



## СУБКЛИНИЧЕСКАЯ ДИСФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

© В.А. Цветков\*, Е.С. Крутиков, С.И. Чистякова

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь, Российская Федерация

**ОБОСНОВАНИЕ.** Результаты исследований последних лет указывают на большую распространенность бессимптомных форм сердечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2), в том числе и при отсутствии сердечно-сосудистых заболеваний. При этом наличие даже субклинических форм сердечной недостаточности при СД2 ассоциируется с негативным прогнозом течения заболевания, приводя к значительному увеличению частоты госпитализаций и смертности.

**ЦЕЛЬ** — выявление субклинической дисфункции левого желудочка по показателям его диастолической функции, а также параметрам деформации и ротационным свойствам миокарда у больных СД2.

**МЕТОДЫ.** Поисковое исследование типа случай-контроль, сплошное, одноцентровое, выполненное одномоментно в группах больных СД2 и артериальной гипертензией. Для выявления дисфункции левого желудочка было проведено эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование, включавшее тканевую доплерографию и спекл-трекинг ЭхоКГ (Speckle Tracking Echocardiography) в 2D- и 3D-режимах.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Было обследовано 4 группы пациентов, сопоставимых по возрасту и половому распределению, без явных клинических признаков сердечной недостаточности. Группу I составили 56 больных СД2 и умеренной артериальной гипертензией. Во II группу вошли 52 пациента с СД2 без повышения артериального давления. Группу III составили 54 пациента с эссенциальной артериальной гипертензией 2-й степени без диабета. В группу IV (контроль) вошли 30 практически здоровых лиц. Применение тканевой доплерографии и Speckle Tracking ЭхоКГ позволяет чаще ( $p < 0,05$ ) выявлять признаки дисфункции левого желудочка у больных СД2 по сравнению с рутинными методами ЭхоКГ. Установлено, что у пациентов с сочетанием СД2 и умеренной артериальной гипертензии более распространен ( $p < 0,05$ ) прогностически неблагоприятный рестриктивный вариант диастолической дисфункции в отличие от больных сахарным диабетом без гипертензии или лиц с артериальной гипертензией без диабета. Сочетание СД2 и артериальной гипертензии в большей степени приводит к увеличению продольной глобальной деформации левого желудочка в сравнении с больными, имевшими только одно из указанных заболеваний ( $p < 0,05$ ). Уменьшение глобальной области деформации (global area strain) — раннего маркера нарушения систолической функции левого желудочка — было выражено ( $p < 0,05$ ) у пациентов с СД2 вне зависимости от наличия сопутствующей артериальной гипертензии.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** В настоящем исследовании показана значимость применения тканевой доплерографии и Speckle Tracking ЭхоКГ в диагностике субклинической сердечной недостаточности. Полученные результаты свидетельствуют о высокой распространенности субклинической систоло-диастолической дисфункции левого желудочка при СД2, усиливающейся при наличии сопутствующей артериальной гипертензии у больных, не имеющих явных клинических признаков сердечной недостаточности и других сердечно-сосудистых заболеваний.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** сахарный диабет; артериальная гипертензия; сердечная недостаточность; эхокардиография.

## SUBCLINICAL LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

© Vladimir A. Tsvetkov\*, Evgeniy S. Krutikov, Svetlana I. Chistyakova

V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Medical Academy named after S.I. Georgievsky (Academic Unit), Simferopol, Russian Federation

**BACKGROUND:** Recent studies have shown a high prevalence of asymptomatic forms of heart failure in patients with type 2 diabetes mellitus. The presence of even subclinical forms of heart failure in type 2 DM is associated with a negative prognosis of the disease, leading to a significant increase in the frequency of hospitalizations and mortality.

**AIMS:** Identification of left ventricle subclinical dysfunction in terms of its diastolic function, deformation parameters and rotational properties of the myocardium in patients with type 2 diabetes.



**METHODS:** A prospective case-control single-center study, performed simultaneously in groups of patients with type 2 diabetes and hypertension. To identify left ventricular dysfunction (LV), an echocardiographic study was performed, including tissue dopplerography and Speckle Tracking Echocardiography in 2D and 3D modes.

**RESULTS:** We examined four groups of patients comparable in age and sex distribution, with no obvious clinical signs of heart failure. Group I comprised 56 patients with type 2 diabetes and moderate hypertension. Group II included 52 patients with type 2 diabetes without an increase of blood pressure. Group III (54 people) consisted of patients with essential II degree hypertension without diabetes. Group IV (control) — 30 healthy individuals. The use of tissue dopplerography and Speckle Tracking Echocardiography allows more often ( $p<0.05$ ) to detect signs of LV dysfunction in patients with type 2 diabetes compared with routine echocardiography methods. It was found that in patients with a combination of type 2 diabetes and moderate hypertension, a prognostically unfavorable restrictive variant of diastolic dysfunction is more common ( $p<0.05$ ) in contrast to patients with diabetes without hypertension or those with hypertension without diabetes. The combination of type 2 diabetes and hypertension to a greater extent leads to an increase in the longitudinal global deformation of the left ventricle compared with patients who had only one of these diseases ( $p<0.05$ ). A decrease in the global area strain, an early marker of LV systolic dysfunction, was expressed ( $p<0.05$ ) in patients with type 2 diabetes, regardless of the presence of concomitant hypertension.

