

УДК 616.379-008.64-053.2

DOI 10.24144/1998-6475.2020.50.87-95

# РАННІ ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ДІАБЕТИЧНОЇ АВТОНОМНОЇ НЕЙРОПАТІЇ СЕРЦЯ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ЕХОМОРФОЛОГІЇ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ЗДАТНОСТІ СЕРЦЯ

**Майданник В.Г., Кривонос Ю.М., Коротич Т.І., Глебова Л.П., Мітюряєва І.О.,  
Довготько В.В., Корнійко Є.Ю., Корнієнко А.Б.**

*Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, кафедра педіатрії №4, м. Київ*

**Резюме.** Вступ. Цукровий діабет – одне з найбільш поширених захворювань ендокринної системи та обміну речовин. За даними Saeedi P., Petersohn I., Salpea P. та ін., 2019 р. у світі налічувалося близько 463 млн осіб, що складає майже 9,3% всієї популяції дорослих осіб (20–79 років). Останні десятиріччя характеризуються стрімким зростанням кількості хворих на цукровий діабет I типу, зокрема, і дітей, в Україні.

**Мета дослідження.** Вивчити стан систолічної та діастолічної функції міокарда у дітей, хворих на цукровий діабет I типу в залежності від тривалості захворювання з метою визначення ранніх діагностичних критеріїв діабетичної автономної нейропатії серця.

**Матеріали та методи.** Спостерігали 53 дітей, хворих на цукровий діабет I типу, що знаходились на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному відділенні дитячої клінічної лікарні №6 м. Києва – клінічній базі кафедри педіатрії №4 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця. На момент обстеження всі діти знаходились у стані субкомпенсації або декомпенсації цукрового діабету без кетозу та кетоацидозу. Під час обстеження хворі заповнювали анкету, де зазначались скарги та анамнестичні дані. Для діагностики систолічної та діастолічної дисфункції в сучасних умовах використовувалась ехокардіографія (Ехо КГ) з доплерівським дослідженням [3, 4, 13, 16, 17, 19].

**Результати досліджень.** При дослідженні контрактильної функції у хворих дітей віком від 5 до 12 років, включаючи кореляційний аналіз, не встановлено достовірної різниці щодо групи контролю незалежно від тривалості хвороби. У дітей віком від 13 до 17 років підвищення індексу внутрішньоміокардіальної напруженості міокарда (Н) та зменшення індикатора внутрішньоміокардіальної напруженості в спокою ( $\Delta p$ ) свідчили про збереження функціональних можливостей міокарда на фоні підвищеного навантаження на нього. Таким чином, за результатами досліджень неможливо розглядати стан контрактильної функції міокарда у дітей, хворих на ЦД I типу як ранній маркер у діагностиці діабетичної автономної нейропатії серця.

**Висновки.** Аномалія релаксації (яка визначалась за допомогою порівняння часу ізоволемічного розслаблення міокарда (IVRT) – його подовженням та за відношенням швидкості раннього трансмітрального кровоплину (Е/А) до швидкості передсердного кровоплину, що відповідало нормальним показникам) може розглядатися як ранній маркер діабетичної автономної нейропатії серця.

**Ключові слова:** діабетична автономна нейропатія серця, ехоморфологія, діти.

## Early diagnostic criteria of diabetic autonomic heart neuropathy based on echomorphology and cardiac functional capacity

*Maidannyk V.G., Kryvonos Y.M., Korotych T.I., Glebova L.P., Mityuryaeva I.O., Dovhotko V.V., Korniyko E.Y., Kornienko A.B.*

**Abstract. Introduction.** Diabetes mellitus is one of the most common diseases of the endocrine system and metabolism. In 2019, there were about 463 million people in the world, which is almost 9.3% of the total adult population (20-79 years) according to Saeedi, P., Petersohn, I., Salpea, P., and others. Recent decades have been characterized by a rapid increase in the number of patients with type I diabetes, including children, in Ukraine.

**The aim of work.** was to study a heart echomorphology and the state of systolic and diastolic function of the myocardium in children with type 1 diabetes mellitus (DT1) depending on the duration of the disease in order to determine the early diagnostic criteria for diabetic autonomic neuropathy of the heart.

**Results.** We cannot consider the state of myocardium contractile function in children with DT1 as an early marker in the diagnosis of diabetic autonomic neuropathy of the heart since it has a powerful arsenal of functional capabilities and remains at a sufficiently high level even with a disease duration of more than 10 years. In



contrast, diastolic heart function is more vulnerable (probably because of metabolic disorders on the background of DT1), so relaxation abnormalities can be assessed as an early diagnostic marker of autonomic neuropathy of the heart on the early onset of the disease, which allows patient to get timely therapy with cardioprotectors and vasoprotectors.

**Conclusion.** The relaxation anomaly (which was determined by comparing the time of isovolumic myocardial relaxation (IVRT) - its elongation and the ratio of the rate of early transmitral blood flow ( $E / A$ ) to the rate of atrial blood flow, which corresponded to normal values) can be considered as an early marker of diabetic autonomic neuropathy of the heart.

