

ФАКТОРИ РИЗИКУ ТА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ У ХВОРИХ ІЗ СТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ В ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ ТА РІЗНИМИ ВАРІАНТАМИ ХСН

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (м. Львів, Україна)

mizak2089sl@gmail.com

На сьогоднішній день поєднання ішемічної хвороби серця (ІХС) та цукрового діабету (ЦД) зумовлює розвиток хронічної серцевої недостатності (ХСН). Деякі праці показали, що у хворих з ІХС у сукупності з ЦД 2 без наявності ознак ХСН при збільшенні глікованого гемоглобіну (HbA1c) на 1%, супроводжувалось наростання ризику розвитку ХСН на 36% протягом 4-ох років спостереження. Метою роботи було встановити вплив факторів ризику на якість життя у хворих з стабільною стенокардією ФК II-III та ЦД 2 типу із різними варіантами серцевої недостатності.

У дослідженні було залучено 45 пацієнтів (чоловіків – 66,6%, жінок 33,4%, середній вік – 62,1±7,1 років) із ІХС (стабільна стенокардія (СС) II-III ФК) – I група та 37 пацієнтів (чоловіків – 62,1%, жінок 37,9%, середній вік- 62,6±8,9 років) з ІХС (СС II-III ФК) та ЦД 2. Визначали HbA1c та рівень NT-proBNP у крові за допомогою імуноферментного методу дослідження. Було проведено ехокардіографічне обстеження з визначенням параметрів діастолічної та систолічної дисфункції (СД) лівого шлуночка та анонімне опитування щодо якості життя хворих з ХСН за допомогою опитувальника (MLHFQ) Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire на момент виписки.

За результатами встановлено, що у хворих із СС та ЦД 2 при проведенні ЕХО-КГ домінують розлади СД ЛШ – 65%, тоді як у хворих із СС без ЦД переважає діастолічна дисфункція (ДД) лівого шлуночка I типу – 55%. В усіх обстежених хворих виявлено помірне зниження якості життя, особливо у пацієнтів із наявними факторами розвитку ХСН (гіпертонічна хвороба, паління, ожиріння, дисліпідемія). Проте, у хворих із поєднаною патологією (СС та ЦД 2) суб'єктивна оцінка свого стану вказувала на вірогідно гірші показники. Хворі із СС та ЦД 2 мають вищі показники NT-proBNP (252,8±69,8 пг/мл) навіть на початкових стадіях розладу ЛШ (ДД I типу), ніж пацієнти лише з СС (177,3±81,2 пг/мл).

Такі результати показали, що хворі із СС II-III ФК та ЦД 2 типу мають більш важчий перебіг ХСН, про що свідчить домінування систолічної дисфункції ЛШ. Напротивагу цьому, відсутність факторів ризику у хворих із СС може бути підставою для сприятливого перебігу ХСН і кращої якості життя, про що свідчать результати щодо якості життя (за допомогою опитувальника MLHFQ).

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, стабільна стенокардія, цукровий діабет, хронічна серцева недостатність.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом НДР “Оцінка факторів прогресування серцевої недостатності у хворих із стабільною стенокардією та цукровим діабетом 2 типу, їх корекція”, № державної реєстрації 0120U105778.

бетом 2 типу, їх корекція”, № державної реєстрації 0120U105778.

Вступ. Ішемічна хвороба серця (ІХС) та цукровий діабет 2-го типу (ЦД 2) є найпоширенішими захворюваннями, які часто поєднуються на сьогоднішній день. Результати епідеміологічних досліджень свідчать про те, що ризик коронарних ускладнень у хворих із ЦД без ІХС дорівнює ризику у хворих із встановленим діагнозом ІХС. У дослідженні OASIS (Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes) показано, що ризик смерті внаслідок будь яких серцево-судинних причин абсолютно однаковий у хворих з ЦД 2 без попереднього проявленої ІХС і у хворих без ЦД 2, які мають в анамнезі прояви ІХС [1]. Також велике клінічне дослідження UKPDS (U.K. Prospective Diabetes Study) дозволило визначити найбільш значимі фактори ризику виникнення ІХС та її ускладнень у хворих з ЦД 2, до них відносяться: підвищений рівень ліпопротеїдів низької щільності; наявність гіпертонічної хвороби (ГХ); куріння; підвищений рівень глікованого гемоглобіну [2]. При цьому дані дослідження підтвердили прямий зв'язок гіперглікемії з наявністю проявів стабільної стенокардії та з гострими серцево-судинними захворюваннями, включаючи інфаркт міокарда.

