

# Значение гипергликемии в развитии и прогрессировании атеросклеротического поражения коронарных сосудов

Л.В. Журавлёва,  
Н.А. Лопина

Харьковский национальный медицинский университет

**Резюме. Цель исследования** — оценить взаимосвязь показателей углеводного обмена (гликемии и гликированного гемоглобина) с наличием и выраженностью поражения коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) и без него, а также их значение в диагностике атеросклеротического поражения коронарных сосудов. **Материалы и методы.** Обследован 131 пациент с ИБС (89 мужчин, 42 женщины), средний возраст которых составил  $59,6 \pm 9,11$  года. С учетом наличия СД2 больных ИБС разделили на 2 группы: 1-я ( $n=70$ ) — с СД2, 2-я ( $n=61$ ) — без него. Всем пациентам для верификации диагноза ИБС проводили коронарографию, а также оценивали гликемию глюкозооксидазным методом и уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) хроматографическим методом. **Результаты.** Установлены средние положительные корреляционные связи между длительностью СД и количеством атеросклеротических бляшек в коронарных сосудах ( $r=0,5$ ;  $p<0,00001$ ), количеством пораженных коронарных сосудов ( $r=0,5$ ;  $p<0,000001$ ), слабые — между длительностью СД и количеством пораженных сегментов коронарных артерий ( $r=0,45$ ;  $p=0,00001$ ), количеством гемодинамически значимых стенозов коронарных сосудов ( $r=0,32$ ;  $p=0,0073$ ). Также установлены слабые положительные корреляционные связи между гликемией и количеством атеросклеротических бляшек в коронарных сосудах ( $r=0,28$ ;  $p=0,001$ ), количеством пораженных коронарных сосудов ( $r=0,27$ ;  $p=0,002$ ), количеством пораженных сегментов коронарных артерий ( $r=0,27$ ;  $p=0,002$ ). Между уровнем HbA1c выявлена средней силы положительная корреляционная связь с количеством атеросклеротических бляшек в коронарных сосудах ( $r=0,68$ ;  $p<0,000001$ ) и сильная — с количеством пораженных коронарных сосудов ( $r=0,70$ ;  $p<0,000001$ ), количеством пораженных сегментов коронарных артерий ( $r=0,70$ ;  $p<0,000001$ ). **Выводы.** Полученные в ходе исследования результаты демонстрируют неблагоприятное влияние на развитие и прогрессирование атеросклероза нарушений углеводного обмена. Определение показателя долгосрочной компенсации СД2 — HbA1c имеет важное значение как в прогнозировании атеросклеротического поражения коронарных сосудов, так и в диагностике гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий, диффузного поражения коронарного русла.

**Ключевые слова:** гликемия, гликированный гемоглобин, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2-го типа.

По данным Европейского общества кардиологов, сердечно-сосудистая смертность максимальна в странах Восточной Европы, к ко-

торым принадлежит и Украина [1]. В 2013 г. сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) составили более 64% причин смерти в Украине, причем в подавляющем большинстве основой их патогенеза являлось атеросклеротическое поражение сосудов, что приводило к возник-

\* Адреса для листування (Correspondence): Харківський національний медичний університет, пр. Леніна, 4, м. Харків, 61022, Україна.  
E-mail: l.zhuravlyova@mail.ru

© Л.В. Журавлёва, Н.А. Лопина

новению и прогрессированию ишемической болезни сердца (ИБС). В структуре болезней системы кровообращения среди взрослых на ИБС 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 сахарным диабетом 2-го типа (СД2). По данным Международной диабетической федерации, число больных СД в мире среди взрослого населения составляет около 382 млн и к 2035 году составит 592 млн [8, 14, 15]. Патология сердечно-сосудистой системы встречается у более половины больных СД2, а по данным некоторых авторов, ее распространенность достигает 90-100% [5, 14, 15]. Такие больные составляют группу очень высокого кардиоваскулярного риска, ведь причиной смерти в 75% случаев в данной группе являются ССЗ. Распространенность ИБС среди больных СД2 достигает 50-60%, а атеросклеротические изменения сосудов у них возникают на 8-10 лет раньше, чем в общей популяции. Ранняя инвалидизация и высокая смертность вследствие развития кардиоваскулярных осложнений позволяют рассматривать СД2 как ССЗ [5, 14]. СД2 характеризуется ускоренным развитием атеросклероза и ИБС вследствие наличия у этих больных диабетической дислипидемии, гиперинсулинемии, гипергликемии, активации системного воспаления, системного оксидантного стресса [3, 5, 13-15]. Следует отметить, что патогенез сосудистых осложнений СД достаточно сложен и до конца не выяснен, что и обусловило актуальность проведенного исследования.

