

К.І. Мошенець**ВПЛИВ ПЕРЕБІГУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ
1 ТИПУ НА ГЕОМЕТРІЮ МІОКАРДА
ЛІВОГО ШЛУНОЧКА
ТА ВНУТРІШНЬОСЕРЦЕВУ
ГЕМОДИНАМІКУ**

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

кафедра ендокринології

(зав. – д. мед. н., проф. Н.О. Перцева)

вул. Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна

SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»

Department of Endocrinology

V. Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine

e-mail: k.moshenets@gmail.com

Ключові слова: цукровий діабет 1 типу, діастолічна дисфункція, гіпертрофія лівого шлуночка**Ключевые слова:** сахарный диабет 1 типа, диастолическая дисфункция, гипертрофия левого желудочка**Key words:** diabetes mellitus type 1, diastolic dysfunction, left ventricular hypertrophy

Реферат. Влияние течения сахарного диабета 1 типа на геометрию миокарда левого желудочка и внутрисердечную гемодинамику. Мошенец Е.И. Цель исследования - изучить изменения геометрии и оценить систолическую и диастолическую функцию левого желудочка (ЛЖ) у пациентов с сахарным диабетом 1 типа (СД 1) в зависимости от течения заболевания. Материалы и методы. Обследовано 63 пациента с СД 1. Средний возраст - 31,5 (24,0; 39,0) года, длительность заболевания – 11,0 (5,0; 18,0) лет. Лабораторные исследования: С-пептид, HbA1c, креатинин крови, микроальбумин в утренней порции мочи (АУ), скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-ЕРІ. Выполнялось длительное мониторирование уровня гликемии с помощью системы CGMS в течение 6 суток. Всем обследуемым проводили двухмерную эхокардиографию (ЭхоКГ) и доплерэхокардиографию (ДЭхоКГ). Пациенты были разделены на группы: группа 1 – HbA1c ≤ 7,0% (n = 21), группа 2 – HbA1c > 7,0% (n = 42). Группу контроля составили 10 практически здоровых лиц. Результаты. Пациенты с СД 1 имели достоверно большие показатели индекса массы миокарда (ММЛЖ), толщины задней стенки ЛЖ, экскурсии межжелудочковой перегородки и экскурсии задней стенки ЛЖ (p < 0,05). Наличие эпизодов гипогликемии характеризовалось утолщением межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ, увеличением конечно-систолического объема, снижением фракции выброса и увеличением времени изоволюмического расслабления ЛЖ (p < 0,05). Диастолическая дисфункция в виде нарушения релаксации определялась у 18 пациентов с СД 1 (28,57%) без статистически значимых различий между 1-й и 2-й группами. Концентрическое ремоделирование миокарда ЛЖ встречается у 16 (76,2%) пациентов группы 1 и у 5 (64,29%) группы 2. Эксцентрическая гипертрофия ЛЖ определяется у 1 (4,76%) пациента группы 1 и у 5 (11,9%) группы 2 соответственно и всего у 9,52% пациентов с СД 1. Выводы. У пациентов с СД 1 определяются признаки структурно-геометрической перестройки и диастолической дисфункции ЛЖ. Гипогликемия является значимым фактором, приводящим к формированию гипертрофии ЛЖ, а также снижению как диастолической, так и систолической функции миокарда.

Abstract. Influence of the course of type 1 diabetes on the left ventricular myocardial geometry and intracardiac hemodynamic. Moshenets K.I. The aim of the study was to examine changes in left ventricle (LV) geometry and to evaluate the systolic and diastolic function of LV in patients with type 1 diabetes mellitus (T1DM) depending on the course of the disease. Materials and methods. 63 patients with T1DM were examined. The mean age was 31.5 (24.0, 39.0) years, the duration of the disease was 11.0 (5.0, 18.0) years. Laboratory tests: C-peptide, HbA1c, blood creatinine, first morning urinary albumin excretion (UAE), glomerular filtration rate (GFR) according to the formula CKD-EPI were made. Long-term monitoring of blood glucose levels during 6 days was conducted by using the CGMS system. Transthoracic echocardiography and tissue Doppler imaging were used. Patients were divided into groups: Group 1 – HbA1c ≤ 7.0% (n = 21), Group 2 – HbA1c > 7.0% (n = 42). 10 sex- and age-matched healthy controls were included. Results. Patients with DM 1 had significantly higher indices of the LV mass index (LVMI), LV posterior wall thickness, interventricular septal excursion and left ventricular posterior wall excursion (p < 0.05). Hypoglycemic episodes lead to thickening of the interventricular septum and LV posterior wall thickness, increase of LV end-systolic volume, decrease of ejection fraction, and prolongation of isovolumetric relaxation time (p < 0.05). Diastolic dysfunction with impaired relaxation (grade I) was 18 in patients with DM 1 (28.57%) without significant differences between the 1-st and 2-nd groups. Concentric remodeling of LV occurs in 16 (76.2%) patients of group 1 and in 5 (64.29%) of group 2. Eccentric hypertrophy of LV is determined in 1 (4.76%) patient of group 1 and in 5 (11.9%) of

group 2, respectively, and only in 9.52% patients with T1DM. Conclusions. Patients with DM 1 have signs of structural and geometric reconstruction and diastolic dysfunction. Hypoglycemia is a significant factor leading to the formation of LV hypertrophy, as well as to decrease both of diastolic and systolic function of the myocardium.

Цукровий діабет (ЦД) є світовою медико-соціальною проблемою, оскільки його розповсюдженість кожного року зростає. Так, захворюваність на ЦД виросла в 4 рази за період з 1980 по 2017 рік і за прогнозами експертів до 2035 року становитиме 592 млн та посідатиме сьоме місце серед усіх причин смертності [6, 10, 11].

