

УДК 616.379-008.64:616.12-008.331.1:616-008.9]-06:616.1

РИСК ОСТРЫХ СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С ОЖИРЕНИЕМ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Чобитко В.Г., Максимова О.В., Калашников А.И., Родионова Т.И., Чернова Ю.В.*ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России,**Саратов, e-mail: meduniv@sgmu.ru*

Проведено изучение частоты развития острых сосудистых осложнений (инфаркт миокарда, инсульт) у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа с артериальной гипертензией и ожирением в зависимости от возраста, наличия и продолжительности СД и гипертензии, выраженности ожирения, компенсации СД, функционального состояния почек, наличия ретинопатии. С этой целью обследованы две группы больных СД 2 типа с артериальной гипертензией и ожирением, имеющие сосудистые катастрофы в анамнезе и без таковых, а также третья группа пациентов терапевтического профиля с ожирением, гипертензией и перенесенными в анамнезе острыми нарушениями мозгового и коронарного кровообращения. По данным непараметрического корреляционного анализа, риск сердечно-сосудистых катастроф у больных СД 2 типа выше, чем у пациентов без нарушений углеводного обмена, и возрастает в зависимости от стажа СД, продолжительности и выраженности артериальной гипертензии, прежде всего, уровня диастолического артериального давления, наличия неудовлетворительных показателей гликемии и микроциркуляторных нарушений в сосудах почек и сетчатке глаз, а также выраженности ожирения.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия, ожирение, инсульт, инфаркт миокарда

FREQUENCY OF ACUTE VASCULAR COMPLICATIONS IN TYPE 2 DIABETES PATIENTS WITH OBESITY AND ARTERIAL HYPERTENSION

Chobitko V.G., Maksimova O.V., Kalashnikov A.I., Rodionova T.I., Chernova Y.V.*Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: meduniv@sgmu.ru*

The purpose of the article is to study the frequency of development of acute vascular complications (myocardial infarction, stroke) in type 2 diabetes patients with arterial hypertension and obesity considering age, presence and durability of type 2 diabetes, severity of obesity, diabetes compensation, functional kidney state and retinopathy. Accordingly two groups of patients with type 2 diabetes accompanied by arterial hypertension and obesity, with present or absent vascular catastrophe in the anamnesis, have been investigated. The third group included patients of the same age suffering from obesity and hypertension and who had undergone acute disturbances in cerebral and coronary circulation. By non-parametric correlative analysis the risk of cardiovascular catastrophes in type 2 diabetes patients has been revealed to be higher than in patients with the disturbances in carbohydrate metabolism. The following factors have influenced the development of cardiovascular catastrophes in type 2 diabetes patients: the diabetes durability, the durability and severity of arterial hypertension, especially the level of diastolic arterial blood pressure, the unfavorable glycemia indices, microcirculatory disturbances in renal vessels and in retina and the severity of obesity.

Keywords: diabetes, arterial hypertension, obesity, stroke, myocardial infarction

Заболеваемость сахарным диабетом (СД) в мире прогрессивно растёт, приводя к быстрому увеличению численности больных. Так, если в 1965 году, по данным Всемирной организации здравоохранения, в мире было зарегистрировано 30 миллионов больных, то к 2010 году их численность составила уже 246 миллионов, причём подавляющее большинство – пациенты сахарным диабетом типа 2 (СД-2). В Российской Федерации наблюдаются аналогичные эпидемиологические тенденции. По данным государственного регистра, в России на 1 января 2010 года на учёт состояло 3 млн 137 тыс. больных СД, из которых 2 млн 869 тыс. приходилось на долю СД-2. Медико-социальное значение заболевания определяется не только его большой распространённостью, но также тем, что в структуре смертности СД занимает третье место, располагаясь сразу

после сердечно-сосудистой и онкологической патологии. Чаще всего больные СД-2 умирают от сердечно-сосудистых заболеваний, прежде всего инфаркта миокарда (ИМ) – 55 % и острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) – 29 % [5, 6].

Результаты многочисленных эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что более чем у 70–80 % больных СД-2 сочетается с артериальной гипертензией (АГ), причём у части пациентов АГ предшествует возникновению СД-2, а у другой формируется на фоне уже имеющихся углеводных расстройств. Такое частое сочетание СД-2 и АГ обусловлено имеющимися общими патогенетическими механизмами этих заболеваний.

Артериальная гипертензия наряду с ожирением и нарушениями липидного обмена, наблюдающимися у подавляющего большинства пациентов СД-2, является

весомым фактором риска формирования острых сосудистых катастроф.

