



Д. Г. Молотягін, О. І. Кадикова,
П. Г. Кравчун

Харківський національний медичний університет

Особливості кардіогемодинаміки та ураження вінцевих артерій у хворих на ішемічну хворобу серця із коморбідним цукровим діабетом 2-го типу залежно від активності імунного запалення на підставі дослідження показників пентраксину-3 в сироватці крові

Вступ. Ішемічна хвороба серця (ІХС) посідає чільне місце серед причин тимчасової і стійкої втрати працездатності, інвалідизації і смертності населення. Щороку в Європі внаслідок ІХС помирає близько 1,8 млн людей [14]. В Україні поширеність цієї хвороби і смертність через неї становить відповідно 34,1 і 67,6% [2], що обумовлює увагу, яку приділяють вивченню патогенезу ІХС.

Одним із вагомих чинників ризику у хворих на ІХС є цукровий діабет (ЦД). Сьогодні в усьому світі на ЦД страждає близько 380 млн людей. Поширеність ЦД у промислово розвинених країнах становить 5,0–6,0%. Вважається, що реальна поширеність ЦД 2-го типу в декілька разів перевищує офіційну. В Україні станом на цей час, згідно з офіційною інформацією, кількість зареєстрованих хворих на ЦД досягла понад 1,5 млн [3]. За іншими джерелами, реальна кількість хворих на ЦД в нашій країні становить близько 2,0–2,5 млн.

Із огляду на зростання поширеності й захворюваності на згадані хвороби, а також високий показник летальності загалом у популяції, виникає потреба в ранньому виявленні ознак цих хвороб і поліпшенні якості діагностики коронарогенних уражень [4].

Одним із патогенетичних механізмів атеросклерозу є генералізоване або хронічне запалення. Це підтверджують результати експериментальних і клінічних досліджень останніх років, присвячених визначенню маркерів запалення (С-реактивного білка (С-reactive protein (CRP)), прозапальних цитокінів – інтерлейкін-1, інтерлейкін-6 (ІЛ-6), інтерлейкін-12, фактора некрозу

пухлини- α (ФНП- α), сироваткового амілоїду А, гаптоглобіну, фібриногену) [7, 11, 15–19].

Вивчається насамперед роль запального компонента в патогенезі атеросклерозу у хворих на ЦД 2-го типу.

Одним із нових маркерів імунного запалення є пентраксин-3 (pentaxin-3 (РТХ-3)), що надмірно експресується в ендотеліальних і гладеньком'язових клітинах, моноцитах і макрофагах, які є компонентами судинної стінки й атеросклеротичної бляшки [5, 8, 16, 20].

РТХ-3, відомий також як фактор некрозу пухлини індукований ген 14, що належить до суперродини пентраксинів, до якого входять класичні короткі пентраксини CRP і сироватковий Р-компонент амілоїду, довгий пентраксин РТХ-4 і група нейрональних пентраксинів. Його роль у патогенезі атеросклерозу остаточно не з'ясована. Деякі наукові дослідження свідчать про посилену секрецію РТХ-3 у хворих на ІХС [9,12].

Інші дослідники подають інформацію про те, що його посилена експресія асоційована з гострим коронарним синдромом, а високі плазмові показники РТХ-3 є предикторами несприятливих клінічних подій у хворих із серцевою недостатністю [6, 10]. Проте досі не вивчено патогенетичну роль РТХ-3 у виникненні ІХС у хворих із коморбідним ЦД 2-го типу, що потребує проведення подальших досліджень у цьому напрямі.

Мета дослідження. Оцінити особливості кардіогемодинаміки та ураження вінцевих артерій у хворих на ішемічну хворобу серця з коморбідним цукровим діабетом 2-го типу залежно від активності імунного запалення на підставі дослідження показників пентраксину-3 в сироватці крові.

