

ДОСЛІДЖЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕНДОТЕЛІЮ, СТРУКТУРНОГО УРАЖЕННЯ МАГІСТРАЛЬНИХ АРТЕРІЙ ГОЛОВИ, СТАНУ ВУГЛЕВОДНОГО ТА ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ З НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА*

Орленко В. Л., Іваськіва К. Ю., Добровинська О. В., Гончар І. В.

*ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України»,
м. Київ, Україна
k_iva@ukr.net*

Ожиріння та цукровий діабет (ЦД) 2 типу є незалежними, поширеними факторами ризику церебро-васкулярних уражень, що потребують ранньої діагностики та адекватного лікування [1]. Були проведені дослідження по вивченню зв'язку між ожирінням та порушенням мозкового кровообігу, які показали, що з кожним збільшенням індексу маси тіла (ІМТ) на 1 одиницю, ризик виникнення ішемічного інсульту зростає приблизно на 5% [2]. За умов ожиріння ушкоджується ендотелій судин, який є головним регулятором судинного гомеостазу завдяки його взаємодії як з циркулюючими клітинами, так і з тими, що знаходяться в судинній стінці.

Ендотеліальні клітини (ЕК) надзвичайно чутливі до будь-яких змін гемодинамічних параметрів та миттєво реагують на вивільнення різних біологічно активних речовин. Нормальні паракринні та аутокринні функції ЕК включають синтез ряду речовин, що пом'якшують судинний тонус, регулюють локальне запалення, депресію та міграцію лейкоцитів і контроль проникності, регулюють проліферацію та міграцію клітин гладкої мускулатури, контролюють тромбоцитарну адгезію та агрегацію, антиоксидантну активність, антикоагулянтний і профібринолітичний ефект. Так само і церебральні ендотеліальні клітини впливають на судинний тонус, вивільня-

* Роботу виконано в межах наукової тематики ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України» «Розробити алгоритм діагностики судинних уражень у хворих з підвищеною масою тіла та ожирінням на тлі порушення вуглеводного обміну» (державний реєстраційний № 0117U000479).

Установою, що фінансує дослідження, є НАМН України.

Автори гарантують повну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 29.08.2019.

ючи судинорозширювальні (оксид азоту, простациклін, брадикінін та ін.) та судинозвужувальні (ендотелін-1, ендотеліальний констрикторний фактор та ін.) речовини [3, 4]. Більшість існуючих досліджень функціонального стану судин оцінюють біомаркери, виміряні в крові, які в більшості відображають системну ендотеліальну функцію, що не обов'язково відповідає тому, що відбувається на рівні ендотелію церебро-васкулярних клітин. Тому застосування

неінвазивних інструментальних методів діагностики, таких як доплерографія, є інформативним та необхідним для ранньої діагностики та проведення адекватного лікування на сучасному рівні.

Мета. Провести оцінку функціонального стану ендотелію та структурного ураження магістральних судин голови і шиї у хворих на цукровий діабет та оцінити вплив на виявлені порушення надлишкової маси тіла.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 44 хворих на цукровий діабет 2 типу з надлишковою масою тіла і ожирінням (основна група) та 15 осіб, хворих на ЦД 2 типу з нормальною масою тіла, які увійшли до контрольної групи. Серед хворих основної групи у 9 осіб виявлено ожиріння 1 ст., у 26 осіб — ожиріння 2 ст. і у 4 — ожиріння 3 ст., лише 5 осіб мали надлишкову масу тіла. Середній вік хворих основної групи складав $60,9 \pm 2,3$ проти $56,3 \pm 2,96$ років у контрольній, $p \geq 0,05$; тривалість ЦД — $7,6 \pm 0,8$ в основній та $6,9 \pm 1,1$ років у контрольній групі, $p \geq 0,05$; ІМТ — $32,2 \pm 2,25$ та $23,1 \pm 1,25$ кг/м², відповідно в основній та контрольній групах; $p \leq 0,05$. НВА1с становив $8,05 \pm 1,33\%$, у контрольній $7,25 \pm 0,7\%$, $p \geq 0,05$. Таким чином, обстежені обох груп вірогідно не відрізнялися по віку, тривалості ЦД, рівню компенсації захворювання, а основна розбіжність полягала саме в наявності підвищеної ваги та ожиріння у хворих основної групи. Всім хворим проводився контроль показників ліпідограми: рівня загального холестерину, ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), коефіцієнту атерогенності (КА), рівня тригліцеридів (ТГ). Обстежені в обох групах були на таблетованій цукрознижувальній терапії.

