

Особливості клінічного та метаболічного профілю хворих на ішемічну хворобу серця, що асоційована з цукровим діабетом 2 типу (ретроспективний аналіз)

Н. С. Михайловська¹ ID *1,A,D,E,F, Т. О. Кулинич¹ ID 1,B,C,D, О. В. Шершньова¹ ID 1,B, Є. І. Базун¹ ID 1,C,D, І. С. Бочарникова², В. Е. Падафа², А. О. Колесникова², Ю. В. Гура²

¹Запорізький державний медичний університет, Україна, ²КНП «Міська лікарня № 4» Запорізької міської ради, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, цукровий діабет 2 типу, метаболічні порушення, ожиріння, кардіальне ремоделювання.

Патологія. 2020.
Т. 17, № 2(49).
С. 156-163

*E-mail:
natalizgmu@gmail.com

Ішемічна хвороба серця (ІХС) залишається однією з провідних причин інвалідизації та смертності населення. Майже у 30 % пацієнтів з ІХС наявний цукровий діабет (ЦД), що обтяжує перебіг основного захворювання, погіршує прогноз та якість життя хворих. Але клінічні особливості цієї коморбідної патології остаточно не з'ясовані.

Мета роботи – встановити вплив супутнього цукрового діабету 2 типу на клініко-метаболічні особливості хворих на ІХС.

Матеріали та методи. Здійснили ретроспективний аналіз 256 медичних карток стаціонарних хворих на ІХС: стабільну стенокардію напруження II–III функціонального класу віком від 36 до 89 років (66 (59;71) років; 150 жінок, 106 чоловіків). Хворих поділили на 2 групи: перша (основна) – 213 пацієнтів з ІХС у поєднанні з ЦД 2 типу; 2 друга (порівняння) – 43 хворих з ізольованим перебігом ІХС. Статистичне опрацювання виконали, застосувавши пакет ліцензійної програми Statistica 13.0.

Результати. Встановили, що перебіг ІХС на тлі ЦД 2 типу асоціюється зі збільшенням кількості серцево-судинних ускладнень (аритмічних порушень, атеротромботичних подій). У хворих на ІХС, що поєднана з ЦД 2 типу, індекс маси тіла (на 9,39 %), рівні систолічного (на 9,28 %) та діастолічного (на 9,09 %) артеріального тиску, глюкози (на 53,92 %), глікованого гемоглобіну (на 45,81 %), загального холестерину (на 11,13 %), тригліцеридів (на 18,86 %) переважали відповідні показники у хворих на ІХС без ЦД 2 типу ($p < 0,05$). Багатокomпонентний метаболічний синдром зафіксували у 89 % хворих на ІХС і ЦД 2 типу. У пацієнтів з ІХС, що асоційована з ЦД 2 типу, порівняно з хворими на ІХС без ЦД 2 типу фракція викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) вірогідно менша на 15,22 %, а середній тиск у легеневій артерії (СТЛА) вірогідно більший на 29,41 %. Частота реєстрації систолічної дисфункції ЛШ ($\chi^2 = 2,75$; $df = 1$; $p < 0,05$) та підвищення середнього тиску в легеневій артерії ($\chi^2 = 2,87$; $df = 1$; $p < 0,05$) у хворих на ІХС і ЦД 2 типу також вірогідно більша. Розрахунок відносного ризику дав змогу встановити взаємозв'язок ЦД 2 типу з ризиком розвитку систолічної дисфункції ЛШ (ВР = 2,238; ДІ 1,322–3,788; $p < 0,05$) та підвищенням СТЛА (ВР = 3,337; ДІ 1,293–8,615; $p < 0,05$). Виявили, що у хворих на ІХС і ЦД 2 типу переважала концентрична гіпертрофія міокарда ЛШ (77 %), а в пацієнтів з ізольованою ІХС домінувало концентричне ремоделювання ЛШ (69 %).

Висновки. Супутній ЦД 2 типу має несприятливий вплив на перебіг ІХС унаслідок збільшення кількості атеротромботичних подій та аритмічних ускладнень. У хворих на ІХС, що поєднана з ЦД 2 типу, превалює багатокomпонентний метаболічний синдром, який характеризується проатерогенним потенціалом ліпідного профілю, вищим ступенем артеріальної гіпертензії та ожиріння. Інтенсивність процесів кардіального ремоделювання у хворих на ІХС зростає за наявності ЦД 2 типу, що підтверджується формуванням прогностично несприятливого типу структурної перебудови ЛШ на тлі зниження глобальної систолічної функції ЛШ та підвищення середнього тиску в легеневій артерії.

Key words: coronary artery disease, type 2 diabetes mellitus, obesity, hypercholesterolemia, remodeling.

Pathologia
2020; 17 (2), 156-163

Peculiarities of clinical and metabolic profile of patients with coronary artery disease associated with type 2 diabetes mellitus (retrospective analysis)

N. S. Mykhailovska, T. O. Kulynych, O. V. Shershnova, Ye. I. Bazun, I. S. Bocharnykova, V. E. Padafa, A. O. Kolesnykova, Yu. V. Hura

Coronary artery disease (CAD) is one of the most common reasons of disability and mortality. Diabetes mellitus occurs in 30 % of patients with IHD and aggravates the course of the underlying disease, worsens the prognosis and quality of life. However, the clinical features of this comorbidity are not fully understood.

Aim of the study: to determine the effect of type 2 diabetes mellitus on the clinical and metabolic features of patients with coronary artery disease.

Materials and methods. Retrospective analysis of 256 medical records of inpatients with CAD (males – 106, females – 150, age – 66 (59; 71) years) was performed. The patients were divided into two groups: Group 1 (main) – 213 patients with CAD with type 2 DM; Group 2 (comparison) – 43 patients with isolated CAD. Statistical processing was carried out using Statistica 13.0 software package.