Матеріали й методи дослідження. Після отримання письмової згоди на проведення обстеження згідно з принципами Гельсінкської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину й відповідних законів України, у рандомізований спосіб із попередньою стратифікацією за наявністю ІХС обстежено 110 хворих (56 жінок, 54 чоловіки; середній вік жінок – $64,34 \pm 2,31$ року, чоловіків – $61,78 \pm 3,12$ року), які лікувались у кардіологічному відділенні КНП «МКЛ № 27» ХМР, що є клінічною базою кафедри внутрішньої медицини № 2, клінічної імунології та алергології імені академіка Л.Т. Малої Харківського національного медичного університету. Хворим проведено комплексне обстеження.

Хворих поділили на групи залежно від наявності ЦД 2-го типу. До першої групи ($n = 75$) увійшли хворі на стабільну ІХС і ЦД 2-го типу (дослідна група (ДГ): жінок – 39, чоловіків – 36, вік $64,42 \pm 2,39$ і $61,89 \pm 3,17$ року відповідно). Групу порівняння (ГП) склали 35 хворих на ІХС без ЦД (жінок – 17, чоловіків – 18, вік $64,17 \pm 2,57$ і $61,65 \pm 3,27$ року відповідно).

Критеріями виключення хворих із дослідження були: вроджені й набуті вади серця; гіпотензія (артеріальний тиск $<90/60$ мм рт. ст.); симптомагичний характер артеріальної гіпертензії; супутні ендокринні, аутоімунні, виражені ниркові й онкологічні хвороби; хронічна обструктивна хвороба легень; загострення хронічних запальних процесів чи гострі запальні хвороби, гострий інсульт, гостра ліво- чи правощлуночкова недостатність; супутні психічні хвороби, алкоголізм, наркоманія.

Діагноз стабільної ІХС верифіковано відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я України № 152 від 02.03.2016 р. «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) і третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги: стабільна ішемічна хвороба серця».

ЦД 2-го типу визначали за критеріями уніфікованого протоколу надання медичної допомоги «Цукровий діабет» (Наказ МОЗ України від 21.12.2012 р. № 1118). Хворих із уперше виявленим ЦД 2-го типу в дослідження не залучали.

Уміст РТХ-3 визначали імуноферментним методом за допомогою комерційної тест-системи Humanpentaxin 3 (РТХ-3) ElisaKit виробництва фірми SUNLONG BIOTECH (Китай) з доданою інструкцією.

Усім хворим вимірювали показники кардіогемодинаміки – систолічний артеріальний тиск (САТ), діастолічний артеріальний тиск (ДАТ), частоту серцевих скорочень (ЧСС) і пульс, загальноклінічні та інструментальні обстеження: ехокардіографію (ЕхоКГ) з доплером і коронарорентрокулографію (КВГ).

Під час проведення ЕхоКГ визначали кінцевий діастолічний об'єм (КДО), кінцевий систолічний об'єм (КСО), кінцевий діастолічний розмір (КДР), кінцевий систолічний розмір (КСР), фракцію викиду (ФВ), товщину задньої стінки лівого шлуночка (ТЗСЛШ), товщину міжшлуночкової перегородки (ТМШП), розмір лівого передсердя (ЛП), діаметр аорти й показники діастолічної функції (Е, А, Е/А).

Шляхом інвазивної коронарографії визначали ступінь ураження вінцевих артерій – лівої головної вінцевої артерії (ЛГВА), лівої передньої низхідної артерії (ЛПНА), лівої огиальної артерії (ЛОА), проміжної гілки лівої вінцевої артерії (ПГЛВА) і правої вінцевої артерії (ПВА).

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою пакета Statistica, версія 6,0. Відмінності між групами у випадку розподілу, близького до нормального, оцінювали за допомогою критерію К. Пірсона. Статистично достовірними вважали відмінності за $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Особливості морфологічних змін серця і стану вінцевих артерій у хворих на ІХС із коморбідним ЦД 2-го типу досліджували залежно від показників РТХ-3 в сироватці крові. До першої підгрупи увійшли хворі на ІХС з коморбідним ЦД 2-го типу та вмістом РТХ-3 в сироватці крові менше $5,03$ нг/мл ($n = 39$), до другої – більше $5,03$ нг/мл ($n = 36$) (табл. 1).