Усім хворим проводилося ультразвукове доплерографічне обстеження магістральних артерій голови та шиї (МАГ) на системі Philips iE33 з використанням лінійного датчика з частотою ультразвуку 10 МГц за стандартною методикою. Визначалася товщина комплексу інтіма-медіа (КІМ), яка вимірювалася по задній стінці дистального

відділу загальної сонної артерії (мм), враховувалася наявність стенозуючого ураження МАГ. Ступінь стенозування розраховували як: $(d \text{ судини у місці максимального звуження} / d \text{ інтактної ділянки}) \times 100$. Оцінка функціональної вазомоторної функції ендотелію проводилася методом компресійної потік-залежної вазодилатації плечової артерії (ПА) у 32 хворих основної та 10 хворих контрольної групи. Для цього вимірювався діаметр ПА. Потім проводилася її компресія упродовж 4 хв. Манжеткою, тиск у якій на 40 мм рт. ст. перевищував систолічний тиск. Через 1 хвилину після декомпресії повторно вимірювався діаметр ПА. Приріст діаметру ПА у відсотках визначався як: $d \text{ початковий} - d \text{ після декомпресії} / d \text{ початковий}$. Нормальними показниками потік-залежної вазодилатації вважався приріст діаметру ПА більше 10%.

Статистична обробка отриманих даних проводилася за допомогою методів варіаційної статистики стандартного пакета для статистичних підрахунків Statistica 5.0 Microsoft Office Excel 2003. У роботі наведені статистичні показники середніх величин (що позначаються як M), а також середнє квадратичне відхилення (SD), стандартна помилка середньої величини (m). Для порівняння середніх абсолютних величин у різних досліджуваних групах застосовувався t-критерій Стьюдента. Різниця в отриманих результатах вважалась статистично достовірною при величині показника $p \leq 0,05$. Для аналізу даних також були використані кореляційний, дисперсійний однофакторний, множинний регресійний аналіз, а також дискримінантна статистика.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними ультразвукового дослідження судин голови та шиї, у більшості хворих основної групи виявлено ущільнення і потовщення стінок брахіоцефальних судин та збільшення частоти стенозуючого атеросклеротичного ураження МАГ. Так, у 52,27% хворих основної групи (проти 21,43% хворих контрольної групи) виявлено гемодинамічно значущі стенози за рахунок розвитку атеросклеротичних бляшок в екстракраніальному відділі судин каротидного басейну. З них, атеросклеротичний процес одного з каротидних басейнів виявлявся в 43,48% випадків, обох — 13,04%. Найчастіше (56,52% випадків) атеросклеротичні бляшки локалізувалися в біфуркації загальної сонної артерії (ділянці судинного русла з найбільш розвиненим субендотеліальним шаром). Необхідно відмітити, що у осіб контрольної групи стенозів вище за 30% діаметру судини не фіксувалось, тоді, як у хворих основної групи у 30,43% виявлено стенози 30–50% діаметру судини.

У хворих на ЦД 2 типу з надлишковою масою тіла та ожирінням вірогідно збільшена товщина комплексу інтіма-медіа (КІМ) — $1,0 \pm 0,03$ проти $0,72 \pm 0,03$ контрольної групи (мм) зліва і $0,96 \pm 0,03$ проти $0,63 \pm 0,06$ справа, $p \leq 0,01$. Як відомо, товщина КІМ

є одним із маркерів атеросклеротичного ураження судин [5, 6]. Це підтверджує і наше дослідження, адже у більшості пацієнтів основної групи з підвищеною товщиною КІМ були виявлені гемодинамічно значущі стенози каротидних судин. В багаточисельних, проспективних дослідженнях доведено, що збільшення товщини КІМ всього на 0,1 мм призводить до підвищення ризику інсульту на 13–18% [4]. Тому, на нашу думку, даний показник може широко використовуватись як маркер атеросклеротичних уражень у даній категорії хворих.

