

## «Изолированная» диастолическая дисфункция миокарда при сахарном диабете: смена представлений

К.м.н. С.С. КУХАРЕНКО, к.м.н. М.Н. ЯДРИХИНСКАЯ, к.м.н. О.А. ШАЦКАЯ, Е.Н. ДРОЗДОВА, А.Л. КУДРЯШОВА, акад. РАН М.В. ШЕСТАКОВА, акад. РАН И.И. ДЕДОВ

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва, Россия

Цель исследования — сравнить особенности диастолической дисфункции (ДД) при сохранении фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) у больных сахарным диабетом 2-го типа (СД2) с артериальной гипертензией (АГ) и у больных с гипертонической болезнью (ГБ) 2-й стадии без СД. Материал и методы. В исследовании приняли участие 87 больных с ДД миокарда при сохранной ФВ ЛЖ: 53 пациента с СД2 с АГ и 34 пациента с ГБ 2-й стадии без СД. Трансторакальная ЭхоКГ проводилась на ультразвуковой диагностической системе iE33 xMATRIX (фирма «Philips», США). ДД определялась комплексно: по типам на основании соотношения параметров импульсно-волновой (E/A) и тканевой (é/á) доплерографии и по тяжести (по величинам E/é и давления заклинивания легочных капилляров (ДЗЛК). Сократительная функция миокарда оценивалась традиционно по ФВ ЛЖ методом Симпсона и более точно, детально на основании изучения продольной, радиальной и циркулярной деформации миокарда ЛЖ методом Спекл-трекинг ЭхоКГ (с помощью программы Q-lab 3.0 Advanced Ultrasound Quantification software). Результаты. Группы были сопоставимы по клиническим характеристикам. Средний уровень гликированного гемоглобина у больных СД2 составил  $8,2 \pm 1,7\%$ . Средняя ФВ ЛЖ по Симпсону в группе с ГБ была  $59,9 \pm 8,1$ , у больных СД2 —  $58,3 \pm 6,7$  ( $p=0,228$ ). При СД2 имелась более выраженная ДД миокарда ЛЖ. При СД2 величины E/e ( $p=0,000$ ) и ДЗЛК ( $p=0,001$ ) были значимо выше ( $14,1 \pm 5,5$  и  $15,3 \pm 4,7$  мм рт.ст.), чем при ГБ ( $9,7 \pm 2,3$  и  $11,9 \pm 1,3$  мм рт.ст.). Несмотря на сохранную ФВ ЛЖ, оцениваемую традиционным методом Симпсона, при проведении Спекл-трекинг ЭхоКГ обнаружено, что глобальная продольная деформация ЛЖ при СД ( $12,4 \pm 3,0$ ) значимо ниже ( $p=0,005$ ), чем при ГБ ( $16,6 \pm 2,0$ ). Заключение. При всей схожести клинических проявлений и результатов исследования традиционными методами ЭхоКГ тяжесть ДД ЛЖ у больных СД2 с АГ значимо выше, чем у больных с ГБ. Использование Спекл-трекинг ЭхоКГ позволило обнаружить у больных СД2 с сохранной ФВ ЛЖ начальные нарушения сократимости продольных волокон миокарда ЛЖ. 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.

Ключевые слова: сахарный диабет, артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, диастолическая дисфункция.

## Isolated left ventricular diastolic dysfunction in diabetes mellitus: opinions change

S.S. KUKHARENKO, M.N. YADRIKHINSKAYA, O.A. SHATSKAYA, E.N. DROZDOVA, A.L. KUDRYASHOVA, M.V. SHESTAKOVA, I.I. DEDOV

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

Aim — to compare the features of diastolic dysfunction (DD) with preserved left ventricular (LV) ejection fraction (EF) in patients with diabetes mellitus type 2 (DM2) with arterial hypertension (AH) and in patients with essential hypertension (EH) without diabetes. Material and methods. The study involved 87 patients with DD with preserved LV EF: 53 patients with DM2 with AH and 34 patients EH without diabetes. Transthoracic echocardiography was performed by ultrasonic imaging system iE33 xMATRIX («Philips», USA). DD was determined in a complex: type on the basis of the ratio parameters of pulsed-wave (E/A) and tissue (é/á) Doppler; and severity on the E/é values and pulmonary capillary wedge pressure (PCWP). Myocardial contractile function was assessed by traditional LVEF by Simpson and more exactly, in details on the basis of the longitudinal, radial and circular deformation of the LV myocardium by speckle-tracking echocardiography (using the program Q-lab 3.0 Advanced Ultrasound Quantification software). Results. The groups were comparable in clinical characteristics. The average level of HbA1c in patients with DM2 was  $8.2 \pm 1.7\%$ . The average LV EF by Simpson in the EH group was  $59.9 \pm 8.1$ , in DM2 —  $58.3 \pm 6.7$  ( $p=0.228$ ). There were more severe disorders of LV Diastolic function in DM2 patients: the values of E/e ( $p=0.000$ ) and PCWP ( $p=0.001$ ) were significantly higher in diabetic patients ( $14.1 \pm 5.5$  and  $15.3 \pm 4.7$  mm Hg) than in EH ( $9.7 \pm 2.3$  and  $11.9 \pm 1.3$  mm Hg). Although that the LV EF (by traditional echocardiographic method of Simpson) was preserved in both groups, the LV global longitudinal strain ( $12.4 \pm 3.0$ ) was significantly lower in DM2 ( $p=0.005$ ), than patients with EH ( $16.6 \pm 2.0$ ) by speckle-tracking echocardiography. Conclusion. Severity of LV DD are harder in Patients with diabetes and hypertension, than in patients with EH with the similarity of clinical manifestations and data of traditional echocardiographic methods. There were found initial disorders of LV longitudinal myocardial fibers contraction by speckle-tracking echocardiography in patients with DM and preserved LV EF. The combination of impairment of systolic and diastolic function in diabetes is inseparable. Early development of combined systolic and diastolic dysfunction in DM2 is associated with a poor prognosis: a higher risk of early development of atrial fibrillation, ventricular arrhythmias and progressive heart failure.

