

# Коморбідний перебіг ішемічної хвороби серця та цукрового діабету 2-го типу в мешканців різних висотних регіонів Закарпаття

О.О. Куцин

Ужгородський національний університет

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** ішемічна хвороба серця, цукровий діабет, коронароангіографія, гірські регіони

Чинником високого ризику в пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) є цукровий діабет (ЦД). На теперішній момент за темпами збільшення частоти виявлення ЦД можна говорити про його епідемію. Хворі, які мають поєднання ІХС та ЦД, становлять більш вразливу групу пацієнтів і мають певні відмінності клініко-лабораторних показників.

Більшість дослідників схиляється до думки, що збільшення висоти проживання супроводжується зниженням маси тіла та резистентності до інсуліну [5, 6, 9, 10].

У три перехресні дослідження залучили чоловіків та жінок, що жили на різних висотах: 1200, 2900 та 3700 м над рівнем моря в Тибеті та Непалі; оцінювали вплив висоти на індекс маси тіла (ІМТ), обвід талії та співвідношення обводу талії до зросту [5]. Усі три показники знижувалися з підвищенням висоти. Вірогідно, що фізичні чинники, зокрема низька температура та низький рівень кисню, мають прямий катаболічний ефект. На 1 км збільшення висоти ІМТ знижувався на 1,43 кг/м<sup>2</sup>, а обвід талії – на 1,12 см після стандартизації за всіма показниками.

Дослідження серед корінних жителів гір та мешканців низовини, акліматизованих до високогір'я, інформують про зниження апетиту та втрату маси тіла під впливом гіпоксичних умов [6, 9, 10]. На противагу цим даним, J.L. Santos та співавтори [8] повідомили, що поширеність ожиріння (ІМТ  $\geq$  30 кг/м<sup>2</sup>) серед племені аймара становила 23,5 % (у дослідженні брали участь 196 людей з цього племені, що живуть на висоті

понад 2000 м), і це свідчить, що ожиріння є суспільною проблемою навіть у бідних високогірних популяціях.

Незважаючи на високу поширеність ЦД, ожиріння та артеріальної гіпертензії (АГ) у популяціях, що живуть на помірних висотах, смертність у цих популяціях нижча, ніж у низинних мешканців. Для вивчення питання, чи існують метаболічні та гемодинамічні відмінності, які можуть пояснити цей явний парадокс, провели одномоментне поглиблене дослідження загальної популяції, відібраної на Канарських островах в Іспанії чисельністю 6729 осіб [3]. Фіксували висоту проживання, вік, частоту скорочень серця (ЧСС), артеріальний тиск (АТ), ІМТ, соціальну групу, фізичну активність, енергетичні витрати, вживання алкоголю, куріння, поширеність ЦД 2-го типу та АГ. У підгрупі з 903 осіб визначили концентрацію загального холестерину (ЗХС) сироватки, глюкози, С-пептиду, лептину, резистину, розчинних лептинових рецепторів, розчинних CD40 лігандів (pCD40л) і оцінювали інсуліно-резистентність та індекс вільного лептину. Виявлено зворотний зв'язок між висотою та ЧСС, рівнем лептину, індексом вільного лептину, рівнем резистину і pCD40л та прямий зв'язок між висотою і АГ, глікемією, С-пептидом, інсуліно-резистентністю, концентрацією розчинних лептинових рецепторів. Рівні лептину показали зворотну кореляцію з висотою, вираженою в метрах. Вміст лептину в сироватці крові знижується при зростанні висоти, і ця асоціація може допомогти пояснити нижчу серцево-судинну смертність у горах [7].

