# Структура поздних сосудистых осложнений при впервые выявленном сахарном диабете 2 типа

А.А. Боданова, А.М. Мкртумян, А.Л. Давыдов, Т.П. Морозова, А.В. Годулян*, М.В. Чачиашвили*, Л.Ю. Карпова*

*Московский государственный медико-стоматологический университет (ректор – акад. РАМН Н.Д. Ющук)*
**Городская клиническая больница №70, Москва*

Негативное влияние сахарного диабета 2 типа (СД2) на состояние здоровья населения и на показатель смертности связано с тем, что присущие сахарному диабету гормонально-метаболические нарушения являются причиной многих органных и системных осложнений. Самыми частыми осложнениями СД2, которые имеют наиболее тяжелые последствия в плане инвалидизации и преждевременной смерти, являются ишемическая болезнь сердца (ИБС), диабетическая ретинопатия (ДР) и нефропатия (ДН). ДР и ее осложнения вышли на первое место среди причин слепоты и слабовидения у лиц молодого возраста и встречаются в 10-20% среди всех случаев нарушения зрения. Несмотря на большое количество исследований, посвященных определению факторов риска возникновения и развития как ИБС так и ДР, значимость их в процессе формирования поздних сосудистых осложнений до конца не ясна. Нет единого мнения о влиянии длительности СД на ДР. Если для больных СД 1 типа такая связь однозначна, то для СД2 она обнаруживается только у больных, находящихся на инсулинотерапии. Даже такой безусловный фактор риска микроангиопатий, как выраженность гипергликемии и декомпенсация СД, оспаривается [1]. Нет единого мнения и по вопросу о параллельности возникновения и прогрессирования поздних сосудистых осложнений. По данным Российского Государственного регистра больных СД, ДР страдает от 30 до 66% больных, ДН – 25–45%, а ИБС – 18,7% [2], что само по себе противоречит параллельности возникновения и развития ИБС, ДР и ДН. В то же время в литературе приводятся достоверные сведения о зависимости снижения коронарного резерва у больных СД от выраженности у них других проявлений микроангиопатий, в частности, ретинопатии [3]. В этой связи представляет большой интерес изучение структуры поздних сосудистых осложнений у больных с впервые выявленным СД2 (в/в СД2), исключающим влияние таких безусловных факторов риска, как длительность заболевания и его декомпенсация на возникновение и тяжесть поздних сосудистых осложнений СД2.

Целью работы явилось изучение структуры поздних сосудистых осложнений в/в СД2 и установление связи между возрастом и частотой возникновения СД2 и его поздних сосудистых осложнений, а также клинико-функциональными проявлениями макро- и микроангиопатий.

## Объект и методы исследования

В исследование было включено 111 пациентов (27 мужчин и 84 женщины), обратившихся в КДО ГКБ №70 или госпитализированных в эндокринологическое отделение по направлению окружных эндокринологов в связи с впервые выявленным СД. Основным критерием включения в исследование явился дебют СД2 у больных, не получавших сахароснижающей терапии.

Обследование было направлено на определение качества компенсации СД с учетом современных диагностических критериев (ВОЗ, 1999). В группу исследования были включены больные с хорошей и удовлетворительной компенсацией СД2 по уровню гликемии натощак ⩽7,8 ммоль/л, постпрандиальной гликемии <10 ммоль/л и Hb A1C ⩽8,0%. В исследование не включали больных старше 60 лет с явной острой патологией или обострением хронических заболеваний, с артериальной гипертензией 2-й и 3-й степени, с заболеваниями миокарда воспалительной, токсической или аллергической этиологии, с пороками сердца, тяжелыми заболеваниями органов дыхания и центральной нервной системы, а также другими тяжелыми соматическими заболеваниями. Преобладание лиц женского пола в обследуемых группах отражало статистические закономерности СД2 и соотносилось с результатами эпидемиологических исследований [4].

Если по данным анамнеза и медицинским документам вероятные сроки скрытого течения СД превышали 1–3 мес, больные исключались из обследования.

Диагноз ИБС, стабильной стенокардии напряжения устанавливали на основании данных анамнеза, типичного болевого синдрома, провоцируемого физической нагрузкой (всем больным было проведено анкетирование с целью выявления «синдрома болей в грудной клетке» РКНПК МЗ РФ; 1999), типичных изменений ЭКГ, ЭхоКГ и положительной велоэргометрической пробы [5, 6]. Функциональный класс стенокардии по NYHA определяли по результатам тщательного клинического обследования и проведения пробы с дозированной физической нагрузкой в соответствии с методикой, разработанной ВКНЦ АМН СССР (1983), с использованием классификации стенокардии Канадской ассоциации кардиологов.