Keywords: diabetes mellitus, hypertension, heart failure, diastolic dysfunction.

doi: 10.14341/probl201662610-19

### Список сокращений

ФВ — фракция выброса  
ЛЖ — левый желудочек  
ХСН — хроническая сердечная недостаточность  
АГ — артериальная гипертония  
ДД — диастолическая дисфункция  
СД — сахарный диабет  
ДФ — диастолическая функция  
СФ — систолическая функция  
ГБ — гипертоническая болезнь  
ФК — функциональный класс  
САД — систолическое артериальное давление  
ДАД — диастолическое артериальное давление  
ЭхоКГ — эхокардиография  
ЛП — левое предсердие  
ПЗР — переднезадний размер  
ТМЖПд — толщина межжелудочковой перегородки в диастолу  
ТЗСд — толщина задней стенки в диастолу  
КДР — конечный диастолический размер

ММ — масса миокарда  
ИММ — индекс массы миокарда  
ОТС — относительная толщина стенки  
КДО — конечный диастолический объем  
КСО — конечный систолический объем  
Е — скорость трансмитрального потока в раннюю диастолу  
А — скорость трансмитрального потока в позднюю диастолу  
e<sup>\*</sup> — скорость движения медиальной части митрального кольца в раннюю диастолу  
a<sup>\*</sup> — скорость движения медиальной части митрального кольца в позднюю диастолу  
ДЗЛК — давление заклинивания в легочных капиллярах  
СТЭхоКГ — Спекл-трекинг эхокардиография  
ГПД — глобальная продольная деформация  
ГРД — глобальная радиальная деформация  
ГЦД — глобальная циркулярная деформация  
ИБС — ишемическая болезнь сердца

Обычно наличие низкой фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) четко объясняет клиническую картину хронической сердечной недостаточности (ХСН). Однако в последнее время отмечается увеличение числа пациентов с клиникой ХСН на фоне нормальной ФВ ЛЖ (>50%). Чаще всего это пожилые женщины с артериальной гипертонией (АГ), подверженные внезапному развитию острой левожелудочковой недостаточности с клинической картиной отека легких. У таких пациентов особенно часто находят диастолическую дисфункцию (ДД) миокарда на фоне сохранной ФВ ЛЖ. Доказано, что миокард в диастолу более чувствителен к ишемии и наличие ДД раньше и точнее говорит о патологии миокарда [1].

По данным 10 крупных популяционных исследований, основанных на результатах ЭхоКГ, от 39 до 71% больных ХСН имеют сохранную ФВ ЛЖ. Такой разброс может быть связан с особенностями критериев и методов диагностики ДД [2]. Однако даже в отсутствие клинической картины ХСН, уже при начальной стадии ДД риск смертности увеличивается в 5 раз [3].

При сахарном диабете (СД) ДД миокарда ЛЖ принято считать самым ранним признаком поражения сердца. Распространенность «изолированной» ДД при СД, по данным литературы, колеблется от 23 до 75% [4–6]. У 70–80% больных СД 2-го типа (СД2) выявляется сопутствующая АГ [7], но даже в отсутствие АГ и ишемической болезни сердца (ИБС) почти у 60% больных СД2 обнаруживают нарушение диастолической функции (ДФ) [8]. Из-

вестно, что у больных СД сердечно-сосудистый прогноз намного тяжелее, чем у пациентов без СД.

Поиск причин более тяжелого прогноза при СД у больных с сохранной ФВ привел к детальному изучению роли ДФ миокарда ЛЖ. Возможности современных технологий ультразвуковой диагностики позволяют обнаружить начальные признаки ДД, оценить ее степень, величину повышения давления наполнения в ЛЖ, выявить нарушения коронарной микроциркуляции и систолической функции (СФ) ЛЖ.

**Цель исследования** — сравнение особенностей ДД миокарда при условии сохранения глобальной

---

### Сведения об авторах:

*Кухаренко Светлана Семеновна* — к.м.н., вед.н.с. клинико-диагностического отделения функциональной кардиологии ФГБУ ЭНЦ МЗ России

e-mail: endocar@mail.ru;

*Ядрихинская Мария Николаевна* — к.м.н., ст.н.с. клинико-диагностического отделения функциональной кардиологии ФГБУ ЭНЦ МЗ России;

*Шацкая Ольга Александровна* — к.м.н., ст.н.с. клинико-диагностического отделения функциональной кардиологии ФГБУ ЭНЦ МЗ России;

*Дроздова Елена Николаевна* — врач ультразвуковой диагностики клинико-диагностического отделения функциональной кардиологии ФГБУ ЭНЦ МЗ России;

*Кудряшова Александра Леонидовна* — врач функциональной диагностики клинико-диагностического отделения функциональной кардиологии ФГБУ ЭНЦ МЗ России;

*Шестакова Марина Владимировна* — д.м.н., проф., акад. РАН, зам. дир. ФГБУ ЭНЦ МЗ РФ по научной работе, директор Института диабета;

*Дедев Иван Иванович* — акад. РАН, дир. ФГБУ ЭНЦ МЗ РФ, Президент Российской ассоциации эндокринологов, главный внештатный специалист-эксперт эндокринолог МЗ России

Таблица 1. Клиническая характеристика больных с ДД и сохранной ФВ ЛЖ ( $M \pm SD$ )

Показатель	ДД при ГБ без СД ( $n=34$ )	ДД при СД2 и АГ ( $n=53$ )	$p$
Возраст, годы	60,0±8,1	58,3±6,7	>0,1
Пол муж/жен, $n$	15/19	23/30	$\chi^2=0,02; p=0,876$
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	30,9±4,7	33,7±5,4	
САД, мм рт.ст.	141,9±3,0	146±3,0	>0,1
ДАД, мм рт.ст.	90,9±2,0	93,9±1,8	>0,1
ЧСС, уд./мин.	74,1±1,8	78±1,3	>0,1
ИБС, да/нет	11/23	19/34	$\chi^2=0,01; p=0,917$
ХСН (по NYHA), $n$ :			
I ФК	12	16	$\chi^2=0,07; p=0,793$
II ФК	17	30	$\chi^2=0,15; p=0,702$
III ФК	5	7	$\chi^2=0,01; p=0,904$
Биохимический анализ крови:			
АЛТ, Ед/л	24,7±4,2	22,5±3,7	>0,1
АСТ, Ед/л	20,0±4,0	21,4±4,1	>0,1
Креатинин, мкмоль/л	81,9±13,4	80,5±10,3	>0,1

ФВ ЛЖ у больных СД2 с АГ и у пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) 2-й стадии без СД.

### Материал и методы

В исследовании приняли участие 87 больных с ДД миокарда и сохранной ФВ ЛЖ, которые предъявляли жалобы на одышку, утомляемость и ограничение физической активности. У них была диагностирована ХСН от I до III ФК по NYHA (2009). Диагноз СД2 был установлен у 53 пациентов с АГ на основании критериев, рекомендованных ВОЗ [9]. Группу контроля составили 34 пациента с ГБ 2-й стадии [10], не имеющих СД.