Таблиця 1

Показники кардіогемодинаміки у хворих на ішемічну хворобу серця та цукровий діабет 2-го типу залежно від вмісту пентраксину-3 в сироватці крові ($M \pm m; p$)

Показники	Дослідна група ($n = 39$)	Група порівняння ($n = 36$)	p
САТ, мм рт. ст.	$158,14 \pm 21,12$	$161,28 \pm 19,34$	$>0,05$
ДАТ, мм рт. ст.	$89,16 \pm 10,43$	$91,37 \pm 9,61$	$>0,05$
ЧСС, уд./хв	$76,42 \pm 12,14$	$77,23 \pm 11,71$	$>0,05$
Пульс, уд./хв	$76,29 \pm 14,01$	$77,01 \pm 13,18$	$>0,05$
КДО, мл	$107,71 \pm 9,13$	$141,29 \pm 8,40$	$<0,05$
КСО, мл	$49,16 \pm 6,4$	$61,32 \pm 7,10$	$<0,05$
КДР, см	$4,68 \pm 0,61$	$6,19 \pm 0,54$	$<0,05$
КСР, см	$3,78 \pm 0,56$	$4,91 \pm 0,46$	$<0,05$
ФВ, %	$54,61 \pm 6,17$	$44,81 \pm 6,28$	$<0,05$
ТЗСЛШ, см	$1,29 \pm 0,02$	$1,30 \pm 0,03$	$>0,05$
ТМШП, см	$1,24 \pm 0,03$	$1,23 \pm 0,04$	$>0,05$
ЛП, см	$4,10 \pm 0,44$	$4,40 \pm 0,36$	$>0,05$
Аорта, см	$3,19 \pm 0,26$	$3,23 \pm 0,31$	$>0,05$
Е	$0,54 \pm 0,12$	$0,59 \pm 0,11$	$>0,05$
А	$0,62 \pm 0,09$	$0,67 \pm 0,10$	$>0,05$
Е/А	$0,82 \pm 0,08$	$0,86 \pm 0,11$	$>0,05$

Примітки: $p > 0,05$ – немає статистично значущої різниці між показниками у хворих дослідної групи та групи порівняння; $p < 0,05$ – статистично значуща різниця між показниками у хворих дослідної групи та групи порівняння.

За результатами дослідження стан кардіогемодинаміки у хворих на ІХС із коморбідним ЦД 2-го типу залежав від показників вмісту РТХ-3. У підгрупі хворих на ІХС із ЦД 2-го типу з показником РТХ-3 більше $5,03$ нг/мл фіксували вірогідно більші значення КДО, КСО, КДР, КСР та меншу ФВ. Так, КДО у хворих першої підгрупи дорівнював $107,71 \pm 9,13$ мл, що на $23,77\%$ менше, ніж у хворих другої підгрупи, де значення

цього показника становило $141,29 \pm 8,40$ мл ($p < 0,05$). КСО більше на $19,83\%$ у хворих другої підгрупи ($61,32 \pm 7,10$ мл проти $49,16 \pm 6,40$ мл) ($p < 0,05$), КДР – $24,39\%$, КСР – $23,01\%$, а ФВ, навпаки, менша в осіб другої підгрупи на $17,95\%$ ($44,81 \pm 6,28\%$ проти $54,61 \pm 6,17\%$) ($p < 0,05$). Вірогідних відмінностей щодо показників САГ, ДАГ, ЧСС, пульсу, ТЗСЛШ, ТМШП, ЛП, розміру аорти, діастолічної функції (Е, А, Е/А) залежно від вмісту в сироватці крові РТХ-3 у хворих на ІХС із ЦД 2-го типу не виявлено ($p > 0,05$).

Про це також ідеться у праці К. В. Базаєвої [1], яка провела обстеження 323 хворих із ХСН й оцінювала зв'язки показників плазматичного РТХ-3 і ФВ ЛШ. Вміст у сироватці крові РТХ-3 був значно більшим у хворих зі зменшеною ФВ ЛШ, аніж у хворих зі збереженою ФВ ЛШ.

Результати оцінювання особливостей ураження вінцевих артерій наведено в табл. 2.