Гипергликемия при СД является пусковым механизмом активации различных механизмов, которые приводят к окислительному стрессу, эндотелиальной дисфункции и развитию атеросклеротических изменений. Это, с одной стороны, образование конечных продуктов гликирования белков (КПГ). Гликирование белков — это процесс взаимодействия глюкозы с аминокетонами с образованием веществ, которые, вступая в химические реакции, образуют необратимые соединения. Количество КПГ прямо пропорционально уровню глюкозы в крови, и даже умеренное повышение гликемии (7-8 ммоль/л) приводит к достоверному

их увеличению. КПГ соединяются со специфическими рецепторами и участвуют в формировании ряда патологических процессов. Данные соединения взаимодействуют с белками базальной мембраны, что приводит к ее утолщению и нарушению функции (снижению эластичности сосудистой стенки, уменьшению ответа на действие оксида азота — NO). Накапливаясь в тканях, КПГ приводят к образованию свободных радикалов кислорода и увеличивают окислительный стресс. КПГ в плазме способствуют формированию окисленных ЛПНП, которые проходят в субэндотелий и участвуют в атерогенезе. Взаимодействие КПГ со своими рецепторами ведет к увеличению количества тромбомодулина, а также активирует рецепторы интерлейкина-1 (ИЛ-1), фактора некроза опухоли альфа (ФНО- $\alpha$ ) и ростовых факторов, что приводит к миграции и пролиферации гладкомышечных клеток [10, 13]. С другой стороны, на фоне гипергликемии происходит активация полиолового пути окисления глюкозы под воздействием фермента альдозоредуктазы. В норме этот фермент инактивирует токсические альдегиды алкоголя. У пациентов без диабета метаболизм глюкозы по этому пути минимален, но при повышении содержания глюкозы в крови происходит активация этого пути. В результате глюкоза под воздействием альдозоредуктазы превращается в сорбитол, что приводит к истощению NADPH. NADPH — коэнзим, который играет важную роль в регенерации антиоксидантных молекул (глутатиона, токоферола) и, кроме того, является необходимым компонентом NO-синтазы, образующейся в эндотелиальных клетках и необходимой для синтеза NO. Следовательно, в условиях истощения NADPH происходят ослабление антиоксидантной защиты, усиленное образование свободных радикалов и уменьшение образования одного из главных компонентов эндотелия — NO. Сорбитол, в свою очередь, медленно метаболизируется, накапливается в клетке, что приводит к дисбалансу в клеточном гомеостазе. Также при гипергликемии происходит повышенное включение глюкозы в гексозаминный путь, в результате чего увеличивается транскрипция генов воспалительных цитокинов, что также вносит свой вклад в формирование сосудистого воспаления и проатерогенного состояния [9, 10, 13].

Актуальним остається изучение взаимосвязи показателей углеводного обмена с показателями сосудистого ремоделирования, развитием и прогрессированием атеросклеротического поражения сосудов, в том числе и у больных СД2, для которых характерно ускоренное прогрессирование атеросклеротического процесса [12, 14, 15]. По данным Huang Y. и соавт., даже у пациентов с предиабетом имеется высокий кардиоваскулярный риск, что требует уточнения лежащих в его основе патогенетических механизмов [11].

Однако в настоящее время недостаточно изучена диагностическая значимость показателей углеводного обмена в прогрессировании поражения сосудов у пациентов с ИБС как с СД2, так и без него. Отсутствуют целенаправленные исследования, которые изучали бы взаимосвязь показателей углеводного обмена с поражением коронарных артерий (КА).

**Цель работы** — оценить взаимосвязь показателей углеводного обмена — гликемии и гликированного гемоглобина (HbA1c) — с наличием и степенью поражения коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца с СД2 и без него, а также их значение в прогнозировании и диагностике атеросклеротического поражения коронарных сосудов.

## Материалы и методы

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

В контрольную группу, сравнимую по половому и возрастному составу, вошли 20 практически здоровых добровольцев.

Верификацию диагноза «ИБС, стабильная стенокардия напряжения» проводили на основании результатов клинико-анамнестического и инструментального обследований путем проведения коронароангиографии, велоэргометрии и холтеровского мониторинга ЭКГ с использованием критериев, рекомендованных Украинским обществом кардиологов (2007), Ассоциацией кардиологов Украины, Рабочей группой по проблемам атеросклероза и хронических форм ИБС (2008) [6, 7].

Диагноз СД — согласно классификации нарушений гликемии (ВОЗ, 1999) [5, 8, 14, 15]. Верификация диагноза СД2 основывалась на определении показателей углеводного обмена (гликемического профиля и уровня гликированного гемоглобина). Проводили 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 HbA1c хроматографическим методом.

Всем пациентам проводили коронарографию правой и левой КА в стандартных проекциях с помощью ангиографа Siemens AXIOM Artis.

С учетом наличия СД2 больных ИБС разделили на 2 группы: 1-я (n=70) — с СД2, 2-я (n=61) — без него.

Для оценки гемодинамической значимости поражения коронарного русла ориентировались на анатомическую классификацию поражений КА, согласно которой стенозы КА менее 70% принято считать гемодинамически незначимыми, стенозы более 70% — гемодинамически значимыми [6]. Следует отметить, что единой классификации гемодинамически значимых стенозов КА не существует; описываются как гемодинамически значимые поражения КА как более 50%, так и более 70%, и анатомическая классификация в целом достаточно условна, так как прежде всего оценка гемодинамической значимости должна базироваться на функциональной оценке. Ввиду того, что оценка функциональной значимости стенозов КА на основании характеристики фракционного резерва кровотока (Fractional flow reserve, FFR — отношение давления дистальнее стеноза к давлению проксимальнее стеноза) в настоящее время недоступна в рутинной клинической практике большинства кардиологических клиник нашей страны, анатомическая классификация поражений КА принята в данном исследовании за единственно возможную и выполнимую [6, 7].