Критериями исключения из исследования были: перенесенный инфаркт миокарда, вмешательство на коронарных артериях, несинусовый ритм, пороки сердца, эндокардиты, миокардиты, перикардиты, заболевания легких, анемия, патология щитовидной железы, печеночная недостаточность, СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

При сравнении клинических характеристик (табл. 1) группы не различались по возрасту, полу, индексу массы тела, уровням САД и ДАД, количеству больных с ИБС (стабильной стенокардией I—III ФК), уровням ферментов печени и креатинина ( $p > 0,1$ ).

В группе больных СД2 средний уровень гликированного гемоглобина (табл. 2) составил 8,2%. Пациенты страдали диабетом в среднем около 14 лет (от 5 до 23 лет). Осложнения СД в виде диабетической ретинопатии отмечались у 41,5% пациентов, диабетической нефропатии — у 22,6% больных. Дистальная диабетическая полинейропатия диагностирована у 67,9% пациентов. Все пациенты (за исключением одного, находящегося на диетотерапии) получали сахароснижающую терапию. Перораль-

ные сахароснижающие препараты получали 50,9% пациентов, инсулин — 47,2%.

Пациенты обеих групп получали антигипертензивную терапию ( $\beta$ -блокаторы, ИАПФ и статины).

Стандартная трансторакальная ЭхоКГ проводилась на ультразвуковом аппарате iE 33 фирмы «Philips» (США) с использованием объемного фазированного матричного датчика xMATRIX X5-1. Для оценки состояния левого предсердия (ЛП) в парастернальной позиции по длинной оси в В-режиме измеряли максимальный передне-задний размер (ПЗР) ЛП (верхняя граница нормы до 40 мм). Из апикальной позиции рассчитывали площадь ЛП (критерий нормы до 20 см<sup>2</sup>) и объем полости ЛП. У всех пациентов в В-режиме в диастолу были измерены толщины ЛЖ: ТМЖПд и ТЗСд (критерии нормы до 11 мм); (КДР) ЛЖ (норма до 57 мм). ММЛЖ рассчитана по формуле R. Devereux:

$$\text{ММЛЖ} = 1,04 \times [(\text{ТМЖПд} + \text{КДР} + \text{ТЗСд})^3 - \text{КДР}^3] \times 0,8 + 0,6 \text{ (г)}.$$

Для расчета ИММЛЖ использовали формулу:

$$\text{ИММЛЖ} = \text{ММЛЖ} / \text{ППТ тела (г/м}^2\text{)},$$

где ППТ — площадь поверхности тела по формуле Dubois. Критерии нормы ИММЛЖ для мужчин — менее или равно 115, для женщин — менее или равно 95 г/м<sup>2</sup>. ОТС ЛЖ определяли по формуле:

$$\text{ОТС} = (\text{ТМЖПд} + \text{ТЗСд}) / \text{КДРЛЖ} \text{ (критерий нормы менее 0,42) [11].}$$

Диастолическая функция миокарда ЛЖ оценивалась по следующей методике.

1. В первую очередь оценку проводили по типам ДД миокарда ЛЖ (ригидный, псевдонормальный и

Таблица 2. Клиническая характеристика больных с СД2 ( $M \pm SD$ )

Параметр	ДД при СД2 и АГ ( $n=53$ )
Гликированный гемоглобин, %	8,2±1,7
Длительность СД, годы	14±8,7
Диетотерапия	1 (1,9)
Пероральные сахароснижающие препараты, $n$ (%)	27 (50,9)
Пероральные сахароснижающие препараты+инсулинотерапия, $n$ (%)	25 (47,2)
Диабетическая ретинопатия, $n$ (%)	22 (41,5)
Диабетическая нефропатия, $n$ (%)	12 (22,6)
Диабетическая полинейропатия, $n$ (%)	36 (67,9)
СКФ, мл/мин/м <sup>2</sup>	65,7±5,4

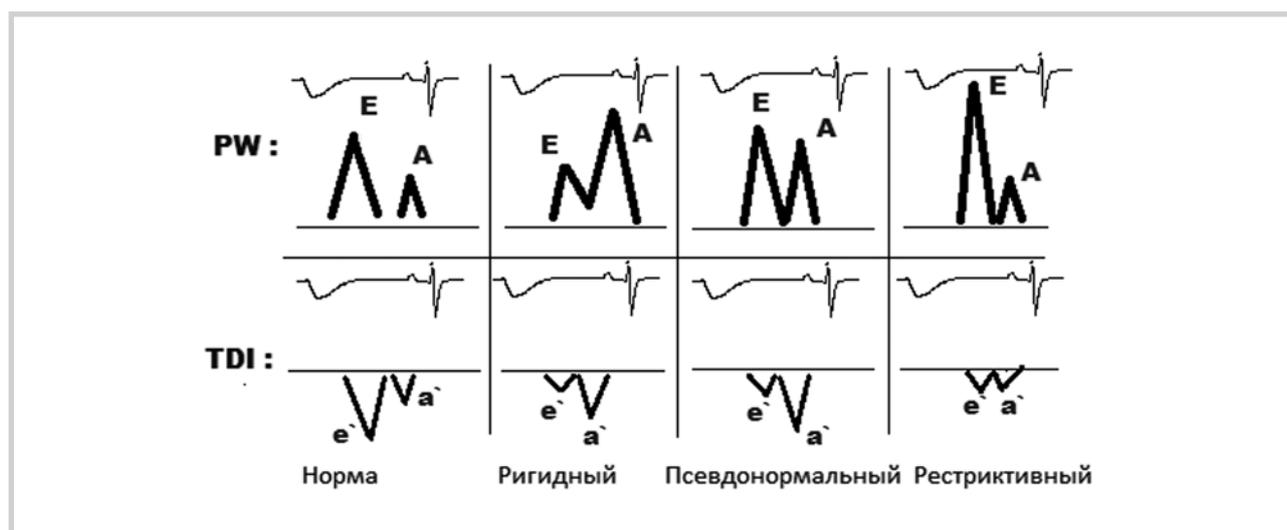


Рис. 1. Схема комплексной оценки результатов импульсно-волновой и тканевой доплерографии для определения типов ДД миокарда ЛЖ (по М. Redfield и соавт. [3] с изменениями).