Таблиця 2

Стан вінцевих артерій у хворих на ішемічну хворобу серця і цукровий діабет 2-го типу залежно від вмісту пентраксину-3 в сироватці крові (% М \pm m; χ^2 ; p; 95,0 % DI)

Показники, %	Дослідна група (n = 39)	Група порівняння (n = 36)	χ^2	p	Відношення шансів (95,0 % DI)
ЛГВА	$16,31 \pm 3,19$	$27,71 \pm 5,43$	4,196	0,041	2,042 (1,024–4,071)
ЛПНА	$40,62 \pm 6,88$	$51,48 \pm 7,49$	2,899	0,89	1,625 (0,928–2,846)
ЛОА	$31,44 \pm 7,26$	$43,16 \pm 8,11$	3,089	0,79	2,042 (1,024–4,071)
ПГЛВА	$31,16 \pm 7,21$	$29,41 \pm 6,19$	0,095	0,758	2,042 (1,024–4,071)
ПВА	$28,22 \pm 7,14$	$32,41 \pm 6,68$	0,924	0,337	2,042 (1,024–4,071)

Примітки: $p > 0,05$ – немає статистично значущої різниці між показниками у хворих дослідної групи та групи порівняння; $p < 0,05$ – статистично значуща різниця між показниками у хворих дослідної групи та групи порівняння.

У хворих другої підгрупи частіше фіксували ураження ЛГВА, ніж у хворих першої підгрупи (ВШ = 2,042, 95 % DI [1,024–4,071], $\chi^2 = 4,196$; $p = 0,041$).

Таким чином, з'ясовано, що за умов активації імунного запалення (збільшення вмісту РТХ-3 в сироватці крові) у хворих на ІХС із коморбідним ЦД 2-го типу відбувається структурна перебудова серця унаслідок збільшення розмірів і порожнин ЛШ, зниження здатності міокарда до скорочення.

У хворих на ІХС із коморбідним ЦД 2-го типу активація імунного запалення асоційована з ураженням ЛГВА.

Отримана нами інформація відповідає результатам інших дослідників. У межах дослідження, проведеного

в Азербайджані зі залученням 92 хворих віком 44–73 роки зі стабільною стенокардією навантаження II-III функціонального класу [3], виявлено тісний взаємозв'язок між морфологічним станом уражених вінцевих артерій серця і показниками РТХ-3.

Турецькі дослідники з'ясували зв'язок вмісту РТХ-3 з коронарним атеросклерозом у 95 пацієнтів, які перенесли коронарну ангіографію [13]. Уміст РТХ-3 в сироватці крові в інтактних артеріях становив $110,40 \pm 48,11$ пг/мл, у разі односудинного ураження – $132,35 \pm 32,96$ пг/мл, двох судин – $142,57 \pm 55,88$ пг/мл, трьох судин – $156,07 \pm 50,53$ пг/мл і у хворих з ураженням чотирьох судин – $160,50 \pm 30,41$ пг/мл.

Виявлені нами закономірності підтверджені результатами кореляційного аналізу (табл. 3).

Таблиця 3

Кореляційний аналіз пентраксинемії і показників кардіогемодинаміки, особливостей ураження вінцевих артерій у хворих на ішемічну хворобу серця та цукровий діабет 2-го типу ($r_{crit} = 0,34$; p)

Показники кардіогемодинаміки	РТХ-3	p
КДО	0,86	<0,05
КСО	0,74	<0,05
КДР	0,81	<0,05
КСР	0,47	<0,05
ФВ	- 0,39	<0,05
ТЗСЛШ	0,19	>0,05
ТМШП	0,21	>0,05
ЛП	0,24	>0,05
Аорта	0,16	>0,05
Е	0,29	>0,05
А	0,22	>0,05
Е/А	0,27	>0,05
ЛГВА	0,83	<0,05
ЛПНА	0,17	>0,05
ЛОА	0,09	>0,05
ПГЛВА	0,23	>0,05
ПВА	0,10	>0,05

Примітки: $p > 0,05$ – немає статистично значущої різниці щодо кореляцій між вмістом у сироватці крові пентраксину-3 і досліджуваними показниками; $p < 0,05$ – статистично значуща різниця щодо кореляцій між вмістом у сироватці крові пентраксину-3 та досліджуваними показниками.

