

DOI: 10.26693/jmbs08.01.133

УДК 616.12-005.4+616.379-008.64]:612.397

Кошкіна М. В.

ЗМІНИ ДІАСТОЛІЧНОЇ ФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СТУПЕНЮ ВАЖКОСТІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ

Харківський національний медичний університет,
Харків, Україна

Мета: визначити особливості зміни діастолічної функції лівого шлуночка у пацієнтів із ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2 типу різного ступеню важкості.

Матеріали і методи. До дослідження було залучено 106 пацієнтів середнього віку $68,8 \pm 8,9$ років (46,2% чоловіків (середній вік: $65,2 \pm 9,0$ років) та 53,9% жінок (середній вік: $71,6 \pm 7,8$ років)) із ізольованою ішемічною хворобою серця та в коморбідності з цукровим діабетом 2 типу різного ступеню важкості, які сформували 4 досліджувані групи: до першої групи було включено 36 хворих із моноперебігом ішемічної хвороби серця (середній вік: $66,4 \pm 10,1$ років); друга група включала 21 пацієнта із ішемічною хворобою серця та легким перебігом цукрового діабету 2 типу (середній вік: $71,9 \pm 9,4$ років); третя – 28 осіб із ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2 типу середнього ступеню важкості (середній вік: $69,7 \pm 8,0$ років) та четверта – 21 хворого із ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2 типу із важким перебігом (середній вік: $67,9 \pm 6,5$ років). Усі пацієнти знаходилися на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні Комунального некомерційного підприємства «Міська клінічна лікарня № 27».

Результати та висновки. Дослідження показало, що показники систолічного артеріального тиску достовірно переважають у пацієнтів із ішемічною хворобою серця та середнім ступенем цукрового діабету 2 типу. В усіх групах досліджених пацієнтів середні значення як систолічного, так і діастолічного артеріального тиску були вище нормальних значень, що свідчить про наявність гіпертонії. Середні значення діастолічного артеріального тиску збільшувалися із зростанням важкості перебігу цукрового діабету 2 типу. Закономірні достовірні розбіжності були в середніх значеннях показників обміну глюкози між групами. Також, достовірно відмічалася тригліцеридемія у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу із важким перебігом. В даних пацієнтів також відмічалася переважання концентрацій холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності. Переважна більшість показників обміну ліпідів знаходилася в межах референсних значень, що може бути пов'язано впливом гіполіпідемічної терапії.

Аналіз показав, що суттєво збільшуються із зростанням ступеню важкості цукрового діабету 2 типу значення часу ізоволюметричного розслаблення лівого шлуночка та часу уповільнення піку Е, що є вагомим показником розвитку діастолічної дисфункції. В той же час, достовірно не різнилися та знаходилися майже на однаковому рівні значення фракції викиду у досліджених групах пацієнтів, що свідчить про тривале збереження систолічної функції серця та можливий розвиток на цьому фоні ізольованої діастолічної дисфункції у пацієнтів із супутнім перебігом ішемічної хвороби серця та цукрового діабету 2 типу.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, цукровий діабет другого типу, ступень важкості, діастолічна дисфункція, ліпідний обмін.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами та темами: робота виконана згідно плану науково-дослідних робіт кафедри внутрішньої медицини № 2, клінічної імунології та алергології імені академіка Л. Т. Малої Харківського національного медичного університету МОЗ України «Прогнозування перебігу, удосконалення діагностики та лікування ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії у хворих з метаболічними порушеннями», № державної реєстрації 0120U102025.

Вступ. Ішемічна хвороба серця (ІХС) займає лідуєче місце в структурі серцево-судинних захворювань (ССЗ) за показниками захворюваності та смертності [1]. За даними дослідників [1, 2], більше 8 млн. смертей викликані ІХС із зростанням поширеності захворювання до 592 млн випадків до 2035 року [3]. Цукровий діабет 2 типу (ЦД2Т) є одним із найбільших факторів ризику розвитку ІХС [4]. Naito та співавт. [4] додають, що майже 75% пацієнтів із ЦД2Т помирають внаслідок серцево-судинних ускладнень, зокрема ІХС [2]. Наявність коморбідного перебігу ІХС та ЦД2Т провокує у таких пацієнтів дифузне, кальцифікуюче мульти-судинне ураження, яке переважно потребує проведення ревазуляризації у комплексі із протиішемічною терапією [4]. Причому, останніми роками приділяють увагу застосуванню препаратів, які не лише впливають на серцеву діяльність, а й проявляють гіпоглікемічні ефекти [4].