Не менш загрозливо-вагомим є поєднання хронічної серцевої недостатності (ХСН) та ЦД 2. Поширеність ХСН за останні роки безперервно збільшується і становить близько 2% дорослого населення [3]. Не дивлячись на сучасні досягнення фармакології, інтвенційної кардіології та кардіохірургії – несприятливий прогноз ХСН зберігається. На основі вагомих досліджень визначено цілий ряд коморбідних станів, які значимо впливають на перебіг і прогноз ХСН, що робить дану проблему актуальною на сьогодні [4]. До основних відносяться анемія, захворювання нирок, ЦД та ін. [5]. Основний зв'язок між ЦД і ХСН становлять такі патофізіологічні процеси, як нейрогуморальна активація, ендотеліальна дисфункція і оксидативний стрес. Як при ХСН так і при ЦД – серце, печінка і нирки являються головними органами-мішенями, при ураженні яких визначається прогноз перебігу і прогресування обох захворювань [6].

Ключовий елемент серед патогенетичних факторів ХСН у хворих з ЦД 2 типу, займає гіперглікемія. Відомо, що хронічна гіперглікемія підвищує ризик розвитку ХСН, що доведено багатьма багатоцентровими дослідженнями. З іншої сторони деякі праці показали, що у хворих ішемічна хвороба серця (ІХС) у поєднанні з ЦД 2 без наявності ознак ХСН при збільшенні глікованого гемоглобіну (HbA1c) на 1% супроводжувалась наростанням ризику розвитку ХСН на 36% протягом 4-ох років спостереження [7]. Також не зовсім оптимістичний прогноз у хворих із ХСН та систолічною дисфункцією лівого шлуночка, без наявності

ті явного ЦД, у пацієнтів, які не отримували гіпоглікемічну терапію, хоча рівень глікованого гемоглобіну (HbA1c) перевищував 6,7%, ризик смерті протягом року був в два рази вищий у порівнянні з хворими у котрих рівень HbA1c ≤ 6,7 [8].

У зв'язку з недостатньо специфічними проявами ХСН або з утрудненою можливістю виявити діагностично-значимі зміни при проведенні ехокардіографії (Ехо-КГ), як альтернативно-діагностичний метод виявлення в крові лабораторно-біохімічних маркерів, може бути корисним у повсякденній практиці лікаря. Підвищення концентрації N-термінального фрагменту мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) є надійним помічником у прогнозі несприятливих результатів, смертності або повторної госпіталізації не тільки у хворих з ХСН, а також інших форм серцево-судинних захворювань ССЗ [9,10]. Відомо, що період напіввиведення мозкового натрійуретичного пептиду (brain natriuretic peptide – BNP), є короткий (близько 20 хв.), тоді як NT-proBNP – 120 хв [11, 12]. Більш повільніший шлях елімінації проявляє стабільність його *in vitro* в порівнянні з BNP і ферментативна деградація якого продовжується після взяття зразка. Все це сприяє більшій зручності визначення саме NT-proBNP для практичних цілей оскільки результати є набагато чіткішими [13].

Згідно результатів британського дослідження Natriuretic Peptide Study, для рівня NT-proBNP 125 пг/мл позитивне і негативне прогностичне значення становило 0,44 і 0,97 відповідно, для рівня BNP 100 пг/мл – 0,59 і 0,87 відповідно [14]. Daniels L. et al. показали, що ріст концентрації NT-proBNP більше 300 пг/мл у сукупності з помірною або тяжкою діастолічною дисфункцією (ДД) лівого шлуночка (ЛШ), був незалежним предиктором раптової серцевої смерті і статистично погіршував прогноз перебігу ХСН [15].

Таким чином, на сьогоднішній день ми маємо загально визнані біомаркери, що входять в рекомендації з ведення хворих з ХСН (BNP та NT-proBNP). Вони повинні застосовуватися лікарями в реальній клінічній практиці для підтвердження діагнозу ХСН та прогнозування її перебігу, скорочення затрат на лікування і попередження ускладнень [16].

Мета дослідження: встановити вплив факторів ризику на якість життя у хворих з стабільною стенокардією ФК II-III та ЦД 2 типу із різними варіантами серцевої недостатності.

Об'єкт і методи дослідження. У дослідженні було залучено 45 пацієнтів (чоловіків – 66,6%, жінок 33,4%, середній вік – 62,1±7,1 років) із ІХС (стабільна стенокардія (СС) II-III ФК) – I група та 37 пацієнтів (чоловіків – 62,1%, жінок 37,9%, середній вік – 62,6±8,9 років) з ІХС (СС II-III ФК) та ЦД 2.

