

УДК 616.127-005.8:616.379-008.64:616.151.5

DOI: 10.15587/2519-4798.2019.174303

## СТАН ЗГОРТУЮЧОЇ, АНТИКОАГУЛЯНТНОЇ ТА ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ КРОВІ У ХВОРИХ НА ГОСТРУ ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ТА ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ПРИ ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТИПУ 2 (когортне проспективне дослідження)

О. О. Карпенко

**Мета.** Оцінити згортуючу, антикоагулянтну та фібринолітичну активність крові у хворих на гостру ішемічну хворобу серця (ГІХС) та встановити особливості змін при поєднанні ГІХС та ЦД2.

**Матеріали і методи.** Обстежено 60 осіб, які мали діагноз ГКС з елевацією сегмента ST, ГКС без елевації сегмента ST, нестабільна стенокардія. Серед них: 30 хворих на ГІХС (I група), 30 хворих на ГІХС у поєднанні з ЦД2 (II група) та 15 практично здорових осіб (контрольна група). Середній вік хворих – 64,2±10,01 років, кількість чоловіків – 30 (50%), жінок – 30 (50%). Хворим визначали гемостатичні параметри у венозній крові.

**Результати.** При загальній подібності змін антикоагулянтної системи в обох групах звертало на себе увагу значне виснаження антитромбінової активності у хворих групи II, які супроводжувалися пригніченням системи ПрС. Так вміст АТШ у цій групі був нижчим за групу контролю на 27,8% (65,5 [54,0; 76,0],  $p<0,001$ ), а ПрС знижувався на 37,2% (0,66 [0,6; 0,7],  $p<0,001$ ), натомість у пацієнтів групи I зменшення антикоагулянтної активності відбувалось лише за рахунок АТШ – 78,0 [74,0; 82,0] проти 90,0 [80,0; 110,0],  $p<0,01$ ), тоді як рівень ПрС суттєвих змін не зазнавав. Вказані зрушення відбувалися на тлі пригнічення фібринолітичної активності в обох досліджуваних групах. При цьому ХІа ЗФ виявився найбільш подовженим в групі II, а саме в 1,6 рази у порівнянні з аналогічним показником у групі I (20,4 [18,5; 23,7] проти 13,05 [12,6; 13,7];  $p<0,001$ ) та в 2,6 рази відрізнявся від контролю (8,0 [7,0; 11,0];  $p<0,001$ ).

**Висновки.** Зміни, виявлені в результаті вивчення коагуляційної ланки гемостазу в досліджуваних групах, свідчать про прискорення процесів згортання крові на всіх етапах коагуляції. Наявність ЦД2 характеризується цілим рядом змін з боку системи гемостазу, що обумовлюють підвищений ризик тромботичних ускладнень

**Ключові слова:** цукровий діабет, плазмовий гемостаз, гостра ішемічна хвороба серця, тромбоутворення

Copyright © 2019, О. О. Карпенко.

This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>).

### 1. Вступ

Останні роки характеризуються неухильним зростанням числа хворих на цукровий діабет 2-го типу (ЦД2). За прогнозами експертів Міжнародної діабетичної асоціації (IDF), до 2035 року число хворих на ЦД2 в світі досягне 592 млн. чоловік, а це практично кожен десятий мешканець планети [1].

ЦД 2-го типу характеризується високим ризиком розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС), інфаркту міокарда, інсульту, серцевої недостатності, крім того відомо, що ЦД2 і серцево-судинні захворювання (ССЗ) взаємно обтяжують одне одного. При ЦД 2-го типу ризик розвитку ІХС зростає в 2–5 разів [2]. Численні дослідження демонструють, що більше половини хворих не знають про наявність ЦД 2-го типу, і діагностика часто відбувається на тлі вже наявних серцево-судинних ускладнень [3, 4]. Майже у 50% хворих з встановленим діагнозом ІХС діагностується вперше виявлений ЦД 2-го типу, порушена толерантність до глюкози або гіперглікемія натще [3]. У зв'язку з цим, Американська асоціація серця (АНА) визначила наявність у хворих ЦД 2-го типу як еквівалент високого ризику судинних ускладнень, що співставно з таким при маніфестних ССЗ [5].

