

УДК 616.379-008.64

АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА.

Е.М. ВАСИЛЬЕВА*

У 97 больных сахарным диабетом 2 типа проанализирована выраженность таких факторов риска, как пол, возраст, группа крови, уровень гликемии, состояние липидного обмена, уровень С-реактивного белка, фибриногена, ФНО- α , гомоцистеина и показана их роль в формировании сердечно-сосудистых осложнений, что важно при оценке прогноза и определения эффективности проведения лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, факторы риска, сердечно-сосудистые осложнения.

Сахарный диабет является одной из важнейших проблем здравоохранения в большинстве экономически развитых стран мира, в том числе и в России. Общее количество больных сахарным диабетом за последние 15 лет в Российской Федерации увеличилось в 2 раза. По прогнозам экспертов Международной Федерации диабета, количество больных с СД 2 должно к 2025 году возрасти до 380 млн. человек. Вместе с этим актуальной становится проблема ранних и поздних осложнений сосудистых осложнений заболевания, вызывающих раннюю инвалидизацию и смертность (третье место после сердечно-сосудистой патологии и злокачественных новообразований), основной причиной развития которых является атеросклероз сосудов (макроангиопатия). Проблема атеросклероза при СД является актуальной, поскольку от заболеваний, обусловленных атеросклерозом, умирает больше больных с СД 2 типа, чем от всех других причин вместе взятых.

Причиной прогрессивного поражения сосудов считают гипергликемию, которая является таким же фактором риска развития атеросклероза и сердечно – сосудистой летальности, как и уровень общего холестерина и артериального давления. Повреждающее действие гипергликемии связывают с развитием окислительного стресса, как следствие повышенного образования свободных радикалов при самоокислении глюкозы и снижения активности антиоксидантной системы.

Несмотря на то, что гипергликемия рассматривается в качестве основного фактора риска осложнений сахарного диабета, существуют и другие факторы – неизменяемые и изменяемые, присутствие которых может ускорить развитие и прогрессирование ангиопатий у пациентов с сахарным диабетом. К неизменяемым (неизменяемым) факторам относят генетическую предрасположенность, возраст, пол, расу, генотип. К изменяемым – артериальную гипертензию, курение, ожирение, злоупотребление алкоголем, пониженную физическую активность, врожденные и приобретенные нарушения липидного обмена, врожденные или приобретенные нарушения системы свертывания крови. Присутствие одного или нескольких подобных факторов увеличивает не только риск развития поздних осложнений, но и ухудшает характер течения как микро-, так и макроангиопатий при сахарном диабете. Исследования последних лет направлены на поиск новых факторов, оказывающих влияние на время развития и скорость прогрессирования осложнений заболевания.

Вероятность точного прогноза при использовании имеющихся специальных шкал для стратификации риска осложнений ИБС не превышает 70%. В связи с этим выявление больных с максимальным риском осложнений остается нерешенной задачей. Одним из перспективных подходов к прогнозированию характера течения патологического процесса и развития осложнений, а также к выбору терапии профилактических мероприятий, является анализ факторов риска, имеющих различную природу.

Цель исследования – изучение некоторых факторов риска сердечно-сосудистых осложнений у больных СД 2 типа.

Материалы и методы исследования. Нами обследовано 97 больных – 45 больных с сахарным диабетом 2 типа без ишемической болезни сердца и 52 больных с сахарным диабетом 2 типа с ишемической болезнью сердца в возрасте от 38 до 76 лет (в среднем $55,5 \pm 1,6$ лет), мужчин – 54 (55,6%) человек, женщин – 43 (44,3%). Контрольную группу составили 25 здоровых лиц, из них 15 мужчин и 10 женщин, в возрасте от 19 до 62 лет (средний возраст – $49,4 \pm 2,7$ лет), не предъявлявших жалоб, характерных для ИБС и СД, и не

имевших отклонений в лабораторных тестах, и данных функциональных исследований (ЭКГ, Эхо-КГ). В исследование не включались больные с выраженной сердечной (ФВЛЖ <30%), почечной (содержание креатинина в крови >3 мг/дл) и печеночной недостаточностью, злокачественной артериальной гипертензией, с декомпенсированным сахарным диабетом, а также лица с признаками острых инфекционных, воспалительных или аутоиммунных заболеваний в течение менее 4 недель наступления полной клинической и лабораторной ремиссии, беременные.

