



В.В. Сиволап, М.Ю. Колесник

## ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ІШЕМІЧНОГО ГЕНЕЗУ НА ФОНІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ

Запорізький державний медичний університет

**Ключові слова:** хронічна серцева недостатність, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет 2 типу, особливості клінічного перебігу.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2 типа, особенности клинического течения.

**Key words:** chronic heart failure, coronary heart disease, diabetes mellitus, clinical signs.

Досліджено особливості клінічного перебігу хронічної серцевої недостатності ішемічного генезу у 65 хворих на фоні цукрового діабету 2 типу. Хворі на серцеву недостатність у поєднанні з цукровим діабетом частіше скаржаться на прискорене серцебиття. У них вірогідно частіше зустрічається набухання та пульсація яремних вен, вище індекс маси тіла та рівень систолічного, пульсового та середнього артеріального тиску.

Изучены особенности клинического течения хронической сердечной недостаточности у 65 пациентов на фоне сахарного диабета 2 типа. Эти пациенты чаще предъявляют жалобу на учащенное сердцебиение. У них достоверно чаще встречается набухание и пульсация яремных вен, выший индекс массы тела и уровень систолического, пульсового и среднего артериального давления.

It was investigated the clinical features of ischemic chronic heart failure in 65 patients with diabetes mellitus. These patients suffer more from palpitation. They have statistically significant higher frequency of positive jugular pulse, increased body mass index and level of systolic, pulse and average blood pressure.

Цукровий діабет 2 типу (ЦД) є одним із найважливіших факторів ризику серцево-судинних катастроф, особливо у пацієнтів із ішемічною хворобою серця [7]. Доведено, що за наявності ЦД у хворих на хронічну серцеву недостатність (ХСН) ішемічного генезу існує високий ризик розриву атеросклеротичних бляшок із наступним їх тромбозом [6]. Поширеність ЦД у хворих на ХСН за даними популяційних досліджень [2], знаходиться у межах 12-33 % та є незалежним чинником смертності [5]. Сьогодні надається багато уваги дослідженню лабораторних маркерів ХСН, розширюється діапазон інструментальних методів діагностики цього стану. В той же час, менше уваги приділяється ретельному клінічному обстеженню хворих, аналізу скарг та об'єктивних клінічних проявів ХСН. Хоча останні рекомендації Європейського Товариства Кардіологів [3] та Асоціації кардіологів України [1] вважають першочерговим для діагностики ХСН саме виявлення характерних клінічних симптомів.

**МЕТОЮ** нашого **ДОСЛІДЖЕННЯ** був аналіз характеру клінічного перебігу ХСН ішемічного генезу на фоні ЦД.

### ПАЦІЄНТИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 65 хворих на ХСН ішемічного генезу у стані декомпенсації кровообігу на фоні ЦД (середній вік  $62,5 \pm 7,56$  років). Групу контролю склали 35 пацієнтів на ХСН у стані декомпенсації без ЦД (середній вік  $59,9 \pm 8,65$  років). Дослідження проводили на клінічній базі кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб ЗДМУ – кардіологічному відділенні КУ «6-та міська клінічна лікарня» м. Запоріжжя. Всі хворі у досліджуваних групах були співставні за віком, статтю, основними антропометричними показниками та складовими базової терапії ХСН.

Критеріями включення в дослідження були:

– серцева недостатність ішемічного генезу в стані

декомпенсації II-IV ФК по NYHA;

- синусовий ритм;
  - післяінфарктний кардіосклероз в анамнезі;
  - цукровий діабет 2 типу у пацієнтів, що перебувають на дієті або на препаратах сульфонілмочевини та/або бігуанідах;
  - письмова інформована згода на участь у дослідженні.
- Критеріями виключення з дослідження були:
- цукровий діабет 1 типу;
  - цукровий діабет 2 типу на препаратах інсуліну;
  - цукровий діабет 2 типу у пацієнтів, що приймають препарати із групи тіазолідіндіонів;
  - присутність клінічно значимої супутньої патології, що включає:
    - хронічну печінкову недостатність;
    - фібриляцію або тріпотіння передсердь;
    - геморагічний інсульт в анамнезі;
    - крупні кровотечі в анамнезі;
    - виразкову хворобу шлунка або 12-палої кишки у стадії загострення;
    - гострі інфекційні захворювання;
    - злоякісні пухлини;
    - відмова хворих від прийому базової медикаментозної терапії ХСН;
    - відмова від участі у дослідженні з будь-якої причини.

Діагноз ХСН встановлювали відповідно до рекомендацій Асоціації кардіологів України [1]. ЦД діагностували, якщо рівень глюкози плазми венозної крові натщесерце перевищував  $7,0$  ммоль/л, а також враховуючи анамнестичні дані щодо наявності цього захворювання.