Results. It was found that the course of CAD in diabetic patients is associated with higher frequency of cardiovascular complications (arrhythmias, atherothrombotic events). It has been found, that in patients with CAD associated with type 2 DM, body mass

index (by 9.39 %), levels of systolic (by 9.28 %) and diastolic (by 9.09 %) blood pressure, glucose (by 53.92 %), glycosylated hemoglobin (by 45.81 %), total cholesterol (by 11.13 %), triglycerides (by 18.86 %) exceeded the corresponding indicators in patients with isolated CAD ($P < 0.05$). Multicomponent metabolic syndrome was reported in 89 % of patients with type 2 DM. In patients with CAD, associated with type 2 DM, if compared to CAD patients without DM, the ejection fraction of the left ventricle (EF LV) was significantly lower by 15.22 %, and the mean pulmonary artery pressure (mPAP) was significantly higher by 29.41 %. The frequency of LV systolic dysfunction ($\chi^2 = 2.75$; $df = 1$; $P < 0.05$) and an increase of mPAP ($\chi^2 = 2.87$; $df = 1$; $P < 0.05$) in patients with CAD and type 2 DM was also significantly higher. The calculation of the relative risk allowed to establish the interrelationship between type 2 DM with the risk of developing of LV systolic dysfunction (RR = 2.238; CI 1.322–3.788; $P < 0.05$) and increased mPAP (RR = 3.337; CI 1.293–8.615; $P < 0.05$). Concentric left ventricular hypertrophy (77 %) was predominant in patients with CAD and type 2 DM, and in patients with isolated coronary heart disease a concentric LV remodeling (69 %) was dominating.

Conclusions. Concomitant diabetes mellitus affects negatively the course of CAD by increasing the frequency of arrhythmias and atherothrombotic events. In patients with CAD and type 2 DM a multicomponent metabolic syndrome prevails, that is characterized by proatherogenic changes in the lipid profile, higher degree of hypertension and obesity. The intensity of cardiac remodeling in patients with CAD was higher in the presence of type 2 DM, which is confirmed by the formation of a prognostically unfavorable type of LV remodeling on the background of the LV systolic function decrease and significant mPAP increase.

Особенности клинического и метаболического профиля больных ишемической болезнью сердца, ассоциированной с сахарным диабетом 2 типа (ретроспективный анализ)

Н. С. Михайловская, Т. О. Кулинич, О. В. Шершнева, Е. И. Базун, И. С. Бочарникова, В. Э. Падафа, А. О. Колесникова, Ю. В. Гура

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается одной из ведущих причин инвалидизации и смертности населения. Почти у 30 % пациентов с ИБС диагностирован сахарный диабет (СД), который отягощает течение основного заболевания, ухудшает прогноз и качество жизни больных. Однако клинические особенности этой коморбидной патологии окончательно не выяснены.

Цель работы – установить влияние сопутствующего сахарного диабета 2 типа на клинко-метаболические особенности больных ИБС.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 256 медицинских карт стационарных больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения II–III функционального класса в возрасте от 36 до 89 лет (66 (59; 71) лет; 150 женщин, 106 мужчин). Больных поделили на 2 группы: первая (основная) – 213 пациентов с ИБС в сочетании с СД 2 типа; вторая (сравнения) – 43 больных с изолированным течением ИБС. Статистическая обработка проведена с применением пакета лицензионной программы Statistica 13.0.

Результаты. Установлено, что течение ИБС на фоне СД 2 типа ассоциируется с увеличением количества сердечно-сосудистых осложнений (аритмических нарушений, атеротромботических событий). Отмечено, что у больных ИБС, ассоциированной с СД 2, индекс массы тела (на 9,39 %), уровни систолического (на 9,28 %) и диастолического (на 9,09 %) артериального давления, глюкозы (на 53,92 %), гликированного гемоглобина (на 45,81 %), общего холестерина (на 11,13 %), триглицеридов (на 18,86 %) превосходили соответствующие показатели пациентов с ИБС без СД 2 типа ($p < 0,05$). Многокомпонентный метаболический синдром зафиксирован у 89 % больных ИБС и СД 2 типа. У пациентов с ИБС, ассоциированной с СД 2 типа, по сравнению с больными ИБС без СД 2 типа, фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) достоверно меньше на 15,22 %, а среднее давление в легочной артерии (СДЛА) достоверно выше на 29,41 %. Частота регистрации систолической дисфункции ЛЖ ($\chi^2 = 2,75$; $df = 1$; $p < 0,05$) и повышения среднего давления в легочной артерии ($\chi^2 = 2,87$; $df = 1$; $p < 0,05$) у больных ИБС и СД 2 типа также достоверно выше. Расчёт относительного риска позволил установить взаимосвязь СД 2 типа с риском развития систолической дисфункции ЛЖ (ОР = 2,238; ДИ 1,322–3,788; $p < 0,05$) и повышением СДЛА (ОР = 3,337; ДИ 1,293–8,615; $p < 0,05$). Установлено, что у больных ИБС и СД 2 типа преобладала концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ (77 %), а у больных с изолированной ИБС доминировало концентрическое ремоделирование ЛЖ (69 %).

Выводы. Сопутствующий СД 2 типа оказывает неблагоприятное влияние на течение ИБС за счет увеличения количества атеротромботических событий и аритмических осложнений. У больных ИБС, коморбидной с СД 2, превалирует многокомпонентный метаболический синдром, характеризующийся проатерогенным потенциалом липидного профиля, более высокой степенью артериальной гипертензии и ожирения. Интенсивность процессов кардиального ремоделирования у больных ИБС возрастает при наличии СД 2 типа, что подтверждается формированием прогностически неблагоприятного типа структурной перестройки ЛЖ на фоне снижения глобальной систолической функции ЛЖ и достоверного повышения СДЛА.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2 типа, метаболические нарушения, ожирение, кардиальное ремоделирование.

Патология. 2020.
Т. 17, № 2(49).
С. 156-163

У сучасній клініці внутрішніх хвороб надзвичайно поширеним явищем є коморбідність – наявність в одного хворого кількох захворювань внутрішніх органів, що пов'язані між собою єдиним патогенетичним механізмом [1]. Ця проблема набуває особливого соціального та медичного значення у випадках, коли поєднані нозології мають суттєвий вплив на якість і тривалість життя хворих [2,3]. Чималу частку коморбідних станів

становлять патології системи кровообігу та ендокринної системи [4], зокрема асоціація ішемічної хвороби серця та цукрового діабету [5].

Цукровий діабет (ЦД) – важлива медико-соціальна проблема сучасної медицини, що зумовлено високою захворюваністю та поширеністю, частим виникненням хронічних мікро- та макросудинних ускладнень [5,6]. У світі, й особливо в нашій країні, захворюваність на

цукровий діабет зростає та становить 2,0–2,5 млн. ішемічну хворобу серця (ІХС) у хворих на ЦД 2 типу діагностують у 2–4 рази частіше порівняно з особами відповідного віку без ЦД [7]. Відзначимо, що 3 з 4 хворих на ЦД помирають від причин, що пов'язані з атеросклерозом, здебільшого – від ІХС [8].