Смертність при ЦД, як правило, зумовлена серцево-судинними ускладненнями [8, 16]. Ураження міокарда при ЦД 1 типу (ЦД 1) може виникати за відсутності ішемічної хвороби серця, гіпертонії та клапанної патології, тобто бути зумовлено лише гіперглікемією, яка призводить до неферментативного глікозування білків, що є субстратом для розвитку мікроангіопатії [1, 10, 11]. Спричинені гіперглікемією патологічні зміни мікроциркуляторного русла, активація перекисного окиснення ліпідів та генетична схильність призводять до фіброзу міокарда, розвитку автономної кардіальної нейропатії, ендотеліальної дисфункції та, врешті-решт, формування серцевої недостатності [11]. Згідно з даними епідеміологічних досліджень, 12-22% пацієнтів із цукровим діабетом мають серцеву недостатність, що в 5 разів перевищує її розповсюдженість у загальній популяції [11, 15].

Відомо, що зміни геометрії лівого шлуночка (ЛШ), включаючи гіпертрофію ЛШ (ГЛШ), асоціюються з підвищеним ризиком серйозних серцево-судинних подій і смертності від усіх причин, а також є незалежними предикторами розвитку нефатальних серцево-судинних ускладнень. Пацієнти з ГЛШ мають підвищений ризик застійної серцевої недостатності, ішемічної хвороби серця, раптової серцевої смерті та інсульту [15, 16]. Діастолічна дисфункція ЛШ (ДД) передуює зниженню скоротливої здатності міокарда, є раннім етапом ремоделювання ЛШ та маркером фіброзу міокарда [8, 12, 17]. Доведено, що прогресування ДД збільшує ризик серцево-судинної смерті на 80% [15].

Золотим стандартом діагностики ДД міокарда є катетеризація порожнин серця з визначенням кінцево-діастолічного тиску лівого шлуночка, середньолегенового тиску заклинювання та константи активного розслаблення, тому в рутинній практиці широко використовується доплерехокардіографія [5, 13, 14, 18, 19].

Раннє діагностування ДД та своєчасне виявлення змін геометрії ЛШ у хворих на ЦД 1 дозволить попередити виникнення та прогресування

розвитку серцевої недостатності, що знизить ризик кардіоваскулярної смертності цих пацієнтів.

Мета дослідження – дослідити зміни геометрії лівого шлуночка та оцінити систолічну та діастолічну функцію ЛШ у пацієнтів із цукровим діабетом 1 типу залежно від перебігу захворювання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Обстеження 63 пацієнтів із ЦД 1 проводилось на базі ендокринологічного відділення ВСП «Клініка медичної академії» (м. Дніпро) протягом 2016-2017 рр. Групу порівняння склали 10 практично здорових осіб, що не відрізнялись від основної групи за статеві-віковими характеристиками. Пацієнти із ЦД 1 мали різну тривалість захворювання та ступінь компенсації, який визначали за даними глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) та показниками глікемічного профілю.

Дослідження проводилось відповідно до етичних вимог Гельсінської декларації 1964 р. та наступних її переглядів, а також було схвалено комісією з біоетики ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України». Перед включенням у дослідження всі пацієнти підписали добровільну інформовану згоду.

Діагноз ЦД 1 встановлювався згідно з діагностичними критеріями АДА 2016 року та уніфікованим клінічним протоколом первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Цукровий діабет 1 типу у молодих людей та дорослих» № 1021 від 29.12.2014 [7, 9].

Критерії включення: чоловіки та жінки з ЦД 1 типу від 18 до 45 років.

Критерії виключення: ЦД 2 типу; діабетичний кетоацидоз на момент включення; вторинний ЦД; ІМТ > 40; діабетична проліферативна ретинопатія; діабетична нефропатія IV і V; діабетична стопа (II клас за Вагнером і вище); серцева недостатність III, IV за NYHA; гіпертонічна хвороба, вроджені та набуті вади серця; фібриляція передсердь, частота серцевих скорочень > 100 ударів на хвилину, перенесені гострий коронарний синдром, гостре порушення мозкового кровообігу та транзиторна ішемічна атака; період загострення супутньої хронічної патології; гострі соматичні захворювання; міокардит в анамнезі; швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) < 45 мл/хв; онкологічні захворювання до 5 років від повного курсу терапії; антиретровірусна терапія; діагностовані вірусні гепатити В та С; вагітність.

Середній вік пацієнтів – 31,5 (24,0; 39,0) року, тривалість захворювання – 11,0 (5,0; 18,0) років, індекс маси тіла (ІМТ) – 23,06 (20,81; 24,08) кг/м². Усі пацієнти були на інсулінотерапії за базисно-болусною схемою, добова доза інсуліну 45 (35,0; 58,0) Од. Лабораторне дослідження включало визначення глікозильованого гемоглобіну (HbA1c), рівня креатиніну крові, рівня альбумінурії (АУ). ШКФ розраховували за формулою СКД-ЕРІ. Рівень HbA1c у крові визначали фотоколориметричним методом за допомогою набору АО «Реагент» на фотометрі КФК-3 (Росія). Визначення рівня креатиніну в сироватці крові здійснювали за допомогою наборів «СпайнЛаб» (Україна). С-пептид визначався на імунохімічному електрохемілюмінесцентному автоматичному аналізаторі COBAS e 411, Roche Diagnostics GmbH & Hitachi, Японія, 2012. Концентрацію HbA1c, креатиніну крові та АУ визначали за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора SAPPHIRE 400, Tokio Boeki, Японія, 2009.