Численні автори [5] вказують, що гіпертрофія лівого шлуночка (ЛШ) є незалежним предиктором збільшених ризиків смертності у пацієнтів із ССЗ із частотою розвитку до 20%. Фактори ризику розвитку гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ) включають в себе гіпертонію, цукровий діабет, надмірну вагу чи ожиріння, вік пацієнтів тощо [5, 6]. Визначається, що у пацієнтів із гіпертонією цукровий діабет значною мірою впливає на розвиток гіпертрофії ЛШ незалежно від показників тиску.

В свою чергу, були визначені зв'язки між жорсткістю стінки артерій та параметрами діастолі ЛШ, що обумовлює зв'язок даного показника із діастолічною функцією ЛШ та розвитком гіпертрофії [5]. За даними Cho та співавт. [6], порушення наповнення та релаксації ЛШ із часом обумовлюють розвиток серцевої недостатності (СН) зі збереженою фракцією викиду.

Розвиток діастолічної дисфункції (ДД) супроводжується порушенням скоротної функції серця та може розвиватися незалежно від стану систолічної функції [1]. Розвиток ДД є тригерним фактором для формування СН [1]. В свою чергу ДД ЛШ є незалежним предиктором смертності у пацієнтів [2] із ІХС та обумовлює високі рівні даного показника [1]. За даними досліджень [1] частота ізольованої ДД ЛШ зустрічається у 34% пацієнтів із ІХС.

На даний час наявні певні дослідження, які підтвердили суттєвий вплив хронічної ішемії на розвиток ДД, проте механізми трансформації ДД в СН ще потребують уточнення [1, 6]. При цьому, приєднання правощлуночкової систолічної дисфункції до лівощлуночкової визнається вагомим прогностичним фактором у пацієнтів із ІХС, та незалежним фактором ризику СН, інфаркту міокарду та інсульту [7].

Окрім цього, низка досліджень при порушеннях діастолічного розслаблення у пацієнтів із цукровим діабетом за відсутності дисліпидемії, гіпертензії чи ІХС визначає розвиток діабетичної кардіоміопатії з подальшим розвитком СН [7]. Проте, деякі патофізіологічні механізми її розвитку є спільними із ССЗ, зокрема порушення регуляції ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, системні метаболічні та запальні зміни й оксидативний стрес [8]. Безпосередні механізми включають в себе метаболічні реакції серцевої тканини в наслідок резистентності до інсуліну на тлі компенсаційної гіперінсулінемії та гіперглікемії [8].

Мета дослідження полягала у визначенні особливостей зміни діастолічної функції ЛШ у пацієнтів із ІХС та ЦД2Т різного ступеню важкості.

Матеріали і методи. До дослідження було залучено 106 пацієнтів середнього віку $68,8 \pm 8,9$ років (46,2% чоловіків (середній вік: $65,2 \pm 9,0$ років) та 53,9% жінок (середній вік: $71,6 \pm 7,8$ років)) із

ізольованою ІХС та в коморбідності з ЦД2Т різного ступеню важкості. Усі пацієнти знаходилися на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні КНП «Міська клінічна лікарня № 27» Харківської міської ради, яка є клінічною базою кафедри Внутрішньої медицини № 2, клінічної імунології та алергології ім. Л. Т. Малої Харківського національного медичного університету.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Пацієнти брали участь у проведеному дослідженні повністю за власним бажанням, що підтверджується особистим підписанням відповідної інформованої згоди. Кожен пацієнт особисто був проінформований щодо обов'язків і прав, та можливості завершити дослідження в будь-який момент його проведення без будь-яких наслідків та пояснення причин своїх дій.

Усі обстежені пацієнти сформували 4 досліджувані групи: до першої групи було включено 36 хворих із моноперібігом ІХС (середній вік: $66,4 \pm 10,1$ років); друга група включала 21 пацієнта із ІХС та легким перебігом ЦД2Т (середній вік: $71,9 \pm 9,4$ років); третя – 28 осіб із ІХС та ЦД2Т середнього ступеню важкості (середній вік: $69,7 \pm 8,0$ років) та четверта – 21 хворого із ІХС та ЦД2Т із важким перебігом (середній вік: $67,9 \pm 6,5$ років).

