

## Abstract

**Fushtey I. \*, Gura E.**

*SE "Zaporozhye Medical Academy  
of Postgraduate Education "  
25, Shevchenko blvd.  
Zaporizhzhya, 69095, Ukraine*

**ENDOTHELIAL FUNCTION AND REMODELLING OF THE LEFT VENTRICLE IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION AND DIABETES MELLITUS TYPE II**

**Purpose:** to determine the status of endothelial function and peculiarities of remodelling of the left ventricle (LV) in patients with essential hypertension (EH) in combination with diabetes mellitus type II (DM type II).

**Materials and methods.** The study involved 90 patients at a mean age  $59,2 \pm 8,6$  years. In 60 patients we diagnosed EH in combination with diabetes mellitus type II.

**Discussion.** Using Doppler-cardiographs, biochemical and immune methods it was found that in patients with essential hypertension stage II in conjunction with type II diabetes mellitus there is significant endothelial dysfunction, manifested by an increase in the concentration of serum endothelin 1 on the background of lower metabolic products of nitric oxide and endothelium-dependent vasodilatation. Direct dependence of endothelial function from the type of left ventricular remodelling determined, and it is significantly more important in patients with eccentric hypertrophy and concentric remodelling. In patients with the combination of diabetes mellitus type II and EH stage II we determined systolic and diastolic LV dysfunction, which are determined by a decrease in ejection fraction, myocardial contraction of the circular on the background of high rates of myocardial mass and LV myocardial mass index with their prevalence of hypertrophic and restrictive type of diastolic dysfunction. These changes in intracardiac hemodynamics prevail with concentric remodelling of the left ventricle. Highly reliable pair correlations between the main parameters of intracardiac hemodynamics and endothelial dysfunction determine the value of the latter in myocardial remodelling in hypertensive patients and diabetes type II

**Key words:** remodelling of the left ventricle myocardium, endothelial function, essential hypertension, diabetes mellitus type II.

**Corresponding author:** \*I\_Fushtey@ukr.net

## Резюме

**Фуштей І. М., Гура Е. Ю.**  
*ДЗ «ЗМАПО МОЗ України»,  
Запоріжжя, 69001, Україна*

**ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ФУНКЦІЯ ТА РЕМОДЕЛЮВАННЯ МІОКАРДУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ У ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ**

Обстежено 90 пацієнтів у середньому віці  $59,2 \pm 8,6$  років. У 60 пацієнтів діагностували ГХ та цукровий діабет 2-го типу.

**Метою** дослідження було визначення стану ендотеліальної функції та особливостей ремоделювання міокарда лівого шлуночка (ЛШ) у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) у поєднанні з ЦД 2-го типу.

Використовувалися **методи:** еходоплерографія серця, біохімічний та імуноферментний аналіз.

Встановлено, що у хворих на ГХ II стадії у поєднанні з ЦД 2-го типу виявляється виражена ендотеліальна дисфункція, яка проявляється підвищенням концентрації ендотеліну-1 у сироватці крові на фоні зниження продуктів метаболізму оксиду азоту та показників ендотеліальної вазодилатації. Визначається пряма залежність ендотеліальної функції від типу ремоделювання міокарда ЛШ, достовірно більш значима при ексцентричній гіпертрофії ЛШ та при концентричному ремоделюванні ЛШ.

При поєднанні ЦД 2-го типу з ГХ II стадії проявляється систолічна та діастолічна дисфункція ЛШ, що визначаються зниженням фракції викиду, швидкості циркулярного скорочення міокарду на тлі високих показників маси міокарда ЛШ та індексу маси міокарда ЛШ з перевагою рестриктивного та гіпертрофічного типів діастолічної дисфункції. Зазначені зміни внутрішньосерцевої гемодинаміки переважають при концентричному ремоделюванні ЛШ. Високостовірні парні кореляційні взаємозв'язки між основними показниками внутрішньосерцевої гемодинаміки і ендотеліальної дисфункції визначають важливе значення останньої у ремоделюванні міокарда у хворих на ГХ та ЦД 2-го типу.

**Ключові слова:** ремоделювання міокарда лівого шлуночка, ендотеліальна функція, гіпертонічна хвороба, цукровий діабет 2-го типу.

#### Резюме

Фуштей І. М., Гура Е. Ю.  
ГУ «ЗМАПО МЗ України»,  
Запорозьє, 69001, Україна

#### ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ И РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Целью исследования было определение состояния эндотелиальной функции и особенностей ремоделирования левого желудочка сердца (ЛЖ) у больных с гипертонической болезнью (ГБ) в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа (СД 2-го типа).