Цель исследования: изучить частоту развития острых сосудистых осложнений (ИМ, ОНМК) у больных СД-2 с АГ и ожирением в зависимости от возраста, наличия и продолжительности СД и АГ, выраженности ожирения, компенсации СД, функционального состояния почек, наличия ретинопатии.

Материалы и методы исследования

Обследовано 52 пациента (16 мужчин и 36 женщин) эндокринологического отделения МУЗ ГКБ № 9 с СД-2, АГ и ожирением в возрасте от 40 до 75 лет, средний возраст – 61,5 [55,5; 69,5]. Все пациенты с СД были разбиты на две группы: в 1-ю группу вошли 17 человек, перенесшие ОНМК или ИМ, во 2-ю – 35 человек без перенесённых сосудистых катастроф. Кроме того, была обследована 3-я группа больных терапевтического отделения без нарушений углеводного обмена (6 мужчин, 11 женщин, средний возраст 60,2 лет [53,5; 68,1]), имеющих АГ, ожирение и те же сосудистые катастрофы в анамнезе. Характеристика сравниваемых групп представлена в таблице.

Критериями исключения явились острые сосудистые катастрофы в момент обследования, нарушение функции печени, хронические заболевания почек – мочекаменная болезнь, поликистоз, стеноз почечных артерий, использование гиполипидемических препаратов на длительном отрезке времени, тяжелые когнитивные расстройства. Обследование больных проводилось согласно рекомендованным стандартам.

Обследованные пациенты с СД-2 получали в качестве сахароснижающей терапии: пероральные гипогликемические средства – 16 человек, инсулин в сочетании с таблетированными препаратами – 14, инсулин – 22 пациента, а также гипотензивные препараты: ингибиторы АПФ – 48 человек, тиазидовые диуретики – 50 больных, блокаторы кальциевых каналов – 32 пациента, препараты центрального действия – 18 человек. Большинство обследованных лиц (93%) использовали комбинированную гипотензивную терапию.

Степень ожирения оценивали по ИМТ, степень компенсации СД по уровню гликированного гемоглобина и показателям липидограммы. Функциональное состояние почек оценивали по скорости клубочковой фильтрации (СКФ), определяемой по формуле Кокрофта–Голта.

Статистический анализ проводили в пакете прикладных программ STATISTICA 7.0 (StatSoft, Inc., 2004). Так как большинство исследуемых показателей имеют несимметричное распределение количественных признаков, отличное от нормального распределения, проводился интерквартильный анализ с вычислением медианы (Me) и квартилей (25–75%). Анализ различия частот в двух независимых группах проводили с использованием U-критерия Манна–Уитни. Анализ связи двух признаков выполняли с применением непараметрического метода – ранговой корреляции по Спирмену (r). Для оценки коэффициента корреляции была принята следующая градация: $0,3 < r < 0,38$ – связь очень слабая; $0,39 < r < 0,49$ – связь слабая; $0,5 < r < 0,69$ – связь сильная; $r > 0,7$ – связь очень сильная. Критический уровень значимо-

сти при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

В группе больных СД-2, перенесших острые сердечно-сосудистые катастрофы (ОССК), отмечена достоверно большая продолжительность заболевания по сравнению с группой больных СД-2, не имевших ОССК в анамнезе. Так, стаж СД в 1-й группе больных более чем в два раза превышал таковой во второй группе: 14,5 лет [8; 18] против 6,5 лет [5; 10], $P < 0,05$. Продолжительность АГ у больных эндокринного и терапевтического профиля с ОССК в анамнезе не различалась и достоверно превышала стаж заболевания у больных СД, не имевших острых сердечно-сосудистых эпизодов.

При объективном обследовании больных были получены различия между группами по степени ожирения и величине диастолического артериального давления (ДАД). Выраженность ожирения у пациентов СД-2, перенесших ОССК, превышала таковую у больных СД, не имевших ОССК в анамнезе, о чём свидетельствует более высокое значение ИМТ в 1-й группе больных – 36,01 кг/м² [34,13; 40,57] по сравнению с уровнем данного показателя в контрольной группе пациентов СД – 30,93 кг/м² [28,7; 35, 92]. Различий в степени ожирения у больных эндокринного и терапевтического профиля, перенесших ОССК, получено не было.

