

STATISTICAL ASSESSMENT OF ENDOTHELIN-1 CONTENT AT DIFFERENT STAGES OF TYPE 1 DIABETES

T. Shalaeva, Assistant
L. Zaklyakova, Candidate of Medical sciences, Associate Professor
L. Surkova, Candidate of Biological sciences, Associate Professor
Astrakhan State Medical Academy, Russia

To define the degree of affection of vessels an investigation of blood plasma of patients with type 1 diabetes (61 persons) and healthy donors living in Astrakhan region (24 persons) was carried out. The dependence of concentration of Endothelin-1 in blood plasma on the degree of affection of bloodstream of patients with diabetes was assessed.

Keywords: diabetes, Endothelin-1, normal distribution.

Conference participants

Введение

В настоящее время распространённость заболеваемости сахарным диабетом принимает масштабы эпидемии. Одной из важнейших проблем современной диабетологии остается ранняя диагностика, лечение и профилактика диабетических микроангиопатий. Сосудистые нарушения в значительной мере определяют прогноз трудоспособности и жизни больных сахарным диабетом [1, 2].

Считается, что одной из причин возникновения микроангиопатий является эндотелиальная дисфункция. Дисфункция эндотелия является маркером метаболических и сосудистых нарушений. На ранней стадии микроангиопатии, когда ещё отсутствуют явные клинические признаки и видимые морфологические изменения сосудов, основную роль в возникновении патологического процесса играет именно дисфункция эндотелия.[1]

Многие мировые исследования последних лет посвящены изменениям в системе эндотелина (ЭТ) как одному из центральных звеньев эндотелиальной дисфункции. [1, 3, 5]

Патогенез микрососудистых осложнений диабета чрезвычайно сложен, но, безусловно, главным пусковым механизмом является гипергликемия. В условиях гипергликемии в эндотелиальных клетках происходят патологические биохимические реакции, ведущие к дисфункции эндотелия и, как следствие, постепенное формирование микроангиопатий. [2]

Цель и задачи исследования

Цель исследования – определение клинико-диагностического значения молекулы эндотелина-1 у больных сахарным диабетом 1 типа с различными стадиями поражения микроциркуляторного русла.

Задачей настоящего исследования является сравнение уровня концентрации эндотелина – 1 в плазме крови у больных сахарным диабетом типа 1 и здоровых доноров, проживающих на территории Астраханской области, а также выявление зависимости между уровнем концентрации эндотелина – 1 в плазме крови больных сахарным диабетом типа 1 и степенью поражения микрососудистого русла.

Материалы и методы

Исследование проводилось на

СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ЭНДОТЕЛИНА-1 В РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ ЗАБОЛЕВАНИЯ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 1

Шалаева Т.М., ассистент
Заклякова Л.В., канд. мед. наук, доцент
Суркова Л.С., канд. биол. наук, проф.
Астраханская Государственная Медицинская Академия, Россия

Для определения степени поражения сосудов проводилось исследование плазмы крови больных сахарным диабетом типа 1 (61 человек) и здоровых доноров, проживающих на территории Астраханской области (24 человека). Исследовалась зависимость концентрации эндотелина-1 в плазме крови от степени поражения сосудистого русла у больных сахарным диабетом.

Ключевые слова: сахарный диабет, эндотелин-1, нормальное распределение.

Участники конференции

базе эндокринологического отделения Александрo-Мариинской областной клинической больницы г. Астрахани.. Всего обследован 61 человек, средний возраст которых 28±5 лет. Все они страдали сахарным диабетом типа 1 в стадии декомпенсации заболевания.

Больные распределены на 3 группы: группа 1 включила в себя 18 человек, имеющих легкое течение заболевания с отсутствием осложнений; группа 2 состояла из 19 больных, имеющих осложнение в виде ретинопатии на различных стадиях развития (от ДР1 до ДР3) с отсутствием осложнений в виде нефропатии; группа 3 состояла из 24 человек, имеющих тяжелое течение заболевания с наличием осложнений в виде ретинопатии (ДР1 – ДР3) в сочетании с нефропатией (ДН1 – ДН3), т.е. имеющих так называемый «нефроретинальный синдром».

Результаты и их обсуждение

У обследованных больных сахарным диабетом концентрация эндотелина-1 в плазме крови претерпевала значительные колебания (от 0,32 до 9,35 фмоль/мл).

Из представленной таблицы 1 видно, что значения концентрации

Таблица 1.

Изменение эндотелина-1 в зависимости от тяжести и стажа заболевания

	Контроль	Первая группа	Вторая группа	Третья группа
Средние значения эндотелина-1 фмоль/мл	0,43 ± 0,02	0,40 ± 0,01	0,39 ± 0,03	1,91 ± 0,62
		Pк < 0,025	Pк < 0,025 P1 > 0,05	Pк < 0,025 P1 < 0,01 P2 < 0,01

Pк – уровень значимости различия при сравнении с распределением контрольной группы;

P1 – уровень значимости различия при сравнении с распределением первой группы;

P2 – уровень значимости различия при сравнении с распределением второй группы.