На тлі поширеності ЦД 2-го типу, відмічена висока смертність і рання інвалідизація хворих працездатного віку. Так, більше 50% пов'язаної з діабетом смертності опосередковано серцево-судинною патологією [6]. Смертність серед хворих на ЦД 2-го типу від ССЗ в 3–4 рази перевищує аналогічні показники в загальній популяції. Експерти відзначають, що у розвинених країнах, де досягнуто значних успіхів у боротьбі з ІХС, хворі на ЦД залишаються єдиною групою, в якій смертність від цієї хвороби незначно знижувалася у чоловіків і збільшувалася у жінок [7]. Для хворих на ЦД 2-го типу характерна висока частота «безбольових» форм інфаркту міокарда, а наявність стертої клінічної картини призводить до пізньої діагностики захворювання, часто вже на стадії важких ускладнень у вигляді раптової смерті або вираженої недостатності кровообігу [8].

Особливості клінічного перебігу ЦД2 та прогнозу для життя хворого визначаються розвитком мікро- і макроангіопатій – пізніх судинних ускладнень ЦД2. Частота ангіопатій при ЦД2 досягає 80–100% випадків. Причинами розвитку і прогресування судинних ускладнень є гіперглікемія, гіперліпідемія, а також імунологічні, гормональні та генетичні порушення [9, 10]. В останні роки особливе значення

в патогенезі судинних уражень при ЦД2 надається змінам в системі гемокоагуляції [11, 12], які виявлені у всіх трьох складових компонентах гемостазу: структурі та функції тромбоцитів, факторів згортання і цілісності судинної стінки [13, 14]. Доведено, що хронічна гіперглікемія при ЦД2 призводить до ендотеліальної дисфункції, що в свою чергу порушує продукцію фактора Віллебранда (ФВ), простацикліну, активатора плазміногену, тромбоглобуліну, провокуючи протромботичні порушення в системі гемостазу [15, 16].

Підвищена реактивність тромбоцитів – не єдина причина атеротромботичних ускладнень. Достатньо часто спостерігаються і аномалії прокоагуляції, пов'язані із підвищеним синтезом окремих факторів згортання крові, зокрема фактору VII і тромбіну та коагулянтів, сконцентрованих в зоні пошкодження міокарда (тканинний фактор), а також надмірне зниження рівня ендогенних антикоагулянтів (протеїн С і тромбомодулін) та пригнічення фібринолізу (шляхом посилення його інгібіторного потенціалу), що значно підвищує ризик тромбоутворення у хворих із поєднанням ІХС та ЦД2 [17, 18].

Проте переважна більшість дослідників проводила оцінку певної ланки системи гемокоагуляції. Комплексний підхід щодо визначення активності гемостазу у пацієнтів з ГІХС у поєднанні з ЦД2 зустрічається лише в поодиноких роботах. Залишається остаточно не вирішеним питання щодо характеру змін всіх складових плазмового гемостазу у пацієнтів із гострими формами ІХС у поєднанні із ЦД2 на тлі тривалого прийому антитромботичних засобів. Інтегральна активність системи згортання крові відіграє одну з ключових ролей у визначенні подальшої ефективності лікування цієї категорії хворих.

## 2. Мета дослідження

Оцінити згортуючу, антикоагулянтну та фібринолітичну активність крові у хворих на гостру ішемічну хворобу серця (ГІХС) та встановити особливості змін при поєднанні ГІХС та ЦД2.

## 3. Матеріали та методи

Дослідження виконувалось на кафедрі пропедевтики внутрішньої медицини № 1 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. До одноцентрового когортного дослідження як це співставляється із нами було послідовно обстежено і включено 60 осіб, які поступили у відділення невідкладної кардіології Київської міської клінічної лікарні № 1. У відповідності до Гельсінкської декларації всі хворі були проінформовані про ціль, методи та дизайн дослідження і дали свою згоду на участь. Критеріями включення була наявність діагнозу: ГКС з елевацією сегмента ST, ГКС без елевації сегмента ST, нестабільна стенокардія. Критеріями виключення була наявність тяжкої супутньої патології, відмова від участі у дослідженні. З метою виявлення впливу ЦД2 на стан плазмового гемостазу було сформовано дві групи пацієнтів: 30 хворих на ГІХС (І група),

30 хворих на ГІХС у поєднанні з ЦД2 (II група). Для виведення нормативних показників гемостазу було окремо обстежено 15 практично здорових осіб, які склали контрольну групу. Серед обстежених хворих чоловіків було 30 (50 %), жінок – 30 (50 %). Середній вік хворих становив  $64,2 \pm 10,01$  років (від 40 до 84 років). Обстеження проводилось у першу добу після госпіталізації хворого.