Несмотря на то, что повышение уровня систолического АД (САД), по литературным данным [2, 7], рассматривается в качестве важнейшего фактора, провоцирующего развитие сердечно-сосудистых осложнений, мы не получили статистических различий между уровнем среднего САС у обследованных пациентов всех трёх групп ($P > 0,05$). Вместе с тем обращает на себя внимание, что все пациенты СД, перенесшие ОССК, получали комбинированную гипотензивную терапию, включавшую препараты 3–4-х групп против 1–2-х групп у остальных обследованных, что позволяет предполагать у них более высокие и стойко повышенные исходные цифры АД.

Различия в обследованных группах были выявлены по среднему уровню ДАД. Наиболее значимо среднее ДАД было повышено в основной группе и составило 94 мм рт. ст. [82,3; 98,9] при среднем уровне ДАД в контрольной группе больных СД – 84 мм рт. ст. [76,7; 88,9], $P < 0,05$. Полученные нами данные согласуются с выводами ряда крупных международных исследований [1, 3] об отрицательном влиянии по-

вышенного уровня ДАД на риск развития церебральных и кардиальных осложнений у больных АГ и СД.

Очевидно, что АГ, являющаяся важнейшим фактором развития сердечно-сосудистых заболеваний, наслаиваясь и усугубляя присущую диабету эндотелиальную дис-

функцию, приводит к более раннему и бурному развитию атеросклероза – причине кардио-церебральных эпизодов. Подтверждением этого может служить более молодой возраст больных СД, перенесших ОССК, по сравнению с контрольной группой больных терапевтического профиля.

Характеристика больных сахарным диабетом 2-го типа и пациентов терапевтического профиля с артериальной гипертензией и ожирением

	Группа 1 n = 17	Группа 2 n = 35	Группа 3 n = 14
Возраст (лет)	65 [60; 70]	64,5 [58; 69]	71 [65; 72]**
Пол (муж/жен)	6/11	10/25	5/9
Продолжительность СД (лет)	14,5 [8; 18]	6,5 [5; 10]*	
Продолжительность АГ (лет)	13 [10; 16]	7 [5; 12]*	15 [7; 30]
HbA1c	7,65 [7,5; 8,5]	7,5 [7; 8]	
ИМТ (кг/м ²)	36,01 [34,13; 40,57]	30,93 [28,7; 35,92]*	34,12 [28,4; 36,9]
Среднее систолическое АД (мм рт. ст.)	150 [143,2; 158,9]	144 [132,1; 154,5]	148 [134,2; 152,1]
Среднее диастолическое АД (мм рт. ст.)	94 [82,3; 98,9]	84 [76,7; 88,9]*	85 [75,7; 94,2]**
СКФ (мл/мин)	59 [55; 59]	93 [77; 12]*	71 [62,2; 102]**
Диабетическая ретинопатия (количество больных)	16	6*	

П р и м е ч а н и я :

* – достоверность различий между группами 1 и 2 ($P < 0,05$);

** – достоверность различий между группами 1 и 3 ($P < 0,05$).

Эндотелиальная дисфункция при СД является общим патогенетическим механизмом формирования как макро-, так и микроангиопатий, следовательно, у пациентов с далеко зашедшей стадией атеросклероза, проявлением которой являются перенесенные сердечно-сосудистые катастрофы, мы вправе ожидать наличия и микроангиопатий. Действительно, распространённость диабетической ретинопатии (ДР) в группе больных СД, перенесших ОССК, достоверно превышала таковую в контрольной группе больных СД (16 против 6, $P < 0,05$). Поражение сосудов почек, наличие которого оценивали по уровню СКФ, имело место как у эндокринных, так и терапевтических больных с ОССК. Самая низкая СКФ (59 мл/мин [55; 59]) наблюдалась в основной группе больных СД. Умеренное снижение СКФ было отмечено также в группе терапевтических больных, перенесших сосудистые катастрофы (71 мл/мин [62,2; 102]), однако этот показатель был достоверно выше по сравнению с основной группой ($P < 0,05$), что при одинаковом стаже АГ свидетельствует о выраженном негативном влиянии метаболических и гемодинамических расстройств, присущих СД. Вышесказанное подтверждается установленной нами сильной корреляционной связью между частотой развития ОССК и выраженно-

стью поражения сосудов почек ($r = -0,68$), с одной стороны, и частотой развития ДР – с другой ($r = 0,5$).

