

# Корреляционная взаимосвязь между параметрами жесткости стенки артерий, концентрации N-терминального фрагмента натрийуретического мозгового пептида, функционально-структурными изменениями миокарда у больных сахарным диабетом 2 типа и автономной невропатией сердца

<sup>1</sup>Сергиенко В.А., <sup>1</sup>Сергиенко А.А., <sup>2</sup>Маньковский Б.Н.

<sup>1</sup>Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, Львов  
(ректор – член-корреспондент НАМН Украины Б.С. Зименковский)

<sup>2</sup>Национальная медицинская академия последилового образования им. П.Л. Шупика, Киев  
(ректор – академик НАМН Украины Ю.В. Вороненко)

**Цель.** Исследовать особенности параметров жесткости стенки артерий, концентрации N-терминального фрагмента натрийуретического мозгового пептида (NT-proBNP), функционально-структурного состояния миокарда у больных сахарным диабетом 2 типа (СД2) и диабетической автономной невропатией сердца (ДАНС).

**Материалы и методы.** Обследовано 65 больных СД2: 12 – без верифицированных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и ДАНС, 14 – с субклинической, 18 – функциональной, 21 – функционально-органической стадией ДАНС. Определяли скорость распространения пульсовой волны в аорте (СРПВ), индекс аугментации в аорте (ИАао), ИА плечевой артерии (ИАпл), амбулаторный индекс жесткости артерий (АИЖА), концентрацию NT-proBNP в крови; проводили ЭКГ, Холтер-ЭКГ, суточное мониторирование АД, эхокардиографию.

**Результаты.** У пациентов СД2 без ССЗ и ДАНС наблюдалась тенденция к повышению параметров жесткости сосудистой стенки. СРПВ у больных с субклинической стадией ДАНС была повышена. Уровни ИАао и ИАпл, СРПВ и АИЖА у пациентов с функциональной стадией расценивались как повышенные; СРПВ достоверно отличалась от аналогичной при субклинической. Функционально-органическая стадия характеризовалась повышенными и патологическими значениями исследуемых параметров, СРПВ и АИЖА достоверно отличались от аналогичных показателей исследуемых групп. Присоединение и прогрессирование ДАНС сопровождалось повышением концентрации NT-proBNP. Установлена прямая корреляционная зависимость между концентрацией NT-proBNP и увеличением массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ), СРПВ; СРПВ и ММЛЖ.

**Заключение.** Присоединение и прогрессирование ДАНС у больных СД2 сопровождается увеличением показателей жесткости сосудистой стенки. Увеличение содержания NT-proBNP в крови больных СД2 коррелирует с присоединением ДАНС. Уровень NT-proBNP у пациентов СД2 достоверно и независимо связан с увеличением показателей ММЛЖ, СРПВ. Полученные результаты позволяют предположить наличие патофизиологических связей между метаболическими, функциональными и структурными нарушениями миокарда у больных СД2 и ДАНС.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа; автономная невропатия сердца; жесткость артериальной стенки; натрийуретический пептид мозга; миокард

## Correlation between arterial wall stiffness, N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide, functional and structural myocardial abnormalities in patients with type 2 diabetes mellitus and cardiac autonomic neuropathy

<sup>1</sup>Sergienko V.A., <sup>1</sup>Sergienko A.A., <sup>2</sup>Man'kovskiy B.N.

<sup>1</sup>Danylo Halitsky National Medical University, Lviv, Ukraine

<sup>2</sup>P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

**Aim.** To assess arterial wall stiffness, plasma levels of N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide (NT-proBNP), as well as functional state and structure of the myocardium in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and cardiac autonomic neuropathy (CAN).

**Materials and Methods.** The study involved a total of 65 patients with T2DM. 12 had no evidence of cardiovascular disease (CVD) or CAN, 14 were diagnosed with subclinical stage of CAN, 18 – with functional stage, and 21 – with organic stage. We measured

aortic pulse wave velocity (PWV), aortic augmentation index (AIx), brachial artery AIx, ambulatory arterial stiffness index (AASI) and plasma levels of NT-proBNP. Clinical examination included ECG, Holter monitoring, ambulatory BP measurement and echocardiography.