Критеріями виключення із дослідження були: наявність онкологічної патології, супутня гостра чи хронічна патологія травної, дихальної чи сечовидільної систем та ревматологічні захворювання. Діагноз ІХС та ЦД2Т встановлювався згідно діючих Наказів та Протоколів МОЗ України: Наказ МОЗ України від 02.03.2016 № 152 (зі змінами 23.09.2016 № 994) «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця»» [9] та Наказ МОЗ України від 21.12.2012 № 1118 «Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Цукровий діабет 2 типу»» [10].

Оцінка концентрації глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}) та глюкози натще проводилася за стандартними методиками. Оцінка наявності СН проводилася за допомогою ехокардіографічного оцінювання параметрів серцевої діяльності (Апарат Ultima PRO 30, Україна). Було оцінено наступні параметри: фракцію викиду (ФВ), співвідношення E/A, час ізвольоетричного розслаблення ЛШ (IVRT) та час уповільнення піку E (DT).

Статистична обробка отриманих даних проводилася із використанням пакету прикладних програм IBM SPSS 25.0. Дані надано у вигляді середнього та стандартного відхилення для кількісних показників. Тест Манна-Уїтні використовували для оцінки статистичної різниці між двома незалежними групами, Краскела-Уоліса – для більш ніж двох незалежних груп. Для оцінки наявності та сили лінійних зв'язків між кількісними показниками розраховували коефіцієнт кореляції Пірсона. Критичним значенням достовірності встановлено $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Попередньо було оцінено фізикальні дані та стан ліпідного обміну й метаболізму глюкози у пацієнтів (табл. 1). Були визначені рівні систолічного артеріального тиску (САТ), діастолічного артеріального тиску (ДАТ), частоти серцевих скорочень (ЧСС), глюкози натще (ГН); загального холестерину (ЗХ); холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ); тригліцеридів (ТГ); холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ); холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) та коефіцієнту атерогенності (КА).

Була визначена достовірна різниця у показниках САТ у хворих із різним ступенем важкості ЦД2Т (табл. 1). Так, найбільші значення були відзначені у обстежених легкого та середнього ступеню важкості ЦД2Т: відповідно $150,8 \pm 24,9$ мм рт. ст. та $155,1 \pm 25,9$ мм рт. ст. В той же час, моноперібіг ІХС не характеризувався нормальним САТ – середні значення САТ свідчили про тенденцію до гіпертензії ($129,5 \pm 41,7$ мм рт. ст.). Слід зазначити,

що показники ДАТ, хоча й не показали достовірної різниці між групами, із збільшенням важкості ЦД2Т визначалася тенденція до збільшення ДАТ: найменші значення спостерігалися у пацієнтів із моноперібігом ІХС ($86,0 \pm 13,4$ мм рт. ст.), а найбільші – із ІХС та важким перебігом ЦД2Т ($96,4 \pm 22,5$ мм рт. ст.). Усі групи обстежених в середньому мали ЧСС більше за 80 уд/хв, що свідчить про суттєву активацію нервової регуляції та взаємний вплив гіпертензії на серцеву діяльність ($86,3 \pm 26,0$; $79,1 \pm 24,3$; $81,3 \pm 20,7$ і $81,7 \pm 17,7$ уд/хв відповідно 1, 2, 3 та 4 групи) (табл. 1).

Пацієнти із моноперібігом ІХС мали середні рівні НВА_{1с} та ГН в межах нормальних значень (відповідно $5,0 \pm 0,2\%$ та $4,2 \pm 0,8$ ммоль/л). В той же час, відмічалася тенденція до поступового збільшення рівнів відповідних показників із збільшенням ступеню важкості ЦД: НВА_{1с} – $6,3 \pm 0,4$; $7,1 \pm 0,9$ і $8,3 \pm 1,3\%$ (відповідно 2, 3 та 4 групи) і ГН – $5,9 \pm 1,6$; $7,3 \pm 2,5$ та $8,8 \pm 2,6$ ммоль/л (відповідно 2, 3 та 4 групи). Різниця між середніми значеннями достовірна відносно і НВА_{1с}, і ГН між обстеженими групами (табл. 1).

