

С.Г. Касаткина, Т.Н. Панова

ВЛИЯНИЕ АТЕРОГЕННЫХ ФАКТОРОВ РИСКА НА СОСТОЯНИЕ КОМПЛЕКСА ИНТИМА-МЕДИА ОБЩЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

С целью изучения влияния различных атерогенных факторов риска (гипергликемия, гиперлипидемия, артериальная гипертензия (АГ), курение) на толщину комплекса интима-медиа (КИМ) общих сонных артерий обследовано 127 больных (70 мужчин и 57 женщин) сахарным диабетом 2 типа в возрасте от 45 до 70 лет (в среднем $52,25 \pm 5,62$ года), средняя длительность сахарного диабета 2 типа – $14,5 \pm 5,23$ года. Все пациенты проходили стационарное физикальное обследование, оценку факторов риска, электрокардиографию, дуплексное сканирование экстракраниальных сосудов на аппарате «Vivid 3»ТМ, США с линейным датчиком 7,5 МГц. Оценивался в динамике уровень гликемии натощак, постпрандиальной гликемии, показатели липидного спектра. Полученные результаты свидетельствуют, что ультразвуковое исследование толщины КИМ дает возможность оценить отрицательное влияние различных атерогенных факторов риска (механических – АГ; биохимических-дислипидемия, гипергликемия; токсических – курение) на состояние стенки артерии у больных сахарным диабетом 2 типа. В дальнейшем это может способствовать своевременному проведению активных мероприятий по профилактике атеросклероза, что позволит значительно замедлить прогрессирование заболевания и снизить частоту сосудистых осложнений.

Ключевые слова: сахарный диабет, комплекс интима-медиа, факторы риска.

S.G. Kasatkina, T.N. Panova

THE INFLUENCE OF ATHEROGENIC RISK FACTORS ON THE CONDITION OF INTIMA-MEDIA COMPLEX OF THE GENERAL CAROTID ARTERY IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS OF THE SECOND TYPE

127 patients (70 male and 57 female) with diabetes mellitus of type-2 at the age of 45-70 (the average age is $52,25 \pm 5,62$ years) have been examined with the aim of studying the influence of different atherogenic risk factors (hyperglycemia, hyperlipidemia, arterial hypertension (AH), smoking) on the thickness of intima-media complex (IMC) of general carotid arteries. The average duration of diabetes mellitus of type-2 was $14,5 \pm 5,23$. All the patients underwent hospital physical examination, evaluation of risk factors, electrocardiography, duplex scanning of extra cranial vessels at apparatus «Vivid 3»ТМ with the linear sensor of 7,5 MHz. We evaluated the level of glycemia fasting in dynamics, of postprandial glycemia, indices of lipid spectrum. The obtained results showed that the ultrasound examination of the thickness of IMC made it possible to evaluate the negative influence of different atherogenic risk factors (mechanical – AH; biochemical - dyslipidemia, hyperglycemia; toxical – smoking) on the condition of the arterial wall in patients with diabetes mellitus of type-2. In future it may facilitate to proper carrying out of active measures of prophylaxis of atherosclerosis, which would allow to hold up the development of the disease considerably and to reduce the frequency of vascular complications.

Key words: diabetes mellitus, intima-media complex, risk factors.

Проводимые в последние годы исследования показали, что при сахарном диабете (СД) типа 2 атеросклеротические изменения сосудистой системы морфологически сходны с таковыми у лиц без СД, однако имеются некоторые различия, в том числе более раннее развитие и быстрое прогрессирование процесса, мультифазность и симметричность поражения дистально расположенных артерий среднего и малого калибра [1, 3, 4, 8, 9]. У пациентов обнаруживается быстро прогрессирующая форма атеросклеротических изменений. В качестве ее причины обсуждается дисфункция эндотелия, вызванная хронической гипергликемией [2, 7].