Клінічний перебіг ХСН досліджувався на аналізі типових скарг, даних анамнезу та об'єктивних проявів ХСН. Оцінку функціонального стану хворих проводили за допомогою



тесту 6-хвилинної ходьби та шкали В.Ю. Марєєва (2000).

Статистичну обробку матеріалів здійснювали із застосуванням пакету програм «STATISTICA 7» («Statsoft», США). Нормальність розподілу кількісних ознак аналізували за допомогою тесту Шапіро-Уїлка. За умов нормального розподілу описову статистику представляли у вигляді середнього арифметичного та стандартного відхилення -  $M \pm SD$ , ненормального розподілу - у вигляді медіани та міжквартильного розмаху -  $Me (Q_{25} - Q_{75})$ . Для порівняння показників, що характеризуються нормальним розподілом, використовували непарний критерій Стьюдента. У випадку ненормального розподілу застосовували критерій Манна-Уїтні. Порівняння якісних показників проводили за допомогою тесту Фішера. Статистично значущою вважали різницю за  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Клінічний перебіг ХСН на фоні цукрового діабету 2 типу характеризувався наступними властивостями.

Найчастішими скаргами у хворих були задишка при фізичному навантаженні (100 %) та підвищена слабкість та втомлюваність (93,85 %). У осіб без супутнього ЦД частота вищевказаних скарг вірогідно не відрізнялася та реєструвалася відповідно у 100 % ( $p=1,0$ ) та у 94,29 % ( $p=1,0$ ) випадків. Задишку у спокої спостерігали у 13,8 % хворих на ЦД та у 11,43 % осіб без ЦД ( $p=1,0$ ). Нічна пароксизмальна задишка турбувала 46,15 % діабетиків та була присутня у 37,14 % пацієнтів без цього захворювання ( $p=0,41$ ). Скарга на прискорене серцебиття вірогідно частіше реєструвалася у хворих на ЦД (47,69 % проти 25,71 % ( $p=0,03$ )), імовірно внаслідок автономної вегетативної кардіальної нейропатії, що характеризується підвищенням тону симпатичного відділу вегетативної нервової системи [4]. Ангінозні напади турбували 73,85 % хворих на ЦД, а у пацієнтів без супутнього діабету спостерігалися у 68,57 % спостережень ( $p=0,64$ ). Середня частота ангінозних нападів на добу була співставною та дорівнювала  $3,14 \pm 2,33$  у хворих на ЦД проти  $3,08 \pm 2,04$  у пацієнтів без ЦД ( $p=0,74$ ).

Серед «класичних» діабетичних скарг у осіб із ХСН нами найчастіше реєструвалися: спрага (50,79 %), шкірний свербіж (30,16 %) та часте сечовипускання (22,22 %). Тривалість ЦД на момент обстеження складала 3,0 (1-6,5) роки.

Наявність артеріальної гіпертензії (АГ) в анамнезі була вірогідно частішою у хворих на ЦД 2 типу – 93,85% проти 77,14 % ( $p=0,02$ ). Середня тривалість АГ в обох групах була однаковою та становила 10 (5-20) років ( $p=0,84$ ). Всі обстежені пацієнти мали в анамнезі Q-інфаркт міокарда передньої або нижньої локалізації. У хворих на ЦД частота передньої локалізації ІМ становила 66,15 % проти 47,06 % у пацієнтів без ЦД. Відповідно, частота нижньої локалізації ІМ - 33,85 % проти 52,94 % хворих ( $p=0,08$ ). Кількість хворих, що перенесли повторний інфаркт міокарда серед діабетиків склала 16,92 % проти 20,59 % пацієнтів без ЦД ( $p=0,78$ ). Інсульт в анамнезі реєстрували у 6,15 % хворих на ХСН із супутнім ЦД 11,43% хворих без ЦД ( $p=0,44$ ).

Серед шкідливих звичок статус активних курців мали 10,77 % пацієнтів із ХСН з супутнім ЦД 2 типу, а у групі

хворих на ХСН без ЦД – 22,86 % ( $p=0,14$ ). Зловживання алкоголем ми спостерігали відповідно у 7,67 % діабетиків проти 8,58 % осіб без ЦД 2 типу ( $p=1,0$ ).

Кількість хворих, що мали хоча б одну шпиталізацію з приводу декомпенсації ХСН за останні 12 місяців серед діабетиків склала 36,92 % , а у групі хворих на ХСН без ЦД – 45,71 % ( $p=0,4$ ). Питома вага пацієнтів із важким функціональним станом на момент шпиталізації (III-IV ФК по NYHA) була співставною у обох групах – 38,46 % проти 37,14 % ( $p=1,0$ ).

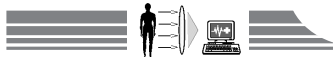
Серед об'єктивних клінічних ознак (табл. № 1) ХСН у осіб із супутнім ЦД ми реєстрували двобічні периферичні набряки – у 64,62 % випадків проти 54,29 % спостережень у хворих на ХСН без ЦД ( $p=0,39$ ). Гепатомегалія була присутня у 69,23 % хворих із ЦД та у 62,86% осіб без нього ( $p=0,66$ ). Двобічні вологі хрипи в нижніх відділах легень діагностували у 50,77 % діабетиків та у 51,43 % хворих на ХСН без ЦД ( $p=1,0$ ). Набухання та пульсація яремних вен статистично значуще реєструвалася у хворих із ХСН та супутнім ЦД - відповідно 61,54 % пацієнтів проти 28,57 % ( $p=0,003$ ). Тахіпное відмічалось у 44,62 % діабетиків, а в групі хворих на ХСН без ЦД – в 31,43 % спостережень ( $p=0,28$ ). Гідроторакс виявляли у пацієнтів із ХСН та ЦД у 7,69 % випадків, у осіб без ЦД – 5,71 % ( $p=1,0$ ). Тахісистолия реєструвалася у 1,54 % осіб із основної групи та у 5,71 % хворих на ХСН без ЦД ( $p=0,28$ ). Середня частота серцевих скорочень була більшою у осіб із ЦД –  $68,7 \pm 10,59$  уд/хв. проти  $64,4 \pm 11,2$  уд/хв, та майже досягла рівня статистичної значущості ( $p=0,058$ ). Схожу тенденцію спостерігали також із частотою дихальних рухів -  $18,6 \pm 2,79$  проти  $17,6 \pm 2,99$  ( $p=0,098$ ). Патологічний III тон виявляли у 63,08 % хворих на ЦД проти 54,29 % у хворих без ЦД ( $p=0,40$ ). IV пресистоличний тон був притаманний 72,31% пацієнтам із ЦД, у хворих без ЦД спостерігався у 65,71% спостережень ( $p=0,50$ ). Акцент II тону над легеневою артерією вислуховувався у 72,31 % хворих на ЦД та у 57,14 % хворих без ЦД ( $p=0,18$ ).

Систоличний артеріальний тиск (АТ) на момент госпіталізації складав  $147,4 \pm 21,06$  мм рт. ст. у хворих на ЦД та  $136,9 \pm 23,07$  мм рт. ст. у пацієнтів без ЦД ( $p=0,023$ ). Діастолічний тиск становив, відповідно,  $85,2 \pm 12,8$  мм рт. ст. проти  $81,2 \pm 12,87$  мм рт. ст. ( $p=0,14$ ). Пульсовий тиск у хворих на ЦД склав 60 (50-72) мм рт. ст., а у хворих без ЦД – 50 (45-65) мм рт. ст. ( $p=0,049$ ). Середній АТ у пацієнтів із ЦД був достовірно вищим –  $105,9 \pm 14,08$  мм рт. ст. проти  $99,3 \pm 14,48$  мм рт. ст. ( $p=0,029$ ).

Індекс маси тіла у хворих на ЦД дорівнював  $30,0 (27,55-31,97)$  кг/м<sup>2</sup>, а у пацієнтів без ЦД був достовірно меншим -  $28,34 (26,12-32,5)$  кг/м<sup>2</sup> ( $p=0,048$ ).

Для оцінки функціонального стану хворих нами було використано шкалу В.Ю. Марєєва. Середній бал за нею у осіб із ЦД 2 типу склав  $5,57 \pm 1,92$  проти  $5,17 \pm 1,69$  у пацієнтів без ЦД ( $p=0,3$ ).

За даними тесту 6-хвилинної ходьби дистанція, що була здолана діабетиками, становила 350 (290-396) м, а у осіб, які не мають ЦД – 370 (325-400) м та статистично значуще



не відрізнялась між групами ( $p=0,34$ ).

## ВИСНОВКИ

До особливостей клінічного перебігу хронічної серцевої недостатності ішемічного генезу на фоні ЦД слід віднести: скарги на прискорене серцебиття (внаслідок автономної вегетативної кардіальної діабетичної нейропатії), більш поширену супутню АГ в анамнезі та наступні об'єктивні ознаки ХСН - підвищений індекс маси тіла (затримка рідини), набухання та пульсація яремних вен, більший систолічний, пульсовий та середній артеріальний тиск, ніж у хворих на СН без супутнього ЦД.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності у дорослих. – 2009.

2. Бейтуганов А. А., Рылова А.К. Встречаемость СД2 типа у больных ХСН// Сердечная недостаточность. – 2005. -№6 (3). – С. 114-116.

3. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. – 2008.

4. Heart rate variability: Standarts of measurement, physiological interpretation and clinical use/ Task Force of European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology// Circulation.- 1996. – Vol.93.- № 5.-P.1043-1065.

5. Domanski M., Krause-Steinrauf H., Deedwania P. et al. The effect of diabetes on outcomes of patients with advanced heart failure in the BEST trial// J Am Coll. Cardiol.- 2004. – Vol. 42(5). – P. 914-922.

6. Haffner S.M., Lehto S., Rönnemaa T. et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction// N Engl J Med. – 1998. – Vol. 339(4). – P. 229-234.

7. Kanters S. D., Stolk R.P., Algra A. et al. Incidence and determinants of mortality and cardiovascular events in diabetes mellitus: a meta-analysis// Vasc Med. – 1999. – Vol. 4(2). – P. 67-75.

## Відомості про авторів:

Сиволап Віталій Вікторович, д.мед. наук, професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб з доглядом за хворими Запорізького державного медичного університету.

Колесник Михайло Юрійович, очний аспірант кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб з доглядом за хворими Запорізького державного медичного університету.

**Контактні телефони:** 0612-22-66-54, 0612-33-60-48

УДК: 616.12-008.46-02:616.12-005.4]-036.6:577.112.386.2

*Н.В. Туманская*

## ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ЦИСТАТИНА С И NT-PRO-BNP В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

*Запорожский государственный медицинский университет*

**Ключові слова:** цистатин С, NT-pro-BNP, систолічна функція, діастолічне наповнення правого серця, стадія серцевої недостатності ішемічного генезу.

**Ключевые слова:** сывороточный цистатин С, NT-pro-BNP, сердечная недостаточность ишемического генеза.

**Key word:** Cystatin C, right ventricle, NT-pro-BNP, stage of the ischemic heart failure, pressure of wedging of pulmonary capillaries.

У статті наводяться дані про зміни вмісту маркерів цистатину С і NT-pro-BNP у сироватці 111 хворих серцевою недостатністю ішемічного генезу залежно від її стадії. Встановлено, що вміст цистатину С і NT-pro-BNP в сироватці хворих серцевою недостатністю ішемічного генезу змінюється однонаправлено: достовірно зростає по мірі збільшення її стадії. При I стадії і 2-А стадії серцевої недостатності ішемічного генезу вміст сироваточкового цистатину С знаходиться в прямій залежності від розмірів правого шлуночка і правого передсердя, і лише на 2-Б стадії - в прямій залежності від лінійних і об'ємних показників лівого шлуночка і тиску заклинювання легневих капілярів.

В статье приводятся данные об изменении содержания маркеров цистатина С и NT-pro-BNP в сыворотке у 111 больных сердечной недостаточностью ишемического генеза в зависимости от ее стадии. Установлено, что содержание цистатина С и NT-pro-BNP в сыворотке у больных сердечной недостаточностью ишемического генеза изменяется однонаправлено: достоверно возрастает по мере увеличения ее стадии. При I стадии и 2-А стадии сердечной недостаточности ишемического генеза содержание сывороточного цистатина С находится в прямой зависимости от размеров правого желудочка и правого предсердия, и только на 2-Б стадии - в прямой зависимости от линейных и объемных показателей левого желудочка и давления заклинивания легочных капилляров.

This article demonstrates the changes of maintenance of markers of Cystatin C and NT-pro-BNP in the whey of patients depending on the stage of heart failure of ischemic genesis. Indexes of Cystatin C and NT-pro-BNP in the whey of blood increase at the increasing of the stage of heart failure. At the I and 2-A stages of heart failure of ischemic genesis maintenance of whey Cystatin C is in direct dependence on the sizes of right ventricle and right auricle, and only on 2-B stage - in direct dependence on the linear and by volume indexes of the left ventricle and pressure of wedging of pulmonary capillaries.

Цистатины – новая группа эндогенных ингибиторов цистеиновых протеаз. [1]. Наиболее изученный цистатин С принадлежит ко 2-му типу суперсемейства цистатинов, наряду со входящими в эту же группу цистатинами D, S, SA, SN (локализация на хромосоме 20). Цистатин С – это мономер, содержащий дисульфидные остатки цистеина,

имеет молекулярную массу 13,343–13,359 Da, кодируется CST3 геном [3,5].

Цистатины D, S и SA первично экспрессируются в слюнных железах, в то время как цистатин С экспрессируется практически во всех клетках человека [2,1]. У человека цистатин С обнаружен во всех биологических жидкостях,