Рівні ЗХ достовірно не різнилися між обстеженими пацієнтами, проте найбільше середнє значення було отримано у пацієнтів із супутнім ЦД середнього ступеню важкості ($5,4 \pm 1,3$ ммоль/л) порівняно з ізольованою ІХС ($4,9 \pm 1,1$ ммоль/л) та хворими із коморбідністю ІХС та ЦД2Т із легким ($5,1 \pm 1,9$ ммоль/л) та тяжким ($5,0 \pm 1,4$ ммоль/л) перебігом (табл. 1).

На межі встановленого рівня достовірності ($p = 0,07$) було отримано різницю між рівнями ХС ЛПВЩ. Варто додати, що середні значення в обстежених групах були також в межах референсних норм: $1,2 \pm 0,3$; $1,4 \pm 0,3$; $1,3 \pm 0,2$ і $1,3 \pm 0,2$ ммоль/л (відповідно 1, 2, 3 та 4 групи). За рівнями ж ТГ найвищі їх показник и було визначено у пацієнтів із супутнім важким ЦД2Т ($2,3 \pm 0,9$ ммоль/л); усі значення достовірно різнилися між обстеженими групами ($p < 0,001$). Тенденція до суттєвої тригліцеридемії спостерігалася вже у пацієнтів із супутнім ЦД2Т середнього ступеню важкості ($1,8 \pm 0,6$ ммоль/л) порівняно з моноперібігом ІХС ($1,4 \pm 0,5$ ммоль/л) і при ІХС та легким ЦД2Т ($1,6 \pm 0,7$ ммоль/л) (табл. 1).

Не було також отримано достовірної різниці відносно

Таблиця 1 – Фізикальні показники та дані стану ліпідного обміну й метаболізму глюкози на етапі госпіталізації (n=106)

	1 група (n=36)	2 група (n=21)	3 група (n=28)	4 група (n=21)	P
САТ, мм рт. ст.	129,5±41,7	150,8±24,9	155,1±25,9 [‡]	138,9±39,8	0,05
ДАТ, мм рт. ст.	86,0±13,4	88,9±12,5	89,4±11,4	96,4±22,5	0,64
ЧСС, уд/хв	86,3±26,0	79,1±24,3	81,3±20,7	81,7±17,7	0,51
НВА _{1с} ,%	5,0±0,2	6,3±0,4 ^{*‡}	7,1±0,9 [*]	8,3±1,3 ^{*‡}	<0,01
ГН, ммоль/л	4,2±0,8	5,9±1,6 ^{*‡}	7,3±2,5 [*]	8,8±2,6 ^{*‡}	<0,01
ЗХ, ммоль/л	4,9±1,1	5,1±1,9	5,4±1,3	5,0±1,4	0,47
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,2±0,3	1,4±0,3 [§]	1,3±0,2	1,3±0,2	0,07
ТГ, ммоль/л	1,4±0,5	1,6±0,7	1,8±0,6 [§]	2,3±0,9 [*]	<0,01
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,8±1,3	2,9±1,8	3,1±1,1	2,6±1,3	0,50
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,7±0,2	0,8±0,4	0,9±0,3 [§]	1,0±0,4 [*]	<0,01
КА	2,9±1,1	2,7±1,7 ^{**}	3,2±1,2	2,8±1,2	0,18

Примітки: * – різниця достовірна порівняно із 1 групою, $p < 0,001$; § – різниця достовірна порівняно із 1 групою, $p < 0,01$; ‡ – різниця достовірна між 2 та 3 групами, $p < 0,001$; ** – різниця достовірна між 2 та 3 групами, $p < 0,05$; † – різниця достовірна між 3 та 4 групами, $p < 0,001$; × – різниця достовірна між 3 та 4 групами, $p < 0,05$

середніх рівнів ХС ЛПНЩ, показники яких знаходилися в межах норми (2,8±1,3; 2,9±1,8; 3,1±1,1 та 2,6±1,3 ммоль/л — відповідно 1, 2, 3 та 4 група). Відносно середніх рівнів ХС ЛПДНЩ була відмічена тенденція до зростання відносно важкості перебігу ЦД2Т: найвищі значення спостерігалися у пацієнтів із важким ЦД2Т (1,0±0,4 ммоль/л, $p < 0,01$) на відміну від середнього (0,9±0,3 ммоль/л, $p < 0,01$) та легкого (0,8±0,4 ммоль/л) і моноперебігу ІХС (0,7±0,2 ммоль/л). Значення КА достовірно не різнилися між обстеженими групами, проте пацієнти із супутнім ЦД2Т середнього ступеню важкості мали найвищий показник: 3,2±1,2 порівняно з тяжким (2,8±1,2) та легким (2,7±1,7) і моноперебігом ІХС (2,9±1,1) (табл. 1).

