

УДК 616.14.379-007.61:611-053.2-02

*П.Г. Кравчун, О.І. Залюбовська, О.І. Шушляпін, О.М. Шелест, Н.В. Шумова,  
В.І. Золотайкіна, І.М. Добровольська, О.В. Ломакіна, Г.Ю. Тітова, С.О. Кранівко,  
Ю.О. Ковальова, Л.Г. Кононенко, Д.С. Артёмов, Л.В. Сапричова*

*Харківський національний медичний університет  
Харківська міська лікарня № 27*

**ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ З СУПУТНІМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ  
ЗА НАЯВНОСТІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ:  
КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ  
ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ  
В РАМКАХ ПОЛІМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ  
У КЛІНІЦІ ВНУТРІШНІХ ХВОРОБ**

У роботі обґрунтовано нові підходи до діагностики та лікування з позицій клінічних особливостей хронічної серцевої недостатності у хворих з ішемічною хворобою серця та супутнім цукровим діабетом 2-го типу при наявності метаболічного синдрому.

**Ключові слова:** *серцева недостатність, цукровий діабет, метаболічний синдром.*

У дослідженні особливостей перебігу ішемічної хвороби серця (ІХС) з проявами хронічної серцевої недостатності (ХСН) у хворих з цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу за наявності метаболічного синдрому (МС) брали участь пацієнти, що знаходилися на лікуванні в міській клінічній лікарні № 27 м. Харкова з діагнозом ІХС: післяінфарктний кардіосклероз.

Усі хворі на початок дослідження мали ознаки ХСН I–III функціональних класів. Середня тривалість захворювання ІХС від моменту діагностування до початку дослідження у відібраних хворих становила більш ніж 3,3 року, тривалість післяінфарктного періоду кардіосклерозу – більше за 1,4 року.

У хворих, відібраних для дослідження, найбільш частими скаргами були: виражена загальна слабкість у 106 (100,0 %) обстежених, задишка при фізичному навантаженні – у 106 (100,0 %), набряки нижніх кінцівок – у 106 (100,0 %), тяжкість у правому підребер'ї – у 73 (68,87 %), серцебиття – у 79 (74,53 %), нічний кашель – у 78 (73,64 %).

У 79 (74,52 %) досліджених мав місце тиснучий біль у ділянці серця або(і) грудини після фізичного або психоемоційного пере-

напруження, у 97 (91,51 %) – від дії холоду. Біль іррадіювала в ліву лопатку у 50 (47,17 %) хворих, у ліву руку – у 48 (45,28 %). Зменшувало біль припинення фізичного навантаження, усунення психоемоційного роздратування, прийом нітрогліцерину (від 2 до 8 пігулок у тиждень).

За фактом наявності ЦД 2-го типу всі 106 хворих на ІХС з проявами ХСН були розподілені на дві групи: група А (15 хворих на ІХС з ознаками ХСН) і група В (91 хворий на ІХС з ознаками ХСН і супутнім ЦД 2-го типу з наявністю МС).

З метою визначення особливостей перебігу ІХС з проявами ХСН за наявності ЦД і МС та порівняння їх з такими при ЦД 2-го типу з МС без наявності ІХС і проявів ХСН була сформована група С (14 хворих на ЦД 2-го типу з МС без ІХС і проявів ХСН).

У хворих на ІХС з проявами ХСН і наявністю ЦД 2-го типу з МС, виділених у групу В, були також додаткові «діабетичні» скарги, що значно погіршували загальноклінічний стан, а саме: відчуття сухості в роті у 76 (83,52 %) пацієнтів, прискорене сечовипускання – у 69 (75,82 %), посилена спрага – у 68 (74,73 %). Про можливу наявність у

© П.Г. Кравчун, О.І. Залюбовська, О.І. Шушляпін та ін., 2015

хворих вже на момент діагностування діабету ускладнень даного захворювання свідчать оніміння кінцівок у 59 (64,84 %) пацієнтів та різке зниження зору за останній рік у 20 (21,98 %) обстежених.

При проведенні порівняльного аналізу кардіологічних скарг хворих груп А і В звертають на себе увагу такі факти. У хворих групи В на 13,44 % частіше спостерігаються відчуття серцебиття, перебоїв у роботі серця. Даний факт, ймовірно, вказує на те, що у хворих на ЦД є нейровегетодистрофія.

