

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

Україні офіційно зареєстровано 1,2 млн. пацієнтів з ЦД 2 типу, тоді як реальна кількість, за оцінками експертів, у 2–3 рази перебільшує статистичні дані [2]. Ішемічна хвороба серця (ІХС) у хворих на ЦД 2 типу маніфестує у 2–3 рази частіше, ніж в осіб того ж віку без діабету. Наявність цукрового діабету у хворих на ІХС визначає більш тяжкий клінічний перебіг і несприятливий прогноз захворювання, особливо при розвитку інфаркту міокарда [3].

Останнім часом увагу дослідників все більш привертає проблема діабетичної автономної нейропатії (ДАН), яка є однією з причин більш тяжкого перебігу та несприятливого прогнозу у хворих на ЦД [4]. Найбільш прогностично несприятливою та клінічно значимою формою ДАН являється кардіоваскулярна. Навіть доклінічна стадія кардіоваскулярної форми ДАН погіршує прогноз життя, збільшує ризик раптової смерті [5, 6].

Серце є одним із головних органів мішеней при ЦД, а його функціональний стан в значній мірі зумовлює перебіг і прогноз серцево-судинних ускладнень у хворих на ЦД. Проявами ураження серця при ЦД є діастолічна і систолічна дисфункція лівого шлуночка (ЛШ), гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ) та атеросклероз. Вони пов'язані між собою як єдиними факторами ризику, так і загальними патогенетичними процесами [7]. Для хворих на ЦД характерним є раннє виявлення діастолічної дисфункції ЛШ.

Розвиток діабетичної автономної нейропатії серця (ДАНС) асоціюється з високою частотою діастолічної дисфункції і зустрічається по різних даних у 44–85 % хворих на ЦД [7, 8]. Підвищення активності кардіальних  $\beta$ -адренорецепторів призводить до розвитку гіпертрофії, міокардіального фіброзу, зниженню скоротливої функції міокарда. Одним із основних ускладнень ЦД 2 типу є атеросклеротичне ураження артерій. Для вивчення характеру ураження судин атеросклерозом в теперішній час широко використовуються ультразвукові методи діагностики (УЗД), основною перевагою яких є неінвазивність і безпечність для пацієнта [7]. Особливе значення приділяється дослідженню сонних артерій, що пов'язано з їх доступністю для діагностичного ультразвуку і можливістю використання в якості моделі для судження про вираженість та розповсюдженість атеросклерозу [9]. Встановлений тісний взаємозв'язок збільшення товщини комплексу інтима-медіа (ТІМ) з ризиком розвитку кардіальних і цереброваскулярних ускладнень. У дослідженні SMART (Second Manifestation of Arterial Disease) при ультразвуковому дослідженні сонних артерій у 2374 хворих з встановленими судинними захворюваннями було виявлено, що збільшення ТІМ асоціюється з високим ризиком судинних епізодів. Дані про вплив ДАН на товщину комплексу інтима-медіа та інші структурно-функціональні параметри загальної сонної артерії (ЗСА) в літературі практично відсутні, тому вивчення взаємозв'язків вегетативних порушень і структурно-функціональних характеристик ЗСА являється актуальним.

## 2. Мета дослідження

Оцінити особливості кардіогемодинаміки у хворих на цукровий діабет 2 типу у поєднанні з ішемічною хворобою серця та виявити кореляційні взаємозв'язки з іншими факторами кардіоваскулярного ризику у даних пацієнтів.

## 3. Матеріали та методи дослідження

У дослідження були залучені 100 хворих на ІХС: стабільна стенокардія напруги, які знаходилися на лікуванні у терапевтичному та поліклінічному відділеннях КУ «Запорізької міської багатопрофільної клінічної лікарні № 9», м. Запоріжжя. Усі хворі з ІХС поділені на 2 групи: першу склали хворі на ЦД 2 типу у поєднанні з ІХС, стабільна стенокардія напруги (n=60), другу – хворі на ІХС: стабільна стенокардія напруження II–III ФК без порушень вуглеводного обміну (n=40). До першої групи увійшли хворі у віці від 45 до 65 років (медіана віку – 57,0 (47,0;65,0) років, серед них 23 (38 %) чоловіки і 37 (62 %) жінок). Середній вік чоловіків хворих ЦД 2 типу склав (55,0 $\pm$ 4,3) років, середній вік жінок – (54,7 $\pm$ 4,7) років. 2 групу склали хворі у віці від 45 до 65 років (медіана віку – 55,0 (48,0;64,0) років, серед них 15 (38 %) чоловіків і 25 (62 %) жінок). До групи контролю увійшли 30 практично здорових осіб (медіана віку – 56,0 (55,0;64,0) років, серед них 13 (43 %) чоловіків і 17 (57 %) жінок). За результатами вегетативних тестів хворі першої групи були розподілені на 2 підгрупи: 1 підгрупа – 38 пацієнтів з ДАНС, та 2 підгрупа – 22 пацієнти без ознак ДАНС.