рестриктивный), которые определялись комплексно (рис. 1) по следующим параметрам:

- по размерам левого предсердия в В-режиме;
- по соотношению E/A, где: пик E — скорость трансмитрального потока в раннюю диастолу, пик A — скорость в позднюю диастолу (см/с) в импульсно-волновом режиме;
- по соотношению  $e'/a'$ , где: пик  $e'$  — скорость движения медиальной части митрального кольца в раннюю диастолу; пик  $a'$  — скорость движения в позднюю диастолу в режиме тканевой доплерографии (эти скорости зависят от укорочения и удлинения продольно ориентированных волокон миокарда; критерий нормы для  $e' \geq 8$  см/с [12]).

2. Во вторую очередь тяжесть нарушения ДФЛЖ определяли количественно по двум показателям:

- интегральному эхокардиографическому соотношению E/e'. Этот неинвазивный показатель является наиболее чувствительным маркером давления наполнения ЛЖ и тесно коррелирует с данными катетеризации сердца (критерий нормы  $E/e' \leq 8$ ). Величина  $9 < E/e' < 15$  позволяет предполагать (но не дока-

зывает) повышение давления наполнения в ЛЖ. Величина  $E/e' > 15$  является высокоспецифичной для повышения давления наполнения в ЛЖ [13];

- давлению заклинивания в легочных капиллярах (ДЗЛК), которое рассчитывалось по формуле:  $ДЗЛК = 2 + 1/3 \times E/e'$  (критерии нормы от 8 до 10 мм рт.ст.) [14].

Оценка сократительной функции миокарда ЛЖ проводилась двумя способами.

1. Традиционно по методу Симпсона в четырех- и двухкамерной апикальных позициях в В-режиме (критерий нормы 50% и более) [11, 15].

2. По деформации миокарда с помощью Спектрекинг эхокардиографии (СТЭхоКГ). Серошкальные изображения сердца были получены в В-режиме в течение трех сердечных циклов с регистрацией ЭКГ при задержке дыхания (рис. 2). Для оценки глобальной продольной деформации (ГПД) ЛЖ изображения анализировались из трех апикальных позиций по длинной оси ЛЖ (двух-, трех- и четырехкамерной) полуавтоматически: первоначально анализируемая поверхность эндокарда определялась

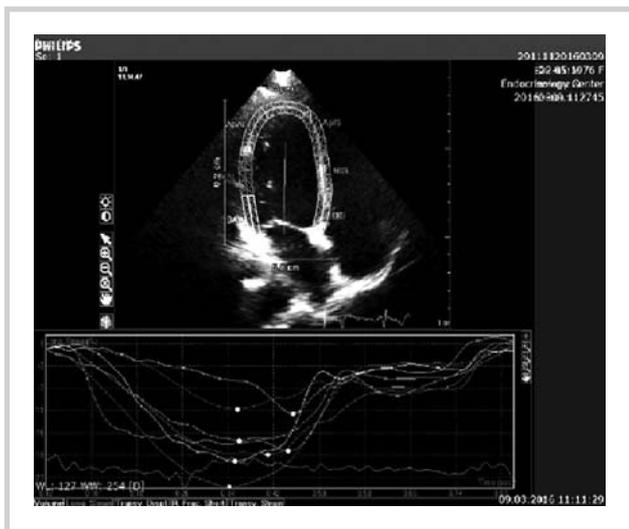


Рис. 2. Пример измерения продольной деформации миокарда по 17-сегментарной модели ЛЖ в четырехкамерной позиции методом СТЭхоКГ.

вручную в трех точках (у верхушки и оснований ЛЖ). Затем с помощью программы Q-lab3.0 Advanced Ultrasound Quantification software системой трекинга (отслеживания) каждого из 17 сегментов проводился компьютерный анализ с последующим итоговым расчетом ГПД миокарда ЛЖ. За среднее значение ГПД ЛЖ для здоровых лиц для было принято  $18,9 \pm 2,5\%$  [15].

Для изучения радиальной (по направлению к центру полости) и циркулярной (по окружности) деформаций были изучены изображения ЛЖ по короткой оси на базальном и среднем уровнях. Подсчитывались глобальная радиальная (ГРД) и циркулярная (ГЦД) деформации ЛЖ.

Статистический анализ осуществлялся с помощью программы SPSS for Windows 17 версия с использованием непараметрического анализа (по Манну—Уитни). Результаты представлены в виде  $M \pm SD$ , где  $M$  — средние арифметические величины, а  $SD$  — стандартные отклонения. Различия и корреляционные взаимосвязи считались значимыми при  $p < 0,05$ . Сравнение относительных величин производили с использованием критерия  $\chi^2$  (с коррекцией по Йетсу и Фишеру).

## Результаты

У всех обследованных больных подтверждено наличие нормальной ФВ ЛЖ по методу Симпсона ( $>50\%$ ). По величине КДО, КСО и ФВ ЛЖ группы статистически не различались ( $p > 0,1$ ). У всех пациентов визуально отсутствовали зоны нарушения локальной сократимости миокарда ЛЖ.

При сравнении групп по основным стандартным ЭхоКГ-параметрам ЛЖ (табл. 3) статистически

значимых различий обнаружено не было ( $p > 0,1$ ). При этом средние величины ТМЖПд, ТЗСд ЛЖ, ОТС, ММЛЖ и ИММЛЖ были больше критериев нормы в обеих группах.

Учитывая, что сократительная способность миокарда ЛЖ, оцененная методом Симпсона, не различалась между группами, можно предположить, что разница в прогнозе ХСН у больных с СД2 и без него может определяться разной распространенностью тех или иных типов или тяжестью ДД.

При оценке параметров ДФ ЛЖ (табл. 4) в обеих группах отмечалась дилатация полости ЛП, причем в большей степени она была выражена при СД, хотя это различие не достигло статистической достоверности ( $p > 0,1$ ).

Сравнение величин  $E$ ,  $A$  и соотношения  $E/A$  также не выявило значимых различий между группами ( $p > 0,05$ ).

При использовании метода тканевой доплерографии была получена действительно важная информация о более выраженной тяжести ДД при СД. Обнаружено, что скорость движения медиальной части митрального кольца  $e'$  при СД была значимо ниже, чем у больных без СД ( $p < 0,05$ ), и ее средняя величина была ниже критериев нормы. По сравнению с параметрами трансмитрального потока ( $E$  и  $A$ ) скорость  $e'$  является более чувствительным маркером нарушения расслабления ЛЖ [12].

В обеих группах средние величины  $E/e'$  и ДЗЛК были выше критериев нормы, но при СД отмечались более тяжелые нарушения ДФ: величины  $E/e'$  ( $p = 0,000$ ) и ДЗЛК ( $p = 0,001$ ) были достоверно выше ( $14 \pm 15,5$  усл.ед. и  $15,3 \pm 4,7$  мм рт.ст.), чем у пациентов без СД ( $9,7 \pm 2,3$  усл.ед. и  $11,9 \pm 1,3$  мм рт.ст.).