эндотелина-1 во всех группах статистически значимо отличаются от значений контрольной группы. Уменьшение концентрации эндотелина-1 в плазме крови больных группы 1 и группы 2 является небольшим. Возникает вопрос о том, можно ли считать эти расхождения существенными, значимыми, или их следует приписать случайностям выборок.

Исследование с помощью критерия Шапиро-Уилка показали, что значения содержания эндотелина-1 в контрольной группе и в группе 1 распределены нормально, но во второй и в третьей группах это распределение нарушено. Это подтверждается также таблицей 2. Выборки, соответствующие значениям контрольной группы и группы 1, подчиняющиеся нормальному закону, можно сравнивать, используя критерий Стьюдента, который показал, что различие средних значе-

ний, характеризующих эти выборки, статистически значимо.

Кроме того, для сравнения всех трёх выборок использовался критерий Краскела-Уоллиса, являющийся аналогом дисперсионного анализа для выборок, не подчиняющихся нормальному закону.

Результат анализа позволяет сделать вывод, что исследуемые выборки получены из различных генеральных совокупностей или из генеральных совокупностей с разными медианами. Вероятность ошибочного вывода о том, что расхождение рассматриваемых выборок случайно $P < 0,025$.

Таким образом, средние значения эндотелина-1 в первой и второй группах проявляют тенденцию к уменьшению, отличие законов распределения данных в этих группах от распределения в контрольной группе статистически значимо.

Особое внимание заслуживают данные группы 3, которые значительно отличаются от показателей здоровых доноров контрольной группы и больных групп 1 и 2. Таким образом, распределение данных в исследуемых выборках зависит от тяжести осложнений сахарного диабета типа 1. Чем тяжелее осложнения, тем более асимметрично распределение данных соответствующей группы.

Проанализировать, как изменяется распределение значений, полученных в группах, позволяет графический метод – построение спрямляющей диаграммы для тестирования распределения переменных по нормальному закону.

Для сравнения фактических данных с данными нормального распределения воспользуемся графиками, отображающими экспериментальные и нормальные функции распределения в масштабе, линеаризирующем нормальную интегральную функцию. Если нормальный закон выполняется, то экспериментальные данные группируются вокруг теоретического линейного графика.

Шкалы координатных осей таких графиков обеспечивают спрямление кривой. Кривая теоретического нормального распределения и экспериментальных данных, соответствующих нормальному распределению, отображается графиком в виде прямой.

По оси ординат откладываются квантили стандартного нормального распределения, по оси абсцисс – значения случайной величины (экспериментальные данные).

Если нанесённые на график экспериментальные точки укладываются вдоль прямой линии лишь с небольшими отклонениями, считается, что результаты удовлетворительно описываются нормальным законом распределения. При больших отклонениях от прямой экспериментальное распределение не соответствует нормальному.

На 1 и 2 рисунках экспериментальные точки расположены вблизи прямой. Это означает, что отклонения значений от среднего приблизительно подчиняются нормальному распределению. Однако нормальное

Таблица 2.
Изменение параметров распределения выборок, содержащих значения концентрации эндотелина в различных группах

Номер группы	Коэффициенты		Отклонение от нормального распределения
	асимметрии	эксцесса	
Контрольная	0.78	0.89	незначительное
1-я	1.42	0.11	незначительное
2-я	7.12	33.60	значимое
3-я	9.12	21.11	значимое

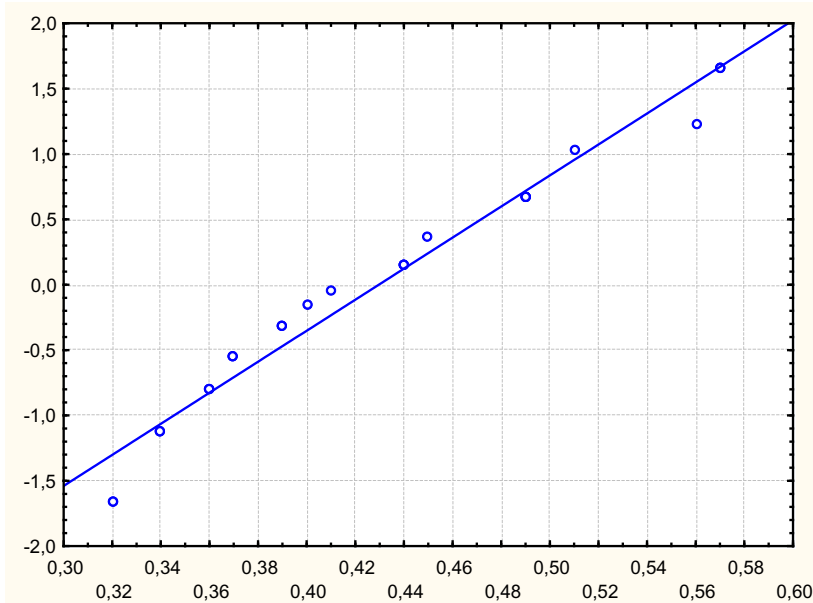


Рис. 1. Диаграмма вероятностей нормального распределения. Сравнение с нормальным распределением данных, соответствующих контрольной группе. Объяснения в тексте