Обследовано 90 пациентов в среднем возрасте  $59,2 \pm 8,6$  лет. У 60 больных диагностировали ГБ в сочетании с СД 2-го типа. Используя методы: доплеркардиография, биохимический и иммуноферментные выявлено, что у больных с ГБ II стадии в сочетании с СД 2-го типа определяется значительная эндотелиальная дисфункция, проявляющаяся повышением концентрации эндотелина 1 в сыворотке крови на фоне снижения продуктов метаболизма оксида азота и показателей эндотелий-зависимой вазодилатации. Определяется прямая зависимость эндотелиальной функции от типа ремоделирования миокарда ЛЖ и она определяется достоверно более значимой при эксцентрической гипертрофии концентрическом ремоделировании. При сочетании СД 2-го типа и ГБ II стадии определяется систолическая и диастолическая дисфункция ЛЖ, которые определяются снижением фракции выброса, скорости циркулярного сокращения миокарда на фоне высоких показателей массы миокарда и индекса массы миокарда ЛЖ с превалированием рестриктивного и

гипертрофического типов диастолической дисфункции. Эти изменения внутрисердечной гемодинамики превалируют при концентрическом ремоделировании ЛЖ. Высокодостоверные парные корреляционные взаимосвязи между основными показателями внутрисердечной гемодинамики и эндотелиальной дисфункцией определяют значение последней в ремоделировании миокарда у больных ГБ и СД 2-го типа.

**Ключевые слова:** ремоделирование миокарда левого желудочка, эндотелиальная функция, гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2-го типа.

**Автор, відповідальний за листування:** \*I\_Fushtey@ukr.net

## Вступ

Як показують численні багатоцентрові дослідження, при гіпертонічній хворобі (ГХ) цукровий діабет (ЦД) є одним із найбільш негативних чинників, що значно впливає на погіршення факторів ризику перебігу та ускладнення артеріальної гіпертензії (АГ) [3,5,4]. В першу чергу цей вплив погіршує внутрішньосерцеву гемодинаміку та зумовлює розвиток гіпертензивного серця з більш негативними формами його перебігу [1,5,6,7,8]. Як відомо, ендотеліальна дисфункція ініціює прогресування ГХ та ремодельовання серцево-судинної системи [5,8,2]. З іншого боку, порушення метаболізму глюкози, що виникає при ЦД 2-го типу сприяє виникненню та погіршенню ендотеліальної функції [3]. У зв'язку із зазначеним ендотеліальна дисфункція може служити маркером дисфункції серцево-судинної системи, як у хворих на ГХ, так і при поєднанні ГХ і ЦД 2-го типу.

## Мета дослідження.

Метою дослідження було визначити стан ендотеліальної функції та особливості ремодельовання міокарда лівого шлуночка (ЛШ) у хворих на ГХ у поєднанні з ЦД 2-го типу.

## Матеріали та методи.

Обстежено 90 пацієнтів віком від 35 до 75 років (середній вік хворих склав  $59,2 \pm 8,6$  років). Діагностика ГХ базувалась на рекомендаціях ВООЗ (1999), рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (2009) та рекомендаціях Української асоціації кардіологів (2012). Діагностика ЦД 2-го типу базувалась на критеріях World Health Organization (WHO, 1999) та критеріях Комітету експертів ВООЗ (2003).

Пацієнтів було розподілено на 2 групи. В першу групу було включено 30 практично здорових осіб. У другу (основну) групу ввійшли 60 хворих на ГХ другої стадії з АГ 2 та 3

ступеня у поєднанні з ЦД 2-го типу. В обох групах пацієнти були співставні за віком.

Основні морфометричні параметри ЛШ визначались за допомогою ехокардіографії та доплерехокардіографії на апараті «Ultima Pro-30» в М- та В-режимах за стандартною методикою з частотою локації 7 МГц. Вивчали основні параметри систолічної та діастолічної функції міокарду ЛШ: кінцево-систоличний та діастолічний розміри ЛШ (КСР, КДР), кінцево-систоличний та діастолічний об'єми ЛШ (КСО, КДО), товщину міжшлуночкової перетинки (МШП), задньої стінки ЛШ (ЗСЛШ), фракцію викиду (ФВ), швидкість скорочення циркулярних волокон міокарда ( $V_{cf}$ ), масу міокарда та індекс маси міокарда ЛШ (ММЛШ, ІММЛШ).

