

УДК 616.379-008.64-071.3:616.12-009.72

DOI: <http://doi.org/10.31928/2664-4479-2025.2.2131>

Характеристика фенотипу пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу та ішемічною хворобою серця

Я.А. Саєнко^{1, 2}, Б.М. Маньковський¹¹ ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ² ДУ «Центр кардіології та кардіохірургії МОЗ України», Київ

Мета роботи – проаналізувати особливості фенотипу пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу (ЦД2) з ішемічною хворобою серця (ІХС) та без неї, визначити ключові характеристики, які можуть мати прогностичне значення, а також оцінити їх вплив на перебіг захворювань.

Матеріали і методи. Обстежено 246 пацієнтів із ЦД2 з ІХС та без неї. У всіх обстежуваних визначали антропометричні показники, вимірювали артеріальний тиск та проводили фізикальний огляд. Визначали рівні глікемії, глікованого гемоглобіну, С-пептиду, загального холестерину, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїдів низької та високої щільності, АсТ, АлТ, креатиніну, розраховували швидкість клубочкової фільтрації, вимірювали гематологічні показники та альбумінурію. Діагностували ІХС за допомогою тредміл-тесту згідно з протоколом Bruce та проводили коронарографію. Хронічну хворобу нирок (ХХН), діабетичну нейропатію, серцеву недостатність (СН) діагностували відповідно до стандартів. Дані про ЦД2, гіпертонічну хворобу, перенесений інфаркт міокарда, проведене черезшкірне коронарне втручання, аортокоронарне шунтування отримані з медичних висновків, виписок з історій хвороби досліджуваних хворих. Через опитувальники з'ясували соціально-економічні показники, а саме спадкову обтяженість щодо ЦД2, куріння, якість сну, місце проживання (місто чи сільська місцевість) та дотримання режиму харчування. Для аналізу отриманих даних використані методи варіаційної статистики за допомогою програми IBM SPSS Statistics Version 20.0.0.2. З огляду на те, що групи порівняння відрізняються за віком, показник «Вік» використовували як коваріату. Статистичну значущість різниці між групами оцінювали за допомогою ANCOVA (Univariate Tests).

Результати та обговорення. Пацієнти з ЦД2 та ІХС були статистично значущо старшими за віком ($p < 0,05$). Кількість лейкоцитів та рівень креатиніну в пацієнтів з ІХС були статистично значущо вищими ($p < 0,05$). Частота ХХН у пацієнтів із ЦД2 без ІХС становила 24 %, тоді як у пацієнтів із ЦД2 та супутньою ІХС цей показник був статистично значущо вищим – 42 % ($p < 0,05$). У пацієнтів з ІХС частіше реєструвалася СН II функціонального класу (ФК) (48 % проти 16 % у групі без ІХС, $p < 0,05$). Частота випадків периферійної нейропатії також була статистично значущо вищою у групі пацієнтів із ЦД2 та ІХС – 76 % порівняно з 55 % у групі хворих на ЦД2 без ІХС ($p < 0,05$). При аналізі соціально-економічного статусу пацієнтів із ЦД2 ми виявили, що частота цукрового діабету в батьків була дещо вищою в групі пацієнтів без ІХС (15 % порівняно з 11 % у групі з ІХС), а частота ЦД2 у матерів була статистично значущо вищою у групі без ІХС (25 % порівняно з групою з ІХС (14 %) ($p < 0,05$). У пацієнтів з ЦД2 та ІХС спостерігалася статистично значущо вища частота голодування батьками та матерями під час Голодомору (45 і 46 % відповідно) ($p < 0,05$). Пацієнти з ІХС мали статистично значущо менший відсоток проживання в місті (50 %) порівняно з пацієнтами без ІХС (70 %) ($p < 0,05$). Згідно з отриманими нами даними пацієнти з ЦД2 та ІХС продемонстрували гіршу якість сну порівняно з пацієнтами без ІХС.

Висновки. Частота ХХН у пацієнтів з ЦД2 та ІХС була статистично значущо вища, що свідчить про взаємозв'язок між ІХС та прогресуванням ниркових уражень. Підвищений рівень лейкоцитів у пацієнтів з ІХС вказує на системне

Саєнко Яніна Андріївна, к. мед. н., зав. відділу вивчення вік-асоційованих кардіометаболічних захворювань
ORCID: 0000-0003-1953-1066
E-mail: y.saenko1981@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 5 лютого 2025 року

Saenko Yanina, PhD in Medicine, Head of the Department of Age-Associated Cardiometabolic Diseases
ORCID: 0000-0003-1953-1066
E-mail: y.saenko1981@gmail.com

Received 05.02.2025

запалення як ключовий механізм прогресування серцево-судинних та ниркових ускладнень. Частота СН II ФК у пацієнтів із ЦД2 та ІХС є статистично значущо вищою, що вказує на більш значні кардіоваскулярні порушення, зокрема посилення ішемічного ураження міокарда та ремоделювання серця. Пацієнти з ЦД2 та ІХС мають статистично значущо гіршу якість сну, що може негативно впливати на їхнє здоров'я, підвищуючи ризик серцево-судинних подій і погіршення метаболічних порушень.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, ішемічна хвороба серця, особливості фенотипу.

Цукровий діабет 2-го типу (ЦД2) є глобальною епідемією XXI століття, що впливає на життя мільйонів людей та є однією з головних причин розвитку серцево-судинних ускладнень і передчасної смерті.

Смертність пацієнтів із ЦД2 значно вища за наявності серцево-судинних захворювань [1]. В осіб із ЦД2 ризик розвитку серцево-судинних захворювань, зокрема ішемічної хвороби серця (ІХС), суттєво підвищений порівняно з такою ж популяцією без цукрового діабету [2]. ЦД2 та ІХС є одними з найбільш поширених і взаємопов'язаних патологій сучасності [3, 4]. Цукровий діабет сприяє прогресуванню атеросклеротичних змін у судинах через хронічну гіперглікемію, інсулінорезистентність, дисліпідемію та системне запалення. Взаємозв'язок між ЦД2 та ІХС має двосторонній характер: цукровий діабет значно підвищує ризик виникнення хронічної коронарної недостатності, тоді як ІХС ускладнює перебіг ЦД2 через порушення кровообігу, погіршення оксигенації тканин та серцеву недостатність (СН). Клінічні прояви ІХС у пацієнтів з цукровим діабетом можуть варіювати від безсимптомного перебігу до гострих коронарних синдромів, зокрема інфаркту міокарда (ІМ). Атиповий перебіг ІХС в осіб із ЦД2 часто ускладнює своєчасну діагностику та призначення ефективного лікування. Затримка в діагностиці та терапії може призвести до тяжких ускладнень, таких як гострий ІМ або раптова серцева смерть. Статистичні дані свідчать, що понад 60 % випадків смерті серед пацієнтів із ЦД2 пов'язані з ІХС [5].