**Key words:** diabetic autonomic neuropathy of the heart, echomorphology, children.

## Вступ

Цукровий діабет – одне з найбільш поширених захворювань ендокринної системи та обміну речовин. За даними Saeedi P., Petersohn I., Salpea P. та ін., 2019 р. у світі налічувалося близько 463 млн осіб, що складає майже 9,3% усієї популяції дорослих осіб (20-79 років). За прогнозами, цей показник збільшиться в 2030 році до 578 млн (10,2%) та 700 млн (10,9%) в 2045 році [23]. Останні десятиріччя характеризуються стрімким зростанням кількості хворих на цукровий діабет I типу, зокрема, і дітей, в Україні. За статистичним прогнозом 2025 року кількість хворих на ЦД дітей в Україні становитиме понад 9400, порівняно з 8149 станом на 2013 рік, і нових випадків хвороби буде зареєстровано понад 1600 [1]. Одним з важливих чинників, що обтяжують перебіг ЦД, є зміни в міокарді. Це ураження, відповідно до рекомендацій робочої групи експертів ВООЗ з Міжнародною спілкою та Федерацією кардіологів за 1996 рік, відноситься до класу «метаболічних кардіоміопатій» та має назву діабетичної кардіоміопатії [11, 12, 22].

Діабетична кардіоміопатія (діабетичне серце) – специфічне ураження серця, що розвивається у хворих на цукровий діабет із тривалим перебігом хвороби. Виділяють дві основні форми ураження серця при цукровому діабеті: коронарогенну (ішемічна хвороба серця) та некоронарогенну (діабетичну кардіоміопатію). Ішемічну хворобу серця діагностують переважно у хворих на цукровий діабет II типу та в осіб із тривалим перебігом діабету I типу. Діабетична кардіоміопатія як некоронарогенне ураження серця виявляється переважно у хворих на ЦД I типу з лабільним перебігом, схильністю до кетоацидозу [5, 15, 19]. Розвитку діабетичної кардіоміопатії, особливо у дітей препубертатного та пубертатного віку, нерідко передують діабетична автономна нейропатія серця. Діабетична автономна нейропатія серця є одним з клінічних проявів діабетичної вегетонейропатії. Серце дуже багате на симпатичну та парасимпатичну інервацію, тому її порушення вже на ранніх стадіях впливає на

серцеву діяльність [2, 7, 8, 20, 21]. Діабетична автономна нейропатія серця характеризується низкою специфічних ознак. Спочатку пригнічується парасимпатична інервація, що проявляється виникненням тахікардії в спокої, аритмією, а також гіпоглікемією, порушенням регуляції температури тіла [2, 10, 21]. Персистуюча тахікардія не піддається терапевтичним впливам. Внаслідок ослаблення функції вагуса порушується також регуляція серцевого ритму, що проявляється ригідним серцевим ритмом. Больовий симптом, як правило, відсутній. **Актуальність.** У багатьох експериментальних і клінічних роботах з використанням ЕхоКГ при ЦД раннім проявом діабетичного ураження серця, який передуює зниженню скоротливої здатності міокарда, встановлено погіршення процесів діастолічної релаксації міокарда [4, 5, 14, 18], так звану діастолічну ригідність (жорсткість) міокарда у хворих на ЦД, патогенез якої залишається вивченим не достатньо. У працях, присвячених дослідженню діастолічної функції лівого шлуночка у дітей з ЦД I типу, нема однастайності у визначенні типу діастолічної дисфункції ЛШ (ДДЛШ), характерного для діабетичної кардіоміопатії. Немає єдиної визначеності в інтерпретації ранніх проявів порушення діастолічної функції, які з високою ймовірністю можуть бути наслідком «вегетативної денервації», яка є ознакою діабетичної автономної нейропатії серця.

## Мета дослідження

Вивчити стан систолічної та діастолічної функції міокарда у дітей, хворих на цукровий діабет I типу, в залежності від тривалості захворювання з метою визначення ранніх діагностичних критеріїв діабетичної автономної нейропатії серця.

## Матеріали та методи

Спостерігали 53 дітей, хворих на цукровий діабет I типу, що стаціонарно лікувалися в ендокринологічному відділенні дитячої клінічної лікарні №6 м. Києва – клініч-

ній базі кафедри педіатрії №4 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця. Вік обстежених склав 8-17 років (середній вік –  $13,5 \pm 2,2$ ), з них хлопчиків 17 (32 %) та дівчаток 36 (68%). Тривалість захворювання коливалась від вперше виявленого до 15 років (у середньому  $6,4 \pm 4,09$  року). Діагноз ЦД у обстежених дітей формулювався відповідно до класифікацій Комітету експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я з цукрового діабету (1999 р.), клінічної класифікації ЦД (А.С. Єфімов, 1983 р.), клінічної класифікації діабетичних ангіопатій (А.С. Єфімов, 1973 р., 1989 р.),

клінічної класифікації діабетичної периферичної нейропатії Green (1991) із змінами та доповненнями [9], які прийняті у нашій країні. На час обстеження всі діти знаходились у стані субкомпенсації або декомпенсації цукрового діабету без кетозу та кетоацидозу. До обстеження залучено 53 дитини, хворі на ЦД I типу без тяжких супутніх захворювань, хронічного декомпенсованого тонзиліту, кардитів і клапаних уражень серця в анамнезі, артеріальної гіпертензії. Під час обстеження хворі заповнювали анкету, де зазначали скарги та анамnestичні дані (табл. 1).

Таблиця 1

**Вікова і статевая структура обстежених дітей, хворих на ЦД**

|          | Всього |    | 1-а група |      | 2-а група |    |
|----------|--------|----|-----------|------|-----------|----|
|          | абс.   | %  | абс.      | %    | абс.      | %  |
| Хлопчики | 17     | 32 | 8         | 28,5 | 9         | 32 |
| Дівчата  | 36     | 68 | 20        | 71,5 | 16        | 68 |

Для діагностики систолічної та діастолічної дисфункції в сучасних умовах використовувалась ехокардіографія (Ехо КГ) з доплерівським дослідженням [3, 4, 13, 16, 17,19].

### Результати досліджень

При аналізі результатів залежно від тривалості діабету (табл. 2) у хворих дітей

віком від 5 до 12 років нами не встановлено достовірної різниці показників ехоморфологічної структури серця при збільшенні тривалості хвороби та порівняно з контрольною групою ( $p > 0,05$ ).