Для оцінки типу геометрії ЛШ використовували показник відносної товщини скорочення ЛШ (ВТСЛШ). Варіанти геометрії ЛШ визначали наступним чином: нормальна геометрія ЛШ – при ІММЛШ  $<125$  г/м<sup>2</sup> та ВТСЛШ  $<0,45$ ; концентричне ремодельовання ЛШ – при ІММЛШ  $<125$  г/м<sup>2</sup> та ВТСЛШ  $>0,45$ ; концентрична гіпертрофія ЛШ – при ІММЛШ  $>125$  г/м<sup>2</sup> та ВТСЛШ  $>0,45$ ; ексцентрична гіпертрофія ЛШ – при ІММЛШ  $>125$  г/м<sup>2</sup> та ВТСЛШ  $>0,45$ ;

Діастолічну функцію ЛШ оцінювали за показниками: максимальної швидкості кровотоку у фазу швидкого наповнення (Е, мм/с); максимальної швидкості кровотоку в систолу передсердя (А, мм/с); відношення Е/А; інтегральної швидкості раннього наповнення Е1; інтегральної швидкості пізнього наповнення А1; відношення Е1/А1; часу прискорення раннього діастолічного наповнення АТ; часу ізвольомічного розслаблення міокарда ІVRT; часу уповільнення кровотоку раннього діастолічного наповнення ДТ.

За допомогою радіоімунного методу визначали рівень ендотеліну-1 (En-1) у сироватці крові. Вміст метаболітів оксиду азоту у сироватці крові встановлювали за відновленням нітратів до нітритів та їх ідентифікацією за реакцією з реактивом Грися.

Функціональний стан ендотелію оцінювали за допомогою доплер-ЕхоКГ при проведенні проби з механічною стимуляцією кровотоку [2]. Оцінювали слідувачі показники реактивної гіперемії плечової артерії: ендотелій-залежну вазодилатацію (ЕЗВД) за формулою:  $EZVD = \frac{d - d_0}{d_0}$ , де  $d$  – діаметр плечової артерії (ПА) до проведення дослідження,  $d_0$  вих. – діаметр ПА, після проби на реактивну гіперемію, показник  $K$  – показник здатності артерії до вазодилатації за формулою:  $K = \frac{\Delta d_{вих}}{\Delta t} \cdot \frac{1}{t_0}$ , де  $\Delta t$  – напруга зсуву,  $\Delta d_{вих}$  – зміна діаметру плечової артерії. Попередній внутрішній діаметр ПА достовірно ( $P < 0,05$ ) відрізнявся між дослідженими групами, склавши у групі здорових осіб  $3,82 \pm 0,05$  мм. У хворих основної групи (2) внутрішній діаметр ПА достовірно відрізнявся від контрольної групи ( $P < 0,05$ ), склавши  $3,65 \pm 0,04$  мм.

Статистичне опрацювання результатів дослідження проводили з використанням методів варіаційної та непараметричної статистики з використанням пакету прикладних програм «Microsoft XP, Excel» та за допомогою спеціалізованої програми «STATGRAPHICS Plus версія 2.1».

#### Результати та їх обговорення.

Встановлено, що з нормальною геометрією ЛШ зафіксовано лише 2 особи (3,3%). Хворі з концентричним ремоделюванням ЛШ склали 36,6% – 22 особи, з концентричною гіпертрофією ЛШ – 19 осіб (31,7%), з ексцентричною гіпертрофією – 17 осіб (28,4%). Хворі основної групи були розподілені згідно типу ремоделювання ЛШ та в залежності від ступеня АГ (табл. 1).

Як ми бачимо, при другому ступені АГ структура ремоделювання міокарду ЛШ дещо відрізняється від третього ступеня. Лише у двох хворих (3,3%) при другому ступені АГ мала місце нормальна геометрія ЛШ, у 7-ми хворих (11,7%) було концентричне ремоделювання ЛШ, та мало місце превалювання концентричної (у 10-ти хворих – 16,6%) та ексцентричної (у 11-ти хворих – 18,4%) гіпертрофії.

При третьому ступені превалювало концентричне ремоделювання ЛШ (у 15-ти

хворих – 25%). І лише у 6 хворих мала місце ексцентрична гіпертрофія та у 9-ти хворих (15,0%) концентрична гіпертрофія ЛШ. Таким чином, у хворих на ГХ II стадії при другому та третьому ступені АГ в більшій мірі присутні несприятливі типи ремоделювання та гіпертрофії міокарда ЛШ з перевагою концентричного ремоделювання та ексцентричної гіпертрофії.

У таблиці 2 наведено показники систолічної функції ЛШ залежно від характеру ремоделювання ЛШ. Встановлено, що при концентричній гіпертрофії ЛШ мають місце вірогідні зміни об'ємних показників, що характеризують систолічну функцію ЛШ у порівнянні із групою здорових осіб, а саме – КДР збільшувався на 5,3 % ( $P < 0,05$ ), КДО – на 15,1% ( $P < 0,02$ ) та КСО – на 17,3 % ( $P < 0,02$ ).