Цукровий діабет є самостійним фактором ризику розвитку ІХС, незалежно від традиційних чинників, таких як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія та куріння. Наявність цукрового діабету асоціюється з підвищенням частоти випадків ІХС, ІМ і летальних наслідків від ІХС у 2–3 рази. Крім того, рівні інсуліну, інсулінорезистентність і метаболічний синдром також є предикторами майбутніх серцево-судинних подій і смерті [6]. Розвиток цих ускладнень у пацієнтів з ЦД2 пов'язаний зі складними патогенетичними механізмами та метаболічними порушеннями. Перш за все, інсулінорезистентність та гіперглікемія, що характерні для ЦД2, сприяють розвитку атеросклерозу [7].

Останніми роками з'явилося кілька публікацій, які вказують на неоднорідний характер ЦД2, значні фенотипові відмінності серед пацієнтів із цим за-

хворюванням, що, відповідно, зумовлює суттєві відмінності в перебігу захворювання, необхідності призначення різних видів цукрознижувальної терапії, схильності до формування мікро- або макросудинних уражень [9, 11, 17]. Характеристика різних фенотипів пацієнтів є вкрай важливою, оскільки дозволяє прогнозувати розвиток ускладнень і персоналізувати підходи до медикаментозної терапії. Персоналізація медикаментозної терапії з огляду на фенотип пацієнта сприяє досягненню кращого метаболічного контролю, зниженню частоти серцево-судинних ускладнень і підвищенню якості життя пацієнтів із ЦД2. Такий підхід підкреслює важливість мультидисциплінарної співпраці та впровадження інноваційних діагностичних інструментів у клінічну практику [8].

Оскільки когорта пацієнтів з ЦД2 та ІХС охоплює дуже велику кількість хворих зі значно важчим перебігом захворювання та гіршим прогнозом, вивчення фенотипових характеристик саме цих осіб є актуальним завданням з наукового та клінічного поглядів. Попри значну увагу науковців до цих питань та появи певної кількості публікацій стосовно вивчення цих характеристик, докладний опис різних фенотипів пацієнтів з ЦД2 та ІХС української популяції, яка, безумовно, має певні особливості, з огляду на трагічну історію та сьогодення країни, ще повністю не сформований.

Мета роботи – проаналізувати особливості фенотипу пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу з ішемічною хворобою серця та без неї, визначити ключові характеристики, які можуть мати прогностичне значення, а також оцінити їх вплив на перебіг захворювань.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження виконане відповідно до вимог дотримання етичних норм та принципів Гельсінської декларації. Всім учасникам до початку дослідження було надано докладну письмову інформацію про дослідження. Програму обстеження, інформацію для пацієнта та форму інформованої згоди пацієнта на участь у дослідженні розглянуто та затверджено етичною комісією. Кожна особа, залучена в дослідження, добровільно підписала форму згоди щодо участі в дослідженні.

Таблиця 1

Антропометричні показники обстежених осіб із цукровим діабетом 2-го типу (n=246)

Показник	M±m
Зріст, см	170,43±0,57
Маса тіла, кг	93,26±1,16
Індекс маси тіла, кг/м ²	32,05±0,36
ОТ, см	108,20±0,88
ОС, см	107,74±0,74
ОТ/ОС	1,00±0,00

ОТ – окружність талії; ОС – окружність стегон.

Обстежено 246 пацієнтів із ЦД2 з ІХС та без неї. Всім обстежуваним провели антропометричні вимірювання. Масу тіла та зріст визначали за допомогою повірених електронних ваг і портативного стадіометра, окружність талії (ОТ) та окружність стегон (ОС) вимірювали в положенні стоячи, систолічний і діастолічний артеріальний тиск (САТ і ДАТ) – у положенні сидячи. Індекс маси тіла розраховували як відношення маси тіла у кг до квадрата зросту в метрах. Антропометрична характеристика досліджуваних осіб наведена у *табл. 1*.

Обстежені пацієнти із ЦД2 мали ожиріння I ступеня (індекс маси тіла 30–34,9 кг/м²).

Усім хворим проводили забір венозної крові натщесерце, після восьмигодинного голодування. У сироватці крові визначали рівень загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів, холестерину ліпопротеїдів низької (ХС ЛПНЩ), високої щільності (ХС ЛПВЩ), креатиніну, аспартатаміно-трансферази (АсТ) та аланінаміно-трансферази (АлТ). Концентрацію глюкози в плазмі крові визначали глюкозооксидазним методом на біохімічному аналізаторі. Глікований гемоглобін (HbA1c) та С-пептид визначали імунохімічним методом за допомогою автоматизованого аналізатора. Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) розраховували за формулою CKD-EPI відповідно до рекомендацій KDIGO. Якщо показник ШКФ становив 60 мл/хв/1,73 м² і нижче, діагностували хронічну хворобу нирок (ХХН) відповідно до вищезазначених рекомендацій. Усім хворим визначали альбумінурію в ранковій порції сечі імунотурбідиметричним методом.

Діабетичну периферійну нейропатію діагностували відповідно до сучасних клінічних рекомендацій з використанням стандартизованих методик, спрямованих на оцінку чутливості, функціонального стану периферійних нервів та клінічної симптоматики. Збирали детальний анамнез, пацієнти проходили опитування щодо наявності симптомів

нейропатії, проводили клінічний огляд. Вібраційну чутливість оцінювали за допомогою камертону з частотою 128 Гц на медіальній поверхні великого пальця або головці першої плеснової кістки. Больову чутливість визначали стерильною голкою, а температурну – за допомогою тип-терму (тестера температурної чутливості). Для оцінки тактильної чутливості застосовували монофіламент, прикладаючи до визначених точок стопи [10].

