References

1. Avetisov E. S. Blizorukost. M.: «Meditsina»; 1999. 288 p.
2. Alferova O. P., Osin A. Ya *Fundamentalnye issledovaniya*. – *Fundamental research*. 2011;1:35-40.
3. Volkova Ye. M. Vliyaniye tonusa vegetativnoy nervnoy sistemy na funktsionalnoye sostoyaniye akkomodatsii pri miopii. SPb.; 2007. 24 p.
4. Iomdina Ye. N., Tarutta Ye. P., Smirnova T. S. Disbalans vegetativnoy nervnoy sistemy i oporno-dvigatelnye narusheniya u detey i podrostkov s progressiruyushchey i oslozhnennoy miopiyey. Sb. nauch. tr. V Ros. obshchenats. oftalmol. forum. M.; 2012;2:694-700.
5. Iomdina Ye. N., Tarutta Ye. P., Smirnova T. S. Proyavleniya displazii soyedinitelnoy tkani u detey i podrostkov s progressiruyushchey i oslozhnennoy miopiyey. Sb. nauch. tr. Ros. obshchenats. oftalmol. forum. M.; 2010. P. 309-314.
6. Cherednichenko N. L., Katargina L. A., Cherednichenko L. P. Dinamika izmeneniy kardiorespiratornykh pokazateley u detey s anomaliami refraktsii v razlichnykh vozrastnykh gruppakh. Sb. nauch. tr. V Ros. obshchenats. oftalmol. forum. M.; 2012;2:729-732.

Сведения об авторе

Чередниченко Нина Львовна, кандидат медицинских наук, и.о. заведующего кафедрой офтальмологии с курсом ДПО;
тел.: 89624459471; e-mail: r6hn@bk.ru

© Коллектив авторов, 2016

УДК 616.379-008.64-055.1:616.13/.16-07

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2016.11108>

ISSN 2073-8137

МАРКЕРЫ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У МУЖЧИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ИХ КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

И. А. Хрипун, Е. О. Дзантиева, С. В. Воробьев, З. Р. Гусова,
М. Н. Моргунов, И. И. Белоусов, М. И. Коган

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

MARKERS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN MEN WITH TYPE 2 DIABETES AND THEIR CLINICAL SIGNIFICANCE

Khripun I. A., Dzantieva E. O., Vorobyev S. V., Gusova Z. R.,
Morgunov M. N., Belousov I. I., Kogan M. I.

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Обследовано 115 мужчин (средний возраст $53 \pm 6,4$ года) с сахарным диабетом (СД) 2 типа. Эндотелиальная дисфункция (ЭД) оценивалась при помощи биохимических маркеров (VCAM-1, Р-селектина, Е-селектина) и ультразвукового исследования артериальной вазореактивности плечевой артерии. Проводилось анкетирование при помощи опросника DSC. Выявлена тесная взаимосвязь уровня VCAM-1 с показателями липидного обмена. Уровень Р-селектина в большей степени был связан с неврологической симптоматикой СД, а также с показателями эндотелий-зависимой вазодилатации сосудов. Показатель Е-селектина коррелировал с выраженностью клинических проявлений СД.

Ключевые слова: дисфункция эндотелия, сахарный диабет 2 типа, эндотелий-зависимая вазодилатация

We examined 115 men (mean age $54,2 \pm 6,2$ ys) with type 2 diabetes. The endothelial dysfunction was assessed using biochemical markers (VCAM-1, P-selectin and E-selectin) and doppler ultrasound of the brachial artery. To evaluate the severity of symptoms of diabetes mellitus was used the DSC questionnaire. The study revealed a close relationship between VCAM-1 level and biochemical parameters of lipid metabolism. The level of P-selectin was more influenced on the neurological symptoms of diabetes, as well as parameters of endothelium dependent vasodilatation of blood vessels. E-selectin was correlated with the severity of the diabetic symptoms.

Key words: endothelial dysfunction, type 2 diabetes mellitus, endothelium dependent vasodilation

Известно, что у пациентов с сахарным диабетом (СД) риск развития инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения в 7–10 раз выше по сравнению с лицами без нарушений углеводного обмена [2]. Высокий риск сосудистых осложнений дал основание Американской кардиологической ассоциации причис-

лить сахарный диабет к сердечно-сосудистым заболеваниям [1].

В настоящее время дисфункция эндотелия рассматривается в качестве универсального механизма формирования и прогрессии любой сосудистой патологии, особенно у пациентов с СД 2 типа [4]. В рутинной клинической практике выявление эндо-

телиальной дисфункции (ЭД) не проводится, однако нужно понимать, что нарушение функции эндотелия является одним из первых проявлений сосудистой патологии, появляющимся задолго до клинической манифестации кардио-васкулярных заболеваний [3, 5]. В связи с этим особую актуальность приобретает вопрос поиска ранних маркеров дисфункции эндотелия и их взаимосвязи с клинико-метаболическими параметрами в группе пациентов с СД 2 типа, имеющих высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Цель: изучить взаимосвязь маркеров ЭД: VCAM-1, Р-селектина и Е-селектина – с клиническими и метаболическими показателями, с ультразвуковыми признаками дисфункции эндотелия у мужчин с СД 2 типа.