Дослідження проводилося згідно з принципами Гельсінської декларації охорони прав людини, конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та положенням відповідних законів України. Протокол дослідження погоджено Локальним етичним комітетом для всіх, хто брав участь. На проведення дослідження, а також збір та обробку даних про пацієнтів було отримано інформовану згоду учасників дослідження.

Визначали HbA1c та рівень NT-proBNP у крові за допомогою імуноферментного методу дослідження. Було проведено ехокардіографічне обстеження з

визначенням параметрів діастолічної та систолічної дисфункції (СД) лівого шлуночка та анонімне опитування щодо якості життя хворих з ХСН за допомогою опитувальника (MLHFQ) Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire на момент виписки. Завдяки показникам трансмітрального кровотоку, а саме співвідношення раннього (Е) та пізнього діастолічного (А) наповнення розподіл хворих був поділений на дві підгрупи: ДД I типу і ДД II типу, відповідно при першому типі $E/A < 1$, а при другому типі $E/A 1-2$. Пацієнти із зниженою ФВ ЛШ (<40%) класифікувались як із СД ЛШ.

Усі пацієнти отримали патогенетичну медикаментозну терапію, а саме: інгібітори АПФ, β-адреноблокатори, антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів, блокатори рецепторів ангіотензину II, антитромбоцитарні, статини та нітрати. В окремих випадках хворі (II групи особливо із систолічною дисфункцією лівого шлуночка) із вираженим набряковим синдромом отримували петльові діуретики. Окрім того пацієнти II групи (з ЦД 2) 91,8% – приймали пероральні гіпоглікемічні препарати (гліклязид, метформін, емпагліфлозин) та 8,2% – приймали інсулін.

В обох групах на 1- 2 добу після госпіталізації в стаціонар визначали Ехо-КГ параметри діастолічної та систолічної дисфункції ЛШ та рівень NTproBNP, як прогностичний маркер ризику розвитку ХСН, на 3-4 добу.

Статистична обробка отриманих результатів проводилася на персональному комп'ютері з використанням стандартних прикладних програм статистичного аналізу «Microsoft Office Excel 007» і «StatSoft Statistica 6.0».

Результати дослідження та їх обговорення. При кількісній оцінці факторів розвитку ХСН у I-й групі серед факторів ризику домінуючим показником у порівнянні із II-ю групою є лише відсоток гіпертонічної хвороби у хворих із СС II-III ФК без ЦД 2. Решта показників значимо вищі у хворих II групи, що наведено на **рисунок 1**.

Вище наведені результати мають певні гендерні особливості у хворих обидвох груп. Беручи до уваги те, що 40% пацієнтів з курінням у I-й групі становлять жінки, тоді як у II-й групі – 25% ($p < 0,05$). Середній показник індексу маси тіла у I-й групі становив $31,5 \pm 6,7$ кг/м², де більшість становили чоловіки, тоді як у II-й групі із $38,2 \pm 4,02$ кг/м² – 64,7% становлять жінки ($p < 0,05$). ГХ II та III стадії, як в I-й (64%) так і в II-й групі (65%) спостерігається здебільшого в чоловіків ($p < 0,01$). Також значимо виражені показники дисліпідемії виявлені у чоловіків: I – ша група 58%, II-га – 62% ($p < 0,05$).

У I групі величина співвідношення E/A у 55% хворих свідчили про порушення процесів релаксації ДД I типу і у 20% пацієнтів псевдонормальний тип ДД II типу та у 25% систолічна дисфункція лівого шлуночка. У II групі з ДД I – 24,4%, ДД II – 11,1% із СД ЛШ – 64,5%. Детальніші показники наведені у **табл. 1**. При виявленні СС II-III ФК у I групі середній показник E/A становив $0,94 \pm 0,9$ із середнім значенням ФВ ЛШ $43,6 \pm 5,6\%$, де домінували розлади ДД I у II-й групі із СС ФК II-III показник ФВ ЛШ значно нижчий і становить $38,4 \pm 9,02$ де в свою чергу переважали СД ЛШ.

Ще одним значимим клінічним фактором перебігу ХСН у хворих із СС II-III ФК та ЦД 2 вважається перенесений інфаркт міокарда в минулому, де завдяки отриманим результатам є помітне зниження середнього значення ФВ ЛШ.

