

Е.В. Бандурко¹, R.V. Zakharenko¹, В.Н. Исакова¹, О.Г. Гарбузова^{1,2}, Е.В. Климова², Н.Н. Масалова¹,
С.С. Рудь¹, А.Б. Островский³

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЖЕСТКОСТИ СОСУДОВ ПО ДАННЫМ НЕИНВАЗИВНОЙ АРТЕРИОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА И РАННИМИ НАРУШЕНИЯМИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА В СОЧЕТАНИИ С ПОВЫШЕННЫМ УРОВНЕМ МИКРОАЛЬБУМИУРИИ

¹Дальневосточный медицинский государственный университет,

680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-32-63-93, e-mail: nauka@mail.ru;

²Медицинский центр «Прима Медика», 680021, Амурский бульвар, 57, тел. 8-(4212)-79-40-68, г. Хабаровск

³Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения министерства здравоохранения Хабаровского края, 680009, ул. Краснодарская, 9, тел./факс 8-(4212)-72-87-44, e-mail: rec@ipkszh.khv.ru, г. Хабаровск

Резюме

Цель исследования – оценить и сравнить параметры жесткости сосудов у больных с нарушением углеводного обмена в зависимости от степени нарушения и уровня микроальбуминурии. Обследовано 100 пациентов с нарушением углеводного обмена (51 – с СД 2-го типа и 49 – с ранними нарушениями углеводного обмена) в возрасте от 35 до 55 лет. Всем обследуемым проводили лабораторные исследования (определение уровня гликемии, гликированного гемоглобина, микроальбуминурии) и выполняли артериографию. У пациентов с нарушением углеводного обмена и повышенным уровнем микроальбуминурии отмечается достоверное увеличение скорости распространения пульсовой волны – >10 м/с в сравнении с группой контроля. У пациентов с повышенным уровнем альбуминов в моче и гликированным гемоглобином >7 %, скорость распространения пульсовой волны достоверно выше, чем в других группах и составляет 13,00±0,89 м/с. По результатам артериографии повышенный уровень микроальбуминурии в сочетании с гликированным гемоглобином >7 % приводит к значительному увеличению артериальной жесткости, что необходимо учитывать для оценки индивидуального риска сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: сахарный диабет, скорость распространения пульсовой волны, индекс аугментации, микроальбуминурия.

E.V. Bandurko¹, R.V. Zakharenko¹, V.N. Isakova¹, O.G. Garbuzova^{1,2}, E.V. Klinkova², N.N. Masalova¹,
S.S. Rud¹, A.B. Ostrovskiy³

COMPARATIVE EVALUATION OF VASCULAR STIFFNESS ACCORDING TO DATA OF NONINVASIVE ARTERIOGRAPHY IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS (TYPE 2) AND EARLY CARBOHYDRATE METABOLISM DISORDERS IN COMBINATION WITH HIGHER LEVEL OF MICROALBUMINURIA

¹Far Eastern State Medical University;

²Medical center «Prima Medica»;

³Territorial state budget educational institution of additional professional education «Postgraduate Institute for Public Health Workers», Khabarovsk

Summary

The aim of the study is to evaluate and compare vascular stiffness in patients with carbohydrate metabolism disorders depending on the degree of disorders and the level of microalbuminuria.

100 patients with carbohydrate metabolism disorders (51 – with diabetes mellitus (type2) and 49 – with early carbohydrate metabolism disorders(aged 35-55) were examined. All patients were subjected to the laboratory tests (determination of blood glucose level, glycosylated hemoglobin, microalbuminuria) and arteriography.

Patients with carbohydrate metabolism disorders and with higher level of microalbuminuria have an increase in speed of pulse wave propagation >10m/s. When the quantity of albumins in urine is increased the average speed of pulse wave propagation in patients with early carbohydrate metabolism disorders and diabetes mellitus (type 2) did not have reliable differences. In patients with an increased level of albumins in urine and being in the state of carbohydrate metabolism decompensation, the speed of pulse wave propagation was 13,00±0,89 m/s that is pathological.

According to the results of noninvasive arteriography the higher level of microalbuminuria in combination with carbohydrate metabolism decompensation leads to a significant increase of arterial stiffness that must be considered assessing an individual risk of cardiovascular complications.