**CONCLUSIONS:** This study shows the importance of using tissue dopplerography and Speckle Tracking Echocardiography in the diagnosis of subclinical heart failure. The results indicate a high prevalence of subclinical systolic-diastolic LV dysfunction in type 2 diabetes, which is aggravated in the presence of concomitant hypertension in patients without obvious clinical signs of heart failure and other cardiovascular diseases.

**KEYWORDS:** *diabetes mellitus; hypertension; heart failure; echocardiography.*

## ОБОСНОВАНИЕ

В настоящее время качество жизни и ее продолжительность у больных сахарным диабетом 2-го типа (СД2) в основном зависят от наличия и степени выраженности сердечно-сосудистых осложнений [1]. В течение многих лет ведущая роль среди сердечно-сосудистых осложнений при сахарном диабете отводилась проявлениям макрососудистого поражения — инфаркту миокарда и мозговому инсульту. Однако современные достижения в профилактике и лечении данных состояний привели к значимому снижению смертности от них, при этом частота госпитализаций и летальности, обусловленных всеми сердечно-сосудистыми причинами, остается неизменной [2]. Результаты когортного исследования A. Shah и соавт. (2015) [3], включавшего 1,9 млн участников, показали, что сердечная недостаточность была первым проявлением сердечно-сосудистых осложнений при СД2 у 14,1% пациентов, опередив все формы ишемической болезни сердца и нарушений мозгового кровообращения.

Впервые статистические данные о частоте сердечной недостаточности при сахарном диабете были получены во Фрамингемском исследовании сердца (The Framingham Study, 1974): риск хронической сердечной недостаточности в 5 раз выше у женщин и в 2,4 раза у мужчин, имеющих сахарный диабет, по сравнению с лицами без нарушений углеводного обмена вне зависимости от наличия сопутствующей ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии [4]. Последующие многочисленные популяционные исследования подтвердили значительно больший риск развития сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом и выявили взаимосвязь ее выраженности со степенью гипергликемии, возрастом, наличием ожирения, нарушением функции почек, альбуминурией, длительностью диабета, автономной нейропатией и др. [5, 6]. Кроме того, было установлено, что СД2 повышает смертность от сердечной недостаточности в 1,5–2 раза [7]. С другой сторо-

ны, в Российской Федерации сахарный диабет занимает третье место среди всех причин хронической сердечной недостаточности, уступая лишь артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца [8].

На сегодняшний день выделяют следующие клинические фенотипы хронической сердечной недостаточности в зависимости от величины фракции выброса левого желудочка сердца: сердечная недостаточность с низкой (<40%), средней (40–49%) и сохранной фракцией выброса левого желудочка ( $\geq 50\%$ ). При этом для больных с низким и сохранным функциональным показателем установлены различная патофизиологическая основа этих состояний, разная прогностическая значимость и терапевтические подходы. Тяжелая хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса левого желудочка наиболее часто обусловлена миокардиальной ишемией, а также перенесенным инфарктом миокарда [9]. У больных СД2 чаще выявляется сердечная недостаточность с сохранным функциональным показателем, что связано с преимущественным влиянием метаболических нарушений на показатели диастолической функции левого желудочка и высокой распространенностью в данной популяции артериальной гипертензии, почечной недостаточности и ожирения, также приводящих к ремоделированию миокарда с нарушением его диастолического расслабления [5, 7, 10]. Результаты исследований последних лет указывают на большую (30–60% больных) распространенность бессимптомных форм хронической сердечной недостаточности у пациентов с СД2, в том числе и при отсутствии сопутствующих артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца. При этом наличие даже субклинических форм сердечной недостаточности при СД2 ассоциируется с негативным прогнозом течения заболевания, приводя к значительному увеличению частоты госпитализаций и смертности [11, 12].

Таким образом, наиболее приоритетными задачами диабетологии и кардиологии являются дальнейшее изучение патогенеза сердечной недостаточности и разра-

ботка методов ранней диагностики данного осложнения при СД2. Учитывая частое сочетание СД2 с артериальной гипертензией (80–90% случаев), целесообразно определение значимости вклада гемодинамических и диабетических факторов в формирование сердечной недостаточности, что в дальнейшем позволит повысить эффективность терапевтических подходов в данной ситуации.

