

**В. Ф. Парахина, Е. М. Ларюшина, Л. Г. Тургунова, Д. Н. Шеръязданова, А. А. Шалыгина, А. Б. Бугибаева**

### **ДИАБЕТ АЛДЫ ЖАҒДАЙМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДАҒЫ ИНТИМА-МЕДИА ҚАЛЫҢДЫҒЫ МЕН ИНСУЛИНГЕ ТӨЗІМДІЛІК КӨРСЕТКІШТЕРІНІҢ ENDOSCAN-1 ДЕҢГЕЙІ АРАСЫНДАҒЫ БАЙЛАНЫСЫ**

Қарағанды медициналық университеті (Қарағанды, Қазақстан)

Преиабетпен ауыратын науқастардағы қан тамырлары қабырғасының өзгеруі қазіргі уақытта жақсы түсінілмеген, дегенмен, тіпті преддиабет сатысында эндотелий дисфункциясы (ЭД) пайда болады.

*Мақсаты:* диабет алды жағдайы бар науқастардағы эндотелиальды дисфункция маркері - Endocan-1, интима-медиа қалыңдығы (ИМҚ) және инсулинге төзімділік (ИТ) көрсеткіштері арасындағы байланысты зерттеу.

*Материалдары мен әдістері:* 18-ден 65 жасқа дейінгі 133 адамның қатысуымен кросс-секциялық бақылаулы зерттеу жүргізілді. Сауалнама мен клиникалық бағалау жүргізілгеннен кейін, зерттеуге қатысушылар 2 топқа бөлінді: 1 топ (n=55) – диабет алды жағдаймен ауыратын науқастар, 2 топ (n=78) – диабет алды жағдайы жоқ науқастар. HbA<sub>1c</sub> деңгейі 5,7% -дан 6,4% дейін көрсеткіш диабет алды жағдай деп саналды. Жалпы ұйқы артериясын (ЖҰА) ультрадыбыспен өлшеуде ИМҚ $\geq$ 0,9 мм болуы атеросклероздың бар екендігін көрсетті.

*Нәтижелер:* Endocan-1 деңгейіндегі айтарлықтай айырмашылықтар 1-тобы (орташа $\pm$ SD: 1787.18 $\pm$ 435.1 пг/мл) мен 2 топ (626.19 $\pm$ 118.1 пг/мл; p=0.01) арасында анықталды. Сондай-ақ ИМҚ зерттеуінде 2-топпен салыстырғанда 1-ші топтағы науқастарда айтарлықтай айырмашылықтар табылды, осылайша оң ЖҰА-ның ИМҚ 0,85 $\pm$ 0,18 мм, сол жақ ЖҰА-ның ИМҚ 0,96 $\pm$ 0,22 мм (p=0,03) диабет алды жағдаймен ауыратын науқастарда болды.

Корреляциялық талдауда Endocan-1, оң ЖҰА-ның ИМҚ (r=0.62; p=0.005), сол жақ ЖҰА-ның ИМҚ (r=0.86; p $\leq$ 0.001) және атеросклероз (r=0.86; p $\leq$ 0,001) араларында корреляциялық байланыс анықталды. Бұл мәліметтер диабет алды жағдаймен ауыратын науқастарда Endocan-1 жоғарылауы ЖҰА-ның ИМҚ қалыңдауымен байланысты екенін көрсетеді. Сонымен қатар, Endocan-1 деңгейінің жоғарылауы осы науқастарда суб-клиникалық атеросклероздың дамуына әсер етеді.

Endocan-1 инсулинмен (r=0,27; p=0,03), IR-НОМА индексімен (r=0,37; p=0,02), С-пептидпен (r=0,23; p=0,03), аш қарындағы глюкозамен (r=0,22; p=0,05) дәлелді корреляцияны көрсетті.

*Қорытынды:* біз диабет алды жағдаймен ауыратын науқастарда Endocan-1 биомаркері, ЖҰА-ның ИМҚ және ИТ арасындағы байланысы бар екендігі анықталды. ИТ жоғарлауы Endocan-1 деңгейінің және ИМҚ-ның жоғарылата отырып, науқастарда ЭД және жүрек-қан тамырлары қаупінің жоғарлауына алып келеді.

*Кілт сөздер:* диабет алды жағдай, Endocan-1, медиана интимдік қалыңдығы, эндотелий дисфункциясы

ДДҰ мәліметтері бойынша [8], жүрек-қан тамыр аурулары (ЖҚА) әлемде инфекциялық емес аурулардан болатын өлім-жітімде жетекші орынды алады. Миокард инфаркттері мен инсульттары өлімнің ықтимал себептерінің бірі болып саналады. 2016 жылы жүрек-қан тамыр ауруларынан 17,9 миллион адам қайтыс болды, бұл әлемдегі барлық өлімнің 31% құрайды [8]. Қазақстанда бұл көрсеткіш 25,9%-ды құрады [32]. Жүрек-қан тамыр жағдайлары (ЖҚЖ) 2 типті қант диабетімен ауыратын науқастардың өлімінің негізгі себебі болып табылады.

2 типті қант диабеті – бұл көмірсулар алмасуының бұзылуымен сипатталатын және макроваскулярлық асқынулардың дамуына әкелетін ең көп таралған ауру болып табылады [1, 17]. 20 жыл алдын жүргізілген перспективалық Framingham Heart Study зерттеуі диабет пен жүрек-қан тамыр аурулары арасындағы байланыстың маңыздылығын көрсетті, атап айтқанда, қант диабеті (ҚД) жүрек-қан тамыр жағдайларының (ЖҚЖ) даму қаупінің

бірі болып табылатындығы көрсетілді. Қант диабеті жүрек-қан тамыр ауруларының жасқа байланысты қаупі ерлерде 2 есе, әйелдерде 3 есе арттыратындығы анықталды [16].

Диабет алды жағдаймен ауыратын науқастардағы ЖҚЖ-ды жақсы түсінбейді. Диабет алды жағдайы аз диагностикаланатын болғандықтан, сәйкесінше, диабет алды жағдайдың болуына байланысты ЖҚЖ-де көлеңкеде қалады. Зерттеуге сәйкес [29], гликирленген гемоглобин деңгейінің жоғарылауы тек қант диабетінің ғана емес, сонымен қатар ЖҚЖ дамуымен байланысты екендігі анықталады. Гликирленген гемоглобин деңгейінің 6% -дан жоғары болса, қант диабетін ғана емес, сонымен қатар ЖҚЖ-ның даму жоғарғы қаупі де қарастырылды.

Қант диабетіндегі эндотелий дисфункциясы (ЭД) мәселесіндегі сұрақтарды шешуде көптеген зерттеулер жүргізілген. Инсулинге төзімділіктің (ИТ) және ЭД метаболикалық жолдарының күрделі қиылыстары атеросклероздың дамуына бір уақытта әсер етеді және

бұл процестердің қайсысы тамырлар қабырғасының зақымдалуына күшті әсер ететінін нақты айту мүмкін емес. Сонымен қатар, қант диабетіндегі гипергликемия тотығу стрессі арқылы эндотелий дисфункциясын тудырып, атеросклероз дамуын жеделдетуге ықпал етеді [5, 11]. Нәтижесінде эндотелий дисфункциясы және тамырлық зақымдалулар диабетпен ауыратын науқастарда макроангиопатиялар мен жүрек-қан тамыр жағдайларының дамуына әкеледі.