При анализе спектра встречаемости различных типов ДД миокарда ЛЖ чаще всего в обеих группах был обнаружен ригидный тип (в группе с СД у 56%, в группе без СД у 47% пациентов), а затем — псевдонормальный тип ДД (при СД у 38%, без СД у 41% пациентов). Более редко встречался рестриктивный тип ДД (при СД у 6%, без СД у 12% пациентов). Однако значимых различий по встречаемости различных типов ДД между группами не выявлено ( $p > 0,1$ ).

Таким образом, при всей схожести клинической картины и спектра встречаемости различных типов ДД при условии нормальной ФВ ЛЖ по Симпсону, больные с СД2 и АГ имели более выраженное нарушение ДФ ЛЖ, чем пациенты с ГБ 2-й стадии.

С внедрением нового метода СТЭхоКГ удалось обнаружить начальные нарушения сократительной функции продольно направленных волокон миокарда ЛЖ в обеих группах.

При этом средние величины продольной деформации миокарда базальных, средних и верхушечных сегментов ЛЖ у больных с ГБ оказались близки к нижней границе значений для здоровых лиц для прибора iE33 (рис. 4). А у больных СД2 и АГ эти зна-

**Таблица 3. Эхокардиографические параметры ЛЖ у больных с ДД с сохранной ФВ ЛЖ ( $M \pm SD$ )**

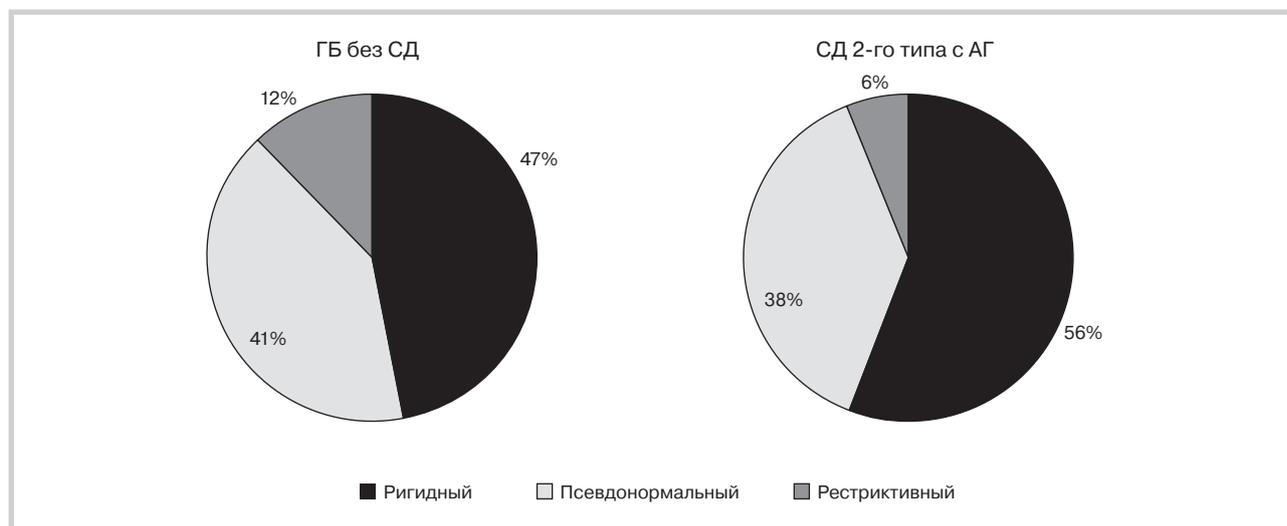
Показатель	ДД при ГБ без СД ( $n=34$ )	ДД при СД2 и АГ ( $n=53$ )	$p$
ФВ ЛЖ по Симпсону, %	59,9±8,1	58,3±6,7	0,228
КДО ЛЖ, мл	114,8±22,2	107,6±32,1	0,421
КСО ЛЖ, мл	45,8±14,8	48,1±18,8	0,687
ТМЖПд, мм	12,7±3,1	13,5±1,9	0,327
КДР ЛЖ, мл	49,8±2,9	48,9±5,0	0,508
ТЗСд ЛЖ, мм	11,4±1,4	11,9±1,5	0,253
ОТС, усл.ед.	0,48±0,1	0,52±0,1	0,143
ММЛЖ, г	236,0±62,1	251,8±68,9	0,502
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	111,3±30,3	123,6±26,6	0,382

**Таблица 4. Морфофункциональные параметры диастолической функции ЛЖ у больных с ДД и сохранной ФВ ЛЖ ( $M \pm SD$ )**

Показатель	ДД при ГБ без СД ( $n=34$ )	ДД при СД2 и АГ ( $n=53$ )	$p$
ПЗР ЛП, мм	39,9±5,2	42,9±7,4	0,161
Площадь ЛП, мм <sup>2</sup>	22,6±2,9	24,6±3,3	0,240
Объем ЛП, мл	74,6±21,1	83,5±30,6	0,388
Е, см/с	84,8±11,5	87,6±12,6	0,133
А, см/с	102,3±11,2	109,0±12,5	0,112
Е/А, усл.ед.	0,79±0,1	0,812±0,1	0,446
$e'$ , см/с	8,8±1,8	6,2±1,2	0,023
Е/ $e'$ , ед.	9,7±2,3	14,1±5,5	0,000
ДЗЛК, мм рт.ст.	11,9±1,3	15,3±4,7	0,001

**Таблица 5. Оценка глобальных продольной, радиальной и циркулярной деформаций миокарда ЛЖ у больных с ДД и сохранной ФВ ЛЖ ( $M \pm SD$ )**

Показатель	ДД при ГБ без СД ( $n=19$ )	ДД при СД2 и АГ ( $n=33$ )	$p$
ГПД ЛЖ в систолу, %	-16,6±2,0	-12,4±3,0	0,005
ГРД в систолу, %	19,1±5,2	17,35±4,2	0,185
ГЦД ЛЖ в систолу, %	-17,4±4,8	-14,9±7,7	0,097



**Рис. 3. Спектр встречаемости различных типов ДД миокарда у больных ХСН с сохранной ФВ ЛЖ при СД и без него ( $p > 0,1$  по  $\chi^2$  с коррекцией по Йетсу и Фишеру).**

чения были значимо ниже, чем у больных с ГБ 2-й стадии без СД ( $p < 0,05$ ).