Таблиця 2

**Показники ехоморфології серця хворих на ЦД дітей залежно від тривалості захворювання ( $M \pm m$ )**

| Показ-ники | Хворі віком 5-12 років |                |                    | Контроль віком 5-12 р. (n=20) | Хворі віком 13-17 років |                |                 | Контроль віком 13-17 р. (n=20) |
|------------|------------------------|----------------|--------------------|-------------------------------|-------------------------|----------------|-----------------|--------------------------------|
|            | до 5 р. (n=11)         | 6-10 р. (n=11) | більше 11 р. (n=6) |                               | до 5 р. (n=9)           | 6-10 р. (n=8)  | 11-15 р. (n=8)  |                                |
| ҚДО        | $73,1 \pm 3,9$         | $75,3 \pm 5,3$ | $81,6 \pm 9,2$     | $75,4 \pm 4,3$                | $89,3 \pm 8,9$          | $98,1 \pm 7,6$ | $101,4 \pm 9,4$ | $96,0 \pm 3,8$                 |
| іҚДО       | $61,6 \pm 5,1$         | $64,6 \pm 4,7$ | $67,7 \pm 4,4$     | $68,4 \pm 2,9$                | $56,5 \pm 4,5$          | $62,1 \pm 3,7$ | $57,8 \pm 4,3$  | $60,7 \pm 2,2$                 |
| КСО        | $26,5 \pm 3,9$         | $26,7 \pm 5,4$ | $29,1 \pm 3,1$     | $25,5 \pm 2,1$                | $30,6 \pm 3,5$          | $30,2 \pm 3,6$ | $34,6 \pm 4,1$  | $31,3 \pm 2,4$                 |
| іКСО       | $24,1 \pm 2,1$         | $23,9 \pm 1,3$ | $22,8 \pm 1,7$     | $23,2 \pm 1,3$                | $20,2 \pm 2,9$          | $21,4 \pm 2,2$ | $21,9 \pm 3,1$  | $19,4 \pm 2,3$                 |
| ЛП         | $24,2 \pm 1,7$         | $25,1 \pm 2,1$ | $26,2 \pm 1,3$     | $24,9 \pm 1,6$                | $30,5 \pm 2,8$          | $31,7 \pm 3,1$ | $29,6 \pm 2,6$  | $29,3 \pm 2,5$                 |
| МШПд       | $5,8 \pm 0,2$          | $5,8 \pm 0,3$  | $6,0 \pm 0,3$      | $5,7 \pm 0,7$                 | $6,2 \pm 0,4$           | $6,0 \pm 0,2$  | $6,2 \pm 0,1$   | $6,5 \pm 0,5$                  |
| ЗСЛШд      | $5,8 \pm 0,3$          | $5,7 \pm 0,1$  | $6,0 \pm 0,4$      | $5,6 \pm 0,6$                 | $6,2 \pm 0,3$           | $6,3 \pm 0,4$  | $6,5 \pm 0,3$   | $6,9 \pm 0,9$                  |
| іММ        | $45,3 \pm 11,1$        | $51,2 \pm 8,1$ | $50,5 \pm 3,1$     | $55,3 \pm 7,7$                | $50,8 \pm 9,6$          | $52,6 \pm 7,3$ | $54,5 \pm 8,2$  | $63,5 \pm 4,8$                 |

У хворих дітей віком від 13 до 17 років залежно від тривалості ЦД також не виявлено достовірної різниці показників ехоморфології при збільшенні тривалості захворювання та порівняно з контролем ( $p > 0,05$ ).

При дослідженні контрактильної функції (табл. 3) у хворих дітей віком від 5 до 12 років не встановлено достовірної різниці по відношенню до групи контролю.



Таблиця 3

**Показники контрактильної функції міокарда хворих дітей  
порівняно з контрольною групою (M±m)**

| Показники            | Хворі діти віком<br>від 5 до 12 р.<br>(n=28) | Контрольна група<br>віком від 5 до 12 р.<br>(n=20) | Хворі діти віком<br>від 13 до 17 р.<br>(n=25) | Контрольна група<br>віком від 13 до 17 р.<br>(n=20) |
|----------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| EF, %                | 65,5±3,9                                     | 66,2±3,5                                           | 66,8±4,2                                      | 65,4±2,7                                            |
| FS, %                | 35,4±2,7                                     | 35,2±3,4                                           | 35,4±3,3                                      | 35,0±3,6                                            |
| S <sub>1</sub> , м/с | 0,04±0,002                                   | 0,04±0,001                                         | 0,04±0,003                                    | 0,041±0,002                                         |
| H, ммрт.ст.          | 204,5±18,3                                   | 197,7±14,3                                         | 261,4±12,6*                                   | 228,6±9,5                                           |
| Δр                   | 0,3±0,04                                     | 0,31±0,01                                          | 0,26±0,04*                                    | 0,35±0,02                                           |
| ΔТзс                 | 0,55±0,04                                    | 0,53±0,08                                          | 0,74±0,10*                                    | 0,49±0,03                                           |
| ΔТм                  | 0,50±0,08                                    | 0,51±0,07                                          | 0,69±0,09*                                    | 0,47±0,04                                           |

Примітка: \*  $p < 0,05$  по відношенню до значень контрольної групи.