Експертний висновок на матеріали дослідження Комісії з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень від 01.03.2018 року, Протокол № 109.

Всі хворі отримували лікування згідно з протоколами ведення пацієнтів з ГКС з елевацією та без елевації сегменту ST, нестабільною стенокардією. Пацієнти отримували антитромбоцитарне лікування ацетилсаліциловою кислотою та клопідогрелем. При обстеженні хворих використовувалась алгоритмізована стандартна тематична карта, яка включала розділи анамнезу, загального клінічного, інструментального та лабораторного дослідження.

Вивчення гемостатичних параметрів у венозній крові проводилось одразу при надходженні хворого у відділення невідкладної кардіології. Збір крові здійснювався з ліктьової вени і відповідав усім умовам, що висуваються до коагулологічних досліджень, із застосуванням закритої 3-компонентної вакуумної системи та пробірки з 3,8 % буферним розчином цитрату натрію у співвідношенні крові до антикоагулянту 9:1.

Хворим визначали наступні показники системи плазмового гемостазу: активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ), тромбіновий час (ГЧ), протромбіновий час (ПТЧ), концентрацію фібриногену (ФГ) за методом Клауса, кількість розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК), активність системи протеїну С (ПрС), час XIIа залежного фібринолізу (XIIа ЗФ), активність антитромбіну III (АТ III) з використанням реактивів «Технологія стандарт» та «Ренам» (Росія). Час утворення згустку у клотингових методиках оцінювався на коагулометрії «Amelung» КС («Еко-Med-Poll», Австрія).

Результати дослідження оброблялися за допомогою статистичних методів. Нормальність розподілу оцінювали за допомогою тесту Шапіро-Уїлки та Колмогорова-Смірнова. Для центрування змінних використовували середні значення або медіани груп інтерквартильного розмаху (показники 25-го та 75-го перцентилів), у тому випадку, якщо дані не задовільняли нормальному розподілу. Для попарного порівняння груп використовувався критерій U – Манна-Уїтні.

## 4. Результати дослідження

При вивченні показників коагуляційної ланки гемостазу було виявлено односпрямовані зміни в обох досліджуваних групах хворих, які свідчили про суттєве підвищення згортуючої активності крові. Слід зазначити, що параметри гемостазу були обрані таким чином, щоб характеризувати різні етапи ге-

мокоагуляції – внутрішній шлях згортання (АЧТЧ), зовнішній шлях (ПТЧ), кінцеві стадії утворення згустку (ФГ, РФМК). Отже, знайдені зміни дозволили відмітити прокоагуляційні тенденції всіх етапів згортання порівняно до групи контролю як у пацієнтів з ГІХС, так і у хворих із поєднанням ГІХС та ЦД2. Було показано, що у I групі наявне вкорочення ПТЧ по відношенню до контролю на 24,1 % (10,25 [8,8; 11,1] проти 13,5 [12,8; 14,6],  $p < 0,001$ ), зростання рівня ФГ на 20,3 % (3,49 [3,2; 4,0] проти 2,9 [2,6; 3,3],  $p < 0,001$ ) та РФМК в 2,4 рази (9,5 [9,1; 9,9] проти 4,0 [3,5; 4,5],  $p < 0,001$ ), а також тенденція до вкорочення таких показників, як АЧТЧ, ТЧ (табл. 1). Так, у пацієнтів з ГІХС АЧТЧ складав 25,6 с [23,2; 29,3] проти АЧТЧ групи контролю – 29,8 с [26,8; 33,2] ( $p < 0,001$ ) та ТЧ – 13,1с [12,5; 13,8] проти 17,7 с [13,7; 19,2], ( $p < 0,001$ ).