Диагноз ДР ставился на основании результатов классического офтальмологического обследования больных СД, включавшего визометрию по таблицам

Сивцева – Головина, исследование полей зрения на электросфероперимет фирмы Zeiss, пальпаторного определения офтальмотонуса, тонометрии с помощью бесконтактного тонометра ТГД-01, офтальмобиомикроскопию переднего отрезка глаза с помощью стационарной щелевой лампы, прямой и обратной офтальмоскопии при помощи прямого и обратного бинокулярного налобного офтальмоскопов фирмы Allyn, заключения офтальмолога с использованием классификации E.Kohner и Porta [7].

Диагноз ДН ставили на основании исследования показателей функционального состояния почек, которое включало определение суточной экскрекции белка с мочой и скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитаной по формуле Cocroft – Gault. Экскрекция альбумина <30 мг/сут соответствовала нормоальбуминурии, 30–300 мг/сут – стадии микроальбуминурии, >300 мг/сут – стадии протеинурии ДН. В исследовании использована классификация C.E. Mogensen [8].

Статистическая обработка данных проводилась на компьютере IBM PC / Pentium-4 с помощью пакета программ «Statgraphics». Рассчитаны средние величины, их стандартные ошибки и доверительный 95% интервал. Гипотеза о равенстве средних оценивалась по критерию Вилкоксона или по t-критерию Стьюдента. Вероятность того, что статистические выборки отличались друг от друга, существовала при $p<0,05$. Попарную взаимосвязь между двумя и более непрерывными признаками определяли методом ранговой корреляции Спирмана. Распределение качественных признаков оценивали при помощи критерия $\chi^2$ и двустороннего F - критерия Фишера. Достоверность различий в частоте выявления признаков оценивалась с помощью критериев Пирсона. Для оценки сопряженности процессов использовался корреляционный анализ с определением коэффициента корреляции и достоверности корреляции. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали ⩽0,05.

## Результаты

Наше исследование не являлось эпидемиологическим, однако в возрастной группе от 50 до 59 лет оказалось (59 из 111) в 3 раза больше пациентов, чем в возрасте от 30 до 39 лет (18 из 111), и в 1,7 раза больше, чем в возрасте от 40 до 49 лет (34 из 111) (табл. 1). Нами установлена положительная связь между возрастом и частотой в/вСД2 ($r=0,638$, $p<0,001$).

Прямая корреляция между возрастом и частотой выявления СД2 указывает на то, что возраст является фактором, играющим существенную роль в возникновении этого заболевания.

Обращает на себя внимание тот факт, что среди обследованных больных процент лиц, не имеющих поздних сосудистых осложнений, во всех возрастных группах был примерно одинаковым. Статистически значимых различий частоты случаев отсутствия ангиопатий между возрастными группами не выявлено ($\chi^2=0,32$; $p>0,1$).

*Таблица 1*

**Распределение диабетических ангиопатий у больных с в/в СД2 по возрасту и наличию поздних сосудистых осложнений**

| Группы по возрасту (лет) | Без осложнений n (%) | ИБС n (%) | ДР n (%) | ДН n (%) |
|---|---|---|---|---|
| 30–39 (n=18) | 7 (38,8) | 5 (27,7) | 6 (33,3) | 1 (5,5) |
| 40–49 (n=34) | 16 (47,0) | 12 (35,3) | 8 (29,5) | 3 (8,8) |
| 50–59 (n=59) | 28 (47,4) | 29 (49,1) | 9 (15,2) | 10 (15,9) |
| n=111 | 51 | 46 | 23 | 14 |

Установлено, что статистически значимо ИБС чаще выявляется в возрасте от 50 до 59 лет (49,1%), чем в возрастных группах 40–49 лет (35,3%) ($\chi^2=3,912$; $p<0,03$) и 30–39 лет (27,7%) ($\chi^2=6,635$; $p<0,01$). Частота случаев выявления ДН имеет аналогичную с ИБС закономерность: в возрастной группе от 50 до 59 лет встречается чаще, чем в возрасте 40–49 лет ($\chi^2=3,918$; $p<0,05$) и от 30 до 39 лет ($\chi^2=3,841$; $p<0,05$). Частота встречаемости ДР была достоверно больше среди лиц 30–39 лет, чем в возрастных группах 40–49 лет ($\chi^2=3,852$; $p<0,05$) и 50–59 лет ($\chi^2=3,412$; $p<0,02$).