Виявлені прямі кореляційні зв'язки між вмістом у сироватці крові РТХ-3 і КДО ($r = 0,86$; $p < 0,05$), КСО ($r = 0,74$; $p < 0,05$), КДР ($r = 0,81$; $p < 0,05$), КСР ($r = 0,47$; $p < 0,05$), ЛГВА ($r = 0,83$; $p < 0,05$) та зворотний зв'язок із ФВ ($r = -0,39$; $p < 0,05$) свідчать про активацію асептичного запалення з одночасним ураженням ЛГВА та збільшенням об'ємів і порожнин ЛШ у хворих на ІХС із коморбідним ЦД 2-го типу.

Висновки. У хворих на ішемічну хворобу серця з коморбідним цукровим діабетом 2-го типу погіршується структурно-функціональний стан міокарда (збільшення кінцевого діастолічного та систолічного об'єму, кінцевого діастолічного і систолічного розміру, зменшення фракції викиду) внаслідок негативного впливу активованого системного запалення з одночасним

збільшенням умісту пентраксину-3 в сироватці крові. Між збільшенням умісту в сироватці крові пентраксину-3 та ураженням лівої головної вінцевої артерії у хворих на ішемічну хворобу серця з коморбідним цукровим

діабетом 2-го типу є прямий сильний кореляційний зв'язок ($r = 0,83$; $p < 0,05$) – що більший вміст пентраксину-3, то тяжчі ураження лівої головної вінцевої артерії.

