
© Серкова В.К., Задача Ю.Л., Іванова О.П.

УДК: 616.12-005.4:616.379-008.64

Серкова В.К.¹, Задача Ю.Л.², Іванова О.П.²

¹Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №1 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), ²Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М. І. Пирогова, кардіологічне відділення (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, Україна, 21018)

КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ ПРИ ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

Резюме. Мета дослідження: оптимізація діагностики ІХС у хворих на цукровий діабет (ЦД) шляхом вивчення клініко-функціональних особливостей перебігу ІХС при поєднанні з ЦД 2-го типу. Обстежено 112 хворих на ІХС, в тому числі 66 пацієнтів з поєднанням ІХС та ЦД і 46 хворих на ІХС без проявів ЦД. Встановлено, що ІХС при ЦД розвивається у більш

молодому віці, носить більш виражений характер і відрізняється більшою частотою виникнення і глибиною зміщення сегмента ST, більш тривалими епізодами ішемії міокарда та їх сумарною добовою тривалістю, частіше зустрічається безбольова ішемія міокарда. У хворих на ЦД ІХС частіше супроводжується порушенням ритму (шлуночкові і надшлуночкові екстрасистоли, суправентрикулярна тахікардія). Поєднання ЦД і ІХС збільшує ступінь патологічного ремоделювання міокарда, переважно за рахунок дилатації серця, сприяє прогресуванню систолічної та діастолічної дисфункції і підвищенню аритмічної активності. Відсутність типової клінічної картини ІХС у хворих на ЦД сприяє більш пізньому її розпізнаванню, часто вже на стадії ускладнень, що призводить до пізнього призначення адекватної терапії.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, цукровий діабет, клінічні особливості перебігу, електрокардіографія, ехокардіографія.

Вступ

Результати Фремінгемського дослідження показали, що навіть після коригування даних за віком, палінням, рівнем артеріального тиску і вмістом загального холестерину в крові, наявність цукрового діабету (ЦД) підвищує ризик розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) у чоловіків на 66 %, у жінок - на 203 % [1, 5]. У хворих на ЦД ІХС діагностується в 2-4 рази частіше, ніж у людей того ж віку без діабету [2, 4, 6].

Перебіг ІХС при поєднанні з ЦД має ряд особливостей, обумовлених тим, що при ЦД відбуваються порушення обміну речовин на рівні клітин всіх органів, у тому числі клітин ендотелію артерій і клітин міокарда. Це сприяє прогресивному перебігу атеросклерозу і є причиною високої частоти безбольових ("німих") форм ІХС та інфаркту міокарда. Безсимптомний і атипичний перебіг ІХС у хворих на ЦД зумовлює труднощі її діагностики [7, 10]. Однак до теперішнього часу не уточнено клініко-функціональні особливості перебігу ІХС в поєднанні з ЦД і не з'ясовані в повному обсязі чинники, що визначають ці особливості.

Мета дослідження - оптимізація діагностики ІХС у хворих на цукровий діабет шляхом вивчення клініко-функціональних особливостей перебігу ІХС при поєднанні з ЦД 2-го типу.

Матеріали та методи

Клінічне дослідження проведене відповідно до законодавства України і принципів Гельсінської декларації про права людини.

Обстежено 112 хворих на ІХС, які були розподілені на 2 групи: хворі на ІХС в поєднанні з ЦД - основна група (66 чол.) і хворі на ІХС без проявів ЦД - група порівняння (46 чол.). Вік хворих основної групи склав $55,5 \pm 4,3$ року, індекс маси тіла - $29,3 \pm 4,1$ кг/м², групи порівняння відповідно $56,4 \pm 6,8$ року і $28,6 \pm 3,8$ кг/м² ($p > 0,05$). Серед обстежених основної групи було 39 чоловіків і 27 жінок, в групі порівняння розподіл пацієнтів за статтю було аналогічним (28 чоловіків і 18 жінок). ГХ 1-2-го ступеня І стадії мала місце у 30 пацієнтів першої та у 21 хворого другої групи (45,5 % і 45,6 %, відповідно). Таким чином, хворі обох груп були співставні за віком, статтю, індексом маси тіла.

