) <sup>†</sup>	
КДР, см	4,81±0,09	4,84±0,08	4,95±0,06	4,82±0,09
КСР, см	3,02±0,07	2,96±0,07	3,2±0,05 <sup>†‡</sup>	2,88±0,12
КДО, мл	110,51±4,65	111,33±4,45	115,21±5,01	109,33±4,86
КСО, мл	38,25±2,62	35,09±2,14	42,63±1,77 <sup>†‡</sup>	32,65±3,02

† по сравнению с группой больных гипертонической болезнью.

сочетание диабета и артериальной гипертензии (АГ) ассоциируется с более высокой массой миокарда левого желудочка и концентрической его геометрией [8]. По данным Grossman E. и соавт., при сосуществовании СД и АГ частота ГЛЖ (согласно критериям Devereux) достигает 72%, а при наличии только АГ она встречается примерно в 2 раза (32%) реже, несмотря на одинаковую длительность и тяжесть повышенного артериального давления [2]. У наших больных диабет с сопутствующей гипертонической болезнью толщины МЖП и ЗСЛЖ (1,03±0,01 см и 0,99±0,01 см, соответственно) оказались также наибольшими, равно как ММЛЖ и ИММ (183,9±5,5 г и 98,1±3,2 г/м<sup>2</sup>, соответственно) (табл. 2); ГЛЖ среди анализируемой группы пациентов встречалась в 11,4% случаев, а пограничная масса ЛЖ регистрировалась у 51,4%.

Наличие диабета у больных гипертонической болезнью может стимулировать события, связанные с переходом от компенсаторной гипертрофической к декомпенсированной дилатационной кардиомиопатии. Такая особенность сочетается с более выраженным апоптозом и некротическим процессом кардиомиоцитов. Исследования, выполненные в рамках Nurag-Gen, убеждают, что сочетание СД и АГ ассоциируется со снижением систолической функции сердца независимо от возраста, пола, массы тела, уровня артериального давления, длительности АГ и индекса инсулинорезистентности (НОМА) [8]. Результаты клинических наблюдений свидетельствуют, что строгий контроль

артериального давления способен значительно уменьшить частоту развития сердечной недостаточности и сердечно-сосудистой смертности при диабете [3]. Приведенные сведения совпадают с результатами нашего исследования, показавшими существенное увеличение: КСР и КСО при сочетании СД с ГБ. Кроме того, лишь в группе больных, страдающих СД+ГБ, ФВ оказалась значимо ниже, чем у больных изолированными СД и ГБ.

Оценка изменений систолической функции миокарда ЛЖ при СД на фоне ГБ с помощью ТДИ позволила объяснить обнаруженный факт снижением сократительной способности как продольных, так и циркулярных мышечных волокон миокарда ЛЖ (табл. 3).

Сосуществование СД и ГБ по сравнению с изолированным течением как СД, так и ГБ проявляется более выраженным нарушением диастолической функции ЛЖ, характеризующегося увеличением пиковой скорости позднего диастолического наполнения (А), снижением пиковой скорости раннего диастолического наполнения (Е) и коэффициента Е/А [2, 6, 7, 10]. Сходные закономерности обнаружены и нашими исследованиями, показавшими у 85,7% больных диабетом, сочетающегося с гипертонической болезнью, значимые отклонения со стороны диастолической функции ЛЖ. У них зафиксированы наименьшие значения отношения Е/А и наибольшие величины времени изоволюмической релаксации ЛЖ (табл. 4).

Таблица 3

Показатели систолической функции левого желудочка у обследованных

Показатель	КГ, n = 25	СД, n=26	СД+ГБ, n=35	ГБ, n=33
УО, мл	72,91±3,19	76,23±3,09	75,53±2,81	76,69±3,22
УИ, мл/м <sup>2</sup>	42,33±1,71	41,17±1,45	39,57±1,6	38,99±1,54
МОК, л/мин	4,91±0,24	5,26±0,26	5,55±0,27	5,48±0,33
СИ, л/мин/м <sup>2</sup>	2,85±0,13	2,87±0,13	2,85±1,7	2,81±0,15
ФВ, %	66,67±1,08	68,81±1,26	63,81±1,03†‡	70,55±2,07
FS, %	37,08±0,88	37,12±1,66	35,01±0,79‡	40,39±1,77
Sm <sub>4МК лат.</sub> , м/с	0,144±0,01	0,122±0,004*	0,116±0,004*‡	0,132±0,006
Sm <sub>4МК МЖП</sub> , м/с	0,134±0,01	0,111±0,003*	0,104±0,002*‡	0,123±0,004†
Sm <sub>ЗСЛЖ</sub>	0,108±0,01	0,098±0,004	0,087±0,002*†‡	0,096±0,002
Sm <sub>МЖП</sub>	0,115±0,01	0,099±0,003	0,077±0,002*†‡	0,093±0,001*