За результатами Фремінгемського дослідження, наявність ЦД підвищує ризик розвитку ІХС у чоловіків на 66,0 %, у жінок – на 20,3 % [9]. У Whitehall Study встановили залежність ризику ІХС і при субклінічних формах порушення вуглеводного обміну, і при маніфестному ЦД [10]. У дослідженні MRFIT виявлено, що ЦД – важливий фактор ризику ІХС, що не залежить від рівня загальної холестерину (ЗХС), артеріального тиску (АТ) та статусу паління.

Епідеміологічні дослідження довели, що ризик коронарних ускладнень у хворих на ЦД без ІХС дорівнює ризику у хворих, які вже мають клінічні прояви ІХС [7]. Під час 6-річного спостереження за частотою виникнення інфаркту міокарда (ІМ) або коронарної смерті O. Reges et al. встановили, що в пацієнтів із ЦД вона становить 20,0 %, а в пацієнтів без діабету – 3,5 %. Частота повторного ІМ у групі з ЦД також висока – 45 % випадків, на відміну від хворих без ЦД, в яких цей показник – 18,8 % [11]. Аналогічні дані отримали T. R. Einarson et al., які показали, що частота серцево-судинних подій у чоловіків, які хворі на ЦД, з ІМ в анамнезі становить 50,2 %, а в чоловіків без діабету, але з ІМ в анамнезі – 29,0 % [12]. Згідно з даними метааналізу 37 проспективних досліджень, ризик коронарної смерті, що асоціюється з ЦД, у жінок на 50 % більший, ніж у чоловіків [12].

Відомо, що у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС), асоційовану з ЦД, перебіг захворювання більш несприятливий, але клінічні особливості цієї коморбідної патології остаточно не визначені [6, 13], що обґрунтовує доцільність наукового дослідження.

Мета роботи

Встановити вплив супутнього цукрового діабету 2 типу на клініко-метаболічні особливості хворих на ІХС.

Матеріали і методи дослідження

Здійснили ретроспективний аналіз 256 медичних карток стаціонарних хворих на ІХС: стабільну стенокардію напруження II–III функціонального класу віком від 36 до 89 років (66 (59; 71) років; 150 жінок, 106 чоловіків). Хворих поділили на 2 групи: перша (основна) – 213 пацієнтів з ІХС, що поєднана з ЦД 2 типу; друга (порівняння) – 43 хворих з ізолюваним перебігом ІХС.

Діагноз ІХС і функціонального класу стабільної стенокардії ґрунтувався на комплексному аналізі скарг, результатів фізикального обстеження, лабораторних та інструментальних досліджень згідно з Національними стандартами (наказ МОЗ України від 02.03.2016 № 152 (зі змінами 23.09.2016 № 994)). Діагноз ЦД 2 типу верифікований на підставі анамнезу, аналізу амбулаторних карт пацієнтів, лабораторних показників із використанням класифікації, що рекомендована експертами ВООЗ у 1999 р.

Критерії залучення в дослідження: інформована згода пацієнта, наявність верифікованої ІХС і ЦД 2 типу. Критерії виключення: декомпенсована серцева недостатність, гострий коронарний синдром або гостре порушення мозкового кровообігу менш ніж за 3 місяці до початку дослідження, соматична патологія у стадії декомпенсації, гіпотиреоз, вроджені або набуті вади серця, психічні захворювання, системна, онкологічна, аутоімунна патологія.

Усім хворим виконали комплексне клінічне обстеження з урахуванням скарг, даних анамнезу, об'єктивних, лабораторних та інструментальних методів дослідження згідно з загальноприйнятими стандартами (наказ МОЗ України №564 від 13.06.2016 р.).

Антропометричне дослідження включало вимірювання зросту хворого (см), маси тіла (кг) із наступним розрахунком індексу маси тіла (індекс Кетле) за формулою: $IMT = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст (м}^2\text{)}$. ІМТ від 18,5 до 24,9 відповідав нормальному діапазону.

Рівень глюкози у плазмі крові визначали глюкозооксидазним методом, використовуючи набори реактивів BIOLATEST компанії PLIVA-Lachema (Чеська Республіка). Вміст глікозильованого гемоглобіну (HbA1C) визначили фотометричним методом, застосовуючи набори реактивів BIOLATEST компанії PLIVA-Lachema (Чеська Республіка). Рівень загальної холестерину (ЗХС), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВП), тригліцеридів (ТГ) визначали з використанням набору реактивів BIOLATEST компанії PLIVA-Lachema (Чеська Республіка) за допомогою автоматичного біохімічного фотометра-аналізатора.

Ехокардіографічне дослідження здійснили на ультразвуковому діагностичному сканері «MyLab40» фірми «eSaote» (Італія) згідно з рекомендаціями Американського та Європейського товариства ехокардіографії [14]. Визначили розмір лівого передсердя (ЛП), розмір лівого шлуночка (ЛШ) в систолу (КСР) і діастолу (КДР), товщину міжшлуночкової перетинки (МШП) і задньої стінки ЛШ (ЗСПШ) у діастолу [14]. Оцінюючи систолічну функцію, розраховували кінцевий діастолічний об'єм (КДО), кінцевий систолічний об'єм (КСО), ударний об'єм (УО) та фракцію викиду (ФВ) ЛШ [15]. Для виявлення гіпертрофії міокарда ЛШ визначали масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ, г), індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ, г/м²), відносну товщину стінок (ВТС) за загальноприйнятими формулами [16]. Гіпертрофію міокарда ЛШ діагностували, якщо ІММЛШ дорівнював більше ніж 115 г/м² у чоловіків, 95 г/м² – у жінок [17].

Для встановлення типу ремоделювання міокарда визначали відносну товщину стінки ЛШ за стандартною формулою [16]. На підставі значень ІММЛШ і ВТС за А. Gopal виділяли типи ремоделювання ЛШ. Діастолічну функцію визначали згідно з консенсусом Європейського кардіологічного товариства і рекомендаціями Американського товариства ехокардіографії з діагностики діастолічної дисфункції (ДД) [18]. На основі ехокардіографічних показників визначали типи діастолічної дисфункції: тип із порушенням релаксації (м'яка ДД, або I тип), псевдонормальний тип (помірна ДД, або II тип), рестриктивний тип (важка ДД, або III тип).

