

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ИНДЕКСОМ КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СТАТУСА И ОСНОВНЫМИ ФАКТОРАМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У МУЖЧИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2

Summary

To assess the metabolic in patients with DM type 2 it is important to control carbohydrate, lipid metabolism, blood pressure and body weight. We had been developed an index of the clinical-metabolic status (IKMS). IKMS includes all investigated parameters, which known as cardio-vascular risk factors. Research aim was to find out the relation sheep between clinical-metabolic status and cardio-vascular risk in males with DM type 2. Methods: we have investigated the relation between IKMS and all parameters this index included in 202 males with type 2 DM. Also we assessed the relation sheep between the dynamic changes of this index and all parameters it included during therapy in 42 males with type 2 DM. Results: in majority IKMS depends on the level of arterial blood pressure. Also we investigated the BMI, HbA1c and aterogen index MM. Arterial blood pressure, HbA1c and aterogen index MM exert main effect on IKMS during therapy. The same time the BMI express a non significant effect on this index, as normalization of bode weight requires a long time other parameters.

Нависшая над всем миром угроза распространения «эпидемии» сахарного диабета (СД) сделала диабетологию одной из наиболее бурно развивающихся отраслей медицины. С каждым годом улучшается оказание медицинской помощи пациентам с СД, появляются новые таблетированные лекарственные средства, пациенты получают генно-инженерные инсулины человека и их аналоги, а также системы слежения за качеством контроля диабета. И тем не менее более 50-70% больных СД во всем мире находятся в состоянии неудовлетворительной компенсации углеводного обмена, что приводит к развитию смертельных и инвалидизирующих сосудистых осложнений СД [1].

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является наиболее частым сосудистым осложнением сахарного диабета, развивающимся у 70-80% больных СД типа 2. Среди всех причин смерти больных СД типа 2 ИБС занимает первое место, составляя 40% [2]. Риск смерти в результате острого инфаркта миокарда у больных с СД значительно выше, чем у лиц без нарушения углеводного обмена [3]. По данным Американской диабетической ассоциации, несмотря на значительные успехи в контроле гипергликемии, артериальной гипертензии и дислипидемии, достигнутые за последние 10 лет, смертность больных СД от ИБС лишь незначительно снизилась у мужчин и существенно увеличилась среди женщин. Учитывая высокую частоту кардиоваскулярных осложнений, Американская кардиологическая ассоциация причислила СД 2-го типа к сердечно-сосудистым заболеваниям [4-6].

По данным Российского Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины, среди больных СД легкой и средней степени в возрасте 40-59 лет до 90% случаев имеется сочетание двух и более факторов риска, таких как избыточная масса тела/абдоминальное ожирение, артериальная гипертония, нарушения липидного обмена и т.д. [7]. Развитие СД ассоциировано с 3–7-кратным увеличением риска развития коронарной болезни сердца у женщин и с 2–3-кратным повышением риска у мужчин [8]. Соответственно, основные направления предупреждения развития осложнений у данных больных лежат не только в плоскости лечения самого СД, но и в эффективном воздействии на факторы риска атерогенеза и ИБС [9].

□ Алиева Т.Т., Мамедгасанов Р.М., 2009 г.

Целью данного исследования являлось выяснить взаимосвязь между разработанным индексом клинико-метаболического статуса (иКМС) и основными факторами сердечно-сосудистого риска у мужчин с сахарным диабетом типа 2.

Материалы и методы: Для получения комплексного показателя, позволяющего в целом оценивать состояние больного сахарным диабетом типа 2, был применен метод линейных дискриминантных функций [10]. С этой целью нами было обследовано 350 больных с СД типа 2 (202 мужчины и 148 женщин). В качестве группы контроля были созданы 4 виртуальные группы (350) здоровых людей. В качестве показателей для мониторинга были избраны: индекс массы тела (ИМТ), уровень гликогеоглобина (HbA_{1c}), систолическое (САД) и диастолическое артериальное давление (ДАД), уровни общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и триглицеридов (ТГ). ИМТ вычислялся как отношение массы тела в кг к квадрату роста (в метрах). HbA_{1c} определялся на аппарате NicoCard Reader II (Axis –Shield PoC AS, Норвегия). Оценивался комплексный показатель АД, который был равен скорректированной сумме САД и ДАД. Коэффициент определялся на основе метода линейных дискриминантных функций. Уровни ОХ, ХЛПВП, ТГ определялись на аппарате Cobas MIRA (Roche) с помощью реактивов фирмы Cromatest, Linear Chemicals (Испания). Состояние обмена липидов оценивали в комплексе по ММ индексу атерогенности [11].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ EXCELL 7.0 и программы BioStat 2007, v3.8. Определялись средняя арифметическая (M) и стандартное отклонение (SD). Различия в сравниваемых группах оценивались по критерию Стьюдента (t) и считались статистически значимыми при $p < 0.05$. Коэффициент ранговой корреляции подсчитывался по Спирмену [12].