Key words: diabetes mellitus, arteriography, speed of pulse wave propagation, augmentation index, microalbuminuria.

В последние годы значительно возрос интерес к изучению роли жесткости магистральных артерий в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Накоплен значительный материал, позволяющий рассматривать артериальную жесткость в качестве предиктора неблагоприятных событий. В согласительном документе,

посвященном артериальной жесткости, европейские эксперты указывают на целесообразность измерения скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) и центрального аортального давления, особенно у тех больных, у которых поражение органов-мишеней не выявляется рутинными методами исследования [10,

11]. В последние годы пороговое значение СРПВ было скорректировано с 12 м/с до 10 м/с [8].

Величина индекса аугментации (ИА) тоже рассматривается как критерий величины сердечно-сосудистого риска (ССР). При изучении данного параметра обнаружен линейный характер его зависимости и величины ССР как для лиц, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) (по системам стратификации SMART и EPOZ), так и для лиц, не имеющих кардиоваскулярную патологию (по системе стратификации SCORE) [5]. Но использование ИА на практике ограничено и требует уточнения, из-за его зависимости от большого числа переменных факторов [1].

Проведенные в последнее время исследования позволили выявить достоверную корреляцию между скоростью распространения пульсовой волны как маркера жесткости аорты и такими факторами риска, как возраст, пол, артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД) и курение. Также отмечалась стабильная взаимосвязь и с, так называемыми, малыми факторами риска: пульсовое артериальное давление, частота сердечных сокращений, окружность талии, гипертрофия левого желудочка, микроальбуминурия (МАУ), уровень гомоцистеина, малоподвижный образ жизни [3].

В настоящее время МАУ рассматривается как важный самостоятельный признак повышенного риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти больных АГ, СД и в общей популяции, отражающий системную сосудистую дисфункцию [2]. Известно, что стойкая МАУ может быть следствием не только повышенного артериального давления (АД) и гиперфльтрации, но и других факторов риска (ФР), основной мишенью которых является сосудистый эндотелий.

Повышенный уровень МАУ по результатам проводимых исследований достаточно часто наблюдается у пациентов с нарушением углеводного обмена. По разным данным встречается у 10-40 % больных СД 1-го типа и у 15-40 % больных СД 2-го типа [9, 6, 7].

В настоящее время особенно привлекателен метод оценки артериальной ригидности с использованием артериографа. В основе определения СРПВ в этом методе лежит время прихода отраженной волны, а оно соответствует времени прохождения пульсовой волны от устья аорты до основного места отражения и обратно. При этом, основным местом отражения считают бифуркацию аорты [4]. Посредством артериографа, неинвазивным способом определяются следующие параметры:

- индекс аугментации (AIx);
- скорость распространения пульсовой волны в аорте (PWV).

Возможность определения изменений этих показателей до развития фатальных осложнений, позволяет формировать индивидуальный прогноз пациентов и осуществлять обоснованные профилактические мероприятия, в том числе и медикаментозные, на доклинической стадии, а не после того, как манифестируют сердечно-сосудистые осложнения.

Цель работы – оценить и сравнить параметры жесткости сосудов у больных с сахарным диабетом 2-го типа и ранними нарушениями углеводного обмена (нарушение гликемии натощак и нарушение толерантности к глюкозе) в зависимости от уровня микроальбуминурии.

Материалы и методы

Обследовано 100 пациентов с нарушением углеводного обмена (51 – с СД 2-го типа и 49 – с ранними нарушениями углеводного обмена) в возрасте от 35 до 55 лет (средний возраст 46,77±0,46 лет), из них 50 женщин, 50 мужчин. Средняя продолжительность заболевания составила 22,26±1,42 месяца и была выше в группе лиц с СД (30,51±2,51 месяцев). В группе пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена средняя продолжительность заболевания была 13,67±0,9 месяцев.

