

УДК 616.12-005.4:616.379-008.64

О. О. ПОГРЕБНЯК

/Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна/

Особливості вазорегулюючої функції судинного ендотелію та кореляційні взаємозв'язки між ними, гемодинамічними та метаболічними параметрами у хворих на ішемічну хворобу серця та цукровий діабет 2-го типу

Резюме

Визначено особливості вазорегулюючої функції судинного ендотелію та встановлені кореляційні взаємозв'язки між гемодинамічними та метаболічними показниками у хворих на ішемічну хворобу серця, поєднану з цукровим діабетом 2-го типу. У хворих на ішемічну хворобу серця, поєднану з цукровим діабетом 2-го типу, порівняно з хворими без цукрового діабету, виявлені достовірно вищі показники вмісту в крові фібриногену, діаметра плечової артерії після декомпресії, а також встановлені прямі кореляційні взаємозв'язки між глікемією натще і МАУ та зворотні кореляційні взаємозв'язки між ЕЗВД, глікемією натще, вмістом у крові глікозильованого гемоглобіну і ліпопротеїнів дуже низької щільності.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, цукровий діабет, ендотеліальна дисфункція

Зростання захворюваності на цукровий діабет (ЦД) призводить до збільшення захворюваності та смертності від серцево-судинних ускладнень, особливо з огляду на те, що ці ускладнення можуть передувати встановленню діагнозу ЦД [9–12]. До патогенетичних механізмів розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ) належать вплив гіперглікемії, дисфункції ендотелію [2], порушення реологічних властивостей крові і ліпідного обміну, гіперінсулінемія, інсулінорезистентність та артеріальна гіпертензія [1, 4, 7]. Тому досить важливим є вивчення особливостей дисфункції ендотелію та визначення кореляційних взаємозв'язків між ними та показниками ліпідного, вуглеводного обміну та гемодинамічними показниками у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) та цукровий діабет (ЦД) 2-го типу.

Мета дослідження – вивчення особливостей вазорегулюючої функції судинного ендотелію та проведення кореляційних взаємозв'язків між гемодинамічними та метаболічними показниками у хворих на ішемічну хворобу серця з цукровим діабетом 2-го типу.

Матеріали та методи дослідження

Ми провели обстеження 175 хворих на ІХС: стабільна стенокардія, віком від 34 до 87 років, середній вік $61,0 \pm 8,0$ роки, які отримували стаціонарне лікування в умовах кардіологічного відділень Полтавського обласного клінічного кардіологічного диспансеру та ендокринологічного відділення Полтавської обласної клінічної лікарні імені М. В. Скліфосовського.

У дослідження не включали хворих з ІХС: нестабільною стенокардією, тяжкими порушеннями серцевого ритму, гемодинамічно значущими вадами серця, гіпертрофічною кардіоміопатією, ЦД 1-го типу, захворюваннями шлунково-кишкового тракту, гепатобілярної та сечовивідної систем у стадії загострення, печінковою

або нирковою недостатністю, онкологічними та інфекційними захворюваннями, а також тих, які були неспроможні підписати інформовану згоду або виконувати протокол дослідження.

Верифікацію діагнозу ІХС здійснювали згідно з Рекомендаціями експертної групи ВООЗ (1999) і Українського товариства кардіологів (2009).

ФК стенокардії напруги верифікували згідно з класифікацією Канадської асоціації кардіологів.

Діагноз АГ встановлювали згідно з рекомендаціями Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіологів (2019).

Діагноз ЦД 2-го типу встановлювали згідно з критеріями ВООЗ (1999), а також критеріями Американської діабетичної асоціації (ADA, 2020).

Статистичний аналіз проведено з використанням пакета прикладних програм (ППП) STATISTICA 6.0 for Windows компанії StatSoft Inc. (США) [3, 5, 6, 8]. Результати наведено як $(M \pm \sigma)$, де M – середнє значення показника (середнє арифметичне), σ – середнє квадратичне (стандартне) відхилення (СКО, SD).

Отримані дані поділили на дві основні групи: кількісні (числові) та якісні (категоріальні) [3, 8]. Достовірність різниць при порівнянні двох груп кількісних (числових) даних визначали за параметричним методом з використанням t -критерію Стьюдента для незалежних вибірок. З метою дослідження взаємозв'язків (наявності, напрямку і сили зв'язків) між двома ознаками проводили кореляційний аналіз. При дослідженні кореляційних взаємозв'язків між кількісними (числовими) даними використовували параметричний кореляційний аналіз за Пірсоном, а при дослідженні кореляційних взаємозв'язків між якісними (категоріальними) даними – непараметричний кореляційний аналіз за Спірменом.