Основными современными методами диагностики хронической сердечной недостаточности на всех стадиях заболевания являются эхокардиографические (ЭхоКГ) методы и определение сывороточной концентрации мозгового натрийуретического пептида либо конечного фрагмента его пропептида. Однако интерпретация уровней биохимических маркеров сердечной недостаточности при сахарном диабете может быть затруднена в связи с отсутствием четких диагностических критериев для диастолического варианта сердечной недостаточности, сопутствующего ожирения и нарушения функции почек. Соответственно, наиболее информативно использование современных ЭхоКГ-методик, включающих тканевую доплерографию и выявление деформации миокарда с помощью контрастного Speckle Tracking, позволяющих диагностировать наиболее ранние признаки дисфункции левого желудочка [9, 13].

## ЦЕЛЬ

Выявление субклинической дисфункции левого желудочка по показателям его диастолической функции, а также параметрам деформации и ротационным свойствам миокарда у больных СД2.

## МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

Поисковое исследование типа случай-контроль, сплошное, одноцентровое, выполненное одномоментно в группах больных СД2 и артериальной гипертензией.

### Критерии соответствия

*Критерии включения в группу пациентов с СД2:* возраст 40 лет и старше; диагноз, установленный согласно критериям, приведенных в клинических рекомендациях «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом», 9-й выпуск (2019); наличие подписанного пациентом информированного согласия на участие в исследовании.

*Критерии включения в группу пациентов с артериальной гипертензией:* возраст 40 лет и старше; диагноз, установленный в соответствии с клиническими рекомендациями «Артериальная гипертензия у взрослых (2019)»; наличие подписанного пациентом информированного согласия на участие в исследовании.

*Критерии включения в контрольную группу:* возраст 40 лет и старше; отсутствие признаков нарушений углеводного метаболизма и артериальной гипертензии; наличие подписанного пациентом информированного согласия на участие в исследовании.

*Критериями не включения в исследование* были сниженная фракция выброса левого желудочка (<50%); наличие в анамнезе перенесенного инфаркта миокарда; стенокардия; клапанные и воспалительные заболева-

ния сердца; гипертрофическая кардиомиопатия; постоянная форма трепетания или фибрилляции предсердий; морбидное ожирение; выраженные нарушения функции почек (скорость клубочковой фильтрации <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) и органов дыхания; явные симптомы хронической сердечной недостаточности (III–IV функциональный класс по NYHA (1984); мозговой инсульт.

### Условия проведения

В исследовании приняли участие пациенты, получавшие стационарную и амбулаторную медицинскую помощь в терапевтическом, кардиологическом и поликлиническом отделении Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница № 7 г. Симферополя».

### Продолжительность исследования

Исследование выполнено в течение 2019 г.

### Описание медицинского вмешательства

У обследуемых лиц проводились сбор демографических данных и анамнеза, определение гликозилированного гемоглобина (HbA1c), антропометрическое обследование, ЭхоКГ.

### Основной исход исследования

Определены эхокардиографические показатели дисфункции миокарда левого желудочка в группах пациентов с СД2 и артериальной гипертензией, а также в контрольной группе.

### Анализ в подгруппах

В исследование было включено 4 группы пациентов: группу I составили больные СД2, имевшие умеренную артериальную гипертензию, группу II — лица с СД2 без артериальной гипертензии, группу III — пациенты с эссенциальной артериальной гипертензией 2-й степени без нарушений углеводного обмена. Группу IV составили практически здоровые лица.

### Методы регистрации исходов

Структурно-функциональные параметры сердца определяли методом ЭхоКГ на аппарате DC-8EXP (Mindray, Китай) в В- и М-режимах по стандартной методике. О диастолической функции левого желудочка судили по величине трансмитрального диастолического кровотока в импульсном доплеровском режиме. При этом вычисляли максимальную скорость раннего диастолического потока (пик E), максимальную скорость потока предсердной систолы (пик A), отношение E/A и время замедления скорости кровотока в фазу ранней диастолы (DcT). Также для оценки диастолической дисфункции использовалась тканевая доплерография. Определяли соотношение E/e, где e — скорость движения медиальной части митрального кольца в раннюю диастолу. Этот параметр — наиболее чувствительный маркер давления наполнения левого желудочка, который тесно коррелирует с данными катетеризации сердца (критерий нормы E/e ≤8). Величина E/e >15 является высокоспецифичной для повышения давления наполнения в левом желудочке. Дополнительно по формуле  $(2+1/3 \times E/e)$  определяли давление заклинивания в легочных капиллярах, которое

в норме равняется 8–10 мм рт.ст. и является маркером состояния расслабления левого желудочка [13].

В режимах 2D-СТ оценивали глобальную продольную (global longitudinal strain, GLS), радиальную (global radial strain, GRS), циркулярную (global circular strain, GCS) систолическую деформацию, в режиме 3D-СТ дополнительно оценивали глобальную область деформации (global area strain, GAS), а также скорости смещения соответствующих волокон миокарда левого желудочка. Кинопетли формировали исходя из 16-сегментной модели левого желудочка по R. Lang [13]. Анализ параметров осуществлялся с помощью программы Wall Motion Tracking.