Контрольную группу составили 50 здоровых человек, сопоставимых по возрасту и полу, без факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Определялось наличие дополнительных факторов риска сердечно-сосудистых осложнений: избыточная масса тела (ИМТ), увеличение объема талии, состояние компенсации (оценивалось по гликированному гемоглобину – HbA1c), уровень микроальбуминурии (микральный-тест, Рош Диагностика, Германия). Всем больным выполнена неинвазивная артериография посредством артериографа «Tensio Clinic» (Tensio Med, Венгрия, 2005). Оценивали параметры жесткости сосудов по показателям СРПВ в аорте (PWV) и нормированного по ЧСС индекса аугментации пульсовой волны (AIx 80).

Исследование проводилось на базе медицинского центра «Прима Медика». Из полученных при помощи компьютерной обработки статистических данных были составлены специальные разработочные таблицы с последующим преобразованием в аналитические.

В ходе исследования был проведен расчет относительных (интенсивные и экстенсивные коэффициенты) и средних величин. Для расчета средних ошибок показателей и средних величин, а также средних квадратичных отклонений использовались стандартные статистические методы.

Результаты и обсуждение

Результаты обследования пациентов (наличие факторов риска и артериографические параметры) представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1

Факторы риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с нарушением углеводного обмена (количественная характеристика)

Параметры	Все обследованные пациенты с нарушением углеводного обмена (n=100) (ж/м=50/50)	Пациенты с ранними нарушениями углеводного обмена (n=49) (ж/м=25/24)	Пациенты с СД 2-го типа (n=51) (ж/м=25/26)
Повышение индекса массы тела	95 (95 %)	45 (91,84 %)	50 (98 %)
25-29,9	28 (28 %)	15 (30,61 %)	13 (25,5 %)
30-39,9	55 (55 %)	27 (55,11 %)	28 (54,9 %)
≥40	12 (12 %)	3 (6,12 %)	9 (17,6 %)
Окружность талии >80/94 см ж/м	100 (100 %)	49 (100 %)	51 (100 %)
Повышенный уровень МАУ (>20 мг/л)	44 (44 %)	19 (38,7 %)	25 (49 %)
Показатели компенсации			
HbA1c <7 %	80 (80 %)	49 (100 %)	31 (60,8 %)
HbA1c >7 %	20 (20 %)		20 (39,2 %)

Как видно из показателей, приведенных в таблице 1, у всех пациентов имелись признаки, характерные для метаболического синдрома (МС) – нарушение углеводного обмена, повышение ИМТ, увеличение окружности талии. Около половины всех больных имели повышенный уровень МАУ (44 %), большая часть которых пациенты с СД 2-го типа (25 человек, что составило 49 %). Определение состояния компенсации углеводного обмена было необходимо для оценки суммарного воздействия метаболических нарушений на жесткость сосудистого русла. Число с $HbA1c > 7\%$ среди пациентов, страдающих СД 2-го типа, составило 20 человек (39,2 %).

Гемодинамические (артериографические) показатели жесткости артерий у пациентов с нарушением углеводного обмена в зависимости от уровня МАУ представлены в таблице 2.

Таблица 2

Гемодинамические (артериографические) параметры обследованных больных в зависимости от уровня микроальбуминурии

Группы пациентов	Параметры	
	PWV, м/с	AI, %
Все пациенты с нормоальбуминурией (n=56)	10,26±0,48*	-20,59±5,8*
Все пациенты с повышенным уровнем МАУ (n=44)	10,96±0,63*	-18,96±6,2*
Пациенты с НГН, НТГ и нормоальбуминурией (n=30)	9,9±0,37*	-20,96±5,33*
Пациенты с НГН, НТГ и повышенным уровнем МАУ (n=19)	10,8±0,4*	-22,98±4,54*
Пациенты с СД 2-го типа и нормоальбуминурией (n=26)	10,99±0,54*	-17,49±3,93**
Пациенты с СД 2-го типа и повышенным уровнем МАУ (n=25)	10,91±0,42*	-34,02±5,04**
Контрольная группа (n=70)	7,1±1,4*	-39,62±7,3*

Примечание. * – различия в сравнении с группой контроля достоверны; $p < 0,05$, ** – различия достоверны между группами, $p < 0,05$.