Критерії включення: наявність документально підтвердженого ЦД 2 типу середнього та тяжкого ступеня з тривалістю захворювання не менше 5 років, верифікована (документована) ІХС: стабільна стенокардія напруження II–III функціонального класу (ФК).

Діагноз ІХС та функціональний клас стабільної стенокардії ґрунтувався на комплексному аналізі скарг, даних фізикального обстеження, результатах лабораторних та інструментальних досліджень згідно з Національними стандартами (Наказ МОЗ України № 152 від 02.03.2016) [10]. Діагностика ЦД проведена за критеріями, наведеними в Уніфікованому клінічному протоколі первинної та вторинної допомоги «Цукровий діабет 2 типу» (Наказ МОЗ України № 1118 від 21.12.2012) [11]. Ступінь компенсації вуглеводного обміну оцінювали за величиною глюкози натщесерце та постпрандіальної глікемії, НbA1c.

Критерії вилучення – цукровий діабет 1 типу; загострення хронічних запальних процесів або наявність гострих запальних захворювань, гострого інсульту, гострої ліво- або правшлуночкової недостатності; серцева недостатність III–IV функціонального класу (NYHA); гострий інфаркт міокарда або нестабільна стенокардія; коматозні стани будь-якої етіології; інсулінзалежний цукровий діабет або цукровий діабет у стадії декомпенсації; анемія (Hb<90 г/л); гострі інфекційні захворювання.

Тривалість ЦД 2 типу варіювала від 5 до 20 років, в середньому 9,3 $\pm$ 3,6 років. Тривалість ЦД 2 ти-

пу від 5 до 10 років – у 28 хворих, більше 10 років у 32 осіб. У 36,6 % (22 хворих) хворих зареєстрована середня ступінь тяжкості захворювання ЦД, 63,3 % (38 хворих) пацієнта мали тяжкий перебіг. Обтяжену спадковість по ЦД мали 43,3 % (26 осіб) хворих. Усі хворі першої групи страждали на ЦД 2 типу у стані субкомпенсації (глікемія натще  $<7,6$  ммоль/л ( $7,15 \pm 0,25$ ), постпрандіальна  $<9,0$  ммоль/л ( $8,7 \pm 2,6$ ), глікозильований гемоглобін  $<8,5$  % ( $7,3 \pm 1,03$ )).

Усі пацієнти, які були включені у дослідження отримали та підписали інформовану згоду на участь (наказ № 490 від 22.08.2017 р. комісія з питань етики при КУ «Запорізька міська багатопрофільна клінічна лікарня № 9»).

Базисна терапія ЦД 2 типу проводилась згідно протоколом МОЗ України № 1118 від 21.12.2012 р.: усі пацієнти 1 групи отримували цукровознижуючу терапію: препарати сульфонілсечовини (глімеперід 4 мг на добу) та бігуаніди (метформін) в стабільних дозах – 2000 мг на добу. Супутня терапія відповідно до наказу МОЗ України № 436 від 03.07.2006 г. проводилась у повному обсязі у складі антиагрегантних, антигіпертензивних препаратів в незмінних дозах.

При дослідженні хворих проводився аналіз скарг, кардіологічного анамнезу, факторів судинного ризику, даних об'єктивного дослідження, клініко-лабораторних (загальний аналіз крові та загальний аналіз сечі, аналіз крові на вміст глюкози та аналіз сечі на вміст глюкози, HbA<sub>1c</sub>, біохімічний аналіз крові з визначенням кількості сечовини та креатиніну, загального холестерину (ЗХ), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) та ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ), загально-го білірубину, прямої та непрямої його фракцій) та клініко-інструментальних методів дослідження, які включали ЕКГ, холтеровське моніторування ЕКГ і Ехо-КГ. Для діагностики ДАНС усім хворим на ЦД 2 типу виконані вегетативні ЕКГ-тести: дихальна проба, проба Вальсальви, ортостатична проба. При сумнівних результатах рефлекторних ЕКГ-тестів, з метою підтвердження ДАНС, проводилась кардіоінтервалографія за методикою Баєвського Р. М. з оцінкою показників серцевого ритму у спокої та при переході в ортостаз. При аналізі результатів та визначенні ступеню тяжкості вегетативної нейропатії використовували критерії, запропоновані D. Ewing (1985): нема ураження – результати усіх тестів негативні; початкове ураження – результати одного тесту позитивні або результати двох тестів пограничні; безсумнівне ураження – результати двох тестів позитивні; грубе ураження – позитивні результати усіх тестів. Усім пацієнтам проведено добове моніторування ЕКГ по Холтеру для виявлення епізодів депресії сегменту ST, ультразвукове дослідження серця для виявлення структурно-функціональних змін серця. ЕхоКГ дослідження проводили в одно- й двомірному режимі за допомогою апарату ультразвукової діагностики «Siemens» X 700 (Німеччина). Сканування проводили датчиком із частотою 3,5 МГц із парастернальної та апікальної позиції.