Аналізуючи показники згортуючої ланки гемостазу у групі хворих з поєднаним перебігом ГІХС та ЦД2 були продемонстровані достовірні зміни на всіх етапах коагуляції у порівнянні з групою контролю. А саме: зменшення ПТЧ на 29,3 % (9,55 [8,7; 10,8] проти 13,5 [12,8; 14,6]), вкорочення ТЧ на 45,5 % (9,65 [8,6; 11,1] проти 17,7 [13,7; 19,2]) та АЧТЧ на 22,8 % (23,0 [21,4; 24,1] проти 29,8 [26,8; 33,2]), підвищення рівня ФГ на 47,2 % (4,27 [4,1; 5,0] проти 2,9 [2,6; 3,3]) та зростання вмісту РФМК в 3,8 разів (15,1 [13,2; 17,1] проти 4,0 [3,5; 4,5]).

При міжгруповому аналізі показників згортання крові виявлено, що найбільших змін зазнали показники у групі поєданого перебігу ГІХС та ЦД2. Так, вкорочення показника ТЧ на 26,3 % (9,65 [8,6; 11,1] проти 13,1 [12,5; 13,8],  $p < 0,001$ ) та АЧТЧ на 10,2 % (23,0 [21,4; 24,1] проти 25,6 [23,2; 29,3],  $p < 0,001$ ), збільшення рівня ФГ на 22,3 % (4,27 [4,1; 5,0] проти 3,49 [3,2; 4,0],  $p < 0,001$ ) та РФМК в 1,6 разів (15,1 [13,2; 17,1] проти 9,5 [9,1; 9,9],  $p < 0,001$ ) може свідчити про підвищений рівень тромбонезбезпеки у пацієнтів групи II. І лише показник ПТЧ не набував достовірної різниці між групами, що дозволяло констатувати подібність змін зовнішнього шляху згортання крові у хворих на ГІХС, незалежно від наявності супутнього ЦД2.

Для визначення стану проізгортуючої системи крові у хворих на ГІХС та при поєднанні ГІХС та ЦД2 був проведений аналіз активності основних компонентів власної антикоагулянтної (АТ III та ПрС), а також фібринолітичної (ХІа ЗФ) системи організму (табл. 2).

Таблиця 2

Показники антикоагулянтного та фібринолітичного потенціалу крові у обстежених різних груп

Показник	Група			p I-II
	Контроль (n=15)	I (n=30)	II (n=30)	
ПрС, НС	1,05 [0,9; 1,2]	0,91 [0,8; 0,9]	0,66 [0,6; 0,7]**	0,000002
АТ III, %	90,0 [80,0; 110,0]	78,0 [74,0; 82,0]*	65,5 [54,0; 76,0]**	0,000307
ХІа ЗФ, хв	8,0 [7,0; 11,0]	13,05 [12,6; 13,7]**	20,4 [18,5; 23,7]**	0,000002

Примітка: p I-II – вірогідність різниці показників між хворими I групи та II групи; \* – вірогідність різниці відносно групи контролю  $p < 0,01$ ; \*\* – вірогідність різниці відносно групи контролю  $p < 0,001$

### 5. Обговорення результатів дослідження

При загальній подібності змін антикоагулянтної системи крові в обох групах звертало на себе увагу значне виснаження антитромбінової активності у хворих із поєднанням ГІХС з ЦД2, які супроводжувалися пригніченням системи ПрС. Так вміст АТIII у цій групі був нижчим за групу контролю на 27,8 % (65,5 [54,0; 76,0],  $p < 0,001$ ), а ПрС знижувався на 37,2 % (0,66 [0,6; 0,7],  $p < 0,001$ ), натомість у пацієнтів із ізольованою ГІХС зменшення антикоагулянтної активності відбувалось лише за рахунок АТIII – 78,0 [74,0; 82,0] проти 90,0 [80,0; 110,0],  $p < 0,01$ , тоді як рівень ПрС суттєвих змін не зазнавав.

При міжгруповому аналізі показників згортання крові виявлено, що найбільших змін зазнали показники у групі поєданого перебігу ГІХС та ЦД2. Особливо це торкнулося рівня фібриногену, що підтверджує думку автора цього дослідження про підвищений тромбогенний ризик у пацієнтів з коморбідним станом. Це підтверджується дослідженням, проведеним групою авторів [13], які вказували на підвищення рівня фібриногену у пацієнтів з ЦД2 у порівнянні з групою контролю, при чому рівень позитивно корелював при збільшенні давності захворювання та наявності судинних ускладнень.

