

УДК 616.12:616.4-616.12-073.97-71

## АНАЛІЗ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКІВ МІЖ ІНДИКАТОРАМИ ДИСИНХРОНІЇ СЕРЦЯ ТА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИМИ ПОКАЗНИКАМИ МІОКАРДА

© І. М. Асоян

Посилення дисинхронії серця сприяє збільшенню кінцевих систолічних та діастолічних розмірів й об'ємів, росту маси міокарда лівого шлуночка та його індексу, потоншанню стінки лівого шлуночка, росту ударного об'єму, ударного індексу, хвилинного об'єму, серцевого індексу, а також зменшення фракції викиду та ступеня вкорочення передньозаднього розміру в систолу

**Ключові слова:** цукровий діабет 2-го типу, хронічна серцева недостатність, дисинхронія міокарда, ехокардіографія

**Aim.** To reveal the correlations between the values of dyssynchrony indicators and echocardiographic indices of myocardium state in patients with chronic heart failure of ischemic genesis, diabetes mellitus type 2 and heart dyssynchrony.

**Methods.** The research included 61 patients with chronic heart failure of ischemic etiology, diabetes mellitus type 2 and heart dyssynchrony. The structural-functional features of myocardium and mechanical types of dyssynchrony were studied using echocardiography in M- and B- modes, impulse and permanent-wave Dopplerechocardiography, spectral tissue Dopplerography. Electric dyssynchrony was studied using electrocardiography.

**Results.** Progressing of intraventricular (increase of Ts and Ts-SD) and atrioventricular dyssynchrony (decrease of LVFT) favor the increase of final systolic and diastolic sizes and volumes, growth of mass and index of the left ventricle myocardium mass and synchronous thinning of the left ventricle wall. The strengthening of myocardium dyssynchrony favors the growth of the mean parameters that characterize the heart work: striking volume, striking index, minute volume and heart index. The increase of Ts and Ts-SD indices causes the decrease of discharge fraction and the degree of shortening of the front-back size into systole that is the pumping function of heart worsens.

**Conclusions.** The heart dyssynchrony has a negative influence on the process of heart remodeling, the load on the left ventricle increases and the pumping function decreases that favor the progressing of chronic heart failure in patients with diabetes mellitus type 2

**Keywords:** diabetes mellitus type 2, chronic heart failure, myocardium dyssynchrony, echocardiography

### 1. Вступ

Цукровий діабет 2 типу (ЦД 2) не тільки являється одним з найбільш розповсюджених захворювань в світі, а й основним фактором ризику для розвитку хронічної серцевої недостатності (ХСН) [1]. Асоціація цих двох захворювань є основною глобальною проблемою охорони здоров'я через тяжкий перебіг, прогресивне і часто необоротне зниження функції лівого шлуночка, що призводить до смерті внаслідок декомпенсованої серцевої недостатності та ризику виникнення раптової серцевої смерті [2, 3].

Метаболічні порушення у хворих на ЦД 2 типу сприяють швидкому розвитку ускладнень (ангіопатії та невропатії), які призводять до інвалідації та смерті [4]. Так, у хворих на діабет 2 типу ризик розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) в 2–4 рази, а інфаркту міокарда в 6–10 разів вище, ніж у загальній популяції [5]. Структурна перебудова лівого шлуночка під час процесу постінфарктного ремоделювання міокарда викликає зміни в механічній активності серця [6], що сприяють порушенню скорочування за рахунок різниці в рівні систолічного потовщення, послідовності скорочення і розслаблення волокон міокарда в ішемізованих та здорових ділянках міокарда лівого шлуночка, тобто до виникнення дисинхронії серця [7].

Однак взаємозв'язок структурно-функціональних показників міокарда з вираженістю дисинхронії міокарда у хворих на хронічну серцеву недостатність, коморбідною з цукровим діабетом 2 типу до теперішнього часу залишається не повністю вивченим, тому, безперечно, є актуальним питанням сучасної кардіології.

### 2. Обґрунтування дослідження

Нещодавно були ідентифіковані молекулярні зміни, пов'язані з неадекватним ремоделюванням при серцевій дисинхронії [8]. В області затримки активації дисинхронізованого міокарда на висоті стресу було виявлено посилення експресії стрес-кінази, р38 мітоген-активованої протеїнкінази (МАП), кальцій-кальмодулін-залежної кінази II і фактору некрозу пухлини- $\alpha$ , активація яких сприяє порушенню функції серцевого м'яза, знижує його виживання та посилює фіброз і апоптозкардіоцитів [9]. Крім того, поява ДС погіршує глобальну регуляцію експресії фосфорильованої протеїнкінази, що являється важливим медіатором сигналізації виживання клітин. Кардіоресинхронізуюча терапія (хірургічний спосіб лікування дисинхронії) сприяє гомогенізації локальних стрес-кіназ, що знижує глобальний апоптоз за допомогою розширеної сигналізації виживання клітин [10].

