

Журавльова Л.В., Лопіна Н.А., Кузнецов І.В.

Харківський національний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини № 3, КЗОЗ «Обласна клінічна лікарня – центр екстреної медичної допомоги і медицини катастроф», Харків.

РОЛЬ АСИМЕТРИЧНОГО ДИМЕТИЛАРГІНІНУ ТА ФРАКТАЛКНУ У ПРОГРЕСУВАННІ УРАЖЕННЯ СУДИН У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ТА ЦУРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

За даними Міжнародної діабетичної федерації, число хворих на цукровий діабет (ЦД) в світі в світі постійно збільшується та до 2035 року складатиме 592 млн. [1]. Серцево-судинні захворювання (ССЗ), при чому в переважній більшості основою їх патогенезу є атеросклеротичне ураження судин, що призводить до виникнення і прогресування ішемічної хвороби серця (ІХС), зустрічається більш ніж у половини хворих на ЦД 2-го типу, а за даними деяких авторів її поширеність досягає 90-100%. Такі хворі складають групу дуже високого кардіоваскулярного ризику. ЦД 2-го типу характеризується прискореним перебігом атеросклерозу та ІХС унаслідок наявності у цих хворих діабетичної дисліпідемії, гіперінсулінемії, гіперглікемії, активації системного запалення, системного оксидантного стресу [1,2].

Слід зазначити, що патогенез судинних ускладнень ЦД досить складний і до кінця не з'ясований. Важлива роль у цьому процесі відводиться жорсткості артеріального русла як одному з основних факторів кардіоваскулярного ризику [5,7]. Збільшення жорсткості артерій пов'язане з підвищенням ризику розвитку інсульту, ІХС, серцевої недостатності незалежно від артеріального тиску. Прогресуюче підвищення жорсткості артерій пояснюють такими причинами, як вік, дисліпідемія, гіперглікемія, абдомінальне ожиріння, гіпертензія та ін. Також вивчається роль ендотеліальної дисфункції в прогресуванні жорсткості артерій, але на теперішній не виділені предиктори раннього ремоделювання судин у хворих на ЦД 2-го типу [3,4]. Останнім часом багато уваги

приділяється вивченню саме ендотеліальної вазодилатації, активно досліджувалася роль асиметричного диметиларгініну (АДМА) в якості конкурентного інгібітору оксиду азотсинтази, внаслідок гіперпродукції якого знижується утворення оксиду азоту, що зменшує розширення судин і потенціє дисфункцію ендотелію. Але дотепер чітко не визначена роль АДМА як маркера прогресування жорсткості артерій у хворих на ІХС та ЦД 2-го типу. Також недостатньо відома діагностична значимість рівнів хемокіну фракталкіну в прогресуванні ураження судин у пацієнтів з ІХС як з ЦД 2-го типу так і без нього. Відсутні прямі дослідження, які б вивчали взаємозв'язок вказаних маркерів ендотеліальної дисфункції та показників жорсткості судин [6].

Необхідно відзначити, що прогностична функція рівнів фракталкіну та АДМА сироватки крові при ССЗ, їх вплив на ураження судин та показники жорсткості артерій у тому числі при ЦД 2-го типу, вивчена недостатньо. Згідно сучасним уявленням термін «атеросклеротичне ураження артерій» асоціюється із запаленням та дисфункцією ендотелію. Актуальним залишається вивчення взаємозв'язку маркерів дисфункції ендотелію з ремоделюванням судин при ЦД 2-го типу.

Саме необхідність удосконалення діагностики ураження судинної стінки у хворих на ІХС у поєднанні з ЦД 2-го типу та встановлення предикторів раннього ураження судин в цій групі хворих і обумовила вибір теми дослідження. **Мета роботи** полягала в оптимізації діагностики ішемічної хвороби серця у хворих на цукровий діабет 2 типу на підставі оцінки ролі фракталкіну та АДМА в прогресуванні ураження судин.

Матеріали і методи. Було обстежено 120 хворих на ІХС- стабільна стенокардія напруги II-III ФК, що знаходилися на лікуванні в кардіологічному і ендокринологічному відділеннях Харківської обласної клінічної лікарні (КЗОЗ «ОКЛ ЦЕМД та МК»). Всі хворі в залежності від наявності ЦД були розподілені на дві групи. 1 групу складала хворі з ІХС у поєднанні з ЦД 2-го типу (n=70), 2 групу хворі ІХС без супутнього ЦД (n=50). Контрольну групу складала 20 практично здорових осіб відповідного віку. У всіх групах

визначалися маркери ендотеліальної дисфункції з оцінкою рівня фракталкіну та АДМА за допомогою імуноферментного аналізу, показники вуглеводного, ліпідного обмінів. Показники артеріальної жорсткості аналізували за допомогою оцінки швидкості розповсюдження пульсової хвилі (ШРПХ), візуалізації магістральних судин каротидного басейну з оцінкою товщини комплексу інтима-медіа загальної сонної артерії (ТКІМ ЗСА), а також даних коронарорентрикулографії.