Статистичне опрацювання результатів виконали із застосуванням пакета ліцензійної програми Statistica

13.0 (StatSoft Inc., USA, № JPZ8041382130ARCN10-J). Гіпотезу про нормальність розподілу показників перевіряли з використанням критерію Шапіро–Уїлка. Кількісні ознаки наведені як $M \pm m$ (середнє арифметичне \pm стандартна похибка середнього арифметичного) або $Me (Q_{25}; Q_{75})$ (медіана, 25 і 75 центиль) залежно від виду розподілу змінних. При нормальному розподілі достовірність відмінностей оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента для незалежних вибірок. При розподілі, що відрізняється від нормального, використовували непараметричний U-критерій Манна–Уїтні для незалежних вибірок. Міжгрупові відмінності якісних ознак оцінювали, використовуючи критерій χ^2 Пірсона (при малій вибірці – з поправкою Сйтса – Yates's correction). Для виявлення взаємозв'язків між показниками використовували метод кореляційного аналізу з обчисленням коефіцієнтів кореляції Пірсона (при нормальному розподілі) та Спірмена (при розподілі, що відрізняється від нормального). Для кількісного оцінювання взаємозв'язку між впливом певного чинника та видом патологічних змін виконали аналіз відносного ризику (ВР). Відмінності вважали вірогідними на рівні статистичної значущості $p < 0,05$.

Результати

Пацієнти обох груп мали ІХС: стенокардію напруження II–III ФК. У хворих 1 групи порушення серцевого ритму (фібриляція передсердь, шлуночкова екстрасистолія високих градацій) виявлені вірогідно частіше ($\chi^2 = 33,121$; $df = 2$; $p < 0,05$). Декомпенсовану серцеву недостатність діагностували дещо частіше в пацієнтів з ІХС і ЦД 2 типу, але відмінності не досягли статистичної значущості ($\chi^2 = 5,919$; $df = 2$; $p > 0,05$). У 29,69 % хворих 1 групи зареєстрували атеротромботичні події в анамнезі (інфаркт міокарда, ішемічний інсульт), а у 2 групі серцево-судинні ускладнення зафіксовані тільки в 16,27 % хворих ($\chi^2 = 32,118$; $df = 2$; $p < 0,05$).

Хворі 1 та 2 груп значущо відрізнялись за ступенем виразності метаболічних факторів ризику (табл. 1).

Так, у хворих на ІХС, що асоційована з ЦД 2 типу, ІМТ переважав на 9,39 % відповідний показник у хворих на ІХС без ЦД 2 типу ($p < 0,05$). Систолічний і діастолічний АТ у хворих на ІХС із ЦД 2 вищий на 9,28 % та 9,09 % відповідно, ніж у групі без ЦД ($p < 0,05$). Аналізуючи показники вуглеводного та ліпідного обміну, виявили такі зміни: у хворих на ІХС, що асоційована з ЦД 2, рівні глюкози, НВА1С, ЗХС, ТГ переважали відповідні показники у хворих на ІХС без ЦД 2 типу на 53,92 %, 45,81 %, 11,13 % та 18,86 % відповідно ($p < 0,05$).

Отже, у хворих на ІХС, асоційовану з ЦД 2 типу, компоненти метаболічного синдрому виразніший за клінічними та лабораторними показниками, ніж у хворих на ІХС без ЦД 2 типу. Багатокомпонентний метаболічний синдром зафіксували майже у 90 % хворих на ІХС із ЦД 2 типу.

Відзначимо, що наявність ЦД найбільш суттєво асоціювалася з артеріальною гіпертензією (ВР = 4,098; 95 % ДІ 2,379–7,059; $p < 0,05$) та абдомінальним ожирінням (ВР = 1,770; 95 % ДІ 1,249–2,507; $p < 0,05$). Але не встановили вірогідні кореляційні зв'язки рівня

Таблиця 1. Метаболічні порушення у хворих на ІХС залежно від наявності ЦД 2 типу, $Me (Q_{25}; Q_{75})$

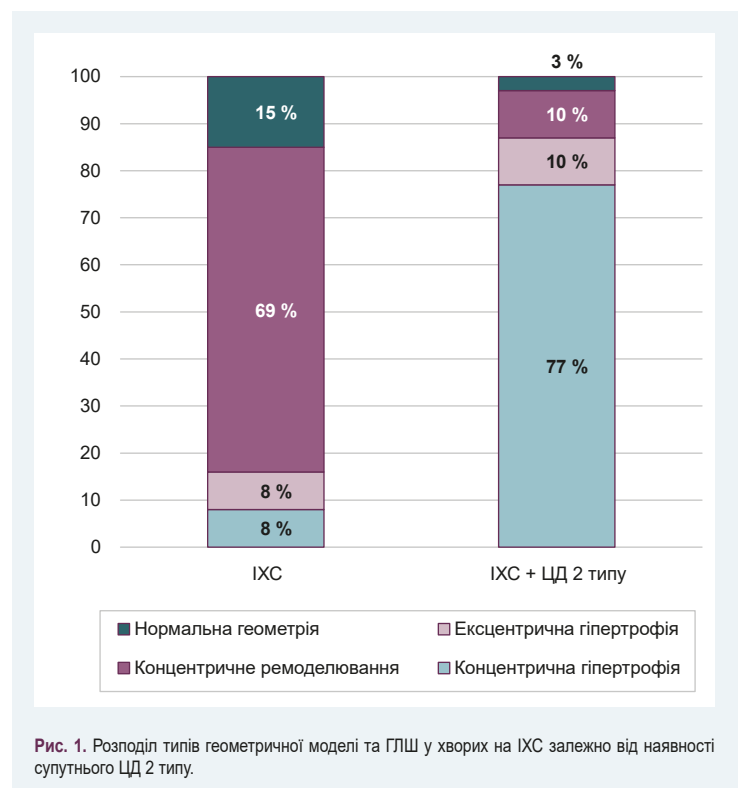
Показники, одиниці вимірювання	1 група ІХС та ЦД 2 типу (n = 213)	2 група ІХС (n = 43)
Зріст, м	158,1 (155,5; 175,5)	168,0 (162,0; 175,0)
Маса тіла, кг	82,5 (75,0; 114,0)	80,5 (75,0; 100,0)
ІМТ, кг/м ²	33,0 (31,0; 37,0)*	29,9 (25,1; 34,2)
АТ сист., мм рт.ст.	169,2 (165,0; 180,0)*	153,5 (140,0; 170,0)
АТ діаст., мм рт.ст.	104,5 (100,0; 110,0)*	95,0 (90,0; 100,0)
Глюкоза, ммоль/л	9,81 (7,80; 11,9)*	4,52 (4,10; 5,3)
НВА1С, %	8,95 (7,90; 10,25)*	4,85 (4,7; 5,30)
ЗХС, ммоль/л	5,21 (4,57; 6,16)*	4,63 (3,89; 5,51)
ТГ, ммоль/л	2,12 (1,71; 2,38)*	1,72 (1,23; 2,25)