Стабільну ІХС діагностували відповідно до Рекомендацій Європейського Товариства кардіологів (2013) [3] і верифікували за допомогою ЕКГ у спокої та при добровому моніторингу ЕКГ, при відсутності протипоказів -

велоергометрією. У 68 пацієнтів (у 42 хворих основної групи і у 26 хворих групи порівняння) діагноз ІХС був підтверджений даними коронарографії.

У дослідження не включали хворих, які перенесли інфаркт міокарда (ІМ) або інсульт менше 6 місяців тому, пацієнтів з серцевою недостатністю II-III стадії, зляканими захворюваннями, з важкими ураженнями печінки і нирок з порушенням їх функції, ожирінням III-IV ступеня.

В обстежених пацієнтів основної групи спостерігалася стабільна гіперглікемія, рівень глюкози вранці натщесерце перевищував 6,6 ммоль/л, рівень глікозильованого гемоглобіну був більше 6,5 %, що дало підставу для діагностики ЦД [8]. Тривалість клінічно вираженого ЦД 2-го типу в обстежених нами хворих склала $6,9 \pm 3,7$ року. 55 хворих на ЦД (83,3 %) отримували таблетовані гіпоглікемічні препарати (гліклазид, глімепірид, глібенкламід), 11 хворим була призначена інсулінотерапія.

Пацієнтам обох груп призначали, відповідно до Європейських рекомендацій по лікуванню стабільної стенокардії (2013) [3], селективні β -адреноблокатори, ацетилсаліцилову кислоту, статини, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), при необхідності - нітрати пролонгованої дії.

Усім пацієнтам реєстрували ЕКГ у спокої, проводили добове Холтерівське моніторування ЕКГ (ХМ ЕКГ) на апараті "Meditech" (Угорщина). Оцінювали середню частоту скорочень серця (ЧСС_{ср.}), частоту і глибину депресії сегмента ST (ST_{depr}), сумарну тривалість епізодів ішемії (ST_{sum}), тривалість максимального епізоду ішемії (ST_{max}). Визначали частоту виникнення аритмій: надшлуночкових (НШЕ) і шлуночкових (ШЕ) екстрасистол і суправентрикулярної тахікардії (СВТ).

Структурно-функціональний стан серця оцінювали за даними ЕхоКГ в одновимірному та двовимірному режимі з кольоровою, імпульсною та постійно-хвильовий доплерографією в М- та В-режимах по короткій та довгій вісі (ехокардіограф "My Lab 25" (Італія)).

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою пакета програм Statistica 10.0 і Microsoft Excel 2000. Використовували методи параметричної та непараметричної статистики: розраховували середні величини, їх стандартні похибки, проводили кореляційний аналіз. Достовірність відмінностей оцінювали за t-критерієм Стьюдента або непараметричними методами.

Результати. Обговорення

При порівняльній оцінці даних анамнезу встановлено більш раннє виникнення клінічних проявів ішемії міокарда в групі хворих на ІХС в поєднанні з ЦД 2-го типу, як у чоловіків, так і особливо у жінок. При поєднанні ІХС та ЦД ознаки ІХС виникли в середньому у чоловіків у віці 45,1±4,1 років, у жінок - у віці 47,7±3,8 років; у хворих без ЦД, відповідно, у чоловіків у віці 49,8±2,7 років і у жінок - у віці 55,4±3,6 років.