Қазіргі уақытта көмірсулар метаболизмінің бұзылуларымен де, кейіннен ЖҚЖ дамуына әкелетін эндотелий дисфункциясының ерте дамуымен де байланысты жағдайларды ерте анықтауға арналған құралдарды іздеу жалғасуда.

Бұл күйлерді бағалауға арналған көптеген құралдар бар, біз ең сезімтал, сенімді, экономикалық тұрғыдан арзан әдістерді таңдадық. Диабет алды жағдаймен ауыратын науқастарда эндотелия дисфункциясының Endocan-1 биомаркерін зерттеумен бірге интима медиа қалыңдығын ультрадыбыстық анықтау болып табылды.

Интима медиа (ИМҚ) қалыңдығының артуы атеросклероздың клиникаға дейінгі кезеңі ретінде қарастырылады [23]. Зерттеулерге сәйкес [15, 22], интиманың қалыңдығы көмірсулар алмасуының бұзылыстары жоқ науқастардың жүрек-қан тамыр ауруларын болжайды.

ИМҚ-на глюкозаның деңгейі [12], 1 типті диабетпен ауыратын науқастардың гликемиялық өзгергіштігі [9] және 2 типті қант диабеті бар науқастарда гликемияның ауытқуы әсер ететіндігі анықталған зерттеулер аз [21].

Осылайша, жүргізілген мета-анализдік зерттеулерге сәйкес [12], ИМҚ мен тамақтан кейінгі гликемия деңгейі арасында әлсіз, бірақ статистикалық маңызды байланыс анықталған. Екі параметр де жүрек-қан тамыр жағдайларымен байланысты болды; гликемия неғұрлым жоғары болса (нормогликемиямен, глюкозаға төзімділіктің бұзылуымен ауыратын науқастар тобынан, қант диабетімен ауыратын науқастарға дейін), соғұрлым ЖҚЖ даму мүмкіндігі жоғарылайды.

2 типті қант диабетімен ауыратын науқастарда ИМҚ-на әсер ететін факторлар анықталды [36], оларға: темекі шегу, жыныс, ДСИ, висцеральды семіздік.

Endocan-1 эндотелий дисфункциясының ерте маркері болып табылады, ол өз кезегінде инсулинге төзімділікті, сондай-ақ көмірсулар алмасуының түрлі бұзылуларын,

соның ішінде гипергликемия, глюкозаның толеранттылығының бұзылыстарын ынталандырады. Нәтижесінде ол тотығу стрессінің дамуына, реактивті оттегі түрлерінің жинақталуына әкеліп, эндотелийді босаңсытатын факторлар өндірісінің төмендеуі байқалады.

Endocan-1 жүректің ишемиялық ауруы [18, 34], жедел миокард инфарктісі [19, 24, 25], артериялық гипертензия [6] сияқты ЖҚЖ-да жеткілікті дәрежеде зерттелген, бірақ көмірсулар алмасуы бұзылған науқастарда оның рөлі түсініксіз болып қалады, әсіресе диабет алды жағдайы бар науқастарда. Зерттеулерге сәйкес [5, 11, 33] 2 типті қант диабетімен ауыратын науқастарда Endocan-1 биомаркерінің концентрациясының жоғарыланғаны анықталды. Эндотелий дисфункциясының маркерінің деңгейі мен интима медиа қалыңдығының субклиникалық атеросклероз арасында оң байланыс анықталады [33]. Алайда Endocan-1 биомаркері мен көмірсулар алмасуының бұзылуы арасындағы қатынастардың патогенетикалық механизмдері тек диабет алды жағдаймен ғана емес, сонымен қатар 2 типті ҚД-мен де әлі толық зерттелмеген.

Осылайша, зерттеу эндотелиалды дисфункцияны және ықтимал ЖҚЖ қаупін (ультрадыбыстық әдісті қолдана отырып – ИМҚ және эндотелия дисфункциясы Endocan-1 биомаркерін зерттеу арқылы) диабет алды жағдаймен ауыратын науқастарды зерттеуге қызығушылық тудырады.

**Зерттеудің гипотезасы** - гликирленген гемоглобин деңгейінің, ИР, Endocan-1 жоғарылауы ИМҚ-на әсер етеді, атеросклерозды күшейтеді және диабет алды жағдаймен ауыратын науқастарда жүрек-қан тамырлары қаупін одан әрі арттырады.

**Мақсаты** – диабет алды жағдайы бар науқастардағы эндотелиальды дисфункция маркері – Endocan-1, интима-медиа қалыңдығы (ИМҚ) және инсулинге төзімділік (ИТ) көрсеткіштері арасындағы байланысты зерттеу

#### **МАТЕРИАЛДАРЫ ЖӘНЕ ӘДІСТЕРІ**

*Респонденттер* - 2019 жылдың ақпанынан қараша айына дейін Қарағанды қаласының тұрғындары арасында кросс-секциялық бақылаулы зерттеу жүргізілді. Зерттеуге 133 адам қатысты. N=82 (61,6%) әйелдер, n=51 (38,4%) ер адамдар болды.

*Қосу критерийлері:* ақпараттандырылған келісімге қол қойған 18 жастан 65 жасқа дейінгі ерлер мен әйелдер. Бұрын қант диабеті диагнозы қойылмаған науқастар 2 топқа бөлінді.

1 топқа Американдық диабет қауым-

дастығының (ADA) нұсқаулары негізінде диабет алды жағдайы бар науқастар кірді – n=55 [2]: HbA1c деңгейі 5,7-ден 6,4%-ке дейін, және/немесе 5,6-дан 6,9 ммоль/л-ға дейінгі аштықтағы гипергликемия, және/немесе көмірсуларға төзімділіктің бұзылысы (КТБ) – 75 г глюкоза пероральды глюкоза төзімділік тестінен (ПГТТ) 2 сағаттан кейін – гликемия 7,8-ден 11,1 ммоль/л дейін.

2 топ (n=78 адам) ЖҚА жоғары қауіп факторларының болуымен диабет алды жағдайы жоқ респонденттер (семіздік, физикалық әрекетсіздік, темекі шегу, гипертония, денсаулыққа зиянды тамақтану, аз дене белсенділігі), оларда аш қарынның гликемия деңгейі 5,6 ммоль/л-ден төмен болды. 75 г глюкозаны қолданатын пероральды глюкоза төзімділік тестінен (ПГТТ), гликемиялық деңгейі 7,8 ммоль/л-ден аз, және/немесе HbA1c 5,7%-дан аз болды.