Список літератури

1. Базаева КВ. Клиническая картина, параметры систолической и диастолической функций миокарда левого желудочка и уровней биохимических маркеров у больных с хронической сердечной недостаточностью с различной величиной фракции выброса левого желудочка [диссертация]. Москва; 2017. 119 с. (Bazaeva KV. Klinicheskaya kartina, parametri sistolicheskoy i diastolicheskoy funktsiy miokarda levogo jeludochka i urovney biokhimicheskikh markerov u bolnih s hronicheskoy serdechnoy nedostatochnostyu s razlichnoy velichinoy frakcii vibrosa levogo jeludochka. [dysertatsiia]. Moskva; 2017. 119 p.) (Russian).
2. Гандзюк ВА. Аналіз захворюваності на ішемічну хворобу серця в Україні. Український кардіологічний журнал. 2014;3:45–52 (Gandzyuk VA. Analiz zahvoryuvannosti na ishemichnu hvorobu serca v Ukraini. Ukrainskiy Kardiologichniy Jurnal. 2014;3:45-52) (Ukrainian).
3. Махмудов РМ, Мамедов ВШ, Мирзаханова ЛР. Взаимосвязь между уровнем медиаторов воспаления в крови и морфологией поражения венечных артерий сердца у пациентов со стабильной стенокардией. Казанский медицинский журнал. 2014;95(3):331–334 (Mahmudov RM, Mamedov VSh, Mirzahanova LR. Vzaimosvyaz mejdou urovнем mediatorov vospaleniya v krvi i morfologiyey porajeniya venechnih arteriy serdca u pacientov so stabilnoy stenokardiyey. Kazanskiy Medicinskiy Jurnal. 2014;95(3):331-334) (Russian). <https://doi.org/10.17816/KMJ1507>
4. Тронько НД, Зак КП, Попова ВВ, Бутенко АК. Сахарный диабет. Иммуитет. Цитокины. Киев: Книга-плюс; 2015. 488 с. (Tronko ND, Zak KP, Popova VV, Butenko AK. Saharniy diabet. Immunitet. Citokini. Kyiv: Kniga-plus; 2015. 488 p.).
5. Федьків СВ. Європейська стратегія діагностики ішемічної хвороби серця з застосуванням неінвазивних методів візуалізації. Лучевая диагностика, лучевая терапия. 2015;1–2 (Fedkiv SV. Evropeyska strategiya diagnostiki ishemichnoi hvorobi serca z zastosuvannyam neinvazivnih metodiv vizualizacii. Luchevaya Diagnostika, Luchevaya Terapiya. 2015;1-2).
6. Agilli M, Aydin FN, Cayci T, Kurt YG. Pentraxin 3 (PTX3) plasma levels and carotid intimamedia thickness progression in the general population: A methodological approach. Nutr Met Cardiovasc Dis. 2014;24(12):38-39. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2014.08.011>
7. Akgul O, Baycan OF, Bulut U, Somuncu MU. Long-term prognostic value of elevated pentraxin 3 in patients undergoing primary angioplasty for ST-elevation myocardial infarction. Coron Artery Dis. 2015;26(7):592-597. <https://doi.org/10.1097/MCA.0000000000000280>
8. Ammirati E, Moroni F, Norata GD, Magnoni M, Camici PG. Markers of Inflammation Associated with Plaque Progression and Instability in Patients with Carotid Atherosclerosis. Mediators of Inflammation. 2015; 15 p. <https://doi.org/10.1155/2015/718329>
9. Chodkowski A, Nabrdalik K, Kwiendacz H, Gumprecht J. Association of pentraxin 3 with atherosclerotic cardiovascular diseases – general knowledge in 2018. Clinical Diabetology. 2018;7(4):203-206. <https://doi.org/10.5603/DK.2018.0015>
10. Fornai F, Carrizzo A, Forte M. The inflammatory protein Pentraxin 3 in cardiovascular disease. Immun Ageing. 2016;13(1):25. <https://doi.org/10.1186/s12979-016-0080-1>
11. George M, Shanmugam E, Srivatsan V. Value of pentraxin-3 and galectin-3 in acute coronary syndrome: a short-term prospective cohort study. Ther Adv Cardiovasc Dis. 2015;9(5):275-284. <https://doi.org/10.1177/1753944715578405>
12. Hajsadeghi S, Chitsazan M, Chitsazan M et al. Changes of High Sensitivity C-Reactive Protein During Clopidogrel Therapy in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. Res Cardiovasc Med. 2015;5(1):e28997. <https://doi.org/10.5812/cardiovascmed.28997>
13. Liu H, Guan S, Fang W. Associations between pentraxin 3 and severity of coronary artery disease. BMJ Open. 2015;5(4):e007123. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-007123>
14. Nerkez P, Doganer YC, Aydogan U, Akbulut H, Parlak A, Aydogdu A et al. Serum Pentraxin-3 Level in Patients Who Underwent Coronary Angiography and Relationship with Coronary Atherosclerosis. Med Princ Pract. 2015;24(4):369-375. <https://doi.org/10.1159/000381879>
15. Nichols M, Townsend N, Luengo-Fernandez R et al. European Cardiovascular Disease Statistics 2012. European Heart Network, Brussels, European Society of Cardiology, Sophia Antipolis. 2012. Available from: [https://www.escardio.org/static_file/Escardio/Press media/pressreleases/2013/EU-cardio-vascular-disease-statistics-2012.pdf](https://www.escardio.org/static_file/Escardio/Press%20media/pressreleases/2013/EU-cardio-vascular-disease-statistics-2012.pdf)
16. Poredos P, Spirkoska A, Lezaic L, Mijovski MB, Jezovnik MK. Patients with an Inflamed Atherosclerotic Plaque have Increased Levels of Circulating Inflammatory Markers. J Atheroscler Thromb. 2017;24(1):39-46. <https://doi.org/10.5551/jat.34884>
17. Shindo A, Tanemura H, Yata K, Hamada K. Inflammatory Biomarkers in Atherosclerosis: Pentraxin 3 Can Become a Novel Marker of Plaque Vulnerability. PLoS One. 2014;9(6):e100045. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0100045>
18. Solomon S, Pasarin L, Ursarescu I. The effect of non-surgical therapy on C reactive protein and IL-6 serum levels in patients with periodontal disease and atherosclerosis. Int J Clin Exp Med. 2016;9(2):4411-4417.
19. Taleb S. Inflammation in atherosclerosis L'inflammation dans l'athérosclérose. Arch Cardiovasc Dis. 2016;109(12):708-715. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2016.04.002>
20. Xiong GL, Prybol K, Boyle SH et al. Inflammation markers and Major Depressive Disorder in Patients with Chronic Heart Failure: Results from the Sertraline Against Depression and Heart Disease in Chronic Heart Failure (SADHART-CHF) study. Psychosom Med. 2015;77(7):808-815. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000216>
21. Zhou Q, Chai X-P, Fang Z-F, Hu X-Q, Tang L. Association of Plasma Pentraxin-3 Levels on Admission within-hospital Mortality in Patients with Acute Type A Aortic Dissection. Chin Med J (Engl). 2016;129(21):2589-2595. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.192785>