У той же час, у дітей віком від 13 до 17 років на фоні задовільних показників контрактильної функції (EF, FS, S<sub>1</sub>) було виявлено підвищення індексу внутрішньоміокардіальної напруженості міокарда (H) та зменшення індикатора внутрішньоміокардіальної напруженості в спокою (Δр) порівняно з контрольною групою (відповідно (261,4±12,6) мм рт. ст. проти (228,6±9,5) мм рт. ст.,  $p < 0,05$ ; 0,26±0,04 проти 0,35±0,02,  $p < 0,05$ ). Також у цих дітей спостерігалось достовірне збільшення ΔТзс та ΔТм порівняно з контролем (відповідно 0,74±0,10 проти 0,49±0,03,  $p < 0,05$ ; 0,69±0,09 проти

0,47±0,04,  $p < 0,05$ ), що свідчило на користь збереження функціональних можливостей міокарда на фоні підвищеного навантаження на нього.

Нами було проведено кореляційний аналіз між показниками кардіодинаміки та тривалістю ЦД 1 типу.

Встановлено достовірний прямий кореляційний зв'язок між H та тривалістю захворювання ( $r = 0,63$ ,  $p < 0,05$ ) (рис. 1). Це вказує на зростання навантаження на міокард при більш тривалому перебігу захворювання.

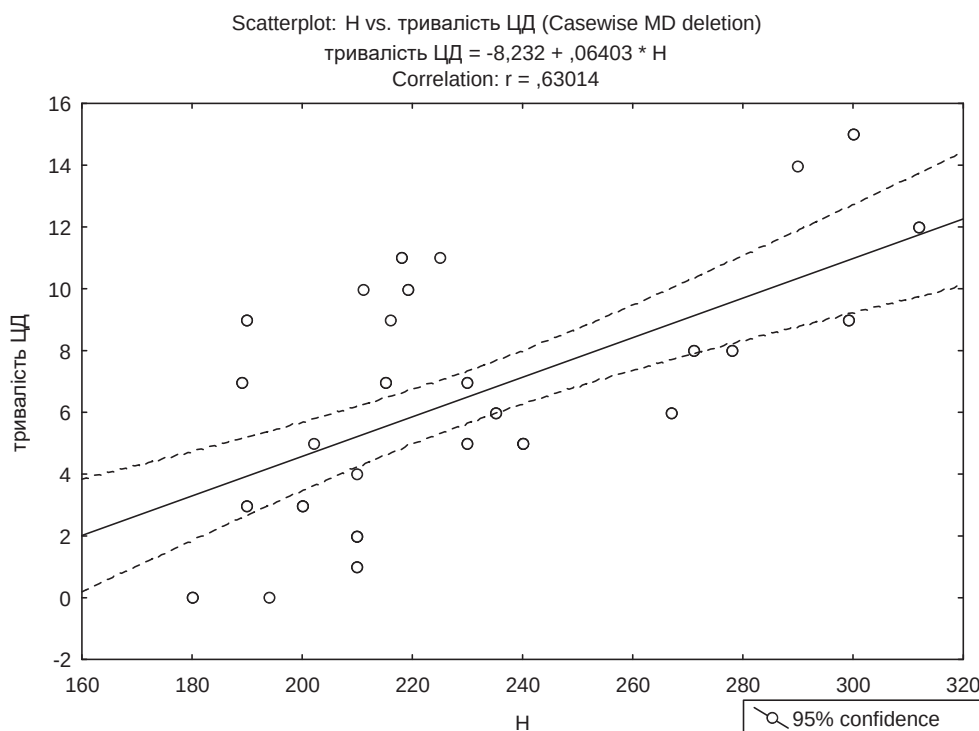


Рис. 1. Кореляційний зв'язок між H та тривалістю ЦД 1 типу.

Також нами встановлено достовірний прямий кореляційний зв'язок між ΔТзс та

тривалістю захворювання ( $r = 0,61$ ,  $p < 0,05$ ) (рис. 2).

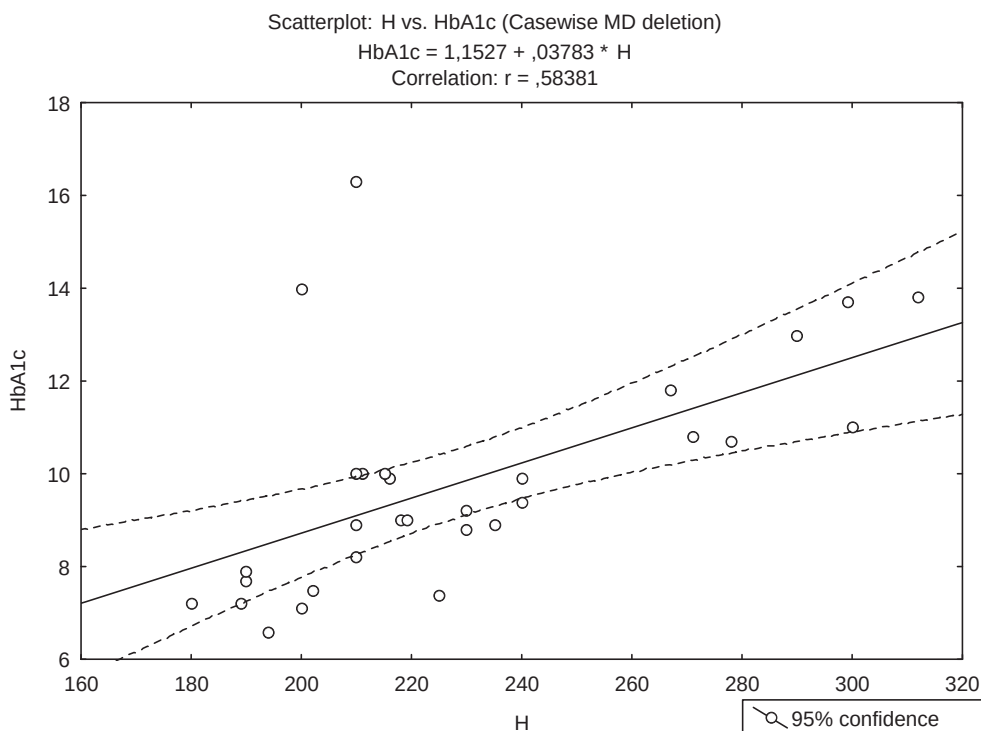


Рис. 2. Кореляційні зв'язки між  $\Delta T_{\text{зс}}$ ,  $\Delta T_{\text{м}}$  та тривалістю ЦД 1 типу.