**Results.** Patients with isolated T2DM showed a trend for increased vascular wall stiffness. PWV was increased in patients with sub-clinical stage of CAN. Aortic and brachial AIx, PWV and AASI were elevated in patients with functional stage of CAN, PWV being significantly higher vs. subclinical CAN subgroup. Organic stage was characterized by pathologically increased values of all primary parameters; PWV and AASI were significantly higher compared with other groups. Development and progression of CAN was accompanied by an increase in NT-proBNP plasma levels. Concentration of NT-proBNP was in direct correlation with left ventricular mass (LVM) and PWV. PWV and LVM values also directly correlated between themselves.

**Conclusion.** Development and progression of CAN in patients with T2DM is accompanied by an increase in vascular wall stiffness. The elevation of plasma NT-proBNP in patients with T2DM correlates with the development of CAN and is significantly and independently associated with an increase in LVM and PWV. Our data suggests the pathophysiological interconnection between metabolic, functional and structural myocardial abnormalities in patients with T2DM and CAN.

**Keywords:** type 2 diabetes mellitus; cardiac autonomic neuropathy; arterial wall stiffness; brain natriuretic peptide; myocardium

DOI: 10.14341/DM2013472-77

Сахарный диабет 2 типа (СД2) считают эквивалентом ишемической болезни сердца (ИБС). В то же время уровень смертности от ИБС составляет 65–80% среди пациентов с СД, однако практическое значение скрининга бессимптомных форм атеросклероза коронарных артерий и «немой» ишемии миокарда при СД2 остается дискуссионным [1, 2]. Диабетическая автономная невропатия сердца (ДАНС), в патогенезе которой главную роль играет поражение нервных волокон парасимпатического и симпатического отделов вегетативной нервной системы, считается одной из ведущих причин развития сердечных аритмий, независимым фактором риска сердечно-сосудистой смертности у больных СД2 [3]. В настоящее время внимание исследователей направлено на неинвазивное измерение уровня давления в аорте и сочетанных с ним показателей, отражающих ригидность артерий. Заинтересованность обусловлена тем, что центральное аортальное давление (АД) и ригидность артерий часто являются лучшими предикторами сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), чем периферическое АД [4, 5]. Усиление жесткости сосудистой стенки существенно влияет на показатели соотношения систолического (САД) и диастолического (ДАД), а вследствие повышения жесткости сосудистой стенки происходит снижение демпфирующей функции крупных артерий и преждевременное возвращение в кровяной поток отраженной волны. Сочетание этих патологических феноменов способствует повышению САД, одновременному снижению ДАД и, соответственно, увеличению пульсового давления (ПАД) [5].

У пациентов с гипертрофией левого желудочка (ЛЖ) и/или сердечной недостаточностью (СН) наблюдают значительное увеличение концентрации мозгового натрийуретического пептида (BNP) и/или неактивного N-терминального фрагмента BNP (NT-proBNP) в крови. Сообщают, что повышенный уровень BNP в крови может быть маркером ранних микрососудистых осложнений, в частности диабетической нефро- и ретинопатии; достоверным предиктором возникновения ССЗ у пациентов СД2 [6]. Увеличение концентрации NT-proBNP в крови

зарегистрировано у больных СД2 и бессимптомной ишемией миокарда по сравнению с пациентами с физиологическим глюкозотолерантным тестом (ГТТ) [6], однако не выяснен вопрос, существует ли взаимосвязь между уровнем секреции BNP и развитием макро-и/или микрососудистых осложнений у больных СД2.

## Цель

Исследовать особенности параметров жесткости стенки артерий, концентрации NT-proBNP, функционально-структурного состояния миокарда у больных СД2 и ДАНС.

## Материалы и методы

Обследовано 65 больных СД2 [средний возраст  $54,7 \pm 3,8$  лет, индекс массы тела (ИМТ)  $28,5 \pm 0,9$  кг/м<sup>2</sup>, длительность СД  $7,1 \pm 1,7$  года, уровень препрандиальной гликемии  $6,6 \pm 1,2$  ммоль/л, HbA<sub>1c</sub>  $7,4 \pm 0,6\%$ , M $\pm$ SD], из них 12 пациентов СД2 без верифицированных ССЗ и ДАНС, 14 больных с субклинической стадией ДАНС, 18 – функциональной, 21 – функционально-органической. В исследование включено 38 лиц мужского и 27 – женского пола. Группы больных не различались по возрасту, ИМТ, степени компенсации СД2 ( $p > 0,05$ ). Контрольная группа – 12 практически здоровых лиц, сопоставимых с больными по возрасту и показателям ИМТ ( $p > 0,05$ ).