Дослідження у Гангтоку (Індія) проводили, щоб виявити вплив поліцитемії на рівень глікозилюваного гемоглобіну (HbA<sub>1c</sub>) та визначити ступінь кореляції між гемоглобіном, HbA<sub>1c</sub>, глюкозою крові та ліпідним профілем у хворих на ЦД 2-го типу, що живуть на висоті 1768 м над рівнем моря [4]. Показник HbA<sub>1c</sub> використовували як предиктор ризику довгострокових ускладнень ЦД, зокрема ІХС. Досліджувана когорта складалася з групи I (чоловіки з ЦД 2-го типу з рівнем постпрандіальної глікемії (ППГ) < 200 мг/дл), групи II (чоловіки з ЦД 2-го типу з ППГ > 200 мг/дл) та контрольної групи (здорові чоловіки, порівнянні за віком). У групі I рівень HbA<sub>1c</sub> мав позитивну кореляцію з індексом атерогенності плазми, проте не мав зв'язку з величиною співвідношення ЗХС та холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ). У групі II рівні ППГ та HbA<sub>1c</sub> мали позитивну кореляцію із вмістом ХС, ХС ЛПНЩ та відношенням ЗХС/ХС ЛПВЩ. Це показує, що вищий рівень ППГ асоціюється з більш атерогенним ліпідним профілем. Дослідження також виявило вищий рівень HbA<sub>1c</sub> у групі контролю та позитивну його кореляцію з ППГ (r=0,92). Для передбачення ризику розвитку ІХС у майбутньому рівні ППГ та індексу атерогенності можуть бути використані як додаткові параметри.

Мета роботи – дослідити стан вінцевого русла та особливості перебігу ішемічної хвороби серця за наявності супутнього цукрового діабету 2-го типу в мешканців гірських та рівнинних населених пунктів Закарпаття.

## Матеріал і методи

Проаналізовано дані 111 пацієнтів з ІХС, що перебували на лікуванні в Закарпатському обласному клінічному кардіологічному диспансері з березня 2008 до березня 2013 р., яким було виконано коронароангіографію (КАГ).

З метою підтвердження діагнозу ІХС проводили такі дослідження:

1) стандартну ЕКГ у 12 відведеннях при госпіталізації та в динаміці з аналізом наявності чи відсутності патологічного зубця Q, зміщень сегмента ST, інверсії зубця T, вимірюванням тривалості інтервалу QT та визначенням коригованого інтервалу QT за формулою Базетта;

2) визначення біомаркерів некрозу (рівні креатинфосфокінази та її фракції MB, якісний

аналіз на тропоніни) при гострому коронарному синдромі;

3) ехокардіографічне обстеження з аналізом показників фракції викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ), товщини міжшлуночкової перегородки (ТМШП) та задньої стінки ЛШ (ТЗС ЛШ), діаметра лівого передсердя (ЛП) та співвідношення Е/А;

4) тест з дозованим фізичним навантаженням – велоергометрія;

5) холтеровське моніторування ЕКГ.

До лабораторних досліджень входили загальний аналіз крові (рівень гемоглобіну, лейкоцитів, швидкість осідання еритроцитів – ШОЕ), біохімічний аналіз крові (рівні аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази, креатиніну, сечовини та ЗХС), рівень глюкози крові натще, показники коагулограми (протромбіновий час, протромбіновий індекс, активований частковий тромбoplastиновий час, міжнародне нормалізоване відношення).

Аналіз даних КАГ передбачав визначення типу кровопостачання серця, локалізації ураження (яка вінцева артерія (ВА) та який її сегмент), кількості уражених судин (1, 2 чи 3) та ступеня ураження (інтактні ВА, гемодинамічно незначущий стеноз, гемодинамічно значущий стеноз, субоклюзія чи оклюзія).

Населені пункти, що мають статус гірських, визначено згідно із Законом України «Про статус гірських населених пунктів в Україні» та постанови Кабінету Міністрів України № 647 від 11.08.1995 р. з відповідними змінами, внесеніми протягом періоду з 1995 до 2013 р. [1, 2].