Пациентов 1-й и 2-й групп, в свою очередь, разделили на подгруппы в зависимости от наличия гемодинамически выраженных стенозов КА: подгруппы 1а и 2а — стенозы КА менее 70%, 1б и 2б — стенозы КА более 70%. Кроме того, в зависимости от наличия диф-

фузного поражения коронарных сосудов пациентов обеих групп разделили на подгруппы: 1в и 2в — пациенты с диффузным поражением КА, 1г и 2г — без диффузного поражения КА. Диффузный характер поражения КА подразумевал многососудистое поражение с много-сегментным поражением артерий (табл. 1).

**Таблица 1.** Распределение больных с ИБС в зависимости от выраженности атеросклеротического поражения сосудов

В зависимости от наличия гемодинамически значимых стенозов		В зависимости от наличия диффузного поражения КА	
1-я группа (n=70)			
стенозы КА <70%	стенозы КА ≥70%	есть	нет
1а (n=19) 27%	1б (n=51) 73%	1в (n=42) 60%	1г (n=28) 40%
2-я группа (n=61)			
стенозы КА <70%	стенозы КА ≥70%	есть	нет
2а (n=15) 24,6%	2б (n=46) 75,4%	2в (n=8) 13,1%	2г (n=53) 86,9%

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью пакета программ Statistica ver. 10.0 for Windows и Exel 2010. Проверку нормальности распределения проводили с помощью критериев Вилкоксона, Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка. В случае нормального распределения использовали методы параметрической статистики, при ненормальном распределении — непараметрической. Оценку достоверности различий при нормальном распределении производили с помощью t-критерия Стьюдента, ненормальном — U-критерия Манна-Уитни. Достоверным считали различия при  $p < 0,05$ . Сравнение частот наличия мужчин и женщин в исследуемых группах осуществляли с помощью биномиального критерия. Выявлена однородность групп по полу. Оценку корреляций проводили по коэффициенту ранговой корреляции Спирмена (r).

Для оценки специфичности и чувствительности диагностической модели применяли ROC-анализ с расчетом площади под ROC-кривой. Как интегральный показатель прогностической ценности маркера в диагностике рассчитывали площадь под ROC-кривой (AUC — Area Under Curve). Модель считалась адекватной для площади под кривой более 0,5

при значении  $p < 0,05$ . Значения AUC 0,5-0,6 свидетельствовали о низкой прогностической значимости метода, 0,6-0,7 — о средней, 0,7-0,8 — о хорошей, более 0,8 — о высокой прогностической значимости метода диагностики [4].

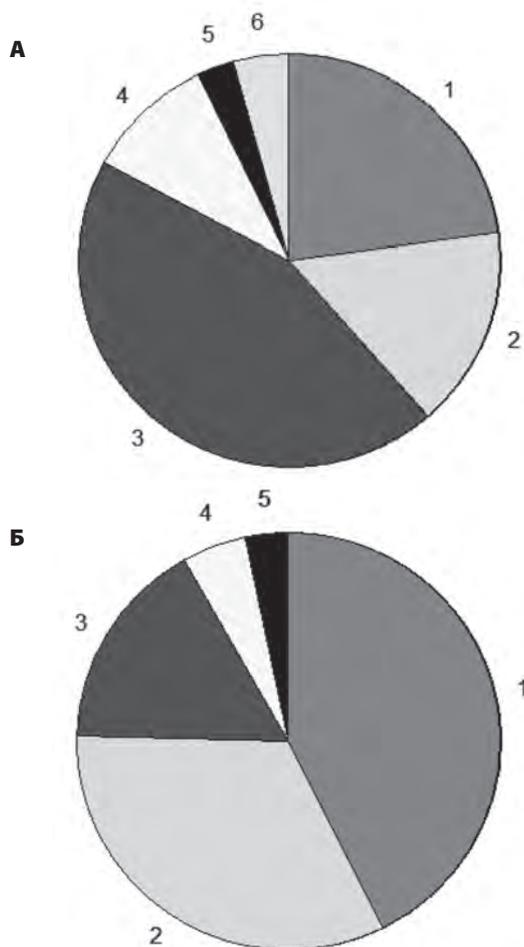
## Результаты и обсуждение

Оценку длительности ИБС, СД2 проводили от первого задокументированного обращения за медицинской помощью по поводу ИБС или СД2, даты впервые установленного диагноза по той или иной патологии. Однако необходимо понимать, что у пациентов 1-й группы говорить о длительности ИБС и СД2 не вполне корректно, так как ИБС часто имеет бессимптомное течение или атипичную симптоматику, а диагноз СД2 впервые выявляется тогда, когда уже имеется поражение КА многососудистого диффузного характера. В данном исследовании средняя длительность СД2 составила  $4,85 \pm 6,00$  года, мода — 0 лет (то есть впервые выявленный СД), медиана — 2,5 года. Среди пациентов 1-й группы диагноз впервые выявленного СД2 был выставлен в 31,4% случаев (n=22). У 8 из них был выявлен многососудистый диффузный характер поражения КА. Большинство пациентов 1-й группы (n=36) принимали пероральные сахароснижающие препараты, 17,1% (n=12) находились на инсулинотерапии. СД2 легкой формы был диагностирован в 4,3% случаев (n=3), средней тяжести — в 51,4% (n=36) и тяжелый — в 12,9% (n=9).