Вивчення дисинхронії серця, як одного з важливих патогенетичних чинників розвитку та прогресування хронічної серцевої недостатності являється актуальним питанням через тяжкий перебіг, життєво загрозові ускладнення та зниження загальної працездатності і якості життя таких хворих.

### 3. Мета дослідження

Виявити кореляційні зв'язки між значеннями індикаторів дисинхронії та ехокардіографічними показниками стану міокарда у хворих на хронічну серцеву недостатність ішемічного генезу, цукровий діабет 2 типу та дисинхронію серця.

### 4. Матеріали і методи дослідження

Обстеження та відбір хворих відбувався на базі Харківської міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. Мещанінова. В дослідженні взяли участь 61 пацієнт з хронічною серцевою недостатністю ішемічної етіології II–III функціонального класу (NYHA), асоційованою з цукровим діабетом 2-го типу та дисинхронією серця. Із загальної кількості хворих чоловіків було 24 (39,34 %), жінок 37 (60,66 %). Вік хворих коливався в межах від 61 до 78 років і в середньому дорівнював  $71,39 \pm 0,69$  року. У всіх хворих (100 %) в анамнезі був перенесений більш ніж 6 місяців тому гострий інфаркт міокарда. Всі пацієнти дали згоду на участь в протоколі дослідження.

Електрокардіографічне (ЕКГ) обстеження проводили з використанням стандартних відведень. ЕКГ ознакою електричної дисинхронії було розширення інтервалу QRS більше 120 мс. Структурно-функціональні особливості міокарда, показники гемодинаміки та механічні типи дисинхронії вивчали за допомогою ехокардіографії (Ехо-КГ) в М- і В режимах, імпульсної і постійно-хвильової Доплерехокардіографії, спектральної тканинної Доплерографії. Механічна ДС визначалась при наявності показників: внутрішньошлуночкової дисинхронії –  $Ts \geq 100$  мс (час від початку QRS до піка систолічної швидкості),  $Ts-SD \geq 30$  мс (середньоквадратичне значення часу від початку QRS до піка систолічної швидкості),  $APPI \geq 120$  мс (час передвигнання в аорту) та  $PPEI \leq 110$  мс (час передвигнання в легеневу артерію); міжшлуночкової механічної затримки –  $IVMD > 40$  мс (різниця між  $APPI$  і  $PPEI$ ) та атріовентрикулярної дисинхронії міокарда –  $LVFT \leq 40$  % (час наповнення ЛПШ).

Статистична обробка проводилася в пакеті статистичних програм Statistica 6.0. Для аналізу статистичної достовірності відмінностей між групами використовувався метод «Kruskal-Wallis ANOVA and mediantest». Кореляційний аналіз проводився в тому ж пакеті Statistica 6.0 за методом Спірмена. Різниця між порівняльним показником вважалась достовірною при  $p < 0,05$ .

### 5. Результати дослідження

В результаті аналізу кореляцій по методу Спірмена між індикатором електричної дисинхронії

(розширення  $QRS > 120$  мс) та ехокардіографічними показниками, які відповідають за структуру та функції серця у хворих на серцеву недостатність ішемічного генезу, цукровий діабет 2 типу та дисинхронію міокарда ( $n=61$ ) було виявлено статистично значимі слабкі прямі кореляційні зв'язки ( $0,2 < r < 0,5$ ) лише з одним показником, а саме з діаметром правого шлуночка (ПШ) ( $r=0,256$ ;  $p < 0,05$ ) (рис. 1).

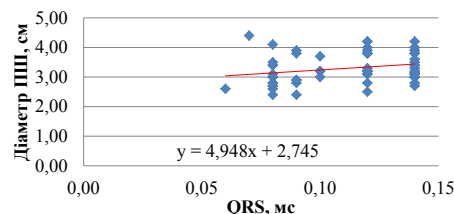


Рис. 1. Зв'язок між показниками електричної дисинхронії та діаметром правого шлуночка

Між показником механічної внутрішньошлуночкової дисинхронії, а саме часу від початку QRS до піка систолічної швидкості –  $Ts$  та структурно-функціональними показниками міокарда виявлені наступні прямі кореляційні зв'язки:

– слабкі ( $0,2 < r < 0,5$ ) між  $Ts$  та показниками діаметру лівого передсердя (ЛП) ( $r=0,265$ ;  $p < 0,05$ ) (рис. 2, д), товщини міжшлуночкової перегородки (ТМШП) ( $r=0,284$ ;  $p < 0,05$ ) (рис. 2, е), ударного об'єму (УО) ( $r=0,418$ ;  $p < 0,001$ ) (рис. 2, а), хвилинного об'єму (ХО) ( $r=0,348$ ;  $p < 0,001$ ) (рис. 2, в), ударного індексу (УІ) ( $r=0,438$ ;  $p < 0,001$ ) (рис. 2, б) та серцевого індексу (СІ) ( $r=0,371$ ;  $p < 0,001$ ) (рис. 2, з);

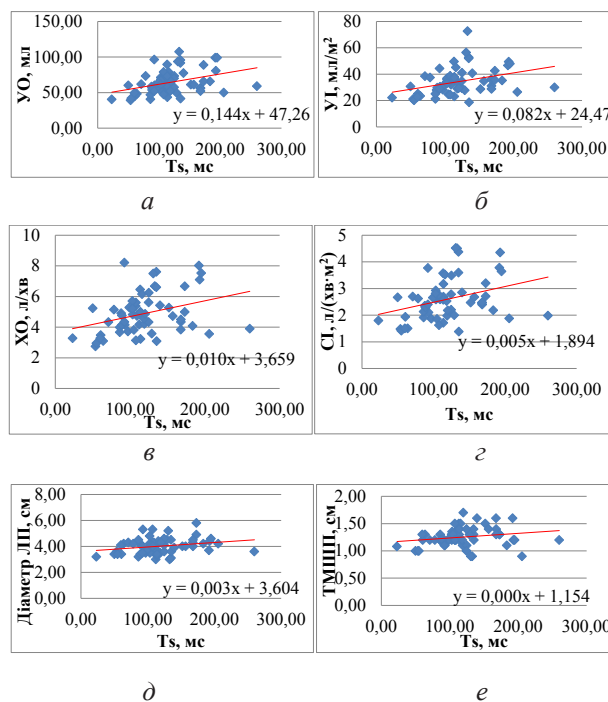
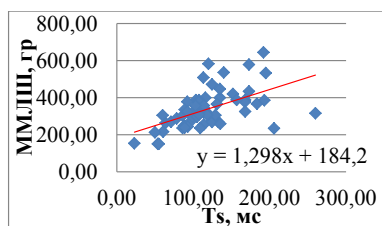
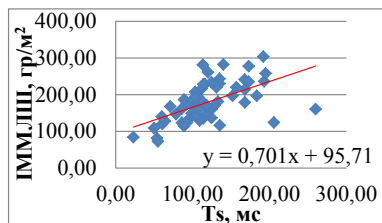


Рис. 2. Залежність між значеннями  $Ts$  та показниками: а – ударного об'єму; б – ударного індексу; в – хвилинного об'єму; г – серцевого індексу; д – діаметру лівого передсердя; е – товщини міжшлуночкової перегородки

– середні ( $0,5 < r < 0,7$ ) між  $T_s$  та значеннями маси міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) ( $r=0,591$ ;  $p < 0,001$ ) (рис. 3, *a*), індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) ( $r=0,626$ ;  $p < 0,001$ ) (рис. 3, *б*);



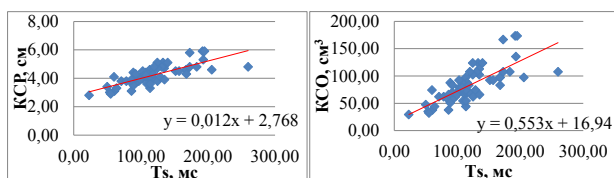
*a*



*б*

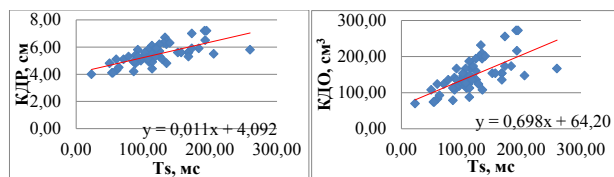
Рис.3. Взаємозв'язок між значеннями  $T_s$  та показниками: *a* – маси міокарда ЛШ; *б* – індексу маси міокарда лівого шлуночка

– високі ( $0,7 < r < 0,9$ ) між  $T_s$  та показниками кінцево-систоличного розміру (КСР) ( $r=0,784$ ;  $p < 0,001$ ) (рис. 4, *a*), кінцево-діастолічного розміру (КДР) ( $r=0,717$ ;  $p < 0,001$ ) (рис. 4, *в*), кінцево-систоличного об'єму (КСО) ( $r=0,784$ ;  $p < 0,001$ ) (рис. 4, *б*), кінцево-діастолічного об'єму (КДО) ( $r=0,717$ ;  $p < 0,001$ ) (рис. 4, *г*).