#### Этическая экспертиза

Перед включением в исследование все пациенты подписывали информированное добровольное согласие. Исследование одобрено на заседании комитета по этике ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», протокол № 5 от 07.05.2019.

#### Статистический анализ

*Принципы расчета размера выборки:* размер выборки предварительно не рассчитывался.

*Методы статистического анализа данных:* статистические расчеты проводились с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10, Microsoft Excel. При анализе применялись методы описательной статистики (для количественных переменных вычислялись такие показатели, как  $n$  — количество значений в ана-

лизируемой совокупности данных; при нормальном распределении вычисляли среднее арифметическое ( $M$ ), стандартное отклонение ( $\sigma$ ); при описании признаков, не подчиняющихся закону нормального распределения, использовали медиану ( $Me$ ), 25-й, 75-й перцентили, а для категориальных — частоту и долю в процентах). Критерий Н Крускала–Уоллиса применялся для оценки различий между выборками по уровню изучаемого признака. При выполнении сравнений уровень значимости ( $p$ ) был принят равным 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

#### Объекты (участники) исследования

Для достижения поставленной цели было обследовано 4 группы пациентов, не имевших явных клинических признаков сердечной недостаточности: группа I ( $n=56$ ) — больные СД2 и умеренной артериальной гипертензией; группа II ( $n=52$ ) — пациенты с СД2 без повышения артериального давления; группа III ( $n=54$ ) — пациенты с эссенциальной артериальной гипертензией 2-степени без нарушений углеводного обмена; группа IV ( $n=30$ ) — практически здоровые лица. Характеристики групп больных представлены в табл. 1.

#### Основные результаты исследования

Полученные при изучении диастолической функции у обследуемых больных результаты представлены в табл. 2.

Таблица 1. Характеристики групп обследованных больных

| Показатель                                | I группа, $n=56$ | II группа, $n=52$ | III группа, $n=54$ | IV группа, $n=30$ |
|-------------------------------------------|------------------|-------------------|--------------------|-------------------|
| Возраст, лет                              | $58,5 \pm 3,5$   | $56,5 \pm 3,7$    | $56,3 \pm 3,6$     | $55,9 \pm 4,1$    |
| Женщины, %                                | 59               | 57                | 56                 | 60                |
| Мужчины, %                                | 41               | 43                | 44                 | 40                |
| Индекс массы тела, $\text{кг}/\text{м}^2$ | $34,1 \pm 1,5$   | $32,4 \pm 2,1$    | $32,2 \pm 2,5$     | $26,9 \pm 2,9$    |
| Длительность СД, лет                      | $5,2 \pm 1,8$    | $4,9 \pm 1,5$     | -                  | -                 |
| Длительность АГ, лет                      | $5,9 \pm 1,7$    | -                 | $6,0 \pm 1,2$      | -                 |
| $\text{HbA}_{1c}$ , %                     | $7,9 \pm 1,1$    | $7,8 \pm 1,3$     | $4,8 \pm 0,4$      | $4,7 \pm 0,5$     |

Примечание. СД — сахарный диабет, АГ — артериальная гипертензия.

Таблица 2. Морфофункциональные показатели диастолической функции левого желудочка

| Показатель      | I группа, $n=56$     | II группа, $n=52$    | III группа, $n=54$   | IV группа, $n=30$   | $p$                                                                              |
|-----------------|----------------------|----------------------|----------------------|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| E/A             | 0,80<br>(0,76; 0,84) | 0,77<br>(0,73; 0,85) | 0,75<br>(0,73; 0,82) | 1,45<br>(1,4; 1,47) | $p_{1-2}=0,059$<br>$p_{2-3}=0,060$<br>$p_{1-3}=0,051$<br>$p_{\text{к-б}} < 0,05$ |
| E/e             | 14 (12; 16)          | 10 (8; 11)           | 9 (7; 10)            | 6 (5; 7)            | $p_{1-2}=0,041$<br>$p_{2-3}=0,058$<br>$p_{1-3}=0,037$<br>$p_{\text{к-б}} < 0,05$ |
| ДЗЛК, мм рт.ст. | 15 (14; 16)          | 11 (9; 13)           | 12 (8; 14)           | 8 (7; 9)            | $p_{1-2}=0,042$<br>$p_{2-3}=0,070$<br>$p_{1-3}=0,046$<br>$p_{\text{к-б}} < 0,05$ |

Примечание. \* — достоверность между I, II, III и IV группами. ДЗЛК — давление заклинивания в легочных капиллярах.