Итак, прямая корреляционная зависимость между возрастом и частотой выявления СД2 согласуется с обнаруженной на момент выявления этого заболевания статистически достоверно большей частотой встречаемости ИБС в возрасте от 50 до 59 лет, чем у более молодых пациентов, что еще раз подтверждает важную роль процессов старения как в развитии СД2, так и его макрососудистых осложнений. ДР как проявление диабетического поражения микроциркулярного русла на момент выявления СД2, достоверно чаще встречающаяся у лиц более молодого возраста, может свидетельствовать о наличии возрастных особенностей метаболических процессов, способствующих развитию диабетических микроангиопатий [9,10].

Для выявления связи между микро- и макроангиопатиями мы провели анализ структуры поздних сосудистых осложнений по степени их тяжести и в зависимости от возраста (табл. 2).

Сравнительный анализ частоты встречаемости стенокардии напряжения 1ФК (60,9%), непролиферативной ДР (60,8%) и микроальбулинурической стадии ДН (50,0%) показал отсутствие статистически значимых различий между ними ($\chi^2=0,987$; $p>0,05$). Не обнаружено достоверных различий и в частоте выявления стабильной стенокардии II ФК (26,1%), пролиферативной ретинопатии (30,4%) и протеинурической стадии ДН (50,0%) ($\chi^2=1,325$; $p>0,05$. Нет статистически значимых различий и в частоте выявления НК-1 (13%) и пролиферативной ДР (8,8%) ($\chi^2=1,792$; $p>0,05$), что указывает на отсутствие различий в тяжести проявлений поздних сосудистых осложнений и подтверждает параллельность возникновения ИБС, ДР и ДН [11].

*Таблица 2*

**Распределение больных ИБС с в/вСД2 , осложненным ДР и ДН по их тяжести в зависимости от возраста**

| Возрастные группы, лет | ИБС | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Всего больных, абс. (%) | I ФК, абс. (%) | II ФК, абс. (%) | Недостаточность кровообращения, абс. (%) |
| 30–39 | 5 (10,8) | 5 (100) | 0 (0) | 0 (0) |
| 40–49 | 12 (26,2) | 7 (58,3) | 4 (33,3) | 1 (8,3) |
| 50–59 | 29 (63,0) | 16 (55,2) | 8 (27,6) | 5 (17,2) |
| Всего | 46 (100) | 28 (60,9) | 12 (26,1) | 12 (13,0) |
| | Диабетическая ретинопатия | | | |
| | Всего больных, абс. (%) | Непролиферативная, абс. (%) | Препролиферативная, абс. (%) | Пролиферативная, абс. (%) |
| 30–39 | 6 (26,5) | 2 (33,3) | 3 (50,0) | 1 (16,6) |
| 40–49 | 8 (34,7) | 4 (50,0) | 3 (37,5) | 1 (12,5) |
| 50–59 | 9 (38,8) | 8 (88,8) | 1 (11,1) | 0 (0) |
| Всего | 23 (100) | 14 (60,8) | 7 (30,4) | 2 (8,8) |
| | Диабетическая нефропатия | | | |
| | Всего больных, абс. (%) | МАУ, абс. (% | ПУ, абс. (% | ХПН, абс. (% |
| 30–39 | 1 (7,1) | 1 (100) | 0 (0) | 0 (0) |
| 40–49 | 4 (28,6) | 2 (50,0) | 2 (50,0) | 0 (0) |
| 50–59 | 9 (64,3) | 3 (33,3) | 6 (66,6) | 0 (0) |
| Всего | 14 (100) | 6 (50,0) | 8 (50,0) | 0 (0) |

Из табл. 2 видно, что у пациентов в возрасте от 30 до 39 лет на момент выявления СД2 была обнаружена только стенокардия напряжения 1ФК, а в возрастной группе от 40 до 49 лет выявлены больные как со стенокардией напряжения IIФК, так и с НК-1, но статистически достоверно чаще в возрастной группе от 50 до 59 лет встречается стенокардия напряжением IIФК ($\chi^2$=3,911, p<0,05) и НК-1 ($\chi^2$=3,911, p<0,05), чем в возрасте 30−39 лет. Следовательно, тяжесть клинических проявлений ИБС увеличивается с возрастом.