## Результати та їх обговорення

Середній вік хворих становив (58,90±1,01) року; глюкоза крові – (6,30±0,26) ммоль/л; розмір ЛП – (4,12±0,05) см; ТМШП – (1,19±0,02) см; ТЗС ЛШ – (1,12±0,05) см; ФВ ЛШ – (53,60±1,12) %; Е/А – 0,92±0,05. До складу загальної групи увійшло 24 (21,6 %) жінки та 87 (78,4 %) чоловіків. Осіб віком понад 50 років було 89 (80,2 %), а віком менше 50 років – 22 (19,8 %). У 41 (36,9 %) пацієнта тривалість АГ становила менше 5 років, у 59 (53,1 %) хворих – більше 5 років, ще 11 (10,0 %) пацієнтів взагалі не мали АГ.

Усіх пацієнтів розділили на дві групи: I – хворі на ІХС без ЦД (59 (53,2 %) осіб); II – хворі на ІХС

Таблиця

Розподіл хворих на ІХС за кількістю уражених вінцевих артерій залежно від наявності ЦД

Показник	Частота виявлення (%) в групах хворих		P
	без ЦД	із ЦД	
Інтактні ВА та ураження без стенозу	32,2	11,5	0,041
Ураження однієї ВА	22,0	13,5	0,233
Ураження двох ВА	22,0	25,0	0,482
Ураження трьох ВА	23,8	50,0	0,05

з верифікованим діагнозом ЦД 2-го типу (52 (46,8 %)).

Пацієнти II групи були на 6 років старшими, ніж хворі I групи – (61,40±1,54) порівняно з (55,64±1,72) року (P<0,01). Тривалість АГ в осіб I групи становила (6,30±0,72) року, у пацієнтів II групи – (8,96±0,76) року (P=0,01). У 17 % осіб II групи реєстрували аневризму ЛШ, у групі порівняння – лише у 5 % пацієнтів (P=0,046). За даними ехокардіографії в осіб без ЦД виявлено пограничні розміри ЛП – (3,98±0,07) см, у пацієнтів з ЦД – дилатацію ЛП до (4,25±0,07) см (P<0,01).

Середній вік мешканців гірських населених пунктів, що мали ЦД, становив (61,16±2,20) року, тоді як пацієнтів без ЦД – (52,90±2,38) року (P=0,01). У 26,3 % горян, що мали ЦД, реєстрували хронічне порушення мозкового кровообігу (ХПМК) та аневризму ЛШ, тоді як у гірських мешканців без ЦД ні ХПМК (P=0,02), ні аневризму (P=0,02) не спостерігали. У горян із ЦД реєстрували дилатацію ЛП – (4,33±0,09) проти (3,81±0,10) см у пацієнтів без ЦД (P<0,01). Гірські мешканці з ЦД мали вищі рівні швидкості

осідання еритроцитів (ШОЕ) порівняно з горянами без ЦД ((22,7±2,6) проти (13,6±2,5) мм/год, P=0,017), лейкоцитів крові ((6,50±0,37) проти (5,40±0,35) Г/л; P=0,044), у них частіше виявляли мікроальбумінурію (47,4 проти 6,7 %; P<0,01).

Середній вік мешканців населених пунктів без гірського статусу, що мали ЦД, становив (63,50±1,66) року, тоді як у пацієнтів без ЦД – (56,60±1,78) року (P<0,01). У 66,7 % обстежених із ЦД з гірських регіонів виявлено ураження трьох ВА, а однієї та двох – у 33,3 % (рис. 1); у мешканців рівнинних регіонів, навпаки, переважав стеноз однієї чи двох ВА (у 66,7 %), тоді як ураження трьох ВА реєстрували лише у 16,7 % (P<0,01); у горян у 6 разів частіше відзначали ураження трьох та більше сегментів артерій – 66,7 проти 11,1 % у мешканців рівнини (P=0,018). Майже в усіх горян із ЦД спостерігали ураження правої ВА (33,3 % мали стенози, 66,7 % – оклюзію), а у жителів рівнини права ВА була ушкоджена лише у 55,5 % (оклюзія траплялася у 12 разів рідше – у 5,6 %, P<0,01), тоді як достовірної різниці щодо ураження передньої міжшлуночкової гілки (ПМШГ) та огинальної гілки (ОГ) лівої ВА між зазначеними групами пацієнтів не виявлено.