Полученный показатель, в комплексе отражающий вклад каждого из основных параметров, влияющих на развитие и прогрессирование осложнений у больных СД типа 2, был назван индексом клинико-метаболического статуса. Он включает в себя комплексную оценку четырех информационных блоков: HbA_{1c}, индекс массы тела (ИМТ), АД, липидный спектр, отраженный в ММ индексе атерогенности, приведенных к общему знаменателю с помощью формулы: индекс КМС = $a_1x_1 + a_2x_2 + a_3x_3 + a_4x_4$; где x_1 – ИМТ; x_2 – HbA_{1c}; x_3 – индекс показателя АД; x_4 – ММ индекс атерогенности, где a_1 – a_4 дискриминантные коэффициенты. Значения дискриминантных коэффициентов у мужчин составили: для ИМТ — 0,8, HbA_{1c} — 1,47, САД — 0,12, ДАД — 0,22, АД — 0,78, ММ индекса атерогенности — 0,005.

Нами было проведено исследование взаимосвязи между комплексным показателем иКМС и отдельными параметрами, составляющими данный комплексный показатель у 202 мужчин с СД 2 типа. Клинико-метаболическая характеристика обследованных больных представлена в таблице 1.

Результаты и их обсуждение. У обследованных мужчин, больных СД типа 2, основной вклад в величину иКМС вносит ИМТ. Прослежена положительная прямая корреляционная зависимость между данным показателем ($r = + 0,54 \pm 0,053$; $p < 0,001$) и иКМС. Наряду с этим иКМС зависит и от уровня HbA_{1c}, что подтверждается наличием между ними прямой корреляционной связи ($r = + 0,52 \pm 0,051$; $p < 0,001$). Так же у мужчин была выявлена статистически значимая положительная корреляционная связь между иКМС и диастолическим АД ($r = + 0,57 \pm 0,058$; $p < 0,001$), систолическим давлением ($r = + 0,51 \pm 0,052$; $p < 0,001$) и уровнем триглицеридов ($r = + 0,28 \pm 0,065$; $p < 0,001$). Слабая положительная корреляционная связь прослеживалась между иКМС и средним уровнем общего ХС ($r = + 0,18 \pm 0,068$; $p < 0,01$). Обратная слабая корреляционная зависимость между иКМС и ХСЛПВП ($r = - 0,13 \pm 0,069$; $p > 0,05$). А так же слабая положительная корреляционная связь иКМС с ХЛПВП ($r = + 0,08 \pm 0,07$; $p > 0,05$). Значительный вклад в индекс КМС в группах мужчин вносит общий показатель артериального давления, что

подтверждено положительной прямой корреляционной связью ($r = + 0,64 \pm 0,05$; $p < 0,001$). Так же отмечена положительная связь иКМС с ММ индексом атерогенности ($r = + 0,36 \pm 0,06$; $p < 0,001$).

Таблица 1. Клинико-метаболическая характеристика обследованных мужчин

	СД типа 2 (n=202) M±SD	Здоровые (n=202) M±SD
ИМТ (кг/м ²)	29,6±4,33	21,8±1,84
НbA1c (мг%)	9,7±2,45	5±0,60
САД (мм.рт.ст.)	135,7±19,38	112,5±9,18
ДАД (мм.рт.ст.)	86,3±9,91	69,5±5,38
ОХС (мг/дл)	236,2±115,92	150,1±14,17
ТГ (мг/дл)	284,9±255,98	88,6±31,47
ХСЛПВП (мг/дл)	42,6±13,77	53,9±8,21

Чтобы оценить, в какую сторону произошли изменения в метаболическом состоянии больных СД типа 2 на фоне проводимой терапии, направленной на нормализацию основных метаболических показателей (массы тела, артериального давления, углеводного и липидного обмена), была подобрана группа 42 мужчин с сахарным диабетом типа 2. У всех больных определялись: ИМТ, САД, ДАД, НbA1c, ОХС, ТГ, ХСЛПВП до и на фоне терапии. Комплексно оценивалось состояние больных с помощью иКМС. В ходе корреляционного анализа было выявлено, что на фоне терапии у мужчин основной вклад в величину показателя иКМС вносит ИМТ, что подтверждает прямая положительная корреляционная зависимость ($r = + 0,8 \pm 0,056$; $p < 0,001$). Так же весомый вклад в показатель иКМС на фоне терапии внесли САД ($r = + 0,61 \pm 0,097$; $p < 0,001$) и ДАД ($r = + 0,51 \pm 0,114$; $p < 0,001$). Показатель гликогеоглобина, ОХС, ТГ, ХСЛПВП и ХСЛПВП у мужчин СД типа 2 на фоне терапии имели незначительный вклад в иКМС, что было подтверждено наличием очень слабой положительной корреляционной связи для НbA1c ($r = + 0,22 \pm 0,952$; $p > 0,05$), для ОХС ($r = + 0,02 \pm 0,999$; $p > 0,05$), для ТГ ($r = + 0,06 \pm 0,996$; $p > 0,05$) и для ХСЛПВП ($r = + 0,004 \pm 0,999$; $p > 0,05$) и очень слабой отрицательной корреляционной связи для ХСЛПВП ($r = - 0,03 \pm 0,992$; $p > 0,05$).

Нами так же было проведено изучение взаимосвязи между изменением комплексного показателя индекса клинико-метаболического статуса во время лечения больных СД типа 2 и изменением отдельных параметров, составляющих данный комплексный показатель. Коэффициент корреляции между изменением иКМС и ИМТ у мужчин составил $r = + 0,17 \pm 0,15$; $p > 0,05$. Он не был статистически значим, что не позволяет говорить о существенном влиянии изменения данного компонента на изменение иКМС.

Коэффициент корреляции между изменением показателя гликогеоглобина и иКМС составил $r = + 0,42 \pm 0,155$; $p < 0,05$, что говорит о статистической значимости влияния изменений НbA1c на изменение общего показателя индекса КМС. Так же была выявлена статистически значимая прямая положительная корреляционная связь между изменением общего показателя иКМС у мужчин с изменением систолического АД ($r = + 0,78 \pm 0,06$; $p < 0,001$) и диастолического АД ($r = + 0,81 \pm 0,05$; $p < 0,001$), что позволяет говорить об

основном влиянии изменений данных компонентов на изменение иКМС. Вклад изменений систолического и диастолического АД на изменение индекса КМС на фоне проводимой терапии отражен в изменении рассчитанного показателя АД, который так же имеет прямую положительную корреляционную связь и статистически значим ($r = + 0,83 \pm 0,005$; $p < 0,001$). Коэффициент корреляции у мужчин с СД типа 2 между изменением иКМС и показателем ОХС ($r = + 0,18 \pm 0,15$; $p > 0,05$), ТГ ($r = + 0,14 \pm 0,147$; $p > 0,05$), ХСЛПВП ($r = - 0,22 \pm 0,15$; $p > 0,05$) и ХСЛПНП ($r = + 0,18 \pm 0,149$; $p > 0,05$) не был статистически значим, следовательно, эти показатели не оказывали существенного влияния на изменение общего иКМС. Изменение ММ индекса атерогенности, отражающего в комплексе изменения обмена липидов на фоне проводимой терапии, имеет слабую положительную корреляционную связь с изменением индекса КМС у мужчин с СД типа 2 ($r = + 0,3 \pm 0,14$; $p < 0,05$).

Выводы: разработанный метод комплексной оценки клинико-метаболического состояния больного сахарным диабетом типа 2 позволяет вести мониторинг основных факторов риска развития хронических осложнений диабета. К ним относятся показатели гликогемоглобина, артериального давления, липидного обмена и массы тела. Наибольший вклад в иКМС у больных СД типа 2 мужчин вносил показатель артериального давления. Далее следовали ИМТ, гликогемоглобин и ММ индекс атерогенности. Наше исследование подтвердило, что улучшение исследуемых показателей в ходе терапии нашло отражение в индексе КМС больного СД типа 2. Так же было продемонстрировано, что основной вклад в изменение иКМС на фоне терапии вносит изменение общего показателя АД, гликогемоглобина и ММ индекса атерогенности, в то время, как вклад изменения ИМТ оказался наименьшим, т.к. на его нормализацию требуется значительно большее количество времени.

Литература

1. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет и артериальная гипертензия. М., МИА, 2006, 344с.
2. Шестакова М.В., Брескина О.Ю. Инсулинорезистентность: патофизиология, клинические проявления, подходы к лечению. *Consilium–medicum*. 2002, том 4, №10, с.523–527.
3. Fuster V, Ryden LE, Asinger RW et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with arterial fibrillation. *Eur Heart J* 2006; 27; P. 1979–2030.
4. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 2004, Vol.27, p.15-35.
5. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Followup report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2003; 26: 3160-7
6. Keech AC, Colquhoun D, Best J, et al. Secondary prevention of cardiovascular events with long-term pravastatin in patients with diabetes or impaired fasting glucose: results from the LIPID trial. *Diabetes Care* 2003; 26: 2713–21
7. Хадипаш Л.А., Перова Н.В., Мамедов М.Н., Ольферьев А.М., Метельская В.А. Кластеры компонентов метаболического синдрома у больных сахарным диабетом II типа. *Пробл. эндокринолог.* 2001, том 47, №4, с.30-34.
8. Mosca L. Epidemiology and prevention of heart disease. In: Douglas P.S, ed. *Cardiovascular Health and Disease in Women*. 2nd ed. New York: WB Saunders; 2002: 23–28
9. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel of Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*-2001.-n.285., p.2486-2497.
10. Гублер Е.В. Вычислительные методы распознавания патологических процессов. Москва. Медицина, 1970, с.28-33.

11. Мамедов А.А., Алиева Т.Т., Мирзазаде М.В. Математические аспекты комплексной оценки состояния обмена липидов. *Az Metabolizm J* №1,2007,с.36-41.
12. Глянц С. Медико-биологическая статистика. М., 1999, 459 с.