

СИСТОЛОДИАСТОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ И ИХ КОРРЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Мухин И. В., Миминошвили В. Р., Паламарчук Ю. С.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 283003, проспект Ильича, 16, Донецк, Россия

Для корреспонденции: Мухин Игорь Витальевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней №4, Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, e-mail: zambezi29@mail.ru

For correspondence: Igor V. Mukhin, MD, Head of the Department of Internal disease №4, Donetsk State Medical University named after M. Gorky, e-mail: zambezi29@mail.ru

Information about author:

Mukhin I. V., <https://orcid.org/0009-0004-0958-1646>

Miminoshvili V. R., <https://orcid.org/0009-0001-3630-7835>

Palamarchuk Yu. S., <https://orcid.org/0009-0005-6608-0650>

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценить влияние режимов глюкозоснижающей терапии на параметры систолической и диастолической функции левого желудочка при сахарном диабете 2 типа (СД 2). Материал и методы. В исследование включено 79 пациентов с СД 2 и хронической сердечной недостаточностью. Пациенты рандомизированы в 4 сопоставимые группы. Кардиопараметры оценивали исходно, через 3 и 12 месяцев. Результаты. В процессе 3 месяцев лечения изменений систолических параметров не произошло. Через 12 месяцев, в группах 1 и 2 отмечен прирост конечносистолического размера, в группе 3 его величина не изменилась, а в группе 4, появилась тенденция снижения. Прирост конечносистолического объема был в группах 1, 2 и 3 при отсутствии изменений в группе 4. Фракция выброса и время изоволюмического расслабления уменьшились в группах 1-3 и не изменились в группе 4. Увеличение левого предсердия через 12 месяцев имело место в группах 1, 2 и 3, а в группе 4, напротив, его регресс с $4,6 \pm 0,04$ до $4,3 \pm 0,01$ см. Конечнодиастолический размер и конечнодиастолический объем увеличились в группах 1, 2 и 3, а в группе 4 не изменились. Пик Е снизился во всех группах, а в группе 4 вырос с $75,2 \pm 2,2$ до $79,3 \pm 1,5$ см/с. Пик А в группах 1, 2 и 3 не изменился, а в группе 4 уменьшился с $77,5 \pm 1,7$ до $75,4 \pm 0,8$ см/с. Прирост времени изоволюмического расслабления был в группе 1, а в группах 2, 3 и 4 - уменьшение. В группах 1, 2 и 3 время замедления раннего диастолического наполнения увеличилось, а в группе 4, напротив, уменьшилось. Выводы. Комбинация ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 с метформинем благоприятно воздействует на систоло-диастолические параметры желудочка.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа; сердечная недостаточность; желудочки сердца; метформин; ингибиторы натрий-глюкозного транспортера 2; ударный объем.

SYSTOLIC-DIASTOLIC DISORDERS AND THEIR CORRECTION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Mukhin I. V., Miminoshvili V. R., Palamarchuk Yu. S.

Donetsk State Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Russia

SUMMARY

The aim of the study. To evaluate the effect of glucose-lowering therapy regimens on the parameters of systolic and diastolic function of the left ventricle in type 2 diabetes mellitus (DM 2). Material and methods. The study included 79 patients with DM 2 and chronic heart failure. Patients were randomized into 4 comparable groups. Cardiac parameters were assessed at baseline, after 3 and 12 months. Results. During 3 months of treatment, there were no changes in systolic parameters. After 12 months, in groups 1 and 2, an increase in the end-systolic size was noted, in group 3 its value did not change, and in group 4, a downward trend appeared. The end-systolic volume increased in groups 1, 2, and 3, while there were no changes in group 4. The ejection fraction and isovolumic relaxation time decreased in groups 1-3 and did not change in group 4. The left atrium increased in size after 12 months in groups 1, 2, and 3, while in group 4, on the contrary, it regressed from 4.6 ± 0.04 to 4.3 ± 0.01 cm. The end-diastolic size and end-diastolic volume increased in groups 1, 2, and 3, while they did not change in group 4. The E peak decreased in all groups, while in group 4 it increased from 75.2 ± 2.2 to 79.3 ± 1.5 cm/s. The A peak did not change in groups 1, 2, and 3, while in group 4 it decreased from 77.5 ± 1.7 to 75.4 ± 0.8 cm/s. The isovolumic relaxation time increased in group 1, while it decreased in groups 2, 3, and 4. The early diastolic filling deceleration time increased in groups 1, 2, and 3, while it decreased in group 4. Conclusions. The combination of sodium glucose cotransporter 2 inhibitors with metformin has a beneficial effect on ventricular systolic-diastolic parameters.