Показники, які характеризують морфологічну та скорочувальну функцію ЛШ змінювалися достовірно: ФВ знижувалася на 12,7 % ( $P < 0,02$ ),  $V_{cf}$  знижувалася на 11,2% ( $P < 0,02$ ). Разом з цим ММЛШ та ІММШЛ збільшувалися відповідно на 32,6% ( $P < 0,001$ ), – на 22,8 % ( $P < 0,01$ ).

Найбільш значні та вірогідні зміни скорочувальної функції ЛШ виникли при концентричному його ремоделювання. Так у порівнянні з групою КГЛШ тільки показник  $V_{cf}$  не мав достовірних змін ( $P > 0,05$ ). Інші показники змінювалися достовірно: збільшувалися показники КДР – на 7,6 % ( $P < 0,05$ ), КДО – на 14,1% ( $P < 0,02$ ), КСР на 6,2 % ( $P < 0,05$ ) та КСО – на 15,4 % ( $P < 0,02$ ), ЗС – на 22,6% ( $P < 0,01$ ), МШП – на 17,8 % ( $P < 0,02$ ), ММЛШ на 30,6% ( $P < 0,001$ ), ІММШЛ – на 30,2 % ( $P < 0,001$ ). Разом з цим показник ФВ знижувалася на 17,1% ( $P < 0,02$ ).

При ексцентричній формі гіпертрофії ЛШ у порівнянні з концентричною його гіпертрофією тільки показники КДР та КСО мали тенденцію до збільшення ( $P > 0,05$ ). Інші показники відрізнялися достовірно: підвищувалися КДО – на 9,6 % ( $P < 0,05$ ), КСР на 4,9% ( $P < 0,05$ ), ММЛШ на 25,6% ( $P < 0,001$ ), ІММШЛ – на 24,7% ( $P < 0,01$ ). Разом з цим показники ФВ та  $V_{cf}$  достовірно знижувалися, ФВ на 7,1 % ( $P < 0,05$ ) та  $V_{cf}$  на 13,2% ( $P < 0,02$ ) відповідно.

Найменш достовірно зміненими виявилися показники систолічної функції ЛШ при порівнянні концентричного ремоделювання та ексцентричної гіпертрофії. Лише тенденцію до підвищення мали показники КДР, КДО, КСР та

Vcf (P>0,05). При концентричному ремоделюванні достовірно підвищувалися показники: КСО – на 5,2% (P<0,05), ММЛШ на

6,7% (P<0,05), ІММШЛ – на 7,2% (P<0,05). Разом з цим ФВ достовірно знижувався на 9,4 % (P<0,05).

**Таблиця 1.**

Розподіл хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу в залежності від ступеня артеріальної гіпертензії та типу ремоделювання лівого шлуночка.

Тип ремоделювання	Кількість спостережень	Ступінь артеріальної гіпертензії			
		2 ступінь		3 ступінь	
ЛШ	n	%	n	%	
НГЛШ	2	2	3,3	-	-
КРЛШ	22	7	11,7	15	25,0
КГЛШ	19	10	16,6	9	15,0
ЕГЛШ	17	11	18,4	6	10,0

**Таблиця 2.**

Показники систолічної функції лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу з цукровим діабетом 2-го типу залежно від типу ремоделювання лівого шлуночка (M±m)

Група пацієнтів	Показник, одиниця вимірювання									
	КДР,см	КДО,мл	КСР,см	КСО,мл	ФВ,%	Vcf окр./с	ЗС,см	МШП,см	ММЛШ,²	ІММ ШЛ²/м²
Група 1 Здорові особи (n=30)	5,14±0,0 5	124,40±3,4 5	3,54±0,04	51,38±1,38	59,20±0,70	1,25±0,04	0,96±0,02	0,92±0,0 2	125,30±2,2 5	72,46±1,54
Група 2 КГЛШ (n=19)	5,42±0,1 0	146,60±4,1 0	4,05±0,06	62,30±1,90	57,45±0,60	1,11±0,07	1,05±0,04	1,02±0,0 3	185,30±3,1 0	94,20±3,40
Р 1-2	<0,05	<0,02	>0,05	<0,02	<0,02	<0,02	<0,05	<0,05	<0,001	<0,01
Група 3 КРЛШ (n=22)	5,84±0,0 9	170,50±4,2 0	4,31±0,10	74,10±2,90	47,20±0,85	1,08±0,06	1,36±0,09	1,24±0,0 6	265,45±8,2 0	134,60±4,45
Р 1-3	<0,02	<0,001	<0,01	<0,001	<0,001	<0,02	<0,001	<0,01	<0,001	<0,001
Р 2-3	<0,05	<0,02	<0,05	<0,02	<0,02	>0,05	<0,01	<0,02	<0,001	<0,001
Група 3 ЕГЛШ (n=17)	5,62±0,1 1	162,40±4,2 5	4,20±0,07	69,30±1,80	52,35±0,76	0,96±0,08	1,15±1,12	1,12±0,0 7	248,50±7,4 0	125,30±6,50
Р 1-4	<0,05	<0,01	<0,02	<0,001	<0,02	<0,001	<0,02	<0,02	<0,001	<0,001
Р 2-4	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,02	<0,05	<0,05	<0,001	<0,01
Р 3-4	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,02	<0,05	<0,05	<0,05

