

Взаимосвязи атеросклеротического поражения сонных артерий с модифицируемыми и немодифицируемыми факторами риска, коронарным атеросклерозом у больных ишемической болезнью сердца в зависимости от наличия сахарного диабета 2 типа

Цель работы — оценить выраженность атеросклеротического поражения сонных артерий (СА) и определить взаимосвязи выраженности поражения СА с модифицируемыми и немодифицируемыми факторами риска, коронарным атеросклерозом у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) в зависимости от наличия сахарного диабета 2 типа (СД 2 типа).

Материалы и методы. Обследован 131 пациент с ИБС (89 мужчин, 42 женщины), средний возраст которых составил ($59,6 \pm 9,11$) года. В зависимости от наличия СД 2 типа больные ИБС были распределены на две группы: первая группа ($n = 70$) — больные с сопутствующим СД 2 типа, вторая группа ($n = 61$) — больные ИБС без сопутствующего СД 2 типа. Всем пациентам для верификации диагноза ИБС проводилась коронарография. У всех пациентов проводилась оценка пульсового артериального давления (ПАД), каротидно-феморальной скорости распространения пульсовой волны (кФСРПВ) методом реографии, доплерография сонных артерий с оценкой толщины комплекса интима—медиа общей СА (ТИМ ОСА). Оценивались показатели липидного обмена, краткосрочного и долгосрочного контроля гликемии, индекс массы тела (ИМТ), маркеры дисфункции эндотелия (фракталкин, асимметричный диметиларгинин).

Результаты и обсуждение. У 63 % пациентов первой группы и у 49 % второй группы установлено наличие атеросклеротических бляшек СА. У пациентов первой группы среднее количество бляшек на 1 пациента было выше, чем у лиц второй группы ($1,2 \pm 1,06$ vs $0,85 \pm 1,01$; $p = 0,16$). В первой группе среднее количество пораженных экстракраниальных сосудов было выше, чем во второй ($1,09 \pm 0,93$ vs $0,78 \pm 0,66$; $p = 0,12$). Кроме того, у пациентов первой группы ТИМ ОСА была достоверно выше в сравнении с пациентами второй группы ($1,22 \pm 0,10$ мм vs $1,11 \pm 0,15$ мм; $p = 0,00001$). Были установлены корреляционные связи ТИМ ОСА, количества атеросклеротических бляшек СА, количества пораженных экстракраниальных сосудов с возрастом, ИМТ, стажем СД и ИБС, показателями липидного и углеводного обмена, маркерами эндотелиальной дисфункции, ПАД, кФСРПВ, количествами гемодинамически незначимых стенозов коронарных артерий, бляшек коронарных артерий, пораженных коронарных артерий, пораженных сегментов коронарных артерий, гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий.

Выводы. Таким образом, полученные данные о характере поражения СА свидетельствуют о неблагоприятном течении атеросклеротического процесса на фоне СД 2 типа, влиянии как модифицируемых, так и немодифицируемых факторов риска на прогрессирование атеросклеротического поражения СА, наличии взаимосвязи коронарного атеросклероза с выраженностью поражения СА.

Ключевые слова:

атеросклероз сонных артерий, атеросклероз коронарных сосудов, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2 типа, модифицируемые факторы риска, немодифицируемые факторы риска.



**Л.В. Журавлева,
Н.А. Лопина**

Харьковский
национальный
медицинский
университет

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

**Журавльова
Лариса Володимирівна**
д. мед. н., проф., зав. кафедри
внутрішньої медицини № 3

61022, м. Харків, просп. Науки, 4
Тел./факс: (057) 705-66-59

Стаття надійшла до редакції
3 листопада 2017 р.

По данным Европейского общества кардиологов, сердечно-сосудистая смертность максимальна в странах Восточной Европы, к которым принадлежит и Украина [1]. В подавляющем большинстве основной патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) является атеросклеротическое поражение сосудов, что приводило к возникновению и прогрессированию ишемической болезни сердца (ИБС). В структуре болезней системы кровообращения на ИБС среди взрослых приходится 67,6 % смертей (среди трудоспособных — 54,8 %). Среди всех возрастных групп смертность от ИБС в Украине значительно превышает западноевропейские показатели [1]. Во всем мире постоянно растет количество больных СД 2 типа. По данным Международной диабетической федерации, число больных СД в мире среди взрослого населения составляет около 382 млн и к 2035 г. составит 592 млн [7, 10, 14]. Патология сердечно-сосудистой системы встречается более чем у половины больных СД 2 типа, а по данным некоторых авторов, ее распространенность достигает 90–100 % [7, 10]. Такие больные составляют группу очень высокого кардиоваскулярного риска (КВР), учитывая то, что причиной смерти в 75 % случаев в данной группе пациентов являются ССЗ. Распространенность ИБС у больных СД 2 типа достигает 50–60 %. СД 2 типа характеризуется ускоренным развитием атеросклероза и ИБС вследствие наличия у этих больных диабетической дислипидемии, гиперинсулинемии, гипергликемии, активации системного воспаления, системного оксидантного стресса [7, 10–14].