Анализируя артериографические параметры, видно, что средние показатели СРПВ оказались достоверно повышенными по сравнению с контролем для большинства групп обследованных пациентов и существенно не отличались по отдельным группам. Исключение составили пациенты с ранними нарушениями углеводного обмена и нормальным уровнем альбумина в моче. Показатели СРПВ в этой группе были ниже (9,9±0,37 м/с), чем в других, однако достоверно выше, чем в контрольной группе. Наблюдалось достоверное повышение средних величин ИА по сравнению с группой контроля. При сравнении данного показателя в группах с СД 2-го типа и разным уровнем альбумина, у пациентов с нормоальбуминурией ИА был достоверно выше, чем в группе пациентов с СД 2-го типа с нормальным уровнем МАУ (-17,49±3,93 % против -34,02±5,04 %).

Для оценки комплексного влияния на жесткость сосудов таких факторов, как состояние компенсации углеводного обмена и уровень микроальбуминурии у

пациентов с СД 2-го типа, был проведен их сравнительный анализ (табл. 3).

Таблица 3

Зависимость показателей артериальной жесткости от состояния компенсации и уровня микроальбуминурии у пациентов с СД 2-го типа

Показатели	$HbA1c < 7\%$		$HbA1c > 7\%$	
	Альбумин <20 (n=19)	Альбумин >20 (n=12)	Альбумин <20 (n=7)	Альбумин >20 (n=13)
СРПВ, м/с	9,57±0,60*	10,39±0,55*	12,15±0,50*	13,00±0,89*
ИА, %	-16,20±5,23**	-37,39±4,31**	-21,79±3,82**	-30,91±9,49**

Примечание. * – различия достоверны между группами, $p < 0,05$; ** – различия достоверны между группами, $p < 0,05$.

При сравнительном анализе установлено увеличение показателей СРПВ при повышении уровня гликированного Hb и уровня альбумина в моче. Наиболее высокие параметры жесткости аорты отмечены в группе больных, находящихся в состоянии декомпенсации углеводного обмена с повышенным уровнем МАУ. У данной группы пациентов средняя СРПВ составила 13,00±0,89 м/с, и это является патологическим значением. Отмечено достоверное увеличение ИА в группе пациентов с хорошей компенсацией и нормальным уровнем МАУ по сравнению с теми больными, у которых был $HbA1c < 7\%$ и повышенный уровень альбуминов в моче.

По результатам исследования нам не удалось установить влияние МАУ на ИА. Возможно, это обусловлено воздействием других факторов на данную величину и требует дальнейшего изучения влияния ИА на жесткость сосудов.

Таким образом, пациенты с сочетанными факторами риска (неудовлетворительной компенсацией углеводного обмена и повышенным уровнем микроальбуминурии) имеют более значительные изменения артериографических показателей.

Выводы

1. У больных среднего возраста с нарушением углеводного обмена (НГН, НТГ и СД 2-го типа) и дополнительными факторами риска сердечно-сосудистых осложнений, по данным неинвазивной артериографии выявляется повышенная жесткость сосудов.

2. Повышение уровня альбуминов в моче является дополнительным фактором, влияющим на жесткость сосудов и повышающим ее у пациентов с неудовлетворительной компенсацией углеводного обмена.

3. Состояние компенсации углеводного обмена при СД так же, как и уровень микроальбуминурии, являются важными показателями, влияющими на жесткость сосудов, которые необходимо учитывать для оценки кардиоваскулярного риска у пациентов с нарушением углеводного обмена.

4. Повышенная СРПВ также может использоваться как маркер микроангиопатии (нефропатии) у больных СД.

Литература

1. Лукьянов М.М., Бойцов С.А. Жесткость артериальной стенки как фактор сердечно-сосудистого риска

и прогноза в клинической практике // Сердце. – 2010. – Т. 9, № 3. – С. 156-159.

2. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – № 7 (6). – С. 3-32.

3. Мухин Н.А., Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. и др. Кардиоренальные взаимодействия: клиническое значение и роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек // Терапевтический архив. – 2004. – № 6. – С. 39-46.

4. Недогода С.В., Чаляби Т.А. Сосудистая жесткость и скорость распространения пульсовой волны: новые факторы риска сердечно-сосудистых осложнений и мишени для фармакотерапии // Consilium Medicum: Болезни сердца и сосудов. – 2006. – № 4. – С. 25-29.