*: вірогідність різниці показників між групами хворих ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Структурно-функціональні характеристики серця у хворих на ІХС залежно від наявності супутнього ЦД 2 типу, $Me (Q_{25}; Q_{75})$

Показники, одиниці вимірювання	1 група ІХС та ЦД 2 типу (n = 213)	2 група ІХС (n = 43)
ЛПД, см	3,70 (3,40; 4,20)	3,70 (3,45; 4,00)
КДР ЛШ, см	4,80 (4,60; 5,20)	4,80 (4,60; 4,90)
КСР ЛШ, см	3,20 (2,80; 3,40)	3,20 (2,90; 3,30)
МШП, см	1,2 (1,2; 1,3)	1,2 (1,2; 1,3)
ТЗСЛШд, см	1,30 (1,20; 1,35)	1,30 (1,20; 1,33)
ВТС ЛШ, у.о.	0,51 (0,47; 0,55)	0,52 (0,47; 0,56)
ФВ, %	46,00 (45,00; 50,00)*	53,00 (46,00; 57,00)
ІММЛШ, г/м ²	112,00 (101,00; 125,00)	111,00 (106,00; 126,00)
ПШд, см	1,8 (1,6; 2,0)	1,8 (1,70; 1,80)
ППд, см	3,6 (3,5; 3,9)	3,6 (3,50; 3,70)
СТЛА, мм.рт.ст	17,00 (15,00; 26,00)*	12,00 (12,00; 15,00)

*: вірогідність різниці показників між групами хворих ($p < 0,05$).



глюкози та НВА1С з іншими параметрами, що характеризують кардіометаболічні зміни у хворих на ІХС.

Встановили наявність вірогідних прямих кореляційних зв'язків середньої сили між ІМТ, рівнями ТГ ($r = +0,46$; $p < 0,05$) і систолічного АТ ($r = +0,48$; $p < 0,05$), що свідчить про вплив ожиріння на показники ліпідного спектра та рівень систолічного артеріального тиску у хворих на ІХС із ЦД 2 типу.

Особливості структурно-функціональних показників серця, що показують процеси кардіального ремоделювання у хворих на ІХС, залежно від наявності супутнього ЦД 2 типу наведені в таблиці 2.

За розмірами та об'ємами порожнин лівого шлуночка та лівого передсердя групи дослідження вірогідно не відрізнялися. У хворих на ІХС, що асоційована з ЦД 2 типу, порівняно з хворими на ІХС без ЦД 2 типу, ФВ ЛШ вірогідно менша на 15,22 %, а середній тиск у легеневій артерії (СТЛА) вірогідно більший на 29,41 % ($p < 0,05$). Частота реєстрації систолічної дисфункції ЛШ ($\chi^2 = 2,75$; $df = 1$; $p < 0,05$) та підвищення СТЛА ($\chi^2 = 2,87$; $df = 1$; $p < 0,05$) у хворих на ІХС з ЦД 2 типу вірогідно більша. Розрахунок відносного ризику дав змогу встановити взаємозв'язки наявності ЦД 2 типу з ризиком розвитку систолічної дисфункції ЛШ (ВР = 2,238; 95 % ДІ 1,322–3,788; $p < 0,05$) і підвищення СТЛА (ВР = 3,337; 95 % ДІ 1,293–8,615; $p < 0,05$). За параметрами діастолічної функції хворі на ІХС із ЦД 2 типу та без нього вірогідно не відрізнялися: переважав 1 тип діастолічної дисфункції серця – порушення релаксації (у 87 % і 85 % хворих).

Для вивчення впливу ЦД 2 типу на процеси кардіального ремоделювання у хворих на ІХС вивчили розподіл типів геометричної моделі (рис. 1).

У хворих на ІХС, що асоційована з ЦД 2 типу, переважав прогностично несприятливий тип ремоделювання – концентрична гіпертрофія ЛШ (у 77 %), ексцентричне ремоделювання виявили у 10 %, концентричне ремоделювання – у 10 %, нормальну геометрію ЛШ – у 3 % хворих. У групі хворих на ІХС без супутнього ЦД домінувало концентричне ремоделювання ЛШ – у 69 %, а концентрична гіпертрофія ЛШ зафіксована тільки у 8 % пацієнтів, ексцентричне ремоделювання – у 8 %, нормальна геометрія ЛШ – у 16 % пацієнтів.

Обговорення

Особливості клінічного перебігу ІХС на тлі ЦД 2 типу (збільшення частоти атеротромботичних подій, аритмічних ускладнень, тенденція до збільшення випадків декомпенсованої серцевої недостатності) можна пояснити взаємно обтяжливим впливом мікро- та макросудинних уражень на тлі хронічної гіперглікемії на прогноз таких коморбідних хворих. Багаторічні проспективні дослідження свідчать про наявність зв'язку між рівнем глікозильованого гемоглобіну та прогнозом хворих на ІХС із ЦД [5–10]. У дослідженні DECODE доведено, що постпрандіальна гіперглікемія також є незалежним чинником, котрий впливає на смертність від кардіоваскулярних ускладнень [10]. Утім, ми не встановили вірогідні кореляційні зв'язки НВА1С з іншими параметрами, що характеризують

клініко-метаболічні зміни у хворих на ІХС. Це можна пояснити високою варіабельністю рівня глюкози протягом доби, яка є чутливішим показником компенсації цукрового діабету порівняно з НВА1С [19]. Крім того, опубліковані відомості, що викликане гіперглікемією утворення активних форм кисню залучене у прогресуванні метаболических і судинних порушень, навіть якщо рівень глюкози нормалізований. Цей феномен названо «пам'яттю метаболізму» або «метаболическою пам'яттю клітин» і описано в дослідженнях UKPDS, UKPDS-ptm, ACCORD і VADT. Він може пояснювати розвиток ускладнень у хворих на ЦД 2 типу, незважаючи на контроль рівня глюкози, внаслідок окислювального стресу, глікування білків і ліпідів, епігенетичних порушень [20].

Наявність вірогідних прямих кореляційних зв'язків середньої сили між ІМТ і рівнем ТГ підтверджує важливу роль ожиріння у прогресуванні метаболических порушень [21]. Подібні результати щодо змін ліпідного профілю отримані М. М. Долженко та співавт. [22], які довели, що хворі на ІХС із супутнім ЦД 2 типу відрізняються агресивнішою дисліпідемією атерогенного характеру, зокрема вираженішою тригліцеридемією ($p < 0,05$), більшим рівнем ліпопротеїдів дуже низької щільності та вищим індексом атерогенності ($p < 0,05$).