Стаття надійшла до редакції журналу 21.12.2019 р.

Особливості кардіогемодинаміки та ураження вінцевих артерій у хворих на ішемічну хворобу серця із коморбідним цукровим діабетом 2-го типу залежно від активності імунного запалення на підставі дослідження показників пентраксину-3 в сироватці крові

Д. Г. Молотягін, О. І. Кадикова, П. Г. Кравчун

Вступ. Ішемічна хвороба серця (ІХС) посідає чільне місце серед причин інвалідизації і смертності населення. Вагомим чинником ризику у хворих на ІХС є цукровий діабет (ЦД). Зростає необхідність у ранньому виявленні цих хвороб і вдосконалення діагностики коронарогенних уражень. Вивчається роль запального компонента в патогенезі атеросклерозу у хворих на ЦД 2-го типу. Одним із нових маркерів імунного запалення є пентраксин-3 (PTX-3).

Мета. Оцінити особливості кардіогемодинаміки та ураження вінцевих артерій у хворих на ІХС із коморбідним ЦД 2-го типу залежно від активності імунного запалення на підставі дослідження показників РТХ-3 в сироватці крові.

Матеріали й методи. Проведено комплексне обстеження 110 хворих на ІХС, поділених на групи залежно від наявності ЦД 2-го типу. До першої групи увійшли 75 хворих на стабільну ІХС із коморбідним ЦД 2-го типу, до групи порівняння – 35 хворих на ІХС без ЦД. В усіх хворих вимірювали показники кардіогемодинаміки, проводили загальноклінічні та інструментальні обстеження: ехокардіографію із доплером та коронарорентрикулографію.

Результати. Стан кардіогемодинаміки у хворих на ІХС із коморбідним ЦД 2-го типу залежав від показників умісту РТХ-3 в сироватці крові. У підгрупі хворих на ІХС із ЦД 2-го типу з умістом РТХ-3 понад 5,03 нг/мл відзначали вірогідно більші значення кінцевого діастолічного об'єму (КДО), кінцевого систолічного об'єму (КСО), кінцевого діастолічного розміру (КДР), кінцевого систолічного розміру (КСР) та меншу фракцію викиду (ФВ). Також оцінено особливості ураження вінцевих артерій. У хворих другої підгрупи частіше фіксували ураження лівої головної вінцевої артерії (ЛГВА), ніж у хворих першої підгрупи. Наявні дані про прямі кореляційні зв'язки між рівнем РТХ-3 та КДО, КСО, КДР, КСР, ЛГВА та зворотний зв'язок із ФВ, що свідчить про активацію асептичного запалення на тлі ураження ЛГВА та збільшення об'ємів і порожнин лівого шлуночка у хворих на ІХС із супутнім ЦД 2-го типу.

Висновки. У хворих на ІХС із коморбідним ЦД 2-го типу погіршується структурно-функціональний стан міокарда внаслідок негативного впливу активованого системного запалення з одночасним збільшенням вмісту РТХ-3 в сироватці крові. Між збільшенням умісту РТХ-3 в сироватці крові та ураженням ЛГВА у хворих на ІХС із коморбідним ЦД 2-го типу є прямий сильний кореляційний зв'язок ($r = 0,83$; $p < 0,05$) – що більший вміст РТХ-3, то тяжчі ураження ЛГВА.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, цукровий діабет 2-го типу, вінцеві артерії, кардіогемодинаміка, імунне запалення, пентраксин-3.