За даними ХМ ЕКГ і щоденника індивідуального нагляду за пацієнтом, частота виникнення епізодів больової ішемії міокарда (БІМ) в групі пацієнтів з ІХС в поєднанні з ЦД була достовірно більшою (13,56±1,45), ніж у групі пацієнтів з ізольованою ІХС (8,12±1,23). Глибина депресії сегмента ST в групі хворих з ЦД (1,67±0,11 мм) перевищувала таку у пацієнтів групи порівняння (1,32±0,12 мм). Значно більшою у хворих з поєднанням ІХС та ЦД була і максимальна тривалість епізодів больової ішемії (15,23±2,51 і 9,53±2,42 хв., p<0,05).

Безбольова ішемія міокарда (ББІМ) у пацієнтів з ІХС та супутнім ЦД виникала в два рази частіше (у 27 з 66 - 40,9 %), ніж у пацієнтів без ЦД (у 10 з 46 - 21,7 %). В основній групі пацієнтів кількість епізодів ББІМ становило 14,62±1,43, у групі без ЦД - 8,31±1,78 (p<0,05), причому глибина депресії сегмента ST при ББІМ в групі хворих з ЦД була більш вираженою (1,65±0,16) мм, ніж у пацієнтів без ЦД (1,26±0,11 мм, p<0,05). У групі дослідження ББІМ відрізнялася максимальної тривалістю епізоду - 19,12±2,63 хв., що істотно перевищило аналогічний показник у групі порівняння 10,13±1,14 хв., (p<0,001). Сумарна добова тривалість епізодів ішемії також була менша в групі порівняння.

Отже, ішемія міокарда при ІХС в поєднанні з ЦД 2-го типу характеризується більшою частотою виникнення і глибиною зміщення сегмента ST, більш тривалими епізодами максимальної тривалості ішемії і сумарною тривалістю епізодів ішемії з переважанням безбольових ішемічних епізодів. Вважають, що до специфічних факторів формування серцево-судинних захворювань

при ЦД слід віднести прогресуючу денервацію серця і судин в результаті діабетичної автономної нейропатії (ДАН). Хоча причини ББІМ у хворих з ЦД до кінця не визначені, можна вважати, що в значній мірі зниження больової чутливості обумовлено розвитком діабетичної кардіонейропатії, що приводить до розвитку ББІМ [9].

Відсутність характерного больового синдрому може бути причиною несвоєчасного розпізнавання ішемії та ІМ, що затримує призначення необхідної терапії. Втрата больової чутливості означає відсутність лімітуючого фактора при навантаженні, що, відповідно, підвищує ризик розвитку ІМ. Саме безбольовий ІМ є однією з причин раптової смерті при ЦД [10, 11].

Аналіз порушень серцевого ритму виявив збільшення частоти екстрасистол і суправентрикулярної тахікардії (СВТ) у пацієнтів з ІХС в поєднанні з ЦД в порівнянні з пацієнтами без ЦД (p<0,05). Найбільша частота виникнення шлуночкових екстрасистол (ШЕ) зареєстрована в підгрупі хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з ЦД при більшій частоті та вираженості ББІМ. Відзначено пряма кореляційна залежність між добою тривалістю ББІМ і глибиною депресії сегмента ST, з одного боку, і частотою епізодів СВТ і добою кількістю ШЕ з іншого (Rsp дорівнює відповідно 0,48 і 0,46, p<0,05) в обох групах обстежених.

Наявність подібної асоціації депресії сегмента ST і порушень серцевого ритму безсумнівно підтверджує роль ішемії міокарда у виникненні аритмії. Однак значна виразність порушень серцевого ритму у хворих на ІХС на тлі ЦД може свідчити про вплив і інших аритмогенних факторів у пацієнтів цієї групи.

Для хворих на ІХС із супутнім ЦД 2-го типу була характерна більша частота розвитку гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) у порівнянні з хворими ІХС без ЦД - у 47 з 66 (71,2 %) і у 19 з 46 (41,3 %) пацієнтів відповідно (p<0,05). Були виявлені суттєві відмінності і в частоті різних типів ремоделювання ЛШ. У хворих на ІХС без ЦД нормальна геометрія ЛШ мала місце у 17 (36,9 %)

Таблиця 1. Структурно-функціональні характеристики міокарда у хворих на ІХС та у осіб контрольної групи.