При оценке поражения коронарных сосудов у больных ИБС было выявлено, что среди пациентов 2-й группы преобладали лица с однососудистым поражением (n<sub>2</sub>=26; 42,62%), а среди пациентов 1-й группы однососудистое поражение регистрировалось достоверно реже (n<sub>1</sub>=16; 22,86%;  $p=0,016$ ). Также среди пациентов 2-й группы достоверно чаще выявлялось двухсосудистое поражение коронарного русла (n<sub>2</sub>=20; 32,79%), а среди пациентов 1-й группы двухсосудистое поражение регистрировалось достоверно реже (n<sub>1</sub>=11; 15,71%;  $p=0,025$ ). У пациентов 1-й группы выявлено достоверно более частое многососудистое поражение коронарного русла. Среди пациентов 1-й группы достоверно чаще встречалось трехсосудистое поражение КА (n<sub>1</sub>=31; 44,28%) в сравнении

с пациентами 2-й группы ( $n_2=10$ ; 16,39%), что подтверждает более неблагоприятное течение атеросклеротического процесса у данной группы лиц ( $p=0,0008$ ). Кроме того, у пациентов 1-й группы чаще встречалось четырех- ( $n_1=7$ ; 10% vs  $n_2=3$ ; 4,92%), пяти- ( $n_1=2$ ; 2,86% vs  $n_2=2$ ; 3,28%), шестисосудистое ( $n_1=3$ ; 4,29% vs  $n_2=0$ ; 0%) поражения КА, однако с учетом небольшого количества наблюдений недостоверно в сравнении со 2-й группой (**рис. 1**). Однако при оценке данных показателей у лиц с ИБС в зависимости от наличия СД2 на большей выборке в общей популяции ожидаемая достоверность данных может быть более высокой [2].

У пациентов 1-й группы среднее количество пораженных сосудов, среднее количество бляшек и среднее количество пораженных сегментов на 1 пациента были достоверно выше, чем во второй группе ( $2,67 \pm 1,25$  vs  $1,93 \pm 1,05$ ;  $p=0,0004$ ;  $4,06 \pm 2,77$  vs  $2,16 \pm 1,42$ ;  $p=0,00001$



**Рис. 1.** Распределение больных ИБС в зависимости от количества пораженных сосудов: А — 1-я группа, Б — 2-я группа; 1-6 — количество пораженных сосудов.

и  $3,48 \pm 2,08$  vs  $2,20 \pm 1,34$ ;  $p=0,0001$  соответственно).

Проанализированы взаимосвязи длительности СД с характером атеросклеротического поражения сосудов. Установлены средней силы положительные корреляционные связи между длительностью СД и количеством атеросклеротических бляшек коронарных сосудов ( $r=0,5$ ;  $p<0,00001$ ), количеством пораженных коронарных сосудов ( $r=0,5$ ;  $p<0,000001$ ), слабые — с количеством пораженных сегментов коронарных артерий ( $r=0,45$ ;  $p=0,00001$ ), количеством гемодинамически значимых стенозов коронарных сосудов ( $r=0,32$ ;  $p=0,0073$ ). Также установлена слабая положительная корреляционная связь между гликемией и количеством атеросклеротических бляшек коронарных сосудов ( $r=0,28$ ;  $p=0,001$ ), количеством пораженных коронарных сосудов ( $r=0,27$ ;  $p=0,002$ ), количеством пораженных сегментов коронарных артерий ( $r=0,27$ ;  $p=0,002$ ). Уровень HbA1c был связан положительной корреляционной связью средней силы с количеством атеросклеротических бляшек коронарных сосудов ( $r=0,68$ ;  $p<0,000001$ ), сильной — с количеством пораженных коронарных сосудов ( $r=0,70$ ;  $p<0,000001$ ) и количеством пораженных сегментов КА ( $r=0,70$ ;  $p<0,000001$ ) (**табл. 2**).

Результаты оценки чувствительности и специфичности определения гликемии в прогнозировании атеросклеротического поражения сосудов с помощью ROC-анализа продемонстрировали, что информативность

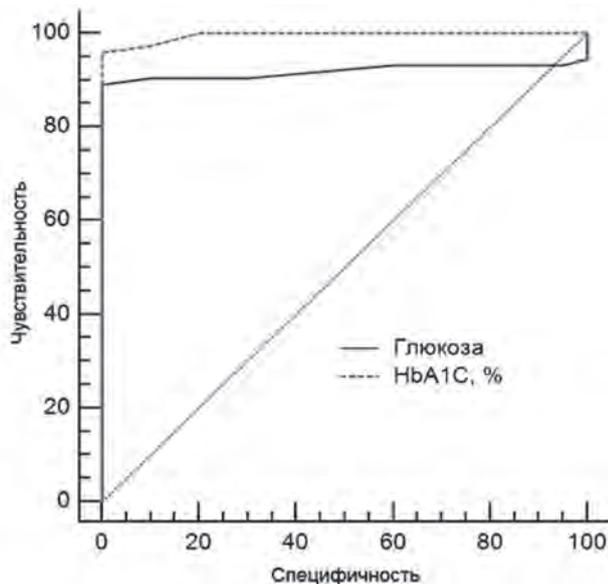
**Таблица 2.** Корреляционные взаимосвязи между выраженностью поражения коронарных артерий и показателями углеводного обмена у обследованных ( $r$ ,  $p$ )