Дані про цукровий діабет, гіпертонічну хворобу, перенесений ІМ, отримано з медичних висновків, виписок з історій хвороби досліджуваних нами хворих. За допомогою навантажувального ЕКГ-тесту (тредміл-тесту) згідно з протоколом Bruce визначали ІХС у пацієнтів, в яких раніше її не діагностували. Усім досліджуваним пацієнтам з ІХС, встановленою за допомогою тредміл-тесту, провели коронароангіографію, яка дозволила визначити локалізацію та ступінь стенозу чи інших уражень коронарних артерій. СН діагностували, застосовуючи клініко-інструментальні методи дослідження відповідно до рекомендацій Всеукраїнської асоціації кардіологів України з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності від 2024 року. Визначали клінічні дані пацієнта, тобто наявність відповідних скарг, а саме: задишки, ортопноє, зниження переносимості фізичних навантажень, набряків гомілок та підвищеної стомлюваності. Усім хворим були проведені інструментальні методи дослідження – ЕКГ та ехокардіографія, доплерографія судин нижніх кінцівок.

Пацієнти заповнювали опитувальники, у яких відповідали на запитання, що стосуються факторів, які впливають на розвиток серцево-судинних ускладнень у пацієнтів із ЦД2. Ми визначали соціально-економічні показники, зокрема спадкову обтяженість щодо ЦД2, тобто наявність захворювання у матері чи батька. Також аналізували такі фактори, як куріння, якість сну, місце проживання (місто чи сільська місцевість) та дотримання режиму харчування.

Окрему увагу ми приділили вивченню впливу важливих соціально-медичних чинників, зокрема голодуванню батьків під час Голодомору 1932–1933 років, що може призводити до епігенетичних змін та, відповідно, впливати на фенотипові характеристики українців загалом та пацієнтів із ЦД2 зокрема.

Для аналізу отриманих даних використані методи варіаційної статистики за допомогою програми IBM SPSS Statistics Version 20.0.0.2. З огляду на те, що групи порівняння відрізняються за віком, показник «Вік» використовували як коваріату. Статистичну значущість різниці між групами оцінювали за допомогою ANCOVA (Univariate Tests).

Таблиця 2

Клінічна характеристика пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу залежно від наявності ішемічної хвороби серця

Показник	ЦД2 (n=124)	ЦД2 + ІХС (n=122)	p
Вік, роки	58,62±1,03	64,39±0,85*	<0,001
Вік дебюту ЦД2, роки	51,26±1,13	54,79±1,08	0,274
Тривалість ЦД2, роки	6,76±0,60	8,64±0,68	0,274
Маса тіла, кг	94,59±1,72	91,90±1,55	0,776
Індекс маси тіла, кг/м ²	32,58±0,58	31,51±0,43	0,158
ОТ, см	108,50±1,17	107,91±1,31	0,754
ОС, см	108,31±0,97	107,16±1,12	0,372
ОТ/ОС	1,001±0,005	1,007±0,006	0,333
САТ, мм рт. ст.	138,05±1,55	131,10±1,06*	<0,001
ДАТ, мм рт. ст.	83,67±0,93	80,42±0,90	0,067

* – $p < 0,05$ порівняно з показником групи хворих із ЦД2 без ІХС (ANCOVA, Univariate Tests). ЦД2 – цукровий діабет 2-го типу; ІХС – ішемічна хвороба серця; ОТ – окружність талії; ОС – окружність стегон; САТ – систолічний артеріальний тиск; ДАТ – діастолічний артеріальний тиск.

Відмінності середніх величин вважали значущими при $p < 0,05$. Формат даних представлений як середнє значення $\pm$ стандартна похибка ($M \pm m$).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У роботі представлено новітній комплексний підхід до оцінки фенотипових ознак хворих із ЦД2 з ІХС та без неї, що дає можливість краще розуміти механізми розвитку ускладнень при цих захворюваннях. Такий підхід дозволяє виявити закономірності, які можуть бути ключовими для розроблення нових стратегій лікування та профілактики.

Для проведення аналізу особливостей фенотипу пацієнтів із ЦД2 з ІХС та без неї, визначення ключових характеристик, що можуть мати прогностичне значення, а також оцінки їхнього впливу на перебіг захворювань ми розподілили досліджуваних пацієнтів на дві групи залежно від наявності ІХС: клінічна група 1 – пацієнти з ЦД2 без ІХС ($n=124$) та клінічна група 2 – хворі з ЦД2 та ІХС ($n=122$). Клінічна характеристика пацієнтів обох груп представлена в *табл. 2*.

Порівняльний аналіз клінічних показників у пацієнтів із ЦД2 залежно від наявності ІХС демонструє значущі відмінності за певними параметрами. Як бачимо з *табл. 2*, особи з ЦД2 та ІХС були статистично значущо старшими за віком. З огляду на цю різницю у віці пацієнтів двох груп, порівняння показників, наведених у *табл. 1*, було проведено

за допомогою методу ANCOVA, що дозволило нівелювати вплив різниці у віці на розбіжності. При цьому встановлено, що, незважаючи на вищий середній вік у групі з ІХС, вік дебюту ЦД2 та тривалість цукрового діабету статистично значущо не відрізнялися між групами, що вказує на подібні часові характеристики перебігу захворювання незалежно від супутньої кардіальної патології.

Антропометричні параметри, зокрема маса тіла, індекс маси тіла, окружність талії та стегон, а також співвідношення ОТ/ОС статистично значущо не відрізнялися між досліджуваними групами. Це вказує на схожий ступінь ожиріння та тип його розподілу в пацієнтів незалежно від наявності ІХС.

Цікаво, що САТ був статистично нижчим у пацієнтів із супутньою ІХС порівняно з тими, хто мав лише ЦД2. ДАТ також мав тенденцію до зниження в групі ЦД2 з ІХС, однак різниця не досягла статистичної значущості. Зниження САТ та ДАТ у групі пацієнтів із ЦД2 та ІХС може здаватися нелогічним, на перший погляд, оскільки ІХС зазвичай асоціюється з підвищеним тиском через атеросклеротичні зміни та підвищене навантаження на серце. На нашу думку, це пояснюється більш інтенсивним лікуванням артеріальної гіпертензії, ретельним прийомом гіпотензивних препаратів та контролем артеріального тиску. Однак, з огляду на крос-секційний характер нашого дослідження, ми не можемо зробити висновок стосовно відсутності пошкоджувального впливу артеріальної гіпертензії та її впливу на прискорення розвитку ІХС в осіб із ЦД2, оскільки можна припустити, що в роки, які

Таблиця 3

Лабораторні показники в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу залежно від наявності ішемічної хвороби серця

Показник	ЦД2 (n=124)	ЦД2 + ІХС (n=122)	p
Глюкоза крові натще, ммоль/л	9,39±0,29	9,51±0,31	0,566
Глікований гемоглобін, %	7,71±0,17	7,84±0,18	0,324
Еритроцити, 10 ¹² /л	4,86±0,05	4,75±0,05	0,470
Гемоглобін, г/л	147,77±1,57	143,58±1,81	0,431
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	6,62±0,17	7,28±0,18*	0,021
Тромбоцити, 10 ⁹ /л	215,90±5,88	214,96±5,26	0,670
Креатинін в плазмі крові, мкмоль/л	96,03±1,87	114,04±6,08*	0,027
ШКФ, мл/хв/1,73 м ²	72,84±1,59	63,20±1,78	0,074
ЗХС, ммоль/л	5,37±0,14	4,59±0,14*	0,001
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,22±0,03	1,18±0,06	0,456
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,35±0,10	2,88±0,11*	0,013
Тригліцериди, ммоль/л	2,03±0,13	1,99±0,12	0,377
АсТ, Од/л	32,63±2,28	27,92±1,82	0,422
АлТ, Од/л	31,13±1,75	29,75±2,17	0,727
С-пептид, нг/мл	3,13±0,16	4,10±0,28	0,094
Альбумінурія, мг/д	42,54±22,94	28,86±14,71	0,681

* – $p < 0,05$ порівняно з показником групи хворих із ЦД2 без ІХС (ANCOVA, Univariate Tests). ЦД2 – цукровий діабет 2-го типу; ІХС – ішемічна хвороба серця; ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації; ЗХС – загальний холестерин; ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїдів високої щільності; ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїдів низької щільності.

передували формуванню ІХС у цих осіб, показники артеріального тиску могли бути вищими.

Результати лабораторних показників у двох групах пацієнтів з ЦД2 залежно від наявності ІХС представлені в *табл. 3*, порівняльний аналіз показників проведений з огляду на різницю у віці між обома групами.

Результати нашого дослідження свідчать про значні відмінності в лабораторних показниках між пацієнтами із ЦД2 залежно від наявності ІХС. Хворі з ІХС демонструють статистично значущо вищі рівні креатиніну в плазмі крові та знижену ШКФ, що свідчить про більш виражене порушення функції нирок у цій групі хворих. Це узгоджується з численними дослідженнями, які показують, що наявність ІХС у пацієнтів із ЦД2 супроводжується значним погіршенням ниркової функції та високим ризиком розвитку ХХН [12, 13].

Підвищення рівня лейкоцитів у пацієнтів з ІХС також підтверджує наявність системного запалення, яке є характерним для цієї групи. Запальні процеси є важливим патогенетичним механізмом,

який сприяє розвитку як серцево-судинних, так і ниркових ускладнень у хворих на ЦД2 [14]. Так, дослідження показують, що підвищений рівень лейкоцитів є предиктором серцево-судинних подій у пацієнтів із цукровим діабетом [15].

Ми виявили статистично значущу різницю в рівнях ЗХС і ХС ЛПНЩ між групами. У групі пацієнтів з ІХС рівень ЗХС та ХС ЛПНЩ були статистично значущо нижчими. Ці зміни можуть бути пов'язані з інтенсивним використанням статинів та більш ретельним контролем показників ліпідного профілю у пацієнтів з ІХС і, звідси, не можуть свідчити про відсутність впливу підвищення рівнів атерогенних ліпідів на розвиток ІХС в пацієнтів із ЦД2.

За результатами нашого дослідження, рівень HbA1c є цільовим у групі хворих на ЦД2 з ІХС, що свідчить про те, що ці пацієнти перебувають під ефективним терапевтичним контролем.

Привертає на себе увагу, що навіть при досягненні цільових значень HbA1c пацієнти з ЦД2 та ІХС мають тенденцію до підвищення рівня С-пептиду, що вказує на вищу секрецію інсуліну.

Це може бути наслідком інсулінорезистентності, яка є важливим патогенетичним чинником як при ЦД2, так і при ІХС [16].

Аналіз частоти СН різного функціонального класу (ФК) у пацієнтів із ЦД2 виявив суттєві відмінності залежно від наявності ІХС (рис. 1).

Частота СН I ФК була статистично значущо вищою в пацієнтів без ІХС (68 %) порівняно з групою із супутньою ІХС (51 %, $p < 0,05$). Водночас у пацієнтів з ІХС частіше реєструвалася СН II ФК (48 % проти 16 % у групі без ІХС, $p < 0,05$), що відображає посилення кардіоваскулярної дисфункції в цій популяції. Це свідчить про те, що в пацієнтів з ЦД2 без ІХС СН менше прогресує.

Отримані результати узгоджуються із сучасними уявленнями про вплив ІХС на серцево-судинну систему в пацієнтів із ЦД2. ІХС сприяє прогресуванню СН через посилення ішемічного ураження міокарда, ремоделювання лівого шлуночка та хронічного запалення, які характерні для пацієнтів із метаболічним синдромом [18, 19]. СН у пацієнтів із ЦД2 також може бути зумовлена збільшенням жорсткості міокарда та порушенням діастолічної функції, що посилюється у випадку супутньої ІХС [20]. Треба, однак, зазначити, що пацієнти з ЦД2 та ІХС були старшими за віком порівняно з групою ЦД2 без ІХС, що також могло впливати на підвищення ризику розвитку та прогресування СН.

У нашому дослідженні статистично значущої різниці в частоті ангіопатії нижніх кінцівок між групами пацієнтів з ЦД2 залежно від наявності ІХС не було виявлено (57 та 65 % відповідно, $p > 0,05$). Хоча наявність ІХС у пацієнтів з ЦД2 є відомим фактором ризику для розвитку різноманітних судинних ускладнень, ми можемо припустити, що особливостями формування ускладнень ЦД2 у теперішній час є неоднорідне за часом розвитку та маніфестації ураження судин різної локалізації.

При аналізі частоти ХХН у пацієнтів із ЦД2 залежно від наявності ІХС ми виявили суттєві відмінності між групами досліджуваних пацієнтів. Частота ХХН у пацієнтів із ЦД2 без ІХС становила 24 %, тоді як у пацієнтів із ЦД2 та супутньою ІХС цей показник був статистично значущо вищим – 42 % ($p < 0,05$). Такі результати відповідають сучасним даним про те, що ІХС є важливим фактором ризику прогресування ХХН у пацієнтів із ЦД2 через порушення ниркової перфузії, ендотеліальну дисфункцію та хронічне запалення [21, 22]. Отримані нами результати свідчать про необхідність індивідуалізованого підходу до лікування таких пацієнтів через ризик прогресування ХХН та призначення сучасної нефропротекторної терапії, зокрема інгібіторів натрійглюкозного котранспортера 2-го типу (iN3KTTG-2) та агоністів рецепторів до глюкагоноподібного пептиду-1 (арГПП-1).

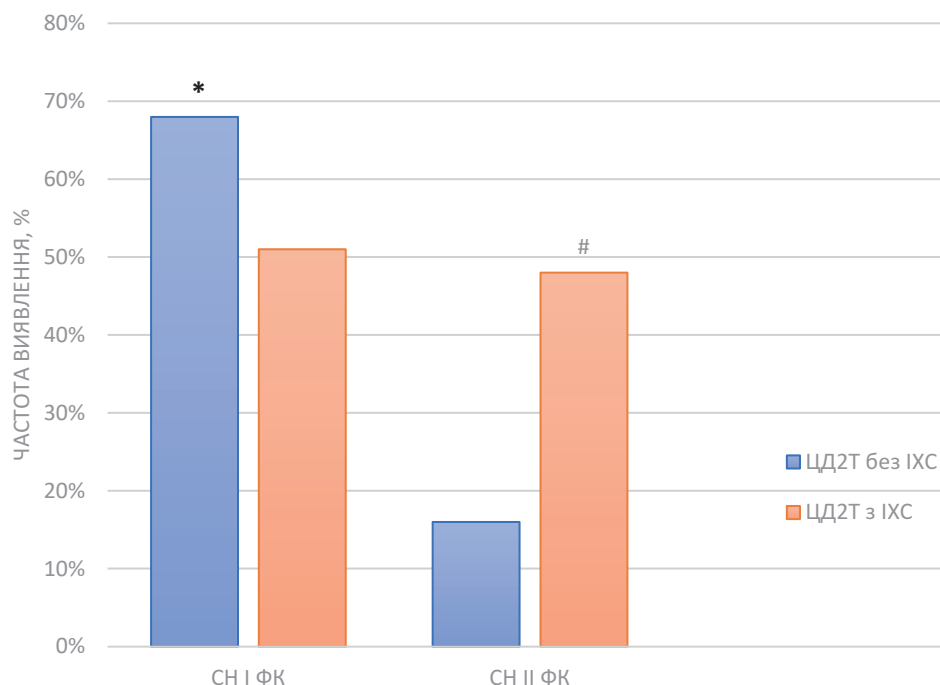


Рис. 1. Частота виявлення серцевої недостатності (СН) різних функціональних класів (ФК) у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу (ЦД2Т) залежно від наявності ішемічної хвороби серця (ІХС). * – $p < 0,05$ порівняно з показником групи хворих з ЦД2 з ІХС; # – $p < 0,05$ порівняно з показником групи хворих з ЦД2 без ІХС.

Попри те що пацієнти з ЦД2 та ІХС були старшими за віком, аналіз наведений вище з урахуванням цієї різниці показав, що групи не відрізнялися вірогідно за тривалістю цукрового діабету. Відомо, що саме тривалість ЦД2 є одним із найвагоміших чинників розвитку ускладнень, у тому числі ХХН. Відсутність розбіжності в тривалості захворювання підкреслює важливість асоціації ЦД2 та ІХС з ХХН у обстежених хворих.

Частота випадків периферійної нейропатії також була статистично значущо вищою у групі пацієнтів з ЦД2 та ІХС – 76 % порівняно з 55 % у групі хворих на ЦД2 без ІХС ($p < 0,05$). Ці дані є новими та підкреслюють необхідність проведення обстеження пацієнтів з ЦД2 та нейропатією з метою своєчасної діагностики ІХС.

Результати аналізу соціально-економічних показників у пацієнтів із ЦД2 залежно від наявності ІХС наведені на рис. 2 та вказують на кілька важливих відмінностей між двома групами.

Зокрема, було виявлено, що частота ЦД2 у батьків була дещо вищою у групі пацієнтів без ІХС (15 % порівняно з 11 % у групі з ІХС), а частота ЦД2 у матерів була статистично значущо вищою у групі без ІХС (25 %) порівняно з групою з ІХС (14 %) ($p < 0,05$). Це може свідчити про наявність генетичних факторів, що впливають на розвиток цукрового діабету в родинах пацієнтів без ІХС.

У пацієнтів із ЦД2 та супутньою ІХС спостерігалася статистично значущо вища частота голодування батька та матері (45 і 46 % відповідно), що може бути індикатором впливу порушень хар-

чових звичок чи метаболічних порушень, характерних для цих пацієнтів ($p < 0,05$). У групі пацієнтів без ІХС ці показники становили 33 і 32 % відповідно.

Пацієнти з ІХС мали статистично значущо менший відсоток проживання в місті (50 %) порівняно з пацієнтами без ІХС (70 %) ($p < 0,05$). Це може свідчити про те, що в сільських районах частіше виникають умови для розвитку метаболічних порушень та серцево-судинних захворювань через меншу доступність медичних послуг і збалансованого харчування.

Крім того, пацієнти з ЦД2 та ІХС мали статистично значущо нижчі показники частоти куріння (10 % порівняно з 20 %) та вживання алкоголю (24 % проти 40 %) порівняно з пацієнтами з ЦД2 без ІХС ($p < 0,05$). Нижча частота куріння та вживання алкоголю серед пацієнтів з ЦД2 та ІХС порівняно з пацієнтами з цукровим діабетом без ІХС може бути зумовлена кількома факторами. Пацієнти з ІХС, ймовірно, більш обізнані про ризики, пов'язані з їхнім захворюванням, зокрема негативний вплив куріння та алкоголю на серцево-судинну систему. Медичні рекомендації, спрямовані на зменшення факторів ризику для розвитку серцевих захворювань, можуть приводити до більш суворого контролю за такими звичками в цих пацієнтів. Крім того, пацієнти з ІХС можуть отримувати більш активне медичне спостереження та терапію, що сприяє зниженню шкідливих звичок. Також це може відображати різницю в поведінкових звичках пацієнтів з ІХС. Слід, однак,

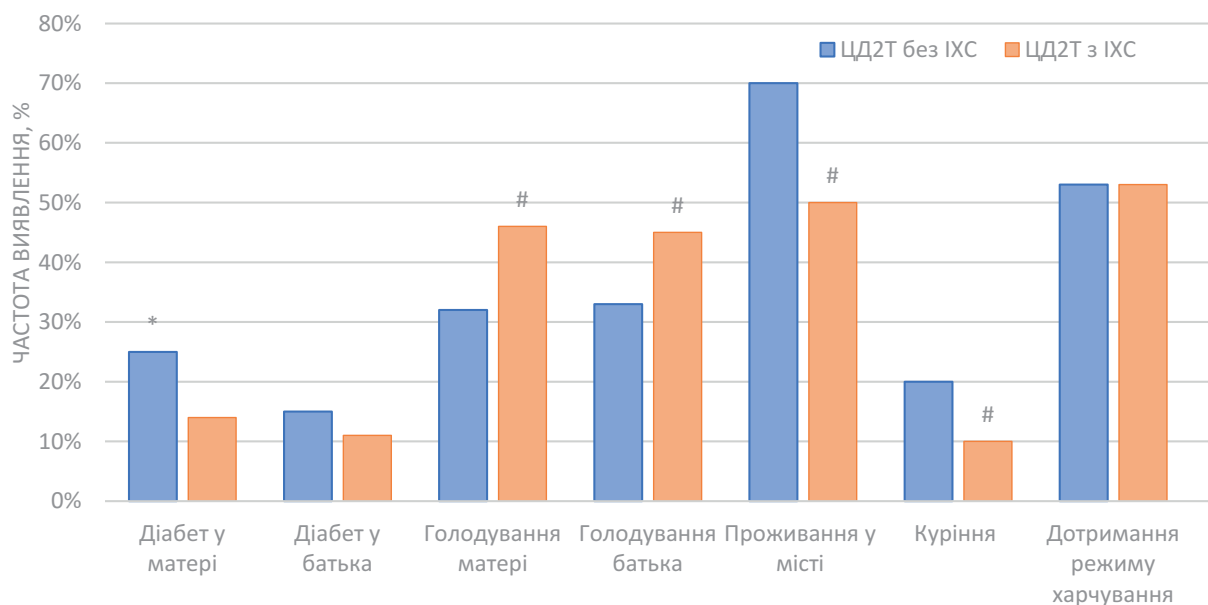


Рис. 2. Соціально-економічні показники пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу (ЦД2Т) залежно від наявності ішемічної хвороби серця (ІХС): * – $p < 0,05$ порівняно з показником групи хворих з ЦД2 з ІХС; # – $p < 0,05$ порівняно з показником групи хворих з ЦД2 без ІХС.

підкреслити, що можливо показники поширеності куріння та зловживання алкоголем у пацієнтів могли відрізнятися від теперішніх у роки, що передували обстеженню.

Показники дотримання режиму раціонального харчування були схожими в обох групах: 58 та 53 % пацієнтів відповідно. На нашу думку, ці дані вказують на важливість дієтичних рекомендацій у лікуванні пацієнтів із цукровим діабетом незалежно від наявності ІХС.

Таким чином, наші результати демонструють важливі відмінності соціально-економічних характеристик та поведінкових звичок пацієнтів із ЦД2 залежно від наявності ІХС. Ці фактори можуть значно впливати на розвиток і прогресування захворювання, тому їх варто враховувати при розробленні індивідуальних планів лікування та профілактики для таких пацієнтів.

Згідно з отриманими даними пацієнти з ЦД2 та ІХС продемонстрували гіршу якість сну порівняно з пацієнтами без ІХС. Порушення сну в групі з ІХС оцінювалося в середньому ($8,27 \pm 0,44$) бала, що вказує на наявність більш виражених проблем зі сном порівняно з групою без ІХС, де цей показник був ($7,43 \pm 0,57$) бала. Ці результати свідчать про те, що пацієнти з ІХС можуть мати більше труднощів зі сном, що, ймовірно, є наслідком як фізичних симптомів захворювання (наприклад, біль у грудях, задишка), так і психоемоційних факторів, таких як тривожність та депресія, які часто супроводжують серцево-судинні захворювання. Крім того, порушення сну можуть мати подвійний вплив на стан здоров'я таких пацієнтів, оскільки погана якість сну асоціюється з підвищеним ризиком серцево-судинних подій та посиленням метаболічних порушень, таких як інсулінорезистентність, що є особливо важливим для хворих на ЦД2 [23]. Згідно з літературними даними, порушення сну в пацієнтів з ІХС можуть бути пов'язані з негативним впливом на кардіометаболічне здоров'я, зокрема, з підвищенням артеріального тиску, розвитком запалення та збільшенням кардіоваскулярного ризику. Оскільки якість сну є важливим фактором, що впливає на загальний стан пацієнтів з ЦД2 та ІХС, покращання сну може стати важливим компонентом комплексного підходу до лікування цих пацієнтів.

Пацієнти, які брали участь у дослідженні, отримували антигіпертензивну терапію, статинотерапію, а також антиагреганти та антикоагулянти згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів [24]. Ці терапевтичні стратегії є основою лікування пацієнтів з ЦД2, оскільки вони

мають значний вплив на зниження ризику розвитку серцево-судинних ускладнень, таких як ІМ, інсульт та хронічна СН.

Проведений нами аналіз показав статистично значущу різницю у використанні статинів. Так, серед пацієнтів з ЦД2 без ІХС 48 % отримували статинотерапію, тоді як серед пацієнтів з ІХС цей показник становив 79 %. На нашу думку, наявність ІХС спонукає пацієнтів із цукровим діабетом дотримуватися рекомендацій, що містять в собі обов'язкове застосування статинів. Проте ми виявили низький рівень прийому статинів серед пацієнтів з ЦД2 без ІХС, що є серйозною проблемою. Це може бути пов'язано з недостатнім усвідомленням важливості терапії в цієї групи пацієнтів, попри те, що вони мають підвищений ризик розвитку серцево-судинних захворювань через наявність цукрового діабету. Знижений рівень прийому статинів може призвести до збільшення ймовірності розвитку ускладнень, таких як ІМ або інсульт, що значно погіршує прогноз та якість життя пацієнтів [25].

Резюмуючи, слід, на наш погляд, зазначити, що в нашій роботі виявлені певні особливості фенотипу пацієнтів з ЦД2 та ІХС порівняно з особами з ЦД2 без ІХС. Перевагами нашого дослідження є досить велика вибірка обстежених осіб та комплексний характер обстеження, яке охоплювало визначення комплексу клінічних, лабораторних та соціальних показників. Деякі особливості фенотипу пацієнтів з ЦД2 та ІХС збігаються з такими, що були описані в попередніх дослідженнях, а саме більша тривалість ЦД2, старший вік пацієнтів, менший рівень швидкості клубочкової фільтрації нирок, наявність СН та її розподіл за ФК тощо. Однак деякі виявлені нами особливості фенотипу пацієнтів з ЦД2 та ІХС раніше не висвітлювалися в науковій літературі. Так, в осіб із ЦД2 та ІХС було відзначено підвищення рівня С-пептиду, що свідчить про більш активну продукцію інсуліну бета-клітинами острівців Лангерганса підшлункової залози. Перевагою та новизною нашого дослідження є одночасне вивчення цілої низки соціально-економічних показників, що дозволило виявити певні особливості саме цих показників в осіб із ЦД2 та ІХС. Отримані при цьому дані стосовно можливого впливу голодування батьків у період Голодомору 1932–1933 рр. є новими й актуальними з огляду на трагічну історію та сьогодення України.

Таким чином, у пацієнтів із ЦД2 та ІХС відзначаються певні фенотипові особливості, які мають бути враховані у розробленні персоналізованого лікування таких осіб.

ВИСНОВКИ

1. Частота хронічної хвороби нирок у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу та ішемічною хворобою серця статистично значущо вища порівняно з хворими на цукровий діабет без ішемічної хвороби серця, що свідчить про взаємозв'язок між ішемічною хворобою серця та прогресуванням ниркових уражень.

2. Підвищений рівень лейкоцитів у пацієнтів з ішемічною хворобою серця вказує на системне запалення як ключовий механізм прогресування серцево-судинних та ниркових ускладнень.

3. Частота виявлення серцевої недостатності II функціонального класу в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу та ішемічною хворобою серця є статистично значущо вищою, що свідчить про більш значні кардіоваскулярні порушення, зокрема посилення ішемічного ураження міокарда та ремоделювання серця.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проєкт дослідження – Б.М.; збір матеріалу, аналіз результатів і написання статті – Я.С.

Література

1. Ma C-X, Ma X-N, Guan C-H, Li Y-D, Mauricio D, Fu S-B. Cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus: progress toward personalized management. *Cardiovasc Diabetol.* 2022;21:74. <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01516-6>
2. Peters SAE, Huxley RR, Woodward M. Diabetes as risk factor for incident coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts including 858,507 individuals and 28,203 coronary events. *Diabetologia.* 2014;57(8):1542-51. <https://doi.org/10.1007/s00125-014-3260-6>
3. Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, et al. Heart disease and stroke statistics – 2021 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2021;143(8):e254-743. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000950>
4. Ali MK, Pearson-Stuttard J, Selvin E, Gregg EW. Interpreting global trends in type 2 diabetes complications and mortality. *Diabetologia.* 2022;65(1):3-13. <https://doi.org/10.1007/s00125-021-05585-2>
5. Einarson TR, Acs A, Ludwig C, Panton UH. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007–2017. *Circ Res.* 2018;124(5):633-43. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.119.316065>
6. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *J Am Coll Cardiol.* 1993;31(6):1235-45. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.01.088>
7. Beverly JK, Budoff MJ. Atherosclerosis: pathophysiology of insulin resistance, hyperglycemia, hyperlipidemia, and inflammation. *J Diabetes.* 2020;12(2):102-4. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12970>
8. Echouffo-Tcheugui JB, Musani SK, Bertoni AG, Correa A, Fox ER, Mentz RJ. Patients phenotypes and cardiovascular risk in type 2 diabetes: The Jackson Heart Study. *Cardiovasc Diabetol.* 2022;21(89). <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01501-z>
9. Herder C, Roden M. A novel diabetes typology: towards precision diabetology from pathogenesis to treatment. *Diabetologia.* 2022 Nov;65(11):1770-81. <https://doi.org/10.1007/s00125-021-05625-x>
10. Маньковський БМ. Діабетична нейропатія: від голови до кінчиків пальців. Київ: Моріон, 2017. 208 с. [Mankovsky BM. Diabetic neuropathy: from head to toe. Kyiv: Morion; 2017. 208 p.]
11. Ma C-X, Ma X-N, Guan C-H, Li Y-D, Mauricio D, Fu S-B. Cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus: progress toward personalized management. *Cardiovasc Diabetol.* 2022;21:74. <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01743-w>
12. Blin P, Joubert M, Jourdain P, Zaoui P, Guiard E, Sakr D, et al. Cardiovascular and renal diseases in type 2 diabetes patients: 5-year cumulative incidence of the first occurred manifestation and hospitalization cost: a cohort within the French SNDS nationwide claims database. *Cardiovasc Diabetol.* 2024;23(1):22. <https://doi.org/10.1186/s12933-023-02101-1>
13. Marassi M, Fadini GP. The cardio-renal-metabolic connection: a review of the evidence. *Cardiovasc Diabetol.* 2023;22:195. <https://doi.org/10.1186/s12933-023-01937-x>
14. Leitinger N. Oxidized phospholipids as modulators of inflammation in atherosclerosis. *Curr Opin Lipidol.* 2003;14(5):421-30. <https://doi.org/10.1097/00041433-200310000-00002>