Показник	Здорові (n=42)	Хворі на ІХС+ЦД (n=66)	Хворі на ІХС без ЦД (n=46)	p
ІММЛШ, г/м ²	78,6 (65,4; 93,2)	132,2* (105,5; 138,4)	119,8* (101,5; 128,9)	<0,05
ТМШП, мм	9,3 (8,9; 10,4)	11,7* (9,5; 12,9)	11,1* (9,5; 12,1)	>0,05
ТЗСЛШ, мм	8,9 (8,2; 9,6)	11,6* (9,1; 12,9)	10,4* (9,0; 11,7)	>0,05
ВТС, од	0,37 (0,35; 0,39)	0,48* (0,42; 0,51)	0,45* (0,39; 0,48)	>0,05
ФВ, %	60,7 (57,3; 63,4)	51,0* (46,4; 57,5)	52,1 (46,9; 55,9)	>0,05
КСО, мл	45,3 (37,8; 51,5)	77,5* (64,4; 89,9)	70,4* (62,9; 83,4)	<0,05
КДО, мл	115,2 (108,5; 121,4)	158,2* (139,1; 178,6)	147,1* (129,9; 158,6)	<0,05
Діаметр ЛП, см	3,4 (3,1; 3,9)	4,3* (3,7; 4,6)	4,1* (3,5; 4,4)	<0,05
САД ЛА, мм рт. ст.	19,64 (17,98; 21,12)	29,8* (23,9; 40,1)	25,7* (18,9; 30,4)	<0,05

Примітки: * - достовірність відмінностей у порівнянні з групою здорових осіб (при p<0,05); p - достовірність відмінностей в порівнюваних групах хворих на ІХС.

обстежених, концентричне ремоделювання - у 9 (19,6 %), концентрична ГЛШ - у 12 (26,1 %) і ексцентрична ГЛШ - у 8 (17,4 %) хворих, тобто переважали нормальна геометрія і КГЛШ. При поєднанні ІХС та ЦД 2-го типу найбільш часто виявлялася ЕГЛШ - у 26 з 66 хворих (39,4 %), КГЛШ була виявлена у 21 (31,8 %) хворого, концентричне ремоделювання ЛШ - у 7 (10,6 %) пацієнтів і тільки у 12 хворих (18,2 %) мала місце нормальна геометрія серця (табл. 1).

У пацієнтів з поєднанням ІХС та ЦД у порівнянні з хворими без ЦД спостерігалось більш виражене збільшення середніх величин КСО і КДО, товщини стінок і індексу маси міокарда ЛШ, діаметра лівого передсердя (ЛП), поряд з помірним зменшенням фракції викиду (ФВ), що свідчило не тільки про більший ступень гіпертрофії міокарду, а й про порушення систолічної функції серця.

Дослідження характеру трансмітрального діастолічного кровоплину показало, що порушення діастолічної функції ЛШ мало місце у 47 з 66 хворих на ІХС із супутнім ЦД (71,2 %) і у 24 хворих на ІХС без ЦД (52,2 %) ($p < 0,05$). При цьому отримані показники трансмітрального діастолічного кровоплину свідчили про більш виражене порушення процесів релаксації міокарда у хворих на ІХС із супутнім ЦД 2-го типу в порівнянні з хворими ІХС без ЦД (відношення Е/А відповідно $0,83 \pm 0,07$ од і $1,11 \pm 0,06$ од.). Більш значне зменшення відношення Е/А у хворих на ІХС в поєднанні з ЦД в порівнянні з групою хворих на ІХС без діабету може свідчити про суттєве погіршення діастолічного розслаблення в цій

групі, зниження еластичності міокарду, можливо, не тільки за рахунок приєднання міокардіального фіброзу, обумовленого ІХС, але і як прояв діабетичної кардіонейропатії [12].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. ІХС при ЦД розвивається в більш молодому віці, як у чоловіків, так і у жінок. Жінки з ЦД, які не досягли менопаузи, не "захищені" від раннього виникнення ІХС.

2. Ішемія міокарда при ІХС на тлі ЦД носить більш виражений характер і відрізняється більшою частотою виникнення і глибиною зміщення сегмента ST, більш тривалими епізодами ішемії міокарду та їх сумарною тривалістю, достовірно частіше супроводжується порушенням ритму (шлуночкові і надшлуночкові екстрасистоли, суправентрикулярна тахікардія). Безбольова ішемія міокарда при супутньому цукровому діабеті зустрічається частіше, ніж при ІХС без цукрового діабету.

3. Поєднання ЦД і ІХС збільшує ступінь патологічного ремоделювання міокарда, переважно за рахунок дилатації серця, сприяє прогресуванню систолічної та діастолічної дисфункції і підвищенню аритмічної активності.

Відсутність типової клінічної картини ІХС у хворих на ЦД сприяє її пізнішому розпізнаванню, часто вже на стадії важких ускладнень, що призводить до пізнього призначення адекватної терапії, що потребує подальшого вивчення цієї проблеми.

Список посилань

1. Аметов, А. С., & Лысенко, М. А. (2011). Сахарный диабет 2 типа и сердечно-сосудистые заболевания: столкновение двух глобальных неинфекционных эпидемий. *Русский медицинский журнал*, 13(19), 802-804.
2. Долженко, М. Н., Перепельченко, Н. А., & Соколова, Л. К. (2008). Влияние сахарного диабета на развитие ишемической болезни сердца по данным холтеровского мониторирования ЭКГ. *Український кардіологічний журнал*, 3, 41-46.
3. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. (2013). *European Heart Journal*, 34(38), 2949-3003. doi:10.1093/eurheartj/ehd296
4. D'Agostino, R. B., Hamman, R. F., Karter, A. J., Mykkanen, L., Wagenknecht, L. E., & Haffner, S. M. (2004). Cardiovascular Disease Risk Factors Predict the Development of Type 2 Diabetes: The Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes Care*, 27(9), 2234-2240. doi:10.2337/diacare.27.9.2234
5. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. (2009). *Diabetes Care*, 33(Supplement_1). doi:10.2337/dc10s062
6. Huxley, R., Barzi, F., & Woodward, M. (2006). Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. *Bmj*, 332(7533), 73-78. doi:10.1136/bmj.38678.389583.7c
7. Juutilainen, A., Lehto, S., Ronnema, T., Pyorala, K., & Laakso, M. (2005). Type 2 Diabetes as a "Coronary Heart Disease Equivalent": An 18-year prospective population-based study in Finnish subjects. *Diabetes Care*, 28(12), 2901-2907. doi:10.2337/diacare.28.12.2901
8. Khaw, K., Wareham, N., Bingham, S., Luben, R., Welch, A., & Day, N. (2004). Association of hemoglobin A1c with cardiovascular disease and mortality in adults: The European prospective investigation into cancer in Norfolk. *Annals of Internal Medicine*, 141(6), 413-420. doi:10.7326/0003-4819-141-6-200409210-00006
9. Lee, W. L., Cheung, A. M., Cape, D., & Zinman, B. (2000). Impact of diabetes on coronary artery disease in women and men: a meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care*, 23(7), 962-968. doi:10.2337/diacare.23.7.962
10. Murcia, A. M., Hennekens, C. H., Lamas, G. A., Jimenez-Navarro, M., Rouleau, J. L., Flaker, G. C., ... Pfeffer, M. A. (2004). Impact of Diabetes on Mortality in Patients With Myocardial Infarction and Left Ventricular Dysfunction. *Archives of Internal Medicine*, 164(20), 2273-2279. doi:10.1001/archinte.164.20.2273.
11. Ryden, L., Standl, E., Bartnik, M., Berghe, G. V., Betteridge, J., Boer, M. D., ... Wood, D. (2007). Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary: The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *European Heart Journal*, 28(1), 88-136. doi:10.1093/eurheartj/ehl260
12. Vinik, A. I., Maser, R. E., Mitchell, B. D., & Freeman, R. (2003). Diabetic Autonomic Neuropathy. *Diabetes Care*, 26(5), 1553-1579. doi:10.2337/diacare.26.5.1553

Серкова В.К., Задача Ю.Л., Иванова Е.П.

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА ПРИ СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Резюме. Цель исследования: оптимизация диагностики ИБС у больных сахарным диабетом (СД) путем изучения клинико-функциональных особенностей течения ИБС при сочетании с СД 2-го типа. Обследовано 112 больных ИБС, в том числе 66 пациентов с сочетанием ИБС и СД и 46 больных ИБС без проявлений СД. Установлено, что ИБС при СД развивается в более молодом возрасте, носит более выраженный характер и отличается большей частотой возникновения и глубиной смещения сегмента ST, более длительными эпизодами ишемии миокарда и их суммарной суточной продолжительности, чаще встречается безболевая ишемия миокарда. У больных СД ИБС чаще сопровождается нарушением ритма (желудочковые и наджелудочковые экстрасистолы, суправентрикулярная тахикардия). Сочетание СД и ИБС увеличивает степень патологического ремоделирования миокарда, преимущественно за счет дилатации сердца, способствует прогрессированию систолической и диастолической дисфункции и повышению аритмической активности. Отсутствие типичной клинической картины ИБС у больных СД способствует более позднему ее распознаванию, часто уже на стадии осложнений, приводит к позднему назначению адекватной терапии.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, клинические особенности течения, электрокардиография, эхокардиография.

Serkova V.K., Zadachina Yu.L., Ivanova O.P.

CLINICAL-FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF ISCHEMIC HEART DISEASE IN CONNECTION WITH DIABETES MELLITUS

Summary. The purpose of the study: optimization of coronary heart disease diagnostics in patients with diabetes mellitus (DM) by studying the clinical and functional characteristics of the coronary heart disease course in combination with DM type 2. 112 patients with coronary heart disease were examined, including 66 patients with a combination of coronary heart disease and diabetes and 46 patients with coronary heart disease without manifestations of diabetes. It was established that coronary artery disease at the diabetes mellitus develops at a younger age, is more pronounced and is characterized by a higher incidence and depth of ST segment segmentation, longer episodes of myocardial ischemia and their total daily duration, more frequent painless ischemia of the myocardium. In patients with diabetes mellitus coronary heart disease is often accompanied by a violation of the rhythm (ventricular and supraventricular extrasystoles, supraventricular tachycardia). The combination of diabetes and coronary heart disease increases the degree of pathological myocardial remodeling, mainly due to dilatation of the heart, contributes to the progression of systolic and diastolic dysfunction and increased arrhythmic activity. The absence of a typical clinical picture of coronary heart disease in patients with diabetes promotes later recognition, often at the stage of complications, which leads to the late appointment of adequate therapy.

Key words: coronary heart disease, diabetes mellitus, clinical features of the course, electrocardiography, echocardiography.

Рецензент - д.мед.н., проф. Кузьміна Н.В.

Стаття надійшла до редакції 30.06.2017 р.

Серкова Валентина Костянтинівна - проф. кафедри внутрішньої медицини №1 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; (0432) 570850, +38 (095) 4680386; serkova.md@gmail.com

Задача Юлія Леонтіївна - лікар-ординатор кардіологічного відділення Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова; (0432) 66-16-59

Іванова Олена Петрівна - лікар-ординатор кардіологічного відділення Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова; (0432) 66-16-59
