

Диастолическая функция сердца у больных сахарным диабетом 2 типа

Н.Ю. Трельская, П.А. Сарапульцев

Кафедра внутренних болезней №1 Уральской государственной медицинской академии г. Екатеринбург, Средне-Уральский Научный Центр РАМН и Правительства Свердловской области

Широкое распространение поражения сердца и высокий риск смертности от сердечно-сосудистой патологии при сахарном диабете 2 типа определяют неослабевающий интерес к этой проблеме [14,15,18,21]. Большинство публикаций посвящено сочетанию сахарного диабета 2 типа с ишемической болезнью сердца [10,20,22]. Наряду с этим представляет интерес вопрос состояния сердца при сахарном диабете 2 типа у лиц, не имеющих в анамнезе ИБС. В настоящее время опубликовано много исследований, доказывающих, что диастолическая дисфункция возникает раньше систолической дисфункции и нарушение ее точнее других признаков свидетельствует о вовлечении миокарда в патологический процесс. Но эти исследования посвящены проблемам диастолической дисфункции у больных гипертонической болезнью, ИБС, ХСН [1,6,9,19,24]. Значительно меньше публикаций посвященных проблеме нарушений диастолической функции у больных сахарным диабетом 2 типа [4,7,13,21]. В отдельных исследованиях показано, что у больных сахарным диабетом 2 типа диастолическая дисфункция выявляется раньше, чем появляются признаки ИБС и микроангиопатические осложнения диабета [16,25]. Не менее важным представляется вопрос взаимосвязи сахарного диабета 2 типа с процессом ремоделирования миокарда и возможным изменением на этом фоне диастолической функции. В доступной нам литературе не было найдено исследований, посвященных этому вопросу. Это послужило поводом для проведения исследования.

Цель: выявить особенности диастолической функции сердца у больных сахарным диабетом 2 типа в зависимости от длительности заболевания и типа ремоделирования левого желудочка.

Материал и методы

Обследовано 100 больных сахарным диабетом 2 типа (средний возраст $48,5 \pm 0,5$ лет,

длительность диабета $6,9 \pm 0,06$ лет). Эхокардиографическое исследование проводилось в секторальном режиме с доплерографией по стандартной методике на аппаратах Aloka SSD 630 и Kontron Sigma 1AC. Изучались следующие показатели трансмитрального потока: максимальная скорость быстрого диастолического наполнения (E) и максимальная скорость наполнения левого желудочка во время систолы левого предсердия (A), а также их отношение (E/A). Кроме того, определялись показатели, характеризующие фазовую структуру диастолы левого желудочка: время изоволюмического расслабления левого желудочка (IVRTлж), время замедления раннего диастолического наполнения (DT), вычислялся индекс функции сердца (ИФС), как отношение времени ускорения потока в выходном тракте правого желудочка ко времени изоволюмического расслабления левого желудочка.

В зависимости от длительности сахарного диабета, все больные были распределены на три группы. Группа А (n = 17) - лица с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа: средний возраст $46,4 \pm 1,5$ лет. Группа Б (n = 53) - лица со стажем сахарного диабета 2 типа до 10 лет: средний возраст $47,6 \pm 0,7$ лет и длительность диабета $4,1 \pm 0,3$ года. Группа В (n = 30) - лица с длительностью сахарного диабета более 10 лет: средний возраст $49,3 \pm 3,1$ лет и длительность диабета $16,1 \pm 0,9$ лет. На основании принципа, предложенного Ganau с соавт.[17], все больные были разделены по типу геометрии левого желудочка. I тип геометрии (концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка) составили 28 больных со средним возрастом $50,2 \pm 0,9$ и длительностью заболевания $8,4 \pm 1,2$ года. II тип геометрии левого желудочка (эксцентрическая гипертрофия) был выявлен у 35 больных со средним возрастом $47,8 \pm 0,9$ лет и длительностью заболевания $6,05 \pm 1,0$ лет. III тип геометрии левого