Визначали такі показники: кінцевий діастолічний розмір (КДР), кінцевий систолічний розмір (КСР), товщина міокарда задньої стінки лівого шлуночку в діастолу (ТЗСЛШ), товщина стінки міжшлуночкової перетинки (ТМШП), маса міокарда (ММЛШ) й індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ). Оцінка систолічної функції ЛШ проводиться згідно наступних показників: кінцевий діастолічний об'єм (КДО), кінцевий систолічний об'єм (КСО), ударний об'єм (УО), фракція викиду (ФВ), відносна товщина стінки міокарда ЛШ (ВТС ЛШ), розмір аорти й лівого передсердя (ЛП).

ММЛШ розраховували за формулою R. Deryeux –  $1,04 \times [(ТСМШПд + ТЗСЛШд + КДР)3] - [КДР]3 - 13,6$ . Розрахунок індексу товщини стінки міокарда ЛШ (ІТСМЛШ) є більш чутливим параметром, що характеризує геометричний тип ремоделювання міокарда ЛШ, або  $ІТСМЛШ = (ТЗСЛШд + ТМШПд) / КДР$ .

Потім розраховували індекс маси міокарда ЛШ (ІММЛШ) по відношенню до зросту пацієнтів:  $ІММЛШ (г/м) = ММЛШ / 3$ , де 3 – зріст пацієнтів (м). ЕхоКГ приблизно у 2–10 раз більш чутливий метод діагностики ГЛШ, ніж ЕКГ, однак має однакову специфічність. ММЛШ у значному ступені залежить від ваги тіла, зросту й статі хворого, для більш адекватної оцінки наявності й ступеня виразності ГЛШ використовують індексовану величину ІММЛШ.

Оскільки у теперішній час немає загально-визнаного нижнього нормального рівню ІММЛШ, для діагностики ГЛШ використовують декілька значень даного показника. Використовували стандартну одномірну та мультисканерну двомірну ехокардіографію з визначенням лінійних розмірів та об'єму передсердь та шлуночків у систолу та діастолу за методикою, яка рекомендована Асоціацією американських кардіологів у V- та M-режимі. Вивчення змін судин проводили на прикладі загальної сонної артерії (ЗСА). Ультразвукові ознаки потовщення стінки ЗСА дозволяють виявляти ранні ознаки атеросклерозу та використовуються у якості однієї з характеристик ураження органів-мішеней.

Статистична обробка отриманих даних проводилась з використанням пакету прикладних програм «Statistica» for Windows 6.0» (№ ліцензії AXXR712D833214FAN5).

Розраховували параметри нормального розподілу: середні вибірки (M), середнє квадратичне відхилення ( $\sigma$ ), середню похибку середньої арифметичної (m) та t-критерій Ст'юдента, проведений кореляційний аналіз Спірмена.

#### 4. Результати досліджень та їх обговорення

За результатами вегетативних тестів хворі першої групи були розподілені на 2 підгрупи: 1 підгрупа – пацієнти з ДАНС, та 2 підгрупа – без ознак ДАНС. ДАНС по результатам тестів була виявлена у 71,7 % хворих ЦД 2 типу (38 пацієнта). При цьому частіше всього фіксувалось два позитивних тести (67,4 %; 27 хворих). Значно рідше – у 23,2 % хворих

(7 осіб) зустрічалось три позитивних теста і тільки 9,3 % хворих (4 особи) мали чотири позитивних теста. Найбільш чутливими виявились 1-й (зміна ЧСС під час повільного глибокого дихання) і 2-й (зміна ЧСС при вставанні) функціональні тести, які вказують на недостатність парасимпатичної іннервації, які були позитивними відповідно у 21 (55,8 %) та 17 (44,1 %) пацієнтів з ДАНС. Тест Вальсальви був позитивним у 11 хворих (25,5 %), а тест на зміну систолічного АТ на вставання тільки у 2 хворих (4,6 %), що могло свідчити про менше залучення в патологічний процес симпатичної нервової системи.

Порівняння показників тестів в контрольній групі і підгрупі хворих на ЦД 2 типу без ДАНС виявило статистично значимі відмінності для всіх чотирьох тестів ( $p < 0,05$ ). Такі ж відмінності за виключенням 4-го тесту існували між підгрупами хворих з ДАНС і без ДАНС (табл. 1)

Аналіз клініко-лабораторних даних виявив певні відмінності у групах хворих на ЦД 2 типу з ДАНС і без ДАНС, що відображається в табл. 2. У хворих на ЦД 2 типу з наявністю ДАНС тривалість захворювання ЦД, рівень гіперглікемії були значно більшими, ніж у групі хворих без ДАНС.