Key words: Diabetes Mellitus, Type 2; Heart Failure; Heart Ventricles; Metformin; Sodium-Glucose Transporter 2 Inhibitors; Stroke Volume.

Развитие хронической сердечной недостаточности (ХСН) при сахарном диабете 2-го типа (СД 2) еще совсем недавно расценивалось как случайное совпадение. В результате детального изучения данной проблемы, установлена множественная патогенетическая взаимосвязь и взаимозависимость между двумя, на первый взгляд, патогенетически разнородными патологиями [1]. Сегодня известно, что дисгликемия повышает риск развития ХСН в несколько раз [2; 3]. Такая общность рассматривается с позиции многочисленных синтропических механизмов взаимного усугубления [4], результатом которой является более тяжелое клиническое течение сердечной недостаточности, чем у пациентов с изолированной сердечной недостаточностью, но без диабета [5].

Морфофункциональные изменения при диабете характеризуются доминированием ультрасонографических признаков гипертрофии левого желудочка (ЛЖ), диффузного кардиосклероза и диастолической дисфункции ЛЖ [6].

Патогенетическая стадийность формирования ХСН при диабете предполагает на раннем этапе заболевания минимум клинических проявлений в сочетании с ультразвуковыми признаками диастолических нарушений. По мере прогрессирования миокардиальной дисфункции, к уже имеющимся диастолическим нарушениям, присоединяются и расстройства контрактильной функции ЛЖ, а сердечная недостаточность приобретает систоло-диастолический характер [7].

Воздействие на структурно-функциональное состояние сердца повсеместно применяемых на практике противодиабетических лекарственных препаратов и их комбинаций, остается недостаточно изученной проблемой современной кардиодиабетологии. Исследования последних лет позволили установить наличие как кардиопротективных, так и кардионегативных эффектов у разных представителей противодиабетических средств [8]. Широкое внедрение в лечебный процесс инновационных классов глюкозоснижающих средств, обладающих комплексом глюкозоснижающих и плейотропных качеств, существенно расширило возможности более эффективной коррекции не только углеводного обмена, но и дало возможность корректировать некоторые механизмы, лежащие в основе формирования миокардиальной дисфункции. Так, применение ингибиторов натрийглюкозного котранспортера 2 типа (НГЛТ-2), прежде всего дапаглифлозина и эмпаглифлозина, позволило установить комплекс свойств, оказывающих позитивное воздействие на систолическую функцию левого желудочка у недиабетической категории больных. Эти же препараты продемонстрировали снижение риска сердечно-сосудистой смерти и частоты госпитализа-

ций по поводу ХСН на 26 и 25% соответственно. Недостаточно исследованным является влияние ингибиторов НГЛТ-2 на состояние диастолической функции ЛЖ [9; 10].

Цель исследования: оценить влияние нескольких режимов комбинированной глюкозоснижающей терапии на параметры левожелудочковой систолической и диастолической функции у больных СД 2.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Люди, включенные в исследование, были информированы о цели, дизайне и принципах исследования. Они получили исчерпывающие ответы на заданные вопросы и добровольно подписали информированное согласие для участия в проекте. Проведение работы одобрено комиссией по биологической этике при ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (протокол №19/5-1 от 21.03.2024 года).

В исследование включены 79 пациентов с сахарным диабетом и ХСН I-II функционального класса по классификации NYHA (New York Heart Association, 1964), инсулинрезистентностью и/или гиперинсулинемией, метаболическим синдромом. Критериями исключения были: инфаркт миокарда, стенокардия напряжения/покоя, ХСН ишемической и не ишемической природы, скорость гломерулярной фильтрации ≤ 89 мл/минуту/ m^2 по формуле Cockcroft D. и Gault M. (1976 г.).

Ультрасонокардиографию проводили стандартно из трансторакального доступа [11]. Переднезадний размер левого предсердия (ЛП), как одного из важных, хотя и вторичных показателей, отражающих функциональное состояние левого желудочка (ЛЖ), оценивали по длинной оси ЛЖ в М- или В-режимах из парастеральной позиции. Сократительную функцию ЛЖ оценивали по величине фракции укорочения переднезаднего размера в систолу (ΔS) и фракции выброса (ФВ) ЛЖ, которые получали в автоматическом режиме благодаря интегрированному программному обеспечению.