Так як рівень NT-proBNP збільшується в основному при підвищенні гемодинамічного (об'ємного) навантаження на серце, визначення даного маркера було доцільним для обох груп хворих обстежених у даному дослідженні. Отримані результати свідчать про значне підвищення середнього рівня NT-proBNP у II-й групі хворих (з ЦД 2) $497,2 \pm 115,8$ пг/мл, коли у I-й з діастолічними розладами ЛШ I та II типу цей показник становив $306,5 \pm 70,6$, а в пацієнтів у яких ФВ ЛШ $< 40\%$ $350 \pm 20,4$, (табл. 2) що ймовірно свідчить про розвиток ХСН у хворих без супутньої патології, навіть і при початкових розладах ЛШ.

Встановлено, чим нижча скоротлива здатність ЛШ, тим більше виражені середні показники рівень NT-proBNP у всіх групах, особливо така тенденція спостерігається у хворих із ЦД 2, де різниця між ДД I типу ($252,8 \pm 69,8$ пг/мл) та СД ЛШ ($522,6 \pm 103,8$ пг/мл) становить у двічі більша (табл. 2). Беручи до уваги те що норма рівня NT-proBNP в крові становить від 0 до 125 пг/мл, результат дослідження показує що хворі із збереженою ФВ ЛШ у двох групах мають підвищений рівень специфічного біомаркера. У I-й групі між різними функціональними розладами ЛШ ми виявляємо певну залежність між середнім рівнем HbA1c та NT-proBNP за допомогою проведеного кореляційного аналізу (розрахунку коефіцієнту кореляції Пірсона), де даний коефіцієнт найвищий і найсильніший кореляційний зв'язок є у хворих із СД ЛШ (0,43), а у пацієнтів із ДД ЛШ I та II типу – 0,21 та 0,14. Ще одним підтвердженням негативної дії підвищених показників HbA1c на скоротливість міокарда спостерігаємо у пацієнтів із СС I-II ФК як у I-й так і в II-й групі. У хворих із наявністю СС I-II ФК при середньому

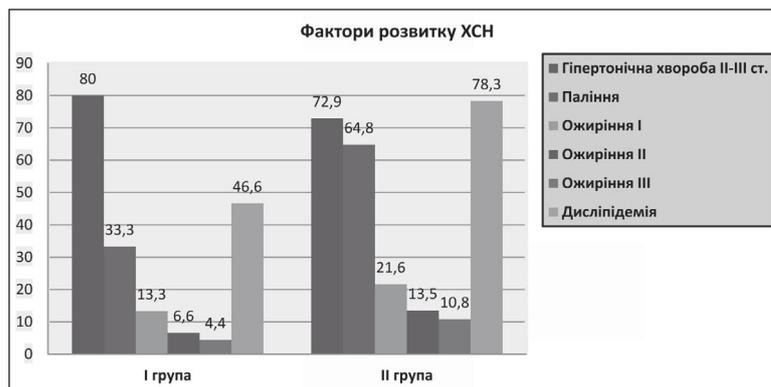


Рисунок 1 – Фактори ризику розвитку ХСН у хворих стабільною стенокардією II-III ФК (I-група) та стабільною стенокардією II-III ФК з ЦД 2 типу (II-група).

Таблиця 1 – Ехокардіографічні параметри у хворих із СС II-III ФК та ЦД 2 типу

Показник	I група (Стабільна стенокардія II-III ФК) n=45	II група (Стабільна стенокардія II-III ФК та ЦД 2 типу) n=37	p
ФВ, %	43,6±5,6	38,4±9,02	<0,05
ПШ, см	2,36±0,2	2,99±0,4	<0,05
ЛШ, см	5,1±0,6	6,05±0,4	<0,05
ЛП, см	3,8±0,3	4,3±0,5	<0,05
МШП, см	1,2±0,2	1,1±0,3	<0,01
Е/А	0,94 ± 0,9	1,6±0,9	<0,05
Тас, м/с	90 ± 14	87 ± 9	<0,01
ІММ ЛШ, г/м ²	86,53 ± 7,00	87,95 ± 9,00	<0,05

Примітка: ФВ – фракція викиду, ПШ – правий шлуночок, ЛШ – лівий шлуночок, ЛП – ліве передсердя, МШП – міжшлуночкова перегородка, Е/А – співвідношення раннього діастолічного наповнення до пізнього, Тас – час прискорення над легеневою артерією, ІММ ЛШ – індекс маси міокарда ЛШ.