15. Margolis KL, Manson JE, Greenland P, et al. Leukocyte count as a predictor of cardiovascular events and mortality in postmenopausal women: The Women's Health Initiative Observational Study. *JAMA Intern Med.* 2005;165(5):500-8. <https://doi.org/10.1001/archinte.165.5.500>
16. Wang T, Li M, Zeng T, et al. Association Between Insulin Resistance and Cardiovascular Disease Risk Varies According to Glucose Tolerance Status: A Nationwide Prospective Cohort Study. *Diabetes Care.* 2022;45(8):1863-72. <https://doi.org/10.2337/dc22-0202>
17. Ahlqvist E, Storm P, Käräjämäki A, Martinell M, Dorkhan M, Carlsson A, et al. Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018 May;6(5):361-9. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30051-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30051-2)
18. Pollak J, Sypniewska G. Microalbuminuria and risk of cardiovascular diseases in patients with diabetes and hypertension. *Biochem Med (Zagreb).* 2008;18(1):10-8. <https://doi.org/10.11613/BM.2008.004>
19. Paulus WJ, Tschöpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(4):263-71. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.02.092>
20. Ofstad AP, Atar D, Gullestad L, Langslet G, Johansen OE. The heart failure burden of type 2 diabetes mellitus: a review of pathophysiology and interventions. *Heart Fail Rev.* 2018;23(3):303-323. <https://doi.org/10.1007/s10741-018-9685-0>
21. Seferovic PM, Paulus WJ. Clinical diabetic cardiomyopathy: a two-faced disease with restrictive and dilated phenotypes. *Eur Heart J.* 2015;36(27):1718-27. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv134>
22. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3(1):1-150. <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.73>
23. Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *Lancet.* 2013;382(9889):339-52. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60595-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60595-4)
24. Serhiyenko VO, Sehin VB, Hotsko ME, Serhiyenko LM, Serhiyenko OO. Metabolic syndrome, dyssomnia, and melatonin. *Mizhnarodniy Endokrynologichniy Zhurnal.* 2024;20(2):1375. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.20.2.2024.1375>
25. Reiner Z, Catapano AL. ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020;41(1):111-88. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
26. Ray KK, Strandberg T. Statin therapy and cardiovascular outcomes in diabetic patients. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(7):418-29. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00134-3](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00134-3)

Phenotypic characteristics of patients with type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease

Ya.A. Saienko^{1, 2}, B.M. Mankovsky¹

¹ D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

² The Scientific and Practical Medical Center of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The aim – to evaluate the phenotypic characteristics of patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) with and without coronary artery disease (CAD), identify key features that may have prognostic significance, and assess their impact on the progression of these diseases.

Materials and methods. We examined 246 patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM), with and without coronary artery disease (CAD). All participants underwent anthropometric measurements, blood pressure assessment, and physical examination. Laboratory testing included fasting plasma glucose, glycated hemoglobin (HbA1c), C-peptide, total cholesterol, triglycerides, low- and high-density lipoprotein cholesterol (LDL-C, HDL-C), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), serum creatinine, hematological parameters, and albuminuria. The estimated glomerular filtration rate (eGFR) was calculated. CAD was diagnosed using the Bruce protocol treadmill test and confirmed by coronary angiography. Chronic kidney disease (CKD), diabetic neuropathy (DN), and heart failure (HF) were diagnosed according to relevant clinical guidelines. Data on T2DM, hypertension, history of myocardial infarction, percutaneous coronary intervention (PCI), and coronary artery bypass grafting (CABG) were obtained from medical records, including discharge summaries and clinical reports. Socioeconomic information was collected through questionnaires, covering family history of T2DM, smoking status, sleep quality, place of residence (urban or rural), and dietary habits. Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics Version 20.0.0.2. Given the age difference between groups, age was included as a covariate. Statistical significance between groups was assessed using ANCOVA (Univariate Tests).

Results and discussion. Patients with T2DM and concomitant CAD were significantly older than those without CAD ($p < 0.05$). The leukocyte count and serum creatinine levels were significantly higher in patients with CAD ($p < 0.05$). The prevalence of CKD among patients without CAD was 24 %, whereas in those with CAD it was significantly higher – 42 % ($p < 0.05$). Heart failure of NYHA functional class II was more frequently observed in the CAD group (48 % vs. 16 % in the non-CAD group, $p < 0.05$). The prevalence of peripheral neuropathy was also significantly higher in patients with T2DM and CAD (76 %) compared to those without CAD (55 %) ($p < 0.05$). Analysis of socioeconomic status revealed that parental history of T2DM was slightly more common among patients without CAD (15 % vs. 11 %), and the maternal history of diabetes was significantly more prevalent in this group (25 % vs. 14 %, $p < 0.05$). A significantly higher proportion of patients

with T2DM and CAD reported parental exposure to famine (45 % for fathers and 46 % for mothers, $p<0.05$). The proportion of patients living in urban areas was significantly lower in the CAD group (50 %) compared to the non-CAD group (70 %) ($p<0.05$). According to our findings, patients with T2DM and CAD reported poorer sleep quality compared to those without CAD.

Conclusions. The prevalence of CKD is significantly higher in patients with T2DM and concomitant CAD, suggesting an association between ischemic heart disease and the progression of renal damage. Elevated leukocyte counts in CAD patients indicate the presence of systemic inflammation, a key mechanism in the development of cardiovascular and renal complications. The significantly higher incidence of NYHA class II heart failure in patients with T2DM and CAD reflects more pronounced cardiovascular impairment, particularly myocardial ischemic damage and cardiac remodeling. Patients with T2DM and CAD also reported significantly poorer sleep quality, which may adversely affect overall health, increasing the risk of cardiovascular events and worsening metabolic control.

Key words: type 2 diabetes mellitus, coronary artery disease, phenotype characteristics.