У дослідженні, яке здійснили, уточнено: наявність цукрового діабету 2 типу у хворих на ІХС впливає на прогресування ремоделювання лівого шлуночка і поглиблює міокардіальну дисфункцію. Підтвердженням отриманих результатів може бути дослідження Die Yang Chen et al., які встановили, що у хворих із резистентністю до інсуліну, дисглікемією та високою глікемічною варіабельністю наявний більший ризик розвитку несприятливого типу ремоделювання ЛШ і серцево-судинних ускладнень [23]. У дослідженні О. В. Більченка та співавт. [24] показано, що відсоток ексцентричної та концентричної гіпертрофії лівого шлуночка збільшувався при п'ятирічній тривалості ЦД у хворих із постінфарктним кардіосклерозом. Агресивніше ремоделювання серця, суттєве зниження ФВ ЛШ і підвищення тиску в легеневій артерії при поєднанні ІХС із ЦД 2 типу можна пояснити негативною дією глюкози і безпосередньо на міокард, і на ендотелій судин, активацією на тлі гіперглікемії перекисного окислення ліпідів, збільшенням кількості прозапальних цитокінів, молекул адгезії та агрегації тромбоцитів, що призводить до підвищення жорсткості екстрацелюлярного матриксу, розвитку фіброзу та гіпертрофії кардіомиоцитів, порушення скоротливості та релаксації міокарда, прогресування систолічної та діастолічної дисфункції ЛШ, підвищення кінцево-діастолічного тиску ЛШ та, як наслідок, середнього тиску в легеневій артерії [22].

Висновки

1. Перебіг ІХС на тлі ЦД 2 типу асоціюється зі збільшенням частоти розвитку атеротромботичних та аритмічних ускладнень, які потребують повторних госпіталізацій хворих у стаціонар.

2. У хворих на ІХС, що поєднана з ЦД 2, індекс маси тіла, рівні систолічного та діастолічного артеріального тиску, глюкози, глікованого гемоглобіну,

загального холестерину, тригліцеридів переважають відповідні показники в пацієнтів з ІХС без ЦД 2 типу, що свідчить про більшу вираженість у них кардіометаболічних порушень. Багатокомпонентний метаболічний синдром виявили у 89 % хворих на ІХС із ЦД 2 типу.

3. Інтенсивність процесів кардіального ремоделювання у хворих на ІХС зростає за наявності ЦД 2 типу, що підтверджується формуванням прогностично несприятливого типу структурної перебудови ЛШ на тлі зниження глобальної систолічної функції ЛШ і підвищення середнього тиску в легеневій артерії при переважанні 1 типу діастолічної дисфункції серця – порушення релаксації.

Перспективи подальших досліджень полягають у визначенні чинників, що впливають на прогноз хворих на ІХС із ЦД 2 типу, та розробці стратегії відновного лікування цих хворих.

Фінансування

Робота виконана в межах НДР Запорізького державного медичного університету на тему: «Клініко-патогенетичні, прогностичні та лікувально-діагностичні аспекти кардіоваскулярної патології з різними коморбідними станами» (№ державної реєстрації 0118U007138).

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 21.04.2020

Після доопрацювання / Revised: 30.04.2020

Прийнято до друку / Accepted: 03.06.2020

Відомості про авторів:

Михайловська Н. С., д-р мед. наук, професор, зав. каф. загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб, Запорізький державний медичний університет, Україна. ORCID ID: [0000-0001-6781-9406](https://orcid.org/0000-0001-6781-9406)

Кулинич Т. О., канд. мед. наук, доцент каф. загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб, Запорізький державний медичний університет, Україна. ORCID ID: [0000-0001-9453-8749](https://orcid.org/0000-0001-9453-8749)

Шершньова О. В., канд. мед. наук, доцент каф. загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб, Запорізький державний медичний університет, Україна. ORCID ID: [0000-0003-3715-8365](https://orcid.org/0000-0003-3715-8365)

Базун Є. І., студентка 5 курсу 1 медичного факультету, Запорізький державний медичний університет, Україна. ORCID ID: [0000-0003-2401-2447](https://orcid.org/0000-0003-2401-2447)

Бочарникова І. С., директор КНП «Міська лікарня № 4» Запорізької міської ради, Україна.

Падафа В. Е., в.о. директора з медичного обслуговування населення КНП «Міська лікарня № 4» Запорізької міської ради, Україна.

Колесникова А. О., лікар-кардіолог, КНП «Міська лікарня № 4» Запорізької міської ради, Україна.

Гура Ю. В., зав. кардіологічного відділення, КНП «Міська лікарня № 4» Запорізької міської ради, Україна.

Information about authors:

Mykhailovska N. S., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of General Practice – Family Medicine and Internal Diseases, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Kulynych T. O., MD, PhD, Associate Professor of the Department of General Practice – Family Medicine and Internal Diseases, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Shershnyova O. V., MD, PhD, Associate Professor of the Department of General Practice – Family Medicine and Internal Diseases, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine. Bazun Ye. I., 5th year Student of the 1st Medical Faculty, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine. Bocharnykova I. S., Director, “City Hospital № 4” of Zaporizhzhia City Council, Ukraine.

Padafa V. E., Acting Deputy Director for Public Health, “City Hospital № 4” of Zaporizhzhia City Council, Ukraine.

Kolesnykova A. O., Cardiologist, “City Hospital № 4” of Zaporizhzhia City Council, Ukraine.

Hura Yu. V., Head of the Cardiology Department, “City Hospital № 4” of Zaporizhzhia City Council, Ukraine.

Сведения об авторах:

Михайловская Н. С., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. общей практики – семейной медицины и внутренних болезней, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Кулинич Т. О., канд. мед. наук, доцент каф. общей практики – семейной медицины и внутренних болезней, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Шершньова О. В., канд. мед. наук, доцент каф. общей практики – семейной медицины и внутренних болезней, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Базун Е. И., студентка 5 курса 1 медицинского факультета, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Бочарникова И. С., директор КНП «Городская больница № 4» Запорожского городского совета, Украина.

Падафа В. Э., и. о. директора по медицинскому обслуживанию населения, КНП «Городская больница № 4» Запорожского городского совета, Украина.

Колесникова А. А., врач-кардиолог, КНП «Городская больница № 4» Запорожского городского совета, Украина.

Гура Ю. В., зав. кардиологическим отделением, КНП «Городская больница № 4» Запорожского городского совета, Украина.