У чоловіків із ЦД тривалість АГ була на 3 роки довшою порівняно з чоловіками без ЦД – (8,60±0,78) та (5,60±0,62) року відповідно (P<0,01). У 25 % чоловіків II групи виявлено гіпокінез верхівкового сегмента ЛШ, тоді як у I групі – лише у 9 % чоловіків (P=0,048). У чоловіків із ЦД виявлено дилатацію ЛП – (4,33±0,08) см, тоді як у групі без ЦД реєстрували пограничні розміри ЛП – (4,00±0,07) см (P<0,01). У осіб жіночої статі з ЦД значно частіше траплялися ХПМК, ніж у жінок без ЦД, – відповідно 42 та 8 %

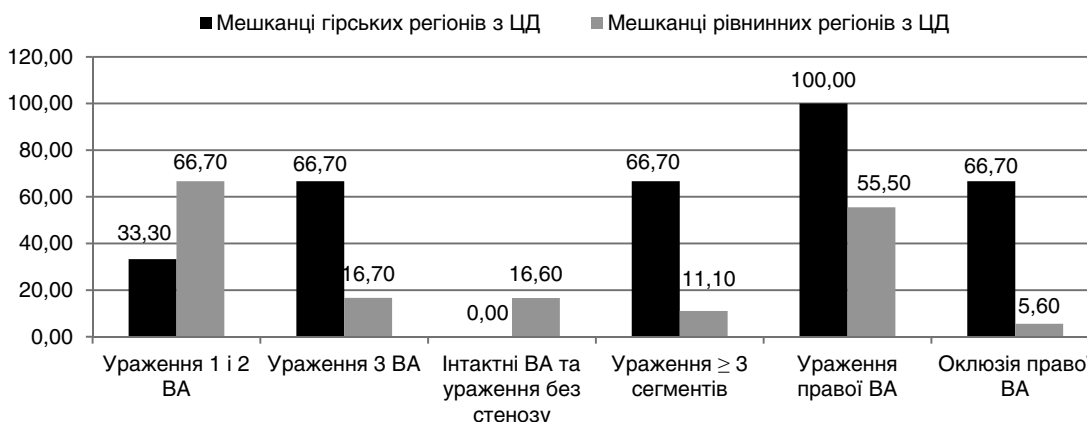


Рис. 1. Стан вінцевого русла у хворих на ІХС із супутнім ЦД – мешканців гірських та рівнинних населених пунктів Закарпаття.

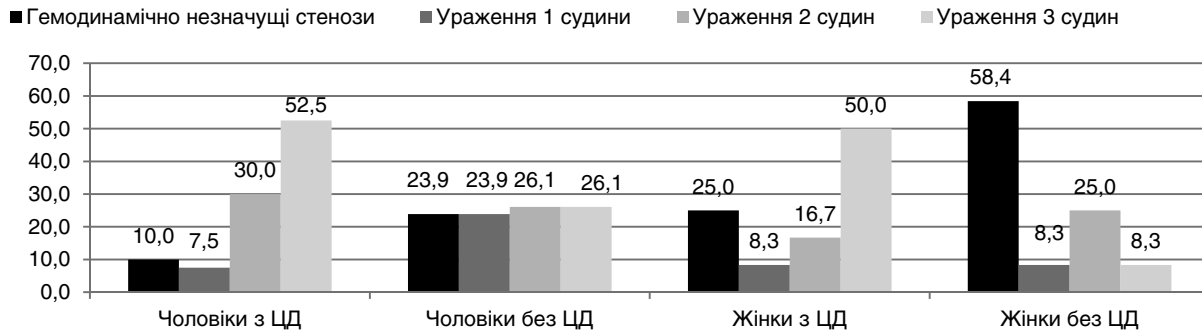


Рис. 2. Гендерні особливості щодо кількості уражених вінцевих артерій у осіб із ЦД та без ЦД.