У 46 (50,55 %) чоловік групи В окрім типових стенокардичних болів мали місце болі, властиві швидше за все кардіалгії. Вони локалізувалися в зоні верхівки серця і лівої підключичної ділянки. За характером частіше за все були такими, що ниють, невизначеними, такими, що продовжуються тривалий час (до декількох годин), вони не іррадіювали, купірувалися седативними засобами, а не прийомом нітрогліцерину.

За наявності даних скарг значно погіршувався стан хворих групи В. Даний факт свідчив, ймовірно, про поєднання у цих пацієнтів коронарного атеросклерозу з діабетичною дистрофією міокарда.

Слід також відмітити, що у 11 (12,08 %) чоловік групи В мала місце безбольова форма стенокардії, в групі А таких хворих не було.

У хворих групи В при психоемоційному перенапруженні виникнення тиснучого болю в ділянці серця або за грудиною відбувалось частіше, ніж у хворих групи А, однак у хворих групи А такі симптоми частіше за все з'являлися під впливом фізичного навантаження.

На наявність аритмії в роботі серця скарги також і хворі групи С. За даними ЕКГ-дослідження хворих групи С у 6 (30,0 %) осіб виявлено порушення функцій автоматизму у вигляді синусової тахікардії; у 3 (21,43 %) – передсердна екстрасистоля; у 1 (7,14 %) мала місце синусова брадикардія, що на 14,95; 52,88 та 13,04 % відповідно менше, ніж у хворих групи В, і на 9,95; 17,7 та 10,18 % менше, ніж у хворих групи А. Порушення провідності, таке як атріовентрикулярна блокада І–ІІ ступеня, зареєстровано у 4 (4,40 %) хворих групи В, тоді як у групах А і С хворих з такими порушеннями не було.

У хворих груп В і С величина інтервалів R-R мало залежала або зовсім не залежала від

фаз дихання, що свідчить про наявність у хворих цих груп порушення вегетативної регуляції синусового ритму. В основі даного порушення лежить дистрофічний процес, зумовлений обмінними порушеннями, властивими ЦД.

Значно погіршувала загальний стан обстежених артеріальна гіпертензія. За наявності ЦД 2-го типу і МС і виявленої при опитуванні у всіх хворих обтяженої по гіпертонічній хворобі (ГХ) спадковості розвиток ГХ спостерігався в ранньому та середньому віці [(43,7±1,8) року], тоді як у хворих без патології вуглеводного обміну – в середньому в (54,8±1,4) року.

З урахуванням того, що середній вік виникнення ЦД 2-го типу у хворих, відібраних для дослідження, становив (47,6±1,6) року, можна говорити про те, що виникнення ЦД 2-го типу за наявності МС у осіб групи В передувало виникненню ГХ у середньому на 4 роки.

У хворих групи С ГХ діагностували у віці (59,8±1,7) року, тобто в середньому близько одного року до початку дослідження.

Поява ГХ передувала виникненню гострого інфаркту міокарда (ГІМ) у хворих групи А на 7 років, у хворих групи В на 3,2 року.

Таким чином, можна припустити, що на вік виникнення ГХ впливає сукупність чинників: спадкова обтяженість по ГХ, наявність ЦД 2-го типу і МС. Наявність ЦД 2-го типу і МС у хворого може бути непрямою ознакою, що вказує на можливість швидшого розвитку у них ГІМ за наявності ГХ і ІХС.

При загальноклінічному дослідженні хворих групи В у порівнянні з хворими групи С встановлено, що їх стан погіршували також явища застою як в одному (у 14,99 % пацієнтів), так і в обох колах кровообігу (у 85,71 % пацієнтів).

В ході даного дослідження була проаналізована і частота такого чинника кардіоваскулярного ризику, як ожиріння, у хворих усіх груп (табл. 1).

У хворих з ЦД (групи В і С) частіше діагностували ожиріння, ніж у здорових осіб і у хворих групи А. При цьому у хворих на ЦД 2-го типу з МС при поєднанні ХСН і ІХС частота ожиріння 2–3-го ступеня різко зростає, що, ймовірно, є наслідком як погіршення метаболічної ситуації у даній категорії хво-

Таблиця 1. Частота зустрічальності збільшеної маси тіла у хворих досліджених груп, %

Показник	Здорові особи	Група А	Група В	Група С
Нормальна і надлишкова маса тіла (ІМТ $\leq$ 29,9 кг/м <sup>2</sup> )	90,0	86,67	0	0
Ожиріння 1-го ступеня (ІМТ – 30–34,9 кг/м <sup>2</sup> )	10,0	13,33	30,77	64,29
Ожиріння 2-го ступеня (ІМТ – 35–39,9 кг/м <sup>2</sup> )	0	0	67,03	35,71
Ожиріння 3-го ступеня (ІМТ $\geq$ 40,0 кг/м <sup>2</sup> )	0	0	2,20	0
Абдомінальний тип ожиріння (ОТ/ОС $>$ 0,96)	0	60,0	91,20	21,43

рих, так і значного скорочення їх рухової активності.