Таблиця 1  
Середні показники функціональних тестів у хворих на ЦД 2 типу з ДАНС і без ДАНС

підгрупи	Тести			
	1-й	2-й	3-й	4-й
контрольна, n=30	1,2±0,04*	1,1±0,04*	1,2±0,05*	5,4±1,55* мм рт. ст.
хворі на ЦД 2 типу без ДАНС, n=22	1,2±0,07	1,0±0,02	1,2±0,06	7,6±3,15 мм рт. ст.
хворі з ДАНС, n=38	1,1±0,05*	1,0±0,01*	1,1±0,05*	10,8±8,83 мм рт. ст.

Примітка: статистична значимість у порівнянні з групою без ДАНС:  
\* –  $p < 0,05$

Таблиця 2  
Клініко-лабораторні дані у групі хворих на ЦД 2 типу

Показники	Підгрупи	
	хворі з ДАНС, n=38	хворі без ДАНС, n=22
Вік	52,4±6,59	49,5±7,11
Тривалість ЦД	8,9±6,43*	7,2±5,28
Стать (ч/ж)	16(37,2 %)/27(62,7 %)	7(41,1 %)/10(58,8 %)
Рівень ЗХ, ммоль/л	6,3±1,23	6,2±1,46
Глікемія натщесерце, ммоль/л	10,2±4,80*	7,5±3,16
НbA1c %	8,5±1,27	8,6±1,19
Кількість хворих з надлишковою масою тіла/ожирінням	34(79 %)/9(20,9 %)	13(76,4 %)/4(23,5 %)

Примітка: \* –  $p < 0,05$  статистична значимість у порівнянні з групою з ДАНС

У хворих на ІХС з супутнім ЦД 2 типу у 45 % випадків (27 пацієнтів 1 групи, з яких 10 чоловік (37,03 %) і 17 жінок (62,9 %)) зареєстрована депресія сегмента ST не супроводжувалась больовими відчуттями (ББІМ) ( $n=40$ хв.). У хворих на ІХС, що не мали супутнього ЦД безбольова ішемія міокарда зустрічалась лише у 20 % ( $n=6$ хв.).

За результатами дослідження виникнення (ST ep.) епізодів ББІМ в 1 групі пацієнтів (35,54±4,70) зустрічалось достовірно частіше у порівнянні з 2 групою пацієнтів (22,37±1,52), ( $p < 0,05$ ). Глибина зсуву сегменту ST (ST dep.) у групі, що страждала на ЦД 2 типу (1,52±0,24) достовірно перевищувала в групі пацієнтів без супутнього ЦД 2 типу (1,07±0,52) на (42,05 %).

Результати функціональних тестів і даних моніторингування ЕКГ дозволили виділити кілька груп хворих на ЦД 2 типу: з ДАН і з епізодами ББІМ (33,3 %; 20 осіб), з ДАН без епізодів ББІМ (30 %; 18 осіб), з епізодами ББІМ без ДАН (11,6 %; 7 чоловік), без ДАН і без епізодів ББІМ (25 %; 15 чоловік) (рис. 1).

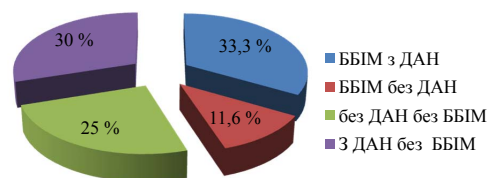


Рис. 1. Розподіл хворих по групам по результатам функціональних тестів і ХМ ЕКГ

Показники моніторингування ЕКГ в обох групах практично не відрізнялись за виключенням середньої порогової ЧСС, яка була вищою у хворих з ДАНС, що можливо пояснити вихідною тахікардією спокою, яка характерна для таких хворих. При проведенні кореляційного аналізу Спірмена виявлений прямий зв'язок різного ступеню вираженості між значеннями функціональних тестів і показниками моніторингування ЕКГ в групі хворих з ББІМ і ДАНС. Кількість епізодів ББІМ корелювало з показниками 1-го функціонального тесту ( $r=0,32$ ,  $p=0,0073$ ) сумарна доба тривалість ББІМ з показниками 1-го ( $r=0,37$ ,  $p=0,0084$ ), 3-го ( $r=0,3$ ,  $p=0,0070$ ) і 4-го ( $r=0,31$ ,  $p=0,0072$ ) тесту.

Таким чином, отримані дані дали підставу припустити, що вираженість безбольової ішемії міокарда могла бути обумовлена порушенням вегетативної іннервації у хворих цукровим діабетом.