**Шеттету критерийлері:** 1) пероральды глюкоза төзімділік тестінің көмегімен анықталған алғаш диагностикаланған диабет немесе 2 типті қант диабеті немесе плазмадағы глюкозаның деңгейі 11,1 ммоль/л немесе одан жоғары (200 мг/дл) науқастар; 2) шумақтық сүзілу жылдамдығына негізделген бүйректің созылмалы ауруы және бүйрек дисфункциясы (ШФЖ/СКД-ЕРІ) 90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>-ден аз немесе оған тең; 3) ауру тарихына сәйкес аяқ тамырларының аурулары; 4) жүрек-қан тамырлық жағдайлар: бас миының жедел инфарктісі, миокард инфарктісі, ауру тарихына мәліметтері бойынша ЖҚЖ болған науқастар; 5) жүкті әйелдер, ауыр психикалық және онкологиялық аурулары бар адамдар да бұл зерттеуге қосылмаған.

Зерттеуді бастамас бұрын барлық респонденттерден ақпараттандырылған келісім алынды.

Зерттеу хаттамасы №309 2019 жылдың 19 ақпанында Дәрігерлік медициналық қауымдастықтың Хельсинки декларациясында ұсынған ғылыми зерттеулердің этикалық қағидаларына сәйкес, Қарағанды медициналық университеті, Қарағанды, Қазақстан, институционалдық бақылау комиссиясымен мақұлданды.

**Endocan-1 деңгейді өлшеу.** Қан сарысуындағы Endocan-1 биомаркерінің деңгейін зерттеу мультиплексті зерттеу XMap технологиясын қолдана отырып иммунофлуоресценция әдісі арқылы жүргізілді. Ол үшін Bioplex 3D құрылғысы және MILLIPLEX® адамның жүрек-қан тамырлары аурулары панелі I (Millipore) реагент жинағы пайдаланылды.

**Intima media қалыңдықты өлшеу.** Ұйқы артериясының интим медиа қалыңдығын

(ИМК) өлшеуді жақсы дайындалған, сертификатталған маман жүргізді.

Ультрадыбыстық зерттеулер В-режимінде, Philips EPIQ 7 аппаратын қолданумен нақты уақыттағы ультрадыбыстық зерттеу жүргізілді.

ESC/ESH нұсқаулығына сәйкес каротидті ИМК ультрадыбыстық мәні 0,9 мм-ден асады, екі мәnnің максимумы (оң және сол жақта) атеросклероздың болуы деп саналды [14]. Сонымен қатар, түйіншек көрінісінің өзі атеросклероз деп саналды.

**НОМА инсулинге төзімділік индекcін есептеу.** IR-НОМА индекcі формула бойынша есептелді (аш қарын инсулині (μU/мл) x аштық глюкозасы (ммоль/л)/22,5), 2,7-ден жоғары мәндер IR болып саналды.

**SCORE шкаласы бойынша жүрек-қан тамырлары қауіпін бағалау.** SCORE шкаласы он жылдық жүрек-қан тамырлары жағдайларының даму қауіпін және олардан болатын өлімді бағалауға мүмкіндік береді. Қауіпті есептеу онлайн-калькулятор көмегімен, сондай-ақ еркін қол жетімді қауіп шкалаларын қолдану арқылы жүзеге асырылды [13, 31].

**Статистикалық талдау.** Деректер Колмогоров-Смирнов тестінің көмегімен қалыпты таралу үшін тексерілді, таралу қалыптыдан өзгеше болды (Гаусс емес). Содан кейін мәліметтер қалыпты таралуға жеткізілді (журнал түрлендірілген).

Топтар арасындағы айырмашылықтардың статистикалық маңыздылығы (алдын-ала диабет бар/жоқ) Студенттің t-тестімен бағаланды, айырмашылықтар p < 0.05 деңгейінде статистикалық маңызды деп саналды. Деректер орташа±SD түрінде ұсынылды.

Корреляциялық талдаудың көмегімен интимдік қалыңдығы, жүрек-қан тамырлары қауіпі, Endocan-1, биохимиялық, антропометриялық параметрлері, АҚ деңгейің диабет алды жағдаймен, атеросклерозбен арасындағы байланысты бағалау жүргізілді. Қалыпты таралуы бар деректер үшін Пирсонның корреляция коэффициенті (ЖҰА ИМК, Endocan-1, ТТЛП, ТЖЛП, ащ қарынға гликемиясы, ДАҚ), қалыпты емес таралу Спирман коэффициентімен (ДСИ, БШ, САҚ, IR-НОМА, SCORE, С-пептид, инсулин, жалпы холестерин, триглицеридтер). Нәтижелер p < 0.05 деңгейінде статистикалық маңызды деп саналды.

Статистикалық талдау IBM SPSS Statistics, 22.0 көмегімен жүргізілді.

**Нәтижелер.** Респонденттердің сипаттамалары 1-кестеде келтірілген. Науқастардың жасын тексерген кезде ешқандай айыр-

машылықтар табылған жоқ. ДСИ, БШ сияқты антропометриялық көрсеткіштер 1-топта, диабет алды жағдаймен ауыратын науқастарда басым болды және ДСИ  $30,48 \pm 5,76$  кг/м<sup>2</sup> семіздіктің 1 дәрежесінің ( $p=0,03$ ), және БШ абдоминальды семіздіктің ( $96,73 \pm 12,9$  см;  $p=0,02$ ) болуын көрсетті. Қан қысымының деңгейі 1-топта да жоғары болып,  $127,7 \pm 19,0$  мм с.б. құрады; ( $p=0,05$ ).

Көмірсулар алмасуының бұзылуының көрсеткіштері 1 топтағы науқастарда да басым болды. 1-топта ащ қарындағы гликемия, инсулин, С-пептид сияқты биохимиялық параметрлер басым болса, ал IR-НОМА индексі инсулинге төзімділіктің бар екендігін көрсетті және  $2,91 \pm 0,5$  құрады; ( $p = 0,05$ ).

Липидтік профильді зерттеу кезінде статистикалық маңызды айырмашылықтар табылған жоқ.

Endocan-1 биомаркерінің деңгейі диабет алды жағдаймен ауыратын респонденттерде басым болды және  $1787,18 \pm 435,1$  пг / мл

құрады; ( $p=0,01$ ). SCORE шкаласы бойынша жүрек-қан тамыр ауруларының қаупі диабет алды жағдайы бар респонденттер тобында  $2,23 \pm 2,71\%$  жоғары болды; ( $p = 0,05$ ), және диабет алды жағдайымен ауыратын науқастар тобында орташа ЖҚЖ көрсетті [13, 31].

Интима медиа қалыңдығының ультрадыбыстық зерттеуі диабет алды жағдайы жоқ науқастар тобынан қарағанда, диабеті бар науқастарда жоғары мәндерді көрсетті. Сонымен қатар интима медиа қалыңдығының айқын өзгерістері сол жақтағы жалпы ұйқы артериясын зерттеу кезінде анықталды. Осылайша, диабет алды жағдаймен ауыратын науқастарда оң жақтағы ЖҰА медиа интимасының қалыңдығы  $0,85 \pm 0,18$  мм құрайды; ЖҰА сол жақта  $0,96 \pm 0,22$  мм ( $p=0,03$ ). Сол жақтағы ЖҰА интима медиа қалыңдығы  $0,9$  мм-ден астам болды, бұл диабет алды жағдаймен ауыратын науқастарда субклиникалық атеросклероздың болуын көрсетті [14] (1 кесте).