Таблица 1. Особенности диастолической функции в группе больных сахарным диабетом 2 типа (n = 100, при p < 0,05)

| Показатель | Контрольная группа, n=36 | Группа больных СД 2 типа, n=100 | p |
|------------|--------------------------|---------------------------------|--------------|
| ИФС, у. е. | 1,51 ± 0,02 | 1,2 ± 0,04 | p = 0,0001 |
| IVRT лж, с | 0,07 ± 0,002 | 0,11 ± 0,003 | p = 0,000001 |
| DT, с | 0,18 ± 0,001 | 0,18 ± 0,002 | p = 0,95 |
| Пик E, м/с | 0,7 ± 0,1 | 0,6 ± 0,01 | p = 0,004 |
| Пик A, м/с | 0,45 ± 0,09 | 0,6 ± 0,01 | p = 0,000001 |
| E/A, у.е. | 1,56 ± 0,01 | 1,1 ± 0,04 | p = 0,000001 |

желудочка (концентрическое ремоделирование) был выявлен у 19 больных со средним возрастом $48,3 \pm 1,4$ лет и длительностью заболевания $7,2 \pm 1,4$ лет. IV тип геометрии левого желудочка (норма) выявлен у 17 больных со средним возрастом $47,2 \pm 1,4$ лет и длительностью заболевания $5,8 \pm 1,8$ лет.

Контрольную группу составили 36 здоровых добровольцев, не имеющих отягощенной наследственности по сахарному диабету 2 типа и артериальной гипертензии.

Выборочные параметры, приводимые в таблицах, имеют следующие значения: M - среднее, m - ошибка среднего, n - объем анализируемой группы, p - достигнутый уровень значимости. Критическое значение уровня значимости принималось равным 5%. Результаты исследования обработаны с помощью пакета прикладных программ "STATISTICA.6".

Результаты исследования

Изначально был проведен сравнительный анализ диастолической функции у всех больных сахарным 2 типа с группой здоровых лиц. Результаты анализа представлены в *таблице 1*.

При сравнении показателей диастолической функции у больных сахарным диабетом с контрольной группой выявлены достоверно значимые различия, проявляющиеся снижением ИФС, удлинением IVRT, снижением пика E, возрастанием пика A и снижением отношения E/A.

Далее были рассмотрены особенности изменения диастолической функции в зависимости от длительности сахарного диабета, которые представлены в *таблице 2*.

В группе больных с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа (группа А) имеются достоверные признаки (p < 0,05) диастолической дисфункции, которая проявляется снижением ИФС, удлинением IVRT, значительное снижение отношения E/A за счет нарастания пика A при сохраненном пике E.

В группе больных сахарным диабетом 2 типа с длительностью заболевания до 10 лет (группа Б), выявляется достоверная, но менее выраженная по сравнению с группой больных с впервые выявленным сахарным диабетом, диастолическая дисфункция, которая проявляется: снижением ИФС, изменением трансмитральных потоков: снижением пика E, возрастанием пика A и снижением отношения E/A.

В группе больных с сахарным диабетом 2 типа и длительностью заболевания более 10 лет (группа В), выявляется тенденция нарастания диастолической дисфункции по сравнению не только с группой контроля, но и с группами больных с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа и больными с длительностью заболевания до 10 лет. Это проявляется наибольшим снижением ИФС, удлинением IVRT и таким изменением трансмитральных потоков, которое сопровождается наибольшим снижением отношения E/A по сравнению со всеми другими группами.