Критерий	Длительность СД	Гликемия	HbA1c
Количество атеросклеротических бляшек коронарных сосудов	0,5 <0,00001	0,28 0,001	0,68 <0,000001
Количество пораженных сосудов	0,51 <0,000001	0,27 =0,002	0,70 <0,000001
Количество пораженных сегментов КА	0,45 =0,00001	0,27 =0,002	0,70 <0,000001
Количество гемодинамически незначимых стенозов КА	0,18 >0,05	0,02 >0,05	0,02 >0,05
Количество гемодинамически значимых стенозов КА	0,32 $p=0,0073$	0,06 >0,05	0,009 >0,05

в отношении коронарного атеросклероза имеет показатель  $>5,4$  ммоль/л, чувствительность и специфичность метода составляют 70,8% и 100% соответственно, AUC —  $0,920 \pm 0,0302$  (95% доверительный интервал: 0,7845 до 0,966;  $p < 0,0001$ ); для HbA1c: информативный показатель  $>4,9\%$ , чувствительность и специфичность метода высоки и составляют 96% и 100% соответственно, AUC —  $0,995 \pm 0,00378$  (95% доверительный интервал: 0,952 до 1,000;  $p < 0,0001$ ) (рис. 2, табл. 3).

При сравнении AUC ROC-кривых гликемии и уровня HbA1c для прогнозирования наличия атеросклеротического поражения коронарных сосудов выявлена достоверная разница —  $0,0753 \pm 0,0305$  (95% доверительный интервал: 0,0156-0,135;  $p = 0,0134$ ).

Также оценивали диагностическое значение определения гликемии и уровня HbA1c для прогнозирования выраженности поражения КА: наличия гемодинамически значимых стенозов и диффузного поражения коронарных артерий.



**Рис. 2.** Чувствительность и специфичность определения гликемии и уровня HbA1c для выявления пациентов с атеросклеротическим поражением коронарных сосудов.

**Таблица 3.** Оценка площади под ROC-кривыми (AUC) гликемии и уровня HbA1c для прогнозирования наличия атеросклеротического поражения коронарных сосудов

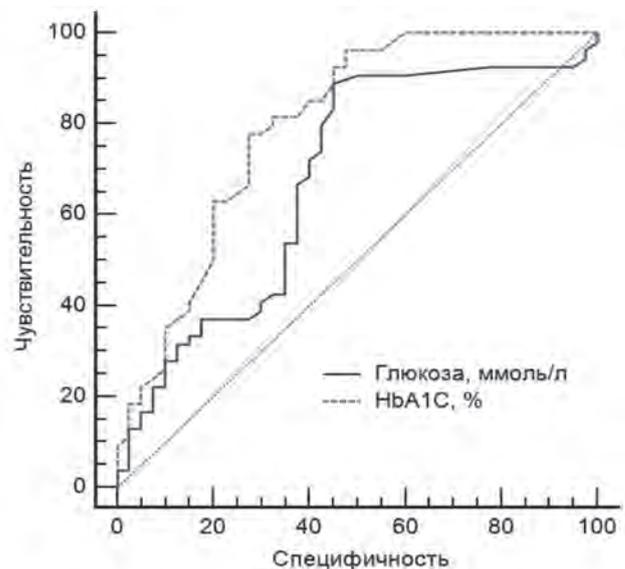
Показатель	AUC	Стандартная ошибка	95% доверительный интервал
Глюкоза	0,920	0,0302	0,7845-0,966
HbA1c	0,995*	0,00378	0,953-1,000

Примечание: \* $p = 0,0134$ .

Информативность в отношении наличия гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий установлена для показателя гликемии  $>5,63$  ммоль/л, чувствительность и специфичность метода составляют 59,8% и 66,0% соответственно, AUC —  $0,679 \pm 0,0585$  (95% доверительный интервал: 0,575-0,772;  $p = 0,0812$ ) для HbA1c: информативный показатель  $>6,4\%$ , чувствительность и специфичность метода — 78,2% и 72,5% соответственно, AUC —  $0,797 \pm 0,0487$  (95% доверительный интервал: 0,701-0,873;  $p < 0,0001$ ) (рис. 3, табл. 4).

При сравнении AUC ROC-кривых гликемии и уровня HbA1c для прогнозирования наличия гемодинамически значимых стенозов КА выявлена достоверная разница —  $0,117 \pm 0,0533$  (95% доверительный интервал: 0,0129-0,222;  $p = 0,0277$ ).

Прогностическая ценность определения гликемии для прогнозирования наличия диффузного поражения КА установлена для показателя  $>6,2$  ммоль/л, чувствительность и специфичность метода составляют 59,2%



**Рис. 3.** Чувствительность и специфичность определения гликемии и уровня HbA1c для прогнозирования наличия гемодинамически значимых стенозов КА.