Диабет алды жағдаймен ауыратын нау-

1 кесте – Респонденттердің сипаттамалары. Топтық салыстырулар

| Variables                     | Диабет алды жағдай (+)<br>(n=55) | Диабет алды жағдай (-)<br>(n=78) | p-level |
|-------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|---------|
| Жасы (жыл)                    | $54,81 \pm 11,25$                | $51,6 \pm 6,78$                  | 0,4     |
| ДСИ (кг/м <sup>2</sup> )      | $30,48 \pm 5,76$                 | $26,78 \pm 4,78$                 | 0,03    |
| БА (см)                       | $96,73 \pm 12,9$                 | $89,12 \pm 14,6$                 | 0,02    |
| Систолалық АҚ (мм рт. ст.)    | $127,7 \pm 19,0$                 | $117,4 \pm 19,2$                 | 0,05    |
| Диастолалық АҚ (мм рт. ст.)   | $81,6 \pm 11,7$                  | $77,6 \pm 12,2$                  | 0,06    |
| Ащ қарынға гликемия (ммоль/л) | $5,79 \pm 0,6$                   | $5,51 \pm 0,5$                   | 0,05    |
| Инсулин (mU/l)                | $10,9 \pm 1,7$                   | $8,04 \pm 0,86$                  | 0,05    |
| IR-НОМА index                 | $2,91 \pm 0,5$                   | $1,94 \pm 0,2$                   | 0,05    |
| С-пептид (пг/мл)              | $1458,1 \pm 144,2$               | $1103,1 \pm 76,8$                | 0,03    |
| Жалпы холестерин (ммоль/л)    | $5,82 \pm 1,67$                  | $5,92 \pm 1,97$                  | 0,7     |
| ТТЛП (ммоль/л)                | $3,71 \pm 1,29$                  | $3,89 \pm 1,04$                  | 0,9     |
| ТЖЛП (ммоль/л)                | $1,10 \pm 0,40$                  | $1,22 \pm 0,40$                  | 0,6     |
| Триглицеридтер (ммоль/л)      | $1,34 \pm 0,8$                   | $1,05 \pm 0,69$                  | 0,07    |
| Endocan-1 (пг/мл)             | $1787,18 \pm 435,1$              | $626,19 \pm 118,1$               | 0,01    |
| SCORE (%)                     | $2,23 \pm 2,71$                  | $1,45 \pm 2,44$                  | 0,05    |
| Оң ЖҰА-ның ИМҚ (мм)           | $0,85 \pm 0,18$                  | $0,7 \pm 0,1$                    | 0,02    |
| Сол ЖҰА-ның ИМҚ (мм)          | $0,96 \pm 0,22$                  | $0,73 \pm 0,12$                  | 0,03    |

\*Деректер орташа  $\pm$  SD түрінде ұсынылған

ДСИ – дене салмағының индексі; БШ – белдік шеңбері; АҚ – қан қысымы; НОМА-IR: homeostasis model for insulin resistance; ТТЛП – тығыздығы төмен липопротеин; ТЖЛП – жоғары тығыздығы липопротеин; SCORE: cardiovascular risk; ЖҰА-ның ИМҚ – жалпы ұйқы артериясының интима медианың қалыңдығы

қастардың Endocan-1 деңгейіне және интимдік қалыңдығына әсер ететін факторлардың корреляциялық талдауы 2-кестеде келтірілген.

Endocan-1 деңгейімен ДСИ ( $r=0,27$ ;  $p=0,04$ ), БШ-нің ( $r=0,32$ ;  $p=0,05$ ) және систо-

лалық қан қысымының ( $r=0,36$ ;  $p=0,05$ ) арасында әлсіз корреляциялар анықталды. Endocan-1 мен ИТ көрсеткіштері арасында келесі байланыстар орнатты. Endocan-1 деңгейі гликирленген гемоглобин деңгейімен ( $r=0,23$ ;

$p=0,05$ ), инсулинмен ( $r=0,27$ ;  $p=0,03$ ), С-пептиден ( $r=0,23$ ;  $p=0,03$ ), IR-НОМА ( $r=0,37$ ;  $p=0,02$ ), аш қарынға гликемиямен ( $r=0,22$ ;  $p=0,05$ ) байланыстары анықталды. Сонымен қатар, Endocan-1 деңгейі мен диабет алды жағдайдың арасындағы байланыс байқалып, бұл гликирленген гемоглобин деңгейінің жоғарылауымен Endocan-1 деңгейінің жоғарылауының көрсетеді ( $r=0,67$ ;  $p=0,001$ ).

Endocan-1 мен ИМҚ деңгейлері арасындағы байланыс байқалады. Осылайша, Endocan-1 диабет алды жағдайы бар науқастарда оң ЖҰА ( $r=0,62$ ;  $p=0,005$ ) мен сол жақ ЖҰА ( $r=0,85$ ;  $p\leq 0,001$ ) ИМҚ-мен корреляцияланады.

ЖҰА-ның ИМҚ арасындағы корреляциялық байланыс ДСИ ( $r=0,41$ ;  $p=0,05$ ), БШ ( $r=0,43$ ;  $p=0,05$ ), САҚ ( $r=0,51$ ;  $p=0,01$ ), ДАҚ ( $r=0,36$ ;  $p=0,05$ ) анықталды. Биохимиялық параметрлерді зерттеу кезінде ЖҰА-ның ИМҚ арасындағы байланыс гликирленген гемоглобин деңгейімен ( $r=0,5$ ;  $p=0,02$ ), инсулинмен ( $r=0,25$ ;  $p=0,05$ ), С-пептиден ( $r=0,25$ ;  $p=0,02$ ), IR-НОМА ( $r=0,35$ ;  $p=0,05$ ) орнатылды. Осылайша, ДСИ, БШ, қан қысымының жоғарылауымен, гликирленген гемоглобин деңгейінің,

инсулинге төзімділіктің өсуімен ИМҚ жоғарылайтындығы белгіленді. Сонымен қатар, корреляциялық анализге сәйкес, гликирленген гемоглобиннің сандық деңгейі атеросклероздың дамуына ғана әсер етпейді, сонымен қатар біз қолданған диабет алды жағдайлардың критерийлері бойынша ( $r=0,61$ ;  $p=0,004$ ) диабет алды жағдайлардың болуы/болмауы үшін сапалы градациясы бар [2] атеросклероздың дамуына да әсер етеді.

Корреляциялық анализге сәйкес липидтік профиль параметрлерінің интима медиа қалыңдығына әсері анықталды, атап айтқанда ТТЛП ( $r=0,36$ ,  $p\leq 0,001$ ), ТГ жоғарылауы ( $r=0,26$ ;  $p=0,01$ ), ал ТЖЛП деңгейінің төмендеуі ( $r=-0,22$ ;  $p=0,05$ ). SCORE шкаласы бойынша ЖҚЖ мен ЖҰА интима қалыңдығы арасындағы байланыс ( $r=0,69$ ;  $p=0,01$ ) диабет алды жағдаймен ауыратын науқастарда анықталды.