У 89% пациентов с ДАНС диагностировали медикаментозно корректируемую артериальную гипертензию (АГ) I–II стадии; у 24% больных с функционально-органической стадией ДАНС – ИБС: стабильную стенокардию II ФК; диабетическую ретинопатию в 72% случаев; диабетическую нефропатию – 68% (у 45% наблюдалась микроальбуминурия, 23% – протеинурия). Все больные СД2 принимали стандартную сахароснижающую терапию: 32% – монотерапию метформином, 39% – комбинацию метформина и производных сульфонилмочевины, 17% – инсулинотерапию в сочетании с метформином,

12% – инсулинотерапию. 96% больных с верифицированной ДАНС принимали ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента или антагонисты рецепторов ангиотензина II, 62% –  $\beta$ -адреноблокаторы, 30% – антагонисты  $Ca^{2+}$  каналов. Терапия была стабильной на протяжении 6 месяцев и более.

Критерии исключения из исследования: возраст пациента до 45 и старше 60 лет, наличие хронической почечной, печеночной и дыхательной недостаточности, тяжелой СН, декомпенсации хронической СН, инфаркта миокарда; нарушения мозгового кровообращения в предыдущие 6 месяцев, пороков сердца, постоянной формы фибрилляции предсердий, гипотиреоза, обострение сопутствующих хронических заболеваний, наркотическая, алкогольная или никотиновая зависимость, гнойные осложнения, системные васкулиты, онкологические заболевания.

Всем больным был проведен скрининг, включающий 5 кардиоваскулярных тестов по Ewing D.J. [2], позволяющий выявить как клинические, так и субклиническую стадии ДАНС. Степень тяжести вегетативной нейропатии оценивалась в зависимости от полученного результата – нормальный/пограничный/патологический. Каждому тесту присваивался балл 0/0,5/1,0; баллы суммировались, и, таким образом, отсутствие ДАНС верифицировали при среднем результате 0–0,5 баллов, субклиническую ДАНС – 1,0–1,5, функциональную – 2–4, функционально-органическую – 4,5–5,0 баллов [2, 7]. Автоматический анализ и интерпретация результатов проводились на электрокардиологическом оборудовании компании «Нейрософт» с использованием программы «Поли-Спектр-Ритм». ИБС диагностировали при помощи пробы с физической нагрузкой (тредмил) и холтеровского мониторинга ЭКГ в амбулаторных условиях с субмаксимальной нагрузкой.

С целью оценки упруго-эластических свойств артерий применяли метод осциллометрии с помощью аппарата TensioMedTM Arteriograph 24 (Венгрия). Определяли индекс аугментации в аорте (ИАао), индекс аугментации плечевой артерии (ИАпл), скорость распространения

пульсовой волны в аорте (СРПВ), амбулаторный индекс жесткости артерий (АИЖА), параметры суточного мониторинга АД. Оценку параметров внутрисердечной гемодинамики и структурно-функционального состояния миокарда проводили, применяя метод эхокардиографии – аппарат Siemens Sonoline Versa Plus (Германия) в соответствии с рекомендациями Комитета по номенклатуре и стандартизации ASE. Массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) рассчитывали по формуле:  $1,04 \times [\text{конечно-диастолический размер (КДР) ЛЖ} + \text{толщина межжелудочковой перегородки (МЖП)} + \text{толщина задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ)}]^3 - 1,04 \times \text{КДРЛЖ}^3 - 13,6$  (ASE-cube формула). Уровень  $HbA_{1c}$  в крови определяли методом высокочувствительной ионообменной жидкостной хроматографии; NT-proBNP – твердофазного энзимосвязанного анализа (ELISA) с помощью наборов Biomedica (Австрия).

Всеми больными подписано информированное согласие на участие в исследовании.

Статистический анализ – вариационно-статистический с использованием критерия Стьюдента и непараметрического Вилкоксона, t-критерия Фишера согласно ANOVA (MicroCal Origin v. 8,0).