Подальшим етапом була оцінка систоло-діастолічної функції серця у пацієнтів із різною важкістю перебігу ЦД2Т. Аналіз показав, що показники систолічної функції (ФВ) достовірно не відрізнялися між обстеженими групами та знаходилися в межах норми (55,3±6,6; 55,3±6,4; 53,6±7,5 і 55,0±9,0% – відповідно 1, 2, 3 та 4 група), що свідчить про досить тривалу компенсацію систолічної функції у пацієнтів із різним ступенем важкості ЦД2Т (табл. 2).

Інша картина була отримана після аналізу даних діастолічної функції. Так, достовірно не різнився між групами показник Е/А (0,9±0,3; 0,8±0,3; 0,8±0,3 й 0,8±0,3 – відповідно 1, 2, 3 та 4 група), проте значення ІVRT (77,8±5,2; 96,6±9,2; 106,5±4,8 ($p < 0,01$) і 111,5±7,1 ($p < 0,01$) – відповідно 1, 2, 3 та 4 група) та DT (170,0±13,0; 174,2±6,9 ($p < 0,01$); 192,6±6,9 ($p < 0,01$); 207,7±5,8 ($p < 0,01$) – відповідно 1, 2, 3 та 4 група) показали зростання у пацієнтів із різним перебігом ЦД2Т. Достовірно та суттєве підвищення значень останніх показників, можливо, свідчить про вплив важкості ЦД2Т на скоротну функцію серця, зокрема розслаблення серцевого м'язу протягом діастолі. Це є вагомим фактором щодо подальшого розвитку ДД у таких пацієнтів (табл. 2).

Таблиця 2 – Показники систоло-діастолічної функції обстежених пацієнтів (n=106)

	1 група (n=36)	2 група (n=21)	3 група (n=28)	4 група (n=21)	p
ФВ, %	55,3±6,6	55,3±6,4	53,6±7,5	55,0±9,0	0,69
Е/А	0,9±0,3	0,8±0,3	0,8±0,3	0,8±0,3	0,16
IVRT	77,8±5,2	96,6±9,2	106,5±4,8*‡	111,5±7,1*§	<0,01
DT	170,0±13,0	174,2±6,9*	192,6±6,9*‡	207,7±5,8*§	<0,01

Примітки: * – різниця достовірна порівняно із 1 групою, $p < 0,001$; ‡ – різниця достовірна між 2 та 3 групами, $p \leq 0,001$; § – різниця достовірна між 3 та 4 групами, $p < 0,01$; * – різниця достовірна між 3 та 4 групами, $p \leq 0,001$

Заключним етапом дослідження було проведення кореляційного аналізу показників серцевої діяльності та систоло-діастолічної функції із показниками метаболізму глюкози. Майже не було відмічено кореляційних зв'язків між вивченими показниками (табл. 3). Звертає на себе увагу наявність тенденції до зворотної середньої сили кореляції між значенням ІVRT та HbA_{1c} у пацієнтів із моноперебігом ІХС ($r = -0,32$; $p = 0,06$), що може свідчити на вплив коливань рівнів глюкози й розвиток ДД, зокрема порушення релаксації.

На межі встановленого рівня достовірності визначилася зворотна середньої сили кореляція між ЧСС та рівнями HbA_{1c} у пацієнтів із супутнім ЦД2Т середнього ступеню важкості ($r = -0,36$; $p = 0,06$). В той же час, у пацієнтів із важким супутнім ЦД2Т

Таблиця 3 – Матриця кореляції показників серцевої діяльності та систоло-діастолічної функції із показниками метаболізму глюкози (n=106, $r_{крит} \approx 0,100$)