При оценке диастолической функции по показателю E/A, определенного при рутинном доплерографическом исследовании, достоверных отличий между всеми исследуемыми группами пациентов не выявлено. При этом у всех обследованных больных данный показатель был меньше значений практически здоровых лиц IV группы ( $p < 0,05$ ). Нами было установлено, что у 58% пациентов с СД2 без гипертензии и у 69% больных с сочетанием СД2 и умеренной артериальной гипертензии выявляется диастолическая дисфункция, ее частота сопоставима с группой пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией — 61% ( $p > 0,05$ ). При анализе частоты различных типов диастолической дисфункции миокарда левого желудочка чаще всего во всех группах наблюдался ригидный тип: так в группе I он составил 48%, в группе II — 61%, в группе III — 64%;  $p > 0,05$ . Псевдонормальный тип диастолической дисфункции в группе I определялся в 41% случаев, в группе II — в 34%, в группе III — в 33%. Наиболее редко у обследованных больных встречался рестриктивный тип — 11; 5 и 3% соответственно. Таким образом, распространенность наиболее неблагоприятного варианта диастолической дисфункции встречалась существенно чаще у лиц с сочетанием СД2 и умеренной артериальной гипертензии по сравнению с пациентами, имевшими одно из данных заболеваний ( $p < 0,05$ ) (рис.).

Скорость движения медиальной части митрального кольца является более чувствительным маркером нарушения расслабления левого желудочка по сравнению с трансмитральным показателем E/A. При использовании тканевой доплерографии, позволяющей оценивать данный показатель, была установлена большая тяжесть диастолической дисфункции у больных с сочетанием СД2 и артериальной гипертензии по сравнению с пациентами, имевшими или СД2, или умеренную артери-

альную гипертензию ( $p < 0,05$ ). В исследуемых группах пациентов (I–III) средние величины E/e и давление заклинивания в легочных капиллярах были достоверно выше критериев нормы, при этом при СД2 и артериальной гипертензии отмечались более тяжелые нарушения диастолической функции, как представлено в табл. 2.

Для оценки систолической функции всем пациентам проведена оценка фракции выброса левого желудочка по методу Симпсона. У всех включенных в исследование больных визуально отсутствовали зоны нарушения локальной сократимости миокарда левого желудочка. При этом фракция выброса в группе I составила 58 (54; 60), в группе II — 59 (55; 61), в группе III — 62 (58; 64), в группе IV — 64 (62; 66);  $p > 0,05$ .

Дополнительно всем пациентам проведена оценка систолической функции с использованием методики Speckle Tracking ЭхоКГ в 2D- и 3D-режимах (табл. 3). В режиме 2D и 3D оценивали GLS, GRS и GCS систолическую деформацию. В режиме 3D дополнительно определяли GAS.

Как видно из представленной табл. 3, показатели продольной глобальной деформации были достоверно ниже у больных СД2 в сочетании с артериальной гипертензией по сравнению с пациентами, имевшими одно из данных состояний, а также контрольной группой. Показатели глобальной радиальной и циркулярной деформации у пациентов всех групп не отличались от показателей в группе практически здоровых лиц. Таким образом, несмотря на то, что все пациенты, включенные в настоящее исследование, имели сохраненную систолическую функцию, рассчитанную по методике Симпсона, при использовании 2D-Speckle Tracking ЭхоКГ выявлялись начальные нарушения сократительной функции продольно направленных волокон миокарда у больных с сочетанием СД2 и артериальной гипертензии.