Таблица 2. Особенности диастолической функции в зависимости от длительности сахарного диабета 2

| Показатель | Контрольная группа, n= 36 | Группа А, n= 17 | Группа Б, n = 53 | Группа В, n = 30 |
|------------|---------------------------|-----------------|------------------|------------------|
| ИФС, у. е. | 1,51 ± 0,02 | 1,15 ± 0,02 * | 1,22 ± 0,05 * | 1,12 ± 0,07 * |
| IVRT лж, с | 0,07 ± 0,002 | 0,11 ± 0,007 * | 0,11 ± 0,004 * | 0,12 ± 0,006 * |
| DT, с | 0,18 ± 0,001 | 0,15 ± 0,01 | 0,18 ± 0,06 | 0,17 ± 0,01 |
| Пик E, м/с | 0,7 ± 0,1 | 0,8 ± 0,1 | 0,6 ± 0,02 * | 0,6 ± 0,03 * |
| Пик A, м/с | 0,45 ± 0,09 | 0,7 ± 0,07 * | 0,5 ± 0,02 * | 0,6 ± 0,03 * |
| E/A у.е. | 1,56 ± 0,01 | 1,06 ± 0,09 * | 1,17 ± 0,06 * | 1,0 ± 0,08 * |

Примечание: * p < 0,05 по сравнению с контрольной группой

Таблица 3. Особенности диастолической функции у больных сахарным диабетом 2 типа в зависимости от типа геометрии левого желудочка в сравнении с контрольной группой

| Показатель | Контрольная группа, n = 36 | I тип геометрии, n = 28 | II тип геометрии, n = 35 | III тип геометрии, n = 19 | IV тип геометрии, n = 18 |
|------------|----------------------------|-------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|
| ИФС, у.е. | 1,51 ± 0,02 | 1,18 ± 0,07* | 1,23 ± 0,07* | 1,19 ± 0,08* | 1,26 ± 0,1 |
| IVRT, с | 0,07 ± 0,002 | 0,11 ± 0,006* | 0,11 ± 0,006* | 0,12 ± 0,007* | 0,11 ± 0,007* |
| DT, с | 0,18 ± 0,001 | 0,19 ± 0,01 | 0,16 ± 0,09 | 0,18 ± 0,01 | 0,18 ± 0,008 |
| Пик E, м/с | 0,7 ± 0,1 | 0,61 ± 0,02* | 0,68 ± 0,03 | 0,68 ± 0,02 | 0,65 ± 0,04 |
| Пик A, м/с | 0,45 ± 0,09 | 0,69 ± 0,03* | 0,6 ± 0,03* | 0,53 ± 0,03 | 0,6 ± 0,03* |
| E/A, у.е. | 1,56 ± 0,01 | 0,89 ± 0,04* | 1,17 ± 0,06* | 1,38 ± 0,1 | 1,17 ± 0,14* |

Примечание: * p < 0,05 по сравнению с контрольной группой

При проведении сравнительного анализа групп больных сахарным диабетом 2 типа с различным типом геометрии ЛЖ в сравнении с контрольной группой здоровых лиц были получены следующие результаты, которые представлены в таблице 3.

При I типе геометрии (концентрической гипертрофии миокарда левого желудочка у больных сахарным диабетом 2 типа), выявляется диастолическая дисфункция, которая характеризуется: достоверным снижением ИФС, удлинением IVRT, изменением трансмитральных потоков: снижением пика E, возрастанием пика A и падением отношения E/A.

При II типе геометрии (эксцентрической гипертрофии миокарда левого желудочка у больных сахарным диабетом 2 типа), выявляется диастолическая дисфункция, которая характеризуется: достоверным снижением ИФС, удлинением IVRT, при сохранном трансмитральном пике E, имеется достоверное увеличение пика A, что определяет снижение отношения E/A по сравнению с группой контроля.

При III типе геометрии (концентрическом ремоделировании миокарда левого желудочка у больных сахарным диабетом 2 типа) на фоне сохраненных трансмитральных потоков имеются проявления диастолической дисфункции в виде достоверно сниженного ИФС, удлинённого IVRT.

В группе больных сахарным диабетом с IV типом геометрии (неизменной геометрией

левого желудочка) выявляются признаки умеренно выраженной диастолической дисфункции, которая проявляется: достоверным увеличением IVRT, увеличением пика A, снижением отношения E/A.