		1 група (n=36, гкрит=0,325)		2 група (n=25, гкрит=0,381)		3 група (n=28, гкрит=0,361)		4 група (n=28, гкрит=0,413)	
		HbA_{1c} , %	ГН, ммоль/л	HbA_{1c} , %	ГН, ммоль/л	HbA_{1c} , %	ГН, ммоль/л	HbA_{1c} , %	ГН, ммоль/л
САТ, мм рт. ст.	r	0,11	-0,12	0,09	-0,06	0,26	0,08	0,08	-0,04
	p	0,52	0,48	0,68	0,80	0,18	0,69	0,72	0,861
ДАТ, мм рт. ст.	r	0,10	-0,16	0,03	-0,09	-0,06	0,01	0,07	-0,43
	p	0,55	0,34	0,91	0,71	0,77	0,98	0,75	-0,26
ЧСС, уд/хв	r	0,06	0,04	-0,24	0,16	-0,36	-0,29	0,10	-0,26
	p	0,73	0,81	0,40	0,50	0,06	0,13	0,68	0,26
ФВ, %	r	-0,21	-0,48	-0,19	-0,07	0,30	-0,05	-0,20	0,05
	p	0,23	0,79	0,40	0,75	0,12	0,81	0,38	0,82
Е/А	r	-0,01	-0,08	0,13	0,01	0,12	0,09	0,47	0,40
	p	0,97	0,64	0,60	0,99	0,55	0,65	0,03	0,07
IVRT	r	-0,32	-0,13	0,05	-0,28	0,14	0,09	0,09	0,11
	p	0,06	0,46	0,82	0,23	0,47	0,66	0,71	0,65
DT	r	-0,17	-0,19	-0,04	0,15	0,19	-0,26	-0,05	0,19
	p	0,31	0,26	0,87	0,52	0,34	0,19	0,83	0,42

прямо середньої сили корелювали значення E/A із HbA_{1c} : $r=0,47$, $p=0,03$, що свідчить про зв'язок між порушеннями метаболізму глюкози та порушеннями трансмітрального току крові, що є вагомим показником ДД. Слід звернути увагу на пряму залежність, яка достовірно проявилася у когорті пацієнтів із важким перебігом ЦД2Т. Останнє, можливо, свідчить про значні компенсаторні можливості серцевого м'язу, виснаження яких активно проявляється та пов'язано із характером перебігу ЦД2Т (табл. 3).

Обговорення результатів дослідження.

Отримані в даному дослідженні результати цілком співпадають з іншими проведеними світовими дослідженнями. Так, проведений Ye X. et al. [11] серед 132044 пацієнтів з ЦД2Т із ССЗ (більшістю ІХС) метааналіз визначив, що об'єднаний відносний ризик (ВР) (95,0% довірчі інтервали (ДІ)) збільшення ризиків розвитку ССЗ при ЦД2Т становив 1,06 (1,02-1,09), $p = 0,081$ при збільшенні рівня ТГ на 1 ммоль/л, а об'єднаний максимально скоригований ВР (95,0% ДІ) для розвитку ССЗ становив 1,30 (1,16-1,46), $p = 0,017$. При цьому, Mosenzon O. et al. [12] визначили збільшення HbA_{1c} у хворих із ЦД2Т і ССЗ і встановили, що при їх коморбідності рівні HbA_{1c} становили 7,3% (95,0 ДІ 6,6—8,4%).

Слід вказати, що інші вчені [13] при дослідженні коморбідності ІХС і ЦД2Т визначили біомаркерну властивість збільшених рівнів ХС, особливо ХС ЛПНЩ [14] й вказали, що регулярна оцінка його рівня у сироватці крові може мати клінічне значення для ефективної профілактики ССЗ при ЦД2Т. Вони [13] також вказали на вплив гіперглікемії та збільшених рівнів HbA_{1c} (в середньому на рівні 7,9%) на збільшені серцево-судинні ризики при ЦД2Т.

Висновки. Дослідження показало, що показники САТ достовірно переважають у пацієнтів із ІХС та середнім ступенем ЦД2Т. В усіх групах досліджених пацієнтів середні значення як САТ, так й ДАТ були вище нормальних значень, що свідчить про наявність гіпертонії. Середні значення ДАТ збільшувалися із зростанням важкості перебігу ЦД2Т. Закономірні достовірні розбіжності були в середніх значеннях показників обміну глюкози між групами. Також, достовірно відмічалася тригліцеридемія у пацієнтів із ЦД2Т із важким перебігом. В даних пацієнтів також відмічалася переважання концентрацій ХС ЛПДНЩ. Переважна більшість показників обміну ліпідів знаходилася в межах референсних значень, що може бути пов'язано впливом гіполіпідемічної терапії.