Для оцінки коливань глікемії та реєстрації безсимптомних гіпоглікемічних станів усім пацієнтам проводилось тривале монітування рівня глікемії за допомогою системи CGMS (Continuous Glucose Monitoring System, Medtronic MiniMed, USA) протягом 6 діб. Гіпоглікемією вважався епізод зниження рівня глюкози крові менше 3,9 ммоль/л. З метою виключення впливу артеріальної гіпертензії на структурно-гемодинамічні показники міокарда проводилось добуве монітування артеріального тиску (ДМАТ) протягом 24 годин на апараті SDM23 (виробник: ТОВ «ІКС-Техно» Україна) в умовах вільного рухового режиму. Враховувались середні показники систолічного, діастолічного, пульсового артеріального тиску (АТ) протягом доби, а також за день та за ніч; індекси часу гіпертензії та індекс площі гіпертензії, які обчислювались за допомогою програмного забезпечення ARNIKA версія 8.3.9. Всі пацієнти за даними ДМАТ не мали діагностичних критеріїв артеріальної гіпертензії.

Ехокардіографія (ЕхоКГ) виконувалась на ультразвуковому сканері «Philips HD3» за допомогою датчика С4-2 в М- і В-режимах за стандартною методикою в парастернальній та апікальній чотирьохкамерній позиціях. Показники реєструвались у кінці нефорсованого видиху. Визначалось середнє значення показників у шести послідовних кардіоциклах. Оцінка отриманих показників здійснювалась відповідно до рекомендацій робочої групи Європейської асоціації з візуалізації серцево-судинної системи

та Американського товариства ехокардіографії 2015 р. [18].

З метою визначення ознак ремоделювання ЛШ визначались такі ехокардіографічні параметри: товщина міжшлуночкової перегородки в діастолу (ТМЖП), екскурсія міжшлуночкової перегородки (ЕМШП), товщина задньої стінки лівого шлуночка (ТЗСЛШ), екскурсія задньої стінки ЛШ (ЕЗСЛШ), кінцевий систолічний розмір ЛШ (КСР), кінцевий систолічний об'єм ЛШ (КСО) і кінцевий діастолічний об'єм ЛШ (КДР), маса міокарда лівого шлуночка (ММЛШ), індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ). Крім того, визначались ударний об'єм (УО) та фракція викиду (ФВ).

ММЛШ розраховували за формулою Гроу, рекомендованою ASE:

$$0,8 \times (0,14 \times (\text{МШП} + \text{КДР} + \text{ТЗСЛШ})^3 - \text{КДР}^3) + 0,6$$

ІММЛШ визначали за формулою:

$$\text{ІММЛШ} = \text{ММЛШ} / \text{ППТ},$$

де ППТ – це площа поверхні тіла в м². Нормальним вважали ІММЛШ ≤ 95 г/м² для жінок та ≤ 115 г/м² для чоловіків.

Індекс відносної товщини стінки лівого шлуночка (ІВТЛШ) розраховувався за формулою:

$$\text{ІВТЛШ} = (2 \times \text{ТЗСЛШ}) / \text{КДР},$$

за норму приймали ІВТЛШ ≤ 0,42

Геометрію ЛШ оцінювали за ІВТЛШ та ІММЛШ, виділяли такі типи:

- 1) нормальна геометрія ЛШ;
- 2) концентрична гіпертрофія ЛШ – збільшення ІММЛШ та збільшення ІВТЛШ більше 0,42;
- 3) концентричне ремоделювання ЛШ – нормальний ІММЛШ при збільшеному ІВТЛШ;
- 4) ексцентрична гіпертрофія ЛШ - збільшення ІММЛШ при ІВТЛШ менше 0,42.

Діастолічні властивості міокарда вивчались шляхом дослідження трансмітрального кровотоку в імпульсному доплерівському режимі в апікальній чотирьохкамерній позиції. Визначались: максимальна швидкість потоку у фазу раннього діастолічного наповнення ЛШ (Е), швидкість потоку у фазу пізнього діастолічного наповнення ЛШ у систолу передсердь (А), їх співвідношення (Е/А), а також час ізвольованого розслаблення (ІВРТ) і час уповільнення швидкості потоку у фазу раннього діастолічного наповнення (DT).

Нормальна діастолічна функція характеризується переважанням раннього наповнення ($E > A$) у віці менше 45 років і відсутністю структурних змін серця. Показник $E/A \leq 1,0$ свідчить про порушення релаксації та визначається як ДД 1 ступеня. ДД 2 ступеня (псевдонормальний тип) діагностується при наявності структурних змін серця (гіпертрофія, дилатація ЛШ, збільшення обсягу лівого передсердя), характеризується нормальним відношенням $E > A$ та значенням ДТ менше 200 мс. Показник $E > A$ більше 2,0 та зниження ДТ вказують на III ступінь ДД, який визначається як рестриктивний тип.

Статистична обробка результатів проводилась за допомогою ліцензованого програмного засобу Microsoft Excel (Office Home Business 2KB4Y-6H9DB-BM47K-749PV-PG3KT) з програмною надбудовою AtteStat та програмного продукту STATISTICA 6.1 (StatSoftInc., серійний № AGAR909E415822FA). Для описання вибіркового ненормального розподілення кількісних ознак використовували медіану (Me) та інтерквартильний розмах (25%;75%); для аналізу взаємозв'язків між різними ознаками – кореляційний аналіз з розрахунком коефіцієнтів рангової кореляції Спірмена (ρ). Коефіцієнт кореляції у діапазоні $0,7 \leq |\rho| < 1$ вказував на сильний кореляційний зв'язок; $0,3 \leq |\rho| < 0,7$ – на зв'язок середньої сили; $0 < |\rho| < 0,3$ – на слабкий кореляційний зв'язок.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Залежно від рівня HbA1c хворі були розподілені на групи: група 1 – HbA1c $\leq 7,0\%$ (n=21), група 2 – HbA1c $> 7,0\%$ (n=42).