## Результаты

В зависимости от полученных значений СРПВ и ИА артериальная ригидность расценивалась как оптимальная, нормальная, повышенная и патологическая. Оптимальные значения: ИАпл – 30%, СРПВ < 7 м/с; нормальные:  $-30\% < \text{ИАпл} < -10\%$ ,  $7 \text{ м/с} < \text{СРПВ} < 10 \text{ м/с}$ ; повышенные:  $-10\% < \text{ИАпл} < 10\%$ ,  $10 \text{ м/с} < \text{СРПВ} < 12 \text{ м/с}$ ; патологические:  $\text{ИАпл} > 10\%$ ,  $\text{СРПВ} > 12 \text{ м/с}$  [8]. В таблице 1 приведены значения показателей жесткости артериальной стенки и содержания NT-proBNP в крови у пациентов с СД2 и ДАНС.

Установлено, что у пациентов с СД2 без верифицированных ССЗ и ДАНС параметры жесткости сосудистой стенки находились в пределах физиологической нормы, однако наблюдалась тенденция к их повышению по сравнению с контролем (ИАао +29,6%,  $p < 0,05$ ; ИАпл

Таблица 1

Значения показателей жесткости артериальной стенки и содержания NT-proBNP в крови у пациентов СД2 и ДАНС

Показатели	Контрольная группа (n=12)	Больные СД2 (n=65)			
		пациенты без верифицированных ССЗ и ДАНС (n=12)	стадии ДАНС		
			субклиническая (n=14)	функциональная (n=18)	функционально-органическая (n=21)
	1	2	3	4	5
ИАао, %	20,6±1,71	26,7±1,84***	32,6±1,76***	33,7±1,24***	36,8±1,57**
ИАпл, %	-33,7±2,86	-23,4±1,91**	-13,6±3,67***	-7,9±2,67**	-4,4±3,08**
СРПВ, м/с	7,2±0,31	8,9±0,25*	10,1±0,24***	11,1±0,39** <sup>ααα</sup>	12,2±0,29** <sup>αγγγ</sup>
АИЖА	0,3±0,02	0,36±0,02***	0,42±0,02***	0,47±0,03***	0,56±0,03** <sup>αγγγ</sup>
NT-proBNP, фмоль/мл	211,6±16,22	246,9±19,12	330,4±15,89***	404,8±24,2** <sup>αααα</sup>	545,1±43,06** <sup>αγγγ</sup>

\*  $p < 0,001$  \*\*  $p < 0,01$ , \*\*\*  $p < 0,05$  – с контрольной группой; #  $p < 0,001$ , ##  $p < 0,01$ , ###  $p < 0,05$  – у больных СД2 без верифицированных ССЗ и ДАНС; <sup>α</sup>  $p < 0,001$ , <sup>αα</sup>  $p < 0,01$ , <sup>ααα</sup>  $p < 0,05$  – субклинической стадией ДАНС; <sup>γ</sup>  $p < 0,001$ , <sup>γγ</sup>  $p < 0,01$ , <sup>γγγ</sup>  $p < 0,05$  – функциональной стадией

+30,6%,  $p < 0,01$ ; СРПВ +23,6%,  $p < 0,001$ ; АИЖА +20,0%,  $p < 0,05$  (табл. 1). У 16,7% этих больных зафиксировано оптимальное значение ИАпл, у 75,0% – нормальное, у 8,3% – повышенное; у 91,7% – нормальное значение СРПВ, у 8,3% – повышенное. В контрольной группе значения ИАпл в 58,3% случаев находились в диапазоне оптимальных, в 41,7% – нормальных; СРПВ – 41,7% и 58,3% соответственно.