*a*

*б*



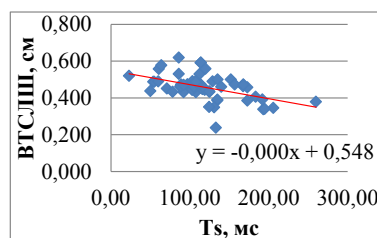
*в*

*г*

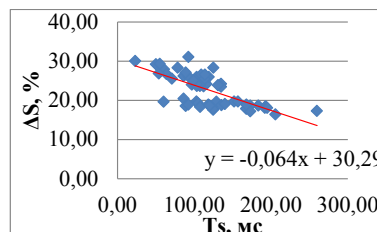
Рис. 4. Взаємозв'язок між значеннями  $T_s$  та показниками: *a* – кінцево-систоличного розміру; *б* – кінцево-систоличного об'єму; *в* – кінцево-діастолічного розміру; *г* – кінцево-діастолічного об'єму

Також між  $T_s$  та показниками стану міокарда були виявлені статистично значимі зворотні кореляційні зв'язки, а саме: слабкі ( $-0,5 < r < -0,2$ ) з показниками відносної товщини стінки лівого шлуночка (ВТСЛШ) ( $r=-0,445$ ;  $p < 0,001$ ) (рис. 5, *a*); середні ( $-0,7 < r < -0,5$ ) з показником ступеня вкорочення

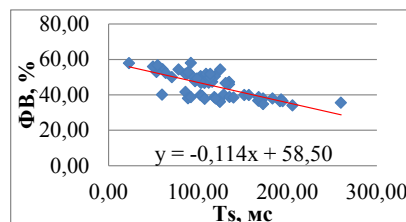
передньозаднього розміру в систолу ( $\Delta S$ ) ( $r=-0,699$ ;  $p < 0,001$ ) (рис. 5, *б*); високі ( $-0,9 < r < -0,7$ ) з фракцією викиду (ФВ) ( $r=-0,729$ ;  $p < 0,001$ ) (рис. 5, *в*).



*a*



*б*



*в*

Рис. 5. Залежність між значеннями  $T_s$  та показниками: *a* – відносної товщини стінки лівого шлуночка; *б* – ступеня вкорочення передньозаднього розміру в систолу; *в* – фракцією викиду

В результаті кореляційного аналізу було виявлено статистично значимі прямі взаємозв'язки між показником внутрішньошлуночкової дисинхронії серця  $T_s$ -SD (стандартне відхилення часу від початку QRS до піка систолічної швидкості) та ехокардіографічними маркерами структури та функцій міокарда:

– слабкі ( $0,2 < r < 0,5$ ) між  $T_s$ -SD та показниками діаметру лівого передсердя (ЛП) ( $r=0,261$ ;  $p < 0,05$ ) (рис. 6, *д*), товщини міжшлуночкової перегородки (ТМШП) ( $r=0,318$ ;  $p < 0,05$ ) (рис. 6, *е*), ударного об'єму ( $r=0,315$ ;  $p < 0,05$ ) (рис. 6, *а*), хвилинного об'єму ( $r=0,280$ ;  $p < 0,05$ ) (рис. 6, *б*), ударного індексу ( $r=0,355$ ;  $p < 0,05$ ) (рис. 6, *в*) та серцевого індексу ( $r=0,328$ ;  $p < 0,05$ ) (рис. 6, *з*);

– середні ( $0,5 < r < 0,7$ ) між  $T_s$ -SD та кінцево-діастолічним розміром ( $r=0,608$ ;  $p < 0,001$ ) (рис. 7, *а*), кінцево-систоличним розміром ( $r=0,687$ ;  $p < 0,001$ ) (рис. 7, *в*), кінцево-діастолічним об'ємом ( $r=0,6108$ ;  $p < 0,001$ ) (рис. 7, *б*), кінцево-систоличним об'ємом ( $r=0,687$ ;  $p < 0,001$ ) (рис. 7, *г*), масою міокарда лівого шлуночка ( $r=0,507$ ;  $p < 0,001$ ) (рис. 7, *д*) та індексом маси міокарда ЛШ ( $r=0,552$ ;  $p < 0,001$ ) (рис. 7, *е*);