Материал и методы. Обследовано 115 мужчин в возрасте 40–65 лет (средний возраст $53 \pm 6,4$ года), страдающих СД 2 типа. Все пациенты до начала процедур исследования подписали форму информированного согласия, одобренную локальным этическим комитетом университета.

Все пациенты прошли клиническое обследование, включавшее измерение антропометрических данных, артериального давления и анкетирование при помощи опросника DSC для оценки симптомов диабета. У всех больных изучали липидный и углеводный обмен. В качестве биохимических маркеров ЭД изучали уровни VCAM-1, Р-селектина, Е-селектина при помощи лабораторных наборов для ИФА eBioscience (Austria). Для определения референсных значений данных показателей было обследовано 20 здоровых добровольцев. Для получения представления о сосудодвигательной функции эндотелия выполняли ультразвуковое исследование артериальной вазореактивности плечевой артерии по методике D. Celermajer (1994), для чего использовали ультразвуковую систему Philips HD 11, оснащенную линейным датчиком с фазированной решеткой (частота 7,0 МГц).

Все переменные были проверены на нормальность распределения по критерию Колмогорова – Смирнова. Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета прикладных программ Statistica-11, с использованием корреляции Спирмена. Результаты считались достоверными при значении $p \leq 0,05$.

Результаты. Средняя длительность СД составила $5,7 \pm 3,3$ лет, средний уровень HbA1c был $8,2 \pm 1,9$ %, причем доля пациентов с уровнем HbA1c менее 7 % составила 40,9 % ($n=47$); 25,2 % больных ($n=29$) имели HbA1c 7–8 % и у 33,9 % мужчин ($n=39$) уровень HbA1c был более 8 %. Средняя гликемия натощак в группе определена на уровне $8,9 \pm 2,7$ ммоль/л. Среди обследованных больных 80 % имели дислипидемию.

При проведении пробы с реактивной гиперемией 40 % пациентов ($n=46$) не имели ультразвуковых признаков нарушения сосудодвигательной функции эндотелия, что выражалось в эндотелий-зависимой вазодилатации, превышающей 10 %. Снижение сосудодвигательной функции эндотелия в ответ на пробу с реактивной гиперемией было выявлено у 60 % мужчин ($n=69$). Средний уровень VCAM-1 у этих больных составил $942,6 \pm 264,2$ нг/мл, Р-селектина $759,5 \pm 115,2$ нг/мл, Е-селектина $57,1 \pm 19,5$ нг/мл, что было выше, чем у здоровых добровольцев, на 21,2; 17,9 и 33,4 % соответственно.

Корреляционный анализ показал достоверную ($p < 0,05$) позитивную корреляцию концентрации VCAM-1 с показателями индекса массы тела (ИМТ) ($r=0,39$), триглицеридов и липопротеидов очень низкой плотности ($r=0,38$), а также с уровнем Е-селектина ($r=0,26$).

Концентрация Р-селектина имела позитивную ассоциацию со стажем курения ($r=0,29$) и длительностью диабета ($r=0,26$), а также с выраженностью симптомов диабета согласно данным опросника DSC по неврологическим шкалам чувствительности ($r=0,36$) и боли ($r=0,31$). Как оказалось, сосудодвигательная функция эндотелия коррелировала с единственным из изучаемых маркеров эндотелиальной дисфункции – Р-селектином. Значимыми были корреляции Р-селектина диаметром плечевой артерии при эндотелий-зависимой вазодилатации ($r=0,33$), а также с линейной скоростью кровотока ($r=0,28$). Выявленные взаимосвязи отражают патогенетическую роль дисфункции эндотелия в формировании диабетической полинейропатии.

В то же время уровень Е-селектина был более тесно связан с клиническими показателями – ИМТ ($r=0,35$) и тяжестью диабета по данным опросника DSC. Так, выявлены положительные ассоциации со шкалами психологических нарушений ($r=0,33$), когнитивных и офтальмологических расстройств ($r=0,42$), а также шкалами гипогликемии ($r=0,43$) и гипергликемии ($r=0,52$).

Заключение. Исследование выявило тесную связь уровня VCAM-1 с показателями липидного обмена. Уровень Р-селектина в большей степени был связан с неврологической симптоматикой СД, а также показателями эндотелий-зависимой вазодилатации сосудов. Е-селектин был взаимосвязан с выраженностью клинических проявлений СД. Определение маркеров ЭД в клинической практике позволяет не только выявить ранние признаки сосудистых осложнений СД, но также дать представление о различных клинических аспектах тяжести течения диабета.