Нами виявлено достовірний зворотний кореляційний зв'язок між  $\Delta T_{\text{м}}$  і тривалістю захворювання ( $r = -0,69$  ( $p < 0,05$ )), що свідчить про поступове зниження показника локальної скоротливості при збільшенні тривалості захворювання.

Як відомо [5,6], внутрішньоміокардіальне напруження є важливим показником рівня навантаження на міокард, який потрібно враховувати під час вивчення функції і кровопостачання серця. Мікроангіопатія, що має місце в патогенезі ураження серця при ЦД 1 типу, призводить до порушення кровопостачання міокарда і як наслідок – до розвитку гіпоксії. В цих умовах підвищується рівень навантаження на міокард. Більш виражене внутрішньоміокардіальне напруження відзначалося при тривалос-

ті діабету більше 10 років у дітей пубертатного віку. Таким чином, у дітей пубертатного віку незважаючи на задовільні показники фракції викиду та скорочення, стан контрактильної функції міокарда оцінювався як стан відносної компенсації і може бути розглянутим як ознака діабетичної кардіоміопатії.

Таким чином, ми не можемо розглядати стан контрактильної функції міокарда у дітей, хворих на ЦД 1 типу, як ранній маркер в діагностиці діабетичної автономної нейропатії серця.

При дослідженні релаксаційної функції міокарда (табл. 4) хворих дітей на ЦД віком від 5 до 12 років та від 13 до 17 років за основними показниками не спостерігалось достовірної різниці порівняно з контрольною групою.

Таблиця 4

**Показники релаксаційної функції міокарда у хворих на ЦД дітей порівняно з контрольною групою ( $M \pm m$ )**

| Показники            | Хворі діти віком від 5 до 12 р. (n=28) | Контрольна група віком від 5 до 12 р. (n=20) | Хворі діти віком від 13 до 17 р. (n=25) | Контрольна група віком від 13 до 17 р. (n=20) |
|----------------------|----------------------------------------|----------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------------|
| ef, м/с              | 0,16±0,02                              | 0,13±0,01                                    | 0,16±0,02                               | 0,15±0,02                                     |
| S <sub>2</sub> , м/с | 0,042±0,004                            | 0,04±0,001                                   | 0,059±0,007                             | 0,06±0,002                                    |
| IVRT, сек.           | 0,049±0,01                             | 0,045±0,005                                  | 0,056±0,01                              | 0,05±0,005                                    |
| E/A                  | 1,39±0,31                              | 1,45±0,25                                    | 1,48±0,37                               | 1,45±0,25                                     |

Примітка: \*  $p < 0,05$  по відношенню до контролю.





Однак індивідуальний аналіз отриманих даних (табл. 5) показав, що у 17 хворих (61%) віком від 5 до 12 років простежувалися різнонаправлені відхилення показників IVRT та E/A. З них у 12 дітей (70,6%) виявлялося подовження IVRT ( $(0,057 \pm 0,004)$  с проти  $(0,045 \pm 0,005)$  с,  $p < 0,05$ ), що відповідає аномалії релаксації; у 3 дітей (17,6%) спостерігалось подовження IVRT ( $(0,058 \pm 0,005)$  с,  $p < 0,05$ ) в поєднанні із зменшенням E/A ( $(1,15 \pm 0,04)$

проти  $(1,45 \pm 0,25)$ ,  $p < 0,05$ ) – патологічний тип діастолічної функції. У інших 2 хворих (11,8%) було вкорочення IVRT ( $(0,035 \pm 0,004)$  с,  $p < 0,05$ ) та збільшення E/A ( $(1,87 \pm 0,04)$ ,  $p < 0,05$ ) – псевдонормальний тип діастолічної функції. Отже, більш ніж у половини хворих дітей віком від 5 до 12 років встановлено порушення діастолічної функції міокарда. Досліджені порушення діастолічної функції міокарда у дітей з ЦД 1 типу (табл. 5).

Таблиця 5

#### Порушення діастолічної функції міокарда у дітей із ЦД 1 типу

| Порушення діастолічної функції                      | Частота виявлення ( % )                   |                                            |
|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------|
|                                                     | Хворі діти віком від 5 до 12 років (n=28) | Хворі діти віком від 13 до 17 років (n=25) |
| Порушення діастолічної функції міокарда, серед них: | 61                                        | 96,7 <sup>&amp;</sup>                      |
| аномалія релаксації                                 | 70,6 <sup>*##</sup>                       | 57 <sup>#</sup>                            |
| патологічний тип                                    | 17,6                                      | 28                                         |
| псевдонормальний тип                                | 11,8                                      | 16                                         |

Примітка: \*  $p < 0,001$  по відношенню до кількості хворих дітей відповідного віку з патологічним типом діастолічної функції; # -  $p < 0,05$ , ## -  $p < 0,001$  по відношенню до кількості хворих дітей відповідного віку з псевдонормальним типом діастолічної функції; & -  $p < 0,001$  по відношенню до кількості хворих дітей віком від 5 до 12 років з порушенням діастолічної функції разом.