Усі пацієнти з епізодами ББІМ мали гіпертрофію міокарда ЛШ різної ступені вираженості. Більшість показників, які характеризують гіпертрофію міокарда, були вищими в групі хворих з ББІМ, однак статистично значимі відмінності між

хворими обох груп були отримані тільки для значень МШП, ЗС, ММЛШ і ІММЛШ. Параметри систолическої і діастолічної функцій між групами суттєво не відрізнялись (табл. 3).

Таблиця 3  
Показники ехокардіографії серед пацієнтів з ГМЛШ в залежності від наявності ББІМ

Показники	Групи хворих		P
	з ББІМ, n=27	без ББІМ, n=33	
ЛП, см	3,85±0,35	3,62±0,29	0,376
МШП, см	1,29±0,11	1,20±0,13	0,051
ЗС, см	1,26±0,08	1,15±0,14	0,018
КДР, см	4,96±0,26	4,76±0,31	0,069
КСР, см	3,30±0,23	3,19±0,38	0,083
ФВ, %	72,2±7,1	68,4±6,5	0,128
Р/А, мах	1,36±0,48	1,39±0,61	0,772
ІММЛШ, г/м	184,5±30,8	161,2±24,4	0,023
ММЛШ, г	312,8±54,5	264,3±66,8	0,041

Кореляційний аналіз між показниками гіпертрофії міокарда ЛШ і показниками, які характеризують ББІМ, виявили середні позитивні зв'язки між ІММЛШ і сумарною добовою тривалістю епізоду ББІМ ( $r=0,51$ ,  $p=0,000011$ ), та глибиною зсуву сегменту ST ( $r=0,5$ ,  $p=0,000011$ ), а також слабкі позитивні кореляційні зв'язки ММЛШ і сумарною добовою тривалістю епізоду ББІМ ( $r=0,34$ ,  $p=0,0077$ ), глибиною зсуву сегменту ST ( $r=0,32$ ,  $p=0,0073$ ).

У хворих на ІХС та ЦД 2 типу (60 пацієнтів) у порівнянні з хворими без ЦД (40 пацієнтів) були достовірно більшими поперечний розмір лівого передсердя ( $3,97±0,4$ ) у порівнянні з ( $3,73±0,45$ ),  $p=0,01$ ), ступінь гіпертрофії ЛШ за даними товщини стінок та індексу маси міокарда ЛШ ( $121,87±23,11$ ) у порівнянні з ( $98,21±44,7$ ),  $p<0,01$ ) та порожнина ЛШ за даними індексів кінцево-діастолічного (КДІ) ( $49,99±13,29$ ) у порівнянні з ( $41,05±15,01$ ),  $p<0,01$ ) та кінцево-систолического (КСІ) ( $21,35±11,2$ ) у порівнянні з ( $15,67±8,51$ ),  $p<0,01$ ) об'ємів ЛШ. При цьому не було достовірної різниці у групах дослідження та контролю у глобальній скоротливості ЛШ за даними ФВ ЛШ ( $60,33±8,32$ ) % у порівнянні з ( $60,73±5,63$ ) %,  $p=0,8$ ), що свідчить про більш виражене ремоделювання ЛШ у хворих із супутнім ЦД 2 типу незалежно від стану глобальної скоротливості ЛШ. Однією з задач дослідження було вивчення структурно-функціональних змін судин у хворих ЦД 2 типу з ДАНС на прикладі загальної сонної артерії. Ультразвукові ознаки потовщення стінки ЗСА дозволяють виявляти ранні ознаки атеросклерозу і використовуються у якості однієї з характеристик ураження органів-мішеней.

Виявлено, що товщина комплексу інтима-медіа статистично значимою була вище у хворих на ЦД 2 типу – ( $1,26±0,17$ ) мм (від 0,8 мм до 1,85 мм), ніж у групі хворих ІХС без порушення вуглеводного обміну ( $1,10±0,14$ ) мм (від 0,8 мм до 1,3 мм) ( $p<0,01$ ), що

свідчить про більш виражений атеросклеротичний процес у хворих на ЦД 2 типу.

При аналізі змін ЗСА у хворих на ЦД 2 типу в залежності від тривалості захворювання встановлено, що у хворих на ЦД 2 типу з тривалістю захворювання від 5 до 10 років реєструвалось статистично значиме збільшення показника ТІМ до ( $1,27±0,15$ ) мм порівнянні з групою порівняння ( $1,10±0,14$ ) мм ( $p<0,05$ ). Найбільше значення комплексу інтима-медіа до ( $1,29±0,18$ ) мм зареєстроване у хворих з тривалістю ЦД 2 типу більше 10 років ( $p>0,05$ ). При проведенні кореляційного аналізу виявлено позитивний взаємозв'язок ТІМ з тривалістю ЦД 2 типу ( $r=0,203$ ,  $p<0,05$ ).