Вказані зрушення відбувалися на тлі пригнічення фібринолітичної активності в обох досліджуваних групах. При цьому ХІа ЗФ виявився найбільш подовженим в групі пацієнтів з поєднанням ГІХС та ЦД2, а саме в 1,6 рази у порівнянні з аналогічним показником при ГІХС (20,4 [18,5; 23,7] проти 13,05 [12,6; 13,7];  $p < 0,001$ ) та в 2,6 рази відрізнявся

Таблиця 1

Показники коагуляційного гемостазу у обстежених різних груп

Показник	Група			p I-II
	Контроль (n=15)	I (n=30)	II (n=30)	
ПТЧ, с	13,5 [12,8; 14,6]	10,25 [8,8; 11,1]**	9,55 [8,7; 10,8]**	0,067890
ТЧ, с	17,7 [13,7; 19,2]	13,1 [12,5; 13,8]**	9,65 [8,6; 11,1]**	0,000002
АЧТЧ, с	29,8 [26,8; 33,2]	25,6 [23,2; 29,3]**	23,0 [21,4; 24,1]**	0,000928
ФГ, г/л	2,9 [2,6; 3,3]	3,49 [3,2; 4,0]**	4,27 [4,1; 5,0]**	0,000060
РФМК, г/лх10 <sup>-2</sup>	4,0 [3,5; 4,5]	9,5 [9,1; 9,9]**	15,1 [13,2; 17,1]**	0,000002

Примітка: p I-II – вірогідність різниці показників між хворими I групи та II групи; \*\* – вірогідність різниці відносно групи контролю  $p < 0,001$



від контролю (8,0 [7,0; 11,0];  $p < 0,001$ ). За думкою автора [13] окрім порушень в системі коагуляції, при ЦД2 розвиваються порушення системи фібринолізу, що проявляються зниженням цього процесу та сприяють розвитку прокоагулянтного стану. Звертають на себе увагу зміни, продемонстровані в дослідженні [12], що свідчили про достовірне зниження антикоагулянтної та фібринолітичної активності судинної стінки у групі хворих з поєднаним перебігом ЦД2 та ГХС. Автор вважає вказані особливості змін свідченням зниження в ендотелії судин синтезу плазміногену, що є білковим активатором фібринолізу.

Отже, зменшення протизгортуючої активності крові у хворих на ГХС з ЦД2 характеризувалось гальмуванням систему АТІІІ, ПрС та фібринолізу, що поглиблювало прокоагулянтні зміни, виявлені в ході дослідження.

Обмеження дослідження: не оцінювалась первинність виникнення ішемічної хвороби серця або цукрового діабету.

## 6. Висновки

1. Зміни, виявлені в результаті вивчення коагуляційної ланки гемостазу в обох досліджуваних групах, свідчать про прискорення процесів згортання крові на трьох етапах коагуляції: скорочення періодів генерації активного тромбіну за внутрішнім та зовнішнім механізмами при одночасній активації процесів фібриногенезу.

2. Аналіз показників антикоагулянтної ланки гемостазу дозволив встановити, що активність АТ ІІІ і ПрС була значно нижчою за значення контрольної групи, що свідчило про достовірне пригнічення антикоагулянтної активності в обох досліджуваних групах.

3. Крім того виявлене значне подовження показників ХІІа ЗФ, що також є свідченням гальмування процесів фібринолізу з максимальним пригніченням у пацієнтів з поєднаним перебігом ГХС та ЦД2.

4. Наявність ЦД2 характеризується цілим рядом змін з боку системи гемостазу, що обумовлюють підвищений ризик тромботичних ускладнень.