Дисфункция эндотелия является одним из ранних этапов развития атеросклероза у больных СД и может быть выявлена на начальных стадиях заболевания, еще до появления атеросклеротических бляшек [2, 6, 10]. Она имеет большое значение и на поздних стадиях атеросклеротического поражения так как нарушения эндотелийзависимой релаксации и повышенная адгезивность эндотелиальной выстилки могут способствовать спазму, развитию бляшки и последующему разрыву ее поверхности. Хотя связь между СД и патологией сосудов остается до конца неясной, считается, что потеря регуляторной способности эндотелия лежит в основе развития всех макрососудистых осложнений СД [1]. Все вышеуказанные факты обуславливают значительный научный и практический интерес к данной проблеме. Диагностику поврежденной эндотелия можно проводить еще до появления макроскопически значимых повреждений сосуда. Такими возможностями обладают современные ультразвуковые методы исследования. Преимуществом метода ультразвукового дуплексного сканирования является возможность неинвазивного получения изображения сосуда в реальном масштабе времени с регистрацией спектра доплеровского сдвига частот в исследуемых сосудах [1, 5]. Ранняя диагностика позволяет с помощью коррекции факторов риска и специфического фармакологического воздействия улучшить прогноз у таких пациентов [4].

«Золотым стандартом» диагностики облитерирующих заболеваний сосудистого русла остается рентгеноконтрастное ангиографическое исследование. Однако данный метод, являясь инвазивным, сложным и достаточно дорогостоящим, практически не используется для ранней диагностики атеросклеротического поражения периферических артерий и динамического наблюдения за пациентами этой группы. С этой целью, помимо совершенствования традиционных методов общеклинического исследования, в настоящее время разрабатываются и внедряются лабораторные и инструментальные методы диагностики предполагаемых поражений сердечно-сосудистой системы.

Атеросклеротический процесс сопровождается структурными и функциональными изменениями тканей сердца и периферической сосудистой системы. Маркером его ранней доклинической стадии является толщина комплекса интима-медиа (КИМ).

Целью исследования явилось изучение воздействия атерогенных факторов риска (гипергликемия, гиперлипидемия, артериальная гипертензия (АГ), курение) на состояние КИМ общей сонной артерии (ОСА) у больных сахарным диабетом 2 типа по данным ультразвукового исследования.

Материалы и методы. Нами были обследованы больные сахарным диабетом 2 типа находившиеся на лечении в специализированном эндокринологическом отделении МУЗ ГКБ № 3 им. С.М. Кирова г. Астрахани в период с 2007 по 2010 гг. В ходе работы также изучались амбулаторные карты данных больных.

Критерии включения в исследование:

-верифицированный диагноз СД 2 типа с лабораторно-инструментальным подтверждением стадий микрососудистых и макрососудистых осложнений;

-добровольное согласие на участие в исследовании.

Для диагностики СД типа 2 использовались совокупность жалоб больного, анамнез заболевания, характер клинического течения болезни, результаты объективного и лабораторно-инструментального обследований в соответствии с диагностическими критериями, утвержденными ВОЗ в 1999 году. Степень тяжести сахарного диабета определяли с помощью критериев Эндокринологического Центра Российской академии медицинских наук и Минздрава Российской Федерации 2009 года, на основе рекомендаций ВОЗ 1999 года.

Критерии исключения: пациенты, имеющие патологию печени, онкопатологию, заболевания системы крови, инфекционные болезни, а также хронические заболевания в стадии обострения, острые воспалительные процессы любой локализации.

Все пациенты проходили стационарное физикальное обследование, оценку факторов риска, электрокардиографию, дуплексное сканирование экстракраниальных сосудов на аппарате «Vivid 3» ТМ, США с линейным датчиком 7,5 МГц. Оценивался в динамике уровень гликемии натощак, постпрандиальной гликемии, показатели липидного спектра.

Обследовано 127 больных (70 мужчин и 57 женщин) СД 2 типа в возрасте от 45 до 70 лет (в среднем $52,25 \pm 5,62$ года), средняя длительность СД 2 типа составляла $14,5 \pm 5,23$ лет. У данных больных были обнаружены нарушения углеводного и липидного спектра крови: в основном гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия. Уровень гликемии натощак – $8,8 \pm 0,6$ ммоль/л, постпрандиальная – $10,5 \pm 0,58$ ммоль/л., HbA1c – $8,75 \pm 0,83\%$, холестерин – $6,2 \pm 1,2$ ммоль/л, триглицериды – $1,59 \pm 0,63$ ммоль/л.

58 (46%) пациентов получали терапию пероральными сахароснижающими препаратами (ПСП), 31 (24%) больных находились на комбинированном лечении (ПСП+инсулинотерапия). 38 (30%) пациентов получали интенсифицированную схему инсулинотерапии. Средняя суточная доза инсулина составила $48,0 \pm 1,8$ ЕД.