**Примітка:** р – достовірність відмінності показників між групами.

Таким чином, наші дослідження показують, що у хворих на ГХ у поєднанні з ЦД 2-го типу найбільш значні зміни з боку показників, що характеризують систолічну функцію ЛШ (об'ємно-морфологічні параметри, фракція викиду ЛШ та швидкість скорочення циркулярних волокон міокарда) мають місце при ексцентричній гіпертрофії ЛШ та ще більш значуще вони змінюються при концентричній формі ремоделювання. У таблиці 3 подано зміни показників, що характеризують діастолічну функцію ЛШ у хворих на ГХ у поєднанні з ЦД 2 типу. Встановлено, що при

концентричній гіпертрофії ЛШ практично усі показники, що характеризують діастолічну функцію ЛШ, достовірно відрізнялися від групи здорових осіб. Достовірно підвищувалися показники: Е/А на 14,2 % (P<0,02), IVRT – на 20,7 % (P<0,02), ДТ – на 17,4 % (P<0,02), і достовірно знижувалися показники: Е – на 8,8 % (P<0,05), Е1 – на 23,6 % (P<0,01), Е1/А1 – на 37,6 % (P<0,001), АТ – на 31,2 % (P<0,001).

Більш виразними та значними зміни з боку діастолічної функції ЛШ у хворих на ГХ у поєднанні з ЦД 2-го типу були при ексцентричній гіпертрофії ЛШ та при



концентричній формі ремоделювання. При ексцентричній формі гіпертрофії ЛШ у порівнянні з концентричною гіпертрофією мало місце достовірне зниження показників: Е – на 28,4 % ( $P<0,001$ ), Е/А на 38,2 % ( $P<0,001$ ), Е1 – на 11,7 % ( $P<0,02$ ), Е1/А1 на 8,0 % ( $P<0,05$ ) та тенденція до зниження АТ ( $P>0,05$ ).

При концентричному ремоделюванні ЛШ у порівнянні з концентричною гіпертрофією мало місце достовірне зниження показників: Е – на 44,3% ( $P<0,001$ ), Е/А на 51,6 % ( $P<0,02$ ), Е1 – на 11,1 % ( $P<0,02$ ), Е1/А1 на 23,5 % ( $P<0,01$ ), АТ – на 7,8 % ( $P<0,05$ ) та достовірно підвищувалися показники: А – на 11,4 % ( $P<0,02$ ), А1 на 13,6 % ( $P<0,02$ ), ІVRT – на 32,4 % ( $P<0,001$ ), ДТ – на 14,7 % ( $P<0,02$ ).

У порівнянні з ексцентричною гіпертрофією при концентричному ремоделюванні ЛШ мало місце достовірне зниження показників: Е – на 23,5 % ( $P<0,01$ ), Е/А на 28,2 % ( $P<0,001$ ), Е1 – на 11,3 % ( $P<0,02$ ). Достовірно підвищувалися показники: А – на 6,6 % ( $P<0,05$ ), А1 на 7,2 % ( $P<0,05$ ), ІVRT – на 14,3 % ( $P<0,02$ ), ДТ – на 9,7 % ( $P<0,05$ ).

Таким чином, у хворих на ГХ II стадії у поєднанні з ЦД 2 типу разом із систолічною дисфункцією ЛШ мала місце і діастолічна його дисфункція. Найбільш значні зміни з боку діастолічної функції ЛШ виявилися при ексцентричній його гіпертрофії та концентричному ремоделюванні, які характеризувалися високовірогідним зниженням показника максимальної швидкості кровотоку в фазу швидкого наповнення ЛШ (Е), інтегральної швидкості раннього наповнення (Е1), часу прискорення раннього діастолічного наповнення (АТ) та збільшення показників – часу ізвольомічного розслаблення міокарда (ІVRT) та часу уповільнення кровотоку раннього діастолічного наповнення (ДТ) і проявлялися гіпертрофічним та рестриктивним типами діастолічної дисфункції.