## Література

1. IDF Diabetes Atlas (2018). Available at: <https://www.diabetesatlas.org/>
2. King, R. J., Grant, P. J. (2016). Diabetes and cardiovascular disease: pathophysiology of a life-threatening epidemic. *Herz*, 41 (3), 184–192. doi: <http://doi.org/10.1007/s00059-016-4414-8>
3. Дедов, И. И., Шестакова, М. В. (Ред.) (2016). Сахарный диабет 2-го типа: от теории к практике. Москва: МИА, 571.
4. BirhanYilmaz, M., Guray, U., Guray, Y., Altay, H., Demirhan, B., Caldir, V. et al. (2005). Metabolic syndrome is associated with extension of coronary artery disease in patients with non-ST segment elevation acute coronary syndromes. *Coronary Artery Disease*, 16 (5), 287–292. doi: <http://doi.org/10.1097/00019501-200508000-00005>
5. Maschirow, L., Khalaf, K., Al-Aubaidy, H. A., Jelinek, H. F. (2015). Inflammation, coagulation, endothelial dysfunction and oxidative stress in prediabetes – Biomarkers as a possible tool for early disease detection for rural screening. *Clinical Biochemistry*, 48 (9), 581–585. doi: <http://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2015.02.015>
6. Дедов, И. И., Шестакова, М. В., Викулова, О. К. (2015). Государственный регистр сахарного диабета в Российской Федерации: статус 2014 г. и перспективы развития. *Сахарный диабет*, 18 (3), 5–22. doi: <http://doi.org/10.14341/dm201535-22>
7. Buse, J. B., Ginsberg, H. N., Bakris, G. L., Clark, N. G., Costa, F., Eckel, R. et al. (2007). Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Circulation*, 115 (1), 114–126. doi: <http://doi.org/10.1161/circulationaha.106.179294>
8. Шестакова, М. В., Чазова, И. Е., Шестакова, Е. А. (2016). Российское многоцентровое скрининговое исследование по выявлению недиагностированного сахарного диабета 2 типа у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. *Сахарный диабет*, 19 (1), 24–29. doi: <http://doi.org/10.14341/dm7765>
9. Кондратьева, Е. И., Суханова, Г. А., Литвинова, Л. С., Кириенкова, Е. В., Кретова, Е. И., Заголокин, П. А. (2011). Влияние возраста и пола на показатели коагуляционного и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у больных сахарного диабета 2 типа. *Клиническая лабораторная диагностика*, 8, 41–43.
10. Кузник, Б. И., Витковский, Ю. А., Захарова, М. Ю., Ключерева, Н. Н., Роднина, О. С., Солпов, А. В. (2012). Агрегационная активность форменных элементов крови у больных сахарным диабетом 1 и 2 типа. *Сахарный диабет*, 15 (2), 49–53. doi: <http://doi.org/10.14341/2072-0351-5518>
11. Нелаева, Ю. В. (2003). Гемостатические изменения у больных сахарным диабетом 1 типа с диабетической нефропатией. Возможности коррекции альфа-липоевой кислотой. Тюмень.
12. Петина, М. М., Гороховская, Г. Н., Мартынов, А. И. (2010). Особенности гемостаза у больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с ишемической болезнью сердца. *Медицинская наука и образование Урала*, 11 (1), 30–36.
13. Северина, А. С., Шестакова, М. В. (2004). Нарушение системы гемостаза у больных сахарным диабетом. *Сахарный диабет*, 7 (1), 62–67. doi: <http://doi.org/10.14341/2072-0351-5905>
14. Хасанова, Ю. В., Нелаева, А. А., Галкина, А. Б., Медведева, И. В. (2012). Роль коагуляции и воспаления в развитии диабетической нефропатии у больных сахарным диабетом 2 типа. *Сахарный диабет*, 15 (1), 31–34. doi: <http://doi.org/10.14341/2072-0351-5976>
15. Jaffa, A. A., Durazo-Arvizu, R., Zheng, D., Lackland, D. T., Srikanth, S., Garvey, W. T., Schmaier, A. H. (2003). Plasma Prekallikrein: A Risk Marker for Hypertension and Nephropathy in Type 1 Diabetes. *Diabetes*, 52 (5), 1215–1221. doi: <http://doi.org/10.2337/diabetes.52.5.1215>
16. Heidar, A., Bassam, R., Satish, K., Cohen, M. (2003). Platelets and Antiplatelet Therapy in Patients with Diabetes Mellitus. *The Journal of invasive cardiology*, 15 (5), 264–269.

17. Xiangyu, C. H., Fang, L., Hongbo, L. (2017). The Relationship between Type 2 Diabetes and Platelet Indicators. Iranian Journal of Public Health, 46 (9), 1211–1216.