Спектральная доплерография является основным методом оценки диастолической функции ЛЖ. Оценивали показатели предельной скорости кровотока раннего диастолического наполнения (Е, см/с), максимальной скорости кровотока во время систолы предсердий (А, см/с), их отношение (Е/А), время замедления раннего диастолического наполнения ЛЖ (DT, мс), временной интервал от момента закрытия аортального клапана до начала наполнения при открытии митрального (время изоволюмического расслабления, IVRT, мс) [5].

Случайным методом участники исследования были определены в несколько групп. Первая группа состояла из 20 больных, которые получали метформин и гликлазид. Вторая группа состояла из 20 пациентов, которые получали метформин и агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида-1. Третья группа включала 19 пациентов, которых лечили метформином и ингибитором дипептидилпептидазы-4. Четвертая группа состояла из 20 пациентов, которые получали метформин и ингибитор НГЛТ-2. Группа контроля состояла из 30 практически здоровых людей аналогичного пола и возраста.

Базисная медикаментозная терапия синдрома СН и гипертензивного синдрома [12] состояла из ингибитора ангиотензинконвертирующего фермента или блокатора рецепторов ангиотензиновых рецепторов, блокатора бета-адренорецепторов или ивабрадина, при возникновении клинической необходимости, дополнительно назначали блокатор медленных кальциевых каналов и салуретик.

Сократительные и диастолические параметры оценивали при включении в исследование, через 3 месяца (с учетом времени, необходимого для достижения компенсации углеводного обмена и целевого уровня давления) и через 12 месяцев от начала терапии.

Статистическая обработка цифрового материала проведена с использованием пакета статистических программ Statistica 6,0 («Statsoft», США). Нормальность статистического распределения оценивали в тесте Шапиро-Уилка. Значимость цифровых различий между группами, а также между этапами обследований (исходно, через 3 и 12 месяцев) в каждой из групп оценивали при помощи t-критерия Стьюдента. Для зависимых выборок использовали парный критерий до и после лечения. При сравнении показателей средних значений двух независимых между собой выборок применяли критерий Стьюдента для независимых выборок. Цифровые значения в таблицах представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее значение, а m – ошибка среднего значения. Статистически значимые различия определяли при уровне значимости (p) менее 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Конечный систолический размер (КСР) и конечный диастолический размер (КДР) ЛЖ на этапе включения больных в исследование, а также ФВ и ΔS статистически не отличались от контрольной группы ($p > 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1. Динамика систолических и диастолических показателей у больных на этапах исследования и у здоровых ($M \pm m$).
Table 1. Dynamics of systolic and diastolic indices in patients at the stages of the study, and in healthy individuals ($M \pm m$).

Показатели	Здоровые (n=30)	Группы пациентов			
		1 (n=20)	2 (n=20)	3 (n=19)	4 (n=20)
КСР (см)	3,2±0,03	3,4±0,01	3,4±0,05	3,4±0,04	3,5±0,01
		3,5±0,03 ⁶	3,5±0,03 ⁶	3,4±0,02	3,4±0,02
		3,8±0,02 ¹⁶	3,7±0,01 ¹⁶	3,4±0,02	3,2±0,06
КСО (мл)	41,5±1,1	42,0±1,7	42,3±1,7	42,4±1,1	42,1±1,0
		42,2±1,4	42,3±1,5	42,4±1,4	42,4±1,3
		46,0±1,8 ¹²⁶	45,6±1,9 ¹²⁶	45,5±1,6 ¹²⁶	42,5±1,8 ³⁴⁵
ФВ, %	65,7±0,33	66,0±0,25	66,1±0,10	66,2±0,18	66,1±0,13
		66,2±0,21	66,0±0,23	66,7±0,21	66,2±0,17
		62,1±0,13 ¹²⁶	62,0±0,20 ¹²⁶	62,3±0,22 ²¹⁶	66,4±0,15 ³⁴⁵
ΔS , %	36,1±0,16	35,0±0,20	35,1±0,19	35,2±0,12	35,2±0,19
		35,6±0,18	35,0±0,11	35,1±0,11	35,1±0,20
		32,5±0,20 ¹²⁶	32,9±0,14 ¹²⁶	32,0±0,14 ¹²⁶	35,0±0,16 ³⁴⁵

Примечания: 1. В каждой ячейке таблицы с цифровыми значениями сверху вниз отображены этапы исследования: этап 1 – стартовые значения, этап 2 – через 3 месяца, этап 3 – через 12 месяцев;

2.1 – различия между значениями на этапе 1 и 3 статистически значимы ($p < 0,05$); 2 – различия между значениями на этапе 2 и 3 статистически значимы ($p < 0,05$); 3 – различия между значениями в группе 1 и 4 статистически значимы ($p < 0,05$); 4 – различия между значениями в группе 2 и 4 статистически значимы ($p < 0,05$); 5 – различия между значениями в группе 3 и 4 статистически значимы ($p < 0,05$); 6 – различия между значениями у больных и здоровых статистически значимы ($p < 0,05$);

3. Сокращения: КСР – конечносистолический размер, КСО – конечносистолический объем, ФВ – фракция выброса левого желудочка, ΔS – фракция укорочения переднезаднего размера левого желудочка.