Групи хворих були порівняні за віком, тривалістю захворювання, основними антропометричними індексами, добовою дозою інсуліну, величиною ШКФ та рівнем АУ. Групи хворих не відрізнялись за частотою випадків гіпоглікемії: 42,85% випадків у групі 1, 45,23% у групі 2 ($p=0,798$) та 44,44% загалом серед хворих та ЦД 1. Порівняно з контролем основна група мала достовірно вищі показники HbA1c, креатиніну, ШКФ та АУ. Всі пацієнти за даними ДМАТ не мали діагностичних критеріїв артеріальної гіпертензії (табл. 1).

Зі збільшенням тривалості ЦД 1 виявлено збільшення ІММ ЛШ ($\rho=0,31$ $p=0,02$) та зниження ШКФ ($\rho=0,40$ $p=0,01$).

Результати ехокардіографічного дослідження наведені в таблиці 2. За даними ЕхоКГ порушень систолічної функції ЛШ у групах обстежуваних виявлено не було. Пацієнти із ЦД 1 мали досто-

вірно вищі такі параметри: ІММЛШ 142,5 (126,5; 168,0) г проти 121 (115,5; 128,5) г, ($p=0,008$); ТЗСЛШ 1,01 (0,9; 1,1) см проти 0,91 (0,87; 0,93) см, ($p=0,02$); ЕМШП 1,24 (1,18; 1,39) см проти 0,97 (0,86; 1,13) см, ($p < 0,001$); ЕЗСЛШ 1,34 (1,23; 1,4) см проти 1,16 (1,05; 1,25) см, ($p=0,004$) (табл. 2). Причому збільшення показника ММЛШ порівняно з групою контролю спостерігалось за рахунок групи 2 ($p=0,021$), проте між групами 1 та 2 відмінність була недостовірною. Рівень АУ у хворих на ЦД 1 корелює із ММЛШ ($\rho=0,377$ $p=0,004$), ІММЛШ ($\rho=0,419$ $p=0,022$), ЕЗСЛШ ($\rho=0,330$ $p=0,013$), ЕМШП ($\rho=0,307$ $p=0,01$) та ІТСЛШ ($\rho=0,244$ $p=0,031$). Добова доза інсуліну мала середній кореляційний зв'язок з параметрами ЕМШП ($\rho=0,975$ $p=0,043$) та ЕЗСЛШ ($\rho=0,949$ $p=0,041$) у групі 2 та загалом серед хворих на ЦД 1 ($\rho=0,330$ $p=0,008$) та ($\rho=0,330$ $p=0,023$) відповідно.

При вивченні показників трансмітрального потоку встановлено негативний кореляційний зв'язок між наявністю гіпоглікемії та швидкістю трансмітрального потоку Е ($\rho=-0,323$; $p=0,01$) та А ($\rho=-0,332$; $p=0,02$), а також Е/А ($\rho=-0,505$ $p=0,04$). Наявність епізодів гіпоглікемії прямо корелювала з товщиною міжшлуночкової перетинки (МШП) ($\rho=0,389$ $p=0,02$), товщиною задньої стінки ЛШ (ЗСЛШ) ($\rho=0,34$ $p=0,03$), величиною КСО ($\rho=0,41$ $p=0,035$), значенням ІVРТ ($\rho=0,447$ $p=0,03$) та мала негативний зв'язок середньої сили з показником ФВ ($\rho=-0,32$ $p=0,001$).

Виявлено зворотну кореляцію між добовою дозою інсуліну та показниками Е ($\rho=0,357$ $p=0,015$) та Е/А ($\rho=0,301$ $p=0,004$). У свою чергу, АУ достовірно сприяла зниженню тільки в групі 2 ($\rho=0,537$ $p=0,003$) (табл. 3).

Оцінюючи показники діастолічної функції міокарда ЛШ, було встановлено, що показник $E/A < 1$ визначався в 5 (23,81%) пацієнтів групи 1 та 13 (30,95%) пацієнтів групи 2 і не спостерігався в групі контролю ($p=0,001$). Подовження ІVРТ визначалось у 13 (30,95%) пацієнтів у групі 2 і не мало місце в групі 1. Збільшення ДТ виявлено в 7 (33,33%) пацієнтів групи 1 і 15 (35,71%) пацієнтів групи 2.

ДД у вигляді порушення релаксації зустрічається у 18 хворих (28,57%) основної групи, без статистично суттєвих розбіжностей між 1-ю та 2-ю групами, де показник становить 23,81% та 30,95% відповідно. Інших видів ДД в обстежених нами хворих виявлено не було.