Cardiohemodynamics Features and Coronary Artery Injury in Patients with Coronary Artery Disease and Comorbide Diabetes Mellitus Type 2 Depending on the Activity of Immune Inflammation Based on the Study of Pentraxin-3 Indicators in Blood Serum

D. Molotiagin, O. Kadikova, P. Kravchun

Introduction. Coronary artery disease (CAD) is one of the leading causes of disability and mortality of the population. Diabetes mellitus (DM) is one of the significant risk factors for patients with CAD. There is a need to detect early signs of these diseases and improve the quality of diagnosis of coronary damage. One of the pathogenetic mechanisms of atherosclerosis is generalized or chronic inflammation. First of all, the problem of the inflammatory component role in the pathogenesis of atherosclerosis in patients with DM type 2 is studied. One of the new perspective markers of immune inflammation is pentraxin-3 (PTX-3), but its role in the pathogenesis of atherosclerosis has not been finally found out.

The aim of the study. To evaluate the features of cardiohemodynamics and injury of coronary arteries in patients with coronary artery disease with type 2 diabetes mellitus depending on the activity of immune inflammation based on the study of indicators of serum pentraxin-3.

Materials and methods. A comprehensive examination of 110 patients with CAD was performed (women – 56, men – 54; the average age of women was 64.34 ± 2.31 years, the average age of men was 61.78 ± 3.12 years). Patients were divided into groups depending on the presence of DM type 2. The first group included 75 patients with stable CAD and DM type 2 (experimental group: women – 39, men – 36, aged 64.42 ± 2.39 and 61.89 ± 3.17 years respectively), the comparison group consisted of 35 patients with CAD without DM: women – 17, men – 18, age 64.17 ± 2.57 and 61.65 ± 3.27 years respectively). Measurements of cardiohemodynamics, general clinical and instrumental examinations (Doppler echocardiography and coronary ventriculography) were made to all patients.

Results. The cardiohemodynamics status in patients with CAD with comorbid DM type 2 depended on the content of PTX-3. In the subgroup of patients with CAD and DM type 2 with a PTX-3 level more than 5.03 ng/ml, significantly higher values of end-diastolic volume (EDV), end-systolic volume (ESV), end-diastolic diameter (EDD), end-systolic diameter (ESD) and lower value of ejection fraction (EF) were observed. The EDV in patients of the first subgroup was 107.71 ± 9.13 ml, which is 23.77 % lower than in patients of the second subgroup, where the value of this indicator was 141.29 ± 8.40 ml ($p < 0.05$). ESV was 19.83 % higher in patients of the second subgroup (61.32 ± 7.10 ml vs. 49.16 ± 6.40 ml) ($p < 0.05$), EDD – 24,39 %, ESD – 23,01 %, and EF, on the contrary, is 17.95 % lower in patients of the second subgroup (44.81 ± 6.28 % vs. 54.61 ± 6.17 %) ($p < 0.05$). The features of the coronary artery damage also was estimated. Damage of the left main coronary artery was detected more often in patients of the second subgroup than in patients of the first subgroup. Thus, we established that for conditions of immune inflammation activation in patients with CAD and DM type 2, the structural restructuring of the heart due to the increase in the size and cavities of the left ventricle occurs reducing the ability of the myocardium to contract. In patients with CAD and DM type 2, activation of immune inflammation is associated with the damage of the left main coronary artery.

Conclusions. Structural and functional state of the myocardium is worsen in patients with and concomitant type 2 diabetes mellitus due to the negative effect of system inflammation activation against the background of increasing levels of pentraxin-3. The association between pentraxin-3 level and left coronary artery damage in patients with coronary artery disease with type 2 diabetes mellitus is established – it is a direct strong correlation ($r = 0.83$; $p < 0.05$).

Keywords: coronary artery disease, type 2 diabetes mellitus, coronary arteries, cardiohemodynamics, immune inflammation, pentraxin-3.