В процессе трехмесячного лечения значимых изменений параметров, отражающих систолическую функцию ЛЖ, не произошло ($p>0,05$), что, по нашему мнению, обусловлено коротким промежутком времени между инициирующим и повторным сонографическим исследованием. Напротив, через 12 месяцев, в группах 1 и 2 отмечено достоверное увеличение КСР ($p<0,05$) по сравнению с первоначальным исследованием. В группе 3 величина КСР не изменилась, а в группе 4, напротив, появилась тенденция ($p>0,05$) его уменьшения. Достоверный

прирост КСО ($p<0,05$) отмечен в группах 1, 2 и 3. В группе 4 величина КСО осталась без изменений. ФВ, напротив, значимо ($p<0,05$) снизилась в группах 1, 2 и 3, но не изменилась ($p>0,05$) в группе 4. Динамика ΔS имела аналогичную закономерность, а, именно, ее величина статистически достоверно уменьшилась ($p<0,05$) в группах 1, 2 и 3 и осталась прежней ($p>0,05$) в группе 4.

Показатели, отражающие диастолическую функцию ЛЖ в динамике наблюдения представлены в таблице 2.

Таблица 2. Динамика некоторых показателей, отражающих диастолическую функцию ЛЖ на этапах исследования и у здоровых ($M\pm m$).

Table 2. Dynamics of some indicators reflecting the diastolic function of the left ventricle at the stages of the study and in healthy individuals ($M\pm m$).