**Загальна характеристика груп
(медіана та інтерквартильний розмах Ме (25%;75%))**

Показники	Група 1 (n=21)	Група 2 (n=42)	Загалом основна група (n=63)	Контроль (n=10)	P
Вік, років	31,0 (28,0; 40,0)	32,0 (23,0; 38,0)	31,5 (24,0; 39,0)	27,5 (22,5; 34,5)	p _{1-к} =0,227
Тривалість ЦД1	9,5 (2,0; 16,0)	12,0 (5,0; 18,0)	11,0 (5,0; 18,0)	-	p ₁₋₂ =0,315
ІМТ	24,39 (18,65; 21,05)	25,55 (24,19; 26,46)	24,39 (21,05; 26,41)	23,06 (20,81; 24,08)	p=0,751 p _{0-к} =0,963
Добова доза інсуліну, Од.	40 (28; 60)	46 (38; 58)	45 (35; 58)	-	p ₁₋₂ =0,136 p<0,001
НbA1c, %	6,85 (6,65; 7)	10,95 (9,4; 12)	9,8 (7,4; 11,2)	4,35 (4,05; 4,7)	p _{1-к} =0,133 p _{2-к} <0,001 p ₁₋₂ =0,117 p _{0-к} <0,001 p<0,001
С-пептид, нг/мл	0,02 (0,01; 0,15)	0,01 (0,01; 0,1)	0,01 (0,01; 0,15)	2,85 (2,6; 3,45)	p _{1-к} =0,002 p _{2-к} <0,001 p ₁₋₂ =0,670 p _{0-к} <0,001 p<0,001
Креатинін, ммоль/л	91,12 (83,06; 95,87)	96 (89,9; 103,97)	94,6 (86,12; 103,35)	68,5 (66,5; 84)	p _{1-к} =0,033 p _{2-к} <0,001 p ₁₋₂ =0,193 p _{0-к} <0,001 p<0,001
ШКФ, мл/хв/1,73 м ²	79 (71; 86)	75 (66; 85)	76 (67; 85)	108,5 (105; 111)	p _{1-к} =0,003 p _{2-к} <0,001 p ₁₋₂ =1,000 p _{0-к} <0,001 p<0,001
АУ, мг/л	23,45 (15,4; 38,9)	34,4 (16,8; 51,2)	30,3 (16,8; 44,7)	6,7 (5,5; 9,4)	p _{1-к} =0,006 p _{2-к} <0,001 p ₁₋₂ =0,881 p<0,001
Ср. САТ доб., мм рт. ст.	115,5 (104; 124)	114,5 (110; 121)	115 (109; 122)	116,5 (110; 120,5)	p=0,983 p _{0-к} =0,864
Ср. ДАТ доб., мм рт. ст.	71 (65; 77)	71 (67; 75)	71 (66,5; 75,5)	67,5 (65,5; 72)	p=0,487 p _{0-к} =0,241

Примітки: p – розбіжності між групами за непараметричним дисперсійним аналізом Краскела-Уолліса (KW-H); апостеріорні порівняння – за критерієм Данна, попарні між основною групою та контролем – за критерієм Манна-Уїтні (U); p1-к – між 1 групою та групою контролю; p2-к – між 2 групою та групою контролю; p0-к – між основною групою та групою контролю; p1-2 – між 1 та 2 групою.

**Показники ЕХО-КГ у групах дослідження
(медіана та інтерквартильний розмах Ме (25%;75%))**

Показники	Група 1 (n=21)	Група 2 (n=42)	Загалом основна група (n=63)	Контроль (n=10)	P
КДР, см	4,4 (4,21; 4,67)	4,5 (4,24; 4,73)	4,49 (4,22; 4,7)	4,65 (4,38; 4,75)	p=0,444 p _{0-к} =0,277
КСР, см	2,7 (2,56; 2,98)	2,87 (2,64; 3)	2,82 (2,64; 3)	2,85 (2,69; 3,05)	p=0,427 p _{0-к} =0,625
КСО, мл	26,5 (24,5; 33,5)	31 (25; 37)	30 (25; 37)	33,5 (28; 36,5)	p=0,321 p _{0-к} =0,447
КДО, мл	86 (78,5; 101)	92 (80; 105)	91 (79; 104)	103 (93; 106)	p=0,185 p _{0-к} =0,096
УО, мл	58 (54,5; 66)	64 (57; 68,5)	63 (56; 68)	65 (59,5; 68,5)	p=0,439 p _{0-к} =0,543
ММ, г	137,5 (121; 170)	144 (128; 166,5)	142,5 (126,5; 168)	121 (115,5; 128,5)	p=0,026 p _{1-к} =0,113 p _{2-к} =0,021 p ₁₋₂ =0,656 p _{0-к} =0,008
ІММ, г/м ²	78,5 (69; 90,5)	81,5 (76,5; 93)	80 (73,5; 92,5)	76 (67,5; 79,5)	p=0,182 p _{0-к} =0,154
ТЗСЛШ, см	0,98 (0,94; 1,06)	1,02 (0,9; 1,12)	1,01 (0,9; 1,1)	0,91 (0,87; 0,93)	p=0,069 p _{0-к} =0,022
ФВ, %	68 (66; 69,5)	65,5 (63; 68)	67 (64; 68,5)	65 (64; 67,5)	p=0,162 p _{0-к} =0,648
ЕЗСЛШ, см	1,32 (1,27; 1,38)	1,34 (1,2; 1,43)	1,34 (1,23; 1,4)	1,16 (1,05; 1,25)	p=0,013 p _{1-к} =0,043 p _{2-к} =0,011 p ₁₋₂ =0,744 p _{0-к} =0,004
ЕМШП, см	1,2 (1,15; 1,46)	1,28 (1,19; 1,37)	1,24 (1,18; 1,39)	0,97 (0,86; 1,13)	p=0,001 p _{1-к} =0,009 p _{2-к} <0,001 p ₁₋₂ =0,399 p _{0-к} <0,001
ТМШП, см	0,95 (0,87; 1,11)	0,98 (0,92; 1,06)	0,97 (0,91; 1,06)	0,93 (0,9; 0,95)	p=0,334 p _{0-к} =0,174
ІТСЛШ	0,44 (0,42; 0,49)	0,44 (0,4; 0,48)	0,44 (0,41; 0,49)	0,39 (0,38; 0,4)	p=0,015 p _{1-к} =0,029 p _{2-к} =0,016 p ₁₋₂ =1,000 p _{0-к} =0,004

Примітки: p – розбіжності між групами за непараметричним дисперсійним аналізом Краскела-Уолліса (KW-H); апостеріорні порівняння – за критерієм Данна, попарні між основною групою та контролем – за критерієм Манна-Уїтні (U); p_{1-к} – між 1 групою та групою контролю; p_{2-к} – між 2 групою та групою контролю; p_{0-к} – між основною групою та групою контролю; p₁₋₂ – між 1 та 2 групою.