Аналіз показав, що суттєво збільшуються із зростанням ступеню важкості ЦД2Т значення IVRT та DT, що є вагомим показником розвитку ДД. В той же час, достовірно не різнилися та знаходилися майже на однаковому рівні значення ФВ у досліджених групах пацієнтів, що свідчить про тривале збереження систолічної функції серця та можливий розвиток на цьому фоні ізольованої ДД у пацієнтів із супутнім перебігом ІХС та ЦД2Т.

Перспективи подальших досліджень полягають в розширенні вибірки пацієнтів для пошуку додаткових залежностей між дослідженими показниками; включення до аналізу більше показників серцевої діяльності; в оцінці додаткових параметрів перебігу ІХС та ЦД2Т; включення до аналізу на зв'язки додаткових параметрів, зокрема віку пацієнтів, тривалості перебігу коморбідності, особливостей лікування тощо.

References

1. Fatima T, Hashmi S, Iqbal A, Siddiqui AJ, Sami SA, Basir N, et al. Untargeted metabolomic analysis of coronary artery disease patients with diastolic dysfunction show disturbed oxidative pathway. *Metabolomics*. 2019 Jun 24;15(7):98. PMID: 31236740. doi: 10.1007/s11306-019-1559-5
2. Fan Y, Li Y, Chen Y, Zhao YJ, Liu LW, Li J, et al. Comprehensive Metabolomic Characterization of Coronary Artery Diseases. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Sep 20;68(12):1281-93. PMID: 27634119. doi: 10.1016/j.jacc.2016.06.044
3. Patsouras A, Farmaki P, Garmpi A, Damaskos C, Garmpis N, Mantas D, et al. Screening and Risk Assessment of Coronary Artery Disease in Patients With Type 2 Diabetes: An Updated Review. *In Vivo*. 2019 Jul-Aug;33(4):1039-1049. PMID: 31280191. PMID: PMC6689353. doi: 10.21873/invivo.11572
4. Naito R, Miyauchi K. Coronary Artery Disease and Type 2 Diabetes Mellitus. *Int Heart J*. 2017 Aug 3;58(4):475-480. PMID: 28717115. doi: 10.1536/ihj.17-191
5. Maiello M, Zito A, Carbonara S, Ciccone MM, Palmiero P. Left ventricular mass, geometry and function in diabetic patients affected by coronary artery disease. *J Diabetes Complications*. 2017 Oct;31(10):1533-1537. PMID: 28890308. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2017.06.014
6. Cho DH, Kim MA, Choi J, Kim MN, Park SM, Kim HL, et al. Sex Differences in the Relationship Between Left Ventricular Diastolic Dysfunction and Coronary Artery Disease: From the Korean Women's Chest Pain Registry. *J Womens Health (Larchmt)*. 2018 Jul;27(7):912-919. PMID: 29634453. doi: 10.1089/jwh.2017.6610
7. Tajima M, Nakayama A, Uewaki R, Mahara K, Isobe M, Nagayama M. Right ventricular dysfunction is associated with exercise intolerance and poor prognosis in ischemic heart disease. *Heart Vessels*. 2019 Mar; 34(3):385-392. PMID: 30187119. doi: 10.1007/s00380-018-1253-y

8. Jia G, Whaley-Connell A, Sowers JR. Diabetic cardiomyopathy: a hyperglycaemia- and insulin-resistance-induced heart disease. *Diabetologia*. 2018 Jan;61(1):21-28. PMID: 28776083. PMCID: PMC5720913. doi: 10.1007/s00125-017-4390-4
9. *Nakaz Ministerstva okhorony zdorov'ya Ukrainy 02.03.2016 № 152 (zi zminamy 23.09.2016 № 994)*. Unifikovanyi klinichniy protokol pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy «Stabilna ishemiczna khvoroba sertsya» [Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care "Stable coronary heart disease"]. K; 2016. [Ukrainian]
10. *Nakaz Ministerstva okhorony zdorov'ya Ukrainy 21.12.2012 № 1118*. Unifikovanyi klinichniy protokol pervynnoi i vtorynnoi (spetsializovanoi) medychnoi dopomohy «Tsukrovyi diabet 2-ho typu» [Unified clinical protocol of primary and secondary (specialized) medical care "Type 2 diabetes mellitus"]. K; 2012. [Ukrainian]
11. Ye X, Kong W, Zafar MI, Chen LL. Serum triglycerides as a risk factor for cardiovascular diseases in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Cardiovasc Diabetol*. 2019 Apr 15;18(1):48. PMID: 30987625. PMCID: PMC6466658. doi: 10.1186/s12933-019-0851-z
12. Mosenzon O, Alguwaihes A, Leon JLA, Bayram F, Darmon P, Davis TME, et al. CAPTURE: a multinational, cross-sectional study of cardiovascular disease prevalence in adults with type 2 diabetes across 13 countries. *Cardiovasc Diabetol*. 2021 Jul 27;20(1):154. PMID: 34315481. PMCID: PMC8317423. doi: 10.1186/s12933-021-01344-0
13. Vesa CM, Popa L, Popa AR, Rus M, Zaha AA, Bungau S, et al. Current Data Regarding the Relationship between Type 2 Diabetes Mellitus and Cardiovascular Risk Factors. *Diagnostics (Basel)*. 2020 May 16;10(5):314. PMID: 32429441. PMCID: PMC7277953. doi: 10.3390/diagnostics10050314
14. Gupta R, Wood DA. Primary prevention of ischaemic heart disease: populations, individuals, and health professionals. *Lancet*. 2019 Aug 24;394(10199):685-696. PMID: 31448740. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31893-8