( $P=0,05$ ). Статеві відмінності щодо кількості уражених ВА відображені на рис. 2.

У пацієнтів II групи віком понад 50 років тривалість АГ була довшою майже на 3 роки – ( $9,04 \pm 0,78$ ) проти ( $6,20 \pm 0,76$ ) року в осіб віком понад 50 років I групи ( $P=0,01$ ). Аневризму ЛШ у цій віковій групі виявляли у 18,4 % пацієнтів із ЦД та лише у 2,5 % хворих без ЦД ( $P=0,01$ ). Ураження трьох ВА спостерігали у 53,1 % осіб із ЦД і лише у 12,5 % пацієнтів без ЦД ( $P=0,02$ ).

Хворі з ІМ із зубцем Q із ЦД були значно старшими за осіб без ЦД в анамнезі ( $60,9 \pm 1,8$ ) та ( $52,9 \pm 1,6$ ) року;  $P < 0,01$ ). У 79 % хворих на ЦД з ІМ із зубцем Q в анамнезі відзначено стенокардію до моменту ІМ, тоді як у порівнюваній групі стенокардію до ІМ реєстрували лише у 12 % пацієнтів ( $P=0,04$ ).

У пацієнтів з ІМ без зубця Q та із ЦД переважало ураження трьох ВА (у 83,3 %), тоді як у порівнюваній групі таких було лише 20 % ( $P=0,01$ ); водночас у пацієнтів з ІМ без зубця Q та без ЦД стеноз однієї ВА мали 40 % хворих, а у групі із ЦД – лише 16,7 % ( $P=0,047$ ); частки хворих з ураженням двох ВА в цих двох групах статистично не відрізнялися.

Для пацієнтів зі збереженою ФВ ЛШ (55 % і більше) та ЦД були характерні такі особливості: більша тривалість АГ – ( $9,45 \pm 1,45$ ) порівняно з ( $5,92 \pm 1,13$ ) року в пацієнтів без ЦД ( $P=0,038$ ); дилатоване ЛП – ( $4,10 \pm 0,13$ ) проти ( $3,80 \pm 0,08$ ) см у групі порівняння ( $P=0,05$ ); у II групі 45 % хворих мали ураження трьох ВА (для порівняння у групі I лише 11,1 % мали ураження трьох ВА;  $P=0,041$ ), водночас лише 10,2 % хворих на ЦД мали гемодинамічно незначуще ураження ВА (серед пацієнтів без ЦД таких було 44,4 %;  $P=0,036$ ). Серед осіб з помірно зниженою ФВ ЛШ (40–55 %) гіпокінез нижнього відділу ЛШ мали 14,8 % пацієнтів II групи та 47,4 % хворих I

групи ( $P < 0,01$ ); у 25,9 % осіб II групи виявлено аневризму ЛШ, тоді як у пацієнтів I групи аневризми не траплялися.

Усі хворі на ЦД та ФВ ЛШ  $< 40$  % мали гіпокінез передньоперегородкової ділянки ЛШ, водночас у пацієнтів без ЦД гіпокінез цієї ділянки спостерігали лише у 40 % пацієнтів. Тривалість АГ була довшою в пацієнтів із ЦД – ( $9,75 \pm 0,29$ ) проти ( $6,60 \pm 1,25$ ) року в осіб без ЦД ( $P=0,047$ ).

## Висновки

1. Пацієнти із цукровим діабетом були старшими, мали довшу тривалість артеріальної гіпертензії, дилатоване ліве передсердя, у них удвічі частіше реєстрували ураження трьох вінцевих артерій (50,0 проти 23,8 %), утричі рідше траплялися інтактні вінцеві артерії (11,5 проти 32,2 %), частіше виявляли аневризму лівого шлуночка (17 % проти 5 %) порівняно з особами без цукрового діабету.