ГПД ЛЖ (табл. 5) при СД2 (-12,4±3,0%) была достоверно меньше ( $p = 0,005$ ), чем у пациентов с ГБ (-16,6±2,0%). В отношении ГРД ЛЖ и ГЦД ЛЖ

значимых различий между группами не получено ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, неблагоприятный сердечно-сосудистый прогноз при СД2 может быть связан не только с более выраженной тяжестью ДД, но и с ее

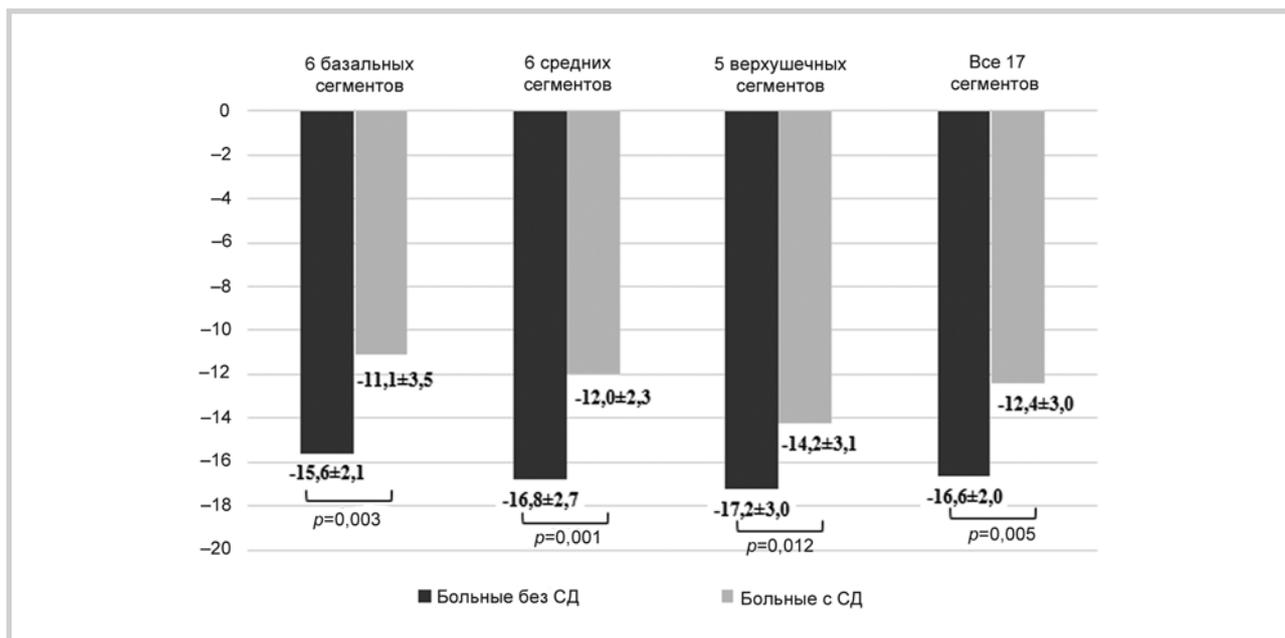


Рис. 4. Оценка продольной деформации миокарда ЛЖ с помощью метода СТЭхоКГ у больных с ДД и сохранной ФВ ЛЖ.

«неизолированным» характером. Иными словами, при СД существует неразрывная комбинация ухудшения не только диастолической, но и систолической функций миокарда ЛЖ.

## Обсуждение

В повседневной практике ДД часто остается нераспознанной, что связано с несколькими моментами.

Во-первых, нарушение ДФ может иметь место и при нормальных размерах ЛП, так как его объем представляет собой кумулятивный показатель и увеличивается при хроническом течении ДД [16].

Во-вторых, анализ ДФ нуждается в комплексной оценке параметров  $E/A$  или  $e^{\circ}/a^{\circ}$  [6]. Это связано с тем, что в процессе прогрессирования ДД соотношение  $E/A$  может обманчиво изменяться. Как известно, на стадии ригидного типа ( $E < A$ ) отмечается снижение ранней скорости ( $E$ ) и увеличение поздней скорости ( $A$ ) трансмитрального потока, а давление наполнения ЛЖ еще нормальное. Однако при прогрессировании ДД наступает псевдонормализация трансмитрального потока. Соотношение скоростей потока становится правильным ( $E > A$  или  $E/A = 1,0-1,5$ ), однако давление наполнения в ЛП и ЛЖ будет уже повышено.

Преодолеть трудности диагностики псевдонормального типа ДД помогает режим тканевой доплерографии, который относительно легко выполняется в повседневной клинической практике (по сравнению с изучением потока в легочных венах) и не зависит от сотрудничества с пациентом (проба

Вальсальвы) [8, 17]. В режиме тканевой доплерографии при псевдонормальном типе ДД соотношение пиков  $e^{\circ} < a^{\circ}$  нарушено (как при ригидном), а  $E/e^{\circ}$  выше нормы, но меньше 15 мм рт.ст. Псевдонормальный тип ДД занимает промежуточное положение между начальными и тяжелыми нарушениями ДФ и сопровождается более выраженным повышением конечно-диастолического давления в ЛЖ, чем у лиц с нормальной ДФ [18]. Именно в этой группе пациентов ДД часто остается нераспознанной и ДФ ошибочно расценивается как нормальная. В данном исследовании имел место значительный процент выявления псевдонормального типа ДД (41% при ГБ 2-й стадии без СД и 38% у больных СД2 с АГ), который мог бы быть ошибочно принят за отсутствие нарушения ДФ.

На следующей стадии нарушения ДФ (рестриктивный тип ДД обратимый/необратимый) отмечается дальнейшее ухудшение эластичности и растяжимости миокарда ЛЖ ( $E/A > 1,5$ ;  $e^{\circ} \leq 8$  мм/с) и значительно повышается давление наполнения ЛП и ЛЖ ( $E/e^{\circ} > 15$ ).

В связи с этим соотношение  $E/e^{\circ}$  и ДЗЛК могут использоваться для объективного определения тяжести ДД ЛЖ и последующего наблюдения пациентов по мере прогрессирования нарушений ДФ при СД [19]. Как показывают клинические наблюдения, именно выраженность ДД, а не ФВ ЛЖ, коррелирует с тяжестью ХСН. Являясь важной частью патофизиологии ХСН, ДД связана с худшей выживаемостью пациентов в течение 2 лет [20].