При індивідуальному аналізі результатів дослідження у 24 хворих (96,7%) віком від 13 до 17 років спостерігалось порушення релаксаційної функції міокарда. Серед них у 14 дітей (57%) виявлялось подовження IVRT ( $(0,061 \pm 0,003)$  с проти  $(0,05 \pm 0,005)$  с,  $p < 0,05$ ) – аномалії релаксації; у 7 дітей (28%) – подовження IVRT ( $(0,064 \pm 0,002)$  с,  $p < 0,05$ ) та змен-

шення E/A ( $(1,13 \pm 0,06)$  проти  $(1,45 \pm 0,25)$ ,  $p < 0,05$ ) – патологічний тип діастолічної функції; у решти 4 хворих (16%) – вкорочення IVRT ( $(0,043 \pm 0,004)$  с,  $p < 0,05$ ) та збільшення E/A ( $(1,91 \pm 0,1)$ ,  $p < 0,05$ ) – псевдонормальний тип діастолічної функції. Отже, майже у всіх дітей, хворих на ЦД, віком від 13 до 17 років спостерігалась діастолічна дисфункція (табл. 6).

Таблиця 6

#### Порушення діастолічної функції міокарда дітей із ЦД залежно від тривалості хвороби

| Порушення діастолічної функції                      | Частота виявлення ( % )            |                   |                       |                                     |                      |                   |
|-----------------------------------------------------|------------------------------------|-------------------|-----------------------|-------------------------------------|----------------------|-------------------|
|                                                     | Хворі діти віком від 5 до 12 років |                   |                       | Хворі діти віком від 13 до 17 років |                      |                   |
|                                                     | до 5 років (n=11)                  | 6-10 років (n=11) | більше 11 років (n=6) | до 5 років (n=9)                    | 6-10 років (n=8)     | 11-15 років (n=8) |
| Порушення діастолічної функції міокарда, серед них: | 33,3                               | 58,3              | 100 <sup>*#</sup>     | 90,9 <sup>&amp;&amp;</sup>          | 100 <sup>&amp;</sup> | 100               |
| аномалія релаксації                                 | 100                                | 57,1              | 66,8                  | 60                                  | 55,5                 | 30                |
| патологічний тип                                    | -                                  | 28,6              | 16,6                  | 30                                  | 33,4                 | 40                |
| псевдонормальний тип                                | -                                  | 14,3              | 16,6                  | 10                                  | 11,1                 | 30                |

Примітка: \*  $p < 0,001$  по відношенню до кількості хворих дітей відповідного віку з тривалістю діабету до 5 років; # -  $p < 0,01$  по відношенню до кількості хворих дітей відповідного віку з тривалістю діабету від 6 до 10 років; & -  $p < 0,01$ , && -  $p < 0,001$  по відношенню до кількості хворих дітей віком від 5 до 12 років з відповідною тривалістю діабету.

При порівнянні показників хворих дітей двох вікових груп встановлено, що у дітей пубертатного віку достовірно частіше спостерігалось порушення релаксаційної функції міокарда (96,7% проти 61%  $p < 0,001$ ). У дітей 1 вікової групи, більший відсоток припадав на аномалію релаксації, яка може мати зворотний характер, тоді як в 2 віковій групі, ми маємо більший відсоток порушення функції релаксації 1 та 2 типів.

Аналіз результатів дослідження релаксаційної функції міокарда залежно від тривалості діабету (табл. 6) показав, що у дітей віком від 5 до 12 років при тривалості хвороби більше 11 років достовірно частіше спостерігалось порушення діастолічної функції порівняно з дітьми з тривалістю хвороби до 5 років (100% проти 33,3%,  $p < 0,001$ ) та від 6 до 10 років (проти 58,3%,  $p < 0,01$ ); при цьому переважувала аномалія релаксації, хоча різниця недостовірна ( $p > 0,05$ ). У дітей з тривалістю діабету до 5 років виявлено тільки аномалію релаксації.

У хворих дітей віком від 13 до 17 років при діабеті до 5 років порушення діастолічної функції виявлено у 90,9% хворих, при захворюванні тривалістю більше 5 років діастолічна дисфункція встановлена у 100% дітей. У групі до 5 років та від 6 до 10 – переважувала аномалія релаксації, в групі старше 11 років переважували патологічні типи релаксації.

При порівнянні результатів хворих двох вікових груп достовірно частіше виявлені порушення релаксаційної функції у дітей пубертатного віку з діабетом до 5 років (90,9% проти 33,3%,  $p < 0,001$ ) та від 6 до 10 років (100% проти 58,3%,  $p < 0,01$ ) порівняно з дітьми допубертатного віку. А при тривалості хвороби більше 11 років у 100% дітей двох вікових груп спостерігалась діастолічна дисфункція.

У дітей віком від 5 до 12 років з тривалістю діабету до 5 років встановлена аномалія релаксації, тоді як у дітей віком від 13 до 17 років з відповідною тривалістю хвороби виявлені всі типи порушення.

## Висновки

1. При дослідженні контрактильної функції у хворих дітей віком від 5 до 12 років, вклю-

чаючи кореляційний аналіз, не встановлено достовірної різниці по відношенню до групи контролю незалежно від тривалості хвороби. У дітей віком від 13 до 17 років підвищення індексу внутрішньоміокардіальної напруженості міокарда (Н) та зменшення індикатору внутрішньоміокардіальної напруженості в спокою ( $\Delta p$ ) свідчили про збереження функціональних можливостей міокарда на фоні підвищеного навантаження на нього. Таким чином, за результатами досліджень неможливо розглядати стан контрактильної функції міокарда у дітей, хворих на ЦД 1 типу як ранній маркер в діагностиці діабетичної автономної нейропатії серця.