Изолированная АГ у больных СД-2 наблюдается редко. Как правило, она сочетается у данного контингента больных с ожирением, что обусловлено общими патогенетическими механизмами, присущими данным заболеваниям – инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией. По литературным данным, выраженность ожирения обычно ассоциируется с более высокими цифрами АД и повышенным риском сердечно-сосудистых катастроф [4]. Полученные нами данные подтверждают указанную закономерность. Установлена более высокая степень ожирения у пациентов эндокринного и терапевтического профиля, перенесших сосудистые катастрофы, по сравнению с контрольной группой больных СД, а также обнаружена корреляционная зависимость частоты сосудистых катастроф от выраженности ожирения ($r = 0,4$).

Корреляционная зависимость частоты развития острых сосудистых осложнений от продолжительности АГ, равно как и продолжительности СД, имела, но была слабой ($r = 0,4$).

О неблагоприятном влиянии на развитие сосудистых катастроф метаболических нарушений, свойственных СД, свидетель-

стствует выявленная нами сильная корреляционная связь между частотой их возникновения и уровнем гликированного гемоглобина ($r = 0,61$).

Выводы

1. Риск сердечно-сосудистых катастроф у больных сахарным диабетом типа 2 зависит от степени компенсации углеводного обмена, стажа сахарного диабета, продолжительности и выраженности артериальной гипертензии, выраженности ожирения.

2. Формирование микроциркуляторных нарушений в сосудах почек и сетчатки глаз повышает риск развития сердечно-сосудистых катастроф у больных сахарным диабетом 2-го типа с артериальной гипертензией и ожирением.

Список литературы

1. Бирюкова Е.В. Сахарный диабет и сердечно-сосудистые осложнения: возможно ли прервать порочный круг? // РМЖ. – 2010. – Т. 18. – № 14. – С. 904–906.
2. Карпов Ю.А. Контроль артериального давления как самая эффективная профилактика сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом 2 типа // Сахарный диабет. – 2009. – № 2. – С. 10–13.
3. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.: Медицинское информационное агентство. – 2004. – С. 101–131.
4. Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. – М.: ООО «Изд-во «Медицинское информационное агентство», 2011. – С. 124–158.
5. Сахарный диабет: острые и хронические осложнения / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. – М.: ООО «Изд-во «Медицинское информационное агентство», 2011. – С. 259–326.
6. Факторы риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с избыточной массой тела, сочетающейся с артериальной гипертензией, и их коррекция / А.М. Шилов, А.Ш. Авшалумов, В.Б. Марковский и др. // РМЖ. – 2009. – Т. 17. – № 10. – С. 678–682.

7. ADVANCE Collaborative Group. Effects of fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. Lancet 2007; 370: 828–840.

References

1. Biryukova E.V. Diabetes and cardiovascular complications: Is it possible to prevent? RMZh, 2010, Vol. 18, no. 14, pp. 904–906.
2. Karpov Yu.A. *Sakharny Diabet*, 2009, no. 2, pp. 10–13.
3. *Ozhirenie: etiologiya, patogenez, klinicheskie aspekty* [Obesity: etiology, pathogenesis and clinical aspects]. Moscow: Moscow Informative Agency, 2004, pp. 101–131.
4. *Sakharny Diabet: diagnostika, lechenie, profilaktika* [Diabetes: diagnostics, treatment and prophylaxis]. Moscow: OOO Moscow Informative Agency Publ., 2011, pp. 124–158.
5. *Sakharny Diabet: ostrye i khronicheskie oslozhneniya* [Diabetes: Acute and Chronic complications]. Moscow: OOO Moscow Informative Agency Publ., 2011, pp. 259–326.
6. Shylov A.M., Avshalumov A.Sh., Markovsky V.B., *Faktory riska serdechno-sosudistykh oslozhneniy u patsyentov s izbytochnoy massoy tela, sochetayusheysya s arterialnoy gipertenziei, i ikh korrektsiya* (Risk factors of development of cardiovascular complications in patients with obesity accompanied by arterial hypertension, and their correction). RMZh, 2009, Vol. 17, no. 10, pp. 678–682.
7. Advance Collaborative Group. Effects of fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the Advance trial): a randomized controlled trial. Lancet, 2007, no. 370, pp. 828–840.

Рецензенты:

Довгалецкий П.Я., д.м.н., проф., директор ФГБУ «Саратовский научно-исследовательский институт кардиологии» Министерства здравоохранения РФ, г. Саратов;

Вербовой А.Ф., д.м.н., профессор, зав. кафедрой эндокринологии, ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации, г. Самара.

Работа поступила в редакцию 08.05.2013.