Выявление большого процента «изолированной» ДД ЛЖ у больных ГБ и СД в многочисленных

исследованиях можно объяснить тем, что в настоящее время обычные методы диагностики, возможно, более чувствительны к диастолической, чем к систолической дисфункции.

Оценка сократительной способности миокарда ЛЖ по Симпсону осуществляется визуально по движению стенок сердца, зависит от опыта исследователя и качества аппаратуры. Но и в этом случае бывает трудно выявить незначительные нарушения сократимости миокарда. Кроме того, отмечают, что ФВ ЛЖ по Симпсону зависит преимущественно от радиальной, а не от продольной сократимости ЛЖ.

С внедрением нового метода СТЭхоКГ появилась возможность более целостного представления о механике сокращения и расслабления различных участков сердца вдоль трех различных пространственных осей.

Метод основан на отслеживании пятнышек, составляющих структуру стенки миокарда, во время сердечного цикла. Во время систолы мышечные волокна разных направлений претерпевают следующие изменения: в продольном направлении происходит укорочение волокон (–), в радиальном (поперечном) — утолщение (+), а в циркулярном (круговом) — укорочение (–). Изменение длины участка по отношению к его исходной величине называют деформацией (или стрейном) и выражают в %.

Значения ГПД ЛЖ значительно варьируют у здоровых лиц: от –16 до –20% [14]. Величина нормы ГПД ЛЖ зависит от пакета программного обеспечения конкретного производителя ультразвукового прибора [15, 21, 22]. Для приборов фирмы «Phillips» с версией QLAB 7.1 среднее значение ГПД ЛЖ у здоровых лиц составляет  $-18,9 \pm 2,5\%$ , что ниже, чем у многих других производителей [15]. Значения ГПД менее –16% имеют высокую прогностическую ценность [23].

Продольное укорочение миокарда в систолу осуществляется в основном за счет сокращения субэндокардиальных мышечных волокон. Ранние доклинические изменения продольной деформации связывают с тем, что именно субэндокардиальный слой испытывает наибольшее сжатие и снижение кровоснабжения во время систолы. Нарушение продольной деформации ЛЖ является ранним признаком повреждения сердца, которое, по-видимому, не фиксируется при традиционной оценке ФВ ЛЖ из-за сохранения радиальной и циркулярной деформаций миокарда.

У больных с «изолированной» ХСН по мере нарастания ее тяжести отмечается прогрессивное снижение продольной, а затем радиальной и циркулярной деформаций [24]. Аналогичные изменения происходят по мере увеличения выраженности гипертрофии ЛЖ и при присоединении систолической дисфункции [25]. Снижение ГПД обладает большей прогностической значимостью в отношении риска

смерти, чем ФВ и индекс нарушения локальной сократимости ЛЖ. При значении ГПД менее –12% прогноз эквивалентен прогнозу при ФВ  $\leq 35\%$  [26].

Использование более чувствительных методик, таких как СТЭхоКГ, для оценки СФ помогает обнаружить начальные (неуловимые для глаза) нарушения сократимости ЛЖ, которые при наличии СД весьма существенны. Следовательно, ДД при СД не является «изолированной». Комбинация ухудшений систолической и диастолической функций при СД неразрывна.

Пусковыми механизмами развития систоло-диастолической ХСН при СД являются гипергликемия и нарушение сердечного метаболизма. При выключении окислительного фосфорилирования глюкозы в качестве основного источника энергии начинают использоваться жирные кислоты [27]. Это индуцирует окислительный стресс, активирует ряд вторичных патологических механизмов, приводящих к гипертрофии, фиброзу и гибели клеток. Присоединение АГ к СД сопровождается увеличением некроза миоцитов в 1,4 раза [28]. Риск необратимого повреждения миокарда у больных СД без нарушений коронарного кровотока соответствует риску больных без СД с выраженным облитерирующим поражением стволочных главных коронарных артерий [27].

Нарушение внутриклеточного обмена кальция и изменения сократительных белков повреждают контрактильные процессы, приводят к ригидности диабетического миокарда. Ремоделирование сердца, нарушение коронарной микроциркуляции на фоне генерализованной дисфункции эндотелия, автономная нейропатия имеют пагубные последствия при СД [29]. Вследствие метаболических нарушений при СД развивается и систолическая, и диастолическая дисфункция миокарда, которая начинается субклинически, а затем прогрессирует, формируя полную картину застойной ХСН.

## Заключение

Несмотря на схожесть клинических проявлений и данных традиционных методов оценки функции ЛП и ЛЖ по данным ЭхоКГ, у больных СД2 и АГ отмечаются более выраженные нарушения ДФ, чем у пациентов с ГБ 2 стадии без СД. Спекл-трекинг ЭхоКГ позволяет обнаружить «невидимое» традиционными методами нарушение глобальной продольной сократимости миокарда ЛЖ у больных СД2. Неразрывность сочетания ухудшения систолической и диастолической функций ЛЖ при СД связана с нарушениями метаболизма в сердечной мышце в условиях хронической гипергликемии. Раннее развитие комбинированной систоло-диастолической дисфункции при СД2 прогностически более неблагоприятно, чем у больных без СД. Больные с СД требуют повышенного внимания и насторожен-

ности в плане раннего развития жизнеугрожающих нарушений ритма, внезапной смерти и более быстрого прогрессирования и декомпенсации ХСН. В настоящее время показатели ДФ миокарда ЛЖ в большей степени, чем снижение сократимости миокарда, могут быть использованы для определения тяжести ХСН и оценки эффективности лечебных мероприятий в повседневной клинической практике.

**Источники финансирования.** Работа выполнена в рамках Федеральной целевой программы «Геномные, постгеномные и протомные технологии в изучении механизмов развития сахарного диабета и его осложнений».