Диагностика сахарного диабета осуществлялась в соответствии с критериями ВОЗ (1999г.) и на основе алгоритмов специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (2009). Пациенты имели различную длительность СД 2 типа: от впервые выявленного до 30 лет (в среднем $9,5 \pm 2,3$ лет). У 11 больных СД диагностирован впервые, длительность СД от 1 года до 5 лет была у 14 пациента, от 6 до 10 лет – у 9, более 10 лет у 18 человек. Течение диабета было тяжелым у 37,6% пациентов, у 62,4% – средняя степень тяжести СД. Содержание глюкозы в крови определяли глюкозооксидантным методом на фотозлектроколориметре КФК-3, Всем больным проводили оральный глюкозо-толерантный тест (ОГТТ) с назначением 75 г глюкозы натощак и оценивался гликемический профиль больных с СД, а также определялся уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}). Инсулинорезистентность оценивали с помощью общепринятых индексов: индекса инсулинорезистентности, рассчитанного в гомеостатической модели НОМА (НОМА-IR = инсулин натощак (мЕД / мл) * глюкоза натощак (ммоль/л) / 22,5) и тощакового индекса инсулинорезистентности (FIRI = тощаковая глюкоза (ммоль/л) * тощаковый инсулин (мЕД/мл) / 25).

Всем обследуемым проводили антропометрические измерения, в ходе которых определяли рост, массу тела, окружность живота и бедер. Степень ожирения определяли на основании расчета индекса массы тела (ИМТ). Ожирение диагностировали при показателе ИМТ больше 30 кг/м². Для выяснения типа ожирения рассчитывали индекс абдоминального ожирения (ИАО) путем определения соотношения окружности живота на уровне пупка к окружности бедер на уровне больших вертелов бедренных костей. Согласно рекомендациям ВОЗ (1999) при коэффициенте более 0,9 для мужчин и более 0,85 у женщин ожирение классифицировали как андроиное или абдоминальное.

Исследование липидного профиля проводилось энзиматическим колориметрическим методом (общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХСЛПВП), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХСЛПНП), триглицериды (ТГ), и индекс атерогенности (ИА)). Концентрацию ХСЛПНП высчитывали по формуле Friedewald W.T. и соавт., индекс атерогенности как отношение ОХС к ХСЛПВП. Исследовали содержание в плазме крови СРБ и фибриногена по стандартным методикам. Уровень гомоцистеина определяли в сыворотке крови натощак методом иммуноферментного анализа, фактор некроза опухоли – α (ФНО- α) иммуноферментным методом, наборами α -ФНО – ИФА-БЕСТ. Группа крови определялась общепринятым методом.

Диагноз ИБС был подтвержден клинико-инструментальными и лабораторными методами в соответствии с рекомендациями ВОЗ. Для установления ИБС использовались холтеровское мониторирование ЭКГ на аппарате «Markett HELLIGE» и тредмилметрия на аппарате «HELLIGE CardioSoft V 3.0».

Ультразвуковое исследование сердца проводили на аппарате «MEGAS» фирмы «Esaote S.p.A» (Италия) импульсными датчиками 3,5 МГц, использовали стандартную одномерную и мультисканерную двухмерную эхокардиографию с определением линейных размеров и объема предсердий и желудочков в систолу и диастолу по стандартной методике, рекомендованной Ассоциацией американских кардиологов (1987) в В- и М-режиме.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью пакета прикладных программ «Statistica» версии 6.0 с определением критерия Стьюдента, Манна – Уитни. Выявление взаимосвязи между изучаемыми параметрами осуществлялось путем расчета коэффициента ранговой корреляции. Для оценки различий между коэффициентами корреляции применяли односторонний тест сравнения двух коэффициентов корреляции. Для всех видов анализа за уровень статистической достоверности принимали $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Среди всех обследованных больных была изучена наследственная предрасположенность к

* МУЗ ГО Городская клиническая больница №7, ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Росздрава» Кафедра общей врачебной практики (семейной медицины) ИПМО

заболеваниям сердечно-сосудистой системы (ИБС, инсульт, АГ) и сахарному диабету. Проводился опрос на наличие тех или иных заболеваний у близких родственников обследованных (родители, сестры, братья) и развитие данных заболеваний в возрасте до 60 лет. Выявлено, что среди 97 обследованных наследственную отягощенность по ИБС имело 23 человека (23,7%), по инсульту – 7 человек (7,2%), по артериальной гипертензии – 47 человек (48,4%), по сахарному диабету – 17 человек (17,5%).