Основу предупреждения ССЗ составляет концепция коррекции факторов риска, которая направлена на выявление лиц высокого риска развития ССЗ с целью последующего осуществления профилактических мероприятий. Доступная неинвазивная методика ультразвуковой доплерографии сонных артерий с оценкой толщины комплекса интима–медиа общей сонной артерии (ТИМ ОСА) все чаще применяется в рутинной клинической практике. Увеличение толщины ТИМ ОСА является важным маркером сосудистого повреждения, суррогатным маркером атеросклероза и предиктором таких сердечно-сосудистых событий, как инфаркт миокарда и инсульт [8, 9]. Однако в настоящее время до конца не изучено влияние модифицируемых и немодифицируемых факторов риска на выраженность поражения сонных артерий и взаимосвязи выраженности атеросклероза каротидного и коронарного бассейнов. Исследования последних лет установили, что некоторые показатели эндотелиальной дисфункции ассоциируются с

высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Актуальным остается изучение взаимосвязи маркеров дисфункции эндотелия с ремоделированием сосудов, развитием и прогрессированием атеросклеротического поражения сосудов, в том числе и у больных СД 2 типа, для которых характерно ускоренное развитие атеросклероза [11–13]. По данным Y. Huang и соавт., даже у пациентов с предиабетом имеется высокий КВР, что требует уточнения лежащих в его основе патогенетических механизмов [12].

Цель работы — оценить выраженность атеросклеротического поражения сонных артерий и определить взаимосвязи поражения сонных артерий с модифицируемыми и немодифицируемыми факторами риска, коронарным атеросклерозом у больных ишемической болезнью сердца в зависимости от наличия сахарного диабета 2 типа.

Материалы и методы

В условиях кардиологического отделения КУОЗ «Областная клиническая больница — Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф» г. Харькова обследован 131 пациент (89 мужчин, 42 женщины), средний возраст которых составил ($59,6 \pm 9,11$) года.

Верификация диагноза — ИБС, стабильная стенокардия напряжения проводились на основании клинико-anamnestического и инструментального исследований путем проведения коронарорентрикулографии, велоэргометрии и холтеровского мониторирования ЭКГ с использованием критериев, рекомендованных Украинским обществом кардиологов (2007), Ассоциации кардиологов Украины (В.Н. Коваленко, М.И. Лутай, Ю.Н. Сиренко, 2011), рекомендаций Рабочей группы по проблемам атеросклероза и хронических форм ИБС от 2008 г. Ассоциации кардиологов Украины [8, 9]; диагноз СД — согласно классификации нарушений гликемии (ВОЗ, 1999) [10, 14]. Верификация диагноза СД 2 типа основывалась на определении показателей углеводного обмена (использовались показатели краткосрочного и долгосрочного углеводного балансов — гликемический профиль и гликозилированный гемоглобин). Проводилось определение глюкозы натощак и гликемического профиля автоматическим анализатором Chem Well. Глюкозу в крови определяли глюкозооксидазным методом. Как информативный метод характеристики долгосрочного гликемического контроля использовали определение гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) хроматографическим методом. У всех пациентов с ИБС проводилась оценка

индекса массы тела (ИМТ), рассчитываемая по индексу Кетле. Оценка нарушений липидного обмена проводилась на основании методических рекомендаций по дислипидемии Ассоциации кардиологов Украины (2016 г.) [2].

Оценка липидного обмена (общие липиды, холестерин липопротеидов высокой (ХС ЛПВП), низкой (ХС ЛПНП) и очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), триглицеридов (ТГ) проводилась с помощью наборов реактивов Das spectrum med, Молдова), коэффициент атерогенности рассчитывался по формуле А.Н. Климова. Оценка дисфункции эндотелия осуществлялась на основании определения уровня фракталикина и асимметричного диметиларгинина (АДМА). Уровень фракталикина определялся с помощью набора реактивов RayBio® Human Fractalkine (CX3CL1) ELISA Kit (США), уровень АДМА — с помощью набора реактивов АДМА ELISA Kit Immundiagnostik K7828 (Германия) иммуноферментным методом.

Каротидно-фemorальную скорость распространения пульсовой волны (кфСРПВ) определяли с помощью четырехканального реографа «РеоКом» [3–5]. Также всем пациентам и лицам контрольной группы проводилось доплерографическое исследование сонных артерий с измерением ТИМ ОСА, определение процента стеноза в зоне максимальной редукции диаметра исследуемой артерии в поперечном сечении, наличия атеросклеротической бляшки. Толщина стенки дистальной трети сонных артерий измерялась на расстоянии 1 см проксимальнее бифуркации в В-режиме, в продольном сечении артерии. При этом производили трехкратное измерение величины показателя ТИМ, с каждой стороны определяли среднее, затем вычисляли среднее для правой и левой ОСА. Бляшкой считалась фокальная структура, выступающая в просвет сосуда на 0,5 мм или на 50 % больше величины ТИМ прилегающих участков артерии, или увеличение ТИМ ОСА более 1,3 мм. Пульсовое артериальное давление рассчитывалось как разница между систолическим и диастолическим артериальным давлением.

Всем пациентам проводилась коронарография правой и левой коронарных артерий (КА) в стандартных проекциях с помощью ангиографа Siemens AXIOM Artis.

В зависимости от наличия СД 2 типа больные ИБС были распределены на две группы: первая группа (n = 70) — больные с сопутствующим СД 2 типа, вторая группа (n = 61) — больные ИБС без сопутствующего СД 2 типа.

При оценке гемодинамической значимости поражения коронарного русла мы ориентировались на анатомическую классификацию пораже-

ний КА, согласно которой стенозы КА менее 70 % принято считать гемодинамически незначимыми, а стенозы более 70 % — гемодинамически значимыми [8, 9]. Все пациенты первой и второй группы были распределены на две подгруппы в зависимости от наличия гемодинамически выраженных стенозов КА (стенозирующий атеросклероз КА более 70 %). Пациенты первой группы распределены на 1а подгруппу (n = 19, стенозы КА менее 70 %), и на 1б подгруппу (n = 51, стенозы КА более 70 %); пациенты второй группы — на 2а подгруппу (n = 15, стенозы КА менее 70 %) и на 2б подгруппу (n = 46, стенозы КА более 70 %). Также для более полной характеристики выраженности поражения КА пациенты делились в зависимости от наличия диффузного поражения КА, что подразумевало многососудистое и / или многосегментное поражение КА. В зависимости от наличия диффузного поражения коронарных сосудов пациенты обеих групп были распределены на подгруппы 1в (n = 42) — пациенты первой группы с диффузным поражением КА; 1г (n = 28) — пациенты первой группы без диффузного поражения КА; 2в (n = 8) — пациенты второй группы с диффузным поражением КА; 2г (n = 53) — пациенты второй группы без диффузного поражения КА.