2. Порівняння показників діастолічної функції хворих дітей двох вікових груп показало, що у дітей пубертатного віку достовірно частіше спостерігалось порушення релаксаційної функції міокарда (96,7% проти 61%  $p < 0,001$ ). У дітей першої вікової групи більший відсоток припадав на аномалію релаксації, яка може мати зворотний характер, тоді як у другій віковій групі, ми маємо більший відсоток порушення функції релаксації I та II типів.

Отже, аномалія релаксації, яка визначалась за допомогою порівняння часу ізоволемичного розслаблення міокарда (IVRT) – його подовженням та за відношенням швидкості раннього трансмітрального кровоплину (Е/А) до швидкості передсердного кровоплину, що відповідало нормальним показникам, може розглядатися як ранній маркер діабетичної автономної нейропатії серця.

Таким чином, при вивченні ЕХО-морфології серця та його функціональних можливостей у хворих на ЦД 1 типу в залежності від терміну захворюваності, ми дійшли висновку, що скоротлива функція міокарда має потужний арсенал функціональних можливостей і зберігається на достатньо високому рівні навіть при терміні хвороби більше 10 років. На відміну від цих показників, діастолічна функція серця більш уразлива (вірогідно, при метаболічних порушеннях на фоні ЦД1 типу), тому аномалії релаксації можуть оцінюватися як ранній діагностичний маркер автономної нейропатії серця, що дозволяє своєчасно проводити терапію кардіопротекторами та вазопротекторами.



## ЛІТЕРАТУРА

1. Зелінська Н. Б., Глоба Є. В., Погадаєва Н. Л. Статистика цукрового діабету у дітей в Україні (аналіз і прогноз). *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія*. 2013. № 1. С. 80–83.
2. Галстян Г.Р. Диабетическая нейропатия: классификация, диагностика и лечение // *CONSILIUM-MEDICUM*. 2005. Т.7. №9.
3. Глебова Л.П., Андрушенко І.В. Морфофункціональна характеристика серцево-судинної системи у хворих з комбінованими порушеннями ритму серця // *ПАГ*. 2006. №1. С. 23–26.
4. Глебова Л.П., Кривонос Ю.М. Значення ехокардіографічного дослідження в діагностиці кардіальних ускладнень цукрового діабету 1 типу у дитячому віці // *Ендокринологія*. 2006. Т. 11. №2. С. 255.
5. Дианов О.А., Гнусаев С.Ф., Иванов Д.А., Яковлев Б.Н. Диастолическая функция миокарда при диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатии у детей // *Российский педиатрический журнал*. 2005. №3. С. 8–11.
6. Майданник В.Г., Глебова Л.П., Довгодько В.В., Коротич Т.І. Морфофункціональна характеристика серця і центральна гемодинаміка у дітей та підлітків, хворих на інсулінзалежний цукровий діабет // *ПАГ*. 2006. № 6. С. 31–34.
7. Недогода С.В., Капустин І.О. Диагностика и лечение диабетической кардионейропатии. // *Лекарственный вестник*. 2005. №4. С. 17–27.
8. Торшхоева Х.М., Ибрагимова Л.М., Зотова С.А., Микаберидзе Т.Н. Диагностика и лечение диабетической автономной нейропатии // *Лечащий Врач*. 2005. №5.
9. Ефимов А. С., Скробонская Н. А. Клиническая диабетология: учебное пособие. К. : Здоров'я, 1998. 320 с.
10. Vinik A.I., Maser R.E., Mitchell B.D., Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy // *Diabetes Care*. 2003. №26 (suppl. 1). P. 1553–1579.
11. Ritchie Rebecca H., Abel E. Dale. Basic Mechanisms of Diabetic Heart Disease. *Circulation Research*. Vol. 126, No. 11. С. 1501–1525.
12. Pappachan, J. M., Varughese, G. I., Sriraman, R., та ін. Diabetic cardiomyopathy: Pathophysiology, diagnostic evaluation and management. *World Journal of Diabetes*. 2013. Vol. 4, No. 5. С. 177–189.
13. Lorenzo-Almorós, A., Tuñón, J., Orejas, M., та ін. Diagnostic approaches for diabetic cardiomyopathy. *Cardiovascular Diabetology*. 2017. Vol. 16, No. 1. С. 28.
14. Galderisi, M. Diastolic Dysfunction and Diabetic Cardiomyopathy: Evaluation by Doppler Echocardiography. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006. Vol. 48, No. 8. С. 1548–1551.
15. Brunvand, L., Fugelseth, D., Stensaeth, K. H., та ін. Early reduced myocardial diastolic function in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus a population-based study. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2016. Vol. 16, No. 1. С. 103.
16. Negishi, K. Echocardiographic feature of diabetic cardiomyopathy: where are we now? *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. 2018. Vol. 8, No. 1. С. 47–56.
17. Mordi, I. R. Non-Invasive Imaging in Diabetic Cardiomyopathy. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. 2019. Vol. 6, No. 2.
18. Suys, B., Katier, N., Rooman, R., та ін. Female Children and Adolescents With Type 1 Diabetes Have More Pronounced Early Echocardiographic Signs of Diabetic Cardiomyopathy. *Diabetes care*. 2004. Vol. 27. С. 1947–53.
19. Subclinical diabetic cardiomyopathy in children with insulin dependent diabetes mellitus: URL: <https://www.medscimonit.com/download/index/idArt/502602> Medical Science Monitor, (дата звернення: 18.11.20).
20. Vinik Aaron I., Ziegler Dan. Diabetic Cardiovascular Autonomic Neuropathy. *Circulation*. 2007. Vol. 115, No. 3. С. 387–397.
21. Agashe, S., Petak, S. Cardiac Autonomic Neuropathy in Diabetes Mellitus. *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal*. 2018. Vol. 14, No. 4. С. 251–256.
22. Athithan, L., Gulsin, G. S., McCann, G. P., та ін. Diabetic cardiomyopathy: Pathophysiology, theories and evidence to date. *World Journal of Diabetes*. 2019. Vol. 10, No. 10. С. 490–510.
23. Saeedi, P., Petersohn, I., Salpea, P., та ін. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2019. Vol. 157.