Показники діастолічної функції ЛШ у групах дослідження, n (%)

Значення показників трансмітрального потоку	Група 1 (n=21)	Група 2 (n=42)	Загалом основна група (n=63)	Контроль (n=10)	P
E/A					
<1	5 (23,81%)	13 (30,95%)	18 (28,57%)	0 (0%)	p _{1-к} =0,007
1 – 2	16 (76,19%)	29 (69,05%)	45 (71,43%)	10 (100%)	p _{2-к} =0,001
>2	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	p ₁₋₂ =0,908 p _{о-к} =0,001
IVRT, мс					
<54	0 (0%)	2 (4,76%)	2 (3,17%)	0 (0%)	p _{1-к} =0,078
54 – 98	21 (100%)	27 (64,29%)	43 (68,26%)	10 (100%)	p _{2-к} =0,540
>98	0 (0%)	13 (30,95%)	18 (28,57%)	0 (0%)	p ₁₋₂ =0,257 p _{о-к} =0,045
DT, мс					
<139	0 (0%)	1 (2,38%)	1 (1,59%)	0 (0%)	p _{1-к} =0,007
139 – 219	14 (66,67%)	26 (61,91%)	40 (63,48%)	10 (100%)	p _{2-к} =0,122
>200	7(33,33%)	15 (35,71%)	22 (34,93%)	0 (0%)	p ₁₋₂ =0,079 p _{о-к} =0,049

Примітки: p – розбіжності між групами за критерієм χ^2 , у тому числі з поправкою Йейтса: p_{1-к} – між 1 групою та групою контролю; p_{2-к} – між 2 групою та групою контролю; p₁₋₂ – між 1 та 2 групою; p_{о-к} – між основною групою та групою контролю.

Розрахунок показника ІТСЛШ, що використовується для визначення типу геометрії ЛШ та вказує на формування ГЛШ, показав, що в 14 (66,67%) пацієнтів 1 групи, 32 (76,19%) 2 групи

та загалом у 73,01% всіх хворих на ЦД 1 має місце потовщення стінок ЛШ, що не спостерігається в групі контролю (табл. 4).

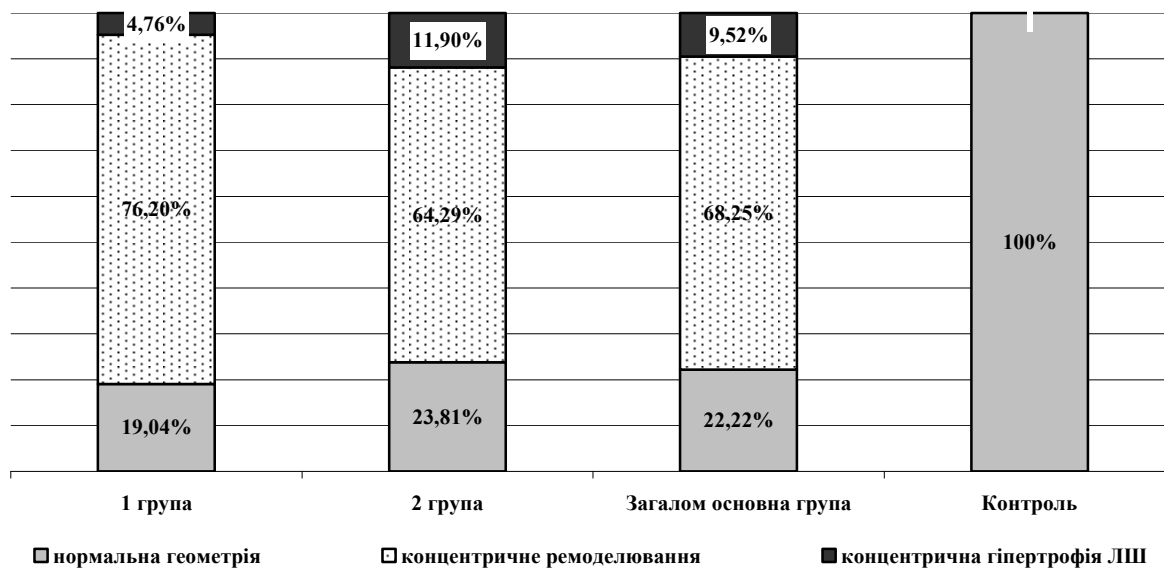
Показник ІТСЛШ у групах дослідження, n (%)

ІТСЛШ	Група 1 (n=21)	Група 2 (n=42)	Загалом основна група (n=63)	Контроль (n=10)	P
> 0,42	14 (66,67%)	32 (76,19%)	46 (73,01%)	0 (0%)	p _{1-к} =0,002
< 0,42	7 (33,33%)	10 (23,81%)	17 (26,99%)	10 (100%)	p _{2-к} =0,001 p ₁₋₂ =0,966 p _{о-к} =0,001

Примітки: p – розбіжності між групами за критерієм χ^2 , у тому числі з поправкою Йейтса: p_{1-к} – між 1 групою та групою контролю; p_{2-к} – між 2 групою та групою контролю; p₁₋₂ – між 1 та 2 групою; p_{о-к} – між основною групою та групою контролю.

Аналізуючи показники, що характеризують геометрію ЛШ, було встановлено, що концентричне ремоделювання зустрічається в 16 (76,2%) пацієнтів групи 1 та в 27 (64,29%) групи 2. Ексцентрична гіпертрофія ЛШ визначається в 1 (4,76%) пацієнта групи 1 та в 5 (11,9%) групи 2 відповідно та загалом у 9,52% хворих на ЦД1

(рис.). Ексцентрична гіпертрофія ЛШ, яка є прогностично несприятливим типом ремоделювання, оскільки асоціюється зі збільшенням частоти фатальних та нефатальних кардіоваскулярних ускладнень, у нашому дослідженні не визначалась.