**Таблица 4.** Оценка площади под ROC-кривыми (AUC) гликемии и уровня HbA1c для прогнозирования наличия гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий

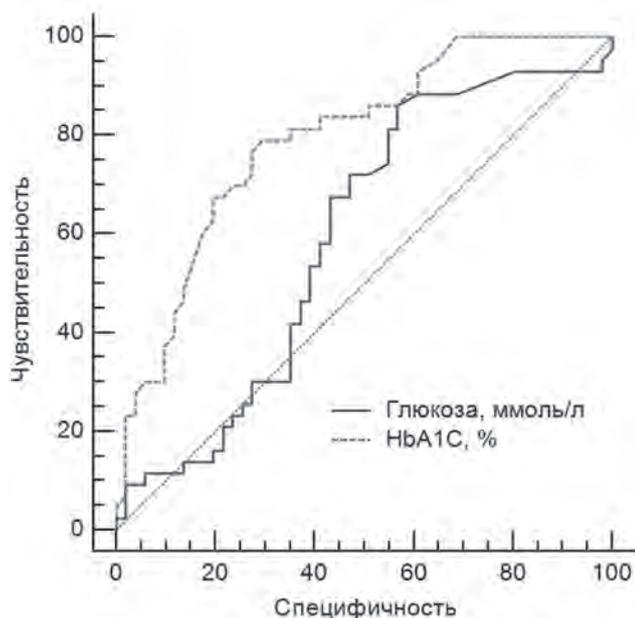
Показатель	AUC	Стандартная ошибка	95% доверительный интервал
Глюкоза	0,679	0,0585	0,575-0,772
HbA1c	0,797*	0,0487	0,701-0,873

Примечание: \* $p = 0,0277$ .

и 75,2% соответственно, AUC —  $0,594 \pm 0,0599$  (95% доверительный интервал: 0,488-0,694;  $p=0,0005$ ); для HbA1c — информативный показатель  $>6,7\%$ , чувствительность и специфичность метода — 79,5% и 70,6% соответственно, AUC —  $0,793 \pm 0,0460$  (95% доверительный интервал: 0,697-0,870;  $p<0,0001$ ) (рис. 4, табл. 5).

При сравнении AUC ROC-кривых глюкозы и HbA1c для прогнозирования наличия атеросклеротического поражения коронарных сосудов выявлена достоверная разница —  $0,199 \pm 0,0562$  (95% доверительный интервал: 0,0892-0,309;  $p=0,0004$ ).

По данным проведенного исследования, состояние компенсации СД2, его длительность неблагоприятно влияют на развитие и прогрессирование атеросклероза КА. Результаты сравнения AUC ROC-кривых гликемии и уровня HbA1c продемонстрировали преимущество оценки долгосрочной компенсации СД в сравнении с показателем краткосрочной



**Рис. 4.** Чувствительность и специфичность определения гликемии и уровня HbA1c для прогнозирования наличия диффузного поражения КА.

**Таблица 5.** Оценка площади под ROC-кривыми (AUC) гликемии и уровня HbA1c для прогнозирования наличия диффузного поражения коронарных артерий

Показатель	AUC	Стандартная ошибка	95% доверительный интервал
Глюкоза	0,594	0,0599	0,488-0,694
HbA1c	0,793*	0,0460	0,697-0,870

Примечание: \*  $p=0,0004$ .

компенсации СД в прогнозировании наличия и выраженности атеросклеротического поражения сосудов.

Однако необходимо учитывать, что в исследовании не принимали участие пациенты с СД2 и интактными КА, что, возможно, повлияло на результаты. В данном исследовании часто СД2 диагностировался впервые при обращении пациента в кардиологический стационар по поводу симптомных гемодинамически значимых стенозов КА. Проведение же коронарографий целенаправленно асимптомным, малосимптомным пациентам старше определенного возраста, как с метаболическими нарушениями, так и без них, очень высокочратно и не всегда экономически целесообразно. Поэтому проведение инвазивных методик у малосимптомных пациентов не оправдано, и лица с интактными КА, но уже имеющимися предпосылками для развития или с дисфункцией эндотелия остаются вне поля зрения кардиолога в условиях реальной клинической практики. Безусловно, для уточнения диагностической значимости показателей углеводного обмена в прогнозировании наличия и выраженности поражения КА необходимо дальнейшее проведение целенаправленных исследований, в том числе и у лиц с СД2 с интактными КА.

Выявленные тенденции неблагоприятного течения атеросклеротического процесса у пациентов с СД2 необходимо учитывать при проведении ранней диагностики с целью улучшения первичной профилактики атеросклеротического поражения сосудов, сердечно-сосудистых событий и разработки эффективных терапевтических стратегий у данной группы лиц. Определение показателя долгосрочной компенсации СД 2-го типа имеет важное значение в прогнозировании наличия как атеросклеротического поражения коронарных сосудов, так и гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий, диффузного поражения коронарного русла.

## Выводы

1. Среди больных ИБС с СД2 достоверно чаще встречалось поражение трех и более КА, у пациентов с ИБС без СД2 достоверно чаще регистрировалось атеросклеротическое поражение одной или двух КА.

2. У пациентов с ИБС и СД2 регистрировались более выраженные поражения коронарных сосудов — средние показатели количества бляшек на одного пациента, пораженных сегментов на пациента, гемодинамически значимых стенозов были достоверно выше, чем у лиц без СД.
3. Установлены средней силы положительные корреляционные связи между длительностью СД2 и количеством атеросклеротических бляшек коронарных сосудов, пораженных коронарных сосудов, пораженных сегментов КА, гемодинамически значимых стенозов коронарных сосудов. Также установлены взаимосвязи между гликемией и уровнем HbA1c и количеством атеросклеротических бляшек коронарных сосудов, пораженных коронарных сосудов, пораженных сегментов КА.
4. Наибольшую диагностическую значимость для прогнозирования наличия и выраженности атеросклеротического поражения коронарных сосудов имеет определение уровня HbA1c.