Вивчення особливостей структури краніальних судин показало вірогідне підвищення діаметру *a.car.com*, як правої, так і лівої, у пацієнтів основної групи, порівняно з контрольною. Середній діаметр (D) правої *a.car.com* у пацієнтів основної групи складає $(7,30 \pm 0,12)$ мм, у пацієнтів контрольної групи — $(6,30 \pm 0,22)$ мм, $p < 0,01$. Відповідні значення для лівої *a.car.com* у пацієнтів основної та контрольної груп складають $(7,31 \pm 0,11)$ мм та $(6,45 \pm 0,08)$ мм, ($p < 0,01$), (табл.1.). Збільшення діаметру судин може бути наслідком гемодинамічних змін, що обумовлені наявністю надлишкової ваги, зокрема, підвищення артеріального тис-

Таблиця 1

Середні значення показників УЗД судин голови та шиї у пацієнтів контрольної та основної груп (M ± m)

Показники	Основна група	Контрольна група	Коефіцієнт Стьюдента, t	p
D a.car.com dextra, мм	$7,30 \pm 0,12$	$6,30 \pm 0,22$	3,1	0,004
D a.car.com sinistra, мм	$7,31 \pm 0,11$	$6,45 \pm 0,08$	3,1	0,003
D a.vertebr dextra, мм	$2,85 \pm 0,10$	$3,02 \pm 0,09$	-0,7	0,490
D a.vertebr sinistra, мм	$5,69 \pm 2,58$	$3,00 \pm 0,24$	0,4	0,683
Max ШЛК a.car c dextra, см/с	$79,26 \pm 2,48$	$86,17 \pm 6,14$	-1,0	0,314
Max ШЛК a.car c sinistra, см/с	$78,15 \pm 2,28$	$85,67 \pm 5,38$	-1,2	0,231
Max ШЛК a.car.int dextra, см/с	$53,08 \pm 1,73$	$55,00 \pm 5,18$	-0,4	0,694
Max ШЛК a.car.int sinistra, см/с	$59,45 \pm 2,26$	$60,50 \pm 2,01$	-0,2	0,859
Max ШЛК a.vertebr dextra, см/с	$40,29 \pm 1,82$	$46,00 \pm 3,22$	-1,2	0,228
Max ШЛК a.vertebr sinistra, см/с	$46,84 \pm 2,30$	$48,50 \pm 3,23$	-0,3	0,779
Max ШЛК a.basil dextra, см/с	$62,10 \pm 3,45$	$68,00 \pm 6,20$	-0,8	0,414
A.car.com. dextra товщина інтими, мм	$0,96 \pm 0,03$	$0,63 \pm 0,06$	4,8	0,001
A.car.com. sinistra товщина інтими, мм	$1,00 \pm 0,03$	$0,72 \pm 0,08$	3,6	0,001

ку, підвищення реабсорбції натрію в проксимальних та дистальних канальцях нефрона і, як наслідок, затримки рідини і збільшення об'єму циркулюючої крові, що призводить до розширення судин. [7, 8].

Проведений кореляційний аналіз показників УЗД голови та шиї та антропометричних показників показав прямий лінійний зв'язок віку пацієнтів основної групи та таких показників, як D a.car.com.dextra ($r = 0,59$; $p < 0,01$) та D a.car.com.sinistra ($r = 0,51$; $p < 0,05$), а також обернений кореляційний зв'язок з показниками Max швидкості лінійного кровотоку (ШЛК) a.car.com.dextra ($r = -0,66$; $p < 0,01$), Max ШЛК a.car.com.sinistra ($r = -0,60$; $p < 0,01$). Відомо, що з віком погіршуються реологічні властивості крові, прогресує ендотеліальна дисфункція [7, 8]. В нашому дослідженні у хворих аналогічного віку ми отримали гірші показники УЗД голови та шиї у пацієнтів з підвищеною вагою та ожирінням. Таким чином, підвищення ваги у літніх людей

є вкрай несприятливим фактором ризику розвитку атеросклеротичних уражень судин.