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакета программ Statistica 10.0 for Windows и Excel 2010. Проверка нормальности распределения проводилась с помощью критерия Вилкоксона, Колмогорова—Смирнова, Шапиро—Уилкса. В случае нормального распределения использовались методы параметрической статистики, при ненормальном распределении оценивались методы непараметрической статистики [6].

Оценку достоверности различий между группами при нормальном распределении производили с помощью t-критерия Стьюдента, в случае ненормального распределения с помощью U-критерия Манна—Уитни. Статистически достоверным считали различия при $p < 0,05$. Оценка корреляций проводилась по коэффициенту ранговой корреляции Спирмена R [6]. Проводился множественный регрессионный анализ с целью установления зависимости одной переменной от двух или более независимых переменных [6].

Средний возраст обследованных пациентов с ИБС составил ($59,6 \pm 9,11$) года, при этом достоверных различий в возрасте между пациентами обеих групп выявлено не было.

Пациенты первой и второй группы были сопоставимы по возрасту, стажу ИБС, статусу курения, анамнезу предшествующего приема статинов.

Таблиця 1. Ультразвукова характеристика атеросклеротического поражения сонных артерий в исследуемых группах больных

Показатель	Контроль (n = 20)	Группа	
		Первая (n = 70)	Вторая (n = 61)
Отсутствие бляшки	20 (100 %)	26 (37 %)	31 (51 %)
Наличие бляшек	0	44 (63 %)	30 (49 %)
Среднее количество бляшек на пациента	0	1,2 ± 1,06	0,85 ± 1,01
Среднее количество пораженных экстракраниальных сосудов	0	1,09 ± 0,93	0,78 ± 0,66
Общее количество пациентов с гемодинамически значимыми стенозами СА (более 70 %)	0	3 (7 %)	1 (3 %)
Общее количество пациентов с умеренными стенозами СА (50—70 %)	0	15 (34 %)	5 (17 %)
Общее количество пациентов с гемодинамически незначимыми стенозами СА (менее 50 %)	0	26 (59 %)	24 (80 %)

Примечание. Данные представлены в виде абсолютного числа пациентов и % от общего числа (здесь и далее количественные переменные представлены как M ± SD).

Таблиця 2. Оценка значений ТИМ ОСА у больных ИБС в сравнении с контрольной группой

Показатель	Контроль (n = 20)	Группа	
		Первая (n = 70)	Вторая (n = 61)
ТИМ ОСА, мм	0,89 ± 0,06	1,22 ± 0,10**	1,11 ± 0,15**

Примечание. Различие в сравнении с величиной показателя у пациентов второй группы статистически значимо: *p = 0,00001. Различие в сравнении с величиной показателя у лиц контрольной группы статистически значимо: *p = 0,00001; **p = 0,00001.

Контрольную группу составили 20 практически здоровых добровольцев соответствующего пола и возраста.

Результаты и обсуждение

При проведении доплерографии сонных артерий у лиц контрольной группы атеросклеротических бляшек сонных артерий выявлено не было. У 63 % пациентов первой группы (n = 44), у 49 % второй группы (n = 30) установлено наличие атеросклеротических бляшек сонных артерий, при этом разница между группами достоверной не была (p = 0,1094). У пациентов первой группы среднее количество бляшек на 1 пациента было выше, чем у лиц второй группы (1,2 ± 1,06 vs 0,85 ± 1,01), однако разница между группами достоверной не была (p = 0,16). У пациентов первой группы среднее количество пораженных экстракраниальных сосудов было выше, чем у лиц второй группы (1,09 ± 0,93 vs 0,78 ± 0,66), однако разница между группами достоверной не была (p = 0,12). По количеству пациентов с гемодинамически значимыми стенозами СА (более 70 %) между пациентами первой и второй группы достоверных отличий выявлено не было (3 %, n₁ = 3 vs 7 %, n₂ = 1; p = 0,46). У пациентов первой группы при проведении ультразвуковой доплерографии сонных артерий чаще встречались умеренные стенозы (50—

70 %) в сравнении с лицами второй группы, однако разница достоверной не была (34 %, n₁ = 15 vs 17 %, n₂ = 5; p = 0,11). У пациентов второй группы при проведении доплерографии сонных артерий чаще встречались гемодинамически незначимые стенозы СА (менее 50 %) в сравнении с лицами первой, однако разница достоверной не была (80 %, n₂ = 24 vs 59 %, n₁ = 26; p = 0,06) (табл. 1).

У пациентов первой группы ТИМ ОСА была достоверно выше в сравнении с группой контроля ((1,22 ± 0,10) vs (0,89 ± 0,06) мм; p = 0,00001), как и у пациентов второй группы ((1,11 ± 0,15) vs (0,89 ± 0,06) мм; p = 0,00001). Кроме того, у пациентов первой группы ТИМ ОСА была достоверно выше в сравнении с пациентами второй ((1,22 ± 0,10) vs (1,11 ± 0,15) мм; p = 0,00001) (табл. 2).