В таблиці 4 наведені зміни показників, що характеризують ендотеліальну функцію у зазначених хворих в залежності від типу ремоделювання ЛШ. Найбільш достовірно відмінними від групи порівняння виявилися показники, що характеризують ендотеліальну функцію при ексцентричній гіпертрофії міокарда ЛШ та при концентричному ремоделюванні.

У хворих на ГХ II стадії у поєднанні з ЦД 2-го типу при концентричній гіпертрофії ЛШ

лише показник двих. мав тенденцію до збільшення після проведення проби з механічною стимуляцією кровоплину. Всі інші достовірно відрізнялися. У бік збільшення виділявся показник ендотеліну-1 (Еп-1) на – 20,3 % ( $P<0,02$ ), ендотелійзалежної вазодилатації (ЕЗВД) – на 21,5% ( $P<0,02$ ), показник здатності артерії до вазодилатації (К) – на 24,3 % ( $P<0,01$ ). Разом з цим, сумарний рівень оксиду азоту (NOx) та рівень його метаболітів (NO<sub>2</sub>, NO<sub>3</sub>) достовірно знижувався відповідно NOx на 29,4% ( $P<0,001$ ), NO<sub>2</sub> на 33,5 % ( $P<0,001$ ), NO<sub>3</sub> на 39,2 % ( $P<0,001$ ).

У порівнянні з концентричною гіпертрофією ЛШ при його ексцентричній гіпертрофії мали місце більш значні і достовірні зміни усіх показників, що характеризують ендотеліальну функцію. Достовірно, на 27,6 % ( $P<0,01$ ) збільшувався рівень Еп-1 у сироватці крові, на 6,4% ( $P<0,05$ ) збільшувався показник двих. Разом з цим достовірно, на 12,6 % ( $P<0,02$ ) та 29,3 % ( $P<0,001$ ) зменшувалися показники ЕЗВД і К. Достовірно також зменшувалися показники метаболітів NO: NOx на 19,8% ( $P<0,01$ ), NO<sub>2</sub> на 9,2 % ( $P<0,05$ ) та NO<sub>3</sub> на 14,4 % ( $P<0,02$ ).

У порівнянні з ексцентричною гіпертрофією ЛШ при концентричному ремоделюванні показники, що характеризують ендотеліальну функцію достовірно змінювались: Еп-1 збільшувався на 5,1 % ( $P<0,05$ ), двих на 6,3% ( $P<0,05$ ), К – на 20,3 % ( $P<0,01$ ). Показники NOx, NO<sub>2</sub> та NO<sub>3</sub> достовірно зменшувалися – відповідно на 9,4% ( $P<0,05$ ), на 20,6 % ( $P<0,02$ ) та на 14,8 % ( $P<0,02$ ). Показник ЕЗВД мав лише тенденцію до збільшення ( $P>0,05$ ).

Таким чином, у хворих на ГХ II стадії у поєднанні з ЦД 2 типу мають місце динамічні зміни всіх показників, які характеризують ендотеліальну дисфункцію і проявляються достовірним збільшенням концентрації Еп-1 у сироватці крові на фоні паралельного зниження сумарної кількості NOx та їх метаболітів. Разом з цим, визначалися достовірні зміни з боку проби з механічною стимуляцією плечової артерії разом із зниженням ЕЗВД та здатності артерії до вазодилатації (К).

Визначено парні позитивні кореляційні взаємозв'язки між показниками ендотеліальної функції: між показником NOx та ЕЗВД ( $r=0,65$ ;  $p<0,001$ ), між NOx та К ( $r=0,49$ ;  $p<0,001$ ). Негативні парні кореляційні взаємозв'язки знайдено між показниками Еп-1 і ЕЗВД ( $r=$

0,54; p<0,001), En-1 і К (r=-0,62; p<0,001), En-1 та NOx (r=-0,60; p<0,001).

**Таблиця 3.**

Показники діастолічної функції лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії у поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу залежно від типу ремоделювання лівого шлуночка (M ±m)