Анализ пульсовой волны у пациентов с субклинической стадией ДАНС обнаружил дальнейшее нарастание показателей жесткости сосудистой стенки, а именно: ИАао – +22,1%, ИАпл – +41,9%; АИЖА – +16,7%,  $p < 0,05$ ; СРПВ – +13,5%,  $p < 0,01$  по отношению к показателям 2-й группы. Среднее значение СРПВ превышало нормативные значения и расценивалось как повышенное (10,1 м/с). У больных в 7,1% зарегистрировано оптимальное значение ИАпл, 50,0% – нормальное, 42,9% – повышенное, 42,9% – нормальное значение СРПВ, в 57,1% – повышенное. Средние уровни параметров жесткости сосудистой стенки у пациентов с функциональной стадией превышали нормальные и расценивались как повышенные. Значение ИАао составило +26,2%,  $p < 0,01$ ; ИАпл + 66,2%,  $p < 0,001$ ; СРПВ +24,7%,  $p < 0,001$ ; АИЖА +30,6%,  $p < 0,01$  по отношению к 2-й группе. Среди оцениваемых параметров только уровень СРПВ достоверно отличался от показателей у больных с субклинической стадией (+9,9%,  $p < 0,05$ ). У пациентов с функциональной стадией в 55,5% случаев наблюдалось нормальное значение ИАпл, в 38,9% – повышенное, 5,6% – патологическое; 16,7% – нормальное значение СРПВ, 50,0% – повышенное, 33,3% – патологическое. Функционально-органическая стадия характеризовалась высокими показателями жесткости артериальной стенки, а именно: ИАао +37,8%, ИАпл +67,6%, СРПВ +37,1%, АИЖА +55,6%,  $p < 0,001$  по отношению к показателям 2-й группы. Среди исследуемых параметров уровни СРПВ и АИЖА достоверно отличались от показателей у больных с субклинической (+20,8% и +33,3%,  $p < 0,001$ ) и функциональной (соответственно +9,9% и +19,2%,  $p < 0,05$ ) стадией ДАНС. У больных зарегистрированы преимущественно повышенные и патологические значения исследуемых показателей, а именно: в 42,9% – повышенные значения ИАпл, 23,8% – СРПВ, 38,1% – патологический уровень ИАпл, в 61,9% – СРПВ; физиологические значения наблюдались в 19,0% и 14,3% случаев соответственно.

Установлено, что у больных СД2 без верифицированных ССЗ и ДАНС концентрация NT-proBNP была выше на 16,7%, чем в контрольной группе, однако  $p > 0,05$ ; при субклинической стадии ДАНС – +56,1% по сравнению с контролем ( $p < 0,001$ ); +33,8% относительно показателей у пациентов СД2 без ССЗ и ДАНС ( $p < 0,001$ ); функциональной – +91,3% по сравнению с контролем ( $p < 0,001$ ), +64,0% по сравнению с больными СД2 без ССЗ и ДАНС ( $p < 0,001$ ), +22,5% относительно пациентов с субклинической стадией ( $p < 0,05$ ); функционально-органической – +50,0% по сравнению с субклинической ( $p < 0,001$ ), +34,7% – функциональной стадией ( $p < 0,01$ , табл. 1).

У больных СД2 без верифицированных ССЗ и ДАНС показатели массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) составили  $176,1 \pm 7,1$  г, что на 15,3% больше по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ); ММЛЖ при субклинической стадии – +17,0% по сравнению с показателями у пациентов СД2 без ССЗ и ДАНС ( $p < 0,05$ ); функциональной – +52,4% по сравнению с больными СД2 без ССЗ и ДАНС ( $p < 0,001$ ) и на +30,2% по сравнению с субклинической стадией ( $p < 0,001$ ); при функционально-органической – +69,3% по сравнению с пациентами СД2 без ССЗ и ДАНС ( $p < 0,001$ ), +44,7% по сравнению с субклинической стадией ( $p < 0,001$ ) и +11,1% по сравнению с функциональной стадией ( $p < 0,05$ ). Установлена прямая корреляционная зависимость между концентрацией NT-proBNP и ММЛЖ ( $r = 0,52$ ,  $p < 0,05$ ), СРПВ и ММЛЖ ( $r = 0,59$ ,  $p < 0,01$ ), СРПВ ( $r = 0,52$ ,  $p < 0,05$ ).