Проведено аналіз впливу ступеню ожиріння на окремі показники доплерографічного дослідження судин. Для цього використовувався метод однофакторного дисперсійного аналізу, де групуючою змінною були градації ІМТ, а залежними величинами показники доплерографічного обстеження (див. таб. 2). При аналізі отриманих результатів вірогідних відмінностей між середніми значеннями результатів дослідження судин голови та шиї в залежності від градацій ІМТ не виявлено ($p > 0,1$). За нашими даними, у більшості хворих основної групи значимі атеросклеротичні ураження судин МАГ виявлялися вже на етапі надлишкової маси тіла, отже, можна зробити висновок, що саме наявність підвищеної маси тіла та ожиріння, а не її ступінь, є одним із основних факторів ризику виникнення атеросклеротичних уражень у хворих на ЦД 2 типу.

Таблиця 2

Середні значення показників УЗД судин голови та шиї за градаціями ІМТ ($M \pm m$)

Показник	ІМТ, кг/мІ		
	25-29,9	30,0-34,9	більше 35
D a.car.com dextra, мм	7,43 ± 0,27	7,36 ± 0,17	7,11 ± 0,24
D a.car.com sinistra, мм	7,22 ± 0,17	7,42 ± 0,14	7,17 ± 0,26
D a.vertebr. dextra, мм	2,76 ± 0,26	2,95 ± 0,11	2,79 ± 0,21
D a.vertebr. sinistra, мм	3,28 ± 0,24	3,06 ± 0,14	3,81 ± 0,8
Max ШЛК a.car.com. dextra, см/с	81,00 ± 5,59	78,35 ± 3,76	76,33 ± 4,26
Max ШЛК a.car.com. sinistra, см/с	74,60 ± 4,61	81,27 ± 3,61	74,73 ± 4,08
Max ШЛК a.car.int dextra, см/с	53,58 ± 4,51	53,71 ± 2,57	50,04 ± 2,48
Max ШЛК a.car.int sinistra, см/с	62,00 ± 4,55	59,12 ± 4,09	55,86 ± 3,04
Max ШЛК a.vertebr dextra, см/с	43,35 ± 3,61	42,15 ± 3,02	35,71 ± 2,37
Max ШЛК a.vertebr sinistra, см/с	50,89 ± 3,61	44,35 ± 2,72	48,40 ± 6,42
Max ШЛК a.basil dextra, см/с	65,83 ± 6,61	63,40 ± 6,10	56,32 ± 5,17
A.car.com. товщ. інтими dextra, мм	0,97 ± 0,04	0,98 ± 0,05	0,89 ± 0,04
A.car.com. товщ. інтими sinistra, мм	0,96 ± 0,04	1,04 ± 0,05	0,94 ± 0,05
A.car.com. dextra, % стенозу	–	26,5 ± 1,8	–
A.car.com. sinistra, % стенозу	40,0 ± 3,2	34,7 ± 3,7	16,0 ± 1,8
A.car.com. бифуркація dextra, % стенозу	34,3 ± 5,0	40,1 ± 8,0	33,4 ± 5,4
A.car.com. бифуркація sinistra, % стенозу	33,3 ± 2,5	44,0 ± 7,7	37,8 ± 0,3
A.car.int. dextra, % стенозу	–	44,0 ± 4,5	32,0 ± 4,8
A.car.int. sinistra, % стенозу	43,3 ± 18,3	39,5 ± 14,5	–