Результати та їх обговорення

Для з'ясування наявності і проведення оцінки кореляційних взаємозв'язків між показниками системної гемодинаміки, метаболічними параметрами та функціональним станом ендотелію при ІХС у хворих на ЦД 2-го типу та без нього обстежені були поділені на дві групи. До першої групи увійшли хворі на ІХС, а до другої – хворі на ІХС та ЦД 2-го типу.

Серед всіх обстежених було 96 (54,9%) чоловіків віком 34–79 років, середній вік 58,8±7,8 років, і 79 (45,1%) жінок віком 46–87 років, середній вік 63,7±7,4 років (табл. 2).

Дані, наведені в таблиці 1, свідчать, що групи хворих на ІХС та хворих на ІХС і ЦД 2-го типу були статистично однорідними за статевими і віковими показниками ($p > 0,05$ в усіх випадках).

Оцінювали показники згортання крові (фібриноген, протромбіновий індекс, толерантність плазми до гепарину, час рекальцифікації), що відображають стан судинної мікроциркуляції, і основні показники ендотеліальної дисфункції (МАУ, діаметр плечової артерії, швидкість кровообігу в плечовій артерії), які зведені в таблиці 2.

Таблиця 1. Вікова і статеві характеристики хворих на ІХС та хворих на ІХС і ЦД 2-го типу

Характеристики віку та статі	Групи обстежених хворих		p
	хворі на ІХС	хворі на ІХС та ЦД 2-го типу	
Всього обстежених	82 (46,9%)	93 (53,1%)	
В тому числі чоловіків	48 (59%)	48 (52%)	0,354
жінок	34 (41%)	45 (48%)	0,354
Вік обстежених			
min – max	46 – 77	34 – 87	
M±s	60,9±7,1	61,2±8,3	0,802

Примітка. M – середнє значення (середнє арифметичне), s – середнє квадратичне (стандартне) відхилення (СКО, SD), p – рівень статистичної значимості.

Таблиця 2. Показники судинної мікроциркуляції і дисфункції ендотелію у хворих на ІХС та ЦД 2-го типу та без нього

Показники згортання крові та ендотеліальної дисфункції	Хворі на ІХС (n=82)	Хворі на ІХС та ЦД 2-го типу (n=93)	p
Фібриноген, г/л	3,2±0,65	3,7±0,71	0,0048
Протромбіновий індекс, %	82,7±10,8	84,0±6,4	0,3737
Толерантність плазми до гепарину, хв	3,6±0,7	3,6±0,5	0,9939
Час рекальцифікації, с	124,0±21,2	120,8±22,6	0,3701
МАУ, мг/добу	52,9±14,0	58,6±14,1	0,8662
Вихідний діаметр плечової артерії, мм	4,07±0,19	3,98±0,21	0,5951
Вихідна швидкість кровообігу в плечовій артерії, см/с	60,9±9,1	57,0±11,9	0,5614
Діаметр плечової артерії через 60 с після декомпресії, мм	4,33±0,17	4,14±0,18	0,0286
ЕЗВД, %	6,4±0,8	4,0±0,5	0,0122

У групі хворих на ІХС та ЦД 2-го типу рівень ФГ становив 3,7±0,71 г/л проти 3,2±0,65 г/л у групі хворих на ІХС без ЦД 2-го типу ($p < 0,005$). Діаметр плечової артерії через 60 с після декомпресії в групі хворих на ІХС становив 4,33±0,17 мм, а в групі хворих на ІХС з ЦД 2-го типу – 4,14±0,18 мм ($p < 0,05$), відповідно, і приріст діаметра плечової артерії – вазодилатація, викликана потоком (ЕЗВД), у хворих на ІХС становила 6,4±0,8%, а у хворих на ІХС з ЦД 2-го типу – 4,0±0,5% ($p < 0,05$).

Зменшення ЕЗВД у другій групі хворих можна пояснити наявністю у них не лише загальнопопуляційних чинників атерогенезу (АГ, ожиріння, гіперліпідемія, куріння, малорухомий спосіб життя, спадкова схильність до ІХС), а й специфічних діабетогенних (гіперглікемія, гіперінсулінемія, прискорене тромбоутворення, МАУ) [2, 4, 7]. Слід також зазначити, що ЕЗВД була нижчою за норму в обох групах обстежуваних хворих.

За іншими показниками згортання крові та дисфункції ендотелію групи статистично не відрізнялись. Але при цьому прослідковувалася чітка тенденція до збільшення МАУ і зменшення вихідного діаметра плечової артерії та вихідної швидкості кровообігу при ІХС у хворих на ЦД 2-го типу. Втім, ці зміни не були статистично підтверджені ($p > 0,05$ в усіх випадках).

Таким чином, у хворих на ІХС та хворих на ІХС з ЦД 2-го типу ЕЗВД була нижчою за норму. При цьому у хворих на ІХС та ЦД 2-го типу, порівняно з хворими на ІХС без ЦД 2-го типу, спостерігається статистично достовірне підвищення рівня фібриногену ($p < 0,005$), що є передумовою підвищеного тромбоутворення і порушення судинної мікроциркуляції. Водночас статистично достовірне зменшення ЕЗВД ($p < 0,05$) є незалежним фактором атерогенезу,

Таблиця 3. Кореляційні взаємозв'язки (r) між функціональним станом ендотелію та показниками системної гемодинаміки, обміну речовин і маси тіла при ІХС у хворих на ЦД 2-го типу

Показники системної гемодинаміки, обміну речовин і маси тіла	Показники функціонального стану ендотелію			
	МАУ	ВДПА	ВШКПА	ЕЗВД
Частота діагностування (поширеність) АГ	r = 0,09 p = 0,6533	r = 0,01 p = 0,9968	r = 0,03 p = 0,8893	r = -0,36 p = 0,0812
Частота недостатнього зниження АТ вночі (Non-dipper)	r = 0,11 p = 0,7656	r = 0,05 p = 0,8124	r = 0,10 p = 0,7856	r = 0,18 p = 0,5788
Частота діагностування повторного ГІМ	r = -0,06 p = 0,7794	r = 0,13 p = 0,5482	r = 0,21 p = 0,6678	r = -0,21 p = 0,5682
Глікемія натще	r = 0,50 p = 0,0130	r = 0,21 p = 0,4328	r = 0,13 p = 0,6788	r = -0,48 p = 0,0358
НьА1с	r = 0,62 p = 0,1017	r = 0,18 p = 0,7688	r = 0,22 p = 0,5438	r = -0,42 p = 0,0256
ТГ	r = -0,43 p = 0,0944	r = 0,34 p = 0,3456	r = 0,19 p = 0,4438	r = -0,22 p = 0,3126
ЛПДНЦ	r = -0,43 p = 0,0944	r = 0,24 p = 0,3858	r = 0,21 p = 0,4832	r = -0,46 p = 0,0126
ІА	r = -0,35 p = 0,2059	r = 0,32 p = 0,3868	r = 0,18 p = 0,7688	r = 0,12 p = 0,5516
ІМТ	r = 0,23 p = 0,2480	r = 0,09 p = 0,9654	r = 0,11 p = 0,7658	r = 0,22 p = 0,3954

Примітка. МАУ – мікроальбумінурія, ВДПА – вихідний діаметр плечової артерії, ВШКПА – вихідна швидкість кровообігу в плечовій артерії.

який сприяє прогресуванню ІХС та розвитку ускладнень. Інші показники мікроциркуляції та ендотеліальної дисфункції у них статистично не відрізняються від аналогічних показників у хворих на ІХС без ЦД 2-го типу.

Задля з'ясування наявності і оцінки кореляційних взаємозв'язків між показниками функціонального стану ендотелію та гемодинаміки і метаболічними параметрами при ІХС у хворих на ЦД 2-го типу були досліджені рівні і напрямки кореляції між МАУ, вихідним діаметром плечової артерії, вихідною швидкістю кровообігу в ній та ЕЗВД з одного боку, і основними показниками центральної гемодинаміки (частота діагностування (поширеність) АГ, частота недостатнього зниження АТ вночі (Non-dipper), частота діагностування (поширеність) повторного ПИМ), ліпідного (ТГ, ЛПДНЩ, ІА) і вуглеводного (глікемія натще, HbA_{1c}) обмінів, маси тіла (ІМТ), що зведені в таблиці 3.

Дані таблиці 3 свідчать, що статистично достовірна кореляція була відмічена між глікемією натще і рівнем МАУ ($r = 0,50$, $p < 0,05$), ЕЗВД і глікемією натще ($r = -0,48$, $p < 0,05$), ЕЗВД і HbA_{1c} ($r = -0,42$, $p < 0,05$) та ЕЗВД і ЛПДНГ ($r = -0,46$, $p < 0,05$).

Висновки

У хворих на ІХС з ЦД 2-го типу виявлені достовірно вищі показники фібриногену, діаметра плечової артерії після декомпресії та ЕЗВД ($p < 0,05$), ніж у хворих без супутнього ЦД 2-го типу.

Виявлені кореляційні взаємозв'язки помірної сили між глікемією натще і МАУ у хворих на ЦД 2-го типу свідчать про негативний вплив порушень вуглеводного обміну, спричинених ЦД 2-го типу, на порушення функції ендотелію.

Виявлені негативні кореляційні взаємозв'язки помірної сили між ЕЗВД з одного боку та глікемією натще, HbA_{1c} і ЛПДНГЩ з іншого,

дають підстави припустити про участь гіперглікемії та гіперліпідемії в розвитку ендотеліальної дисфункції при ІХС за ЦД 2-го типу.

Додаткова інформація. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

- Сахарный диабет и ишемическая болезнь сердца: поиски решения / Ан. А. Александров, И. З. Бондаренко, С. С. Кухаренко [и др.] // Сахарный диабет. – 2005. – № 3. – С. 34–38.
- Билецкий С. В. Эндотелиальная дисфункция и патология сердечно-сосудистой системы / С. В. Билецкий, С. С. Билецкий // Внутренняя медицина. – 2008. – № 2 (8). – С. 36–41.
- Боровиков В. STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере: Для профессионалов. 2-е изд. (+CD) [Текст] / В. Боровиков. – СПб.: Питер, 2003. – 688 с.
- Сахарный диабет 2 типа: скрининг и факторы риска: монография / [Н. А. Кравчун, А. В. Казаков, Ю. И. Караченцев и др.]. – Харьков: Новое слово, 2010. – 256 с.
- Лопач С. Н. Статистика в науке и бизнесе [Текст] / С. Н. Лопач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К.: МОРИОН, 2002. – 640 с.
- Лопач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel [Текст] / С. Н. Лопач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – 2-е изд., перераб. и доп. – К.: МОРИОН, 2001. – 408 с.
- Майоров А. Ю. Сахарный диабет 2 типа: монография / А. Ю. Майоров, Е. В. Суркова. – М., 2008. – 76 с.
- Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA [Текст] / О. Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
- Шестакова М. В. Метаболический синдром как предвестник развития сахарного диабета 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний / М. В. Шестакова, С. А. Бутрова, О. Ю. Сухарева // Тер. арх. – 2007. – V. 10. – P. 5–8.
- Ярек-Мартынова И. Р. Сердечно-сосудистые заболевания у больных сахарным диабетом / М. В. Шестакова, И. Р. Ярек-Мартынова // Кардиосоматика. – 2010. – Т. 1, № 1. – С. 46–50.
- Harris M. I. Undiagnosed NIDDM: clinical and public health issues / M. I. Harris // Diabet Care. – 1993. – Vol. 16. – P. 642–652.
- Elevated risk of cardiovascular disease prior to clinical diagnosis of type 2 diabetes / F. B. Hu, M. J. Stampfer, S. M. Haffner [et al.] // Diabet Care. – 2002. – Vol. 25. – P. 1880–1890.

Summary

Features of vasoregulatory function of vascular endothelium and correlations between them, hemodynamic and metabolic parameters in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus

O. O. Pogrebniak

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The features of the vasoregulating function of the vascular endothelium have been determined and correlations between haemodynamic and metabolic indices have been established in patients with coronary heart disease associated with type II diabetes mellitus. In patients with coronary heart disease associated with type II diabetes mellitus in comparison with patients without an association with diabetes mellitus significantly higher indices of the content of the blood fibrinogen the diameter of the brachial artery (after decompression) were observed. Direct correlations between fasting glycemia and microalbuminuria and reverse correlations with the endothelial dependent vasodilatation (EDVA), fasting glucemia, the blood content of glycosylated hemoglobin and very low density lipoproteins have been found.

Key words: coronary heart disease, diabetes mellitus, endothelial dysfunction

Резюме

Особенности вазорегулирующей функции сосудистого эндотелия и корреляционные взаимосвязи между ними, гемодинамическими и метаболитическими параметрами у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2-го типа

Е. А. Погребняк

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев, Украина

Изучены особенности вазорегулирующей функции сосудистого эндотелия и установлены корреляционные взаимосвязи между гемодинамическими и метаболитическими показателями у больных ишемической болезнью сердца, сочетающейся с сахарным диабетом 2-го типа. У больных ишемической болезнью сердца, сочетающейся с сахарным диабетом 2-го типа, по сравнению с больными без сахарного диабета, выявлены достоверно высшие показатели фибриногена, диаметра плечевой артерии после декомпрессии, а также установлены прямые корреляционные взаимосвязи между гликемией натощак и микроальбуминурией и обратные взаимосвязи между эндотелийзависимой вазодилатацией, гликемией натощак, гликозилированным гемоглобином и липопротеидами очень низкой плотности.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, эндотелиальная дисфункция