### Список использованной литературы

1. Бідучак А.С., Шкробанець І.Д., Леоніць С.І. Епідеміологічні особливості хвороб системи кровообігу в Україні й Чернівецькій області // Буковинський медичний вісник. — 2013. — Т. 17, № 3 (67). — Ч. 2. — С. 100-103. (Biduchak A.S., Shkrobanets I.D., Leonets' S.I. Epidemiological features of cardiovascular diseases in Ukraine and in Chernivtsi region // Bukovyns'kyu medychny visnyk. — 2013. — Vol. 17, № 3 (67). — Part 2. — P. 100-103).
2. Журавльова Л.В., Лопина Н.А. Анализ показателей атеросклеротического поражения коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца в зависимости от наличия сахарного диабета 2-го типа // Ліки України. — 2016. — № 4 (200). — С. 32-37. (Zhuravleva L.V., Lopina N.A. Analysis of data for atherosclerotic lesions of the coronary arteries in patients with ischemic heart disease depending on the presence of type 2 diabetes // Liky Ukrainy. — 2016. — № 4 (200). — P. 32-37).
3. Лопина Н.А. Влияние модифицируемых и немодифицируемых факторов риска на выраженность поражения коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца в зависимости от наличия сахарного диабета 2 типа // Український терапевтичний журнал. — 2016. — № 2 — С. 86-96. (Lopina N.A. The impact of modifiable and nonmodifiable risk factors on the severity of coronary lesions in patients with ischemic heart disease based on the presence of type 2 diabetes // Ukrayins'kyu terapevtychny zhurnal. — 2016. — № 2. — P. 86-96).
4. Москаленко В.Ф., Гульчій О.П., Голубчиков М.В., Ледошук Б.О., Лехан В.М., Огнев В.А., Литвинова Л.О., Максименко О.П., Тонковид О.Б. / За ред. В.Ф. Москаленка. Біостатистика. — К.: Книга плюс, 2009. — 184 с. Moskalenko V.F., Hul'chiiy O.P., Holubchykov M.V., Lyedoshchuk B.O., Lyekhan V.M., Ohnyev V.A., Lytvynova L.O., Maksymenko O.P., Tonkovyd O.B. / V.F. Moskalenko (ed.). Biostatystyka. — K.: Knyha plus, 2009. — 184 p.).
5. Рекомендации по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям. EASD/ESC // Российский кардиологический журнал. — 2014. — № 3 (107). — С. 6-70. (Guidelines on diabetes, pre-diabetes and cardiovascular diseases. EASD/ESC // Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. — 2014. — № 3 (107). — P. 6-70).
6. Стабільна ішемічна хвороба серця: адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. — 2016. — К., 177 с. (Stable ischemic heart disease: adapted clinical guidelines based on evidences. — 2016. — K., 177 p.).
7. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги: Стабільна ішемічна хвороба серця / Наказ МОЗ України № 152 від 02.03.2016. — 61 с. (Unified clinical protocols of primary and secondary (specialized) care: Stable ischemic heart disease / Nakaz MOZ Ukrainy № 152 vid 02.03.2016. — 61 p.).
8. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги: цукровий діабет 2 типу / Наказ МОЗ України № 1118 від 21.12.2012 р. — 115 с. (Unified clinical protocols of primary and secondary (specialized) care: type 2 diabetes / Nakaz MOZ Ukrainy № 1118 vid 21.12.2012. — 115 p.).
9. Bornfeldt K.E., Tabas I. Insulin Resistance, Hyperglycemia, and Atherosclerosis // Cell metabolism. — 2011. — Vol. 14, № 5. — P. 575-585.
10. Chait A., Bornfeldt K.E. Diabetes and atherosclerosis: is there a role for hyperglycemia? // J. Lipid Research. — 2009. — Vol. 50. — P. 335-339.
11. Huang Y., Cai X., Chen P., Mai W., Tang H., Huang Y., Hu Y. Associations of prediabetes with all-cause and cardiovascular mortality: A meta-analysis / Y. Huang, X. Cai, P. Chen, W. Mai et al. // Annals of Medicine. — 2014. — Vol. 46, № 8. — P. 684-692.
12. McAlpine C.S., Bowes A.J., Werstuck G.H. Diabetes, hyperglycemia and accelerated atherosclerosis: evidence supporting a role for endoplasmic reticulum (ER) stress signaling // Cardiovasc. Hematol. Disord. Drug Targets. — 2010. — Vol. 10, Suppl. 2. — P. 151-157.
13. Milicevic Z., Milicevic Z., Raz I., Beattie S.D., Campaigne B.N., Sarwat S., Gromniak E., Kowalska I., Galic E., Tan M., Hanefeld M. Natural history of cardiovascular disease in patients with diabetes: role of hyperglycemia // Diabetes Care. — 2008. — Vol. 31, Suppl. 2 — P. 155-160.
14. Rydén L., Grant P.J., Anker S.D. et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD) // European Heart Journal. — 2013. — Vol. 34, № 39. — P. 30-35.
15. Standards of medical care in diabetes — 2016. American Diabetes Association // Diabetes Care. — 2016. — Vol. 39 (Suppl. 1). — P. 1-109.