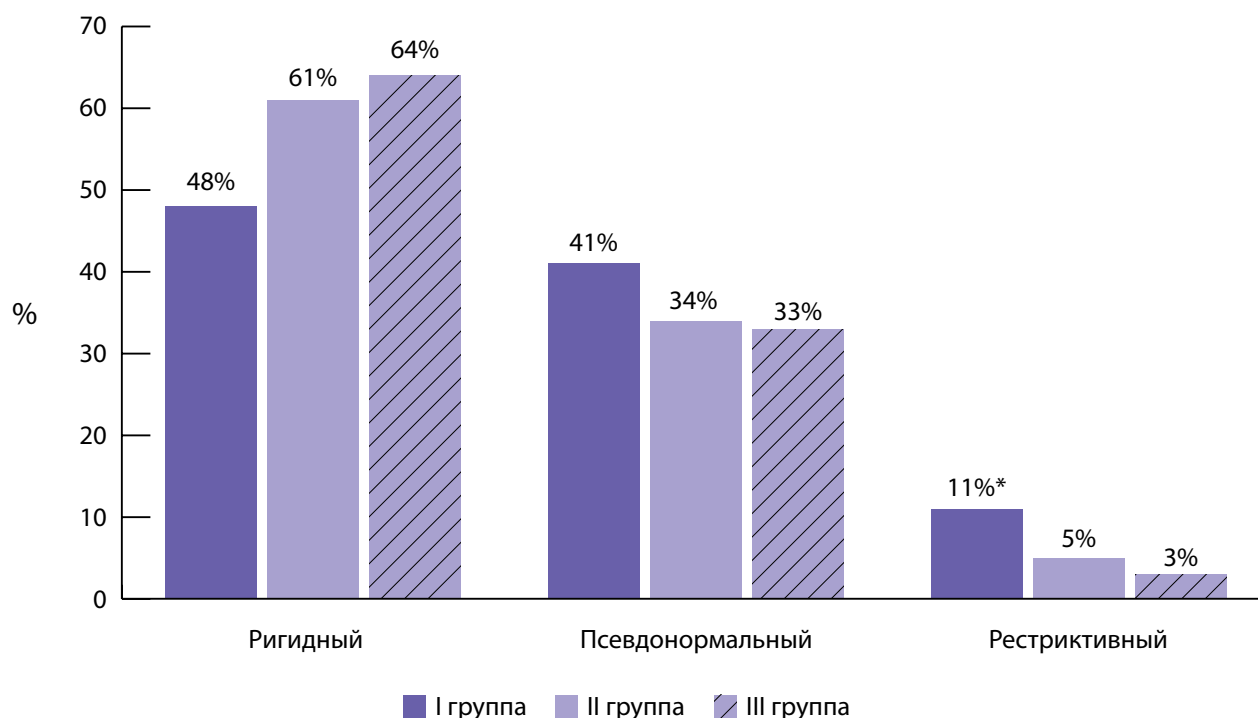


Рис. Типы диастолической дисфункции у больных сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертензией.

Примечание. \* — достоверность между группами I и II–III,  $p < 0,05$ .

Таблица 3. Параметры деформации и ротационные свойства миокарда левого желудочка

| Показатель | I группа,<br>n=56 | II группа,<br>n=52 | III группа,<br>n=54 | Контроль,<br>n=30 | p                                                                          |
|------------|-------------------|--------------------|---------------------|-------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| GLS, %     | -15 (14; 16)      | -18 (16; 20)       | -18 (17; 20)        | -21 (18; 22)      | p1–2=0,046<br>p2–3>0,05<br>p1–3>0,05<br>p κ-6*<0,05                        |
| GRS, %     | 35 (32; 36)       | 34 (32; 35)        | 33 (32; 34)         | 33 (31; 34)       | p1–2>0,05<br>p2–3>0,05<br>p1–3>0,05<br>p κ-6*>0,05                         |
| GCS, %     | -19 (-17; -20)    | -18 (-17; -19)     | -17 (-16; -20)      | -17 (-15; -19)    | p1–2>0,05<br>p2–3>0,05<br>p1–3>0,05<br>p κ-6*>0,05                         |
| GAS, %     | 29 (28; 32)       | 33 (32; 35)        | 36 (35; 39)         | 37 (36; 39)       | p1–2=0,044<br>p2–3=0,047<br>p1–3=0,041<br>p1,2 — κ**<0,05<br>p3 — κ**>0,05 |

Примечание. \* — достоверность между группами I–III и IV, \*\* — достоверность с IV группой.

В то же время при анализе 3D-Speckle Tracking ЭхоКГ показатель GAS был значимо ниже у всех больных СД2 вне зависимости от наличия артериальной гипертензии по сравнению с контролем и больными с изолированной артериальной гипертензией. При этом сочетание СД2 с артериальной гипертензией обуславливало дополнительное снижение данного показателя по сравнению с нормотензивными пациентами с СД2.

Таким образом, при всей схожести клинических проявлений и результатов исследования традиционными методами ЭхоКГ тяжесть диастолической дисфункции левого желудочка у больных СД2 и умеренной артериальной гипертензией значимо выше, чем у больных СД2 и нормотонией и артериальной гипертензией без нарушений углеводного обмена. Использование методики Speckle Tracking ЭхоКГ в 2D- и 3D-режимах позволяет обнаружить у больных СД2 с сохранной систолической функцией начальные нарушения сократимости продольных волокон миокарда левого желудочка.

#### Нежелательные явления

В ходе исследования нежелательных явлений не зарегистрировано.

### ОБСУЖДЕНИЕ

#### Резюме основного результата исследования

Применение тканевой доплерографии и Speckle Tracking ЭхоКГ в 2D- и 3D-режимах позволяет чаще ( $p<0,05$ ) выявлять признаки дисфункции левого желудочка у больных СД2 по сравнению с рутинными ЭхоКГ-методами. При оценке диастолической дисфункции левого желудочка по показателям тканевой доплерографии установлено, что у пациентов с сочетанием СД2 и умеренной артериальной гипертензии более распространен ( $p<0,05$ ) прогностически неблагоприятный рестриктивный вариант в отличие от больных

сахарным диабетом без гипертензии или лиц с артериальной гипертензией без диабета. Сочетание СД2 и артериальной гипертензии в большей степени приводит к увеличению показателей продольной глобальной деформации левого желудочка в сравнении с больными, имевшими только одно из указанных заболеваний ( $p<0,05$ ). Уменьшение GAS — наиболее раннего маркера нарушения систолической функции левого желудочка — было выражено ( $p<0,05$ ) у пациентов с СД2 вне зависимости от наличия сопутствующей артериальной гипертензии.