UDC 616.12-005.4+616.379-008.64]:612.397

Changes in Left Ventricular Diastolic Function in Patients with Ischemic Heart Disease Depending on the Severity of Type 2 Diabetes Mellitus

Koshkina M. V.

Abstract. *The purpose of the study was to determine the characteristics of changes in the diastolic function of the left ventricle in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus of various degrees of severity.*

Materials and methods. The study included 106 patients with an average age of 68.8 ± 8.9 years (46.2% men (average age 65.2 ± 9.0 years) and 53.9% women (average age 71.6 ± 7.8 years)) with isolated coronary heart disease and in comorbidity with type 2 diabetes mellitus of various degrees of severity, which formed 4 research groups: the first group included 36 patients with a moncourse of coronary heart disease (average age 66.4 ± 10.1 years); the second group included 21 patients with coronary heart disease and mild type 2 diabetes mellitus (average age 71.9 ± 9.4 years); the third group – 28 people with coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus of an average degree of severity (average age 69.7 ± 8.0 years) and the fourth group – 21 patients with coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus with a severe course (average age 67.9 ± 6.5 years). All patients were receiving inpatient treatment in the cardiology department of the Communal Non-Profit Enterprise "City Clinical Hospital No. 27".

Results and discussion. The study showed that systolic blood pressure values are significantly higher in patients with coronary heart disease and moderate type 2 diabetes mellitus. In all groups of patients, the average values of both systolic and diastolic blood pressure were above normal values, which indicates the presence of hypertension. The average values of diastolic blood pressure increased with increasing severity of the course of type 2 diabetes mellitus. Regular reliable differences were found in the mean values of glucose metabolism indicators between groups. Also, triglyceridemia was reliably noted in patients with type 2 diabetes mellitus with a severe course. In the data of the patients, a predominance of very low-density lipoprotein cholesterol concentrations was also noted. The vast majority of lipid metabolism indicators were within the reference values, which may be due to the effect of hypolipidemic therapy.

Conclusion. The analysis showed that the value of the time of isovolumetric relaxation of the left ventricle and the time of slowing down of the E peak, which is a strong indicator of the development of diastolic dysfunction, increase significantly with the increasing severity of type 2 diabetes mellitus. At the same time, the values of the ejection fraction in the research groups of patients did not differ significantly and were almost at the same level, which indicates the long-term preservation of the systolic function of the heart and the possible development against this background of isolated diastolic dysfunction in patients with concomitant coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus.

Keywords: ischemic heart disease, type 2 diabetes mellitus, degree of severity, diastolic dysfunction, lipid metabolism.

ORCID and contributionship:

Margarita V. Koshkina: 0000-0003-3392-9599 ^{A,B,C,D,E,F}

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,
E – Critical review, F – Final approval of the article

CORRESPONDING AUTHOR

Margarita V. Koshkina

Kharkiv National Medical University,
Department of Internal Medicine No. 2,
Clinical Immunology and Allergology named after academician L.T. Malaya
41, Pushkinskaya Str., Clinical Hospital, Kharkiv 61022, Ukraine
phone : +380577062967, e-mail: m.koshkina@knmu.edu.ua

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Received 09.12.2022

Accepted 14.01.2023

Recommended for publication by a meeting of the editorial board after review