### 5. Обговорення результатів дослідження

Основним ініціюючим фактором, який приймає участь у розвитку атеросклерозу у хворих на ЦД 2 типу є гіперглікемія. При аналізі показників ТІМ у хворих на ЦД 2 типу в залежності від ступеню компенсації вуглеводного обміну виявлено, що при рівні глікемії натщесерце менше 6,0 ммоль/л і  $HbA1c<7,0$  % показники ТІМ були найменшими ( $1,17±0,15$ ) мм і ( $1,16±0,13$ ) мм відповідно і не було статистично значимої різниці ТІМ з групою хворих на ІХС ( $1,10±0,14$ ) мм. Підвищення глікемії натщесерце більше 9,0 ммоль/л супроводжувалось статистично значимим збільшенням ТІМ до ( $1,29±0,15$ ) мм, як при порівнянні з групою контролю, так і з хворими на ЦД 2 типу з глікемією натщесерце менше 6,0 ммоль/л ( $p<0,05$ ). При рівні  $HbA1c>9$  % відмічалось збільшення ТІМ до ( $1,26±0,18$ ) мм ( $p>0,05$ ). Статистично значимих відмінностей ТІМ в залежності від постпрандіальної глікемії не виявлено ( $p>0,05$ ). Кореляційний аналіз виявив взаємозв'язок ТІМ і глікемії натщесерце ( $r=0,215$ ,  $p=0,046$ ), з постпрандіальною глікемією і рівнем  $HbA1c$  достовірного взаємозв'язку виявлено не було.

Проведена оцінка взаємозв'язку між ТІМ і показниками ліпідного обміну. У обстежених хворих на ЦД 2 типу з підвищеним рівнем ЗХ, ТГ, ЛПНЩ, коефіцієнтом атерогенності відмічалась тенденція до збільшення ТІМ, але не виявлено достовірного кореляційного взаємозв'язку ТІМ з цими показниками. При порівняльній оцінці виявлено статистично достовірне підвищення середніх показників ТІМ у групі хворих з низьким значенням ЛПВЩ, у порівнянні з хворими, які мали нормальний рівень ЛПВЩ ( $1,34±0,11$ ) і ( $1,26±0,18$ ) ммоль/л відповідно ( $p<0,05$ ). При проведенні кореляційного аналізу виявлено зворотній взаємозв'язок ТІМ з рівнем ЛПВЩ ( $r=-0,288$ ,  $p<0,05$ ) у хворих на ЦД 2 типу. Встановлено, що на розвиток ДАНС у хворих на ЦД 2 типу достовірно впливала тривалість ЦД 2 типу. У хворих без ДАНС вона складала  $5,1±4,9$  років, при розвитку ДАНС –  $8,2±7,4$  років ( $p<0,05$ ). Серед хворих з ДАНС епізоди ББІМ зустрічались значно частіше (у 33,3 % випадків) у порівнянні з підгрупою пацієнтів без ДАНС. Ці дані дали підставу припустити, що вираженість ББІМ могла бути обумовлена порушенням

вегетативної іннервації у хворих на ЦД 2 типу. Також, враховуючи значне число осіб з ознаками ГЛШ у підгрупі пацієнтів з ДАНС та ознаками ББІМ, можна припустити, що даний стан також мав зв'язок з безбольовою ішемією міокарда.

Незважаючи на інтенсивні дослідження атеросклерозу, асоційованого з ЦД, механізми тісного взаємозв'язку між ЦД та ІХС поки повністю не позначені, внаслідок цього інтенсивно продовжується пошук інших причин, які прискорюють і поглиблюють розвиток атеросклеротичного ураження судин і їх ускладнень при поєднанні клінічних станів.

Обмеження дослідження. Загально визнано, що коронарографія є самим інформативним методом діагностики коронарного атеросклерозу і по праву називається «золотим стандартом» дослідження коронарного русла. Діагностична цінність методів досліджень, які були нами використані, були би більш точними, якщо їх зіставити з результатами коронарографії. Без проведення ангіографії КА серця діагноз ІХС носить, певною мірою, імовірнісний характер. Сьогодні мультиспіральна комп'ютерна томографія серця (МСКТ) використовується у кардіологічній практиці як неінвазивна діагностика для виявлення коронарного атеросклерозу з оцінкою кальцієвого індексу, а також з метою визначення стенотичних змін під час МСКТ-коронарографії. Показник КІ, отриманий при МСКТ, свідчить про давність атеросклеротичного ураження та дає змогу оцінити ризик дестабілізації атеросклерозу й розвитку серцево-судинних катастроф. МСКТ-коронарографія відкриває нові можливості діагностики ІХС з виявленням атеросклеротичних змін у судинах коронарного русла, встановленням локалізації та ступеня стенозу у вінцевих артеріях.