Таблица 4

Показатели диастолической функции левого желудочка у обследованных

Показатель	Группы больных			
	КГ, n = 25	СД, n=26	СД+ГБ, n=35	ГБ, n=30
ЛП, см	2,98±0,05	3,01±0,07	3,28±0,07*	3,14±0,07
Пик E, м/с	0,77±0,03	0,63±0,02*	0,609±0,02*	0,57±0,04*
Пик A, м/с	0,56±0,02	0,63±0,02	0,73±0,02*†‡	0,61±0,04
E/A	1,4±0,06	1,05±0,07*	0,848±0,04*†	0,88±0,07*
ВИР, с	0,076±0,002	0,099±0,002*	0,103±0,002*	0,096±0,004*
T dec., с	0,164±0,01	0,154±0,005	0,155±0,006	0,145±0,007
Em <sub>4МК лат.</sub> , м/с	0,216±0,01	0,161±0,007*	0,144±0,005*†	0,153±0,01*
Em <sub>4МК МЖП</sub> , м/с	0,186±0,01	0,135±0,008*	0,113±0,004*†	0,122±0,004*
Em <sub>ЗСЛЖ</sub> , м/с	0,167±0,012	0,143±0,008	0,132±0,006*	0,117±0,01*
Em <sub>МЖП</sub> , м/с	0,131±0,012	0,119±0,006	0,102±0,003*†	0,089±0,006*†
Em/Am <sub>4МК лат</sub>	1,53±0,08	1,13±0,06*	0,92±0,03*†	1,02±0,06*
Em/Am <sub>4МК МЖП</sub>	1,23±0,08	1,01±0,06*	0,76±0,03*†	0,85±0,04*
Em/Am <sub>ЗСЛЖ</sub>	1,36±0,09	1,21±0,08	1,05±0,04*†‡	1,29±0,12*
Em/Am <sub>МЖП</sub>	1,38±0,11	1,12±0,06	0,93±0,04*†	1,05±0,13
ВИР <sub>4МК лат.</sub> , с	0,079±0,002	0,092±0,004*	0,098±0,002*	0,102±0,004*
ВИР <sub>4МК МЖП</sub> , с	0,076±0,002	0,101±0,004*	0,109±0,003*	0,102±0,005*
ВИР <sub>ЗСЛЖ</sub> , с	0,082±0,003	0,092±0,004	0,102±0,003*	0,100±0,005*
ВИР <sub>МЖП</sub> , с	0,088±0,003	0,098±0,004	0,106±0,003*	0,109±0,007*

Полученные с помощью ТДИ данные, характеризующие продольную и радиальную диастолическую функции у больных диабетом в сочетании с гипертонической болезнью, показали значимое уменьшение амплитуды Em и отношения Em/Am, тогда как время изоволюметрической релаксации увеличивалось. Обнаруженная диастолическая продольная дисфунк-

ция оказалась наиболее выраженной по сравнению с данными, установленными при диабете с нормальным артериальным давлением (где выявилась лишь тенденция к снижению отношения Em/Am на ЗСЛЖ и МЖП) и у больных с изолированной гипертонической болезнью.

На основании отмеченного выше установлено, что больные сахарным диабетом, имею-

шие нормальное артериальное давление, характеризуются увеличенной массой миокарда левого желудочка, его субклинической систолической и диастолической дисфункцией, обусловленных ухудшением функции продольных мышечных волокон сердца в ранней стадии диабета 2 типа.

Сочетание сахарного диабета с гипертонической болезнью на той же стадии заболевания сопровождается еще большим увеличением массы миокарда левого желудочка, снижением его сократительной способности и диастолической податливости, обусловленных более распространенным поражением миокарда за счет вовлечения как продольных, так и циркулярных мышечных волокон левого желудочка.

#### Литература

1. *Factor SM, Minase T, Sonnenblick EH.* Clinical and morphological features of human hypertensive-diabetic cardiomyopathy // *Am Heart J.* – 1980. – V. 99. – P. 446–458.
2. *Grossman E, Shemesh J, Shamiss A, Thaler M, Carroll J, Rosenthal T.* Left ventricular mass in diabetes-hypertension // *Arch Intern Med.* – 1992. – V. 152. – P. 1001–1004.
3. *Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG et al.* Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patient with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial // *HOT Study Group. Lancet.* – 1998. – V. 351. – P. 1755–1762.
4. *Hoeven KH, Factor SM* A comparison of the pathological spectrum of hypertensive, diabetic, and hypertensive-diabetic heart disease // *Circulation.* – 1990. – V. 82. – P. 848–855.
5. *Kannel W.B., Hjortland M., Castelli W.P.* Role of diabetes in congestive heart failure: the Framingham study // *Am. J. Cardiol.* – 1974. – V. 34. – P. 29–34.
6. *Nagano N, Nagano M, Yo Y, Iiyama K, Higaki J, Mikami H, et al.* Role of glucose intolerance in cardiac diastolic function in essential hypertension // *Hypertension.* – 1994. – V. 23(6 Pt 2). – P. 1002–1005.
7. *Nicolino A, Longobardi G, Furgi G, Rossi M, Zoccolillo N, Ferrara N, Rengo F.* Left ventricular diastolic filling in diabetes mellitus with and without hypertension // *Am J Hypertens.* – 1995 Apr; 8(4 Pt 1). – P. 382–389.
8. *Palmieri V, Bella JN, Arnett DK et al.* Effect of type 2 diabetes mellitus on left ventricular geometry and systolic function in hypertensive subjects. Hypertension Genetic Epidemiology Network Study // *Circulation.* – 2001. – V. 103. – P. 102–107.
9. Standards of Medical Care in Diabetes. American Diabetes Association // *Diabetes Care.* – 2005; 28 (suppl. 1). – P. 5–36.
10. *Venco A, Grandi A, Barzizza F, Finardi G.* Echocardiographic features of hypertensive-diabetic heart muscle disease // *Cardiology.* – 1987. – V. 74. – P. 28–34.
11. *Никитин Н.П., Клиланд Д.Д.Ф.* Применение тканевой миокардиальной доплероэхокардиографии в кардиологии // *Кардиология.* – 2002. – №3. – P. 66–78.