Несомненный интерес представляет вопрос распределения типов геометрии левого желудочка в зависимости от длительности сахарного диабета 2 типа. Результаты этого анализа представлены в таблице 4.

В зависимости от длительности сахарного диабета 2 типа наблюдается различное распределение типов ремоделирования левого желудочка: I тип достоверно чаще встречается при длительности заболевания более 10 лет, II и III тип - при длительности диабета до 10 лет. Определенный интерес представляет распределение IV типа в зависимости от длительности заболевания: в группе нелеченных больных (с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа) и в группе длительно леченных больных (длительность заболевания более 10 лет) частота выявления этого типа оказалась достоверно выше, чем в группе с длительностью заболевания до 10 лет.

Обсуждение

В результате проведенного исследования у больных сахарным диабетом 2 типа, не имеющих в анамнезе ИБС, что может свидетельствовать о том, что причины развития диастолической дисфункции у больных сахарным ди-

Таблица 4. Распределение типа геометрии левого желудочка в зависимости от длительности сахарного диабета 2 типа

| Тип геометрии левого желудочка | Группа А n = 17 | Группа Б n = 53 | Группа В n = 30 | p |
|--------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|--------------------------------------|
| I тип | 3 / 10,7% | 14 / 50% | 11 / 39,3% | A-B < 0,01; A-B < 0,05; B-B > 0,05 |
| II тип | 4 / 11,4% | 23 / 65,7% | 8 / 22,9% | A-B < 0,001; A-B > 0,05; B-B < 0,001 |
| III тип | 1 / 5% | 14 / 75,8% | 4 / 19,2% | A-B < 0,001; A-B > 0,05; B-B < 0,001 |
| IV тип | 9 / 50% | 2 / 11,1% | 7 / 39,3% | A-B < 0,01; A-B > 0,05; B-B < 0,05 |

абетом 2 типа наиболее вероятно лежат в основе самого заболевания. Наличие при сахарном диабете 2 типа хронической гипергликемии, гиперинсулинемии, являющихся результатом инсулинорезистентности, а также оксидативного стресса способствуют с одной стороны нарушению структуры миокарда, с другой - нарушению реологических свойств крови [2,3,5,8,11]. Тем более, что гистологическое исследование аутопсийного и биопсийного материала выявляет при сахарном диабете 2 типа характерные изменения миокарда: гипертрофию миоцитов, периваскулярный фиброз, увеличение содержания коллагена, клеточных триглицеридов и липидов клеточных мембран [23]. Эти изменения и являются основой формирования повышенной жесткости миокарда и снижения его растяжимости. При этом важно отметить, что эти ультраструктурные изменения миокарда встречаются у больных сахарным диабетом 2 типа вне зависимости от наличия и степени выраженности атеросклероза венечных артерий [12].

Анализ связи диастолической дисфункции с длительностью сахарного диабета 2 типа показывает, что начальные признаки диастолической дисфункции наблюдаются уже у лиц с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа. Вероятно, это служит отражением того, что данный тип диабета является составной частью метаболического синдрома, который может существовать на протяжении достаточно длительного времени, предшествующего развитию стойкой гипергликемии. В дальнейшем, по мере нарастания длительности сахарного диабета 2 типа происходит и нарастание проявлений диастолической дисфункции, хотя даже в группе больных сахарным диабетом 2 типа с длительностью заболевания более 10 лет изменения диастолической функции укладываются в "псевдонормальный" тип.