## Обсуждение

Известно, что стенка артерий является одним из ведущих органов-мишеней, которые поражаются при атеросклерозе, а СД провоцирует активацию патофизиологических процессов и в более ранние сроки приводит к выраженной дисфункции эндотелия сосудов, ускоренному присоединению и развитию ангиопатий. Сообщается, что повышение жесткости артериальной стенки у больных СД развивается раньше, нежели присоединение ангиопатий [9]. Увеличение СРПВ всего на 1 м/с повышает риск смерти на 10%, в связи с чем величина СРПВ выступает независимым предиктором развития ССЗ и общей сердечно-сосудистой смертности [9, 10]. Хотя связь между жесткостью аорты и частотой развития осложнений остается непрерывной при всех значениях, пороговая величина СРПВ > 12 м/с считается надежным критерием для выявления значимых изменений функции аорты у людей среднего возраста с артериальной гипертонией (АГ), а прогностическое значение СРПВ наиболее важно при начальной стадии АГ [10]. При этом, СРПВ выступала как более сильный прогностический фактор по сравнению с уровнем АД, в том числе ПАД. Причины столь существенной связи между жесткостью сосудистой стенки и прогнозом также двоякие. С одной стороны, повышение жесткости сопровождается увеличением центрального САД (цСАД) и повышением нагрузки на жизненно важные органы. С другой, повышение СРПВ может отражать присоединение и/или прогрессирование атеросклеротического процесса, так как известно, что замещение эластина коллагеном и пролиферация гладкомышечных клеток способствуют прогрессированию атеросклероза [9].

Индекс аугментации (ИА) – индекс прироста пульсовой волны, характеризует соотношение амплитуд прямой и отраженной от бифуркации аорты составляющих пульсовой волны и является одним из наиболее часто используемых суррогатных показателей растяжимости аорты. Показана связь между показателями цСАД и СМАД: повышение вариабельности суточного АД ассоциировано с более высоким ИА, давлением аугмен-

тации и  $\rho$ САД, а среднесуточный АД, индекс времени и площади нагрузки АД – более высоким давлением аугментации,  $\rho$ САД и  $\rho$ ПАДао [10]. Однако значение ИА в качестве маркера ССЗ у больных СД2 подвергается сомнению. В частности, у пациентов СД2 при отсутствии традиционных факторов сердечно-сосудистого риска, изменения показателей ИА не связаны с параметрами СРПВ; не обнаружено связи между показателями ИА и ММЛЖ. Кроме того, сообщается, что параметры ИА не отличались между группами больных СД 2 и пациентов с нормальным ГТТ [11].

С целью оценки ригидности артерий предложено также определение АИЖА [12]. По данным ряда исследований, увеличение АИЖА более 0,5 необходимо рассматривать как дополнительный фактор сердечно-сосудистых осложнений [8]. Изменения показателей АИЖА четко коррелируют с поражением органов-мишеней и скоростью клубочковой фильтрации при АГ [12, 13], сердечно-сосудистыми заболеваниями и смертностью вследствие ССЗ [14]. Сообщается, что изменения параметров АИЖА коррелируют с показателями СРПВ, Иао и ИАпл и, следовательно, могут служить маркером жесткости артерий [13]. Однако некоторые авторы считают, что показатель АИЖА зависит от параметров ПАД и степени ночного снижения АД и, соответственно, не обладает новой диагностической информацией [15].

Определение концентрации NT-proBNP в крови может быть использовано для скрининга нарушений функционального состояния ЛЖ, прогнозирования бессимптомной ишемии миокарда, последствий ССЗ у больных СД. В частности, относительный риск фатальных последствий ССЗ у бессимптомных больных СД2 и повышенным содержанием NT-proBNP более чем вдвое выше по сравнению с пациентами с физиологическим содержанием NT-proBNP, а результаты ряда исследований свидетельствуют, что увеличение концентрации NT-proBNP является четким предиктором роста общей и сердечно-сосудистой смертности [6]. Клинические и экспериментальные наблюдения свидетельствуют, что ишемия – это стимул для увеличения синтеза и, соответственно, концентрации NT-proBNP (пропорционального степени атеросклеротического поражения коронарных артерий). Результаты проспективного исследования с участием 250 пациентов СД2 без верифицированной ИБС и СН показали значительное увеличение концентрации NT-proBNP. Сообщается, что увеличение концентрации NT-proBNP в крови (пороговое значение 422 пг/мл) у больных СД2 и ССЗ свидетельствует о более высокой вероятности

развития СН, инсульта, инфаркта миокарда и летальных исходов [16].