Група пацієнтів	Показник, одиниця вимірювання								
	E, мм/с	A, м/с	E/A	E <sub>1</sub> , мм <sup>2</sup>	A <sub>1</sub> , мм <sup>2</sup>	E <sub>1</sub> /A <sub>1</sub>	АТ, с	IVRT, с	ДТ, с
Група 1 Здорові особи (n=30)	0,97±0,08	0,52±0,05	1,37±0,07	0,140±0,02	0,060±0,010	2,330±0,009	0,093±0,003	0,065±0,004	0,144±0,030
Група 2 КГЛШ (n=19)	0,86±0,06	0,56±0,09	1,59±0,12	0,108±0,006	0,067±0,004	1,450±0,010	0,064±0,004	0,082±0,006	0,161±0,025
Р 1-2	<0,05	>0,05	<0,02	<0,01	>0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,02
Група 3 КРЛШ (n=22)	0,49±0,04	0,63 ±0,05	0,77±0,06	0,086±0,080	0,078±0,010	1,103±0,006	0,059±0,007	0,121±0,010	0,189±0,035
Р 1-3	<0,001	<0,02	<0,001	<0,001	<0,01	<0,001	<0,001	<0,01	<0,001
Р 2-3	<0,001	<0,02	<0,001	<0,02	<0,02	<0,01	<0,05	<0,001	<0,02
Група 4 ЕГЛШ (n=17)	0,64±0,05	0,059±0,04	1,08±0,07	0,097±0,026	0,072±0,015	1,340±0,056	0,061±0,006	0,104±0,011	0,171±0,021
Р 1-4	<0,001		<0,01						<0,01
Р 2-4	<0,001	<0,02	<0,001	<0,001	<0,02	<0,001	<0,001	<0,001	<0,05
Р 3-4	<0,01	<0,02	<0,001	<0,02	<0,05	<0,05	>0,05	<0,01	<0,05
		<0,05		<0,02	<0,05	<0,05	>0,05	<0,02	

**Примітка:** р – достовірність відмінності показників між групами.

**Таблиця 4.**

Показники ендотеліальної функції лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу залежно від типу ремоделювання лівого шлуночка (M ±m)

Група пацієнтів, тип ремоделювання	Показники NO							
	En-1 (мкмоль/л)	Сумарний рівень NOx, ммоль/л	NO <sub>2</sub> , ммоль/л	NO <sub>3</sub> , ммоль/л	d вих,мм	ЕЗВД, %	К, ум.од	
Група 1 (n=30) Здорові особи	0,43±0,02	17,06±2,10	12,97±1,98	4,09±0,12	4,08±0,15	9,64±1,65	0,082±0,005	
Група 2 КГЛШ (n=30)	0,54±0,02	11,96±1,25	8,63±0,84	2,33±0,25	4,21±0,15	7,53±0,08	0,062±0,006	
Р 1-2	<0,02	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	<0,02	<0,01	
Група 3 КРЛШ (n=22)	0,78±0,04	8,72±1,04	6,22±0,72	2,50±0,32	4,52±0,06	6,25±0,06	0,035±0,005	
Р 1-3	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,05	<0,001	<0,001	
Р 2-3	<0,001	<0,01	<0,001	<0,05	<0,05	<0,05	<0,001	
Група 4 ЕГЛШ (n=17)	0,74±0,02	9,63±1,05	7,84±0,92	1,99±0,40	4,49±0,09	6,62±0,15	0,044±0,004	
Р 1-4	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,05	<0,001	<0,001	
Р 2-4	<0,01	<0,01	<0,05	<0,02	<0,05	<0,02	<0,001	
Р 3-4	<0,05	<0,05	<0,02	<0,02	>0,05	<0,02	<0,02	

**Примітка:** р – достовірність відмінності показників між групами.

Прямі позитивні високої сили кореляційні взаємозв'язки знайдено між показниками: КСО, КДО і ММЛШ ( $r=0,44$ ;  $p<0,001$ ;  $r=0,47$ ;  $p<0,001$ ); КСО, КДО і ІММЛШ ( $r=0,38$ ;  $p<0,01$ ;  $r=0,36$ ;  $p<0,01$ ); КДР, КДО та En-1 ( $r=0,62$ ;  $p<0,001$ ;  $r=-0,59$ ;  $p<0,001$ ), IVRT, ММЛШ і ІММЛШ ( $r=0,54$ ;  $p<0,001$ ;  $r=0,62$ ;  $p<0,001$ ). Зворотний середньої сили кореляційний зв'язок знайдено між показниками: КДО і ФВ ( $r=-0,36$ ;  $p<0,01$ ); КСО і Vcf ( $r=-0,27$ ;  $p<0,02$ ); КСО і ФВ ( $r=-0,50$ ;  $p<0,01$ ); ФВ та ММЛШ ( $r=-0,44$ ;  $p<0,01$ ). Зворотної сили кореляційні взаємозв'язки знайдено між показниками КСР, КСО та En-1 ( $r=-0,46$ ;  $p<0,001$ ;  $r=-0,44$ ;  $p<0,001$ ); ФВ і Vcf і En-1 ( $r=-0,64$ ;  $p<0,001$ ;  $r=-0,62$ ;  $p<0,001$ ); ФВ і Vcf і NOx ( $r=-0,58$ ;  $p<0,001$ ;  $r=-0,56$ ;  $p<0,001$ ); ММЛШ і ІММЛШ і NOx ( $r=-0,48$ ;  $p<0,001$ ;  $r=-0,50$ ;  $p<0,001$ ); КДО та КДР і NOx ( $r=-0,66$ ;  $p<0,001$ ;  $r=-0,66$ ;  $p<0,001$ ).