Утруднення діагностики ІХС у хворих з ЦД обумовлено частим безсимптомним та атипичним її перебігом. До специфічних факторів формування серцево-судинних захворювань при ЦД слід віднести прогресуючу денервацію серця і судин у результаті діабетичної автономної невропатії. Було виявлено, що частота ДАНС серед обстежених хворих на ЦД 2 типу складала 71,3 %, що узгоджується з даними літератури про частоту ДАНС, яка виявляється при вегетативних ЕКГ-тестів [12]. В дослідженнях [12, 13] встановлено, що факторами ризику розвитку ДАНС є хронічна декомпенсація вуглеводного обміну, тривалість ЦД, вік хворого, чоловіча стать пацієнтів. До додаткових факторів ризику формування вегетативної невропатії відносять: малорухливий спосіб життя, ожиріння, дисліпідемію, довготривалі статистичні навантаження, куріння, зниження надходження з їжею вітамінів, які володіють нейротропною дією [14]. В результаті проведеного дослідження встановлено, що на розвиток ДАНС у хворих на ЦД 2 типу достовірно впливала тільки тривалість діабету. Підгрупи хворих з ДАНС та без ДАНС статистично значимо не відрізнялись за рівнем HbA<sub>1c</sub>. Однак виявлено, що показники рефлекторних ЕКГ – при значеннях HbA<sub>1c</sub> більше 9,0 % були статистично значимо нижчими, у порівнянні з хворими, які мали

HbA<sub>1c</sub> менше 9,0 %, що свідчить про вплив довготривалої тяжкої декомпенсації вуглеводного обміну на розвиток вегетативних порушень. Подібний вплив гіперглікемії зустрічається у більшості праць, які присвячені вивченню факторів ризику вегетативної невропатії, та пояснюється тим, що при гіперглікемії відбувається активація поліолового шляху обміну глюкози, виснаження внутрішньоклітинного міоінозитола, розвиток оксидативного стресу, неферментативне глікірування білків [15].

Серед хворих з ДАНС ББІМ зустрічалась у 33,3 % випадків. У хворих без ДАНС безбольова ішемія діагностовалась значно рідше – у 11,6 % випадків ( $\chi=3,94$ ;  $p=0,045$ ), що узгоджувалось з даними інших авторів [13, 14, 16]. Усі пацієнти з епізодами ББІМ мали гіпертрофію міокарда ЛШ різної ступені вираженості. Більшість показників, які характеризують гіпертрофію міокарда, були вищими в групі хворих з ББІМ, однак статистично значимі відмінності між хворими обох груп були отримані тільки для значень МШП, ЗС, ММЛШ і ІММЛШ. Таким чином, наявність ЦД 2 типу у хворих 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 за даними літератури [6, 9].

## 6. Висновки

1. У пацієнтів з ДАНС тривалість захворювання ЦД 2 типу і рівень глікемії були значно більшими, ніж у осіб без ДАНС. Крім того, простежувався зв'язок погіршення стану вегетативної іннервації зі збільшенням тривалості ЦД і рівнем гіперглікемії. Це з певним ступенем ймовірності дозволяє припустити їх участь у розвитку ДАНС.

2. Епізоди ББІМ у пацієнтів з супутнім ЦД 2 типу зустрічалась в два рази частіше (45 % від загальної кількості пацієнтів з ЦД), ніж у пацієнтів без ЦД (20 % від загальної кількості пацієнтів без ЦД 2 типу). Особи, у яких мали місце епізоди ББІМ, відрізнялися більш старшим віком і тривалістю ЦД 2 типу, у них була суттєво більша тривалість ЦД 2 типу, ніж у групі хворих без ББІМ (на 47,12 %).

3. 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.

4. Результати аналізу показали, що ББІМ мала зв'язки різного ступеню вираженості з масою міокарда ЛШ. 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 за даними літератури.

5. У хворих на ІХС та ЦД 2 типу, у порівнянні з хворими на ІХС без порушення вуглеводного обміну, структурні зміни ЗСА характеризуються

достовірним збільшенням товщини інтима-медіа, що свідчить про більш виражене атеросклеротичне ураження судин при ЦД, та є незалежним предиктором гострих кардіо- та цереброваскулярних подій. На збільшення ТІМ у хворих на ЦД 2 типу впливали

тривалість ЦД 2 типу, рівень глікемії натщесерце, рівень ЛПВЩ. Наявність ДАНС у хворих на ЦД 2 типу супроводжувалось збільшенням діаметру ЗСА і товщини комплексу інтима-медіа, що свідчить про вплив ДАНС на розвиток атеросклерозу.