2. Більше половини чоловіків, жінок, пацієнтів віком понад 50 років та хворих з інфарктом міокарда без зубця Q із цукровим діабетом мали ураження трьох вінцевих артерій.

3. У мешканців гірських населених пунктів із цукровим діабетом порівняно з рівнинними мешканцями рівнинних регіонів з цукровим діабетом у 4 рази частіше спостерігали ураження трьох вінцевих артерій (66,7 проти 16,7 %), у 6 разів частіше виявляли ураження трьох і більше сегментів, проте удвічі рідше траплялося ураження однієї чи двох вінцевих артерій (33,3 проти 66,7 %). Якщо частота ураження передньої міжшлуночкової гілки та огинальної гілки лівої вінцевої артерії статистично не відрізнялися, то коронаросклероз зі стенозом правої вінцевої артерії майже удвічі частіше виявляли серед горян (100 проти 55,5 %).

## Література

1. Закон України «Про статус гірських населених пунктів в Україні» № 57/95-ВР від 15.02.95 <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/56/95-%D0%B2%D1%80>
2. Постанова Кабінету Міністрів України № 647 від 11.08.1995 «Про перелік населених пунктів, яким надається статус гірських» <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/647-95-%D0%BF>
3. Cabrera de Leon A., del Cristo M., Periz R. et al. Hemodynamics and metabolism at low versus moderate altitudes // High Alt. Med. Biol.– 2011.– № 12.– P. 179–186.
4. Cabrera de León A., González D.A., Pérez M.L. et al. Leptin and Altitude in the cardiovascular diseases // Obesity Research.– 2004.– № 12.– P. 1492–1498.
5. Charu R., Stobdan T., Ram R.B. et al. Susceptibility to high altitude pulmonary oedema: role of ACE and ET-1 polymorphisms // Thorax.– 2006.– № 61.– P. 1011–1012.
6. Guillard J.C., Klepping J. Nutritional alterations at high altitude in man // Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.– 1985.– № 54.– P. 517–523.
7. Rajashekar R.B., Parineetha P.B., Venkata R.V. Diabetes Mellitus, GHb, lipid profiles, and altitude study on correlations between glycated haemoglobin, lipid profiles and blood glucose levels in type 2 diabetics living at moderate high altitude // Intern. Med. J. Malaysia.– 2010.– Vol. 9.– № 2.– P. 39–44.
8. Santos J.L., Perez-Bravo F., Carrasco E. et al. Low prevalence of type 2 diabetes despite a high average body mass index in the Aymara natives from Chile // Nutrition.– 2001.– № 17.– P. 305–309.
9. Tschop M., Strasburger C.J., Hartmann G. et al. Raised leptin concentrations at high altitude associated with loss of appetite // Lancet.– 1998.– № 352.– P. 1119–1120.
10. Westerterp-Plantenga M.S., Westerterp K.R., Rubbens M. et al. Appetite at high altitude [Operation Everest III (Comex- 97)]: a simulated ascent of Mount Everest // J. Appl. Physiol.– 1999.– № 87.– P. 391–399.

Надійшла 13.11.2014 р.

## Коморбидное течение ишемической болезни сердца и сахарного диабета 2-го типа у жителей разных высотных регионов Закарпатья

А.А. Куцин

*Ужгородский национальный университет*

**Цель работы** – изучить состояние венозного русла и особенности течения ишемической болезни сердца (ИБС) при наличии сопутствующего сахарного диабета (СД) 2-го типа у жителей горных и равнинных населенных пунктов Закарпатья.