18. Santilli, F., Simeone, P., Liani, R., Davi, G. (2015). Platelets and diabetes mellitus. Prostaglandins & Other Lipid Mediators, 120, 28–39. doi: <http://doi.org/10.1016/j.prostaglandins.2015.05.002>

Received date 14.06.2019

Accepted date 30.06.2019

Published date 31.07.2019

**Карпенко Олена Олександрівна**, аспірант, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини № 1, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, бул. Тараса Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601; Медичний центр «Ок!Клінік+» ТОВ «Міжнародний інститут клінічних досліджень», Харківське шосе, 121, м. Київ, Україна, 02091, E-mail: [dr.elena.karpenko@gmail.com](mailto:dr.elena.karpenko@gmail.com)

УДК: 616.379-008.64+616.12-005.4-008.318]:615.22

DOI: 10.15587/2519-4798.2019.174492

## КОГОРТНЕ ПРОСПЕКТИВНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ СЕРЦЯ ТА СУДИН У ХВОРИХ НА ШЕМИЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ У ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

**В. І. Кошля, А. В. Піскун**

*Стаття присвячена оцінці особливостей кардіогемодинаміки у хворих на цукровий діабет 2 типу (ЦД 2 типу) у поєднанні з ішемічною хворобою серця (ІХС). Вивчені основні показники функції серця та структурно-функціональні зміни загальної сонної артерії (ЗСА), особливості вуглеводного та ліпідного обміну.*

**Мета:** оцінити особливості кардіогемодинаміки у хворих на ЦД 2 типу у поєднанні з ІХС та виявити кореляційні взаємозв'язки з іншими факторами кардіоваскулярного ризику у даних пацієнтів.

**Матеріали та методи:** у дослідження були включені 100 хворих на ІХС: хворі на ЦД 2 типу у поєднанні з ІХС, стабільна стенокардія напруги (n=60) – 1 група, 2 група – хворі на ІХС: стабільна стенокардія напруження II-III ФК без порушень вуглеводного обміну (n=40). При дослідженні хворих проводився аналіз скарг, кардіологічного анамнезу, факторів судинного ризику, даних об'єктивного дослідження, клініко-лабораторних та клініко-інструментальних методів дослідження, які включали ЕКГ, холтеровське моніторування ЕКГ, Ехо-КГ та виконані вегетативні ЕКГ-тести.

**Результати:** на основі проведених досліджень виявлені більш виражені порушення діастолічної функції лівого шлуночка, збільшення об'ємних параметрів серця, потовщення комплексу інтима-медіа ЗСА у хворих на ІХС на тлі ЦД 2 типу. За результатами вегетативних тестів у 71.7 % хворих 1 групи були виявлені ознаки діабетичної автономної нейропатії серця (ДАНС). Епізоди безбольової ішемії міокарда (ББІМ) у пацієнтів 1 групи зустрічались у два рази частіше, ніж у пацієнтів 2 групи (45 % від загальної кількості пацієнтів з цукровим діабетом), ніж у пацієнтів без ЦД 2 типу (20 % від загальної кількості пацієнтів без ЦД 2 типу).

**Висновки:** Для пацієнтів з ДАНС, у поєднанні з ББІМ, були характерні виражені порушення ліпідного обміну, значні порушення вегетативної іннервації включаючи симпатичну нервову систему, а також більша тривалість ЦД 2 типу (13,2+6,23) років. У хворих на ЦД 2 типу з ознаками ДАНС спостерігалось збільшення діаметру ЗСА і товщини комплексу інтима-медіа, що свідчить про більш виражене атеросклеротичне ураження судин при ЦД, та є незалежним предиктором гострих кардіо- та цереброваскулярних подій. Наявність ЦД 2 типу у хворих на ІХС прискорює прогресування ремоделювання ЛШ та поглиблює міокардіальну дисфункцію ЛШ, що також є одним з пояснень більш високого ризику кардіальних подій при наявності у хворих на ІХС супутнього ЦД 2 типу. Доцільно усім хворим з ЦД 2 типу проводити ультразвукове дослідження серця з оцінкою товщини інтима-медіа, а також добове моніторування ЕКГ з метою раннього виявлення атеросклерозу, епізодів ББІМ та своєчасного призначення терапії

**Ключові слова:** цукровий діабет 2 типу, ішемічна хвороба серця, товщина інтима-медіа

Copyright © 2019, В. І. Кошля, А. В. Піскун.

This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>).

### 1. Вступ

Епідеміологічними дослідженнями доведено, що серцево-судинні ускладнення стають головною

причиною захворюваності й смертності при цукровому діабеті (ЦД) (80 % пацієнтів із ЦД 2 типу помирають від серцево-судинних ускладнень) [1]. В