Спільною рисою хворих з ЦД були і несприятливі зміни такого чинника кардіо-васкулярного ризику, як індекс об'єм талії/об'єм стегон (ОТ/ОС), який у даних пацієнтів з ЦД достовірно збільшувався ( $p < 0,001$ ) відносно показника хворих групи А.

У хворих групи В відношення ОТ/ОС становило 1,11 (у групі С – 1,06). Даний факт може вказувати на більш глибокі порушення метаболізму, зокрема у пацієнтів з наявністю ІХС і ХСН, і підтверджує той факт, що частота зустрічальності абдомінального ожиріння більше в 1,52 разу у хворих групи В, ніж у хворих групи А, і в 4,26 разу більше, ніж у пацієнтів групи С. Це ще раз підтверджує роль даного виду ожиріння як чинника ризику розвитку ІХС.

Узагальнивши результати дослідження особливостей клінічного перебігу ІХС з проявами ХСН, ми дійшли висновку, що у хворих даної категорії за наявності ЦД 2-го типу і МС стан характеризується як більш тяжкий, ніж у хворих без ЦД 2-го типу і МС, через додаткові діабетичні скарги та показники цього захворювання. Порівняно з хворими на ЦД 2-го типу і МС без ІХС і проявів ХСН загальний клінічний стан хворих групи В погіршувався через наявність як стенокардичних скарг, так і застійних явищ у малому і великому колах кровообігу.

Для хворих групи В найбільш властиве ожиріння 2-го ступеня абдомінального типу, тоді як для хворих груп С і А – ожиріння 1-го ступеня з рівномірним розподілом підшкірної клітковини.

У хворих на ІХС з наявністю ХСН і супутніми ЦД 2-го типу і МС на 12,08 % частіше реєструється безбольова форма стенокардії, ніж у хворих інших груп.

У осіб групи В за даними ЕКГ-обстеження на 14,95 % частіше, ніж у хворих групи С,

виявлені порушення функцій автоматизму у вигляді синусової тахікардії; на 52,88 % – у вигляді передсердної екстрасистолії; на 13,04 % – у вигляді синусової брадикардії. У групі А такі порушення зустрічалися рідше на 9,95; 17,17 та 10,18 % відповідно.

Дані факти свідчать про поглиблення дистрофічних змін серцевого м'яза у хворих на ІХС за наявності ЦД 2-го типу і МС.

Особливості ехокардіографічних показників при ХСН, супутньому ЦД 2-го типу і МС свідчать про те, що однією з основних ланок патогенезу серцевої недостатності у післяінфарктному періоді є прогресуюча дилатація як ураженої ділянки міокарда, так і здорових його ділянок, асоційована за розвитком прогресуючої дисфункції лівого шлуночка.

Найбільш інформативним і безпечним з неінвазивних методів діагностики кількісної оцінки функції систоли і діастолі шлуночків хронічних форм ІХС є дослідження архітекτονіки серця методом ехокардіографії. У зв'язку з цим хворі на ІХС з проявами ХСН і супутнім ЦД 2-го типу за наявності МС потребували обов'язкового обстеження стану внутрішньосерцевих структур і гемодинаміки методом ехокардіографії. Основними показниками, що характеризують стан внутрішньосерцевих структур, є діаметр аорти на рівні кореня, товщина задньої стінки лівого шлуночка (ТЗСЛШ) і товщина міжшлуночкової перегородки (ТМШП), а також визначення маси міокарда лівого шлуночка (ММЛШ).

ТЗСЛШ у пацієнтів групи В була достовірно більше, ніж у осіб груп А і С, що свідчить про більш виражену гіпертрофію лівого шлуночка у хворих з сумісною патологією.

При дослідженні ехокардіографії в усіх хворих груп А і С виявлено атеросклерозне ураження стінок аорти і клапанного апарату.