**Материал и методы.** Обследовано 111 пациентов с ИБС, которые были разделены на две группы: I группа – больные без СД (59 (53,2 %) лиц); II группа – больные с верифицированным диагнозом СД 2-го типа (52 (46,8 %)). Всем пациентам выполнены электрокардиография, эхокардиография, общеклинические лабораторные исследования, тест с дозированной физической нагрузкой или холтеровское мониторирование ЭКГ.

**Результаты.** У 66,7 % обследованных с СД из горных населенных пунктов выявлено поражения трех венечных артерий (ВА), а одной и двух – у 33,3 %; у жителей равнинных населенных пунктов, наоборот, преобладал стеноз одной или двух ВА (в 66,7 %), тогда как поражение трех ВА отмечали лишь у 16,7 % ( $P < 0,01$ ); среди горцев в 6 раз чаще отмечали поражение трех и более сегментов ВА – 66,7 по сравнению с 11,1 % среди равнинных жителей ( $P = 0,018$ ). Почти у всех горцев с СД наблюдали поражение правой ВА (ПВА): 33,3 % имели стенозы, 66,7 % – окклюзию ПВА, а среди равнинных жителей ПВА была поражена только у 55,5 % (окклюзия случалась в 12 раз реже – у 5,6 %,  $P < 0,01$ ). В то же время, достоверных отличий относительно поражения передней межжелудочковой артерии и огибающей ветви левой ВА между указанными группами пациентов не выявлено.

**Выводы.** Не менее половины мужчин и женщин старше 50 лет с ИБС и сопутствующим СД имеют многососудистые поражения КА независимо от высоты проживания над уровнем моря. Жители горных населенных пунктов с ИБС и СД имеют худшее состояние венозного русла по сравнению с жителями равнинных населенных пунктов: у них значительно чаще встречается трехсосудистое и многосегментное поражение ВА и почти всегда наблюдается поражение ПВА.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, коронароангиография, горные регионы.

## Comorbidity of ischemic heart disease and type 2 diabetes mellitus in residents of different altitude regions of Transcarpathia

О.О. Kutsyn

*Uzhhorod National University, Ukraine*

**The aim** – to study coronary circulation and features of ischemic heart disease with and without concomitant diabetes mellitus (DM) among residents of mountain and lowland settlements of Transcarpathia.

**Material and methods.** The study involved 111 patients with ischemic heart disease who were divided into 2 groups: I group – patients without DM – 59 (53.2 %) persons; group II – patients with verified diagnosis of DM – 52 (46.8 %)

patients. All patients underwent an electrocardiogram, echocardiogram, general clinical laboratory tests, exercise stress test or Holter ECG monitoring.

**Results.** In 66.7 % of patients with DM from mountain settlements lesions of three coronary arteries (CA) were identified, 33.3 % persons had lesions of one or two CA; among the inhabitants of the plains settlements, in contrast, dominated stenosis of 1 or 2 CA (66.7 %), whereas lesions of 3 arteries were observed only in 16.7 % ( $P<0.01$ ); lesions of three or more segments of CA were identified 6 times more often among mountaineers – 66.7 % versus 11.1 % in the lowland population ( $P=0.018$ ). Lesions of the right coronary artery (RCA) were observed in almost all highlanders with DM (33.3 % had stenosis, 66.7 % had occlusion of RCA), among the plains inhabitants RCA stenosis was diagnosed only in 55.5 % (occlusion happened 12 times less – at 5.6 %,  $P<0.01$ ). At the same time, significant differences in lesion of left anterior descending artery and circumflex branch of the left coronary artery have not been found in these patient populations.

**Conclusions.** At least half of men and women older than 50 years with ischemic heart disease and DM have multivessel CA lesion regardless of height above sea level. Residents of mountain settlements with ischemic heart disease and DM have worse condition of coronary artery compared with residents of lowland settlements: they have significantly more common multivessel and multisegment CA lesions and almost always they have lesion of RCA.

**Key words:** ischemic heart disease, diabetes mellitus, coronary angiography, mountainous regions.