У обстежуваних хворих основної групи фіксувався атерогенний вектор ліпідного спектру крові, про що свідчить високий коефіцієнт атерогенності — $4,5 \pm 0,8$ проти $2,5 \pm 0,4$ в контрольній групі, $p < 0,05$, за рахунок підвищення рівня ЛПНЩ — $3,84 \pm 0,73$ проти $2,12 \pm 0,22$ (ммоль/л), $p < 0,05$ та зниження рівня ЛПВЩ — $1,04 \pm 0,08$ проти $1,34 \pm 0,08$ (ммоль/л), $p < 0,05$ на фоні помірного підвищення рівня загального холестерину — $5,72 \pm 1,29$ проти $4,22 \pm 0,24$ (ммоль/л), $p > 0,05$, а також вірогідного підвищення рівня ТГ — $3,08 \pm 0,7$ проти $1,46 \pm 0,32$ (ммоль/л), $p < 0,05$.

На теперішній час відомо, що порушення ліпідного обміну у хворих на ЦД на тлі підвищеної маси тіла, а саме накопичення ліпопротеїнів низької щільності в плазмі відбувається за рахунок незворотньої реакції неферментативного глікозилування апобілків ліпопротеїнових комплексів у хворих на цукровий діабет. Ожиріння веде до підвищення активності процесів ліполізу, що призводить до посиленого виділення жирних кислот та супроводжується секрецією прозапальних факторів, які сприяють розвитку резистентності до інсуліну (ІР) і атеросклерозу [9]. У свою чергу, ІР призводить до зниження кліренсу жирних кислот, які ектопічно відкладаються в м'язах або печінці, що, в свою чергу, збільшує ІР [10].

На сьогоднішній день велику увагу приділяють ролі периваскулярної жирової тканини (ПВЖТ) в судинній регуляції. Накопичені дані свідчать про те, що ПВЖТ є активним компонентом стінки кровеносних судин і, в свою чергу, регулятором гомеостазу, продукуючи ряд біологічно активних молекул, включаючи адіпокіни, цитокіни, ангіотензин II, інші біологічно активні молекули [11, 12]. Таким чином, біологічно активні чинники, синтезовані ПВЖТ, впливають на тонус судин і активно беруть участь в регуляції артеріального тиску [13].

При ожирінні, незалежно від його фенотипу або анатомічного розташування, ПВЖТ стає дисфункціональною і вивільняє підвищені рівні прозапальних факторів, цитокінів і хемокінів безпосередньо в судинну стінку, викликаючи дисфункцію

ендотелію і запалення [14, 15]. Ендотелій діє як селективний проникний бар'єр між кров'ю і оточуючими тканинами і також продукує ефекторні молекули, які регулюють такі ключові процеси, як запалення, тонус судин, ремоделювання судин і тромбоз [15]. Добре відомо, що ендотеліальна дисфункція є одним із ключових процесів ініціації атеросклерозу [15, 16]. Пошкоджений ендотелій сприяє атеросклерозу за рахунок підвищення адгезії лейкоцитів, порушення проникності судин для ліпопротеїнів, агрегації тромбоцитів і синтезу цитокінів [16]. На додаток до цих функціональних змін, асоційоване низькоградієнтне запалення в ендотеліальних і гладком'язових клітинах судинної стінки викликає процеси проліферації та гіпертрофії, порушується еластичність судин. Судинна жорсткість призводить до збільшення артеріального пульсового тиску і збільшення пульсової хвилі та розвитку судинних захворювань [17]. Це підтверджують наші дані, які свідчать, що у хворих на ЦД 2 типу з надлишковою масою тіла набагато частіше виявляються атеросклеротичні зміни та потовщення КІМ, які призводять до гемодинамічно значущих стенозів брахіоцефальних судин.

Аналіз результатів потік-залежної вазодилатації у 32 обстежуваних хворих на ЦД 2 типу з надлишковою масою тіла свідчить про недостатні компенсаторні можливості регіонарного кровотоку. Так, у 18 із 32 (56,2%) хворих приріст діаметру ПА після декомпресії був менший за 10%, що є проявом ендотеліальної дисфункції. Середні показники приросту діаметру плечової артерії при проведенні проби потік-залежної вазодилатації в обстежуваній групі становили $9,8 \pm 0,4\%$ проти $11,9 \pm 0,8\%$ в контрольній групі ($p < 0,05$), що підтверджує дані про порушення компенсаторних можливостей регіонарного кровотоку.