#### Література

1. Стаценко, М. Е., Туркина, С. В., Шалаева, С. С. и др. (2013). Особенности нарушений структурно-функциональных параметров сердца у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и диабетической автономной кардиальной невропатией. *Терапевтический архив*, 10, 23–28.
2. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2 типу (2012). Наказ МОЗ України № 1118. 21.12.2012. Available at: [http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20121221\\_1118.html](http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20121221_1118.html)
3. Сергиенко, О. О., Сергиенко, В. О. (2013). Кардіоваскулярна автономна нейропатія у хворих на цукровий діабет. *Здоров'я України*, 1, 38–41.
4. Kumar, R., Kerins, D. M., Walther, T. (2015). Cardiovascular safety of anti-diabetic drugs. *European Heart Journal – Cardiovascular Pharmacotherapy*, 2 (1), 32–43. doi: <http://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvv035>
5. Баевский, Р. М. (2004). Анализ variability сердечного ритма: история и философия, теория и практика. *Клиническая информатика и телемедицина*, 1, 54–64.
6. Franch-Nadal, J., Roura-Olmeda, P., Benito-Badorrey, B., Rodriguez-Poncelas, A., Coll-de-Tuero, G., Mata-Cases, M. (2014). Metabolic control and cardiovascular risk factors in type 2 diabetes mellitus patients according to diabetes duration. *Family Practice*, 32 (1), 27–34. doi: <http://doi.org/10.1093/fampra/cmu048>
7. Halter, J. B., Musi, N., McFarland Horne, F., Crandall, J. P., Goldberg, A., Harkless, L. et al. (2014). Diabetes and Cardiovascular Disease in Older Adults: Current Status and Future Directions. *Diabetes*, 63 (8), 2578–2589. doi: <http://doi.org/10.2337/db14-0020>
8. Бондарь, И. А., Демин, А. А., Шабельникова, О. Ю. (2014). Состояние сердца и сосудов при кардиоваскулярной форме автономной нейропатии у больных сахарным диабетом 2 типа. *Сахарный диабет*, 2, 41–46.
9. Лунина, Е. Ю., Петрухин, И. С. (2012). Диагностическая ценность спектрального анализа variability ритма сердца для выявления кардиальной автономной нейропатии при сахарном диабете 2 типа. *Российский кардиологический журнал*, 3 (95), 42–46.
10. Rodriguez-Poncelas, A., Coll-de-Tuero, G., Saez, M., Garrido-Martín, J. M., Millaruelo-Trillo, J. M. et al. (2015). Comparison of different vascular risk engines in the identification of type 2 diabetes patients with high cardiovascular risk. *BMC Cardiovascular Disorders*, 15 (1). doi: <http://doi.org/10.1186/s12872-015-0120-3>
11. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при стабільній ішемічній хворобі серця (2016). Наказ МОЗ України № 152. 02.03.2016. Available at: [http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20160302\\_0152.html](http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20160302_0152.html)
12. Маньковский, Б. Н., Полторац, В. В., Кравчун, Н. А., Смирнов, И. И., Бильченко, А. В., Журавлева, Л. В. и др. (2016). Многофакторный подход к терапии сахарного диабета 2 типа и новые горизонты в контроле заболевания. *Здоров'я України*, 3, 28–29.
13. Pop-Busui, R. (2010). Cardiac Autonomic Neuropathy in Diabetes: A clinical perspective. *Diabetes Care*, 33 (2), 434–441. doi: <http://doi.org/10.2337/dc09-1294>
14. Мухтарова, Р. Р. (2013). Ранняя диагностика кардиоваскулярной формы диабетической автономной нейропатии. *Практическая медицина*, 1 (1-2 (69)), 75–79.
15. Ткаченко, В. І., Маньковский, Б. М., Долженко, М. М. (2014). Аналіз медичного стану пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу та його вплив на розвиток ускладнень. *Міжнародний ендокринологічний журнал*, 8, 18–24.
16. Standards of Medical Care in Diabetes--2014 (2013). *Diabetes Care*, 37 (Supplement\_1), S14–S80. doi: <http://doi.org/10.2337/dc14-s014>

*Received date 09.06.2019*

*Accepted date 24.06.2019*

*Published date 31.07.2019*

**Кошля Володимир Іванович**, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри, кафедра загальної практики – сімейної медицини з курсами дерматовенерології та психіатрії, Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України», бул. Вінтера, 20, м. Запоріжжя, Україна, 69096  
E-mail: fammadzp@gmail.com

**Піскун Анастасія Вадимівна**, асистент, кафедра загальної практики – сімейної медицини з курсами дерматовенерології та психіатрії, Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України», бул. Вінтера, 20, м. Запоріжжя, Україна, 69096  
E-mail: nastenka9@gmail.com