Также нами проводилась оценка значений ТИМ ОСА у больных ИБС в зависимости от наличия СД второго типа у лиц с гемодинамически значимыми и незначимыми стенозами КА. У пациентов 1б подгруппы ТИМ ОСА была достоверно выше, чем у пациентов 1а подгруппы ((1,24 ± 0,09) vs (1,16 ± 0,09) мм; p = 0,0015). У пациентов 2б подгруппы ТИМ ОСА была незначительно выше, чем у пациентов 2а подгруппы, при этом разница достоверной не была ((1,11 ± 0,14) vs (1,08 ± 0,10) мм; p = 0,45) (табл. 3).

Также оценивались значения ТИМ ОСА у больных ИБС в зависимости от наличия СД 2 типа и диффузного поражения КА. У пациентов 1в подгруппы ТИМ ОСА была достоверно выше, чем у пациентов 1г подгруппы ((1,28 ± 0,05) vs (1,13 ± 0,07) мм; p < 0,00001), а у пациентов 2в подгруппы ТИМ ОСА была достоверно выше, чем у пациентов 2г подгруппы ((1,26 ± 0,07) vs (1,08 ± 0,13) мм; p = 0,0003) (табл. 4).

Проводилась оценка взаимосвязей таких показателей, как возраст, ИМТ, стаж ИБС, стаж СД,

Таблиця 3. Оценка значений ТИМ ОСА у больных ИБС в зависимости от наличия СД 2 типа у лиц с гемодинамически значимыми и незначимыми стенозами коронарных артерий

Показатель	Группа					
	Первая (n = 70)	1а (n = 19)	1б (n = 51)	Вторая (n = 61)	2а (n = 15)	2б (n = 46)
ТИМ ОСА, мм	1,22 ± 0,10*	1,16 ± 0,09	1,24 ± 0,09**	1,11 ± 0,15	1,08 ± 0,10	1,11 ± 0,14

Примечание. Различие в сравнении с величиной показателя у пациентов второй группы статистически достоверно: *p = 0,00001. Различие в сравнении с величиной показателя у пациентов 1а подгруппы статистически достоверно: **p = 0,0015.

Таблиця 4. Оценка значений ТИМ ОСА у больных ИБС в зависимости от наличия СД 2 типа и диффузного поражения коронарных артерий

Показатель	Группа					
	1 (n = 70)	Диффузный характер поражения		2 (n = 61)	Диффузный характер поражения	
		1в (n = 42) Да	1г (n = 28) Нет		2в (n = 8) Да	2г (n = 53) Нет
ТИМ ОСА, мм	1,22 ± 0,10*	1,28 ± 0,05**	1,13 ± 0,07	1,11 ± 0,15	1,26 ± 0,07***	1,08 ± 0,13

Примечание. Различие в сравнении с величиной показателя у пациентов второй группы статистически достоверно: *p = 0,00001. Различие в сравнении с величиной показателя у пациентов 1г подгруппы статистически достоверно: **p < 0,00001. Различие в сравнении с величиной показателя у пациентов 2г подгруппы статистически достоверно: ***p = 0,0003.

Таблиця 5. Оценка корреляционных взаимосвязей между выраженностью поражения сонных артерий и характеристиками пациентов (коэффициент ранговой корреляции Спирмена R)

Критерий	Возраст	ИМТ, кг/м ²	Стаж ИБС	Стаж СД
ТИМ ОСА	R = 0,36 p = 0,000004	R = 0,32 p = 0,0000055	R = 0,57 p < 0,000001	R = 0,19 p = 0,03
Количество атеросклеротических бляшек сонных артерий	R = 0,25 p = 0,0017	R = 0,13 p = 0,12	R = 0,44 p < 0,0000001	R = 0,15 p = 0,10
Количество пораженных экстракраниальных сосудов	R = 0,26 p = 0,0015	R = 0,12 p = 0,16	R = 0,46 p < 0,0000001	R = 0,19 p = 0,03

показателей углеводного обмена (глюкоза крови, гликозилированный гемоглобин), липидного обмена (общий холестерин, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ХС ЛПОНП, триглицериды), эндотелиальной дисфункции (фракталкин, АДМА), ПАД с выраженностью атеросклеротического поражения сонных артерий.

Было установлено, что ТИМ ОСА связана слабой положительной корреляционной связью с возрастом (R = 0,36; p = 0,000004), ИМТ (R = 0,32; p = 0,0000055), стажем СД (R = 0,19; p = 0,03), средней — со стажем ИБС (R = 0,57; p < 0,000001); количество атеросклеротических бляшек сонных артерий было связано слабой корреляционной связью с возрастом (R = 0,25; p = 0,0017), ИМТ (R = 0,13; p = 0,12), стажем СД (R = 0,15; p = 0,10), средней — со стажем ИБС (R = 0,44; p < 0,0000001); количество пораженных экстракраниальных сосудов было связано слабой корреляционной связью с возрастом (R = 0,26; p = 0,0015), ИМТ (R = 0,12; p = 0,16), стажем СД (R = 0,19; p = 0,03), средней — со стажем ИБС (R = 0,46; p < 0,0000001) (табл. 5).

При оценке корреляционных связей выраженности поражения сонных артерий с показателями липидного обмена было установлено наличие слабых положительных корреляционных связей

ТИМ ОСА с уровнем ОХ (R = 0,23; p = 0,0045), ХС ЛПОНП (R = 0,28; p = 0,00055), ТГ (R = 0,19; p = 0,018), слабой отрицательной корреляционной связи с уровнем ХС ЛПВП (R = -0,14; p = 0,08). Количество атеросклеротических бляшек сонных артерий было связано слабой корреляционной связью с уровнем ОХ (R = 0,12; p = 0,13), ХС ЛПОНП (R = 0,23; p = 0,0053), ТГ (R = 0,16; p = 0,049), отрицательной корреляционной связью с уровнем ХС ЛПВП (R = -0,11; p = 0,19). Количество пораженных экстракраниальных сосудов было связано слабой корреляционной связью с уровнем ХС ЛПОНП (R = 0,22; p = 0,0064), ТГ (R = 0,15; p = 0,067), отрицательной корреляционной связью с уровнем ХС ЛПВП (R = -0,13; p = 0,12) (табл. 6).