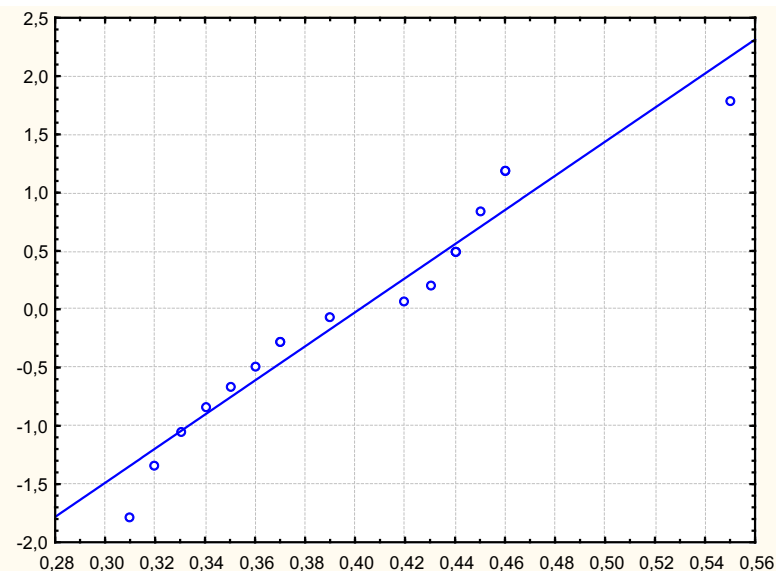


Рис. 2. Сравнение с нормальным распределением данных, соответствующих группе 1

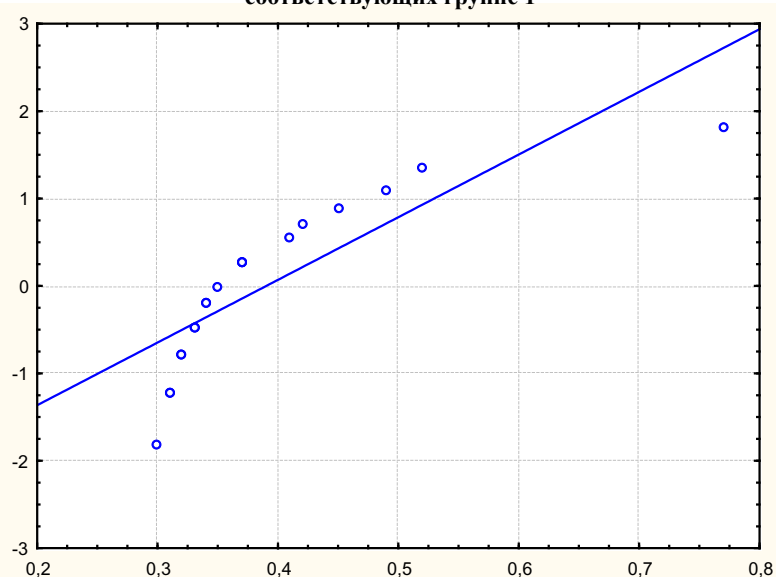


Рис. 3. Сравнение с нормальным распределением данных группы 2

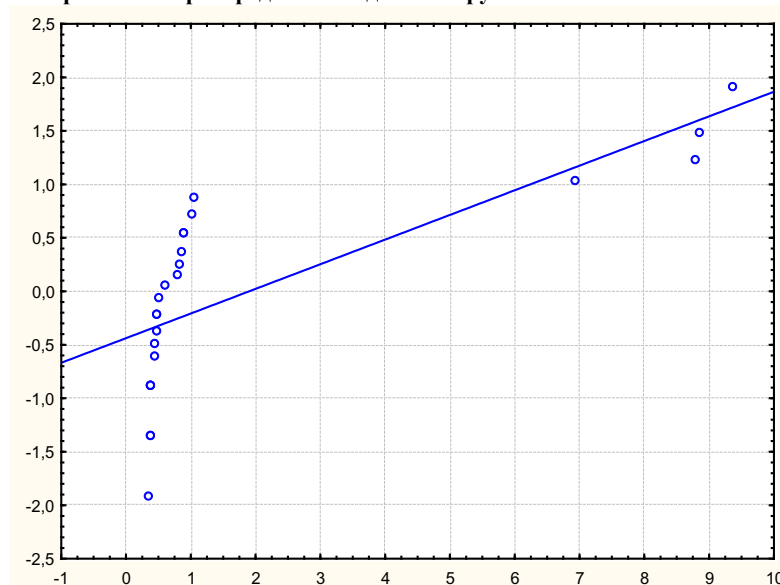


Рис. 4. Сравнение с нормальным распределением данных, соответствующих группе 3

распределение данных во второй и в третьей группах нарушено, о чем говорят экспериментальные точки, расположенные далеко от прямой линии. Из рисунков видно, что чем серьезнее осложнения у больных сахарным диабетом 1 типа и чем больше концентрация эндотелина-1 в крови, тем больше отклонение опытных данных от нормального распределения. На оси абсцисс графиков можно наблюдать постепенное увеличение интервала значений, которое зависит от степени тяжести заболевания.

Обсуждение результатов

Случайная величина подчиняется нормальному закону тем точнее, чем от большего количества одинаково влияющих факторов она зависит. Если это условие не выполняется, и один из факторов по своему влиянию резко превосходит все другие, то это изменяет закон распределения. Наличие серьезных осложнений у больных второй и третьей групп приводит к увеличению концентрации эндотелина-1 в крови больного (3 группа) и, по-видимому, является таким фактором, который нарушает нормальность распределения ряда значений концентрации эндотелина-1 в этих группах. Таким образом, по виду распределения опытных данных можно судить о тяжести осложнений и, следовательно, о степени поражения сосудистого русла.

References:

1. Dedov I.I., Balabolkin M.I., Klebanova E.M., Kreminskaja V.M. Patogenez angiopatij pri saharном diabete [Pathogenesis of angiopathies at diabetes]., Saharnyj diabet [Diabetes]. – 1999., No 1(2)., pp. 2-8.
2. Saltykov B.B., Paukov V.S. Diabeticheskaja mikroangiopatija [Diabetic microangiopathy]. – Moskva Medicina, 2002. – 240 P.
3. Gomazkov V.A. Jendoteliny v kardiologii: molekularnye, fiziologicheskie i patologicheskie aspekty [Endothelins in cardiology: molecular, physiological and pathological aspects]., Kardiologija [Cardiology]. – 2001., No 2., pp. 50-58.