Показатели	Группы пациентов				Группа здоровых ($n=30$)
	1 ($n=20$)	2 ($n=20$)	3 ($n=19$)	4 ($n=20$)	
ЛП (см)	4,5 $\pm$ 0,03 ⁶ 4,5 $\pm$ 0,04 ⁶ 4,9 $\pm$ 0,06 ¹⁶	4,5 $\pm$ 0,02 ⁶ 4,6 $\pm$ 0,05 ⁶ 4,9 $\pm$ 0,06 ¹⁶	4,5 $\pm$ 0,07 ⁶ 4,5 $\pm$ 0,05 ⁶ 4,8 $\pm$ 0,041 ⁶	4,6 $\pm$ 0,04 ⁶ 4,6 $\pm$ 0,02 ⁶ 4,3 $\pm$ 0,01 ¹³⁴⁶	4,1 $\pm$ 0,18
КДР (см)	4,9 $\pm$ 0,03 5,0 $\pm$ 0,02 ⁶ 5,4 $\pm$ 0,08 ¹⁶	4,9 $\pm$ 0,04 4,9 $\pm$ 0,02 5,3 $\pm$ 0,08 ¹⁶	5,0 $\pm$ 0,03 ⁶ 5,1 $\pm$ 0,05 ⁶ 5,2 $\pm$ 0,021 ⁶	5,0 $\pm$ 0,04 ⁶ 5,0 $\pm$ 0,01 ⁶ 5,0 $\pm$ 0,03 ⁶	4,7 $\pm$ 0,05
КДО (мл)	113,0 $\pm$ 3,2 113,8 $\pm$ 2,4 115,2 $\pm$ 2,0 ¹²⁶	113,1 $\pm$ 3,9 113,2 $\pm$ 2,8 115,0 $\pm$ 2,6 ¹²⁶	113,4 $\pm$ 2,7 113,9 $\pm$ 2,4 114,5 $\pm$ 2,6 ⁶	113,4 $\pm$ 2,3 113,0 $\pm$ 2,0 111,1 $\pm$ 2,2 ¹²³⁴⁵	112,4 $\pm$ 2,0
Пик Е (см/с)	75,1 $\pm$ 2,2 ⁶ 75,2 $\pm$ 1,8 ⁶ 72,4 $\pm$ 1,0 ¹²⁶	75,3 $\pm$ 2,2 ⁶ 75,0 $\pm$ 1,1 ⁶ 73,2 $\pm$ 1,6 ¹²⁶	75,4 $\pm$ 0,2 ⁶ 75,2 $\pm$ 1,9 ⁶ 74,1 $\pm$ 1,7 ¹²⁶	75,2 $\pm$ 2,2 ⁶ 75,5 $\pm$ 2,0 ⁶ 79,3 $\pm$ 1,5 ¹²⁴⁵⁶	82,0 $\pm$ 1,5
Пик А (см/с)	77,8 $\pm$ 1,7 77,5 $\pm$ 2,0 77,0 $\pm$ 2,2	77,6 $\pm$ 1,7 77,8 $\pm$ 1,3 77,8 $\pm$ 1,2	77,5 $\pm$ 1,7 77,4 $\pm$ 1,8 77,6 $\pm$ 2,0	77,5 $\pm$ 1,7 77,3 $\pm$ 1,3 75,4 $\pm$ 0,8 ¹²³⁴⁵	76,4 $\pm$ 1,7
Е/А	0,88 $\pm$ 0,09 ⁶ 0,87 $\pm$ 0,05 ⁶ 0,84 $\pm$ 0,03 ⁶	0,87 $\pm$ 0,09 ⁶ 0,86 $\pm$ 0,03 ⁶ 0,84 $\pm$ 0,041 ⁶	0,85 $\pm$ 0,09 ⁶ 0,85 $\pm$ 0,07 ⁶ 0,83 $\pm$ 0,05 ⁶	0,86 $\pm$ 0,09 ⁶ 0,85 $\pm$ 0,03 ⁶ 0,92 $\pm$ 0,02 ¹²³⁴⁵⁶	1,11 $\pm$ 0,06
IVRT (мс)	80,1 $\pm$ 1,9 ⁶ 80,0 $\pm$ 1,9 ⁶ 88,8 $\pm$ 2,2 ¹²⁶	80,2 $\pm$ 1,5 ⁶ 80,7 $\pm$ 1,1 ⁶ 86,1 $\pm$ 1,7 ¹²⁶	80,5 $\pm$ 1,9 ⁶ 80,7 $\pm$ 2,3 ⁶ 83,9 $\pm$ 2,0 ¹²⁶	80,7 $\pm$ 1,1 ⁶ 79,6 $\pm$ 1,9 ⁶ 71,2 $\pm$ 1,4 ¹²³⁴⁵⁶	64,0 $\pm$ 1,1
DT (мс)	220,4 $\pm$ 1,8 ⁶ 220,1 $\pm$ 2,6 ⁶ 225,4 $\pm$ 2,9 ¹²⁶	221,0 $\pm$ 1,9 ⁶ 220,6 $\pm$ 1,6 ⁶ 225,7 $\pm$ 1,9 ¹²⁶	221,9 $\pm$ 2,4 ⁶ 221,0 $\pm$ 2,1 ⁶ 224,1 $\pm$ 2,5 ¹²⁶	221,3 $\pm$ 1,5 ⁶ 220,2 $\pm$ 1,3 ⁶ 210,4 $\pm$ 2,8 ¹²³⁴⁵⁶	197,2 $\pm$ 1,9

Примечания: 1. В каждой ячейке таблицы с цифровыми значениями сверху вниз отображены этапы исследования: этап 1 – стартовые значения, этап 2 – через 3 месяца, этап 3 – через 12 месяцев;

2. 1 – различия между значениями на этапе 1 и 3 статистически значимы ($p<0,05$); 2 – различия между значениями на этапе 2 и 3 статистически значимы ($p<0,05$); 3 – различия между значениями в группе 1 и 4 статистически достоверны ($p<0,05$); 4 – различия между значениями в группе 2 и 4 статистически значимы ($p<0,05$); 5 – различия между значениями в группе 3 и 4 статистически значимы ($p<0,05$); 6 – различия между значениями у больных и здоровых статистически значимы ($p<0,05$);

3. Сокращения: ЛП – размеры ЛП, КДР – конечнодиастолический размер, КДО – конечнодиастолической объем, пик Е – максимальная скорость кровотока раннего диастолического наполнения, пик А – максимальная скорость кровотока во время систолы предсердия, IVRT – время изоволюмической релаксации, DT – время замедления кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ.

