

them underwent an examination before being prescribed hormonal replacement therapy (HRT). It has been demonstrated reliably that the effects of progesterone are associated with NO₂, whereas, such a correlation between the level of the hormone and NO₂ + NO₃ hasn't been established. The level of NO₂ was also dependent upon the level of total cholesterol and ApoB.

Key words: progesterone, women, perimenopause, nitrates, nitrites.

SI "The Institute of Therapy Named after L.T. Malaia of Ukraine's NAMS (Kharkiv)

Рецензент – проф. О.І. Федів

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 3 (67), part 2. – P. 156-160

Надійшла до редакції 08.05.2013 року

© А.С. Исаева, 2013

УДК 616.12-005.4:616.379-008.64

І.П. Катеренчук, О.О. Погребняк

ОСОБЛИВОСТІ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКІВ МІЖ ВАЗОРЕГУЛЮЮЧОЮ ФУНКЦІЄЮ СУДИННОГО ЕНДОТЕЛІЮ ТА ГЕМОДИНАМІЧНИМИ І МЕТАБОЛІЧНИМИ ПАРАМЕТРАМИ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ, ПОЄДНАНУ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ

ВДНЗ „Українська медична стоматологічна академія”, м. Полтава

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 типу 2. У хворих на ішемічну хворобу серця, поєднану з цукровим діабетом типу 2 порівняно з хворими без цукрового діабету виявлені достовірно вищі показники вмісту в крові фібрино-

гену, 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.

Вступ. Зростання захворюваності на цукровий діабет (ЦД) зумовлює зростання кількості пацієнтів із ризиком розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ) та зростання захворюваності і смертності від їх ускладнень, однак часто ці ускладнення передують встановленню діагнозу ЦД [9-12]. Серед патогенетичних механізмів розвитку ССЗ розглядається вплив гіперглікемії, дисфункції ендотелію (ДЕ) [2], порушень реологічних властивостей крові, ліпідного обміну, інсулінорезистентності та артеріальної гіпертензії (АГ) [1, 4, 7]. Тому досить важливим є вивчення особливостей ДЕ та виявлення кореляційних взаємозв'язків між ДЕ та показниками ліпідного, вуглеводного обміну, гемодинамічними показниками у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС), поєднану з ЦД типу 2.

Мета дослідження. Вивчити особливості вазорегулюючої функції судинного ендотелію та встановити ймовірні кореляційні взаємозв'язки між гемодинамічними та метаболічними показниками у хворих на ішемічну хворобу серця, поєднану з цукровим діабетом типу 2.

Матеріал і методи. Обстежено 175 хворих на ІХС: стабільна стенокардія напруги, II-III функціональний клас (ФК), віком від 34 до 87 років, середній вік 61,0±8,0 року, які проходили

стаціонарне лікування в умовах кардіологічних відділень Полтавського обласного клінічного кардіологічного диспансеру та ендокринологічного відділення Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М.В. Скліфосовського.

У дослідження не включали хворих на ІХС: нестабільною стенокардією, тяжкими порушеннями серцевого ритму, гемодинамічно значущими вадами серця, гіпертрофічною кардіоміопатією, ЦД типу 1, захворюваннями шлунково-кишкового тракту, гепатобіліарної системи та сечовивідної системи в стадії загострення, печінковою або нирковою недостатністю, онкологічні та інфекційні хворі, а також ті, 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 (2006). ФК стенокардії напруги верифікували згідно з класифікацією Канадської асоціації кардіологів. Діагноз АГ встановлювали згідно з рекомендаціями Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіологів (2003). Діагноз ЦД типу 2 встановлювали згідно з критеріями ВООЗ (1999), а також критеріями Американської діабетичної асоціації (ADA, 1997 і 2003).

Статистичний аналіз проведено з використанням пакета прикладних програм (ППП) STATISTICA 6.0 for Windows компанії StatSoft Inc. (США) [3, 5, 6, 8,]. Отримані дані розподіляли на дві основні групи: кількісні (числові) та якісні (категоріальні) [3,8]. Достовірність різниці при порівнянні двох груп кількісних даних визначали за параметричним методом – *t*-критерієм Стьюдента для незалежних вибірок. З метою дослідження взаємозв'язків (наявності, напрямку і сили зв'язків) між двома ознаками проводили кореляційний аналіз: між кількісними (числовими) даними використовували параметричний кореляційний аналіз за Пірсоном, між якісними даними – непараметричний кореляційний аналіз за Спірменом.

Результати дослідження 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 типу 2 та без нього, обстежені були розподілені на дві групи. До першої групи увійшли хворі на ІХС, а до другої групи – хворі на ІХС, поєднану з ЦД типу 2.

Серед обстежених було 96 (54,9 %) чоловіків, віком 34-79 років, середній вік 58,8±7,8 року

і 79 (45,1 %) жінок, віком 46-87 років, середній вік 63,7±7,4 року (табл. 1). Дані свідчать, що групи хворих на ІХС та хворих на ІХС, поєднану з ЦД типу 2 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 ДЕ (мікроальбумінурія (МАУ), діаметр плечової артерії (ДПА), швидкість кровотоку в ПА), які наведені в табл. 2. Так, у групі хворих на ІХС із ЦД рівень фібриногену склав 3,7±0,71 г/л проти 3,2±0,65 г/л у групі хворих на ІХС без ЦД ($p < 0,05$). ДПА через 60 с після декомпресії в групі хворих на ІХС становив 4,33±0,17 мм, а в групі хворих на ІХС із ЦД – 4,14±0,18 мм ($p < 0,05$), відповідно і приріст ДПА – ендотелійзалежна вазодилатація (ЕЗВД) у хворих на ІХС становила 6,4±0,8 %, а у хворих на ІХС із ЦД – 4,0±0,5 % ($p < 0,05$).

Зменшення ЕЗВД у групі хворих на ІХС, поєднану із ЦД, зумовлена наявністю у них не лише загальнопопуляційних чинників атерогенезу (АГ, ожиріння, гіперліпідемія, куріння, малорухомий спосіб життя, спадкова схильність до

Таблиця 1

Вікова і статеві характеристики хворих на ішемічну хворобу серця та хворих на ішемічну хворобу серця, поєднану з цукровим діабетом типу 2

Характеристики віку та статі	Групи обстежених осіб		P
	Хворі на ІХС	Хворі на ІХС та ЦД 2 типу	
Всього обстежених	82 (46,9 %)	93 (53,1 %)	
з них чоловіків	48 (59 %)	48 (52 %)	0,354
з них 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 ішемічну хворобу серця та хворих на ішемічну хворобу, поєднану з цукровим діабетом типу 2

Показники згортання крові та ендотеліальної дисфункції	Хворі на ІХС (n=82)	Хворі на ІХС та ЦД типу 2 (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
Мікроальбумінурія (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 кровотоку в ПА (см/с)	60,9±9,1	57,0±11,9	0,5614
ДПА 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

Таблиця 3

Матриця кореляційних зв'язків (r) між функціональним станом ендотелію та показниками системної гемодинаміки, обміну речовин і маси тіла при ішемічній хворобі серця у хворих на цукровий діабет типу 2

Показники системної гемодинаміки, обміну речовин і маси тіла	Показники функціонального стану ендотелію			
	МАУ	ВДПА	ВШКПА	ЕЗВД
Частота діагностування (розповсюдженість) 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 гострого інфаркту міокарда	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
Глікозильований гемоглобін	r=0,62 p=0,1017	r=0,18 p=0,7688	r=0,22 p=0,5438	r=-0,42 p=0,0256
Триацилгліцероли	r=-0,43 p=0,0944	r=0,34 p=0,3456	r=0,19 p=0,4438	r=-0,22 p=0,3126
Ліпопротеїни дуже низької щільності	r=-0,43 p=0,0944	r=0,24 p=0,3858	r=0,21 p=0,4832	r=-0,46 p=0,0126
Індекс атерогенності	r=-0,35 p=0,2059	r=0,32 p=0,3868	r=0,18 p=0,7688	r=0,12 p=0,5516
Індекс маси тіла	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

ІХС), а й специфічних діабетогенних (гіперглікемія, гіперінсулінемія, прискорене тромботворення, МАУ) [2, 4, 7]. Слід також відмітити, що ЕЗВД була нижчою за норму в обох групах хворих.

За іншими показниками, згортання крові та ДЕ групи статистично не відрізнялись. Але при цьому простежується чітка тенденція до збільшення МАУ і зменшення вихідного ДПА та вихідної швидкості кровообігу при ІХС у хворих на ЦД. Проте ці зміни були статистично не вірогідні ($p > 0,05$).

Таким чином, у хворих на ІХС та хворих на ІХС із ЦД 2-го типу ЕЗВД була нижчою за норму. При цьому у хворих на ІХС, поєднану із ЦД, порівняно з хворими на ІХС без ЦД, спостерігається статистично достовірне підвищення рівня фібриногену ($p < 0,05$), що є передумовою підвищеного тромботворення і порушення судинної мікроциркуляції. У той же час статистично достовірне зменшення ЕЗВД ($p < 0,05$) є незалежним фактором атерогенезу, який сприяє прогресуванню ІХС та розвитку ускладнень. Інші показники мікроциркуляції та ДЕ у них статистично не відрізняються від аналогічних показників у хворих на ІХС без ЦД 2-го типу.

Для з'ясування наявності й оцінки кореляційних взаємозв'язків між показниками функціонального стану ендотелію та гемодинаміки і метаболічними параметрами при ІХС у хворих на ЦД типу 2 досліджені рівні і напрямки кореляції між МАУ, вихідним ДПА, вихідною швидкістю кровообігу та ЕЗВД, з одного боку, і основними

показниками центральної гемодинаміки (частота діагностування (розповсюдженість) АГ, частота недостатнього зниження АТ вночі (Non-dipper), частота діагностування (розповсюдженість) повторного гострого інфаркту міокарда), ліпідного (триацилгліцероли, ліпопротеїни дуже низької щільності (ЛПДНЦ), індекс атерогенності) і вуглеводного (глікемія натще, глікозильований гемоглобін) обмінів, індекс маси тіла, з іншого. Результати оцінювання наведені в табл. 3. Статистично достовірною кореляцією 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 глікозильованим гемоглобіном ($r=-0,42$, $p < 0,05$) та ЕЗВД і ЛПДНЦ ($r=-0,46$, $p < 0,05$).

Висновки

1. У хворих на ішемічну хворобу серця, поєднану з цукровим діабетом типу 2, виявлені достовірно вищі показники вмісту в крові фібриногену, діаметра плечової артерії після декомпресії та ендотеліозалежна вазодилатація ($p < 0,05$), ніж у хворих без супутнього цукрового діабету типу 2.

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

3. Виявлені негативні кореляційні взаємозв'язки помірної сили між ендотеліозалежною вазодилатацією та глікемією натще, глікозильованим гемоглобіном і ліпопротеїнами дуже низь-

кої щільності, дають підстави припустити думку про участь гіперглікемії та гіперліпідемії в розвитку ендотеліальної дисфункції при ішемічній хворобі серця, поєднаній з цукровим діабетом 2-го типу.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є вивчення коморбідних станів, асоційованих з ІХС (гіперурикемія, подагра, хронічна хвороба нирок та ін.), їх вплив на порушення функцій ендотелію та кардіоваскулярний ризик і, на цій підставі, розробка і впровадження профілактичних заходів та лікування за допомогою медикаментозних засобів, які зменшують ступінь кардіоваскулярного ризику.

Література

1. Александров А.А. Сахарный диабет и ишемическая болезнь сердца: поиски решения / А.А. Александров, И.З. Бондаренко, С.С. Кухаренко // Сахарный диабет. – 2005. – № 3. – С. 34-38.
2. Билецкий С.В. Эндотелиальная дисфункция и патология сердечно-сосудистой системы / С.В. Билецкий, С.С. Билецкий // Внутр. мед. – 2008. – № 2 (8). – С. 36-41.
3. Боровиков В. STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере: Для профессионалов. 2-е изд. / В. Боровиков. – СПб.: Питер, 2003. – 688 с.
4. Кравчун Н.А. Сахарный диабет 2-го типа: скрининг и факторы риска [Монография] / Н.А. Кравчун,

- А.В. Казаков, Ю.И. Караченцев. – Харьков: Новое слово, 2010. – 256 с.
5. Лопач С.Н. Статистика в науке и бизнесе / С.Н. Лопач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – К.: МОРИОН, 2002. – 640 с.
 6. Лопач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лопач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – 2-е изд., перераб. и доп. – К.: МОРИОН, 2001. – 408 с.
 7. Майоров А.Ю. Сахарный диабет 2-го типа [Монография] / А.Ю. Майоров, Е.В. Суркова. – М., 2008. – 76 с.
 8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
 9. 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 // Терапевт. арх. – 2007. – Т. 79, № 10. – С. 5-8.
 10. Ярек-Мартьянова И.Р. Сердечно-сосудистые заболевания у больных сахарным диабетом / М.В. Шестакова, И.Р. Ярек-Мартьянова // Кардиосоматика. – 2010. – Т. 1, № 1. – С. 46-50.
 11. 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, № 7. – P. 1129-1134.
 12. Harris M.I. Undiagnosed NIDDM: clinical and public health issues / M.I. Harris // Diabet Care. – 1993. – Vol. 16, № 4. – P. 642-652.

ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ МЕЖДУ ВАЗОРЕГУЛИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИЕЙ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИМИ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2

И.П. Катеренчук, Е.А. Погребняк

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

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

THE FEATURES OF INTERACTIONS BETWEEN THE VASOREGULATING FUNCTION OF THE VASCULAR ENDOTHELIUM AND HAEMODYNAMIC AND METABOLIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE ASSOCIATED WITH TYPE II DIABETES MELLITUS

I.P. Katerenchuk, E.A. Pogrebniak

Abstract. 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

HSEI "Ukrainian Medical Dental Academy" (Poltava)

Рецензент – проф. О.С. Хухліна

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 3 (67), part 2. – P. 160-163

Надійшла до редакції 10.06.2013 року