Биокаркер Endocan-1 деңгейінің жоғарылауы диабет алды жағдаймен ауыратын науқастарда атеросклероздың дамуына ( $r=0,86$ ;  $p\leq 0,001$ ) статистикалық маңызды әсер етеді. Сонымен, Endocan-1 деңгейінің жоғарылауымен ЖҰА-ның ИМҚ артады.

2 кесте – Корреляциялық талдау. Индималды қалыңдықтың, жүрек-қан тамырлары қаупінің, биохимиялық, антропометриялық көрсеткіштердің, қан қысымының Endocan-1 деңгейімен өзара байланысы, диабет алды жағдаймен ауыратын науқастарда субклиникалық атеросклероз

| Айнымалылар                   | *ИМҚ>0.9 mm<br>(атеросклероз-бар/<br>жоқ) | p-level      | Endocan-1 | p-level      |
|-------------------------------|---|--------------|-----------|--------------|
|                               | r   |              | r         |              |
| ДСИ, кг/м <sup>2</sup>        | 0,41                                      | 0,05         | 0,27      | 0,04         |
| БШ (см)                       | 0,43                                      | 0,05         | 0,32      | 0,05         |
| Систолалық АҚ (мм рт. ст.)    | 0,51                                      | 0,01         | 0,36      | 0,05         |
| Диастолалық АҚ (мм рт. ст.)   | 0,36                                      | 0,05         | 0,08      | 0,7          |
| HbA1c (%)                     | 0,5                                       | 0,02         | 0,23      | 0,05         |
| Диабет алды жағдай (бар/жоқ)  | 0,61                                      | 0,004        | 0,67      | 0,001        |
| Аш қарынға гликемия (ммоль/л) | 0,28                                      | 0,01         | 0,22      | 0,05         |
| Инсулин (mU/l)                | 0,25                                      | 0,05         | 0,27      | 0,03         |
| IR-НОМА index                 | 0,35                                      | 0,05         | 0,37      | 0,02         |
| С-пептид (пг/мл)              | 0,25                                      | 0,02         | 0,23      | 0,03         |
| Жалпы холестерин (ммоль/л)    | 0,31                                      | 0,03         | 0,07      | 0,3          |
| ТТЛП (ммоль/л)                | 0,36                                      | $\leq 0,001$ | 0,37      | 0,01         |
| ТЖЛП (ммоль/л)                | -0,22                                     | 0,05         | -0,06     | 0,7          |
| Триглицеридтер (ммоль/л)      | 0,26                                      | 0,01         | 0,27      | 0,02         |
| Endocan-1 (пг/мл)             | 0,86                                      | $\leq 0,001$ | -         | -            |
| SCORE (%)                     | 0,69                                      | $\leq 0,001$ | 0,57      | 0,009        |
| Оң ЖҰА-ның ИМҚ (мм)           | -   | -            | 0,62      | 0,005        |
| Сол ЖҰА-ның ИМҚ (мм)          | -   | -            | 0,85      | $\leq 0,001$ |
| Атеросклероз (бар/жоқ)        | -   | -            | 0,85      | $\leq 0,001$ |

ДСИ – дене салмағының индексі; БШ – белдік шеңбері; АҚ – қан қысымы; НОМА-IR: homeostasis model for insulin resistance; ТТЛП – тығыздығы төмен липопротеин; ТЖЛП – жоғары тығыздығы липопротеин; SCORE: cardiovascular risk; ЖҰА-ның ИМҚ – жалпы ұйқы артериясының интима медианың қалыңдығы.

\*ИМҚ екі жағынан 0,9 мм-ден максималды жоғары мәнді болуы атеросклероз болып есептелінді, сондай-ақ визуалды қарауда атеросклеротикалық түйінше болған кезде қарастырылды

## ТАЛҚЫЛАУ

Зерттеу нәтижелері көрсеткендей, диабет алды жағдаймен ауыратын науқастарда инсулинге төзімділіктің, атеросклероздың, сондай-ақ науқастардағы ЭД-ның болуына байланысты жүрек-қан тамыр жағдайларының қаупі жоғары болды, бұл эндотелия дисфункциясының жоғары деңгейлі Endocan-1 маркерімен, ультрадыбыстық мәліметтер бойынша субклиникалық атеросклерозбен расталады.

Диабет алды жағдаймен ауыратын науқастарда ЖҰА-ның ИМҚ зерттейтін зерттеулер аз. Зерттеулерде [3, 10, 27] бақылау тобымен салыстырғанда диабет алды жағдаймен ауыратын науқастарда ЖҰА-ның ИМҚ жоғарылауы анықталды. Алайда, бұл зерттеулерде ЖҰА-ның ИМҚ әсер ететін барлық факторлар зерттелінбеген, диабет алды жағдайлары бар науқастардағы эндотелия қызметіне көмірсулар мен май алмасуының бұзылуының крсеткіштерінің әсері ғана емес, ИР әсері де бағаланған жоқ. Біздің зерттеулерде диабет алды жағдайлары бар науқастардағы көмірсулар мен липидтердің зат алмасу бұзылуына әсер ететін факторларды бағалау, ИТ көрсеткіштерін, ЖҰА-ның ИМҚ зерттеу, Endocan-1 биомаркер деңгейін бағалау және SCORE шкаласы бойынша жүрек-қан тамырларының қаупін анықтау жүргізілді.

Диабет алды жағдаймен ауыратын науқастарда эндотелий дисфункциясын анықтаудың неғұрлым сезімтал және арзан әдістерін іздеу өзекті болып қала береді.

Endocan-1 биомаркері эндотелия дисфункциясының дамуына қатысады және кардиометаболикалық қауіппен байланысты иммундық-қабыну процестерінің жаңа потенциалды маркері бола алады. Endocan-1 – эндотелиальды жасуша-арнайы молекулалы вазопрессорлық агент, құрылым жағынан эндотелиймен өндірілетін протеогликан. Гликан домендерінің көмегімен гепатоциттердің өсу факторымен байланыса алып, тамыр саңылауында митогендік белсенділікті жоғарылатады, осы маркерге біршама тән өкпе мен бүйрек сияқты ағзалар жатады [28].

Endocan маркерінің mRNA экспрессиясы жөніндегі генетикалық зерттеуде [20] маркердің жұмысы келесі цитокиндермен реттелетінін анықтады: TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$  және IFN $\gamma$ . Endocan-1 эндотелийге өздігінен лейкоциттердің адгезиясының тежелуіне немесе лейкоциттердің қан тамырлары қабырғасы арқылы кездейсоқ қанға өтуіне ықпал ететіндігі көрсетіліп, осылайша тіндік-арнайылық, лейкоциттер-эндотелий жасушаларының өзара әрекеттесуіне қатысады.

Көмірсулар алмасуы бұзылысы жоқ науқастарда Endocan-1 биомаркер концентрациясының жоғарылауы ЖҚЖ, жүректің ишемиялық ауруын, жедел миокард инфарктісі мен артериялық гипертензияны перспективті зерттеулер барысында анықталған [6, 18, 19, 24, 25, 34].