Контрольную группу составили 35 практически здоровых лиц сходных по полу и возрасту.

Статистическая обработка проведена с использованием стандартных методов вариационной статистики с помощью пакета программ Statistica 6,0. Достоверность различий оценивали по критерию t Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Корреляционный анализ выполнен с использованием коэффициента корреляции Пирсона.

Результаты и их обсуждение

При проведении клинического обследования были получены следующие клинико-лабораторные данные (табл. 1).

Таблица 1

Клинико-лабораторная характеристика больных СД 2 типа (M±m)

Показатели	СД 2 типа	Контрольная группа
Пол (м/ж)	70/57	22/8
Возраст, годы	$52,25 \pm 5,62$	$51,89 \pm 5,73$
Длительность СД, годы	$14,5 \pm 5,23$	-
HbA1c	$8,75 \pm 0,83^*$	$4,90 \pm 0,93$
Общий холестерин сыворотки крови, ммоль/л	$6,20 \pm 1,20^*$	$4,65 \pm 0,53$
Триглицериды сыворотки крови, ммоль/л	$1,59 \pm 0,63^*$	$0,89 \pm 0,23$

Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

Анализ результатов ультразвукового исследования ОСА, показал, что с увеличением длительности диабета толщина КИМ увеличилась, особенно достоверно возросла у больных СД 2 типа с длительностью более 5 лет (табл. 2).

Таблица 2

Изменения КИМ у больных СД 2 типа в зависимости от длительности заболевания СД (M±m)

Длительность СД	КИМ, мм
До 5 лет	0,94±0,28
5-10 лет	1,45±0,12*
>10 лет	2,40±0,31*
Контрольная группа	0,80±0,45

Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

Так же на толщину КИМ влиял и уровень гликозилированного гемоглобина. Разница в значениях толщины КИМ между лицами с нормо- и гипергликемией статистически достоверна ($p < 0,05$).

Анализируя влияние такого атерогенного фактора риска, как АГ, на состояние стенки ОСА, следует отметить, что у лиц с ДАД 95 мм рт. ст. и выше наблюдалась тенденция к увеличению КИМ (табл. 3).

Таблица 3

Значения толщины КИМ в зависимости от наличия факторов риска (M±m)

Факторы риска	Толщина КИМ, мм	
	СД 2 типа	Контрольная группа
HbA1c %	1,24±0,43*	0,76±0,13
АГ:		
ДАД ниже 95 мм рт. ст.	0,85±0,27*	0,68±0,33
ДАД 95 мм рт. ст. и выше	1,17±0,93*	0,83±0,64
Курение:		
Некурящие (n=59)	0,95±0,23*	0,65±0,43
Курящие (n=68)	1,25±0,93* **	0,73±0,64
Общий холестерин сыворотки крови,		
<5,0 ммоль/литр	1,16±0,73*	0,83±0,43
>5,0 ммоль/литр	1,54±0,43* ***	0,96±0,73
Триглицериды сыворотки крови, ммоль/литр	1,34±0,63*	0,89±0,23

Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой; ** $p < 0,05$ по сравнению с некурящими; *** $p < 0,05$ по сравнению с нормохолестеринемией.

Общеизвестно, что курение вызывает необратимые изменения в стенках артерий. По данным ряда авторов [8, 10], этот фактор в 1,5 раза увеличивает риск развития ИБС и цереброваскулярных заболеваний. В связи с этим было проведено сопоставление толщины КИМ у курильщиков и некурящих (см. табл. 3). Анализ показал, что у курильщиков как средние, так и абсолютные значения толщины КИМ выше, чем у некурящих. Среди курильщиков увеличение толщины КИМ более чем на 0,5 мм было выявлено у 32 (47%), в то время как среди некурящих у 21 (36%) лиц ($p < 0,05$).

В целом у 91 (57%) обследованного были обнаружены различные нарушения липидного спектра крови: в основном гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия.

Как видно из таблицы 3, у лиц с гиперхолестеринемией отмечается отчетливая тенденция к увеличению толщины КИМ. Разница в значениях толщины КИМ между лицами с нормо- и гиперхолестеринемией статистически достоверна ($p < 0,05$).