Итак, верификация патофизиологических изменений концентрации NT-proBNP в крови с последующей оценкой упруго-эластических свойств артерий может стать, по нашему мнению, базисом алгоритма ранней диагностики ДАНС у пациентов СД2. Однако целесообразно проводить дальнейшие исследования по верификации особенностей взаимосвязей между состоянием метаболизма и структурно-функциональным состоянием миокарда у больных СД2 и ДАНС, что позволит улучшить раннюю диагностику и оптимизировать пути коррекции выявленных нарушений.

## Выводы

1. У пациентов СД2 без верифицированных ССЗ и ДАНС наблюдалась тенденция к повышению параметров жесткости сосудистой стенки. Присоединение субклинической стадии ДАНС сопровождалось увеличением показателей жесткости сосудистой стенки. СРПВ превышала нормативные значения и расценивалась как повышенная.
2. ИАао и ИАпл, СРПВ и АИЖА у больных с функциональной стадией расценивались как повышенные. СРПВ статистически достоверно отличалась от показателей у пациентов с субклинической стадией. Функционально-органическая стадия характеризуется преимущественно повышенными и патологическими значениями исследуемых параметров. СРПВ и АИЖА статистически достоверно отличались от показателей пациентов с субклинической и функциональной стадией ДАНС.
3. Уровень NT-proBNP у пациентов СД2 был достоверно и независимо связан с увеличением показателей ММЛЖ, СРПВ. Увеличение концентрации NT-proBNP в крови больных СД2 коррелировало с присоединением ДАНС и могло свидетельствовать о наличии субклинической ДАНС.
4. Полученные результаты позволяют предположить наличие патофизиологических связей между метаболическими, функциональными и структурными нарушениями миокарда у больных СД2 и ДАНС.
5. Неинвазивная артериография может быть ценным методом стратификации риска при ДАНС у больных СД2 и применяться в комплексе мероприятий по расчету риска ССЗ у бессимптомных пациентов.

*Авторы декларируют отсутствие двойственности (конфликта) интересов при написании данной статьи.*

## Список литературы

1. Дедов ИИ, Шестакова МВ. Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика. М: МИА;2011. [Dedov II, Shestakova MV. Diabetes mellitus: diagnostics, treatment, prophylaxis. Moscow: MIA;2011.]
2. Tesfaye S, Boulton AJM, Dyck PJ, Freeman R, Horowitz M, Kempner P, et al. Diabetic Neuropathies: Update on Definitions, Diagnostic Criteria, Estimation of Severity, and Treatments. *Diabetes Care*. 2010;33(10):2285–2293. DOI: 10.2337/dc10-1303.
3. Vinik AI, Ziegler D. Diabetic Cardiovascular Autonomic Neuropathy. *Circulation* 2007;115(3):387–397. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.634949.