Таким чином, розвиток та прогресування ГХ на фоні ЦД 2 типу супроводжується прогресуванням ендотеліальної дисфункції за показниками ендотеліну-1, зниженням концентрації в сироватці крові продуктів метаболізму оксиду азоту та значним порушенням ендотеліальної вазодилатації за даними проби з механічною стимуляцією плечової артерії. Порушення внутрішньосерцевої та системної гемодинаміки призводять до розвитку несприятливих форм ремоделювання міокарда ЛШ з превалюванням ексцентричної гіпертрофії та концентричного ремоделювання ЛШ.

#### Висновки

1. У хворих на гіпертонічну хворобу II стадії у поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу виявляється ендотеліальна дисфункція, яка проявляється підвищенням концентрації ендотеліну-1 у сироватці крові на тлі зниження продуктів метаболізму оксиду азоту та показників ендотеліальної вазодилатації. Визначається пряма залежність ендотеліальної дисфункції від типу ремоделювання міокарда ЛШ, вона достовірно більш значима при ексцентричній гіпертрофії лівого шлуночка та при концентричному його ремоделюванні.
2. У хворих на гіпертонічну хворобу II стадії у поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу прогресують несприятливі зміни параметрів систолічної та діастолічної функції лівого шлуночка, спричиняючи зниження ФВ і Vcf на фоні високої ММЛШ і ІММЛШ з

перевагою рестриктивного та гіпертрофічного типів діастолічної функції. Зазначені зміни внутрішньосерцевої гемодинаміки переважають при концентричному ремоделюванні ЛШ.

3. Високостовірні парні кореляційні взаємозв'язки між основними показниками внутрішньосерцевої гемодинаміки і ендотеліальної функції визначають важливе значення останньої у ремоделюванні міокарда у хворих на гіпертонічну хворобу і цукровий діабет 2-го типу.
4. Висока поширеність ЦД 2 типу та його коморбідність із ГХ потребує подальшого вивчення особливостей розвитку ендотеліальної дисфункції на доклінічних стадіях обох захворювань та можливостей профілактики з використанням засобів, що коригують функцію ендотелію, в особливих групах пацієнтів – похилого віку, вагітних, дітей, з іншими супутніми захворюваннями – ішемічною хворобою серця, хронічною хворобою нирок та динаміку ремоделювання ЛШ та змін функції ендотелію під час лікування.

#### References (список літератури)

1. Ivanov VP, Denisjuk VI, Konovalova NV et al. [Structural and heometrical remodeling of left ventricle at arterial hypertension]. *Ukr. Card. Journal*. 2000;(3):17–19.
2. Ivanova OV, Rohozova LN, Balakhonova TV. [Definition of shoulder artery sensitivity to tension shears on endothelia as method of detection of endotheliainduced vasodilatation with high definition ultrasound in patients with hypertension]. *Cardiology*. 1998;38(3):37–41.
3. Kaminskij AV. [Diabetes mellitus: new views and old misbeliefs. Part 4 Modern views about pathogenesis and pathogenetic therapy of type 2 diabetes mellitus]. *Mizhnar. endokrynol. zhurn*. 2012;(6):50–53.
4. Kovalenko VM, Sirenko YuM, Dorohoy AP. [The program of prevention and treatment of hypertension in Ukraine]. *Ukr. Card. Journal*. 2010;Suppl.1:3–13.
5. Sirenko YM. Arterial'na hipertenziya [Hypertension]. Kyiv: Morion Publ., 2001. 176 p.
6. Virtanen MP, Niemincu T, Kahomen MA et al. The influence of hemodynamic factors in left ventricular mass. *Hum. Hypertens*. 2008;22(2):126–128.



7. De Simone G, Verdecchia P, Pede S et al. Prognosis of inappropriate left ventricular mass in hypertension: the MAVI Study. *Hypertension*. 2002;40(4):470–476.
1. 8. Sullivan JM, Vandez Zwaag RV, el-Zeky F. Left ventricular hypertrophy: effect on survival.

*J Am Coll Cardiol*. 1993;22(2):508–513.

*(received 30.09.2014, published online 23.12.2014)*

*(отримано 30.09.2014, опубліковано 23.12.2014)*