Список літератури

- [1] Коваленко В. М., Борткевич О. П. Коморбідність: визначення, можливі напрямки діагностики та лікування. *Український ревматологічний журнал*. 2019. № 3. С. 33-44.
- [2] Mykhailovska N. S., Minialenko L. E. The state of vascular endothelium, clinical and metabolic features of patients with coronary heart disease combined with nonalcoholic fatty liver disease. *Патологія*. 2017. Т. 14, № 1. С. 62-67. <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2017.1.97505>
- [3] Mykhailovska N., Kulynych T. The influence of community-acquired pneumonia on the clinical course of coronary heart disease: the results of retrospective analysis. *ScienceRise. Medical Science*. 2017. № 11. С. 52-55. <https://doi.org/10.15587/2519-4798.2017.116826>
- [4] Михайловська Н. С., Олійник Т. В., Михайловський Я. М. Клініко-патогенетична роль імунзапальних процесів та ендотеліальної дисфункції у хворих на ішемічну хворобу серця коморбідну з гіпотеріозом. *Буковинський медичний вісник*. 2015. Т. 19, № 1. С. 227-231.
- [5] Цитовський М. Н. Статистичний клінічний та морфологічний аспекти впливу цукрового діабету на стан серцево-судинної системи. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія: Медицина*. 2017. Вип. 1. С. 168-177.
- [6] Cardiovascular Disease and Type 2 Diabetes: Has the Dawn of a New Era Arrived? / M. Abdul-Ghani, R. A. DeFronzo, S. Del Prato et al. *Diabetes Care*. 2017. Vol. 40, Iss. 7. P. 813-820. <https://doi.org/10.2337/dc16-2736>
- [7] Паньків В. І. Порушення вуглеводного обміну в клінічній практиці. *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2017. Т. 13, № 1. С. 39-44. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.13.1.2017.96754>
- [8] Huxley R., Barzi F., Woodward M. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. *Bmj-British Medical Journal*. 2006. Vol. 332, Iss. 7533. P. 73-78. <https://doi.org/10.1136/bmj.38678.389583.7C>
- [9] Фактори ризику ішемічної хвороби серця та розвиток гострого коронарного синдрому в осіб з нормальними показниками ліпідного обміну / Л. В. Хіміон, О. Б. Ященко, В. В. Ватага, О. Г. Дубчак. *Семейная медицина*. 2016. № 2. С. 95-98.
- [10] 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD / F. Cosentino, P. J. Grant, V. Aboyans et al. *European Heart Journal*. 2020. Vol. 41, Iss. 2. P. 255-323. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486>

- [11] Diabetes control: Incidence of acute myocardial infarction and all-cause mortality among patients with 3-6 years' disease duration / O. Reges, M. Leibowitz, M. Hoshen et al. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2017. Vol. 24, Iss. 10. P. 1083-1092. <https://doi.org/10.1177/2047487317702041>
- [12] Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007-2017 / T. R. Einarson, A. Acs, C. Ludwig, U. H. Pantan. *Cardiovasc Diabetology*. 2018. Vol. 17. P. 83-109. <https://doi.org/10.1186/s12933-018-0728-6>
- [13] Saklayen M. G. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Current Hypertension Reports*. 2018. Vol. 20, Iss. 2. P. 12. <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0812-z>
- [14] Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / R. M. Lang, L. P. Badano, V. Mor-Avi et al. *Journal of American Society of Echocardiography*. 2015. Vol. 28, Iss. 1. P. 1-39. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>
- [15] Prevalence, pattern and clinical relevance of ultrasound indices of congestion in outpatients with heart failure / P. Pellicori, P. Shah, J. Cuthbert et al. *European Journal of Heart Failure*. 2019. Vol. 21, Iss. 7. P. 904-916. <https://doi.org/10.1002/ehfj.1383>
- [16] Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE) / T. H. Marwick, T. C. Gillebert, G. Aurigemma et al. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2015. Vol. 28, Iss. 7. P. 727-754. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2015.05.002>
- [17] 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension / B. Williams, G. Mancia, W. Spiering et al. *European Heart Journal*. 2018. Vol. 39, Iss. 33. P. 3021-3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
- [18] Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / S. F. Nagueh, O. A. Smiseth, C. P. Appleton et al. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*. 2016. Vol. 17, Iss. 12. P. 1321-1360. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev082>
- [19] Родинський О. Г., Басиста К. І., Гузь Л. В. Нейрохімічні та поведінкові процеси в геронтогенезі за умов експериментальної гіперглікемії. *Медичні перспективи*. 2018. Т. 23, № 2. С. 4-13. <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.2.133691>
- [20] Сыволап В. Д., Капшитарь Н. И. Кардиальное ремоделирование в остром периоде Q-инфаркта миокарда, осложненного острой сердечной недостаточностью на фоне гипергликемии. *Патология*. 2019. Т. 16, № 1. С. 45-52. <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2019.1.166236>
- [21] Abdominal obesity and postinfarction cardiometabolic continuum in the development of chronic heart failure / E. B. Petrova, E. I. Shkrebneva, T. V. Statkevich et al. *Emergency cardiology and cardiovascular risks*. 2019. Vol. 3, Iss. 1. P. 507-512.
- [22] Долженко М. М., Перепельченко Н. А., Базилевич А. Я. Ішемічна хвороба серця на тлі цукрового діабету типу 2: особливості перебігу та обґрунтування терапії. Київ : Медкнига, 2010. 100 с.
- [23] Insulin resistance and dysglycemia are associated with left ventricular remodeling after myocardial infarction in non-diabetic patients / C. D. Yang, Y. Shen, L. Lu et al. *Cardiovascular Diabetology*. 2019. Vol. 18, Iss. 7. <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0904-3>
- [24] Evaluation of heart failure with preserved ejection fraction in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus / O. V. Bilchenko, K. Y. Lipakova, T. A. Rudenko et al. *Проблеми ендокринної патології*. 2020. № 1. С. 7-13. <https://doi.org/10.21856/j-PEP.2020.1.01>
- [5] Tsytoyskyi, M. N. (2017). Statystychnyi klinichnyi ta morfolohichnyi aspekty vplyvu tsukrovoho diabetu na stan sertsevo-sudynnoi systemy [Statistical, clinical and morphological aspects of impact of diabetes on the cardiovascular system]. *Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu. Seria : Medytsyna*, (1), 168-177. [in Ukrainian].
- [6] Abdul-Ghani, M., DeFronzo, R. A., DelPrato, S., Chilton, R., Singh, R., & Ryder, R. E. J. (2017). Cardiovascular Disease and Type 2 Diabetes: Has the Dawn of a New Era Arrived? *Diabetes Care*, 40(7), 813-820. <https://doi.org/10.2337/16-2736>
- [7] Pankiv, V. I. (2017). Porushennia vuhlevodnogo obminu v klinichnii praktytsi [Disorders of carbohydrate metabolism in clinical practice]. *International Journal of Endocrinology*, 13(1), 39-44. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.13.1.2017.96754>
- [8] Huxley, R., Barzi, F., & Woodward, M. (2006). Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. *BMJ-British Medical Journal*, 332(7533), 73-76. <https://doi.org/10.1136/bmj.38678.389583.7C>
- [9] Himion, L. V., Yaschenko, O. B., Vataga, V. V., & Dubchak, A. G. (2016). Faktory ryzyku ishemichnoi khvoroby sertsia ta rozvytok hostroho koronarnoho syndromu v osob z normalnymy pokaznykamy lipidnogo obminu [Risk factors for coronary heart disease and the development of acute coronary syndrome in individuals with normal lipid metabolism]. *Semeinaya meditsina*, (2), 95-98. [in Ukrainian].
- [10] Cosentino, F., Grant, P. J., Aboyans, V., Bailey, C. J., Ceriello, A., Delgado, V., Federici, M., Filippatos, G., Grobbee, D. E., Hansen, T. B., Huikuri, H. V., Johansson, I., Juni, P., Lettino, M., Marx, N., Mellbin, L. G., Östgren, C. J., Rocca, B., Roffi, M., Sattar, N., ... ESC Scientific Document Group (2020). 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *European heart journal*, 41(2), 255-323. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486>
- [11] Reges, O., Leibowitz, M., Hoshen, M., Leventer-Roberts, M., Greenland, P., & Balicer, R. (2017). Diabetes control: Incidence of acute myocardial infarction and all-cause mortality among patients with 3-6 years' disease duration. *European journal of preventive cardiology*, 24(10), 1083-1092. <https://doi.org/10.1177/2047487317702041>
- [12] Einarson, T. R., Acs, A., Ludwig, C., & Pantan, U. H. (2018). Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007-2017. *Cardiovascular diabetology*, 17(1), 83. <https://doi.org/10.1186/s12933-018-0728-6>
- [13] Saklayen, M. G. (2018). The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Current Hypertension Reports*, 20(2), 12. <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0812-z>
- [14] Lang, R. M., Badano, L. P., Mor-Avi, V., Afilalo, J., Armstrong, A., Ernande, L., Flachskampf, F. A., Foster, E., Goldstein, S. A., Kuznetsova, T., Lancellotti, P., Muraru, D., Picard, M. H., Rietzschel, E. R., Rudski, L., Spencer, K. T., Tsang, W., & Voigt, J. U. (2015). Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 28(1), 1-39.e14. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>
- [15] Pellicori, P., Shah, P., Cuthbert, J., Urbinati, A., Zhang, J., Kallvikbakka-Bennett, A., Clark, A. L., & Cleland, J. (2019). Prevalence, pattern and clinical relevance of ultrasound indices of congestion in outpatients with heart failure. *European journal of heart failure*, 21(7), 904-916. <https://doi.org/10.1002/ehfj.1383>
- [16] Marwick, T. H., Gillebert, T. C., Aurigemma, G., Chirinos, J., Derumeaux, G., Galderisi, M., Gottdiener, J., Haluska, B., Ofili, E., Segers, P., Senior, R., Tapp, R. J., & Zamorano, J. L. (2015). Recommendations on the Use of Echocardiography in Adult Hypertension: A Report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE). *Journal of the American Society of Echocardiography*, 28(7), 727-754. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2015.05.002>
- [17] Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., Rosei, E. A., Azizi, M., Burnier, M., & European Soc, H. (2018). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *European Heart Journal*, 39(33), 3021-3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
- [18] Nagueh, S. F., Smiseth, O. A., Appleton, C. P., Byrd, B. F., Dokainish, H., Edvardsen, T., Flachskampf, F. A., Gillebert, T. C., Klein, A. L., Lancellotti, P., Marino, P., Oh, J. K., Popescu, B. A., Waggoner, A. D., Amer Soc, E., & European Assoc Cardiovasc, I. (2016). Recommendations