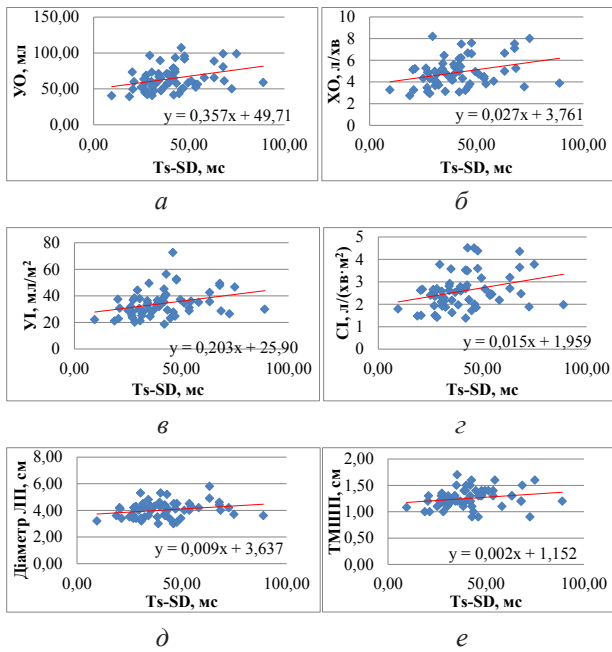


Рис. 6. Взаємозв'язок між значеннями Ts та показниками: *a* – ударного об'єму; *б*– хвилинного об'єму; *в* – ударного індексу; *г* – серцевого індексу; *д* – діаметру лівого передсердя; *е* – товщини міжшлуночкової перегородки

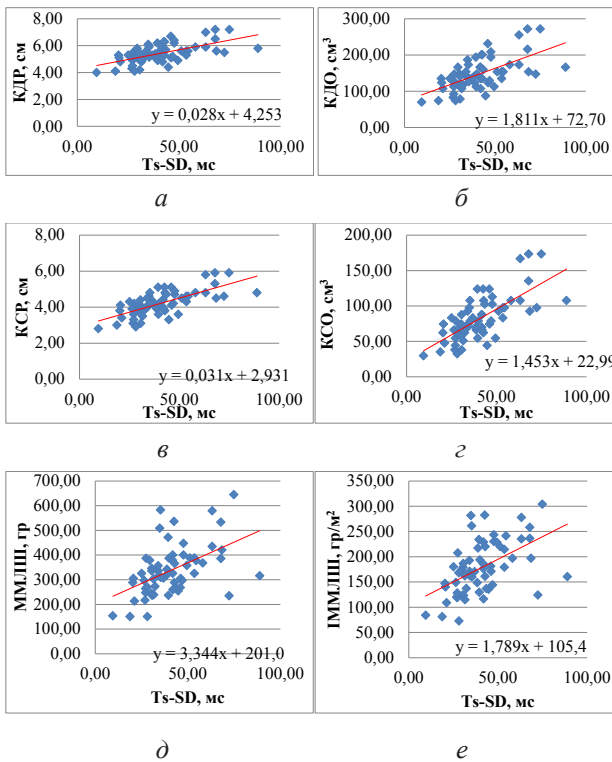


Рис. 7. Залежність між значеннями Ts-SD та показниками: *a* – кінцево-діастолічного розміру; *б* – кінцево-діастолічного об'єму; *в* – кінцево-сistolічного розміру; *г* – кінцево-сistolічного об'єму; *д* – маси міокарда ЛПШ; *е* – індексу маси міокарда лівого шлуночка.

Між стандартним відхилення часу від початку QRS до піка систолічної швидкості та показни-

ками фракції викиду ( $r = -0,666$ ;  $p < 0,001$ ) (рис. 8, *в*), ступеня вкорочення передньозаднього розміру в систолу ( $r = -0,641$ ;  $p < 0,001$ ) (рис. 8, *б*) виявлені середні ( $-0,7 < r < -0,5$ ) статистично значимі зворотні кореляційні зв'язки. А також слабкі ( $-0,5 < r < -0,2$ ) зворотні кореляції між Ts-SD та показником відносної товщини стінки лівого шлуночка ( $r = -0,374$ ;  $p < 0,001$ ) (рис. 8, *а*).

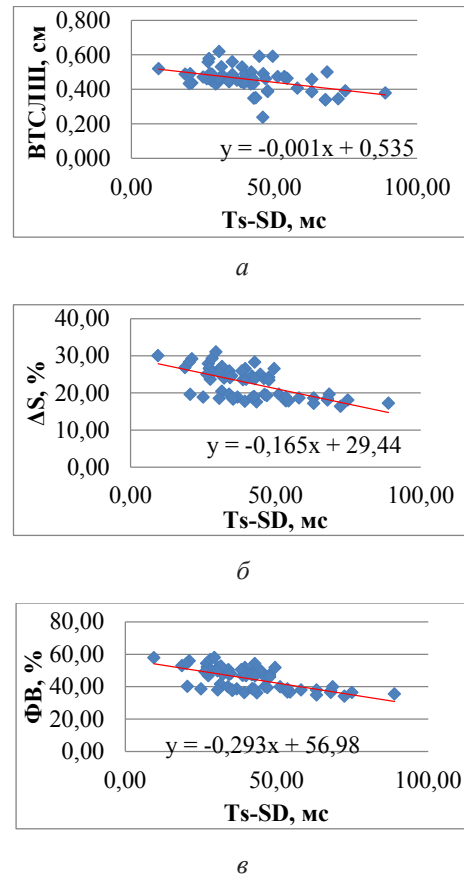


Рис. 8. Зв'язок між значеннями Ts-SD та показниками: *а* – відносної товщини стінки лівого шлуночка; *б* – ступеня вкорочення передньозаднього розміру в систолу; *в* – фракцією викиду