## REFERENCES

1. Zelins'ka N. B., Hloba YE. V., Pohadayeva N. L. Statystyka tsukrovoho diabetu u ditey v Ukrayini (analiz i prohnaz). *Klinichna endokrynolohiya ta endokrynnna khirurhiya*. 2013. No. 1 C. 80–83.
2. Halstyan H.R. Dyabetycheskaya neyropatyia: klassyfykatsyya, dyahnostyka y lechenye // *CONSILIUM-MEDICUM*. 2005. T.7. №9.
3. Hlyebova L.P., Andrushenko I.V. Morfofunktsional'na kharakterystyka sertsevo-sudynnoyi systemy u khvorykh z kombinovanyimi porushenniyami rytmu sertsya // *PAH*. 2006. №1. S. 23–26.
4. Hlyebova L.P., Kryvonos YU.M. Znachennya ekhokardiohrafichnoho doslidzhennya v diahnostytsi kardial'nykh uskladnen' tsukrovoho diabetu 1 typu u dytyachomu vitsi // *Endokrynolohiya*. 2006. T. 11. №2. s. 255.
5. Dyanov O.A., Hnusaev S.F., Yvanov D.A., Yakovlev B.N. Dyastolycheskaya funktsyya myokarda pry dyabetycheskoy avtonomnoy kardiovaskulyarnoy neyropaty u detey // *Rossyyskyy pedyatrycheskyy zhurnal*. 2005. №3. S. 8–11.
6. Maydannik V.H., Hlyebova L.P., Dovhod'ko V.V., Korotych T.I. Morfofunktsional'na kharakterystyka sertsya i tsentral'na hemodynamika u ditey ta pidlitkiv, khvorykh na insulinzalezhnyy tsukrovyy diabet // *PAH*. 2006. № 6. S.31–34.
7. Nedohoda S.V., Kapustyn Y.O. Dyahnostyka y lechenye dyabetycheskoy kardyleneyropaty // *Lekarstvennyy vestnyk*. 2005. №4. S. 17–27.
8. Torshkhoeva KH.M., Ybrahymova L.M., Zotova S.A., Mykaberydze T.N. Dyahnostyka y lechenye dyabetycheskoy avtonomnoy neyropaty // *Lechashchyy Vrach*. 2005. №5.
9. Efymov A. S., Skrobonskaya N. A. Klyncheskaya dyabetolohyya: : uchebnoe posobyie. K. : Zdorov'ya, 1998. 320 s.
10. Vinic A.I., Maser R.E., Mitchell B.D., Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy // *Diabetes Care*. 2003. №26 (suppl. 1). P. 1553–1579.
11. Ritchie Rebecca H., Abel E. Dale. Basic Mechanisms of Diabetic Heart Disease. *Circulation Research*. Vol. 126, No. 11. C. 1501–1525.
12. Pappachan, J. M., Varughese, G. I., Sriraman, R., та ін. Diabetic cardiomyopathy: Pathophysiology, diagnostic evaluation and management. *World Journal of Diabetes*. 2013. Vol. 4, No. 5. C. 177–189.
13. Lorenzo-Almorós, A., Tuñón, J., Orejas, M., та ін. Diagnostic approaches for diabetic cardiomyopathy. *Cardiovascular Diabetology*. 2017. Vol. 16, No. 1. C. 28.
14. Galderisi, M. Diastolic Dysfunction and Diabetic Cardiomyopathy: Evaluation by Doppler Echocardiography. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006. Vol. 48, No. 8. C. 1548–1551.
15. Brunvand, L., Fugelseth, D., Stensaeth, K. H., та ін. Early reduced myocardial diastolic function in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus a population-based study. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2016. Vol. 16, No. 1. C. 103.
16. Negishi, K. Echocardiographic feature of diabetic cardiomyopathy: where are we now? *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. 2018. Vol. 8, No. 1. C. 47–56.
17. Mordi, I. R. Non-Invasive Imaging in Diabetic Cardiomyopathy. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. 2019. Vol. 6, No. 2.
18. Suys, B., Katier, N., Rooman, R., et. alt Female Children and Adolescents With Type 1 Diabetes Have More Pronounced Early Echocardiographic Signs of Diabetic Cardiomyopathy. *Diabetes care*. 2004. Vol. 27. C. 1947–53.
19. Subclinical diabetic cardiomyopathy in children with insulin dependent diabetes mellitus: URL: <https://www.medscimonit.com/download/index/idArt/502602> Medical Science Monitor, (дата звернення: 18.11.20).
20. Vinik Aaron I., Ziegler Dan. Diabetic Cardiovascular Autonomic Neuropathy. *Circulation*. 2007. Vol. 115, No. 3. C. 387–397.
21. Agashe, S., Petak, S. Cardiac Autonomic Neuropathy in Diabetes Mellitus. *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal*. 2018. Vol. 14, No. 4. C. 251–256.
22. Athithan, L., Gulsin, G. S., McCann, G. P., та ін. Diabetic cardiomyopathy: Pathophysiology, theories and evidence to date. *World Journal of Diabetes*. 2019. Vol. 10, No. 10. C. 490–510.
23. Saeedi, P., Petersohn, I., Salpea, P., та ін. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2019. Vol. 157.