(Надійшла до редакції 26.07.2016)

### Значення гіперглікемії в розвитку та прогресуванні атеросклеротичного ураження коронарних судин

Л.В. Журавльова, Л.А. Лопіна

Харківський національний медичний університет

**Резюме. Мета дослідження** — оцінити взаємозв'язок показників вуглеводного обміну (глікемії та глікованого гемоглобіну) з наявністю та ступенем ураження коронарних артерій у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) із цукровим діабетом 2-го типу (ЦД2) і без нього, а також їх значення в діагностиці атеросклеротичного ураження коронарних судин. **Матеріали та методи.** Обстежено 131 пацієнта з ІХС (89 чоловіків, 42 жінки), середній вік яких склав 59,6±9,11 року. Залежно від наявності ЦД2 хворих на ІХС розподілили на 2 групи: 1-а (n=70) — із ЦД2, 2-а (n=61) — без нього. Усім пацієнтам для верифікації діагнозу ІХС проводили коронарографію, а також оцінювали глікемію глюкозоок-

## Оригінальні дослідження

сидазним методом і рівень глікованого гемоглобіну (HbA1c) хроматографічним методом. **Результати.** Встановлено середні позитивні кореляційні зв'язки між тривалістю ЦД2 і кількістю атеросклеротичних бляшок у коронарних судинах ( $r=0,5$ ;  $p<0,000001$ ), кількістю уражених коронарних судин ( $r=0,5$ ;  $p<0,000001$ ), слабкі — між тривалістю ЦД і кількістю уражених сегментів коронарних артерій ( $r=0,45$ ;  $p=0,000001$ ), кількістю гемодинамічно значущих стенозів коронарних судин ( $r=0,32$ ;  $p=0,0073$ ). Також встановлено слабкі позитивні зв'язки між глікемією та кількістю атеросклеротичних бляшок у коронарних судинах ( $r=0,28$ ;  $p=0,001$ ), кількістю уражених коронарних судин ( $r=0,27$ ;  $p=0,002$ ), кількістю уражених сегментів коронарних артерій ( $r=0,27$ ;  $p=0,002$ ). Між рівнем HbA1c встановлено середньої сили позитивний кореляційний зв'язок із кількістю атеросклеротичних бляшок у коронарних судинах ( $r=0,68$ ;  $p<0,000001$ ), сильний — із кількістю уражених коронарних судин ( $r=0,70$ ;  $p<0,000001$ ), кількістю уражених сегментів коронарних артерій ( $r=0,70$ ;  $p<0,000001$ ). **Висновки.** Отримані під час дослідження результати демонструють несприятливий вплив на розвиток і прогресування атеросклерозу порушень вуглеводного обміну. Визначення показника тривалої компенсації ЦД2 — HbA1c має важливе значення як у прогнозуванні атеросклеротичного ураження коронарних судин, так і в діагностиці гемодинамічно значущих стенозів коронарних артерій, дифузного ураження коронарного русла.

**Ключові слова:** глікемія, глікований гемоглобін, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет 2-го типу.

## Significance hyperglycemia in the development and progression of coronary atherosclerotic lesions

L.V. Zhuravlyova, N.A. Lopina

Kharkiv National Medical University

**Abstract. The purpose of research** — to evaluate the relationship of carbohydrate metabolism (glucose serum and glycosylated hemoglobin) with the presence and severity of coronary artery lesions in patients with coronary heart disease

(CHD) and diabetes mellitus (DM) type 2 and without it, and their importance in the diagnosis of atherosclerotic lesions of the coronary vessels. **Materials and methods.** 131 patients with CAD (89 men, 42 women), mean age of  $59.6\pm 9.11$  years were examined. Depending on the presence of T2DM patients with CAD were divided into 2 groups: 1<sup>st</sup> group ( $n=70$ ) — patients with concomitant T2DM, 2<sup>nd</sup> group ( $n=61$ ) — patients with CAD without T2DM. All patients were performed coronary angiography to verify the diagnosis of coronary artery disease. Also were assessed the levels of blood glucose by oxidase method and glycosylated hemoglobin (HbA1c) by chromatographic method. **Results.** The study demonstrated the positive correlation between the experience of diabetes and the number of atherosclerotic plaques of coronary vessels ( $r=0.5$ ;  $p<0.000001$ ), the number of diseased coronary vessels ( $r=0.5$ ;  $p<0.000001$ ), weak between diabetes experience and the number of diseased coronary artery segments ( $r=0.45$ ;  $p=0.000001$ ), number of hemodynamically significant coronary stenoses ( $r=0.32$ ;  $p=0.0073$ ). It was also established the presence of a weak positive correlation between serum levels of glucose and the amount of coronary atherosclerotic plaques ( $r=0.28$ ;  $p=0.001$ ), the amount of diseased coronary vessels ( $r=0.27$ ;  $p=0.002$ ), the number of affected segments coronary artery ( $r=0.27$ ;  $p=0.002$ ). The glycosylated hemoglobin was associated average positive correlation with the number of atherosclerotic lesions of the coronary vessels ( $r=0.68$ ;  $p<0.000001$ ), strong — with the number of diseased coronary vessels ( $r=0.70$ ;  $p<0.000001$ ), the number of affected segments of the coronary arteries ( $r=0.70$ ;  $p<0.000001$ ). **Conclusions.** The findings of the study results demonstrate an adverse effect disorders of carbohydrate metabolism on the development and progression of atherosclerosis. Determination of long-term compensation marker of diabetes type 2 — HbA1c is important both in predicting of atherosclerotic lesions of the coronary vessels and the diagnostic of hemodynamically significant coronary artery stenosis, diffuse coronary lesions.

**Keywords:** serum glucose, glycated hemoglobin, coronary heart disease, diabetes mellitus type 2.