Источник финансирования

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда, в рамках гранта № 14-25-00052.

Литература

1. Александров, А. А. Диагностика ишемической болезни сердца у больных сахарным диабетом 2 типа: проблемы и решения / А. А. Александров // Мед. кафедра. – 2004. – № 1. – С. 33–37.
2. Арутюнов, Г. Л. Коронарный атеросклероз. Новые данные для нового взгляда на вечную проблему / Г. Л. Арутюнов // Сердце. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 4–11.
3. Хрипун, И. А. Эндотелиальная дисфункция у мужчин: взгляд клинициста / И. А. Хрипун, З. Р. Гусова, Х. С. Ибишев [и др.] // Бюллетень Сибирской медицины. – 2014. – Т. 13, № 5. – С. 169–178.
4. Polovina, M. M. Endothelial dysfunction in metabolic and vascular disorders / M. M. Polovina, T. S. Potpara // Postgrad. Med. – 2014. – Vol. 126, № 2. – P. 38–53.
5. Ruggiero, D. Endothelial function as a marker of pre-clinical atherosclerosis: assessment techniques and clinical implications / D. Ruggiero, S. Paolillo, G. D. Ratta [et al.] // Monaldi Arch. Chest. Dis. – 2013. – Vol. 80, № 3. – P. 106–110.

References

1. Aleksandrov A. A. *Med. Kafedra. – Medical Department.* 2004;1:33-37.
2. Arut'unov G. L. *Serdze. – Heart.* 2005;4(1):4-11.
3. Khripun I. A., Gusova Z. R., Ibishev H. S., Sultanmuradova A. S., Vorobyev S. V., Kogan M. I. *Bulleten' Sibirskoy medizini. – Bulletin of the Siberian medicine.* 2014;13(50):169-178.
4. Polovina M. M., Potpara T. S. *Postgrad. Med.* 2014;126(2):38-53.
5. Ruggiero D., Paolillo S., Ratta G. D., Mariniello A., Formisano T., Pellegrino A. M., Filardi P. *Monaldi Arch. Chest Dis.* 2013;80(3):106-110.

Сведения об авторах:

Хрипун Ирина Алексеевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии с курсом детской эндокринологии, ФПК и ППС; тел.: 89034364744; e-mail: khripun.irina@gmail.com

Дзантиева Елизавета Олеговна, аспирант кафедры; тел.: 89185646194; e-mail: Lizo4@list.ru

Воробьев Сергей Владиславович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой; тел.: 89034635943; e-mail: endocrinrostov@mail.ru

Гусова Залина Руслановна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека ФПК и ППС; тел.: 89185144172; e-mail: docgzzr@yandex.ru

Моргунов Максим Николаевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры ультразвуковой диагностики; тел.: 89287666412; e-mail: Doc.max@mail.ru

Белоусов Игорь Иванович, доктор медицинских наук, доцент кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека ФПК и ППС; тел.: 89289043090; e-mail: Belrost_dept@mail.ru

Коган Михаил Иосифович, доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ урологии и нефрологии РостГМУ; тел.: 89282260126; e-mail: dept_kogan@mail.ru

© Коллектив авторов, 2016

УДК 616.329-002-085:612.015.39

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2016.11109>

ISSN 2073-8137

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ НА ФОНЕ АБДОМИНАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Е. И. Андреева, И. А. Унанова, Е. А. Андреева

Ставропольский государственный медицинский университет, Россия

NEW OPPORTUNITIES TO USE EXENATIDE FOR THE PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AGAINST THE BACKGROUND OF ABDOMINAL OBESITY

Andreeva E. I., Unanova I. A., Andreeva E. A.

Stavropol State Medical University, Russia

Изучено влияние аналогов ГПП-1 на частоту кислых рефлюксов у пациентов, страдающих СД 2 типа, ожирением и ГЭРБ. Использование эксенатида в комплексе лечебных мероприятий даёт возможность значительно повысить клиническую эффективность стандартной терапии, не только влияя на компенсацию углеводного обмена, но и уменьшая ИМТ – основной патогенетический механизм развития сахарного диабета 2 типа и ГЭРБ и снижая количество кислых рефлюксов.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ожирение, эксенатид, сахарный диабет 2 типа

The use of exenatide in the complex with medical treatment for the patients with type 2 DM, obesity and GER enables to considerably increase the effectiveness of the standard therapy. And this treatment influences not only on the carbohydrate metabolism, but also it decreases the BMI – the main pathogenetic mechanism for the development of type 2 DM and GERD and decreasing the number of acid refluxes.

Key words: gastroesophageal reflux disease, obesity, exenatide, type 2 diabetes mellitus