Розподіл пацієнтів обстежених груп за типом геометрії лівого шлуночка (у % до числа обстежених)

ВИСНОВКИ

1. Структурно-геометрична перебудова та діастолічна дисфункція ЛШ спостерігаються в пацієнтів із ЦД 1 незалежно від тривалості та компенсації захворювання.
2. Ранніми ознаками зміни структури міокарда ЛШ у пацієнтів із ЦД 1 є збільшення ЕМШП, ЕЗСЛШ та ТЗСЛШ.
3. Гіпоглікемія є значущим фактором, що призводить до формування гіпертрофії ЛШ та

зниження як діастолічної, так і систолічної функції міокарда.

Робота є фрагментом науково-дослідницької роботи кафедри ендокринології: «Особливості коморбідних станів при ендокринних захворюваннях», державний реєстраційний номер 0116 U004964. Шифр ІН 02.16.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бельчина Ю.Б. Показатели внутрисердечной гемодинамики у больных сахарным диабетом 1 типа / Ю.Б. Бельчина, Л.К. Соколова. // *Эндокринология*. – 2013. – Том 18, № 2. – С. 33–38.
2. Біостатистика / В.Ф. Москаленко, О.П. Гульчій, М.В. Голубчиков [та ін.]; за заг. ред. В.Ф. Москаленка. – Київ: Книга плюс, 2009.- 184 с.
3. Ланг Т.А. Как описывать статистику в медицине: руководство для авторов, редакторов и рецензентов. – 2-е изд. / Т.А. Ланг, М. Сесик; пер. с англ. под ред. В.П. Леонова. – М.: Практическая медицина, 2016. – 480 с.
4. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: Медиа-Сфера, 2006. – 312 с.
5. Рыбакова М.К. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография. / М.К. Рыбакова, М.Н. Алехин, В.В. Митьков. – М.: Видар-М, 2008. – 512 с.
6. Соколова Л.К. Распространенность сахарного диабета в Украине [Электронный ресурс] / Л.К. Соколова // *Телеграф*. – 2015. – Режим доступа до ресурсу: <https://telegraf.com.ua/zhizn/zdorove/2195284-rasprostranennost-saharnogo-diabeta-v-ukraine-uvlichilas-v-pol-tora-raza.html>.
7. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Цукровий діабет 1 типу у молодих людей та дорослих: наказ МОЗ України від 29.12.2014 № 1021. – Київ, 2014
8. Цитовський М.Н. Статистичний, клінічний та морфологічний аспекти впливу цукрового діабету на стан серцево-судинної системи / М.Н. Цитовський // *Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина»*. – 2017. – № 55. – С. 167-177.
9. American Diabetes Association: Standards of Medical Care in Diabetes-2016 // *Diabetes Care*. – 2016. – N 39., Suppl. 1.

10. Diabetes Key facts [Электронный ресурс] // World Health Organization – Режим доступа до ресурсу: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/>.
11. Diagnostic approaches for diabetic cardiomyopathy / A. Lorenzo-Almorós, J. Tuñón, M. Orejas [et al.]. // *Cardiovasc. Diabetol.* – 2017. – N 16. – P. 28. doi: 10.1186/s12933-017-0506-x
12. Early reduced myocardial diastolic function in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus a population-based study / L. Brunvand, D. Fugelseth, K. Dahl-Jørgensen [et al.] // *BMC cardiovascular disorders.* – 2016. – Vol. 16. – P. 103. doi: 10.1186/s12872-016-0288-1
13. Grading diastolic function by echocardiography: hemodynamic validation of existing guidelines / A.D. Grant, K. Negishi, T.L. Negishi [et al.] // *Cardiovascular Ultrasound.* – 2015. – Vol. 13. – P. 28. doi: 10.1186/s12947-015-0023-6
14. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the value of invasive stress testing / A.E. Huis in't Veld, F. S. de Man, A. C. van Rossum // *Neth. Heart J.* – 2016. – Vol. 24, N 4. – P. 244-251. doi: 10.1007/s12471-016-0811-0
15. Impact of progression of diastolic dysfunction on mortality in patients with normal ejection fraction [W. Aljaroudi, M.C. Alraies, C. Halley [et al.] // *Circulation.* — 2012. — Vol. 125, N 6. — P. 782-788. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.066423
16. Myocardial dysfunction and chronic heart failure in patients with long-lasting type 1 diabetes: a 7-year prospective cohort study / E. Konduracka, G. Cieslik, D. Galicka-Latala [et al.] // *Acta Diabetol.* – 2013. – Vol. 50, N 4. –P 597-606. doi: 10.1007/s00592-013-0455-0
17. Prevalence of systolic and diastolic dysfunction in patients with type 1 diabetes without known heart disease: the Thousand & 1 Study / M.T. Jensen, P. Sogaard, H.U. Andersen [et al.] // *Diabetologia.* – 2014. – Vol. 57, N 4. – P. 672-680. doi: 10.1007/s00125-014-3164-5
18. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / R.M. Lang, L.P. Badano, V. Mor-Avi [et al.] // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2015. – Vol. 28, N 1. – P. 1-39. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003
19. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography / S.F. Nagueh, C.P. Appleton, T.C. Gillebert [et al.] // *Eur. J. Echocardiogr.* – 2009. – Vol. 10, N 24. – P. 165-193. doi: 10.1093/ejechocard/jep007
20. The effects of type 1 diabetes mellitus on cardiac functions in children: evaluation by conventional and tissue Doppler echocardiography / [O. Ozdemir, A.Y. Koksoy, A.D. Bulus [et al.] // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* – 2016. – Tom 29, N 12. – P. 1389-1395. doi: 10.1515/jpem-2016-0222