Показники маркера атріовентрикулярної дисинхронії – часу наповнення лівого шлуночка (LVFT): слабо ( $0,2 < r < 0,5$ ) корелювали зі значеннями кінцево-діастолічного розміру ( $r = 0,290$ ;  $p < 0,05$ ) (рис. 9, *е*), кінцево-діастолічного об'єму ( $r = 0,290$ ;  $p < 0,05$ ) (рис. 9, *ж*), ударного об'єму ( $r = 0,435$ ;  $p < 0,001$ ) (рис. 9, *а*), хвилинного об'єму ( $r = 0,415$ ;  $p < 0,05$ ) (рис. 9, *б*), серцевого індексу ( $r = 0,462$ ;  $p < 0,001$ ) (рис. 9, *з*), індексу маси міокарда лівого шлуночка ( $r = 0,277$ ;  $p < 0,05$ ) (рис. 9, *е*); середньо ( $0,5 < r < 0,7$ ) зі значеннями ударного індексу ( $r = 0,505$ ;  $p < 0,001$ ) (рис. 9, *в*). Також виявлені слабкі ( $-0,5 < r < -0,2$ ) зворотні кореляції між LVFT та показником відносної товщини стінки лівого шлуночка ( $r = -0,264$ ;  $p < 0,05$ ) (рис. 9, *д*).

Статистично значимих взаємозв'язків між іншими індикаторами механічної дисинхронії (APEI, PPEI, IVMD) та структурно-функціональними показниками міокарда виявлено не було.

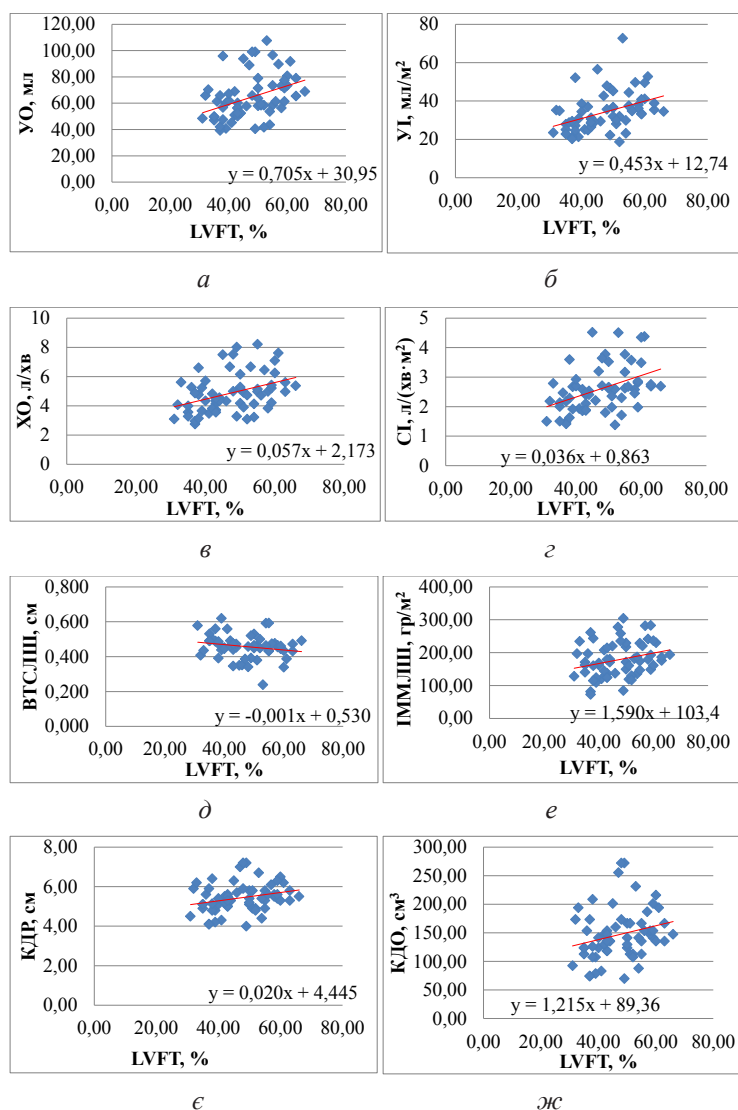


Рис. 9. Залежність між значеннями LVFT та показниками:  
 а – ударного об’єму; б – хвилинного об’єму; в – ударного індексу; г – серцевого індексу; д – відносної товщини стінки лівого шлуночка; е – індексу маси міокарда лівого шлуночка; є – кінцево-діастолічного розміру; ж – кінцево-діастолічного об’єму