Стартовый сагиттальный размер ЛП во всех группах достоверно ($p < 0,05$) превышал контроль и указывает на развитие атриомегалии. Изменения данного показателя при динамическом сонографическом исследовании отмечены только через 12 месяцев с момента старта исследования. Как оказалось, на этапе III в группах 1, 2 и 3 имело место значимое ($p < 0,05$) дальнейшее увеличение размеров ЛП, а в группе 4, напротив, его уменьшение ($p < 0,05$). КДР и КДО при исходном исследовании не имели статистически значимых ($p > 0,05$) отличий от группы здоровых. В процессе динамического сонографического исследования через 3 месяца, их величины не претерпели существенных ($p > 0,05$) изменений. Через 12 месяцев, по сравнению, как с исходными данными, так и с 3-х месячным этапом эхокардиографии, КДР и КДО достоверно увеличились ($p < 0,05$) в группах 1, 2 и 3, а в группе 4 остались неизменными ($p > 0,05$). Величина пика Е через 12 месяцев снижалась во всех группах, но более интенсивно в группе 4 ($p < 0,05$). Величина пика А в группах 1, 2 и 3 в течение всего времени наблюдения не изменялась ($p > 0,05$), в то время, как в группе 4 достоверно ($p < 0,05$) уменьшилась. Е/А исходно достоверно было меньше, чем аналогичный показатель у здоровых. Соотношение Е/А в процессе повторных исследований имело достоверное ($p < 0,05$) увеличение только в группе 4. В группах 1, 2 и 3 через 3 и 12 месяцев Е/А тенденционно снижалось ($p > 0,05$). Стартовые параметры IVRT и DT в группах больных статистически достоверно превосходили группу контроля ($p < 0,05$). С течением времени, максимальный прирост IVRT при сравнении с исходным и 12 месячным периодом отмечен в группе 1 ($p < 0,05$). В группе 2 и 3 величина IVRT достоверно регрессировала ($p < 0,05$). В группе 4 через 12 месяцев отмечен статистически значимый ($p < 0,05$) регресс IVRT по сравнению как с его исходной величиной, так и с группами сравнения. Исходная величина DT во всех группах больных достоверно превышала группу контроля ($p < 0,05$). На этапе повторного сонографического исследования через 3 месяца значимых изменений не произошло ($p > 0,05$). Через 12 месяцев направленность изменений в первых трех группах была однотипной в сторону достоверного увеличения DT. В группе 4, напротив, величина DT достоверно ($p < 0,05$) регрессировала.

ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе исходных ультрасонографических показателей можно констатировать присутствие у пациентов с СД 2 с ХСН I-II функционального классов диастолических расстройств при сохранной (не измененной) систолической

функции ЛЖ. В процессе динамического сонографического наблюдения происходило увеличение КСР и КСО на фоне снижения ФВ и ΔS , что указывает на появление признаков дилатации ЛЖ и ухудшения его контрактильной функции. Такая направленность являлась доминирующей только в группах 1, 2 и 3. В группе 4, напротив, изменений показателей, отражающих систолическую функцию ЛЖ, не произошло, что указывает на способность ингибиторов НГЛТ-2 оказывать комплекс стабилизирующих кардиопротективных эффектов [14], которые позволяют угнетать механизмы прогрессирования сердечной недостаточности.

С физиологической точки зрения, ЛП выполняет две основные функции, непосредственно влияющие на наполнение желудочка. Во-первых, насосная функция предсердия в норме обеспечивает от 15 до 30% объема наполнения ЛЖ. Во-вторых, ЛП – это накопитель крови, поступающей из легких по легочным венам и обеспечивающий должный («подкачивающий») объем крови, направляющийся в желудочек в фазу ранней диастолы [13]. Расширение ЛП и его ушка ассоциировано с развитием мерцания предсердий и эмболическим инсультом [2]. Атриомегалия фактически является отражением структурного ремоделирования не только самого предсердия, его полости и стенок, но и косвенным отображением нарушений систолических и диастолических параметров наполнения ЛЖ [3]. Увеличение размеров полости ЛП при ХСН является отображением совокупности как структурно-функциональных изменений миокарда предсердия, так и возросшей на него нагрузки [14; 15].

Считается, что в классическом понимании, диастолическая дисфункция ЛЖ характерна для начальной стадии формирования ХСН. В патофизиологической основе нарушений диастолической функции ЛЖ лежит его неспособность принимать кровь в условиях недостаточного давления, а также наполняться ею без дополнительного, компенсаторного увеличения давления, создаваемого левым предсердием [10]. Такая невозможность во многом обусловлена усилением жесткости и ухудшением растяжимости и эластичности миокарда желудочка [11]. На следующем, систолодиастолическом этапе развития ХСН дальнейшее увеличение предсердия осуществляется, по-видимому, как за счет усугубления уже имеющихся диастолических нарушений, так и за счет появления мышечной неспособности желудочка по изгнанию крови на периферию и появления митральных и аортальных регургитационных потоков, вызванных относительной неспособностью клапанного аппарата.