При оценке корреляционных связей выраженности поражения сонных артерий с показателями углеводного обмена и маркерами эндотелиальной дисфункции было установлено наличие слабой положительной корреляционной связи ТИМ ОСА с уровнем глюкозы крови (R = 0,40; p < 0,0000001), умеренной — с уровнем HbA_{1c} (R = 0,69; p < 0,0000001), уровнем АДМА (R = 0,57; p < 0,0000001), сильной положительной корреляционной связи — с уровнем фракталкина (R = 0,76; p < 0,0000001). Количество

Таблиця 6. Оцінка кореляційних взаємозв'язків між вираженістю ураження сонних артерій і показателями ліпідного обміну у больових ІБС (коефіцієнт рангової кореляції Спірмена R)

Критерій	Общий ХС, ммоль/л	ХС ЛПНП, ммоль/л	ХС ЛПОНП, ммоль/л	ХС ЛПВП, ммоль/л	ТГ, ммоль/л
ТИМ ОСА	R = 0,23 p = 0,0045	R = 0,07 p = 0,41	R = 0,28 p = 0,00055	R = -0,14 p = 0,08	R = 0,19 p = 0,018
Кількість атеросклеротических бляшок сонних артерій	R = 0,12 p = 0,13	R = 0,02 p = 0,85	R = 0,23 p = 0,0053	R = -0,11 p = 0,19	R = 0,16 p = 0,049
Кількість уражених екстракраніальних судів	R = 0,09 p = 0,24	R = -0,006 p = 0,093	R = 0,22 p = 0,0064	R = -0,13 p = 0,12	R = 0,15 p = 0,067

Таблиця 7. Оцінка кореляційних взаємозв'язків між вираженістю ураження сонних артерій і показателями вуглеводного обміну і маркерами ендотеліальної дисфункції у больових ІБС (коефіцієнт рангової кореляції Спірмена R)

Критерій	Глюкоза, ммоль/л	HbA _{1c} , %	Фракталкін, пг/мл	АДМА, мкМ/л
ТИМ ОСА	R = 0,40 p < 0,0000001	R = 0,69 p < 0,0000001	R = 0,76 p < 0,0000001	R = 0,57 p < 0,0000001
Кількість атеросклеротических бляшок сонних артерій	R = 0,19 p = 0,017	R = 0,48 p = 0,000001	R = 0,58 p < 0,0000001	R = 0,48 p < 0,0000001
Кількість уражених екстракраніальних судів	R = 0,17 p = 0,042	R = 0,45 p = 0,000004	R = 0,57 p < 0,0000001	R = 0,47 p < 0,0000001

атеросклеротических бляшок сонних артерій було пов'язано слабкою кореляційною зв'язкою з рівнем глюкози (R = 0,19; p = 0,017), HbA_{1c} (R = 0,48; p = 0,000001), АДМА (R = 0,48; p < 0,0000001), умереної позитивної кореляційною зв'язкою з рівнем фракталкіна (R = 0,58; p < 0,0000001). Кількість уражених екстракраніальних судів було пов'язано слабкою кореляційною зв'язкою з рівнем глюкози (R = 0,17; p = 0,042), HbA_{1c} (R = 0,45; p = 0,000004), АДМА (R = 0,47; p < 0,0000001), умереної позитивної кореляційною зв'язкою з рівнем фракталкіна (R = 0,57; p < 0,0000001) (табл. 7).

При оцінці кореляційних зв'язків вираженості ураження сонних артерій і ураженням КА, кфСРПВ, ПАД було встановлено наявність слабких позитивних кореляційних зв'язків ТИМ ОСА з кількістю гемодинамічно незначимих стенозів КА (R = 0,30; p = 0,0002), ПАД (R = 0,42; p < 0,0000001), сильних позитивних кореляційних зв'язків з кількостями бляшок КА (R = 0,88; p < 0,0000001), уражених КА (R = 0,85; p < 0,0000001), уражених сегментів КА (R = 0,86; p < 0,0000001), гемодинамічно значимих стенозів КА (R = 0,73; p < 0,0000001), с кфСРПВ (R = 0,76; p < 0,0000001). Кількість атеросклеротических бляшок сонних артерій було пов'язано слабкою кореляційною зв'язкою з кількістю гемодинамічно незначимих стенозів КА (R = 0,16; p = 0,46), рівнем ПАД (R = 0,25; p = 0,0021), умереної позитивної кореляційною зв'язкою з кількістю гемодинамічно значимих стенозів

КА (R = 0,67; p < 0,0000001), с кфСРПВ (R = 0,55; p < 0,0000001), сильною позитивною кореляційною зв'язкою з кількостями бляшок КА (R = 0,74; p < 0,0000001), уражених КА (R = 0,71; p < 0,0000001), уражених сегментів КА (R = 0,73; p < 0,0000001). Кількість уражених екстракраніальних судів було пов'язано слабкою кореляційною зв'язкою з кількістю гемодинамічно незначимих стенозів КА (R = 0,19; p = 0,022), рівнем ПАД (R = 0,27; p = 0,001), умереної позитивної кореляційною зв'язкою з кількістю гемодинамічно значимих стенозів КА (R = 0,65; p < 0,0000001), с кфСРПВ (R = 0,56; p < 0,0000001), сильними позитивними кореляційними зв'язками з кількостями бляшок КА (R = 0,75; p < 0,0000001), уражених КА (R = 0,73; p < 0,0000001), уражених сегментів КА (R = 0,74; p < 0,0000001) (табл. 8).