### 6. Обговорення результатів дослідження

Кореляційні зв’язки були встановлені між маркерами внутрішньшлуночкової дисинхронії (Ts, Ts-SD), а також індикатором атріовентрикулярної дисинхронії (LVFT) та структурно-функціональними показниками міокарда у хворих на ХСН ішемічного генезу, цукровий діабет 2 типу та дисинхронію серця. Тобто прогресування внутрішньшлуночкової та атріовентрикулярної дисинхронії сприяє збільшенню кінцевих систолічних та діастолічних розмірів й об’ємів, росту маси міокарда ЛШ та його індексу й одночасному потоншанню стінки лівого шлуночка, що вказує на подальше неадекватне ремоделювання та розвиток найбільш тяжкого типу геометрії серця – ексцентричної гіпертрофії. Посилення дисинхронії міокарда сприяє збільшенню пренавантаження (КДО та КСО) й, в свою чергу, росту основних показників, що характеризують пропульсивну робо-

ту серця: ударного об’єму, ударного індексу, хвилинного об’єму і серцевого індексу.

Також посилення асинхронності скорочення стінок ЛШ (збільшення показників Ts та Ts-SD) викликає зменшення фракції викиду та ступеня вкорочення передньозаднього розміру в систолу, тобто погіршується насосна функція серця.

### 7. Висновки

1. Аналіз взаємозв’язків між індикаторами дисинхронії серця та структурно-функціональними показниками міокарда показав, що дисинхронія серця (збільшення показників Ts та Ts-SD, а також зменшення LVFT) негативно впливає на процес ремоделювання серця, збільшується навантаження на лівий шлуночок (ріст основних показників, що характеризують пропульсивну роботу серця) та знижується насосна функція, що сприяє прогресуванню хронічної серцевої недостатності у хворих на цукровий діабет 2 типу.

2. Між іншими маркерами механічної дисинхронії (APEI, PPEI, IVMD) та структурно-функціональними показниками міокарда статистично значимих взаємозв’язків виявлено не було.

3. Статистично значимих кореляцій між значеннями дисинхронії серця та показниками, що відповідають за стан діастолічної функції виявлено не було, за рахунок формування псевдонормального типу діастолічної дизфункції у хворих на ХСН, цукровий діабет 2 типу та дисинхронію міокарда.

### Література

1. Tribouilloy, C. Prognostic impact of diabetes mellitus in patients with heart failure and preserved ejection fraction. A prospective 5-year study [Text] / C. Tribouilloy, D. Rusinaru, H. Mahjoub, J.-M. Tartiere, L. Kesri-Tartiere, S. Godard, M. Peltier // Heart. – 2008. – Vol. 94, Issue 11. – P. 1450–1455. doi: 10.1136/hrt.2007.128769
2. Luitse, M. J. Diabetes, hyperglycaemia, and acute ischaemic stroke [Text] / M. J. Luitse, G. J. Biessels, G. E. Rutten, L. J. Kappelle // The Lancet Neurology. – 2012. – Vol. 11, Issue 3. – P. 261–271. doi: 10.1016/s1474-4422(12)70005-4
3. Burchfield, J. S. Pathological ventricular remodeling Mechanisms: Part 1 of 2 [Text] / J. S. Burchfield, M. Xie, J. A. Hill // Circulation. – 2013. – Vol. 128, Issue 4. – P. 388–400. doi: 10.1161/circulationaha.113.001878
4. Kass, D. A. An epidemic of dyssynchrony [Text] / D. A. Kass // Journal of the American College of Cardiology. – 2008. – Vol. 51, Issue 1. – P. 12–17. doi: 10.1016/j.jacc.2007.09.027
5. Ebrille, E. Ventricular pacing – Electromechanical consequences and valvular function [Text] / E. Ebrille, C. V. De-Simone, V. R. Vaidya, A. A. Chahal, V. T. Nkomo, S. J. Asirvatham // Indian Pacing and Electrophysiology Journal. – 2016. – Vol. 16, Issue 1. – P. 19–30. doi: 10.1016/j.ipej.2016.02.013

6. Aiba, T. Electrophysiological consequences of dyssynchronous heart failure and its restoration by resynchronization therapy [Text] / T. Aiba, G. G. Hesketh, A. S. Barth, T. Liu, S. Daya, K. Chakir et. al. // *Circulation*. – 2009. – Vol. 119, Issue 9. – P. 1220–1230. doi: 10.1161/circulationaha.108.794834