4. Rebrova O.Ju. Statisticheskij analiz medicinskih dannyh. Primenenie paketa prikladnyh programm STATISTICA [Statistical analysis of medical data. Application of a package of applied programs STATISTICA]. – Moskva., Mediasfera, 2002. – 312 P.
5. Blann A.D., Lip G.Y.H. Endotelial integrity, soluble adhesion molecules and platelet marker in type 1 diabetes mellitus., Diabet. Med. 1998.,

Vol. 15. (8)., pp. 634-642.

Литература:

1. Дедов И.И., Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Патогенез ангиопатий при сахарном diabete.// Сахарный diabete. – 1999. – №1(2). – С. 2-8.
2. Салтыков Б.Б., Пауков В.С. Диабетическая микроангиопатия. – М.: Медицина, 2002. 240 с.
3. Гомазков В.А. Эндотелины в кардиологии: молекулярные, физиологические и патологические аспекты. // Кардиология. – 2001. – №2, – С. 50-58.
4. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / М.:МедиаСфера,2002. – 312 с.
5. Blann A.D., Lip G.Y.H. Endotelial integrity, soluble adhesion molecules and platelet marker in type 1 diabetes mellitus // Diabet. Med. 1998. – Vol. 15. (8). – P. 634-642.

Information about authors:

1. Tatyana Shalaeva - Assistant, Astrakhan State Medical Academy;

address: Russia, Astrakhan city; e-mail: pavel-wings@mail.ru

2. Larisa Zaklyakova - Candidate of Medical sciences, Associate Professor, Astrakhan State Medical Academy; address: Russia, Astrakhan city; e-mail: pavel-wings@mail.ru

3. Ludmila Surkova - Candidate of Biological sciences, Associate Professor, Astrakhan State Medical Academy; address: Russia, Astrakhan city; e-mail: pavel-wings@mail.ru

Сведения об авторах:

1. Шалаева Татьяна - ассистент, Астраханская Государственная Медицинская Академия; адрес: Россия, Астрахань; электронный адрес: pavel-wings@mail.ru

2. Заклякова Людмила - кандидат медицинских наук, доцент, Астраханская Государственная Медицинская Академия; адрес: Россия, Астрахань; электронный адрес: pavel-wings@mail.ru

3. Суркова Лариса - кандидат биологических наук, профессор, Астраханская Государственная Медицинская Академия; адрес: Россия, Астрахань; электронный адрес: pavel-wings@mail.ru