Endocan-1 биомаркер деңгейі мен ЖҰА-ның ИМҚ арасындағы байланысты диабет алды жағдайымен ауыратын науқастарда зерттеу жүргізілген жоқ, тек 2 типті диабетпен ауыратын науқастарда зерттеу жүргізілген.

Осылайша, эндотелий дисфункциясының маркерінің деңгейі мен интима медианың қалыңдығы 2 типті қант диабеті бар науқастарда субклиникалық атеросклероз арасында оң байланыс орнатылды [33]. Гипергликемияның компенсация деңгейі әртүрлі 2 типті қант диабеті бар науқастарда жүргізілген зерттеулер де бар [5, 11], науқастарда зерттелінген биомаркердің жоғарылауы байқалған. 2 типі қант диабеті бар науқастарда биомаркердің жоғарылауы эндотелий дисфункциясының көрінісі болғандығын көрсетеді.

Endocan-1 биомаркері мен көмірсулардың метаболизмінің бұзылуы арасындағы қатынастардың патогенетикалық механизмдері тек диабет алды жағдайларда ғана емес, сонымен қатар 2 типті қант диабетімен де қазіргі таңға дейін толық анықталмаған. Endocan-1 биомаркерінің жоғарылауы 2 типті қант диабетімен ауыратын науқастардағы ангиопатияның дәлелі ме, әлде көмірсулар алмасуының бұзылуымен (гипергликемия) күшейтілетін эндотелия дисфункциясының көрінісі ме деген сұрақтар туындайды.

Біздің зерттеуімізде диабет алды жағдайы бар науқастарда гликирленген гемоглобин деңгейімен, инсулинге төзімділікпен Endocan-1 және интима медиа қалыңдығы арасында оң байланыс орнатылды.

Сондай-ақ, біздің зерттеуімізде диабет алды жағдайы бар науқастарда эндотелиальды дисфункция (ЖҰА-ның ИМҚ жоғарылауы, Endocan-1 биомаркерінің деңгейінің жоғарылауы) анықталды.

Endocan-1 деңгейі диабет алды жағдайдың да, атеросклероздың да даму қаупіне әсер етуі мүмкін. Біздің зерттеуімізде Endocan-1 деңгейі мен диабет алды жағдай арасындағы байланыс орнатылды. Бұл қатынастар патогенетикалық механизмдерді одан әрі бақылаулар мен түсіндірулерді қажет етеді.

Біздің зерттеуімізде Endocan-1 деңгейінің жоғарылауы, SCORE шкаласы бойынша жүрек-қан жағдайының жоғары қаупі бар

науқастарда ЖҰА-ның ИМҚ жоғарылауы арасында байланыс орнатылды, сонымен қатар диабет алды жағдаймен ауыратын науқастарда ЭД негізделген жоғары ЖҚЖ көрсетеді.

Зерттеудің шектеулері: диабет алды жағдайы бар науқастарда эндотелий дисфункциясының, 2 типті қант диабетінің дамуын және зерттеу тобындағы жүрек-қан тамыр жағдайларын бағалау үшін одан әрі қарай бақылаулар жүргізу қажет. Бақыланатын зерттеушілердің санын көбейту, диабет алды жағдаймен және жүрек-қан тамырлары қауіпмен негізделген метаболикалық ауыратын науқастарды көп анықтау қажет етеді.

Біздің зерттеуіміз эндотелий функциясының көрсеткіштері (Endocan-1, интима қалыңдығы) мен диабет алды жағдайымен ауыратын науқастардағы инсулинге төзімділік көрсеткіштері арасындағы байланысты бағалауға әрекет жасалынды және науқастардағы атеросклероздың дамуына әсер ететін мүмкін факторларды анықтады. Бұл диабет алды жағдаймен ауыратын науқастарда ЖҚЖ дамуының қауіптерімен негізделеді, ал егер диабет алды жағдайдың қолайсыз нәтижесі болса, 2 типті қант диабеті бар науқастарда ЖҚЖ даму қауіпін анықтауы мүмкін. Зерттеу нәтижелері болашақта патогенездің байланыстарына, диабет алды жағдайы бар науқастарды ерте анықтауға және диабетпен ауыратын науқастардың жүрек-қан тамырларының асқыныстарын алдын алуға бағытталған.

### ҚОРЫТЫНДЫ

Біздің зерттеулеріміздің нәтижелері келесі қорытындыларды тұжырымдауға мүмкіндік береді.

Диабет алды жағдаймен ауыратын науқастарда инсулиннің, С - пептидтің, инсулин төзімділікті көрсететін IR-НОМА, Endocan-1 деңгейлерінің және ЖҰА-ның ИМҚ жоғары болуы, субклиникалық атеросклероздың болуы ЖҚЖ жоғары қауіпмен негізделеді.

Диабет алды жағдайы Endocan-1 деңгейімен, ЖҰА-ның ИМҚ-мен, әсіресе сол ЖҰА-ның ИМҚ-мен күштірек арасында корреляциялық байланыс анықталды.

Диабет алды жағдаймен ауыратын науқастарда атеросклероздың дамуына әсер ететін факторлар анықталды, оларға: жоғары деңгейлі гликемия, IR-НОМА, липидтік метаболизм бұзылыстарының көрсеткіштерінің (LDL холестеринінің жоғарылауы, HDL холестеринінің төмендеуі) және Endocan-1 биомаркерінің жоғары деңгейі жатады.

Диабет алды жағдаймен ауыратын науқастарда Endocan-1 маркерінің жоғары деңгейі

осы категориядағы науқастарда өз уақытында анықтау және мақсатты терапиялық араласуды жүзеге асыру үшін клиникалық стратегияны жоспарлаудың маңыздылығын анықтайды, бұл эндотелия дисфункциясы үдеуімен жүретін 2 типті диабеттің дамуын болдырмауға және одан әрі жүрек-қан тамырлары қауіпін азайтуға мүмкіндік береді.

### ӘДЕБИЕТ

1 Adeva-Andany M. M. Insulin resistance is a cardiovascular risk factor in humans /M. M. Adeva-Andany, J. Martínez-Rodríguez, M. González-Lucán //Diabetes Metab. Syndr. – 2019. – V. 13 (2). – P. 1449-1455.

2 American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes. Sec. 2. In Standards of Medical Care in Diabetes-2017 //Diabetes Care. – 2017. – V. 40. – P. 11-24.

3 Antoaneta G. Endothelial dysfunction and intima media thickness are selectively related to the different carbohydrate disturbances across the glucose continuum /G. Antoaneta, A. Yavor, G. Tsvetan //Arch. Physiol. Biochem. – 2019. – V. 125 (5). – P. 430-434.

4 Athanasios R. Carotid intima-media thickness is an independent predictor of all-cause mortality and cardiovascular morbidity in patients with diabetes mellitus type 2 and chronic kidney disease /R. Athanasios, R. Stefanos, P. Stylianou //Renal failure. – 2019. – V. 41. – P. 131-138.