Клиническая характеристика обследованных больных представлена в табл. 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных больных

Признаки	Больные СД без ИБС n=45	Больные СД+ИБС n=52	Здоровые n=25
Возраст, годы	57,3±1,9	54,8±2,1	49,4±2,7
Пол (п):м/ж	29/19	25/24	15/10
Курение (п/%)	14/31,1	23/44,2	7/28,0
ИМТ, кг/м ²	34,3±3,0*	38,4±3,7*	26,3±2,4
HbA _{1c} (%)	7,3±2,4*	9,3±2,1*	6,1±1,1
САД, мм рт.ст.	149,5±14,0*	164,0±10,0*	118,4±13,1
ДАД, мм рт.ст.	88,5±7,1*	98,8±12,3*	72,3±8,9
ГБ в анамнезе (п/%)	19/42,2	41/78,8	-
ОНМК в анамнезе (п/%)	3/6,7	11/21,2	-
ИМ в анамнезе (п/%)	-	15/28,8	-
ХСН	-	28/53,8	-

Примечание: * – достоверность отличий в сравниваемых группах p<0,05

Одним из значимых факторов риска развития сосудистых осложнений является дислипидемия. Анализ данных липидного спектра крови выявил наличие дислипидемии в виде повышения концентрации ХС ЛПНП $\geq 4,0$ ммоль/л и снижения ХС ЛПВП $\leq 1,2$ ммоль/л для женщин и $\leq 1,0$ ммоль/л для мужчин у 37 пациентов с сопутствующей ИБС (ОХС – $6,15 \pm 0,11$ ммоль/л, ТГ – $2,68 \pm 0,13$ ммоль/л, ХСЛПВП – $1,11 \pm 0,21$ ммоль/л, ХС ЛПНП – $4,6 \pm 0,3$) и 27 – без ИБС (ОХС – $5,55 \pm 0,2$ ммоль/л, ТГ – $1,44 \pm 0,11$ ммоль/л, ХСЛПВП – $1,23 \pm 0,31$, ХС ЛПНП – $3,7 \pm 0,2$) (табл. 2).

Таблица 2

Средние значения изучаемых лабораторных показателей

Лабораторные показатели	Больные СД без ИБС, n=45	Больные СД+ИБС n=52	p (t)
Гомоцистеин, мкмоль/л	12,8±1,6	35,8±2,9	<0,001
СРБ, мг/л	3,8±0,9	10,5±2,1	<0,05
ФНО- α , пг/мл	3,5 ± 1,1	21,7 ± 4,8	<0,001
Фибриноген, г/л	2,7±0,5	4,1±0,7	<0,05
ОХС, ммоль/л	5,55±0,2	6,15±0,11	<0,05
ТГ, ммоль/л	1,44±0,11	2,68±0,13	<0,05
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,23±0,31	1,11±0,21	<0,05
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,7±0,2	4,6±0,3	<0,05

Примечание: p (t) – достоверность различий в сравниваемых группах

При исследовании концентрации маркеров воспаления в группе здоровых лиц и общей группе больных СД 2 типа и ИБС выявлено, что у здоровых лиц средние уровни ФНО- α , СРБ и фибриногена достоверно ниже, чем у больных сахарным диабетом с ИБС. Средний уровень ФНО- α в плазме крови составил у всех обследованных лиц $25,8 \pm 5,1$ пг/мл (от 0,5 до 80 пг/мл). Средние уровни ФНО- α у больных СД 2 типа с ИБС составили $21,7 \pm 4,8$ пг/мл, без ИБС $3,5 \pm 1,1$ пг/мл.