#### Обсуждение основного результата исследования

Ведущее место среди причин смертности у больных СД2 занимает сердечно-сосудистая патология. Также известно, что независимым фактором риска сосудистых катастроф при СД2 является артериальная гипертензия, которая выявляется примерно у 80% таких пациентов. Наличие артериальной гипертензии существенно утяжеляет течение сахарного диабета, ухудшает прогноз, затрудняет достижение гликемического контроля и, как следствие, повышает смертность больных. Таким образом, СД2 и артериальная гипертензия — две взаимосвязанные патологии, их сочетание занимает ведущее место в структуре заболеваемости и смертности в настоящее время [2, 5, 7].

При СД2 диастолическую дисфункцию миокарда левого желудочка принято считать самым ранним признаком поражения сердца. Расстройства диастолической функции часто предшествуют гипертрофии левого желудочка, снижению его систолической функции и могут возникать при отсутствии каких-либо симптомов сердечной недостаточности [10]. Артериальная гипертензия также является самостоятельным фактором риска развития ремоделирования миокарда левого желудочка с нарушением его диастолического расслабления и сократимости [9].

На сегодняшний день наиболее распространенным способом оценки нарушения диастолической функции является расчет соотношения максимальных скоростей раннего диастолического потока и потока предсердной систолы [13]. В исследовании нами установлено, что у 58% пациентов с СД2 без гипертензии и у 69% больных с сочетанием СД2 и умеренной артериальной гипертензии была диастолическая дисфункция. Ее нарушение при СД2 сопоставимо с показателями в группе больных с эссенциальной артериальной гипертензией — 61%, то есть данный метод оценки диастолы не выявил различий во всех исследуемых группах. Однако при проведении тканевого доплерографического исследования у больных, имевших сочетание СД2 с умеренной артериальной гипертензией, чаще ( $p < 0,05$ ) по сравнению с другими исследуемыми группами наблюдался неблагоприятный рестриктивный вариант диастолической дисфункции.

В настоящее исследование включались только пациенты с сохранной фракцией выброса левого желудочка ( $\geq 50\%$ ). Использование методики Speckle Tracking ЭхоКГ в 2D-режиме практически не выявило различий в показателях систолической деформации левого желудочка во всех группах обследованных пациентов. При этом применение 3D-режима показало, что параметр GAS левого желудочка был ниже у всех больных СД2 вне зависимости от наличия артериальной гипертензии по сравнению с контролем и больными с изолированной артериальной гипертензией ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, при СД2 с умеренной артериальной гипертензией развитие сердечной недостаточности обусловлено неразрывной комбинацией ухудшения не только диастолической, но и систолической функции миокарда левого желудочка. Раннее развитие комбинированной систоло-диастолической дисфункции при СД2 связано с неблагоприятным прогнозом: выше риск раннего развития мерцательной аритмии, желудочковых нарушений ритма и прогрессирующей декомпенсации кровообращения.

#### Ограничения исследования

К факторам, ограничивающим значимость результатов и выводов исследования, относится малая выборка больных в исследуемых группах. Также необходимо продолжение изучения выявленных показателей нарушенной функции левого желудочка в различных возрастных группах, сопоставление с другими известными факторами риска поражения миокарда.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты многочисленных популяционных исследований указывают на то, что сердечная недостаточность является наиболее частой причиной госпитализации и смертности у пациентов с СД2 в настоящее время. Кроме того, наблюдается очень высокая частота артериальной гипертензии при СД2, что также способствует большой распространенности сердечной недостаточности в этой популяции больных. При этом данные о фенотипической структуре сердечной недостаточности, патогенетической роли метаболических и гемодинамических факторов в ее развитии остаются противоречивыми.

В настоящем исследовании изучены как рутинные, так и современные высокочувствительные ЭхоКГ-показатели нарушения функции левого желудочка в группах больных СД2 и артериальной гипертензией. Показана значимость применения тканевой доплерографии и Speckle Tracking ЭхоКГ в 3D-режиме по сравнению с оценкой соотношения E/A и фракции выброса левого желудочка в диагностике субклинической сердечной недостаточности. Выявлено увеличение доли неблагоприятного рестриктивного варианта диастолической дисфункции у больных с сочетанием СД2 и артериальной гипертензии, а также снижение показателя GAS при сахарном диабете вне зависимости от сопутствующей артериальной гипертензии.