При проведенні множественного регресійного аналізу було встановлено, що рівняння залежності ТИМ ОСА від незалежних факторів ризику у осіб без СД 2 типу сформулювалось наступним чином:

$$\text{ТИМ ОСА} = 0,603134 + 0,000698 \times \text{фракталкін} + 0,067090 \times \text{АДМА}.$$

При цьому R² = 0,65, то єсть зміна ТИМ ОСА на 65 % відбувається під впливом вказаних факторів ендотеліальної дисфункції, рівень значимості моделі p < 0,0000. Наприклад, при рівні фракталкіна 728 пг/мл і рівні АДМА 2,13 мкМ/л по даній формулі очікуване значення ТИМ ОСА становитиме 1,25 мм (95 % довірливий інтервал: 1,19–1,32 мм).

Таблиця 8. Оценки корреляционных взаимосвязей между выраженностью поражения сонных артерий и поражением коронарных артерий, кфСРПВ, ПАД у больных ИБС (коэффициент ранговой корреляции Спирмена R)

Критерий	ТИМ ОСА, мм	Количество атеросклеротических бляшек сонных артерий	Количество пораженных экстракраниальных сосудов
Количество бляшек коронарных артерий	R = 0,88 p < 0,0000001	R = 0,74 p < 0,0000001	R = 0,75 p < 0,0000001
Количество пораженных коронарных артерий	R = 0,85 p < 0,0000001	R = 0,71 p < 0,0000001	R = 0,73 p < 0,0000001
Количество пораженных сегментов коронарных артерий	R = 0,86 p < 0,0000001	R = 0,73 p < 0,0000001	R = 0,74 p < 0,0000001
Количество гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий	R = 0,73 p < 0,0000001	R = 0,67 p < 0,0000001	R = 0,65 p < 0,0000001
Количество гемодинамически незначимых стенозов коронарных артерий	R = 0,30 p = 0,0002	R = 0,16 p = 0,046	R = 0,19 p = 0,022
ПАД, мм рт. ст.	R = 0,42 p < 0,0000001	R = 0,25 p = 0,0021	R = 0,27 p = 0,001
КфСРПВ, м/с	R = 0,76 p < 0,0000001	R = 0,55 p < 0,0000001	R = 0,56 p < 0,0000001

При проведении множественного регрессионного анализа было установлено, что уравнение зависимости ТИМ ОСА от независимых факторов риска у лиц с СД 2 типа формулировалось следующим образом:

$$\text{ТИМ ОСА} = 0,756714 + 0,003896 \times \text{возраст} + 0,004614 \times \text{стаж СД 2 типа} + 0,000330 \times \text{фракталкин}.$$

При этом $R^2 = 0,59$, то есть изменение ТИМ ОСА на 59 % происходит под воздействием указанных факторов, уровень значимости модели $p < 0,0000$. Например, у пациента 58 лет со стажем СД 2 типа 5 лет при уровне фракталкина 722 пг/мл по данной формуле ожидаемое значение ТИМ ОСА составит 1,24 мм (95 % доверительный интервал: 1,22–1,27 мм).

Выводы

Таким образом, полученные данные о характере поражения сонных артерий свидетельствуют о неблагоприятном течении атеросклеротического процесса на фоне СД 2 типа и о влиянии как модифицируемых и немодифицируемых факторов на прогрессирование атеросклеротического поражения сонных артерий, так и взаимосвязи коронарного атеросклероза с выраженностью поражения сонных артерий, а именно:

1. У 63 % пациентов первой группы и у 49 % второй группы установлено наличие атеросклеротических бляшек сонных артерий. У пациентов первой группы среднее количество бляшек на 1 пациента было выше, чем второй ($1,2 \pm 1,06$ vs $0,85 \pm 1,01$; $p = 0,16$). У пациентов первой группы среднее количество пораженных экстра-

краниальных сосудов было выше, чем второй ($1,09 \pm 0,93$ vs $0,78 \pm 0,66$; $p = 0,12$).

2. У пациентов первой группы ТИМ ОСА была достоверно выше в сравнении с группой контроля ($(1,22 \pm 0,10)$ vs $(0,89 \pm 0,06)$ мм; $p = 0,00001$), как и у пациентов второй группы ($(1,11 \pm 0,15)$ vs $(0,89 \pm 0,06)$ мм; $p = 0,00001$). Кроме того, у пациентов первой группы ТИМ ОСА была достоверно выше в сравнении с пациентами второй ($(1,22 \pm 0,10)$ vs $(1,11 \pm 0,15)$ мм; $p = 0,00001$).

3. У пациентов 1б подгруппы ТИМ ОСА была достоверно выше, чем у пациентов 1а подгруппы ($(1,24 \pm 0,09)$ vs $(1,16 \pm 0,09)$ мм; $p = 0,0015$). У пациентов 2б подгруппы ТИМ ОСА была незначительно выше, чем у пациентов 2а подгруппы ($(1,11 \pm 0,14)$ vs $(1,08 \pm 0,10)$ мм; $p = 0,45$).

4. У пациентов 1в подгруппы ТИМ ОСА была достоверно выше, чем у пациентов 1г подгруппы ($(1,28 \pm 0,05)$ vs $(1,13 \pm 0,07)$ мм; $p < 0,00001$). У пациентов 2в подгруппы ТИМ ОСА была достоверно выше, чем у пациентов 2г подгруппы ($(1,26 \pm 0,07)$ vs $(1,08 \pm 0,13)$ мм; $p = 0,0003$).