При сравнительном анализе особенностей диастолической функции в зависимости от типа геометрии левого желудочка, можно выделить общие признаки диастолической дисфункции,

которые встречаются при всех типах геометрии. Вероятно, изменения этих показателей при различных типах геометрии также относятся к общим проявлениям нарушения метаболизма при сахарном диабете 2 типа. Несколько иная картина наблюдается при изменении трансмитральных потоков при различных типах геометрии левого желудочка. Наибольшие изменения наблюдаются у больных с концентрической гипертрофией миокарда левого желудочка (I тип), что проявляется снижением пика E, повышением пика A, при этом наблюдается значительное снижение отношения E/A. Менее выраженные, хотя и сходные изменения наблюдаются при эксцентрической гипертрофии миокарда левого желудочка (II тип геометрии) и при неизменной геометрии левого желудочка (IV тип), которые проявляются повышением пика A и умеренным снижением отношения E/A. При концентрическом ремоделировании миокарда левого желудочка (III тип) достоверных изменений со стороны трансмитральных потоков не выявлено. Таким образом, при различных типах геометрии левого желудочка также выявляются признаки нарушения диастолической функции, но они вероятно в большей степени обусловлены влиянием сопутствующей сахарному диабету патологии.

Выводы

1. При сахарном диабете 2 типа имеются явления диастолической дисфункции, которые выражаются удлинением IVRT, снижением ИФС, изменением трансмитральных потоков и их отношения по "псевдонормальному" типу.
2. Нарушение диастолической функции наблюдается уже при впервые выявленном сахарном диабете 2 типа.
3. Нарушение диастолической функции носит нарастающий характер по мере увеличения длительности сахарного диабета 2 типа.
4. Наиболее выражены проявления диастолической дисфункции у больных сахарным диабетом 2 типа с концентрической гипертрофией миокарда левого желудочка.

Литература

1. Волкова Э.В., Андропова О.А., Гутнов В.А., Левашов С.Ю. Выявление скрытой диастолической дисфункции левого желудочка сердца на индуцированную гипоксию, как вариант проявления ранних признаков сердечной недостаточности при гипертонии и ишемической болезни сердца. // II Всероссийская конференция по сердечной недостаточности, Москва, 9-11 / XII - 2002.
2. Диденко В.А., Симонов Д.В., Джанашия П.Х. Взаимоотношение инсулинорезистентности, активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и кальциевого обмена у больных артериальной гипертонией, ассоциированной с метаболическим синдромом. // Российский кардиологический журнал. - 2000. - №3. - С. 12-17.
3. Конради А.О., Жукова А.В., Винник Т.А. и др. Структурно-функциональные параметры миокарда у больных гипертонической болезнью в зависимости от массы тела, типа ожирения и состояния углеводного обмена // Артериальная гипертензия. - 2002. - Т.8. - №1. - С.
4. Костин В.И., Ефремов С.Д., Богданов О.Ю. и др. Особенности коронарной гемодинамики у больных с кардиологическим синдромом X // Кардиология. - 2001. - Т.41. - №10. - С.10-13.