Полученные результаты свидетельствуют о высокой распространенности субклинической систоло-диастолической дисфункции левого желудочка при СД2, усиливающейся при наличии сопутствующей артериальной гипертензии у больных, не имеющих явных клинических признаков сердечной недостаточности и других сердечно-сосудистых заболеваний.

#### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Исследование проведено на личные средства авторского коллектива.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Участие авторов.** Анализ полученных данных, написание текста — В.А. Цветков; концепция и дизайн исследования — Е.С. Крутиков; проведение ЭхоКГ-исследований, написание текста — С.И. Чистякова. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Rawshani A, Rawshani A, Franzén S, et al. Risk factors, mortality, and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2018;379(7):633–644. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800256>
2. Seferović PM, Petrie MC, Filippatos GS, et al. Type 2 diabetes mellitus and heart failure: a position statement from the heart failure association of the european society of cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2018;20(5):853–872. doi: <https://doi.org/10.1002/ehjhf.1170>
3. Shah AD, Langenberg C, Rapsomaniki E, et al. Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases: a cohort study in 19 million people. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(2):105–113. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(14\)70219-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70219-0)
4. Kannel WB, Hjortland M, Castelli WP. Role of diabetes in congestive heart failure: the Framingham study. *Am J Cardiol*. 1974;34(1):29–34. doi: [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(74\)90089-7](https://doi.org/10.1016/0002-9149(74)90089-7)
5. Rosano GM, Vitale C, Seferovic P. Heart failure in patients with diabetes mellitus. *Card Fail Rev*. 2017;3(1):52–55. doi: <https://doi.org/10.15420/cfr.2016.20:2>
6. Dei Cas A, Khan SS, Butler J, et al. Impact of diabetes on epidemiology, treatment, and outcomes of patients with heart failure. *JACC Heart Fail*. 2015;3(2):136–145. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2014.08.004>

7. Campbell P, Krim S, Ventura H. The bi-directional impact of two chronic illnesses: heart failure and diabetes - a review of the epidemiology and outcomes. *Card Fail Rev*. 2015;1(1):8–10. doi: <https://doi.org/10.15420/cfr.2015.01.01.8>
8. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать // *Российский кардиологический журнал*. — 2016. — Т. 21. — №8. — С. 7–13. [Fomin IV. Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do. *Russian journal of cardiology*. 2016;21(8):7–13. (In Russ).] doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-8-7-13>
9. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2016;69(12):1167. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rec.2016.11.005>
10. Krutikov YeS, Tsvetkov VA, Chistyakova SI. Cardiac remodeling in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension. *New Armenian Medical Journal*. 2019;13(2):4–9.
11. Faden G, Faganello G, De Feo S, et al. The increasing detection of asymptomatic left ventricular dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus without overt cardiac disease: data from the shortwave study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2013;101(3):309–316. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2013.07.004>
12. Selvin E, Lazo M, Chen Y, et al. Diabetes mellitus, prediabetes, and incidence of subclinical myocardial damage. *Circulation*. 2014;130(16):1374–1382. doi: <https://doi.org/10.1161/circulationaha.114.010815>
13. Porter TR, Mulvagh SL, Abdelmoneim SS, et al. Clinical applications of ultrasonic enhancing agents in echocardiography: 2018 American society of echocardiography guidelines update. *J Am Soc Echocardiogr*. 2018;31(3):241–274. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jecho.2017.11.013>

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

**\*Цветков Владимир Александрович**, к.м.н. [Vladimir A. Tsvetkov, PhD]; адрес: Россия, 295051, Симферополь, бульвар Ленина, д. 5/7 [address: 5/7 Lenin belveder, 295051 Simferopol, Russia]; e-mail: [vlaltsvetkov@gmail.com](mailto:vlaltsvetkov@gmail.com), eLibrary SPIN: 3224-0131, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0477-0435>

**Крутиков Евгений Сергеевич**, д.м.н., профессор [Evgeniy S. Krutikov, MD, PhD, Professor];

e-mail: [nephrostar@yandex.ru](mailto:nephrostar@yandex.ru), eLibrary SPIN: 5967-2847, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5754-4418>

**Чистякова Светлана Игоревна**, к.м.н. [Svetlana I. Chistyakova, PhD]; e-mail: [sve-chistyakova@yandex.ru](mailto:sve-chistyakova@yandex.ru), eLibrary SPIN: 5117-7214, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3505-2658>

#### ЦИТИРОВАТЬ:

Цветков В.А., Крутиков Е.С., Чистякова С.И. Субклиническая дисфункция левого желудочка у больных сахарным диабетом 2-го типа // *Проблемы эндокринологии*. — 2020. — Т. 66. — №1. — С. 56–63. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12359>

#### TO CITE THIS ARTICLE:

Tsvetkov VA, Krutikov ES, Chistyakova SI. Subclinical left ventricular dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus. *Problems of Endocrinology*. 2020;66(1):56–63. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12359>