5. Были установлены корреляционные связи ТИМ ОСА, количества атеросклеротических бляшек сонных артерий, количества пораженных экстракраниальных сосудов с возрастом, с ИМТ, стажем СД и ИБС, показателями липидного обмена (ОХ, ХС ЛПОНП, ТГ, ХС), углеводного обмена (уровнем глюкозы, HbA_{1c}), маркерами эндотелиальной дисфункции (фракталкин, АДМА), ПАД, кфСРПВ.

6. Были установлены корреляционные связи ТИМ ОСА, количества атеросклеротических бляшек сонных артерий и пораженных экстра-

краниальних судів с кількостями гемодинамічно незначимих стенозів коронарних артерій, бляшок коронарних артерій, поражених коронарних артерій, поражених сегментів коронарних артерій, гемодинамічно значимих стенозів коронарних артерій.

Результати проведенного дослідження демонструють вплив на розвиток і прогресивне атеросклерозу не тільки показателів ліпидного і вуглеводного обміну, але і інших патогенетичних механізмів, в частині пока-

зателей дисфункції ендотелію, вимагають уточнення для розробки ефективних методів ранньої діагностики і лікування з метою покращення первинної профілактики серцево-судинних подій. Оцінка вираженості атеросклеротичного ураження сонних артерій повинна проводитися в рутинній клінічній практиці з метою стратифікації ризику, оцінки індивідуального серцево-судинного ризику, прогнозування атеросклеротичного ураження коронарних судів.

Конфлікт інтересів немає. Участвовавши автори: концепція і дизайн дослідження, редактування тексту — Л.В. Журавлева; збір і обробка матеріалу, статистична обробка даних, написання тексту — Н.А. Лопіна.

Список літератури

1. Бідучак А.С., Шкробанець І.Д., Леоніць С.І. Епідеміологічні особливості хвороб системи кровообігу в Україні й Чернівецької області // Буковинський мед. вісн. — Т. 17. — № 3 (67), ч. 2. — 2013. — С. 100—103.
2. Дисліпідемія: діагностика, профілактика та лікування / Методичні рекомендації Асоціації кардіологів України / За ред.: О.І. Мітченко, М.І. Лутай. — К., 2011. — 25 с.
3. Журавлева Л.В., Лопіна Н.А. Значення каротидно-феморальної швидкості поширення пульсової хвилі в прогнозуванні атеросклеротичного ураження венечних судів в залежності від наявності цукрового діабету 2 типу // Укр. кардіол. журн. — 2017. — № 1. — С. 43—50.
4. Журавлева Л.В., Лопіна Н.А., Кузнецов І.В. і др. Методика вимірювання каротидно-феморальної, аортально-феморальної швидкості поширення пульсової хвилі з допомогою реографії // Ліки України. — 2016. — № 10. — С. 22—32.
5. Журавлева Л.В., Лопіна Н.А., Кузнецов І.В. і др. Сравнительная оценка измерения скорости распространения пульсовой волны с помощью реографии и ультразвуковой доплерографии // Серце і судини. — 2016. — № 4.
6. Москаленко В.Ф., Гульчій О.П., Голубчиков М.В. та ін. Біостатистика / За заг. ред. чл.-кор. АМНУ, проф. В.Ф. Москаленка. — К.: Книга плюс, 2009. — 184 с.
7. Рекомендации по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям. EASD/ESC / Рос. кардиол. журн. — № 3 (107). — 2014. — С. 6—70.
8. Стабільна ішемічна хвороба серця: адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. — К., 2016 — 177 с.
9. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги: стабільна ішемічна хвороба серця / Наказ МОЗ України № 152 від 02.03.2016. — 61 с.
10. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги: цукровий діабет 2 типу (наказ МОЗ № 1118 від 21.12.2012. — 115 с.
11. Goldfine A.B., Phua E.J., Abrahamson M.J. Glycemic management in patients with coronary artery disease and prediabetes or type 2 diabetes mellitus // Circulation. — 2014 — Vol. 129. — P. 2567—2573.
12. Huang Y., Cai X., Chen P., Mai W. et al. Associations of prediabetes with all-cause and cardiovascular mortality: A meta-analysis // Annals of Medicine. — 2014. — Vol. 46. — P. 684—692.
13. Naito R., Kasai T. Coronary artery disease in type 2 diabetes mellitus: Recent treatment strategies and future perspectives // World J. Cardiol. — 2015. — Vol. 7 (3). — P. 119—124.
14. Standards of medical care in diabetes — 2016. American Diabetes Association // Diabetes Care. — 2016. — Vol. 39 (Suppl. 1). — P. 1—109.

Л.В. Журавлева, Н.А. Лопіна

Харківський національний медичний університет

Взаємозв'язки атеросклеротичного ураження сонних артерій з модифікованими і немодифікованими факторами ризику, коронарним атеросклерозом у хворих на ішемічну хворобу серця залежно від наявності цукрового діабету 2 типу

Мета роботи — оцінити вираженість атеросклеротичного ураження сонних артерій і визначити взаємозв'язки вираженості ураження сонних артерій з модифікованими і немодифікованими факторами ризику, коронарним атеросклерозом у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) залежно від наявності цукрового діабету 2 типу (ЦД 2 типу).