5 Balamir I. Association of Endocan, Ischemia-Modified Albumin, and hsCRP Levels With Endothelial Dysfunction in Type 2 Diabetes Mellitus /I. Balamir, I. Ates, C. Topcuoglu //Angiology. – 2018. – V. 69 (7). – P. 609-616.

6 Balta S. Endocan-a novel inflammatory indicator in newly diagnosed patients with hypertension: a pilot study /D. P. Mikhailidis, S. Demirkol, C. Ozturk //Angiology. – 2014. – V. 65 (9). – P. 773-777.

7 Balta S. Elevated serum levels of endocan in patients with psoriasis vulgaris: correlations with cardiovascular risk and activity of disease /S. Balta, S. Demirkol, D. P. Mikhailidis //Br. J. Dermatol. – 2013. – V. 169. – P. 1066-1070.

8 Cardiovascular diseases. WHO. Key facts. May 2017. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))

9 Cesana F. Impact of blood glucose variability on carotid artery intima media thickness and distensibility in type 1 diabetes mellitus /F. Cesana, C. Giannattasio, S. Nava //Blood Press. – 2013. – V. 22. – P. 355-361.

10 Cihan A. Assessment of Subclinical Atherosclerosis by Carotid Intima-Media Thick-

- ness and Epicardial Adipose Tissue Thickness in Prediabetes /A. Cihan, E. S. Leyla, G. Esin // *Angiology*. – 2016. – V. 67 (10). – P. 961-969.
- 11 Dallio M. Endocan Serum Levels in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease with or without Type 2 Diabetes Mellitus: A Pilot Study /M. Dallio, M. Masarone, G. Caprio // *J. Gastrointest. Liver Dis.* – 2017. – V. 26 (3). – P. 261-268.
- 12 Einarson T. R. Relationship between blood glucose and carotid intima media thickness: a meta-analysis /T. R. Einarson, J. Hunchuck, M. Hemels // *Cardiovasc. Diabetol.* – 2010. – V. 9. – P. 37.
- 13 European Guidelines on CVD Prevention in Clinical Practice 2016 // *Eur. J. Prev. Cardiol.* – 2016. – V. 23 (11). – P. 1-96.
- 14 Iana S. Intima-media thickness: appropriate evaluation and proper measurement // *The e-Journal of Cardiology Practice*. – 2015. – V. 13. – P. 234-239.
- 15 Joseph F. P. Associations of cardiovascular risk factors, carotid intima-media thickness and left ventricular mass with inter-adventitial diameters of the common carotid artery: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) /F. P. Joseph, W. Quenna, Johnson W. Craig // *Atherosclerosis*. – 2011. – V. 218 (2). – P. 344-349.
- 16 Kannel W. B. Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study /W. B. Kannel, D. L. McGee // *Circulation*. – 1979. – V. 59. – P. 8.
- 17 King P. The UK prospective diabetes study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes /P. King, I. Peacock, R. Donnelly // *Br. J. Clin. Pharmacol.* – 1999. – V. 48 (5). – P. 643-648.
- 18 Kundi H. The Relationship Between Serum Endocan Levels With the Presence of Slow Coronary Flow: A Cross-Sectional Study /H. Kundi, M. Gok, E. Kiziltunc // *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* – 2017. – V. 23(5). – P. 472-477.
- 19 Kundi H. Admission Endocan Level may be a Useful Predictor for In-Hospital Mortality and Coronary Severity Index in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction /H. Kundi, A. Balun, H. Cicekcioglu // *Angiology*. – 2017. – V. 68 (1). – P. 46-51.
- 20 Lassalle P. ESM-1 Is a Novel Human Endothelial Cell-specific Molecule Expressed in Lung and Regulated by Cytokines /P. Lassalle, S. Molet, A. Janin // *J. Biol. Chem.* – 1996. – V. 23. – P. 20458-20464.
- 21 Liu M. Influence of blood glucose fluctuation, C-peptide level and conventional risk factors on carotid artery intima-media thickness in Chinese Han patients with type 2 diabetes mellitus /M. Liu, L. Ao, X. Hu // *Eur. J. Med. Res.* – 2019. – V. 24. – P. 13.
- 22 Maria G. Carotid intima-media thickness in the Spanish population: reference ranges and association with cardiovascular risk factors /G. Maria, S. Isaac, A. David // *Rev. Esp. Cardiol.* – 2012. – V. 65 (12). – P. 1086-1093.
- 23 Novo S. Preclinical atherosclerosis and metabolic syndrome increase cardio- and cerebrovascular events rate: a 20-year follow up /S. Novo, A. Peritore, R. L. Trovato // *Cardiovasc Diabetol.* – 2013. – V. 12. – P. 155.
- 24 Qiu C. R. Serum Endothelial Cell-Specific Molecule 1 (Endocan) Levels in Patients With Acute Myocardial Infarction and Its Clinical Significance /C. R. Qiu, Q. Fu, J. Sui // *Angiology*. – 2017. – V. 68 (4). – P. 354-359.
- 25 Qiu C. R. Analysis of Serum Endothelial Cell-Specific Molecule 1 (Endocan) Level in Type 2 Diabetes Mellitus With Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and its Correlation: A Pilot Study /C. R. Qiu, Q. Fu, J. Sui // *Angiology*. – 2017. – V. 68(1). – P. 74-78.
- 26 Qiu C. R. Serum Endothelial Cell-Specific Molecule 1 (Endocan) Levels in Patients With Acute Myocardial Infarction and Its Clinical Significance /C. R. Qiu, Q. Fu, J. Sui // *Angiology*. – 2017. – V. 68 (4). – P. 354-359.
- 27 Roshan K. M. Relationship between Atherogenic Indices and Carotid Intima-Media Thickness in Prediabetes /K. M. Roshan, S. Neelima, R. Vedika // *A Cross-Sectional Study from Central India*. – Dheli, 2016. – 34 p.
- 28 Scherpereel A. Overexpression of endocan induces tumor formation /T. Gentina, B. Grigoriu // *Cancer Res.* – 2003. – V. 15. – P. 6084-6089.
- 29 Selvin E. Glycated Hemoglobin, Diabetes, and Cardiovascular Risk in Nondiabetic Adults /E. Selvin, M. W. Steffes, F. L. Brancati // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – V. 362. – P. 800-811.
- 30 Summary of the 2007 European Society of Hypertension (ESH) and European Society of Cardiology (ESC) guidelines for the management of arterial hypertension // *Vasc. Health Risk Manag.* – 2007. – V. 3 (6). – P. 783-795.
- 31 The SCORE calculator; 2019. Available from: <https://medsoftpro.ru/kalkulyatory/kalkulyator-score.html>
- 32 World Health Organization, Health of the Population of the Republic of Kazakhstan and the Activities of Health Organizations in 2017. World Health Organization. – Astana, 2018. – 354 p.
- 33 Yaya L. The Association Between Endocan Levels and Subclinical Atherosclerosis in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus /L. Yaya,



Y. Zhang, W. Shi //Am. J. Med. Sci. – 2017. – V. 353. – P. 433-438.

34 Ye M. F. Elevated endocan concentration is associated with coronary slow flow /Z. W. Zhao, Y. K. Luo, Dong X. F. //Scand. J. Clin. Lab. Invest. – 2016. – V. 76 (5). – P. 345-348.