7. Vanderheyden, M. Cardiac resynchronization therapy in dyssynchronous heart failure zooming in on cellular and molecular mechanisms [Text] / M. Vanderheyden, J. Bartunek // *Circulation*. – 2009. – Vol. 119, Issue 9. – P. 1192–1194. doi: 10.1161/circulationaha.108.841544

8. Shah, A. D. Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases: a cohort study in 1.9 million people [Text] / A. D. Shah, C. Langenberg, E. Rapsomaniki, S. Denaxas, M. Pujades-Rodriguez, C. P. Gale // *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. – 2015. – Vol. 3, Issue 2. – P. 105–113. doi: 10.1016/s2213-8587(14)70219-0

9. Kearney, M. T. Chronic heart failure and type 2 diabetes mellitus: The last battle? [Text] / M. T. Kearney // *Diabetes and Vascular Disease Research*. – 2015. – Vol. 12, Issue 4. – P. 226–227. doi: 10.1177/1479164115590324

10. Miura, M. Prognostic Impact of Diabetes Mellitus in Chronic Heart Failure According to Presence of Ischemic Heart Disease – With Special Reference to Nephropathy [Text] / M. Miura, Y. Sakata, S. Miyata, K. Nochioka, T. Takada, S. Tadaki et. al. // *Circulation Journal*. – 2015. – Vol. 79, Issue 8. – P. 1764–1772. doi: 10.1253/circj.cj-15-0096

#### References

1. Tribouilloy, C., Rusinaru, D., Mahjoub, H., Tartiere, J.-M., Kesri-Tartiere, L., Godard, S., Peltier, M. (2008). Prognostic impact of diabetes mellitus in patients with heart failure and preserved ejection fraction: a prospective five-year study. *Heart*, 94 (11), 1450–1455. doi: 10.1136/hrt.2007.128769

2. Luitse, M. J., Biessels, G. J., Rutten, G. E., Kappelle, L. J. (2012). Diabetes, hyperglycaemia, and acute ischaemic

stroke. *The Lancet Neurology*, 11 (3), 261–271. doi: 10.1016/s1474-4422(12)70005-4

3. Burchfield, J. S., Xie, M., Hill, J. A. (2013). Pathological Ventricular Remodeling: Mechanisms: Part 1 of 2. *Circulation*, 128 (4), 388–400. doi: 10.1161/circulationaha.113.001878

4. Kass, D. A. (2008). An Epidemic of Dyssynchrony. *Journal of the American College of Cardiology*, 51 (1), 12–17. doi: 10.1016/j.jacc.2007.09.027

5. Ebrille, E., DeSimone, C. V., Vaidya, V. R., Chahal, A. A., Nkomo, V. T., Asirvatham, S. J. (2016). Ventricular pacing – Electromechanical consequences and valvular function. *Indian Pacing and Electrophysiology Journal*, 16 (1), 19–30. doi: 10.1016/j.ipej.2016.02.013

6. Aiba, T., Hesketh, G. G., Barth, A. S., Liu, T., Daya, S., Chakir, K. et. al. (2009). Electrophysiological Consequences of Dyssynchronous Heart Failure and Its Restoration by Resynchronization Therapy. *Circulation*, 119 (9), 1220–1230. doi: 10.1161/circulationaha.108.794834

7. Vanderheyden, M., Bartunek, J. (2009). Cardiac Resynchronization Therapy in Dyssynchronous Heart Failure: Zooming in on Cellular and Molecular Mechanisms. *Circulation*, 119 (9), 1192–1194. doi: 10.1161/circulationaha.108.841544

8. Shah, A. D., Langenberg, C., Rapsomaniki, E., Denaxas, S., Pujades-Rodriguez, M., Gale, C. P. et. al. (2015). Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases: a cohort study in 1.9 million people. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 3 (2), 105–113. doi: 10.1016/s2213-8587(14)70219-0

9. Kearney, M. T. (2015). Chronic heart failure and type 2 diabetes mellitus: The last battle? *Diabetes and Vascular Disease Research*, 12 (4), 226–227. doi: 10.1177/1479164115590324

10. Miura, M., Sakata, Y., Miyata, S., Nochioka, K., Takada, T., Tadaki, S. et. al. (2015). Prognostic Impact of Diabetes Mellitus in Chronic Heart Failure According to Presence of Ischemic Heart Disease – With Special Reference to Nephropathy. *Circulation Journal*, 79 (8), 1764–1772. doi: 10.1253/circj.cj-15-0096

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук Більченко О. В.  
Дата надходження рукопису 13.05.2016*

**Асоян Ірина Миколаївна**, аспірант, кафедра терапії та нефрології, Харківська медична академія післядипломної освіти, вул. Амосова, 58, м. Харків, Україна, 61176  
E-mail: asoyanirina1@gmail.com