Середній діаметр аорти хворих групи В був великим (3,35 см) і достовірно відрізнявся навіть від діаметра аорти хворих групи А (табл. 2). Даний факт указує на великий сту-

міокарда відносно показників як у хворих груп А і С, так і здорових осіб. На це вказують результати дослідження ударного об'єму (УО) і фракції викиду (ФВ): у хворих групи В

Таблиця 2. Показники, що характеризують архітектоніку серця, за даними УЗД серця в досліджених групах ( $\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$ )

Показник	Здорові особи (n=10)	Група А (n=15)	Група В (n=91)	Група С (n=14)
Діаметр аорти на рівні кореня, см	2,48±0,17	2,90±0,12 p<0,001	3,37±0,02 p, p <sub>1</sub> <0,001	2,55±0,12 p, p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,001
ММЛШ, г	109,24±10,17	266,34±16,12 p<0,001	298,37±18,01 p, p <sub>1</sub> <0,001	107,41±8,17 p>0,05 p <sub>1</sub> , p <sub>2</sub> <0,001
ТЗСЛШ, мм	13,2±0,7	15,06±0,08 p<0,05	16,40±0,05 p, p <sub>1</sub> <0,05	13,01±0,11 p>0,05 p <sub>1</sub> , p <sub>2</sub> <0,001
ТМШП, см	12,01±0,63	13,03±0,81 p>0,05	12,20±0,04 p, p <sub>1</sub> >0,05	12,80±0,15 p, p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,001

Примітка. Різниця достовірна при порівнянні з показником: p – здорових осіб; p<sub>1</sub> – хворих групи А; p<sub>2</sub> – хворих групи В. Тут і в табл. 3–5.

пінь атеросклерозного ураження аорти у хворих на ІХС з проявами ХСН і супутнім ЦД 2-го типу за наявності МС порівняно з хворими на ІХС без ЦД 2-го типу і МС.

ТЗСЛШ у хворих групи В також була достовірно більше, ніж у хворих як групи А, так і групи С (p<0,001), що вказує на більш виражену гіпертрофію лівого шлуночка у хворих з сумісною патологією.

Функцію систоли лівого шлуночка оцінюють разом з показниками, центральне місце серед яких займають ударний об'єм (УО) і фракція викиду (ФВ). Дані, отримані при вивченні функції систоли хворих, задіяних у даному дослідженні, наведено в табл. 3.

Рівень кінцево-сistolічного об'єму (КСО) хворих групи В був достовірно вище за аналогічний показник як хворих груп С і А, так і здорових осіб (p<0,001, p<0,05 та p<0,001 відповідно). У хворих групи В цей показник був на 159,51 % більше, ніж у хворих групи С, на 14,02 % більше, ніж у пацієнтів групи А, і на 153,59 % вище, ніж у здорових осіб.

Такий параметр, як кінцево-сistolічний розмір (КСР), у хворих групи В був також достовірно вищим порівняно з показником хворих групи С на 47,39 % (p<0,001) і показником здорових осіб на 45,36 % (p<0,001).

Зміни КСО і КСР у хворих групи В свідчать про зниження здатності систоли

порівняно з даними здорових осіб ці показники зменшилися на 23,72 і 42,56 % відповідно, в порівнянні з показниками пацієнтів групи А – на 15,94 і 19,83 % відповідно.

Об'ємні показники є найбільш інформативними кількісними характеристиками функції систоли лівого шлуночка у хворих, що перенесли інфаркт міокарда, мають різні прояви ХСН. З погляду на прогноз перебігу захворювання у осіб, що перенесли інфаркт міокарда, найбільш інформативним показником функції систоли лівого шлуночка є ФВ – один з важливих незалежних предикторів смертності. У хворих групи В порівняно з аналогічним показником хворих груп А, С і здорових осіб вона зменшена відповідно на 29,00; 33,97 і 61,63 %.

Останнім часом велике значення в розвитку серцевої недостатності надається порушенню функції діастолі лівого шлуночка. Причинами дисфункції діастолі можуть бути як хронічна ішемія, так і дистрофічні зміни серцевого м'яза, які призводять до істотного гальмування релаксації лівого шлуночка.