5. Коркина О.В., Хаткевич А.Н., Капелько В.И., Рууге Э.К. Функциональная активность митохондрий и генерация свободных радикалов кислорода в митохондриях после длительной ишемии миокарда: влияние ишемической предпосылки. // Кардиология. - 2001. - Т.41. - №6. - С.41-45.
6. Мартынов А.И., Остроумова О.Д., Гедгафова С.Ю., Мамаев В.И., Ильина С.В. Нарушение диастолической функции левого желудочка при эссенциальной гипертензии. Часть I. Клиническое значение, типы нарушения диастолической функции левого желудочка и методы их диагностики. Частота и основные патогенетические механизмы нарушения диастолической функции левого желудочка при артериальной гипертензии. // Кардиология. - 2001. - Т.41. - №5. - С. 74-77.
7. Мычка В.Б., Горностаев В.В., Чазова И.Е. Сердечно-сосудистые осложнения сахарного диабета 2 типа. // Кардиология. - 2002. - Т.42. - №4. - С. 73-77.
8. Мычка В.Б., Богиева Р.М., Мамырбаева К.М., Чазова И.Е. Терапия акарбозой как профилактика множественных сердечно-сосудистых факторов риска метаболического синдрома. // Артериальная гипертензия. - 2003. - Т.9. - №2. - С. 51-54.
9. Никитин Н.П., Аляви А.П. Особенности диастолической дисфункции в процессе ремоделирования левого желудочка сердца при хронической сердечной недостаточности. // Кардиология. - 1998. - Т.38. - №3. - С.56-61.
10. Никитин Ю.П., Кадека Г.Р., Бабин В.П., Малютина С.К. Распространенность ишемической болезни сердца у лиц с гиперинсулинемией (популяционное исследование). // Кардиология. - 2001. - Т.41. - №1. - С. 12-15.
11. Перова Н.В., Метельская В.А., Оганов Р.Г. Метаболический синдром: патогенетические взаимосвязи и направления коррекции. // Кардиология. - 2001. - Т.41. - №3. - С. 4-9.
12. Соколов Е.И., Заев А.П., Петрин С.В. Особенности диабетической коронарокардиопатии по данным скинтиграфии миокарда с ²⁰¹Tl при велоэргометрии. // Кардиология. - 1996. - Т.36. - №10. - С. 68-73.
13. Трусов В.В., Аксенов К.Н. Структурно-функциональные изменения сердца у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом под влиянием терапии моксонидином. // Здоровоохранения Урала. - 2003. - №10. - С. 9-12.
14. Brun E., Nelson R.G., Bennett P.H., Imperatore G., Zoppini G., Verlato G., Muggeo M. Diabetes duration and cause-specific mortality in the Verona Diabetes study // Diabetes Care. - 2000. - V.23. - N 8. - P. 1119-1123.
15. Colhoun H.M., Francis D. P., Rubens M. B., Underwood S R., Fuller J.H. The association of heart-rate variability with cardiovascular risk factors and coronary artery calcification // Diabetes Care. - 2001. - V.24. - N6. - P. 1108-1114.
16. Didangelos T.P., Arsoos, Karamitos D. et al. Left ventricular function assessment with radionuclide ventriculography at rest in relation to autonomic neuropathy in patients with long-term type 2 diabetes mellitus // Diabetes. - 2001. - V.50. - Suppl.2. - A185.
17. Ganau A., Devereux R.B., Roman M.J./ Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodelling in essential hypertension. // J. Amer. Coll. Cardiology. - 1992. - V.19. - P. 1550-1558.
18. Hall L.M.L., Jung R.T., Leese G.P. Controlled trial of effect of documented cardiovascular risk scores on prescribing. // B. M. J. - 2003. - 326. - P. 251-252.
19. Kober L., Torp-Pedersen C., Carlsen J.E., Bagger H., Eliassen P., Lyngbarg K. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitortrandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. // N. Engl. J. Med. - 1995. - 333.-P. 1670-1676.
20. Lee W.L., Cheung A.M., Cape D., Linman B. Impact of diabetes on coronary artery disease in women and men. // Diabetes Care. - 2000. - V.23. - N7. - P.962-968.
21. Morgan C. L., Currie C. J., Peters J.R. Relationship between diabetes and mortality. // Diabetes Care. - 2000. -V. 23. - N8. -P. 1103-1107.
22. Stratton I.M., Adler A.I., Neil H.A.W., Matthews D.R., Manley S.M., Cull C.A., Hadden D., Turner R.S., Holman R.R. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complication of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. // B.M.J. - 2000. -321. - P. 405-412.
23. Taegtmeyer H., McNulty P., Young M.E. Adaptation and maladaptation of the heart in diabetes: Part I.General concepts// Circulation. - 2002. - 105. - P. 1723-1733.
24. Thakur V., Richards R., Reisin E. Obesity, Hypertension and the heart. // Am.J.Med.Sci. - 2001. - 321(4). - P. 242-248.
25. Von Bibra H., Morgan C. L. et al. Intensive insulin treatment improves diastolic myocardial function in type 2 diabetic patients. // Diabetes. - 2001. - V. 50. - Suppl. 2. - A 134.