35 Yilmaz M. I. Plasma endocan levels associate with inflammation, vascular abnormalities, cardiovascular events, and survival in chronic kidney disease /D. Siropol, M. Saglam, Y. G. Kurt //Kidney Int. – 2014. – V. 86 (6). – P. 1213-1220.

36 Yuan-Yuan Z. Analysis of risk factors for carotid intima-media thickness in patients with type 2 diabetes mellitus in Western China assessed by logistic regression combined with a decision tree model / Z. Yuan-Yuan, Q. Hong-Mei, Y. Ying //Diabetol. Metab. Syndr. – 2020. – V. 12. – P. 8.

Поступила 06.10.2020 г.

*V. F. Parakhina, Ye. M. Laryushina, L. G. Turgunova, D. N. Sheryazdanova, A. A. Shalygina, A. B. Bugibayeva*  
**RELATIONSHIP BETWEEN ENDOCAN-1 LEVEL, INSULIN RESISTANCE INDICATORS AND INTIMA MEDIA THICKNESS IN PATIENTS WITH PREDIABETES**  
*Karaganda medical university (Karagandy, Kazakhstan)*

Changes in the vascular wall in patients with prediabetes are currently poorly understood, however even at the stage of prediabetes and diabetes risks, endothelial dysfunction occurs.

*Objective:* to study the relationship between the endothelial dysfunction marker – Endocan-1, intima media thickness and insulin resistance indicators in patients with prediabetes.

*Materials and methods:* an observational cross-sectional study was conducted, including 133 individuals, aged from 18 to 65 years. After clinical assessment, study participants were divided into 2 groups: Group I (n=55) – patients with prediabetes, Group II (n=78) – patients without prediabetes. HbA1c levels from of 5.7 to 6.4% were considered as a prediabetes. Ultrasound measured of the right and left intima media thickness of common carotid artery value  $\geq 0.9$  mm was considered as a marker of atherosclerosis.

*Results:* significant differences the Endocan-1 levels were found between Group I (Mean $\pm$ SD: 1787,18 $\pm$ 435,1 pg/ml) and Group II (626,19 $\pm$ 118,1 pg/ml; p=0,01). Also significant differences were found during study of intima media thickness with a predominance it in Group I, so the right common carotid artery intima media thickness: comprised 0,85 $\pm$ 0,18 mm, the left common carotid artery intima media thickness 0,96 $\pm$ 0,22 mm (p=0,03) in patients with prediabetes.

Correlation analysis found relationships between Endocan-1, the right common carotid artery intima media thickness (r=0,62; p=0,005), the left common carotid artery intima media thickness (r=0,86; p $\leq$ 0,001), and also presence of an atherosclerosis (r=0,86; p $\leq$ 0,001). These findings indicate that in patients with prediabetes the elevation of the Endocan-1 level is associated with common carotid artery intima media thickness increase. Moreover, an elevation of Endocan-1 level has impact on the development of subclinical atherosclerosis in these patients.

Endocan-1 showed significant correlation with insulin (r=0,27; p=0,03), IR-HOMA index (r=0,37; p=0,02), C-peptide (r=0,23; p=0,03), fasting glucose (r=0,22; p=0,05).

*Conclusions:* we found the association of the Endocan-1 biomarker, Intima media thickness and insulin resistance indicators in patients with prediabetes. We suggest that rising of insulin resistance leads to Endocan-1 elevation, Intima media thickness and thereby to increase endothelial dysfunction and cardiovascular risk in these patients.

*Key words:* prediabetes, Endocan-1, intima media thickness, endothelial dysfunction

*В. Ф. Парахина, Е. М. Ларюшина, Л. Г. Тургунова, Д. Н. Шерьязданова, А. А. Шалыгина, А. Б. Бугибаева*  
**ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ УРОВНЕМ ENDOCAN-1, ПОКАЗАТЕЛЯМИ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И ТОЛЩИНОЙ ИНТИМА-МЕДИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПРЕДИАБЕТОМ**  
*Медицинский университет Караганды (Караганда, Казахстан)*

Изменения сосудистой стенки у пациентов с предиабетом в настоящее время изучены недостаточно, однако даже на стадии предиабета и рисков диабета возникает эндотелиальная дисфункция.

*Цель:* изучить взаимосвязь между маркером эндотелиальной дисфункции – Endocan-1, толщиной интима-медиа и показателями инсулинорезистентности у пациентов с предиабетом.

*Материалы и методы:* проведено обсервационное кросс-секционное исследование с участием 133 человек в возрасте от 18 до 65 лет. После анкетирования, клинической оценки участники исследования были разделены на 2 группы: I группа (n=55) – пациенты с предиабетом, II группа (n=78) – пациенты без предиабета. Уровень HbA1c от 5,7 до 6,4% считался предиабетом. Толщина интима-медиа общей сонной артерии (ОСА)  $\geq 0.9$  мм, измеряемая посредством ультразвукового исследования, считалась наличием атеросклероза.

*Результаты:* существенные различия уровня Endocan-1 были обнаружены между группой I (Mean $\pm$ SD: 1787,18 $\pm$ 435,1 пг/мл) и группой II (626,19 $\pm$ 118,1 пг/мл; p=0,01). Также достоверные различия выявлены при

исследовании толщины интима-медиа с преобладанием ее в группе I по сравнению с группой II. Так, толщина интима-медиа правой общей сонной артерии составила  $0,85 \pm 0,18$  мм, толщина интима-медиа левой общей сонной артерии –  $0,96 \pm 0,22$  мм ( $p=0,03$ ) у пациентов с предиабетом.

Корреляционный анализ выявил взаимосвязь между Endocan-1, толщиной интима-медиа правой общей сонной артерии ( $r=0,62$ ;  $p=0,005$ ), толщиной интима-медиа левой общей сонной артерии ( $r=0,86$ ;  $p \leq 0,001$ ), а также наличием атеросклероза ( $r=0,86$ ;  $p \leq 0,001$ ). Эти данные указывают на то, что у пациентов с предиабетом повышение уровня Endocan-1 связано с увеличением толщины интима-медиа общей сонной артерии. Более того, повышение уровня Endocan-1 влияет на развитие субклинического атеросклероза у этих пациентов.

Endocan-1 показал достоверную корреляцию с инсулином ( $r=0,27$ ;  $p = 0,03$ ), индексом IR-НОМА ( $r=0,37$ ;  $p=0,02$ ), С-пептидом ( $r=0,23$ ;  $p=0,03$ ), глюкозой натощак ( $r=0,22$ ;  $p=0,05$ ).

*Выводы:* обнаружена взаимосвязь биомаркера Endocan-1, показателей толщины интима-медиа общей сонной артерии и инсулинорезистентности у пациентов с предиабетом. Предположительно, нарастание инсулинорезистентности приводит к повышению уровня Endocan-1, толщины интима-медиа и таким образом – к увеличению ЭД и сердечно-сосудистого риска у этих пациентов.

*Ключевые слова:* предиабет, Endocan-1, толщина интимы медиа, дисфункция эндотелия