ВЫВОДЫ

1. У больных СД 2 выявлены изменения показателей, свидетельствующие о нарушении диастолической функции ЛЖ при сохранных систолических параметрах.
2. Анализ динамики систолических показателей в процессе 12-месячного комбинированного лечения в группах 1, 2 и 3 показал присоединение к диастолическим нарушениям и признаков контрактильной дисфункции ЛЖ.
3. Ингибиторы НГЛТ-2 в сочетании с метформином, в отличие от других использованных в исследовании комбинаций, продемонстрировали значимые преимущества по воздействию как на систолические (торможение), так и диастолические (реверсия) параметры ЛЖ.
4. Левосторонняя атриомегалия является отражением прогрессирующих нарушений систолической и диастолической функции ЛЖ, а ее развитие свидетельствует о риске фибрилляции предсердий и кардиоэмболических инсультов.
5. Реверсия размеров ЛП при сочетании метформина с ингибиторами НГЛТ-2 является отражением угнетения прогрессирования систолических нарушений и обратимости диастолических.

ЛИТЕРАТУРА

1. Baldi J. C., Aoina J. L., Whalley G. A., et al. The effect of type 2 diabetes on diastolic function. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2006;38(8):1384-1388. doi:10.1249/01.mss.0000228954.90591.95.
2. Гражданкина Д. В., Демин А. А., Бондарь И. А. Предикторы начальной стадии хронической сердечной недостаточности при сахарном диабете 2-го. *Journal of Siberian Medical Sciences* 2021;4:4-16. doi:10.31549/2542-1174-2021-4-4-16.
3. Pradeep S., Umarani R. Diastolic Dysfunction in Asymptomatic Type 2 Diabetes Mellitus with Normal Systolic Function. *International Journal of Science and Research* 2022;8:591-597. doi:10.4103/0975-3583.89805.
4. Sun D., Zhu Z., Zhang Y. et al. Relation of genetic polymorphisms in microRNAs with diastolic and systolic function in type 2 diabetes mellitus. *J. Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2022;32(12):2877-2882. doi:10.1016/j.numecd.2022.09.002.
5. Lang R. M., Bierig M., Devereux R. B., et al. Recommendations for chamber quantification: A report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2005;18:1440-1463. doi:10.1016/j.echo.2005.10.005.

6. Foudad H., Latreche S., Quessar A. et al. Relationship between left ventricular diastolic dysfunction and coronary disease in type 2 diabetes mellitus. *Ann. Cardiol. Angeiol.* 2021;70(2):81-85. doi:10.1016/j.ancard.2020.11.008.
7. Leung M., Wong V. W., Hudson M., Leung D. Y. Impact of Improved Glycemic Control on Cardiac Function in Type 2 Diabetes Mellitus. *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 2016;9(3):e003643. doi:10.1161/CIRCIMAGING.115.003643.
8. Tadic M., Suzic-Lazic J., Vukomanovic V. Functional capacity and left ventricular diastolic function in patients with type 2 diabetes. *Acta Diabetol.* 2021;58(1):107-113. doi:10.1007/s00592-020-01600-x.
9. Борисова Е. В., Барсуков А. В., Глебова С. А., Айрапетян А. В. Влияние ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа на диастолическую функцию левого желудочка: текущее состояние вопроса и перспективы. *Кардиология.* 2024;64(7):64-71. doi:10.18087/cardio.2024.7.n2545.
10. Kusunose K., Imai T., Tanaka A., et al. Effects of ipragliflozin on left ventricular diastolic function in patients with type 2 diabetes: A sub-analysis of the PROTECT trial. PROTECT investigators. *J. Cardiol.* 2024;84(4):246-252. doi:10.1016/j.jjcc.2024.02.002.
11. Рыбакова М. К., Митьков В. В., Балдин Д. Г. Эхокардиография от М.К. Рыбаковой. М.: Издательский дом Видар; 2018.
12. Усеинова Р. Х., Белоглазов В. А., Яцков И. А., Репинская И. Н. Профили изменения артериального давления и показатели ригидности сосудистой стенки у пациентов с сахарным диабетом 1 типа в республике Крым. *Таврический медико-биологический вестник* 2024;4:34-40. doi:10.29039/2070-8092-2024-27-4-34-40.
13. Yokota S., Tanaka H., Mochizuki Y. et al. Association of glycemic variability with left ventricular diastolic function in type 2 diabetes mellitus. *Cardiovasc. Diabetol.* 2019;18(1):166. doi:10.1186/s12933-019-0971-5.
14. Камушадзе Г. К. Анализ эффективности и безопасности современных антигипертензивных препаратов в лечении хронической сердечной недостаточности. *Кардиология* 2024;4(39):33-38. doi:10.33029/2309-1908-2024-12-4-33-38.
15. Богомолов А. Н., Козлов К. Л., Курочкина О. Н. Эпидемиология и современные стратегии лечения ишемической болезни сердца у больных сахарным диабетом 2 типа. *Кардиология* 2024;4(39):57-65. doi:10.33029/2309-1908-2024-12-4-57-65.