Такую же закономерность можно отметить и в отношении ДН. В возрасте от 30 до 39 лет у пациентов выявлена только микроальбуминурическая стадия ДН, в возрастной группе от 40 до 49 лет у половины пациентов обнаружена протеинурическая стадия ДН. Однако статистически чаще ПУ встречается в возрасте от 50 до 59 лет ($\chi^2$=3,857, p<0,05). Эту же закономерность подтверждает выявленная нами прямая корреляционная связь (r=0,568; p<0,05) между тяжестью ИБС и возрастом, а также между тяжестью ДН и возрастом (r=0,497; p<0,05). Несколько иная картина наблюдается при рассмотрении степени тяжести ДР. Уже среди пациентов возрастной группы от 30 до 39 лет наряду с непролиферативной ДР выявлена как препролиферативная, так и пролиферативная ДР. Более того, в этой возрастной группе статистически достоверно чаще встречаются поздние стадии развития ДР, чем в возрасте от 50 до 59 лет ($\chi^2$=5,518; p<0,02).

Результаты проведенного исследования показали, что при в/вСД2 имеется прямая зависимость частоты его выявления от возраста дебюта заболевания. У значительного количества пациентов на момент выявления СД2 обнаружены поздние сосудистые осложнения. Частота и степень тяжести ИБС и ДН находятся в прямой корреляционной связи с возрастом пациентов, а частота и степень тяжести ДР имеют обратную связь с возрастом. Учитывая многофакторность патогенеза как СД2, так и его поздних сосудистых осложнений, можно предположить, что именно возрастные характеристики определенных иммунологических, метаболических, гормональных процессов и их взаимосвязей могут ускорить или замедлить развитие поздних сосудистых осложнений СД2.

## Литература


1. Viberti G-C. Diabetic nephropathy: Clinical and experimental aspects // Current status of prevention and treatment of diabetics complications. Ed by Sakamoto N Elsevier Sciense Publishers? Amsterdam. – 1990. – P. 108-115.
2. Сунцов Ю.И., Дедов И.И. Государственный регистр больных СД – основная информационная система для расчета экономических затрат государства на СД и их прогнозирование. «Сахарный диабет», 2 (27) 2005, с. 2-8.
3. Kalliokoski KK, Nuutila P., Laine H, Luotolahti M, Janatuinen T, Raitakari OT, Takala TO,Knuuti J. Myocardial perfusion and perfusion reserve in endurance-trained men // Med. Sci Sports Exerc. – 2002 - Jun Vol.34(6) -P.948-53.
4. Diabets and Cardiovascular Disease Time to act.International Diabets Federation,2001, 90p.
5. Аронов Д.М., Бубнова М.Г., Бондаренко И.З. Нормативы физических нагрузок для коррекции гемодинамических и липидных сдвигов крови у больных коронарным атеросклерозом, в том числе в сочетании с сахарным диабетом: Метод. Указания. – М., 1997 – 6 с.
6. Балаболкин М.И. Эндокринология. – М.: Универсум паблишинг, 1998. – 582 с.
7. Kohner E.M. Diabetics retinopathy // Br.Med.Bull.– 1989.-Vol.45/-P. 148-173.
8. Mogensen C.E. Prevention and management of diabetic nephropathy // Therapy in nephrology and hypertension / Brady H., Wilcox C. (eds).- Philadelphia, W.B. Saunders Company. – P.239-247.
9. Хавинсон В.Х., Баринов В.А., Арутюнян А.В. и др. Свободнорадикальное окисление и старение // С-Пб.: Наука, 2003. – 327с.
10. М.А.Панкратова, С.В.Пирожков, М.И.Балаболкин, П.Ф.Литвицкий. Окислительный стресс у больных сахарным диабетом типа 2 с различной длительностью заболевания и разной степенью компенсации углеводного обмена. «Сахарный диабет», 2 (31)'2006, 12 – 15с.
11. Cruickshanks KJ, Ritter LL, Klein R, Moss SE (1993). The association of microalbuminuria with diabetic retinopathy // Opthalmology – 1993 – Vol.100 – P.862-867.