5. Орлова Я.А., Агеев Ф.Т. Жесткость артерий как интегральный показатель сосудистого риска: физиология, методы оценки и медикаментозной коррекции // Сердце. – 2006. – Т. 5, № 2. – С. 65-69.

6. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension 2007/The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of

Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC) // J. of Hypertens. – 2007. – Vol. 25. – P. 1105-1187.

7. Karalliedde J., Viberti G. Microalbuminuria and cardiovascular risk // Am. J. Hypertens. – 2004. – № 17. – P. 986.

8. Nurnberger J., Keflioglu-Scheiber A., Opazo Saez A.M. Augmentation index is associated with cardiovascular risk // J. Hypertens. – 2002. – № 20 (12). – P. 2407-2414.

9. Pedrinelli R., Dell’Omo G., Di Bello V., et al. Microalbuminuria, an integrated marker of cardiovascular risk in essential hypertension // J. Hum. Hypertens. – 2002. – № 16. – P. 79-89.

10. Van Bortel L.M., Laurent S., Boutouyrie P., Chowienczyk P., Cruickshank J.K., De Backer T., et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity // J. Hypertens. – 2012. – № 30. – P. 445-448.

11. Volpe M. Microalbuminuria screening in patients with hypertension: Recommendations for clinical practice // Int. J. Clin. Pract. – 2008. – № 62 (1). – P. 97-108.

Literature

1. Lukyanov M.M., Boytsov S.A. Rigidity of arterial wall as a cardiovascular risk and prognostic factor in clinical practice // Heart. – 2010. – Vol. 9, № 3. – P. 156-159.

2. Mukhin N.A., Moiseyev V.S., Kobalava Zh.D., et al. Cardio-renal relations: clinical significance and role in pathogenesis of cardiovascular and renal diseases // Therapeutic Archives. – 2004. – № 6. – P. 39-46.

3. Nedogoda S.V., Chalabi T.A. Vascular stiffness and pulse wave velocity: new cardiovascular risk factors and therapeutic targets // Consilium Medicum: Cardiovascular diseases. – 2006. – № 4. – P. 25-29.

4. Orlova Ya.A., Ageyev F.T. Arterial stiffness as an integral index of vascular risk: physiology, methods of evaluation and drug therapy // Heart. – 2006. – Vol. 5, № 2. – P. 65-69.

5. Nurnberger J., Keflioglu-Scheiber A., Opazo Saez A.M. Augmentation index is associated with car-

diovascular risk // J. Hypertens. – 2002. – № 20 (12). – P. 2407-2414.

6. Karalliedde J., Viberti G. Microalbuminuria and cardiovascular risk // Am. J. Hypertens. – 2004. – № 17. – P. 986.

7. Pedrinelli R., Dell’Omo G., Di Bello V., et al. Microalbuminuria, an integrated marker of cardiovascular risk in essential hypertension // J. Hum. Hypertens. – 2002. – № 16. – P. 79-89.

8. Van Bortel L.M., Laurent S., Boutouyrie P., Chowienczyk P., Cruickshank J.K., De Backer T., et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity // J. Hypertens. – 2012. – № 30. – P. 445-448.

9. Volpe M. Microalbuminuria screening in patients with hypertension: Recommendations for clinical practice // Int. J. Clin. Pract. – 2008. – № 62 (1). – P. 97-108.

Координаты для связи с авторами: Бандурко Елена Вячеславовна – аспирант кафедры эндокринологии ДВГМУ, тел. 8-(4212)-32-63-93; Исакова Валерия Николаевна – канд. мед. наук, доцент кафедры терапии и профилактической медицины ФПК и ППС ДВГМУ; Гарбузова Ольга Григорьевна – канд. мед. наук, доцент кафедры терапии и профилактической медицины ФПК и ППС; Масалова Наталья Николаевна – канд. мед. наук, ассистент кафедры эндокринологии ДВГМУ, тел. 8-(4212)-32-63-93; Рудь Стелла Самуиловна – д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой терапии педиатрического и стоматологического факультетов; Островский Анатолий Борисович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней ИПКСЗ.