Матеріали та методи. Обстежено 131 пацієнта з ІХС (89 чоловіків, 42 жінки), середній вік яких склав $(59,6 \pm 9,11)$ року. Залежно від наявності ЦД 2 типу хворі на ІХС були розподілені на дві групи: перша група ($n = 70$) — пацієнти із супутнім ЦД 2 типу, друга група ($n = 61$) — хворі без супутнього ЦД 2 типу. Усім пацієнтам для верифікації діагнозу ІХС проводилася коронарографія. У всіх пацієнтів проводилася оцінка пульсового артеріального тиску (ПАТ), каротидно-феморальної швидкості розповсюдження пульсової хвилі (кфШРПХ) методом реографії, доплерографія сонних артерій з оцінкою товщини комплексу інтима—медіа загальної сонної артерії (ТІМ ЗСА). Оцінювалися показники ліпидного обміну, короткострокового і довгострокового контролю глікемії, індекс маси тіла (ІМТ), маркери дисфункції ендотелію (фракталкін, асиметричний диметиларгінін).

Результати та обговорення. У 63 % пацієнтів першої групи і у 49 % другої встановлено наявність атеросклеротичних бляшок сонних артерій. У першій групі середня кількість бляшок на 1 пацієнта була вище, ніж у другій

($1,20 \pm 1,06$ vs $0,85 \pm 1,01$; $p = 0,16$). У першій групі середня кількість уражених екстракраніальних судин була вище, ніж у другій ($1,09 \pm 0,93$ vs $0,78 \pm 0,66$; $p = 0,12$). Крім того, в пацієнтів першої групи ТІМ ЗСА була достовірно вище порівняно з пацієнтами другої ($1,22 \pm 0,10$) vs ($1,11 \pm 0,15$) мм; $p = 0,00001$). Було встановлено кореляційні зв'язки ТІМ ЗСА, кількості атеросклеротичних бляшок сонних артерій та уражених екстракраніальних судин з віком, ІМТ, стажем ЦД та ІХС, показниками ліпідного та вуглеводного обміну, маркерами ендотеліальної дисфункції, ПАТ, кфШРПХ, кількостями гемодинамічно незначущих стенозів коронарних артерій, бляшок коронарних артерій, уражених коронарних артерій, уражених сегментів коронарних артерій, гемодинамічно значущих стенозів коронарних артерій.

Висновки. Таким чином, отримані дані про характер ураження сонних артерій свідчать про несприятливий перебіг атеросклеротичного процесу на тлі ЦД 2 типу, вплив модифікованих і немодифікованих факторів ризику на прогресування атеросклеротичного ураження сонних артерій, наявність взаємозв'язків коронарного атеросклерозу з вираженістю ураження сонних артерій.

Ключові слова: атеросклероз сонних артерій, атеросклероз коронарних судин, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет 2 типу, модифіковані фактори ризику, немодифіковані фактори ризику.

L.V. Zhuravlyova, N.A. Lopina

Kharkiv National Medical University

The relationship of the severity of carotid arteries atherosclerosis and modifiable and non-modifiable risk factors, coronary atherosclerosis in patients with coronary artery disease depending on the presence of type 2 diabetes mellitus

Objective –to evaluate the severity of atherosclerosis lesions of carotid arteries and its relationship with the modifiable and non-modifiable risk factors, the severity of coronary atherosclerosis in patients with coronary artery disease (CAD), depending on the presence of type 2 diabetes mellitus (T2DM).

Materials and methods. Examinations involved 131 patients with CAD (89 men, 42 women), the mean age (59.6 ± 9.11) years. Depending on the presence of T2DM, patients with CAD were divided into 2 groups: 1 group consisted of 70 patients with concomitant T2DM, 2 group included patients 61 with CAD without concomitant T2DM. To verify CAD diagnosis, coronary angiography was performed to all patients. Other investigations included pulse arterial pressure (PAP) assessment, rheography to define the carotid-femoral pulse wave velocity (cfPWV), dopplerography of carotid arteries with estimation of intima media thickness of common carotid artery (TIM CCA). The parameters of lipid, indicators of short-term and long-term glycemic control, body mass index, markers of endothelial dysfunction (fractalkine, asymmetric dimethyl arginine (ADMA)) were assessed.

Results and discussion. The atherosclerotic plaques of the carotid arteries were revealed in 63 % of patients of the 1st group, and 49 % of the 2nd group. In patients of the 1st group, the average number of plaques per patient were higher than in the patients of the 2nd group (1.2 ± 1.06 vs 0.85 ± 1.01 , $p = 0.16$). In patients of the 1st group the mean number of affected extracranial vessels was higher than in those in the 2nd group (1.09 ± 0.93 vs 0.78 ± 0.66 ; $p = 0.12$). In addition, in the patients of the 1st group, TIM CCA was significantly higher in comparison with patients of the 2nd group (1.22 ± 0.10) vs (1.11 ± 0.15) mm, $p = 0.00001$). The correlations have been established between TIM CCA, amount of atherosclerotic plaques of carotid arteries, number of affected extracranial vessels and the following parameters: age, BMI, duration of CAD and T2DM, indices of lipid and glucose metabolism, markers of endothelial dysfunction, PAP, cfPWV. Moreover, this correlation was established with hemodynamically nonsignificant amount of stenosis of the coronary arteries, the number of plaques of coronary arteries, the number of diseased coronary arteries, the number of diseased coronary artery segments, the number of hemodynamically significant stenosis of the coronary arteries.

Conclusions. Thus, the obtained data on the nature of the damage to the carotid arteries showed the unfavorable course of atherosclerotic process especially in patients with T2DM, effects of the modifiable and non-modifiable risk factors on the progression of carotid atherosclerosis, and it's relationship with the severity of coronary atherosclerosis.

Key words: atherosclerosis of carotid arteries, coronary artery atherosclerosis, coronary artery disease, type 2 diabetes mellitus, modifiable risk factors, non-modifiable risk factors.