REFERENCES

1. Belchina YuB, Sokolova LK. [Indicators of intracardiac hemodynamics in patients with type 1 diabetes mellitus]. *Endocrinology.* 2013;18(2):33-38. Russian.
2. Moskalenko VF, Hulchii OP, Golubchikov MV, et al. [Biostatistika]. Edited by Moskalenko. Kyiv, Knyga plus. 2009;184. Ukrainian.
3. Lang TA, Secic M. [How to report statistics in medicine. A guide for authors, editors and reviewers. 2nd edition]. Moskva. Prakticheskaya meditsina. 2016;480. Russian.
4. Rebrova OYu. [Statistical analysis of medical data. Application of the STATISTICA application package]. Moskva. Media-Sfera. 2006;312. Russian.
5. Rybakova MK, Alekhin MN, Mitkov VV. [Practical guidance of ultrasound diagnostics. Echocardiography]. Moskva. Vidar-M. 2008;512. Russian.
6. Sokolova KL. [Prevalence of diabetes mellitus in Ukraine]. *Telegraf.* 2015. Available from: <https://telegraf.com.ua/zhizn/zdorove/2195284-rasprostranennost-saharnogo-diabeta-v-ukraine-velichilas-v-poltora-raza.html>. Russian.
7. [Order of HM Ukraine from 29.12.2014 N 1021. The unified clinical protocols of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care. Type 1 diabetes in young people and adults]. Kyiv; 2014. Ukrainian.
8. Tsyrovskiy MN. [Statistical, clinical and morphological aspects of the influence of diabetes mellitus on cardiovascular system]. *Naukoviy visnyk Uzhgorodskogo universytetu, seriia «Medytsyna».* 2017;55:167-77. Ukrainian.
9. American Diabetes Association: Standards of Medical Care in Diabetes –2016. *Diabetes Care.* 2016;39(1).
10. Diabetes Key facts. World Health Organization. [Internet]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/>.
11. Lorenzo-Almorós A, Tuñón J, Orejas M, Cortés M, Egido J, Lorenzo Ó. Diagnostic approaches for diabetic cardiomyopathy. *Cardiovasc Diabetol.* 2017;16:28. doi: 10.1186/s12933-017-0506-x
12. Brunvand L, Fugelseth D, Stensaeth KH, Dahl-Jørgensen K, Margeirsdottir HD. Early reduced myocardial diastolic function in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus a population-based study. *BMC cardiovascular disorders.* 2016;16:103. doi: 10.1186/s12872-016-0288-1
13. Grant AD, Negishi K, Negishi T, et al. Grading diastolic function by echocardiography: hemodynamic validation of existing guidelines. *Cardiovascular Ultrasound.* 2015;13:28. doi: 10.1186/s12947-015-0023-6.
14. Huis In 't Veld AE, de Man FS, van Rossum AC, Handoko ML. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the value of invasive stress testing. *Neth Heart J.* 2016;24(4):244-51. doi: 10.1007/s12471-016-0811-0
15. Aljaroudi W, Alraies MC, Halley C, et al. Impact of progression of diastolic dysfunction on mortality in

patients with normal ejection fraction. *Circulation*. 2012;125(6):782-8.

doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.066423

16. Konduracka E, Cieslik G, Galicka-Latala D, et al. Myocardial dysfunction and chronic heart failure in patients with long-lasting type 1 diabetes: a 7-year prospective cohort study. *Acta Diabetol*. 2013;50(4):597-606. doi: 10.1007/s00592-013-0455-0

17. Jensen MT, Sogaard P, Andersen HU, et al. Prevalence of systolic and diastolic dysfunction in patients with type 1 diabetes without known heart disease: the Thousand & 1 Study. *Diabetologia* 2014;57(4):672-80. doi: 10.1007/s00125-014-3164-5

18. 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. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003

19. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiogr*. 2009;10(24):165-93. doi: 10.1093/ejehocardiography/jep007

20. Ozdemir O, Koksoy AY, Bulus AD, Andiran N, Yagli E. The effects of type 1 diabetes mellitus on cardiac functions in children: evaluation by conventional and tissue Doppler echocardiography. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab*. 2016;29(12):1389-95. doi: 10.1515/jpem-2016-0222

Стаття надійшла до редакції
24.09.2018



УДК 616.131-008.331.1:616.5-004]-085

<https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.4.152993>

**А.А. Ханюков,
Е.Д. Егудина,
О.С. Калашникова**

**МЕДИКАМЕНТОЗНА ТЕРАПІЯ
ПАЦІЕНТОВ С ЛЕГОЧНОЮ
АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗИЄЮ
НА ФОНЕ СИСТЕМНОЇ СКЛЕРОДЕРМІЇ
(частина 2)**

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»
ул. В. Вернадского 9, Днепр, 49044, Украина
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»
V. Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine
e-mail: oksana.dma@gmail.com

Ключевые слова: легочная артериальная гипертензия, системная склеродермия, медикаментозная терапия легочной гипертензии

Ключові слова: легенева артеріальна гіпертензія, системна склеродермія, медикаментозне лікування легеневої гіпертензії

Key words: pulmonary arterial hypertension, systemic scleroderma, pharmacological treatment of pulmonary hypertension

Реферат. Медикаментозна терапія пацієнтів з легеневою артеріальною гіпертензією на тлі системної склеродермії (частина 2). Ханюков О.О., Егудина Є.Д., Калашникова О.С. Легенева артеріальна гіпертензія (ЛАГ) – тяжке захворювання, зумовлене ураженням судин легеневого мікроциркуляторного русла, що призводить до підвищення в них тиску, збільшення легеневого судинного опору, правошлуночкової серцевої недостатності та смерті. ЛАГ відноситься до актуальних проблем сучасної медицини через низьке виживання, швидку інвалідизацію пацієнтів та велику вартість лікування. ЛАГ є одним з основних чинників смертності при системній склеродермії (ССД). ЛАГ, асоційована зі склеродермією (ССД-ЛАГ), є унікальним