**Конфликт интересов отсутствует.**

**Благодарности.** Работа выполнена в клинико-диагностическом отделении функциональной кардиологии под руководством профессора, д.м.н. Андрея Алексеевича Александрова при участии врача-кардиолога, к.м.н. Ирины Ивановны Мартыановой.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ageev Ф.Т. Эволюция представлений о диастолической функции сердца. // Сердечная недостаточность. — 2000. — Т. 1. — №1. — С. 48. [Ageev FT. Evolyutsiya predstavleniy o diastolicheskoy funktsii serdtsa. *Zhurnal serdechnaia nedostatochnost'*. 2000;1(1):48. (In Russ.)].
2. Hogg K, Swedberg K, McMurray J. Heart failure with preserved left ventricular systolic function; epidemiology, clinical characteristics, and prognosis. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(3):317-327. doi: 10.1016/j.jacc.2003.07.046
3. Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JJC, et al. Burden of Systolic and Diastolic Ventricular Dysfunction in the Community. *JAMA*. 2003;289(2):194. doi: 10.1001/jama.289.2.194
4. Аметов А.С., Курочкин И.О., Зубков А.А. Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания. // Русский медицинский журнал. — 2014. — Т. 22. — №13. — С. 948-953. [Ametov AS, Kurochkin IO, Zubkov AA. Sakharnyy diabet i serdechno-sosudistyye zabolevaniya. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2014;22(13):948-953. (In Russ.)].
5. Brooks VA, Franjic B, Ban CR, et al. Diastolic dysfunction and abnormalities of the microcirculation in type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2008;10(9):739-746. doi: 10.1111/j.1463-1326.2007.00803.x
6. Ernande L, Bergerot C, Rietzschel ER, et al. Diastolic Dysfunction in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: Is It Really the First Marker of Diabetic Cardiomyopathy? *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24(11):1268-1275.e1261. doi: 10.1016/j.echo.2011.07.017
7. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет. Руководство для врачей. — Москва: Универсум паблишинг; 2003. — 455 с. [Dedov II, Shestakova MV. *Sakharnyy diabet. Rukovodstvo dlya vrachev*. Moscow: Universum publishing. 2003. (In Russ.)].
8. Boyer JK, Thanigaraj S, Schechtman KB, Perez JE. Prevalence of ventricular diastolic dysfunction in asymptomatic, normotensive patients with diabetes mellitus. *Am J Cardiol*. 2004;93(7):870-875. doi: 10.1016/j.amjcard.2003.12.026
9. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2012;35(Suppl 1):S64-S71. doi: 10.2337/dc12-s064
10. Heart Foundation Guide to management of hypertension 2008. Updated December 2010. Available at www.heartfoundation.org.au
11. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr*. 2006;7(2):79-108. doi: 10.1016/j.euje.2005.12.014
12. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22(2):107-133. doi: 10.1016/j.echo.2008.11.023
13. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, et al. Clinical Utility of Doppler Echocardiography and Tissue Doppler Imaging in the Estimation of Left Ventricular Filling Pressures: A Comparative Simultaneous Doppler-Catheterization Study. *Circulation*. 2000;102(15):1788-1794. doi: 10.1161/01.cir.102.15.1788
14. Yamada H, Klein AL. Diastology 2010: clinical approach to diastolic heart failure. *J Echocardiogr*. 2010;8(3):65-79. doi: 10.1007/s12574-010-0055-8
15. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1-39 e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003
16. Калинин А., Алехин М.Н., Бахс Г., и др. Оценка состояния миокарда предсердий в режиме двухмерной серошкальной деформации у больных артериальной гипертензией с небольшой гипертрофией левого желудочка. // Кардиология. — 2010. — Т. 50. — №8. — С. 13-20. [Kalinin A, Alekhin MN, Bakhs G, et al. Assessment of the State of Atrial Myocardium by Two-Dimensional Grey-Scale Deformation in Patients With Arterial Hypertension and Mild Left Ventricular Hypertrophy. *Cardiology*. 2010;50(8):13-20. (In Russ.)].
17. Хамуев Я.П. Проблемы диастолической дисфункции левого желудочка: определение, патофизиология, диагностика. Кардиология. — 2011. — Т. 50. — №11. — С. 71-82. [Khamuev YP. Problems of the left ventricular diastolic dysfunction: definition, pathophysiology, diagnostics. *Cardiology*. 2011;51(11):71-82. (In Russ.)].
18. Poirier P, Bogaty P, Garneau C, et al. Diastolic Dysfunction in Normotensive Men with Well-Controlled Type 2 Diabetes: Importance of maneuvers in echocardiographic screening for pre-clinical diabetic cardiomyopathy. *Diabetes Care*. 2001;24(1):5-10. doi: 10.2337/diacare.24.1.5
19. Bonito P, Moio N, Cavuto L, et al. Early detection of diabetic cardiomyopathy: usefulness of tissue Doppler imaging. *Diabet Med*. 2005;22(12):1720-1725. doi: 10.1111/j.1464-5491.2005.01685.x
20. Little WC. Heart failure with a normal left ventricular ejection fraction: diastolic heart failure. *Trans Am Clin Climatol Assoc*. 2008;119:93-99; discussion 99-102. PMC2394690
21. Marwick TH, Leano RL, Brown J, et al. Myocardial strain measurement with 2-dimensional speckle-tracking echocardiography: definition of normal range. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2(1):80-84. doi: 10.1016/j.jcmg.2007.12.007

22. Bussadori C, Moreo A, Di Donato M, et al. A new 2D-based method for myocardial velocity strain and strain rate quantification in a normal adult and paediatric population: assessment of reference values. *Cardiovasc Ultrasound*. 2009;7:8. doi: 10.1186/1476-7120-7-8
23. Ternacle J, Berry M, Alonso E, et al. Incremental value of global longitudinal strain for predicting early outcome after cardiac surgery. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013;14(1):77-84. doi: 10.1093/ehjci/jes156
24. Liu YW, Su CT, Sung JM, et al. Association of left ventricular longitudinal strain with mortality among stable hemodialysis patients with preserved left ventricular ejection fraction. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8(9):1564-1574. doi: 10.2215/CJN.10671012
25. Goebel B, Gjesdal O, Kottke D, et al. Detection of irregular patterns of myocardial contraction in patients with hypertensive heart disease: a two-dimensional ultrasound speckle tracking study. *J Hypertens*. 2011;29(11):2255-2264. doi: 10.1097/HJH.0b013e32834bdd09
26. Stanton T, Leano R, Marwick TH. Prediction of all-cause mortality from global longitudinal speckle strain: comparison with ejection fraction and wall motion scoring. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009;2(5):356-364. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.109.862334
27. Дедов И.И., Александров А.А. Диабетическое сердце: основные закономерности. М.: ЭНЦ РАМН, 2004. — 20 с. [Dedov II, Aleksandrov AA. *Diabeticheskoe serdtse: osnovnye zakonomernosti*. Moscow: ENC RAMN. 2004. (In Russ.)].
28. Frustaci A, Kajstura J, Chimenti C, et al. Myocardial Cell Death in Human Diabetes. *Circ Res*. 2000;87(12):1123-1132. doi: 10.1161/01.res.87.12.1123
29. Sharma V, McNeill JH, Verma S. Diabetic cardiomyopathy: Where are we 40 years later? *Can J Cardiol*. 2006;22(4):305-308. doi: 10.1016/s0828-282x(06)70914-x