С помощью математического анализа нами было изучено влияние на толщину КИМ таких модифицированных и немодифицированных факторов риска атеросклероза, как длительность СД, концентрация общего ХС, триглицеридов (табл. 3).

Как установлено, все атерогенные факторы риска имели положительную корреляционную связь с толщиной КИМ. Особенно выраженным было влияние таких факторов, как концентрация общего ХС ($r=0,512$), длительность СД ($r=0,488$), уровень триглицеридов ($r=0,411$).

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, Европейских обществ по изучению атеросклероза и артериальной гипертонии, в патогенезе атеросклероза ведущую роль играет комбинация различных модифицированных и немодифицированных факторов риска [6]. По нашим данным, если у 24 (58%) из 42 пациентов с изолированной дислипидемией и у 22 (56%) из 38 пациентов с изолированной АГ отмечалось повышение средних значений толщины КИМ, то при их комбинации увеличение толщины КИМ наблюдалось уже у 83%, а если к этой комбинации добавить фактор курения, то у всех 100% пациентов.

Полученные результаты свидетельствуют, что ультразвуковое исследование толщины КИМ дает возможность оценить отрицательное влияние различных атерогенных факторов риска (механических – АГ; биохимических-дислипидемия, гипергликемия; токсических – курение) на состояние стенки артерии у больных сахарным диабетом 2 типа. В дальнейшем это может способствовать своевременному проведению активных мероприятий по профилактике атеросклероза, что позволит значительно замедлить прогрессирование заболевания и снизить частоту сосудистых осложнений.

Выводы.

1. Утолщение комплекса интима-медиа наблюдается у больных СД 2 типа с увеличением длительности диабета. Установлена статистически достоверная корреляция между толщиной комплекса интима-медиа общей сонной артерии и длительностью СД свыше 5 лет.
2. Установлена статистически достоверная корреляция между толщиной комплекса интима-медиа общей сонной артерии и уровнем гликозилированного гемоглобина, общего холестерина, триглицеридов.
3. Значительное атерогенное влияние на стенку артерий оказывает комбинация различных атерогенных факторов риска.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дадова Л.В. Клиническое значение ультразвуковых доплеровских методов исследования у больных атеросклерозом различных сосудистых бассейнов и сахарным диабетом 2 типа: дис. ...д-ра мед. наук. – М., 2008. – 232 с.
2. Дедов И.И., Балаболкин М.И., Мамаева Г.Г. [и др.]. Сахарный диабет: ангиопатии окислительный стресс. Пособие для врачей. – М.: ГУП «Медицина для вас», 2003. – 85 с.
3. Дедов И. И., Шестакова М. В. Сахарный диабет. М.: Универсум Пабблишинг, 2003. – 455 с.
4. Кунцевич Г.И., Бурцева Е.А. Ультразвуковая диагностика, гл. 2 в кн.: Клиническая ангиология / под ред. академика РАМН А.В. Покровского. 1 том. – М.: Медицина, 2004. – С. 87-173.
5. Bonetti P.O., Lerman L.O., Lerman A. Endothelial dysfunction: a marker of atherosclerotic risk // *Arterioscler. Thromb Vase Biol* – 2003. – Vol. 23 – P. 168-175.
6. Corretti M.C., Anderson T.J., Benjamin E.J. [et al.]. International brachial artery reactivity task force. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of brachial artery: a report of international brachial artery reactivity task force // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 39. – P. 257-265.
7. Davignon J., Gam P. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis // *Circulation* – 2004. – Vol. 109 (Suppl. 1) – III27—III32.
8. Landmesser U., Hornig B., Drexler H. Endothelial function: a critical determinant in atherosclerosis // *Circulation* – 2004. – Vol. 109 (Suppl.1). – P. 1129-1133.
9. Libby P., Ridker P., Maseri A. Inflammation and atherosclerosis // *Circulation* – 2002. – Vol. 105. – P. 1135-1147.
10. Schachinger V., Zeiher A.M. Atherogenesis – recent insights into basic mechanisms and their clinical impact // *Nephrol Dial Transplant* – 2002. – Vol. 17. – P. 2055-2064.

Касаткина Светлана Григорьевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом ревматологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Панова Тамара Николаевна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой госпитальной терапии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru