

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ КОЕФІЦІЄНТОМ АТЕРОГЕННОСТІ ТА РІВНЕМ РОЗЧИННОЇ ФОРМИ МОЛЕКУЛИ АДГЕЗІЇ СУДИННОГО ЕНДОТЕЛІУ 1 ТИПУ В ОСІБ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ І ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

О. М. Чернацька

Сумський державний університет

Проаналізовано зв'язок між рівнем розчинної форми молекули адгезії судинного ендотелію 1 типу та коефіцієнтом атерогенності в осіб з артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом 2 типу. Обстежено 96 осіб з артеріальною гіпертензією та супутнім цукровим діабетом 2 типу (I група), 25 осіб із артеріальною гіпертензією (II група), 15 умовно здорових осіб (III група). Зі збільшенням рівня коефіцієнта атерогенності достовірно зростає й рівень експресії розчинної форми молекули адгезії судинного ендотелію 1 типу ($r=0,2$; $p=0,0495$), що свідчить про значущість ролі дисфункції ендотелію й імунного запалення в прогресуванні атеросклеротичного процесу в осіб з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2 типу.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2 типу, розчинна форма молекули адгезії судинного ендотелію 1 типу, коефіцієнт атерогенності.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ КОЭФФИЦИЕНТОМ АТЕРОГЕННОСТИ И УРОВНЕМ РАСТВОРИМОЙ ФОРМЫ МОЛЕКУЛЫ АДГЕЗИИ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ 1 ТИПА У ЛИЦ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

О. Н. Чернацкая

Проанализирована связь между уровнем растворимой формы молекулы адгезии сосудистого эндотелия 1 типа и коэффициентом атерогенности у лиц с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа. Обследовано 96 лиц с артериальной гипертензией и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа (I группа), 25 лиц с артериальной гипертензией (II группа), 15 условно здоровых лиц (III группа). По мере увеличения уровня коэффициента атерогенности достоверно возрастает уровень экспрессии растворимой формы молекулы адгезии сосудистого эндотелия 1 типа ($r=0,2$; $p=0,0495$), что свидетельствует о значимой роли дисфункции эндотелия и иммунного воспаления в прогрессировании атеросклеротического процесса у лиц с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, растворимая форма молекулы адгезии сосудистого эндотелия 1 типа, коэффициент атерогенности.

RELATIONSHIP BETWEEN COEFFICIENT OF ATHEROGENICITY AND SOLUBLE VASCULAR CELL ADHESION MOLECULE TYPE 1 IN PERSONS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS

O. M. Chernatska

The aim of our study was the determination of relationship between soluble vascular cell adhesion molecule type 1 and coefficient of atherogenicity in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus. 96 persons with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus (I group), 25 persons with arterial hypertension (II group), 15 practically healthy people (III group) were obtained. The positive connection between the level of soluble vascular cell adhesion molecule type 1 and coefficient of atherogenicity ($r=0,2$; $p=0,0495$) is the confirmation of important role of endothelial disorders and immune inflammation in atherosclerosis progression in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus.

Keywords: arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus, soluble vascular cell adhesion molecule type 1, coefficient of atherogenicity.

Нині хворі на артеріальну гіпертензію (АГ) часто мають супутню патологію. Це ускладнює перебіг АГ, збільшує ризик розвитку первинних і вторинних серцево-судинних ускладнень,

потребує комплексного підходу до лікування, зважаючи на всі фактори ризику. Цукровий діабет (ЦД) 2 типу й АГ часто співіснують. ЦД є одним із потужних чинників атерогенезу.

Ангіопатія внаслідок дисліпідемії є зв'язуючою ланкою між ЦД 2 типу і кардіоваскулярними захворюваннями [10].

У прогресуванні ангіопатій велику роль відіграють дисфункції ендотелію та супутній порушення взаємодій між ендотеліальними клітинами та форменими елементами крові, які забезпечуються адгезивними молекулами та регулюються системою цитокінів. Концентрація розчинної форми молекули адгезії судинного ендотелію 1 типу (sVCAM-1) на поверхні ендотеліальних клітин збільшується внаслідок дії чинників, які активують ендотелій [3]. Без сумніву, молекули адгезії відіграють важливу роль у розвитку ураження ендотелію [7]. Рівень sVCAM-1 відображає не лише функціональну активність ендотелію, а й вираженість імуннозапальних реакцій. Це пов'язане з тим, що підвищення секреції прозапальних цитокінів активує експресію sVCAM-1 [1]. Концентрація sVCAM-1 на поверхні ендотеліальних клітин збільшується внаслідок дії пошкоджувальних чинників, зокрема в разі накопичення в суб-ендотеліальному просторі ліпідів та ліпопротеїдів [5].

Мета роботи — дослідження взаємозв'язку між коефіцієнтом атерогенності та рівнем експресії розчинної форми молекули адгезії судинного ендотелію 1 типу в осіб із коморбідною патологією — артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2 типу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 96 осіб з АГ та супутнім ЦД 2 типу (I група), 25 осіб із АГ (II група), 15 умовно здорових осіб (III група). Пацієнти проходили обстеження за письмовою згодою й лікування протягом 2014–2017 рр. на базі Сумської міської клінічної лікарні № 1. Тактику ведення хворих було визначено відповідно до Наказу МОЗ України від 21.12.2012 р. № 1118 [6], Рекомендацій Американської Асоціації Діабету (ADA, 2017), Наказу МОЗ України від 24.05.2012 р. № 384 [4], клінічних рекомендацій з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESC) 2013 [8]. В усіх пацієнтів I і II групи в анамнезі було констатовано або інфаркт міокарда,

або гостре порушення мозкового кровообігу, або транзиторну ішемічну атаку.

У осіб з АГ та ЦД 2 типу з того часу, як було виявлено серцево-судинні ускладнення, пройшло $4,97 \pm 0,2$ року, з АГ — $4,1 \pm 0,05$ року, $p = 0,0291$. Середній вік хворих I групи склав $62,31 \pm 0,2$ року, II — $65,2 \pm 0,9$ року, $p < 0,0001$; III — $60,73 \pm 1,05$ року, $p = 0,0166$. Середній рівень систолічного артеріального тиску (АТ) в осіб I, II, III груп, відповідно, склав $153,0 \pm 0,07$ мм рт. ст., $153,9 \pm 0,43$ мм рт. ст., $p = 0,0006$; $126,7 \pm 0,12$ мм рт. ст., $p < 0,0001$; діастолічного АТ — $101,9 \pm 0,04$ мм рт. ст., $101,1 \pm 0,02$ мм рт. ст., $p < 0,0001$; $83,4 \pm 0,13$ мм рт. ст., $p < 0,0001$.

У сироватці крові визначали рівень загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ). Було обчислено рівень холестерину (ХС), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) та ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) за методикою W. T. Friedewald [9], коефіцієнт атерогенності (КА) — за формулою О. М. Климова [2]. Рівень експресії sVCAM-1 визначали за допомогою імуноферментного «сендвіч»-методу в сироватці крові, використовуючи набір sVCAM-1 Elisa kit (Diacclone, Франція) згідно з інструкцією фірми-виробника.

Із використанням програми Microsoft Excel 2016 здійснено статистичну обробку результатів. Розраховували значення середнього арифметичного (M), похибки середнього арифметичного (m), достовірності розбіжностей між показниками (p). Значення $p < 0,05$ вважали статистично значущими. Для оцінювання зв'язку між змінними використовували коефіцієнт кореляції Пірсона (r), статистичну значущість якого перевіряли за t-критерієм Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У пацієнтів I, II, III груп рівень ЗХС становив: $5,22 \pm 1,1$ ммоль/л, $4,69 \pm 0,92$ ммоль/л, $p = 0,0287$; $4,18 \pm 0,58$ ммоль/л, $p = 0,0005$, відповідно; ЛПВЩ — $1,16 \pm 0,1$ ммоль/л, $1,22 \pm 0,22$ ммоль/л, $p = 0,0471$; $1,3 \pm 0,12$ ммоль/л, $p = 0,0032$; ЛПНЩ — $2,84 \pm 0,04$ ммоль/л, $2,78 \pm 0,13$ ммоль/л, $p = 0,0002$; $2,76 \pm 0,31$ ммоль/л, $p = 0,0155$; ЛПДНЩ — $1,23 \pm 1,07$ ммоль/л, $0,67 \pm 0,44$ ммоль/л, $p = 0,0119$; $0,67 \pm 0,21$ ммоль/л, $p = 0,0465$;

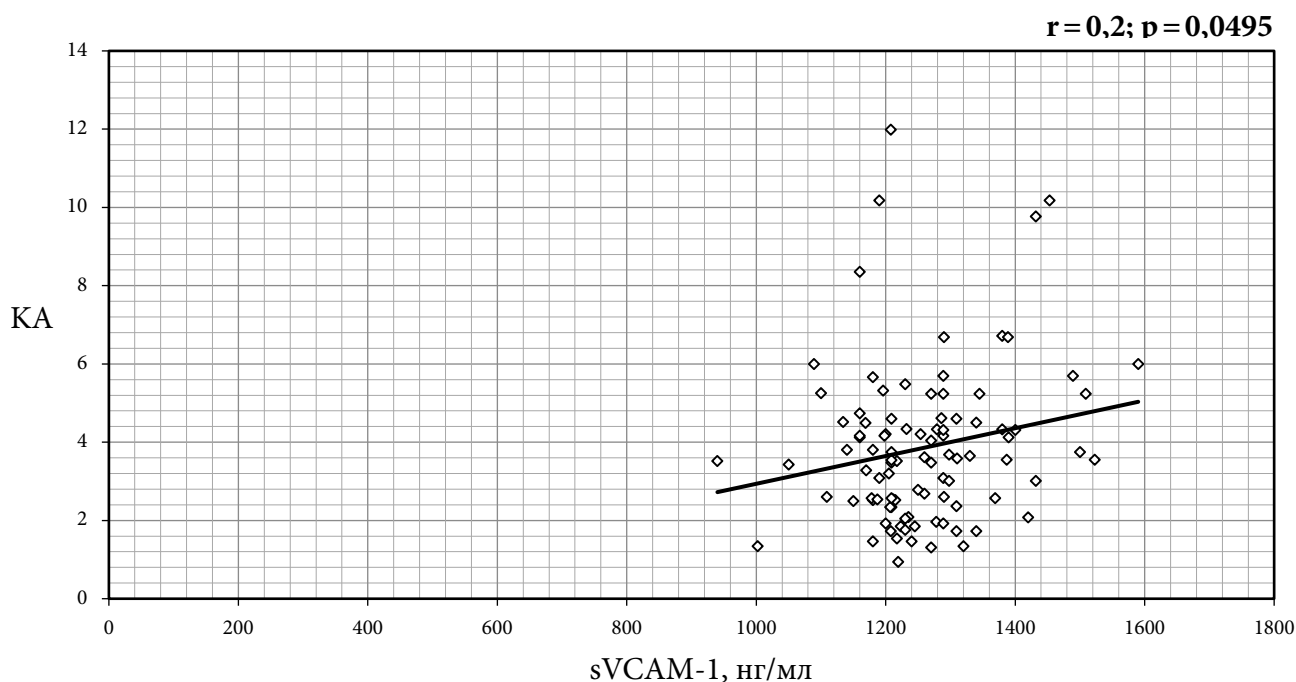


Рис. 1. Залежність між рівнем коефіцієнта атерогенності та розчинної форми молекули адгезії судинного ендотелію 1 типу в осіб I групи

ТГ — $2,33 \pm 1,55$ ммоль/л, $1,63 \pm 0,51$ ммоль/л, $p = 0,0282$; $1,33 \pm 0,5$ ммоль/л, $p = 0,0151$.

У хворих I групи КА склав $3,85 \pm 2,02$, II — $2,95 \pm 1,39$, $p = 0,0379$; III — $2,24 \pm 0,56$, $p = 0,0028$.

Рівень експресії sVCAM-1 у осіб I групи становив $1258,24 \pm 43,89$ нг/мл; II — $1049 \pm 120,47$ нг/мл, $p = 0,0497$; III — $709,6 \pm 131,59$ нг/мл, $p < 0,0001$. У пацієнтів з АГ та ЦД 2 типу рівень sVCAM-1 був достовірно більшим, ніж у пацієнтів лише з АГ, що свідчить про більшу вираженість дисфункції ендотелію й імунзапальних реакцій у разі коморбідної патології.

Ми дослідили взаємозв'язок між показниками sVCAM-1 та КА в обстежених пацієнтів. Установлено позитивну залежність між рівнем sVCAM-1 та коефіцієнтом атерогенності в осіб I ($r = 0,2$; $p = 0,0495$), II ($r = 0,26$; $p = 0,1196$) та III ($r = 0,71$; $p = 0,0021$) груп (рис. 1).

Отже, ступінь вираженості атеросклерозу корелює з рівнем експресії sVCAM-1. Зважаючи на те, що саме атеросклеротичне ураження ар-

терій зумовлює і нефросклероз, і кардіосклероз, наявних у разі діабетичної ангиопатії, перспективним є пошук препаратів із плейотропними властивостями для лікування АГ в осіб із супутнім ЦД 2 типу.

ВИСНОВОК

Зі збільшенням коефіцієнта атерогенності достовірно зростає й рівень розчинної форми молекули адгезії судинного ендотелію 1 типу ($p = 0,0495$), що є доказом ролі дисфункції ендотелію й імунного запалення в прогресуванні атеросклеротичного процесу в осіб з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2 типу.

Перспективою подальших досліджень є розроблення диференційного підходу до призначення статинів залежно від рівня sVCAM-1, зважаючи на той факт, що зі збільшенням коефіцієнта атерогенності зростають і значення sVCAM-1.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Закирова А. Н. Состояние адгезивной функции эндотелия у больных ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий / А. Н. Закирова, Э. Р. Абдюкова, Н. Э. Закирова // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2013. — № 9 (1). — С. 35–41.

2. Климов А. Н. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения / А. Н. Климов, Н. Г. Никульчева. — СПб : Питер Ком, 1999. — 512 с.
3. Оспанова Т. С. Експресія поверхневих молекул адгезії sVCAM-1 при діабетичній нефропатії / Т. С. Оспанова., Н. В. Заозерська // Вісник СумДУ. Сер. «Медицина». — 2012. — № 2. — С. 84–87.
4. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії [Електронний ресурс] : Наказ Міністерства охорони здоров'я від 24.05.2012 № 384. — Режим доступу: http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20120524_384.html.
5. Токлуева Л. Р. Сравнительная оценка клинических, биохимических и функциональных параметров у асимптомных больных с поврежденными и неповрежденными покрышками нестабильных гемодинамически значимых атеросклеротических бляшек сонных артерий : автореф. дисс. на соискание уч. степени канд. мед. наук : спец. 14.01.05 «Кардиология» / Л. Р. Токлуева. — М. : ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, 2016. — 22 с.
6. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Цукровий діабет 2 типу» : Наказ Міністерства охорони здоров'я від 21.12.2012 № 1118. — 118 с.
7. Шпагина Л. А. Клеточно-молекулярные маркеры эндотелиальной дисфункции и системного гемостаза при вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией / Л. А. Шпагина, О. Н. Герасименко, В. А. Дробышев // Медицинские науки. — 2014. — № 6. — С. 12–15.
8. ESH/ESC 2013 Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J. — 2013. — Vol. 34. — P. 2159–2219.
9. Friedewald W. T. Estimation of the Concentration of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Plasma, Without Use of the Preparative Ultracentrifug / W. T. Friedewald, R. I. Levy, D. S. Fredrickson // Clinical Chemistry. — 1972. — № 18 (6). — P. 499–502.
10. Hemoglobin A1c Is Associated With Increased Risk of Incident Coronary Heart Disease Among Apparently Healthy, Nondiabetic Men and Women / J. K. Pai, L. E. Cahill, F. B. Hu [et al.] // Journal of the American Heart Association. — 2013. — Vol. 22, № 2 (2). — P. e000077. — DOI: 10.1161/JAHA.112.000077.