Функцію діастолі лівого шлуночка оцінюють за наслідками дослідження трансмітрального кровотоку діастолі в імпульсному доплерівському режимі. При цьому визначають такі показники: час ізвольомічного розслаблення (IVRT), відношення швидкості

Таблиця 3. Показники внутрішньосерцевої гемодинаміки хворих обстежених груп ( $\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$ )

Показник	Здорові особи (n=10)	Група А (n=15)	Група В (n=91)	Група С (n=14)
КДР, см	4,40±0,21	5,28±0,14 p<0,001	5,36±0,23 p<0,001 p <sub>1</sub> >0,05	4,53±0,09 p>0,05 p <sub>1</sub> , p <sub>2</sub> <0,001
КДО, мл	104,10±12,93	131,89±9,07 p<0,001	134,82±6,50 p<0,001 p <sub>1</sub> >0,05	108,95±9,98 p>0,05 p <sub>1</sub> , p <sub>2</sub> <0,001
КСР, см	2,91±0,16	4,21±0,14 p<0,001	4,23±0,33 p<0,001 p <sub>1</sub> >0,05	2,87±0,18 p>0,05 p <sub>1</sub> , p <sub>2</sub> <0,001
КСО, мл	32,02±1,64	80,86±7,02 p<0,001	92,20±4,29 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,05	31,29±2,11 p, p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,001
УО, мл	73,11±4,01	50,88±3,47 p<0,001	42,77±2,90 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,05	73,96±6,33 p, p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,001
ФВ, %	69,08±6,14	37,33±2,90 p<0,001	31,13±1,64 p, p <sub>1</sub> <0,001	67,21±5,29 p, p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,001

раннього швидкого наповнення до швидкості пізнього наповнення (Е/А), час гальмування раннього діастолічного наповнення (DT), табл. 4.

більшими, ніж у хворих з ЦД без патології ІХС і МС і навіть у хворих на ІХС з проявами ХСН без патології вуглеводного обміну, що свідчить про значне атеросклерозне ураження

Таблиця 4. Показники функції діастолі серця у хворих обстежених груп ( $\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$ )

Показник	Здорові особи (n=10)	Група А (n=15)	Група В (n=91)	Група С (n=14)
IVRT, мс	74,23±2,20	93,01±6,80 p<0,001	119,98±7,90 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,05	89,56±3,17 p, p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>1</sub> >0,05
Е/А	1,56±0,14	0,78±0,06 p<0,001	0,71±0,04 p<0,001 p <sub>1</sub> >0,05	1,29±0,10 p, p <sub>1</sub> , p <sub>2</sub> <0,001
DT, мс	198,05±11,34	248,81±20,93 p<0,001	254,98±15,93 p<0,001 p <sub>1</sub> >0,05	230,00±10,07 p<0,001 p <sub>1</sub> , p <sub>2</sub> >0,05

В порівнянні з хворими групи С і контролем параметр DT у хворих групи В росте на 10,86 і 28,74 %, а параметр Е/А зменшується на 44,96 і 54,49 % відповідно. Наведені факти підтверджують наявність у досліджуваних хворих серцевої недостатності [1, 2].

Таким чином, під час Ехо-КГ у хворих на ІХС з проявами ХСН і супутнім ЦД 2-го типу за наявності МС виявлено, що у пацієнтів цієї категорії має місце достовірне збільшення ТЗСЛШ, ТМШП, ММЛШ порівняно з показниками хворих на ЦД без ІХС і ХСН.

У хворих на ІХС з проявами ХСН і супутнім ЦД 2-го типу за наявності МС діаметр аорти на рівні кореня і ТЗСЛШ є достовірно

аорти і вираженої гіпертрофії лівого шлуночка.

У пацієнтів із сумісною патологією встановлено достовірне збільшення відносно показників осіб, що мали ознаки ХСН без патології вуглеводного обміну, КСО, КДО і зниження ФВ, що в комплексі з попередніми даними свідчить про більш виражене ремоделювання міокарда, недостатність систоли і гіпертрофію лівого шлуночка. Найбільші однонаправлені патологічні зміни у хворих груп А і В в порівнянні з контролем зареєстровано з боку таких показників, як КСО, IVRT, Е/А. У хворих групи С внутрішньосерцева гемодинаміка якісно від-

різнялася від такої представників груп А і В. Найбільші зрушення в порівнянні із здоровими обстеженими відмічені у даних хворих з боку ІVRT, Е/А, ДТ.

Найбільших патологічних змін у хворих групи В порівняно з показниками хворих групи С зазнають КСО, КДО та Е/А, в порівнянні з показниками хворих групи А – ІVRT, ФВ, УО та КСО.