Результати. Нами було встановлено, що рівні фракталкіну та АДМА були вірогідно вищими у хворих з ІХС та ЦД 2-го типу у порівнянні з хворими без ЦД (0.520 ± 0.457 vs. 0.228 ± 0.187 нг/мл; 0.68 ± 0.12 vs 0.53 ± 0.09 нг/мл відповідно, $p < 0.05$). ТКІМ ЗСА була вірогідно вищою у хворих 1-ої гр. з гіпертриглицеридемією (ГТГ), ніж у хворих 1-ої гр. без ГТГ ($1,37 \pm 0.19$ vs $1,29 \pm 0.17$), та у хворих 2-ої гр. ($1,37 \pm 0.19$ vs $1,12 \pm 0.15$) відповідно ($p < 0.05$). ШРПХ була вірогідно вище у хворих 1-ої гр. з ЦД 2-го типу, ніж у 2-ої (9.31 ± 1.54 vs 7.58 ± 0.97 m/s, $p < 0.05$).

У хворих з ІХС та ЦД 2-го типу вірогідно частіше реєструвався дифузний та розповсюджений характер уражень, багатосудинне ураження серединних та дистальних сегментів коронарних артерій.

Рівень фракталкіну корелював з ТКІМ ЗСА ($r=0.56$, $P=0.043$), ШРПХ ($r=0.41$, $P=0.045$), вираженістю атеросклеротичного ураження за даними коронарографії ($r=0.44$, $P=0.041$). Рівень АДМА у хворих як 1-ої, так і 2-ої груп корелював з ШРПХ ($r=0.49$, $P=0.047$). ШРПХ у хворих 1-ої та 2-ої груп корелювала з вираженістю атеросклеротичного ураження за даними коронарографії ($r=0.42$, $P=0.046$ та $r=0.39$, $P=0.042$ відповідно).

Висновки. Таким чином, в ході дослідження була визначена діагностична значущість фракталкіну та АДМА в судинному ремоделюванні у хворих на ІХС та ЦД 2 типу. Вивчені маркери ендотеліальної дисфункції необхідно враховувати для ранньої діагностики судинного ураження у хворих на ІХС та ЦД 2-го типу. Проведення комплексного обстеження хворих сприятиме ранній діагностиці судинних уражень та дасть можливість лікарям практичної охорони

здоров'я проводити патогенетично обґрунтоване лікування задля ефективної профілактики макросудинних ускладнень у хворих на ІХС та ЦД 2-го типу.

Список літератури:

1. Rydén L. 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) / L. Rydén, P.J. Grant et al. // *European Heart Journal*. –2013. –Vol. 34. –P.3035.
2. Sena C.M. Endothelial dysfunction – A major mediator of diabetic vascular disease / C.M. Sena, A.M. Pereira, R. Seica // *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease*. –2013. – Vol.1832, Issue 12. – P. 2216–2231.
3. Tabit C.E. Endothelial dysfunction in diabetes mellitus: molecular mechanisms and clinical implications / C.E. Tabit, W.B. Chung, N.M. Hamburg, J.A. Vita // *Rev Endocr Metab Disord*. –2010. – Vol.11, Suppl.1. – P.61 –74.
4. Triggle C. R. The endothelium in compliance and resistance vessels / C. R. Triggle, H. Ding // *Frontiers in Bioscience*. – 2011. – Vol. 3. – P. 730–744.
5. Носков С.М. Значение воспаления в развитии жесткости сосудистой стенки / С.М. Носков, А.А. Заводчиков, К.Ю. Широкова, И.Г. Красивина, А.А. Лаврухина // *Научно-практическая ревматология*. – 2013. – № 51(2). – С.159–162.
6. Северина А.С. Роль дисфункции эндотелия в развитии диабетических макроангиопатий / А.С.Северина, Н.А.Галицина, Е.В.Парфенова, и др. / *Пособие для врачей*. – 2007. – С. 10–14.
7. Терегулов Ю.Э. Роль жесткости артериальной системы и показателей гемодинамики в оценке эндотелиальной функции / Ю.Э. Терегулов, Д.К. Хусаинова, Ф.Н. Мухаметшина, Д.И. Абдулганиева, М.М. Мангушева // *Вестник современной клинической медицины*. – 2014. – Том 7, вып.1. – С.17-21.