значенні HbA1c $5,4 \pm 2,2\%$ домінування ДД ЛШ I (55%) відповідно ДД ЛШ II -45%. Інша картина у пацієнтів із СС III-IV ФК із середнім показником HbA1c $5,6 \pm 1,8\%$ де в більшості зафіксовано ДД ЛШ II 70% та 30% ДД

Таблиця 2 – Рівень NT-proBNP та HbA1c у хворих СС II-III ФК та з і без ЦД 2 у співвідношенні з результатами MLHFQ

	Хворі із стабільною стенокардією II-III ФК I група n=45			Хворі із стабільною стенокардією II-III ФК та ЦД 2 II група n=37		
	Діастолічна дисфункція ЛШ I тип (I A)	Діастолічна дисфункція ЛШ II тип (II A)	Систолічна дисфункція ЛШ (III A)	Діастолічна дисфункція ЛШ I тип (I Б)	Діастолічна дисфункція ЛШ II тип (II Б)	Систолічна дисфункція ЛШ (III Б)
ФВ, % p* < 0,05 p** < 0,05 p*** < 0,05	44,8±2,7*	46,5±6,8**	37,4±2,5***	50,3±5,1*	44,2±3,8**	33,1±4,7***
NT-proBNP пг/мл p* < 0,05 p** < 0,01 p*** < 0,05	177,3±81,2*	293,7±61,7**	350±20,4***	252,8±69,8*	294±38,1**	522,6±103,8***
HbA1c, % p* < 0,01 p** < 0,01 p*** < 0,05	5,3±0,6*	5,8±0,8**	5,9±1,1***	6,1±0,34*	6,6±0,9**	7,8±1,3***
MLHFQ p* < 0,01 p** < 0,01 p*** < 0,05	14,9±7,1*	39,8±15,2**	51,7±16,2***	66,8±6,9*	67,4±11,1**	79,1±12,2***

Примітка: статистична значущість різниці між показниками у підгрупах: p* – між IA і IB; p** – між IIA і IIB; p*** – між IIIA і IIIB.

Таблиця 3 – Якість життя за MLHFQ (в балах) у хворих з відсутністю і наявністю факторів розвитку хронічної серцевої недостатності

Хворі з наявністю факторів розвитку ХСН (n=62)	Хворі без факторів ризику ХСН (n=20)	P
79,5±24,5	38,6±11,4	<0,05

Примітка: p – достовірність різниці між групами.

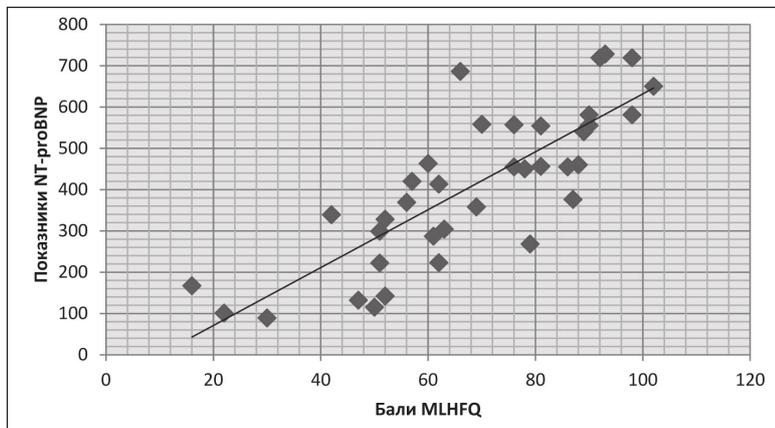


Рисунок 2 – Співвідношення якості життя за результатами MLHFQ та показників NT-proBNP у хворих із СС II-III ФК, ЦД 2 та наявними шкідливими факторами розвитку ХСН.

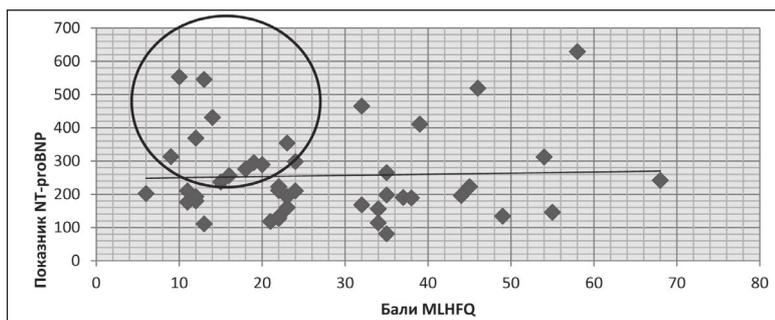


Рисунок 3 – Співвідношення якості життя за результатами MLHFQ та показників NT-proBNP у хворих із СС II-III ФК та наявними шкідливими факторами розвитку ХСН.