Ураження ендотелію судин веде до порушення його біологічної функції, а саме здатності на рівні артеріол м'язевого типу регулювати регіонарний кровотік відповідно функціональних потреб організму. Нездатність регіонарних механізмів забезпечувати адекватний рівень кровопостачан-

ня призводить до необхідності залучення системних рівнів регуляції гемодинаміки, зокрема, підвищення системного артеріального тиску. Таким чином, ендотеліальна дисфункція є маркером здатності судинної системи регулювати рівень оптимального кровотоку на регіонарному рівні. Це має значне практичне значення, оскільки дозволяє виявити ряд захворювань на доклінічній стадії функціональних змін, та проводити моніторинг ефективності терапії [18].

ВИСНОВКИ

У більшості хворих на ЦД 2 типу з надлишковою масою тіла та ожирінням виявлено ущільнення і потовщення стінок брахіоцефальних судин. У 52,27% хворих виявлено гемодинамічно значущі стенози за рахунок розвитку атеросклеротичних бляшок в екстракраніальному відділі судин каротидного басейну. Найчастіше (56,52% випадків) атеросклеротичні бляшки локалізувалися в біфуркації загальної сонної артерії.

У хворих на ЦД 2 типу з надлишковою масою тіла та ожирінням вірогідно збільшена товщина комплексу інтіма-медіа, що є маркером атеросклеротичного ураження судин і прогностичним маркером розвит-

Отримані нами дані демонструють взаємобтяжувачий вплив ожиріння та цукрового діабету на розвиток атеросклеротичних процесів брахіоцефальних судин. То ж при наявності у хворого цукрового діабету на тлі підвищеної маси тіла необхідно проводити дослідження судин голови та шиї для раннього виявлення уражень та своєчасного патогенетичного лікування.

ку судинних уражень у даної категорії хворих.

У хворих ЦД 2 типу з надлишковою масою тіла спостерігається підвищення швидкісних показників кровоплину по судинах та підвищення діаметру *a.car.com*. Це можна розцінити як реакцію стінки судин на гемодинамічне навантаження при збільшенні ваги тіла.

У хворих на ЦД 2 типу з надлишковою масою тіла на тлі порушення вуглеводного та ліпідного обміну відмічається ендотеліальна дисфункція за даними потік-залежної вазодилатації плечової артерії, що свідчить про порушення компенсаторних можливостей регіонарного кровотоку.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Strazzullo, P. D'Elia L, Cairella G, et al. *Stroke* 2010; 41(5): 418. doi:10.1161/strokeaha.109.576967.
2. Kernan WN, Inzucchi SE, Sawan C, et al. *Stroke* 2012; 44(1): 278-286. doi:10.1161/strokeaha.111.639922.
3. Pescini F, Abbate R, Pantoni L, Gorelick PB. *Cerebral Small Vessel Dis* 2014;192-199. doi:10.1017/cbo9781139382694.017.
4. Poggesi A, Pasi M, Pescini F, et al. *J Cerebral Blood Flow Metab* 2015; 36(1): 72-94. doi:10.1038/jcbfm.2015.116.
5. Spengos K, Tsivgoulis G, Manios E, et al. *Stroke* 2003; 34: 1623-1627.
6. Fuentes B, Garcés MC, Díez Tejedor E, et al. *Cerebrovasc Dis* 2002; 13(3): 31.
7. Ametov AS, Kurochkin IO, Zubkov AA. *RMZh* 2014; 13: 954-955.
8. Ferrari R, Bachetti T, Agnoletti L, et al. *Eur Heart J* 1998; 19(Suppl. G): 41-41.
9. Cao H. *J Endocrinol* 2014; 220(2): 47-59. doi: 10.1530/JOE-13-0339.
10. Wueest S, Item F, Lucchini FC, et al. *Diabetes* 2016; 65(1): 140-148. doi: 10.2337/db15-0941.
11. Szasz T, Webb R. *Clin Sci* 2012; 122(1): 1-12. doi: 10.1042/CS20110151.
12. Almabrouk T, Ewart M, Salt I, Kennedy S. *Br J Pharmacol* 2014; 171(3): 595-617.
13. Xia N, Li H. *Br J Pharmacol* 2017; 174(20): 3425-3442. doi: 10.1111/bph.13650.
14. Fernandez-Alfonso MS, Gil-Ortega M, Garcia-Prieto CF, et al. *Int J Endocrinol* 2013; 2013, available at: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/402053>.
15. Rajendran P, Thangavel J, Nishigaki Y, et al. *Int J BiolSci* 2013; 9(10): 1057-69. doi: 10.7150/ijbs.7502.
16. Matsuzawa Y, Lerman A. *Coron Artery Dis* 2014; 25(8): 713-724. doi: 10.1097/MCA.000000000000178.
17. Petrie JR, Guzik TJ, Touyz RM. *Canad J Cardiol* 2018; 34: 575-584. doi: 10.1016/j.cjca.2017.12.005.
18. Gurevich MA. *RMZh* 2017; 20: 1490-1494.

**ДОСЛІДЖЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕНДОТЕЛІЮ,
СТРУКТУРНОГО УРАЖЕННЯ МАГІСТРАЛЬНИХ АРТЕРІЙ ГОЛОВИ,
СТАНУ ВУГЛЕВОДНОГО ТА ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ
НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ З НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА**

Орленко В. Л., Іваськіва К. Ю., Добровинська О. В., Гончар І. В.

*ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України»,
м. Київ, Україна
k_iva@ukr.net*

Проведена оцінка функціонального стану ендотелію та структурного ураження магістральних судин голови та шиї у хворих на цукровий діабет з надмірною масою тіла різного ступеня. Матеріали та методи: Обстежено 44 хворих на цукровий діабет 2 типу з надлишковою масою тіла та ожирінням за допомогою ультразвукової доплерографії магістральних судин голови та шиї з визначенням товщини комплексу інтіма-медіа та врахуванням наявності стенозуючого ураження. Досліджено функціональну вазомоторну функцію ендотелію методом компресійної потік-залежної вазодилатації плечової артерії, проведений аналіз отриманих результатів в залежності від основних параметрів метаболічного синдрому (ІМТ, показники ліпідного спектру крові, компенсації цукрового діабету за HbA1c). Результати та їх обговорення: У більшості хворих на цукровий діабет 2 типу з надлишковою масою тіла та ожирінням виявлено ущільнення та потовщення стінок брахіоцефальних судин. У 52,27% хворих виявлено гемодинамічно значущі стенози за рахунок розвитку атеросклеротичних бляшок в екстракраніальному відділі судин каротидного басейну. Найчастіше (56,52% випадків) атеросклеротичні бляшки локалізувалися в біфуркації загальної сонної артерії. У даних хворих на тлі порушення вуглеводного та ліпідного обміну виявлена ендотеліальна дисфункція за даними потік-залежної вазодилатації, що може свідчити про наявність порушення компенсаторних можливостей регіонарного кровотоку; спостерігалось підвищення швидкісних показників кровоплину по судинах та підвищення діаметру a.car.com, збільшення товщини комплексу інтіма-медіа в її дистальних відділах. Це можна розцінити як реакцію стінки судин на гемодинамічне навантаження при збільшенні ваги тіла.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, ожиріння, метаболічний синдром, ендотеліальна дисфункція, магістральні судини.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ,
СТРУКТУРНОГО ПОРАЖЕНИЯ МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ ГОЛОВЫ,
СОСТОЯНИЕ УГЛЕВОДНОГО И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ
СД 2 ТИПА С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА**

Орленко В. Л., Иваськина Е. Ю., Добровинская Е. В., Гончар И. В.

*ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины»,
г. Киев, Украина
k_iva@ukr.net*

Проведена оценка функционального состояния эндотелия и структурного поражения магистральных сосудов головы и шеи у больных сахарным диабетом с избыточной массой тела разной степени. Материалы и методы: Обследовано 44 больных сахарным диабетом 2 типа с избыточной массой тела и ожирением с помощью ультразвуковой доплерографии магистральных сосудов головы и шеи с определением толщины комплекса интима-медиа и учетом наличия стенозирующего поражения. Исследована функциональная вазомоторная функция эндотелия методом компрессионной поток-зависимой вазодилатации плечевой артерии, проведен анализ полученных результатов в зависимости от основных параметров метаболического синдрома (ИМТ, показатели липидного спектра крови, компенсации сахарного диабета по HbA1c). Результаты и их обсуждение: У большинства больных с сахарным диабетом 2 типа с повышенной массой тела и ожирением обнаружено уплотнение и утолщение стенок брахиоцефальных сосудов. В 52,27% больных выявлены гемодинамически значимые стенозы за счет развития атеросклеротических бляшек в экстракраниальном отделе сосудов каротидного бассейна. Чаще всего (56,52% случаев) атеросклеротические бляшки локализовались в бифуркации общей сонной артерии. У данных больных на фоне нарушения углеводного и липидного обмена обнаружена эндотелиальная дисфункция по данным поток-зависимой вазодилатации, что может свидетельствовать о наличии нарушения компенсаторных возможностей регионарного кровотока, наблюдалось повышение скоростных показателей кровотока по сосудам и повышение диаметра a.car.com, увеличение толщины комплекса интима-медиа в ее дистальных отделах. Это можно расценить как реакцию стенки сосудов на гемодинамические нагрузки при увеличении массы тела. Таким образом, наличие повышенного веса и ожирения является одним из основных факторов риска возникновения атеросклеротических поражений у больных сахарным диабетом 2 типа.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, ожирение, метаболический синдром, эндотелиальная дисфункция, магистральные сосуды.

**INVESTIGATION OF THE FUNCTIONAL STATE OF ENDOTHELIA,
STRUCTURAL DAMAGE OF MAIN BRAHIOCEPHAL ARTERIES,
CARBOHYDRATE AND LIPID EXCHANGE IN OVERWEIGHT PATIENTS
WITH DIABETES MELLITUS 2 TYPE**

V. L. Orlenko, K. Yu. Ivaskiva, O. V. Dobrovynska, I. V. Gonchar

*State Institution «V. P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of NAMS of Ukraine»,
Kyiv, Ukraine
k_iva@ukr.net*

The functional state of the endothelium and structural damage of the brachiocephalic vessels in diabetic patients with varying degrees of overweight were assessed. Materials and methods: 44 patients with type 2 diabetes mellitus, overweight and obesity were examined using ultrasound Doppler examination of the main vessels of the head and neck with determination of the thickness of the intima-media complex and presence of stenosing lesions. The functional vasomotor function of the endothelium was studied by compression flow-dependent vasodilation of the brachial artery, the results were analyzed depending on the main parameters of the metabolic syndrome (BMI, indicators of the blood lipid spectrum, and compensation for diabetes mellitus by HBA1c). Results and discussion: Most patients with type 2 diabetes mellitus with increased body weight and obesity had compaction and thickening of the walls of brachiocephalic vessels. In 52.27 % of patients, hemodynamically significant stenosis was revealed due to the development of atherosclerotic plaques in the extracranial vascular section of the carotid pool. Most often (56.52 % of cases), atherosclerotic plaques were located in the bifurcation of the common carotid artery. In these patients, against the background of impaired carbohydrate and lipid metabolism, endothelial dysfunction was detected according to flow-dependent vasodilation, which may indicate a violation of the compensatory capabilities of regional blood flow. They observed an increase in the velocity parameters of blood flow through the vessels and in the diameter of a.car.com, an increase of intima-media complex thickness in its distal departments. This can be regarded as a reaction of the vascular wall to hemodynamic loads with an increase in body weight. Thus, the presence of increased weight and obesity is one of the main risk factors for the occurrence of atherosclerotic lesions in patients with type 2 diabetes.

Key words: diabetes mellitus type 2, obesity, metabolic syndrome, endothelial dysfunction, great vessels.