REFERENCES

1. Baldi J. C., Aoina J. L., Whalley G. A., et al. The effect of type 2 diabetes on diastolic function.

- Med. Sci. Sports Exerc. 2006;38(8):1384-1388. doi: 10.1249/01.mss.0000228954.90591.95.
2. Grazhdankina D. V., Demin A. A., Bondar I. A. Predictors of the initial stage of chronic heart failure in type 2 diabetes mellitus. *Journal of Siberian Medical Sciences* 2021;4:4-16. doi:10.31549/2542-1174-2021-4-4-16. (In Russ.).
3. Pradeep S., Umarani R. Diastolic Dysfunction in Asymptomatic Type 2 Diabetes Mellitus with Normal Systolic Function. *International Journal of Science and Research* 2022;8:591-597. doi:10.4103/0975-3583.89805.
4. Sun D., Zhu Z., Zhang Y., et al. Relation of genetic polymorphisms in microRNAs with diastolic and systolic function in type 2 diabetes mellitus. *J. Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2022;32(12):2877-2882. doi:10.1016/j.numecd.2022.09.002.
5. Lang R. M., Bierig M., Devereux R. B., et al. Recommendations for chamber quantification: A report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2005;18:1440-1463. doi:10.1016/j.echo.2005.10.005.
6. Foudad H., Latreche S., Quessar A., et al. Relationship between left ventricular diastolic dysfunction and coronary disease in type 2 diabetes mellitus. *Ann. Cardiol. Angeiol.* 2021;70(2):81-85. doi:10.1016/j.ancard.2020.11.008.
7. Leung M., Wong V. W., Hudson M., Leung D. Y. Impact of Improved Glycemic Control on Cardiac Function in Type 2 Diabetes Mellitus. *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 2016;9(3): e003643. doi:10.1161/CIRCIMAGING.115.003643.
8. Tadic M., Suzic-Lazic J., Vukomanovic V. Functional capacity and left ventricular diastolic function in patients with type 2 diabetes. *Acta Diabetol.* 2021;58(1):107-113. doi: 10.1007/s00592-020-01600-x.
9. Borisova E. V., Barsukov A. V., Glebova S. A., Airapetyan A. V. Effect of sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors on left ventricular diastolic function: current status and prospects. *Cardiology.* 2024;64(7):64-71. (In Russ.). doi:10.18087/cardio.2024.7.n2545.
10. Kusunose K., Imai T., Tanaka A. et al. Effects of ipragliflozin on left ventricular diastolic function in patients with type 2 diabetes: A sub-analysis of the PROTECT trial. PROTECT investigators. *J. Cardiol.* 2024;84(4):246-252. doi: 10.1016/j.jjcc.2024.02.002.
11. Rybakova M. K., Mitkov V. V., Baldin D. G. Echocardiography from M.K. Rybakova. - M.: Publishing house Vidar M; 2018. (In Russ.).
12. Useinova R. Kh., Beloglazov V. A., Yatskov I. A., Repinskaya I. N. Profiles of changes in blood pressure and indicators of vascular wall rigidity in patients with type 1 diabetes mellitus in the Republic of Crimea. *Tavricheskiy Mediko-Biologicheskii Vestnik* 2024;4:34-40. (In Russ.). doi:10.29039/2070-8092-2024-27-4-34-40.
13. Yokota S., Tanaka H., Mochizuki Y., et al. Association of glycemic variability with left ventricular diastolic function in type 2 diabetes mellitus. *Cardiovasc. Diabetol.* 2019;18(1):166. doi:10.1186/s12933-019-0971-5.
14. Kamushadze G. K. Analysis of the efficacy and safety of modern antihypertensive drugs in the treatment of chronic heart failure. *Cardiology* 2024;4(39):33-38. (In Russ.). doi:10.33029/2309-1908-2024-12-4-33-38.
15. Bogomolov A. N., Kozlov K. L., Kurochkina O. N. Epidemiology and modern strategies for the treatment of coronary heart disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Cardiology* 2024;4(39):57-65. (In Russ.). doi:10.33029/2309-1908-2024-12-4-57-65.