Таблица 3

Распределение групп крови среди больных сахарным диабетом

Больные СД n=97	Группы крови системы АВО (абс./%)			
	О(I)	А(II)	В(III)	AB(IV)
Больные СД без ИБС n=45	16*/35,4	14/31,1	10/21,6	5/11,1
Больные СД с ИБС n=52	7/13,5	24*/46,1	12/23,1	9/18,0
Всего:	23/23,7	38*/39,2	22/22,3	14/14,4

Примечание: * – достоверность различий в сравниваемых группах p $\leq$ 0,05

Анализ распространенности групп крови АВО показал, что среди всех больных СД 2 достоверно чаще встречались лица с

группой крови А (II) (39,2%) и достоверно меньше наблюдалось больных с О (I) группой крови (23,7%) (p<0,05). Среди больных СД 2 без сердечно-сосудистых осложнений приблизительно с одинаковой частотой встречались лица с А (II) и О (I) группой крови (35,4% и 31,1%), тогда как большинство больных с осложнённым течением сахарного диабета были обладатели А (II) (46,1%) и В (III) (23,1%) групп крови (табл.3). У больных с В (III) и АВ (IV) группой крови в анамнезе чаще отмечен острый инфаркт миокарда. Учитывая эти данные, группы крови А(II) и В (III) можно считать фактором риска возникновения данных осложнений и более тяжёлого их течения у больных сахарным диабетом. Меньше всего в группах больных с осложнённым течением сахарного диабета отмечено лиц с О (I) группой крови (13,5%), что дало нам возможность сделать вывод о том, что О (I) группа крови является предрасполагающим фактором к более лёгкому течению сахарного диабета и у этих больных реже возникают сердечно-сосудистые осложнения.

Полученные результаты позволяют рассматривать в качестве ранних маркеров развития сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом, имеющих А (II) и В (III) группу крови, длительную декомпенсацию углеводного обмена и выраженную гипергликемию, дислипидемию, повышение содержания в крови СРБ, фибриногена, ФНО- α , гомоцистеина, что необходимо учитывать при оценке прогноза и определения эффективности проведения лечебно-профилактических мероприятий.

Литература

1. Балаболкин М.И., Чернышева Т.Е. //Тер.архив. 2003. №10. С. 11–16.
2. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремская В.М. Лечение сахарного диабета и его осложнений. М.: Медицина, 2005.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет. М.: Универсум Паблишинг, 2003.
4. Врач. 2001. №7. С. 3–6.
5. Пархоменко А.Н., Лутай Я.М., Пономарева Г.В. и др. // Укр. кардиол. журн. 2002. № 2. С. 11–17.
6. Соболева Е.В., Лебедев П.А. // Вестник СамГУ-Естественнонаучная серия. Самара, 2007. С. 242–253
7. Соловьев Е.И. Диабетическое сердце. М: Медицина, 2002.
8. Чазова Т.Е., Камхурья Ю.Б. //Мед.помощь. 2001. №5. С. 28.
9. American Diabetes Association Diagnosis and classification of diabetes mellitus//Diabetes Care. 2007. V.30, supp.1.P. 42–47.
10. Diabetes and Cardiovascular Disease: Time to act. International Diabetes Federation, 2001.90 P.

ANALYSIS OF IMPACT OF DIFFERENT RISK FACTORS ON THE OCCURRENCE OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH 2 DIABETES MELLITUS

E.M. VASILYEVA

City Clinical Hospital №7 Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko, Russia Chair of General Medical Practice (family medicine)

In 97 patients with type 2 diabetes analyzed the severity of risk factors for coronary heart disease as sex, age, blood group, blood glucose level, the state of lipid metabolism, C-reactive protein, TNF-2, homocysteine and their role in the formation of cardiovascular complications that is important in assessing prognosis and determining the effectiveness of treatment and prophylactic events.

Key words: 2 diabetes mellitus, cardiovascular complications, risk factors.

УДК: 616.12-005.4-008.9+ 577.158]: 616.45-001.1/3-008.61

ОКСИДАТИВНЫЙ СТРЕСС, ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ И УРОВЕНЬ ЛЕПТИНА У БОЛЬНЫХ ИБС С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Л.В. ВАСИЛЬЕВА, А.В. ДОНЦОВ*

Целью исследования было изучить связь инсулинорезистентности, оксидативного стресса и уровня лептина у больных ИБС с метаболическим синдромом (МС) в зависимости от наличия либо отсутствия сахарного диабета (СД) 2 типа. Исследовали показатели углеводного и липидного обмена у 34 больных с СД и у 32 пациентов

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко Росздрава»