Можливо, це пов'язано з тим, що ЦД викликає дистрофічні зміни міокарда. Ураження коронарних судин заглиблює дистрофічні процеси в міокарді, викликані ЦД. Даним фактом пояснюється наявність більш значних патологічних змін у хворих на ІХС з проявами ХСН і супутнім ЦД 2-го типу за наявності МС порівняно з хворими як без ІХС, так і без патології вуглеводного обміну. А, як відомо, ЦД у свою чергу сприяє розвитку і прогресуванню атерогенезу. Виникає порочне коло [3, 4].

Очевидно, усунути ці порушення можливо тільки при одночасній нормалізації вуглеводного гомеостазу таких хворих і метаболізму міокарда завдяки поліпшенню його кровопостачання і гемореології.

Сьогодні в розвитку ХСН одну з ключових ролей окрім зниження серцевого викиду відводять судинному компоненту прогресування ХСН, оскільки тривало існуюче підвищене післяперенавантаження, а потім і переднавантаження на серці (артеріолярна і венозна вазоконстрикція) з часом самі стають при-

чиною і/або рушійною силою ще більшого пошкодження серцевого м'яза і прогресування ХСН.

Результати вивчення деяких регуляторних механізмів хворих на ЦД 2-го типу і МС без ІХС і ХСН свідчать про участь ендотелію не тільки в регуляції судинного тонуусу, а і в процесах атерогенезу, тромбоутворення, захисту цілісності судинної стінки. Відомо, що у хворих на ЦД 2-го типу на тлі МС спостерігається порушення нормального співвідношення між вазоконстрикторами і вазодилататорами [5, 6].

Для оцінки функціонального стану ендотелію у хворих, що брали участь у даному дослідженні, аналізували вміст у плазмі крові ендотелійзалежних вазоактивних медіаторів, які характеризують активність декількох вазоактивних і вазорелаксуючих ендотеліальних систем, сукупність яких досить повно характеризує стан ендотеліальної функції (табл. 5), а саме: ендотелін-1 (показник вазоконстрикції і чинник, сприяючий проліферації гладеньком'язових клітин); цГМФ (маркер активності ендотеліального чинника релаксації – NO); 6-кето-ПГФ-16 (стабільний метаболіт релаксанта простаноїду простацикліну); Тхв2 (метаболіт вазоконстрикторного простаноїду тромбоксану А2). Оцінювали також співвідношення Тхв2/6-кет-ПГФ-16 – інтегральний індекс активності простациклін-тромбоксанової системи. Достатня інформативність даного комплексу маркерів підтверджена при

Таблиця 5. Показники, що характеризують ендотеліальну функцію хворих обстежених груп ( $\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$ )

Показник	Здорові особи (n=10)	Група А (n=15)	Група В (n=91)	Група С (n=14)
Ендотелін-1, пг/мл	7,96±0,64	13,01±0,54 p<0,001	17,77±0,10 p, p <sub>1</sub> <0,001	12,01±0,16 p, p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>1</sub> <0,05
цГМФ, пг/мл	7,44±0,69	5,19±0,17 p<0,001	4,65±0,10 p<0,001 p <sub>1</sub> >0,05	4,92±0,12 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,0 p <sub>2</sub> >0,05
6-кето-ПГФ-16, пг/мл	95,91±7,16	77,21±3,94 p<0,001	69,23±0,33 p, p <sub>1</sub> <0,001	76,87±0,18 p, p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>1</sub> >0,05
Тхв2, пг/мл	137,07±10,64	200,06±11,02 p<0,001	214,20±14,29 p<0,001 p <sub>1</sub> >0,05	159,80±10,06 p, p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,001
Тхв2/6-кето-ПГФ-16	1,41±0,04	2,68±0,17 p<0,001	3,77±0,10 p, p <sub>1</sub> <0,001	2,96±0,13 p, p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>1</sub> <0,05

дослідженні стану ендотелію у хворих, що перенесли від 6 місяців до 3 років потому інфаркт міокарда з ознаками ХСН II–III функціональних класів [7, 8].

При обстеженні хворих усіх груп виявлено, що рівень ендотеліну-1 у плазмі крові хворих групи В був достовірно вище в порівнянні не тільки з контролем ( $p < 0,001$ ), а і з показником груп С ( $p < 0,001$ ) і А ( $p < 0,001$ ). Рівень даного показника в групі В становив 223,24 % від контролю і 147,96 % від показника хворих групи С.

Це, можливо, пов'язано з тим, що, за даними літератури, ішемія викликає екстерналізацію рецепторів до ендотеліну-1 у мембранах кардіоміоцитів, що викликає посилення реакції на ендотелін-1 і підсилює патофізіологічну значущість виявлених у ході даного дослідження підвищених рівнів ендотеліну-1 у хворих з ІХС [9].

При порівнянні даного показника у хворих груп В і А виявлено збільшення його значень на 36,58 %, що вказує на великий ступінь його патологічних змін за наявності супутніх ЦД 2-го типу і МС.

Концентрація цГМФ (вазореаксанта медіатору) в плазмі крові також зазнала змін як у хворих на ХСН без патології вуглеводного обміну, так і при СД 2-го типу без ІХС і ХСН. Проте ступінь цих патологічних змін був менш виражений, ніж рівня ендотеліну-1. У хворих же з сумісною патологією концентрація цГМФ зазнавала істотніших патологічних змін. У той час як рівень цГМФ у порівнянні з контролем у групі А зменшився на 30,24 %, у групі С – на 33,87 %, у групі В цей показник становив 62,50 % від значення здорових обстежених [10].

При проведенні аналізу вмісту простаноідів було відмічено достовірне підвищення в порівнянні з контролем вмісту Тхв2 як у групі А, так і в групах В і С ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,001$ ;  $p < 0,05$  відповідно). У хворих з сумісною патологією цей показник на 56,27 % перевищу-

вав рівень констрикторного простаноїду в групі А і на 34,04 % у групі С. При аналізі даного результату слід пам'ятати, що біологічним антагоністом простацикліну є тромбоксан, здатний не тільки викликати спазм судин, а і стимулювати адгезію і агрегацію тромбоцитів. Отже, хворі групи В більш за інших схильні до цих патологічних змін [11, 12].

В ході дослідження вмісту активного метаболіту простацикліну 6-кето-ПГФ-1б у сироватці крові виявлено достовірне зменшення його рівня у хворих груп А, В та С ( $p < 0,001$ ) в порівнянні з контролем на 19,5; 27,82 та 19,85 % відповідно, причому даний показник у групі В становив 89,66 % від аналогічного показника групи А і 90,06 % від показника групи С [13, 14].

Достовірне зниження рівня простацикліну в сироватці хворих з сумісною патологією підтверджує і зміна співвідношення Тхв2/6-кето-ПГФ-1б у даній групі в порівнянні з останніми трьома.

#### Висновок

Доведено, що ендотеліальна функція хворих на ішемічну хворобу серця з наявністю хронічної серцевої недостатності, метаболічного синдрому і цукрового діабету 2-го типу характеризується порушенням співвідношення між релаксуючими і констрикуючими чинниками, що секретуються ендотелієм, в основному за рахунок посилення дії останніх. Відносно контролю найбільших патологічних змін у хворих з сумісною патологією зазнають такі показники, як Тхв2/6-кето-ПГФ-1б, Тхв2, цГМФ, відносно показників хворих на ішемічну хворобу серця з явищами хронічної серцевої недостатності без патології вуглеводного обміну – Тхв2, ендотелін-1, цГМФ; порівняно з хворими на цукровий діабет 2-го типу і метаболічний синдром без ішемічної хвороби серця – ендотелін-1, Тхв2, Тхв2/6-кето-ПГФ-1б.

#### Список літератури

1. Аметов А. С. Актуальные вопросы терапии сахарного диабета 2-го типа / А. С. Аметов, К. В. Овсянников // Международный журнал медицинской практики. – 2000. – № 12. – С. 40–43.
2. For the High Enalapril Dose Study Group: Outcome of patients with congestive heart failure treated with standard versus high doses of enalapril: a multicenter study / J. N. Nanas, G. Alexopoulos, M. I. Anastasiou-Nana [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2000. – V. 36, № 7. – P. 2090–2095.
3. Амосова Е. Н. Актуальные вопросы лечения больных ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом / Е. Н. Амосова // Український медичний часопис. – 2001. – Т. VI, № 3 (23). – С. 12–17.

4. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group / M. L. Packer, M. R. Bristow, J. N. Cohn [et al.] // *New Engl. J. Med.* – 1996. – V. 334, № 21. – P. 1349–1355.

5. Амосова Е. Н. Сахарный диабет и ишемическая болезнь сердца / Е. Н. Амосова // *Журнал АМН України.* – 2000. – № 3. – С. 508–517.

6. Bristow M. Carvedilol produces dose-related improvements in left ventricular function and survival in subjects with chronic heart failure / M. Bristow, E. M. Gilbert, W. T. Abraham // *Circulation.* – 1996. – V. 94, № 11. – P. 2807–2816.

7. Амосова Е. Н. Сердечная недостаточность: от новых аспектов патогенеза к совершенствованию диагностики и новым целям лечения / Е. Н. Амосова // *Лікування і діагностика.* – 2000. – № 5. – С. 7–12.

8. Lonn E. Dose response of ACE inhibitors: implications of the SECURE trial / E. Lonn // *Curr. Control Trials. Cardiovasc. Med.* – 2001. – V. 2, № 4. – P. 155–159.

9. Особенности иммунной системы у больных с метаболическим синдромом / В. Д. Забелина, В. М. Земсков, А. М. Мкртумян [и др.] // *Терапевтический архив.* – 2004. – № 5. – С. 66–72.

10. Мітченко О. І. Патогенетичні основи метаболічного синдрому / О. І. Мітченко // *Нова медицина.* – 2004. – № 4. – С. 20–24.

11. Эндотелиальная дисфункция и некоторые маркеры иммунной активации при сердечной недостаточности. Влияние длительной терапии ингибиторами АПФ и карведилолом / М. Ю. Ситникова, С. Н. Козлова, Т. А. Максимова [и др.] // *Артериальная гипертензия.* – 2001. – Т. 7, № 1. – С. 52–56.

12. Соколов Е. И. Диабетическое сердце / Е. И. Соколов. – М. : Медицина, 2002. – 416 с.

13. Талаева Т. В. Инсулинорезистентность и метаболический синдром: взаимосвязь и роль в патогенезе атеросклероза и ишемической болезни сердца / Т. В. Талаева, В. А. Шумакова, В. В. Братусь // *Журн. АМН України.* – 2004. – Т. 10, № 1. – С. 16–34.

14. Тучинська М. А. Дозозалежний вплив інгібіторів АПФ та бета-блокаторів на функцію ендотелію та процеси ремоделювання міокарда у хворих, що перенесли інфаркт міокарда : автореф. дис. на ступінь канд. мед. наук : спец. 14.01.11 «Кардіологія» / М. А. Тучинська. – Харків, 2004. – 20 с.

**П.Г. Кравчун, О.И. Залюбовская, О.И. Шушляпин, А.Н. Шелест, Н.В. Шумова, В.И. Золотайкина, И.Н. Добровольская, О.В. Ломакина, А.Ю. Титова, С.А. Крапивко, Ю.А. Ковалёва, Л.Г. Кононенко, С.Д. Артёмов, Л.В. Сапричова**

**ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА С СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА ПРИ НАЛИЧИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА: КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В РАМКАХ ПОЛИМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ**

В работе обоснованы новые подходы к диагностике и лечению с позиций клинических особенностей хронической сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца и сопутствующим сахарным диабетом 2-го типа при наличии метаболического синдрома.

**Ключевые слова:** сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, метаболический синдром.

**P.G. Kravchun, E.I. Zalyubovskaya, O.I. Shushlyapin, A.N. Shelest, N.V. Shumova, V.I. Zolotaykina, I.N. Dobrovolskaya, O.V. Lomakina, G.Yu. Titova, S.O. Krapivko, Yu.A. Kovaliova, L.G. Kononenko, D.S. Artiomov, L.V. Saprychova**

**ISCHEMIC HEART DISEASES AND CONCOMITANT 2 TYPE DIABETES MELLITUS AT PRESENCE OF METABOLIC SYNDROME: CLINICAL AND DIAGNOSTICAL FEATURES FLOWING CHRONIC CARDIAC INSUFFICIENCY WITHIN THE FRAMEWORK POLIMORBIDNESS OF PATHOLOGY IN CLINIC OF INTERNAL ILLNESS**

In the article the grounds of new approaches are resulted in diagnostics and treatment from positions of clinical features of chronic cardiac insufficiency at patients by ischemic heart diseases and concomitant 2 type diabetes mellitus at presence of metabolic syndrome.

**Key words:** cardiac insufficiency, ischemic heart disease, diabetes mellitus, metabolic syndrome.

*Поступила 24.09.14*