4. Бойцов СА, Карпов ЮА, Кухарчук ВВ, Рогоза АН, Балахонова ВТ, Уразалина СЖ, и соавт. Проблемы выявления лиц с высоким сердечно-сосудистым риском и возможные пути их решения (ч. 1). Атеросклероз и дислипидемии. 2010;(1):8–14. [Boytsov SA, Karpov YuA, Kukharchuk VV, Rogoza AN, Balakhonova TV, Urozalina SJ, et al. Identification of Patients at High Cardiovascular Risk: Problems and Possible Solutions. (Part I). Atherosclerosis and dyslipidemias. 2010;(1):8–14.]
5. Лукьянов ММ, Бойцов СА. Жесткость артериальной стенки как фактор сердечно-сосудистого риска и прогноза в клинической практике. Сердце 2010;9(3):156–158. [Lukyanov MM, Boitsov SA. Arterial wall rigidity as cardiovascular risk and prognostic factor in clinical practice. Serdtse: Zhurnal Dlya Praktikuushchikh Vrachey. 2010;9(3):156–158.]
6. Babes E. Value of N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in Detecting Silent Ischemia and its Prognostic Role in Asymptomatic Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Acta Endocrinologica (Buc) 2011;7(2):209–218. DOI: 10.4183/aeb.2011.209.
7. Сергиенко ВО, Сергиенко ОО, Ефімов АС. Ранняя діагностика функціонально-структурних порушень серцево-судинної системи у хворих на цукровий діабет 2-го типу (огляд літератури та власних досліджень). Журн АМН України. 2010;16(4):630–650 [Sergiyenko VO, Sergiyenko OO, Efimov AS. Rannja diagnostyka funkcional'no-strukturyh porushen' sercevo-sudynnoi' systemy u hvoryh na cukrovij diabet 2-go typu (ogljad literatury ta vlasnyh doslidzhen'). Zhurnal AMN Ukrainy. 2010;16(4):630–650].
8. Рогоза АН, Ощепкова ЕВ, Цагарейшвили ЕВ, Гориева ШБ. Современные неинвазивные методы измерения артериального давления для диагностики артериальной гипертензии и оценки эффективности антигипертензивной терапии. М: Медика; 2007. [Rogoza AN, Oshchepkova EV, Tsagareishvili EV, Gorieva ShB. Sovremennye neinvazivnye metody izmereniya arterial'nogo davleniya dlya diagnostiki arterial'noy gipertonii i otsenki effektivnosti antigipertenzivnoy terapii. M: Medika; 2007.]
9. Иваненко ВВ, Ротарь ОП, Конради АО. Взаимосвязь показателей жесткости сосудистой стенки с различными сердечно-сосудистыми факторами риска. Артериальная гипертензия. 2009;15(3):290–295. [Ivanenko VV, Rotar OP, Konradi AO. Association of arterial wall stiffness with cardiovascular risk factors. Arterial Hypertension. 2009;15(3):290–295.]
10. Gómez-Marcos MA, Recio-Rodríguez JI, Patino-Alonso MC, Agudo-Conde C, Gómez-Sánchez L, Rodríguez-Sánchez E, et al. Relationship between intima-media thickness of the common carotid artery and arterial stiffness in subjects with and without type 2 diabetes: a case-series report. Cardiovascular Diabetology. 2011;10(1):3–8. DOI: 10.1186/1475-2840-10-3.
11. Ozasa N, Furukawa Y, Morimoto T, Tadamura E, Kita T, Kimura T. Relation among Left Ventricular Mass, Insulin Resistance, and Hemodynamic Parameters in Type 2 Diabetes. Hypertension Research. 2008;31(3):425–432. DOI: 10.1291/hypres.31.425.
12. Wang M, Chang N, Liu J, Tsai P. Aortic Augmentation Index is not a Useful Index of Cardiovascular Risk in Type 2 Diabetes. Journal of Experimental & Clinical Medicine. 2011;3(2):70–73. DOI: 10.1016/j.jecm.2011.02.002.
13. Stergiou GS, Kollias A, Rarra VC, Roussias LG. Ambulatory Arterial Stiffness Index: Reproducibility of Different Definitions. American Journal of Hypertension. 2010;23(2):129–134. DOI: 10.1038/ajh.2009.217.
14. Triantafyllidi H, Tzortzis S, Lekakis J, Ikonomidis I, Arvaniti C, Trivilou P, et al. Association of target organ damage with three arterial stiffness indexes according to blood pressure dipping status in untreated hypertensive patients. American Journal of Hypertension. 2010;23(12):1265–1272. DOI: 10.1038/ajh.2010.156.
15. Kikuya M, Staessen JA, Ohkubo T, Thijs L, Asayama K, Satoh M, et al. How many measurements are needed to provide reliable information in terms of the ambulatory arterial stiffness index the Ohasama study. Hypertension Research. 2011;34(3):314–318. DOI: 10.1038/hr.2010.240.
16. Hamano K, Abe M, Komi R, Kobayashi S. N-terminal fragment of pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) for predicting silent myocardial ischaemia in type 2 diabetes mellitus independent of microalbuminuria. Diabetes/Metabolism Research and Reviews. 2010;26(7):534–539. DOI: 10.1002/dmrr.1113.

Сергиенко Виктория Александровна

к.м.н., ассистент кафедры эндокринологии, Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, Львов, Украина

**E-mail:** serhiyenko@inbox.ru

Сергиенко Александр Алексеевич

д.м.н., проф., зав. кафедрой эндокринологии, Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, Львов, Украина

Маньковский Борис Никитич

член-корр. НАМН Украины, зав. кафедрой диabetологии, Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, Киев, Украина