ЛШ I, що допомагає зрозуміти, те що не лише важкість стенокардитичних проявів, а й метаболічні порушення з предіабетичним перебігом, провокують функціональні розлади ЛШ з більш несприятливим характером.

При виписці зі стаціонару визначали якість життя пацієнтів (за допомогою Мінесотського опитувальника). В усіх обстежених хворих виявлено помірне зниження якості життя, особливо у пацієнтів із наявними факторами розвитку ХСН (табл. 3). Проте, у хворих із поєднаною патологією суб'єктивна оцінка свого стану вказувала на вірогідно гірші показники, що відображені в балах за результатами наведеними в таблиці 3. Також варто взяти до уваги раніше згадані шкідливі фактори, що дещо погіршують якість життя, навіть у хворих без ЦД і на початкових етапах

дисфункції лівого шлуночка (табл. 3). Дані відображені в таблиці 3 відображають негативний регрес якості життя у хворих як з курінням так і ожирінням I-III ст. у всіх групах, особливий взаємозв'язок між шкідливими факторами та результатами опитування виражений у хворих із ЦД.

При оцінці якості життя за допомогою Мінесотського опитувальника у співвідношенні показників NT-proBNP у пацієнтів обох груп із наявними факторами розвитку ХСН має дещо неоднозначний результат (діапазон оцінки якості життя за результатами анкетування MLHFQ – становить від 0 до 105 балів). Згідно отриманих даних коефіцієнт кореляції за Пірсоном у групі хворих із СС та ЦД 2 (рис. 2) становить – 0,8 (що вказує на високий рівень кореляції) ніж у хворих із СС без ЦД 2 (рис. 3), що ймовірно може вказувати на негативний вплив підвищеного рівня HbA1c на рівень NT-proBNP та якість життя пацієнта, із попередньо встановленим діагнозом ЦД 2. Водночас гістограма I-ої групи із шкідливими факторами містять високі показники NT-proBNP в крові навіть при наявності сприятливого перебігу ХСН за результатами анкетування MLHFQ (на рис. 3 виділено колом), що й стало логічним наслідком дуже слабкого кореляційного зв'язку з результатом 0,03.

Висновки:

У хворих із СС II-III ФК та ЦД 2 типу перебіг ХСН має більш важчий перебіг, про що свідчить домінування систолічної дисфункції ЛШ (ФВ<40).

У II групі хворих (СС II-III ФК та ЦД 2) наявність факторів ризику (гіпертонічна хвороба, паління, ожиріння, дисліпідемія) виявляється значно частіше ніж I-ій групі (СС II-III ФК), що спричиняє більш виражені розлади функції ЛШ.

Відсутність факторів ризику у хворих із стабільною стенокардією може являтися підставою для сприятливого перебігу ХСН і кращої якості життя, про що свідчать результати щодо якості життя за допомогою опитувальника MLHFQ.

Рівень NT-proBNP та рівень якості життя за результатами MLHFQ у хворих II-ої групи (СС II-III ФК та ЦД 2) проявили себе як супутні показники із сильним кореляційним зв'язком, що ймовірно вказує на значимість їхнього впливу щодо важкості перебігу ХСН.

Перспективи подальших досліджень. У подальших дослідженнях планується більш детально дослідити фактори ризику у хворих із стабільною стенокардією в поєднанні з ЦД 2.

Література

- Balabolkin MI, Klebanova EM, Kreminskaja VM. Novaja klassifikacija, kriterii diagnostiki i pokazateli kompensacii saharogo diabeta. *Terapevtičeskij arhiv*. 2010;11:27-29. [in Russian].
- Dedov II. Diabet kak faktor riska serdečno-sosudistyh zabolevanij. *Serdečnaja nedostatočnost'*. 2003;3:16-19. [in Russian].
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37:2129-2200.

- Akimov AG, Obrezan AG. Lechenie hronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti: sovremennye rossijskie i mezhdunarodnye rekomendacii. Sankt-Peterburg; 2010. 360 s. [in Russian].
- IDF Diabetes Atlas. Sixth edition [Internet]. 2015. Available from: <http://www.diabetesatlas.org/resources/2015-atlas.html>.
- Bencza TS. Saxarnuy diabet i xronicheskaya serdechnaya nedostatochnost: sovremennoe sostoyaniye problem. Liky Ukrainy. 2018;2(218):5-7. [in Ukrainian].
- van Melle JP, Bot M, de Jonge P, de Boer RA, van Veldhuisen DJ, Whooley MA. Diabetes, Glycemic Control, and New-Onset Heart Failure in Patients With Stable Coronary Artery Disease. *Diabetes Care*. 2010 Sep;33(9):2084-2089.
- Goode KM, John J, Rigby AS, Kilpatrick ES, Atkin SL, Bragadeesh T, et al. Elevated glycosylated haemoglobin is a strong predictor of mortality in patients with left ventricular systolic dysfunction who are not receiving treatment for diabetes mellitus. *Heart*. 2009 Jun;95(11):917-923.
- Chen LQ, de Lemos JA, Das SR, Ayers CR, Rohatgi A. Soluble ST2 is associated with all-cause and cardiovascular mortality in a population-based cohort: The Dallas Heart Study. *Clin Chem*. 2013;59:536-546.
- Van Kimmenade RR, Pinto YM, Bayes-Genis A, Lainchbury JG, Richards AM, Januzzi J Jr. Usefulness of intermediate aminoterminal pro-brain natriuretic peptide concentration for diagnosis and prognosis of acute heart failure. *Am J Cardiol*. 2006;98:386-390.
- Luchner A, Hengstenberg C, Löwel H, Trawinski J, Baumann M, Riegger GA, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide after myocardial infarction: a marker of cardio-renal function. *Hypertension*. 2002;39:99-104.
- Wu AH, Packer M, Smith A, Bijou R, Fink D, Mair J, et al. Analytical and clinical evaluation of the Bayer ADVIA Centaur automated B-type natriuretic peptide assay in patients with heart failure: a multisite study. *Clin. Chem*. 2004;50:867-873.
- Mueller T, Gegenhuber A, Poelz W, Haltmeyer M. Head-to-head comparison of the diagnostic utility of BNP and proBNP in symptomatic and asymptomatic structural heart disease. *Clin. Chim. Acta*. 2004;341:41-48.
- Zaphiriou A, Robb S, Murray-Thomas T, Mendez G, Fox K, McDonagh T, et al. The diagnostic accuracy of plasma BNP and NT-proBNP in patients referred from primary care with suspected heart failure: results of the UK natriuretic peptide study. *Eur J Heart Fail* 2005;7(4): 537-541.
- Daniels LB, Maisel AS. Natriuretic peptides. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(25):2357-2368.
- Pascual-Figal DA, Manzano-Fernandez S, Boronat M, Casas T, Garrido IP, Bonaque JC, et al. Soluble ST2, high-sensitivity troponin T- and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide: Complementary role for risk stratification in acutely decompensated heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2011;13:718-725.

ФАКТОРИ РИЗИКУ ТА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ У ХВОРИХ ІЗ СТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ В ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ ТА РІЗНИМИ ВАРІАНТАМИ ХСН

Скибчик В. А., Мизак Я. В., Восух О. В.

Резюме. Найпоширенішими захворюваннями, які часто поєднуються на сьогоднішній день є ішемічна хвороба серця (ІХС) та цукровий діабет 2-го типу (ЦД 2). Результати епідеміологічних досліджень свідчать про те, що ризик коронарних ускладнень у хворих із ЦД без ІХС дорівнює ризику у хворих із встановленим діагнозом ІХС. Важливо зауважити, що наявність двох захворювань зумовлює розвиток хронічної серцевої недостатності (ХСН) і як показали деякі праці, що у хворих з ІХС у поєднанні з ЦД 2 без наявності ознак ХСН при збільшенні глікованого гемоглобіну (HbA1c) на 1% супроводжувалось наростання ризику розвитку ХСН на 36% протягом 4-ох років спостереження.

Метою роботи було встановити вплив факторів ризику на якість життя у хворих з стабільною стенокардією ФК II-III та ЦД 2 типу із різними варіантами серцевої недостатності.

У дослідженні було залучено 45 пацієнтів (чоловіків – 66,6%, жінок 33,4%, середній вік – 62,1±7,1 років) із ІХС (стабільна стенокардія (СС) II-III ФК) – I група та 37 пацієнтів (чоловіків – 62,1%, жінок 37,9%, середній вік– 62,6±8,9 років) з ІХС (СС II-III ФК) та ЦД 2. Визначали HbA1c та рівень NT-proBNP у крові за допомогою імуноферментного методу дослідження. Було проведено ехокардіографічне обстеження з визначенням параметрів діастолічної та систолічної дисфункції (СД) лівого шлуночка та анонімне опитування щодо якості життя хворих з ХСН за допомогою опитувальника (MLHFQ) Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire на момент виписки.

За результатами встановлено, що у хворих із СС та ЦД 2 при проведенні ЕХО-КГ домінують розлади СД ЛШ – 65%, тоді як у хворих із СС без ЦД переважає діастолічна дисфункція (ДД) лівого шлуночка I типу – 55%. В усіх обстежених хворих виявлено помірне зниження якості життя, особливо у пацієнтів із наявними факторами розвитку ХСН (гіпертонічна хвороба, паління, ожиріння, дисліпідемія). Проте, у хворих із поєднаною патологією (СС та ЦД 2) суб'єктивна оцінка свого стану вказувала на вірогідно гірші показники. Хворі із СС та ЦД 2 мають вищі показники NT-proBNP (252,8±69,8 пг/мл) навіть на початкових стадіях розладу ЛШ (ДД I типу), ніж пацієнти лише з СС (177,3±81,2 пг/мл).

Такі результати показали, що хворі із СС II-III ФК та ЦД 2 типу мають більш важчий перебіг ХСН, про що свідчить домінування систолічної дисфункції ЛШ. Напротивагу цьому, відсутність факторів ризику у хворих із СС може бути підставою для сприятливого перебігу ХСН і кращої якості життя, про що свідчать результати щодо якості життя (за допомогою опитувальника MLHFQ).

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, стабільна стенокардія, цукровий діабет, хронічна серцева недостатність, фактори ризику.

RISK FACTORS AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA IN COMBINATION WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND DIFFERENT TYPES OF CHRONIC HEART FAILURE

Skybchik V. A., Myzak Y. V., Vosukh O. V.

Abstract. The most common diseases that are often comorbid today are coronary heart disease (CHD) and type 2 diabetes mellitus (DM 2). The results of epidemiological studies suggest that the risk of coronary complications in patients with DM 2 without CHD is equal to the risk in patients with already confirmed CHD. It is important to note that the presence of two diseases causes the development of chronic heart failure (CHF) and as it was shown by some studies patients with CHD in combination with DM 2 without signs of CHF with an increase in glycosylated haemoglobin (HbA1c) by 1% was accompanied by an increased risk of CHF by 36% within 4 years of follow-up.

The aim of the study was to determine the influence of risk factors on quality of life in patients with stable angina FC II-III and type 2 diabetes with different types of heart failure.

The study involved 45 patients (men – 66.6%, women 33.4%, mean age – 62.1±7.1 years) with CHD (stable angina (SA) FC II-III) – group I and 37 patients (men – 62.1%, women 37.9%, mean age – 62.6±8.9 years) with CHD (SA FC II-III) and DM 2. HbA1c and the level of NT-proBNP in the blood were determined using enzyme-linked immunosorbent assay. An echocardiographic examination was performed to determine the parameters of diastolic and systolic dysfunction of the left ventricle. In addition, an anonymous survey on the quality of life of patients with CHF was evaluated using the questionnaire (MLHFQ) Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire at the time of discharge.

According to the results, it was found that in patients with SA and DM 2 during the echocardiography systolic dysfunction of the left ventricle is dominated – 65%, while in patients with SA without DM 2 diastolic dysfunction of the left ventricle type 1 is predominant – 55%. All examined patients showed a moderate decrease in quality of life, especially in patients with existing factors in the development of CHF (hypertension, smoking, obesity, dyslipidaemia). However, in patients with comorbid pathology (SA and DM 2), subjective assessment of their condition indicated presumably worse indicators. Patients with SA and DM 2 have higher NT-proBNP values (252.8±69.8 pg/ml) even in the initial stages of the disorder of left ventricle (type I of diastolic dysfunction) than patients with SA (177.3±81.2 pg/ml).

These results showed that patients with SA II-III FC and type 2 diabetes have a more severe course of CHF, as evidenced by the predominance of systolic dysfunction of the left ventricle. In contrast, the absence of risk factors in patients with stable angina may be the basis for a favorable course of CHF and a better quality of life, as evidenced by the results on quality of life (using the MLHFQ).

Key words: coronary heart disease, stable angina, diabetes mellitus, chronic heart failure, risk factors.

ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Skybchuk V. A.: **0000-0002-7140-0162** ^{ACF}

Myzak Y. V.: **0000-0001-8436-0975** ^{BCD}

Vosukh O. V.: **0000-0002-5193-3295** ^{BCD}

Конфлікт інтересів:

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Адреса для кореспонденції

Мизак Ярослав Васильович

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Адреса: Україна, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69

Тел.: 0972346560

E-mail: mizak2089sl@gmail.com

A – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Рецензент – проф. Катеренчук І. П.

Стаття надійшла 07.02.2021 року

Стаття прийнята до друку 05.08.2021 року