



Є.Ю. Марушко, Г.Б. Маньковський, Я.Ю. Джунь  
ДУ «Центр кардіології та кардіохірургії МОЗ України», Київ

## Патофізіологічні причини задишки в коморбідних пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень та цукровим діабетом

Така неспецифічна скарга, як задишка при незначному фізичному навантаженні, потенційно може бути пов'язана як з патологією легень, так і з серцевою недостатністю та ішемічною хворобою серця. Останній варіант часто трапляється у хворих на цукровий діабет, коли через діабетичну нейропатію пацієнт не страждає на типову стенокардію, але має її еквівалент у вигляді задишки.

**Мета роботи** — вивчити частоту ішемічної хвороби серця внаслідок стенозувального атеросклерозу коронарних судин та мікроvasкулярної стенокардії, а також серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду у хворих на хронічну обструктивну хворобу легень і цукровий діабет 2 типу.

**Матеріали та методи.** У дослідження ретроспективно було залучено 62 пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу та хронічною обструктивною хворобою легень, що мали скарги на задишку при фізичному навантаженні. При обстеженні у 21,0 % із них виявлено та усунуто за допомогою черезшкірного коронарного втручання стенозувальний атеросклероз коронарних артерій, ще у 21,0 % — діагностовано мікроvasкулярну стенокардію, у 62,9 % — серцеву недостатність зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка. Відповідно була змінена терапія. Завдяки такому комплексному підходу середні результати тесту з 6-хвилинною ходьбою змінилися з вихідних ( $156,6 \pm 16,5$ ) до ( $356,9 \pm 31,1$ ) м через 12 міс спостереження ( $p < 0,05$ ).

**Результати та обговорення.** Протягом 12 міс компенсація діабету ( $HbA1c < 7,0$  %) була досягнута у 55 (88,7 %) пацієнтів. Зниження індексу маси тіла менше  $30 \text{ кг/м}^2$  за період спостереження зафіксовано у 12 (85,7 %) із 14 пацієнтів із ожирінням. У 13 із 26 (41,9 %) пацієнтів із підтвердженою стрес-ехокардіографією ішемією міокарда, але без суттєвих уражень коронарних артерій, за даними КТ-коронарографії, індекс резерву коронарного кровотоку був менше 2. При комплексному лікуванні коморбідної патології середній результат тесту 6-хвилинної ходьби через 12 міс суттєво відрізнявся від вихідного рівня та навіть від значень за 1 міс ( $356,9 \pm 31,1$ ) проти ( $156,6 \pm 16,5$ ) та ( $234,2 \pm 21,8$ ) метрів відповідно,  $p < 0,05$ ).

**Висновки.** Комплексний підхід до терапії пацієнтів із цукровим діабетом та задишкою при фізичному навантаженні з урахуванням можливої наявності хронічної обструктивної хвороби легень, ішемічної хвороби серця, серцевої недостатності та лікуванням відповідних станів дає змогу досягти максимального ефекту щодо збільшення функціональної можливості пацієнтів.

### Ключові слова

Цукровий діабет, хронічне обструктивне захворювання легень, задишка.

У клінічній практиці лікарі частіше спостерігають множинні симптоми певного захворювання. Проте в окремих випадках, особливо в коморбідного хворого, можлива ситуація, коли один симптом спричинений групою хвороб. Наприклад, така неспецифічна скарга, як задишка при незначному фізичному навантаженні, потенційно може бути пов'язана як із патологією легень, так і з серцевою недостатністю та ішемічною хворобою серця [2, 3]. Останній варіант часто трапляється у хворих на цукровий діабет (ЦД) [1, 4], коли через діабетичну нейропатію пацієнт не страждає на типову стенокардію, але має її еквівалент у вигляді задишки. Ішемія міокарда у хворих на ЦД може бути спричинена стенозуювальним атеросклерозом коронарних артерій, мікровазулярною стенокардією або їхнім поєднанням [3, 5–8]. У такій ситуації необхідно провести комплексну діагностику причин симптомів для ефективної терапії пацієнта. Адже лікування лише легеневих захворювань призведе до гіподіагностики серцево-судинної патології, як наслідок, до її ускладнень. Концентрація лише на кардіальному захворюванні дасть змогу усунути «серцевий» вклад у симптоми хворого, але пульмональна проблема, що зберігається, призведе до недостатнього поліпшення якості життя пацієнта.