References

- for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*, 17(12), 1321-1360. <https://doi.org/10.1093/ehjci/ew082>
- [19] Rodynskiy, O., Basysta, K., & Guz, L. (2018). Neurokhimichni ta povedinkovi protsesy v herontohenezi za umov eksperimentalnoi hiperhlikemii [Neurochemical and behavioral processes in gerontogenesis in conditions of experimental hyperglycemia]. *Medical Perspectives-Medicni Perspektivi*, 23(2), 4-13. <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.2.133691>
- [20] Syvolap, V. D., & Kapshytar, N. I. (2019). Kardial'noe remodelirovanie v ostrom periode Q-infarkta miokarda, oslozhnennogo ostroi serdechnoi nedostatochnost'yu na fone gjperglikemii [Cardiac remodeling in the acute period of Q-myocardial infarction complicated by acute heart failure against hyperglycemia]. *Patologiya*, 16(1), 45-52. [in Russian]. <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2019.1.166236>
- [21] Petrova, E. B., Shkrebneva, E. I., Statkevich, T. V., Kartun, L. V., & Mitkovskaya, N. P. (2019). Abdominal obesity and postinfarction cardiosclerosis: cardiometabolic continuum in the development of chronic heart failure. *Emergency cardiology and cardiovascular risks*, 3(1), 507-512.
- [22] Dolzhenko, M. M., Perepelchenko, N. A., Bazylevych, A. Ya. (2010). Ishemichna khvoroba sertsia na tli tsukrovoho diabetu typu 2: osoblyvosti perebihu ta obgruntuvannia terapii [Coronary heart disease on the background of type 2 diabetes: features of the course and rationale for therapy]. Kyiv : Medknyha. [in Ukrainian].
- [23] Yang, C. D., Shen, Y., Lu, L., Ding, F. H., Yang, Z. K., Zhang, R. Y., Shen, W. F., Jin, W., & Wang, X. Q. (2019). Insulin resistance and dysglycemia are associated with left ventricular remodeling after myocardial infarction in non-diabetic patients. *Cardiovascular Diabetology*, 18(1), Article 100. <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0904-3>
- [24] Bilchenko, O. V., Lipakova, K. Y., Rudenko, T. A., Vysotska, O. V., Porvan, A. P., & Karami Saliba, D. Y. (2020). Evaluation of heart failure with preserved ejection fraction in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus. *Problemy Endocrynnoi Patologii*, 1, 7-13. <https://doi.org/10.21856/j-PEP.2020.1.01>