**Мета роботи** — вивчити частоту ішемічної хвороби серця внаслідок стенозуювального атеросклерозу коронарних судин та мікровазулярної стенокардії, а також серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду у хворих на хронічну обструктивну хворобу легень і цукровий діабет 2 типу.

### Матеріали та методи

У дослідження ретроспективно було залучено 62 пацієнтів, що мали скаргу на задишку при фізичному навантаженні, з приводу чого проходили обстеження в ДУ «Центр кардіології та кардіохірургії МОЗ України» у період з

01.01.2021 р. до 01.01.2022 р. та спостереження до 01.02.2023 р. Серед них були 41 (66,1 %) чоловік та 21 (33,9 %) жінка. Середній вік хворих становив  $(62,3 \pm 3,2)$  року.

Усі хворі мали встановлений раніше ЦД 2 типу. Близько третини пацієнтів мали некомпенсований ЦД на початку дослідження, всі хворі — дисліпідемію, понад 3/4 — ожиріння або надмірну масу тіла (табл. 1), 56 (90,3 %) — підвищений тиск або приймали антигіпертензивні препарати. У 53 (85,5 %) пацієнтів ЦД був складовою метаболічного синдрому за критеріями IDF (International Diabetes Federation). Лікування ЦД на момент первинного обстеження проводилося пероральними препаратами: лише метформін приймали 33 (53,2 %) хворих, метформін у комбінації з гліклазидом у дозі 60 мг — 17 (27,4 %), метформін у комбінації з дапагліфлозином у дозі 10 мг — 9 (14,5 %), лише ситагліптин — 2, у комбінації з метформіном — 1. Із 61 хворого на метформіні 23 (33,7 %) приймали його в дозі < 2000 мг на добу.

Хворі були консультовані пульмонологом. Проведено комп'ютерну томографію (КТ) легень, спірометрії, проби з бронходилататором. Установлено діагноз «хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ)» упродовж тижня після первинного обстеження. Стадія 1 за GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) діагностована у 25 (40,3 %) хворих, стадія 2 — у 37 (59,7 %). Призначено комбіновану інгаляційну терапію: будесонід/формотерол — 51 (82,3 %), іпратропію бромід/формотерол — 11 (17,7 %).

Клінічно типову стенокардію мали 29 (46,8 %) хворих: 18 (29,0 %) — I функціонального класу, решта — II функціонального класу. Усім хворим під час первинної діагностики проведено кардіологічне обстеження: електрокардіограму, ехокардіографію, стрес-ехокардіографію, за виявлення ознак ішемії міокарда — КТ-коронарографію, інвазивну коронарографію та черезшкірне коронарне втручання при підтвердженні стенозу-

Таблиця 1. Ендокринна характеристика хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та цукровий діабет 2 типу

Показник	Значення
Середня тривалість ЦД до участі в дослідженні, роки	4,2 ± 0,3
Декомпенсація ЦД на момент участі в дослідженні (рівень глікованого гемоглобіну ≥ 7,0 %)	38 (61,3 %)
Середній рівень глікованого гемоглобіну, %	7,8 ± 0,5
Надлишкова маса тіла (індекс маси тіла 25,0–29,9 кг/м <sup>2</sup> )	36 (58,1 %)
Ожиріння (індекс маси тіла ≥ 30,0 кг/м <sup>2</sup> )	14 (22,6 %)
Абдомінальне ожиріння (перевищення показника обводу талії)	41 (66,1 %)
Хронічна хвороба нирок ≥ 3А стадії	27 (43,5 %)
Дисліпідемія або прийом статинів	62 (100,0 %)

Таблиця 2. Ехокардіографічні показники в спокої у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та цукровий діабет 2 типу (n = 62)

Показник	Значення
Середнє значення кінцеводіастолічного індексу лівого шлуночка, мл/м <sup>2</sup>	73,1 ± 5,3
Середнє значення індексу об'єму лівого передсердя, мл/м <sup>2</sup>	33,2 ± 2,1
Середнє значення фракції викиду лівого шлуночка, %	58,1 ± 2,1
Товщина міжшлуночкової перегородки, мм	12,3 ± 0,5 (11–15)
Товщина задньої стінки лівого шлуночка, мм	12,1 ± 0,3 (10–14)
Обструкція вихідного тракту лівого шлуночка (градієнт тиску в спокої > 20 мм рт. ст. або при навантаженні > 30 мм рт. ст.)	2 (3,2 %)
Діастолічна дисфункція за величиною співвідношення максимальної амплітуди хвиль E та A	54 (87,1 %)
Показники тканинної доплерографії: систолічна швидкість руху кільця мітрального клапана < 7 см/с на рівні міжшлуночкової перетинки та/або < 10 см/с на рівні бічної стінки лівого шлуночка	41 (66,1 %)
Середній показник систолічного тиску в правому шлуночку, мм рт. ст.	38,1 ± 1,9
Легенева гіпертензія в спокої (систолічний тиск у правому шлуночку > 35 мм рт. ст.)	23 (37,1 %)

вального атеросклерозу вінцевих судин або визначення індексу резерву коронарного кровотоку під час ехокардіографії із внутрішньовенним введенням дипіридамола за відсутності коронарних стенозів і підтвердженій ішемії міокарда. У всіх хворих також визначали рівень N-термінального фрагмента мозкового натрій-уретичного пептиду (NT-proBNP) у сироватці крові для діагностики серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка серця (СНзбФВ).

Спостереження за хворими проводили впродовж 12 міс.

Вивчали переносність фізичного навантаження за тестом 6-хвилинної ходьби на різних етапах лікування коморбідних станів.

Статистичний аналіз проводили за допомогою пакета прикладних програм Statistica 10.0.

### Результати та обговорення

Для оптимізації лікування ЦД усіх хворих перевели на комбінацію метформіну (2000 мг/добу) та дапагліфлозину (10 мг/добу). Додатково призначено агоніст глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1) ліраглутид 16 (25,8 %) хворим як для лікування ЦД 2 типу, так і для зменшення маси тіла. Катамнестично впродовж 12 міс досягнути компенсації діабету (глікований гемоглобін < 7,0 %) вдалося у 55 (88,7 %) пацієнтів, у решти показник глікованого гемоглобіну становив 7,0–7,8 %. Індекс маси тіла < 30 кг/м<sup>2</sup> упродовж року досягнуто в 12 (85,7 %) із 14 пацієнтів з ожирінням. Середня втрата маси тіла при застосуванні дієтичного підходу, дозованих фізичних навантажень та в окремих випадках ліраглутиду становила (7,1 ± 1,2) кг (від 0,5 до 17,8 кг). Усім учасникам призначали розувастатин/ezetиміб у дозі 10/10–20/10 мг щоденно.

На електрокардіограмі в 17 (27,4 %) хворих виявлено ознаки гіпертрофії лівого шлуночка, у 4 – нечасті шлуночкові екстрасистоли. Ехокардіографічна характеристика учасників дослідження представлена в табл. 2.

Як видно із даних табл. 2, найпоширенішим ехокардіографічним діагнозом була гіпертрофія стінок лівого шлуночка із порушенням його діастолічної функції. При цьому рівень NT-proBNP > 125 пг/мл зареєстровано в 39 (62,9 %) хворих. Таким чином, близько 2/3 пацієнтів мали СНзбФВ, що надавало вклад у задишку пацієнта при фізичному навантаженні. Цей стан коригували призначенням дапагліфлозину в дозі 10 мг/добу та діуретиків (торасемід – 2,5–5,0 мг/добу). Крім того, було відкориговано антигіпертензивне лікування для досягнення щоденного артеріального тиску < 130/80 мм рт. ст.

Проведена КТ-коронарографія виявила нестенозуювальний атеросклероз коронарних артерій у 31 (50,0 %) випадку, тоді як стенозуювальні коронарні ураження (> 50 %) мали місце в 13 (21,0 %) хворих. Стрес-ехокардіографія виявила ознаки ішемії міокарда під час введення добутаміну в 26 (41,9 %) пацієнтів із ЦД 2 типу та ХОЗЛ. Інвазивну коронарографію проведено 13 пацієнтам із КТ-ознаками значущого ураження коронарних артерій, які було усунуто за допомогою черезшкірного коронарного втручання в усіх випадках (у 7 пацієнтів – односудинне ураження, у 5 – двосудинне, в 1 – трьохсудинне). Хворим призначили подвійну антиагрегантну терапію (клопідогрель і ацетилсаліцилову кислоту) упродовж року з подальшим переходом на монотерапію.

У 13 із 26 хворих із доведеною під час стрес-ехокардіографії ішемією міокарда та відсутністю значущих уражень у коронарних артеріях за даними КТ-коронарографії проведено визначен-

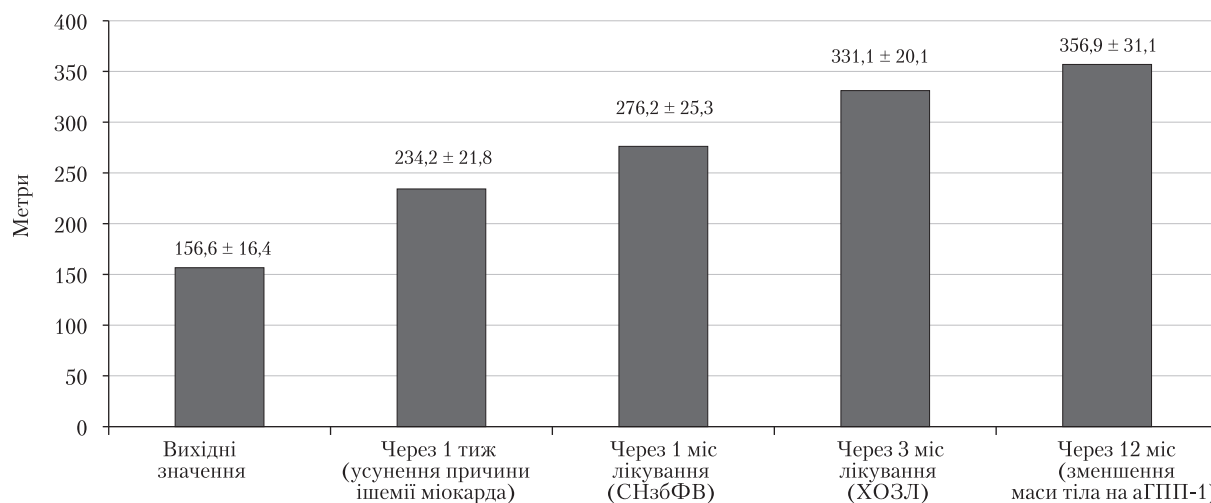


Рисунок. Динаміка середнього результату тесту із 6-хвилинною ходьбою

ня індексу резерву коронарного кровотоку, який у всіх випадках був  $< 2$ . Це вказувало на мікронасудковий стенокардію як причину ішемії серцевого м'яза. Цим хворим призначили нікорандил у дозі 10 мг двічі на добу тривало. Антигіпертензивна терапія була змінена на максимальну дозу  $\beta$ -блокаторів і блокаторів кальцієвих каналів.

Основним клінічним симптомом у всіх хворих була задишка, яка виникала при прогулянковому темпі ходьби в середньому через  $(32,6 \pm 1,1)$  м при стенозуючому атеросклерозі коронарних судин та через  $(68,2 \pm 2,4)$  м при мікронасудковій стенокардії. Середній результат тесту із 6-хвилинною ходьбою на різних етапах лікування коморбідних станів наведено на рисунку.

Упродовж терміну спостереження на тлі поступового поліпшення супутніх станів відбувало-

ся збільшення функціональної спроможності пацієнта. Середні результати тесту із 6-хвилинною ходьбою через 12 місяців статистично значущо відрізнялися від вихідних показників та значень через 1 місяць ( $(356,9 \pm 31,1)$ ,  $(156,6 \pm 16,5)$ ) та  $(234,2 \pm 21,8)$  м відповідно,  $p < 0,05$ ). При цьому зменшувалася задишка, яка через 12 місяців спостереження виникала при прогулянковому темпі ходьби в середньому через  $(178,3 \pm 9,1)$  м.

## Висновки

Комплексний підхід до терапії пацієнтів із ЦД та задишкою при фізичному навантаженні з урахуванням можливої наявності ХОЗЛ, ішемічної хвороби серця, серцевої недостатності та лікуванням відповідних станів дає змогу досягти максимального ефекту щодо збільшення функціональної можливості пацієнтів.

## Конфлікт інтересів немає.

**Участь авторів:** дизайн дослідження, висновки – Г.Б. Маньковський; збір матеріалу – Г.Б. Маньковський, Є.Ю. Марушко, Я.Ю. Джунь; огляд літератури – Є.Ю. Марушко; статистична обробка результатів – Я.Ю. Джунь.

## Список літератури

- Bays HE, Taub PR, Epstein E, et al. Ten things to know about ten cardiovascular disease risk factors. *Am J Prev Cardiol.* 2021 Jan 23;5:100149. doi: 10.1016/j.ajpc.2021.100149. PMID: 34327491; PMCID: PMC8315386.
- Coccia CB, Palkowski GH, Schweitzer B, Motsohi T, Ntusi NA. Dyspnoea: Pathophysiology and a clinical approach. *S Afr Med J.* 2016 Jan;106(1):32-6. PMID: 26933707. <https://scielo.org.za/pdf/samj/v106n1/13.pdf>.
- De Santi F, Zoppini G, Locatelli F, Finocchio E, Cappa V, Dauriz M, Verlato G. Type 2 diabetes is associated with an increased prevalence of respiratory symptoms as compared to the general population. *BMC Pulm Med.* 2017 Jul 17;17(1):101. doi: 10.1186/s12890-017-0443-1. PMID: 28716044.
- Khateeb J, Fuchs E, Khamaisi M. Diabetes and Lung Disease: A Neglected Relationship. *Rev Diabet Stud.* 2019 Feb 25;15:1-15. PMID: 30489598; PMCID: PMC6760893.
- Sucato V, Madaudo C, Galassi AR. Classification, Diagnosis, and Treatment of Coronary Microvascular Dysfunction. *J Clin Med.* 2022 Aug 8;11(15):4610. doi: 10.3390/jcm11154610.
- Taqueti VR, Solomon SD, Shah AM, Desai AS, Groarke JD, et al. Coronary microvascular dysfunction and future risk of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J.* 2018; 39(10): 840-849. doi: 10.1093/eurheartj/ehx721.
- Tjoe B, Barsky L, Wei J, Samuels B, Azarbal B, et al. Coronary microvascular dysfunction: Considerations for diagnosis and treatment. *Cleve Clin J Med.* 2021;88(10):561-571. doi: 10.3949/ccjm.88a.20140.
- Yu Y, Yang W, Dai X, Yu L, Lan Z, Ding X, Zhang J. Microvascular Myocardial Ischemia in Patients With Diabetes Without Obstructive Coronary Stenosis and Its Association With Angina. *Korean J Radiol.* 2023 Nov;24(11):1081-1092. doi: 10.3348/kjr.2023.0297. PMID: 37899519.

Ye.Yu. Marushko, G.B. Mankovsky, Ya.Yu. Dzhun

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

## Pathophysiological Causes of Dyspnea in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Diabetes Mellitus

Such a nonspecific complaint as breathlessness with minimal physical exertion can potentially be associated with both pulmonary pathology and heart failure, as well as ischemic heart disease. The latter variant is often observed in patients with diabetes mellitus, where due to diabetic neuropathy, the patient does not suffer from typical angina but has its equivalent in the form of dyspnea.

**Objective** – to study the prevalence of ischemic heart disease due to stenosing atherosclerosis of the coronary vessels and microvascular angina, as well as heart failure with preserved ejection fraction in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and type 2 diabetes mellitus.

**Materials and methods.** The study retrospectively included 62 patients with type 2 diabetes mellitus and COPD who complained of exertional dyspnea. Upon examination, 21.0 % of these patients were found to have and underwent percutaneous coronary intervention (PCI) for stenosing atherosclerosis of the coronary arteries, 21.0 % were diagnosed with microvascular angina, and 62.9 % with heart failure with preserved left ventricular ejection fraction, and their therapy was accordingly modified. Thanks to this comprehensive approach, the mean results of the 6-minute walk test changed from an initial ( $156.6 \pm 16.5$ ) to ( $356.9 \pm 31.1$ ) m after 12 months of observation ( $p < 0.05$ ).

**Results and discussion.** Over the course of 12 months, diabetes compensation ( $HbA1c < 7.0$  %) was achieved in 55 (88.7 %) patients. Body mass index reduction to less than  $30 \text{ kg/m}^2$  during the observation period was recorded in 12 (85.7 %) of 14 obese patients. In 13 of 26 (41.9 %) patients with stress-echo confirmed myocardial ischemia but no significant lesions in coronary arteries according to CT coronary angiography, the coronary flow reserve index was less than 2. With comprehensive treatment of comorbid pathology, the mean 6-minute walk test results after 12 months significantly differed from the baseline and even from the 1-month values ( $356.9 \pm 31.1$ ) vs. ( $156.6 \pm 16.5$ ) and ( $234.2 \pm 21.8$ ) meters, respectively,  $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** A comprehensive approach to patients with diabetes and exertional dyspnea, considering the possibility of having COPD, ischemic heart disease, and heart failure, and treating these conditions accordingly, allows achieving maximum effect in terms of increasing the functional capacity of patients.

**Keywords:** diabetes mellitus, chronic obstructive pulmonary disease, dyspnea.

---

### Контактна інформація / Corresponding author

Джунь Яна Юріївна, мол. наук. співр., лікар-кардіолог  
<https://orcid.org/0000-0003-0343-5002>  
 04050, м.Київ, вул. Юрія Ілленка, 24  
 E-mail: ydzhun@ukr.net

Стаття надійшла до редакції/Received 03.07.2024.

Стаття рекомендована до опублікування/Accepted 26.08.2024.

### ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

- Марушко ЄЮ, Маньковський ГБ, Джунь ЯЮ. Патолофізіологічні причини задишки в коморбідних пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень та цукровим діабетом. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2024;4:63-67. doi: 10.30978/TB2024-4-63.
- Marushko YeYu, Mankovsky GB, Dzhun YaYu. Pathophysiology Causes of Dyspnoea in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Diabetes Mellitus. Tuberculosis, Lung Diseases, HIV Infection (Ukraine). 2024;4:63-67. <http://doi.org/10.30978/TB2024-4-63>. Ukrainian.