

ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА НА РИСК РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА 1

Леонова Н. В.¹, Чумакова Г. А.^{2,3}, Цирикова А. В.¹, Пушкарева С. В.¹

Метаболический синдром (МС) традиционно ассоциируется с сахарным диабетом 2 типа. Однако, появившиеся в последнее время данные позволяют утверждать, что у пациентов с сахарным диабетом 1 типа (СД 1) также может быть МС, а инсулинорезистентность, как его основа, оказывать свое пагубное влияние на развитие микро- и макрососудистых осложнений.

Цель. Изучение распространенности МС среди пациентов СД 1 и его влияние на развитие микро- и макрососудистых осложнений у последних.

Материал и методы. Из регистра СД Алтайского края за 2014г была сделана выборка пациентов с СД 1, в исследование включено 3190 человек. Все пациенты были разделены на 2 группы: пациенты без МС и с МС. В каждой группе изучалась распространенность микро- и макроангиопатий. Распространенность осложнений проведена отдельно среди мужчин и женщин. Проведена стандартизация показателей распространенности осложнений СД по возрасту и полу.

Результаты. МС у пациентов с СД 1 в нашем исследовании встречался у 7,1% пациентов. Среди пациентов с СД 1 МС статистически значимо преобладал у женщин, нежели у мужчин. Группа пациентов с СД 1 и МС старше на 13±2,4 года, с более длительным анамнезом СД; среди них выше распространенность кардиометаболических факторов риска. При стандартизации по возрасту и полу наличие МС у пациентов с СД 1 статистически значимо увеличивало риск развития ретинопатии, нефропатии, полинейропатии, стенокардии и инфаркта миокарда. Имеются гендерные различия влияния МС на риск развития осложнений СД: среди женщин МС увеличивает риск развития ретинопатии, нефропатии и полинейропатии; среди мужчин — только риск развития макроангиопатий.

Заключение. Наличие МС увеличивает риск развития микро- и макроангиопатий у пациентов с СД 1; имеются гендерные различия влияния МС на осложнения СД 1. Наличие МС у пациентов с СД 1 требует контроля не только гликемии, но и других показателей, связанных с МС.

Российский кардиологический журнал 2015, 4 (120): 55–58
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-04-55-58>

Ключевые слова: метаболический синдром, сахарный диабет типа 1, макро- и микроангиопатии, гендерные различия.

¹КГБУЗ Краевая клиническая больница, Барнаул; ²ФГБУ НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово; ³ГБОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет МЗ РФ, Барнаул, Россия.

Леонова Н. В. — к.м.н., заведующая эндокринологическим отделением, Чумакова Г. А. — д.м.н., профессор кафедры госпитальной и поликлинической терапии, ведущий научный сотрудник отдела мультифокального атеросклероза, Цирикова А. В. — врач эндокринологического отделения, Пушкарева С. В. — врач эндокринологического отделения.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): g.a.chumakova@mail.ru

АД — артериальное давление, АГ — артериальная гипертония, ААНК — атеросклероз артерий нижних конечностей, ДИ — доверительный интервал, ИзМТ — избыточная масса тела, МС — метаболический синдром, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОТ — окружность талии, ОШ — отношение шансов, СД 1 — сахарный диабет типа 1, ТГ — триглицериды, ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности.

Рукопись получена 02.02.2015

Рецензия получена 04.02.2015

Принята к публикации 11.02.2015

THE INFLUENCE OF METABOLIC SYNDROME ON THE RISK OF 1ST TYPE DIABETES COMPLICATIONS DEVELOPMENT

Leonova N. V.¹, Chumakova G. A.^{2,3}, Tsirikova A. V.¹, Pushkareva S. V.¹

Metabolic syndrome (MS) is almost always associated with diabetes of 2nd type. However recent data puts that MS might develop in patients with 1st type diabetes (DM1), and insulin resistance as its base may lead to worsening of macro- and microvascular complications.

Aim. To study prevalence of MS among patients with DM1 and its influence on micro- and macrovascular complications development in the latter.

Material and methods. From DM registry of Altai Region for the year 2014 we made a selection DM1 patients, totally including 3190 persons. All patients were grouped into 2 groups: with MS and without MS. In each group we studied the prevalence of angiopathies. Prevalence of complications was estimated separately for men and women. Then we standardized the parameters of DM complications prevalence by the age and gender.

Results. MS in DM1 patients in our study was found in 7,1% patients. Among those with DM1 MS was statistically more prevalent in women, than in men. Group of DM1 and MS patients was older by 13±2,4 years, with longer DM duration; among them the prevalence of cardiometabolic risk factors was higher. Standardization by age and gender showed that MS in DM1 statistically more significantly increased the risk

retinopathy, nephropathy, polyneuropathy, angina and myocardial infarction. There are gender differences in MS influence on the complications risks of DM: in women MS increases the risk of retinopathy, nephropathy and polyneuropathy; in men — only macroangiopathies.

Conclusion. MS increases the risk of micro- and macroangiopathies in DM1 patients; there are gender differences in MS influence on DM1 development. MS in DM1 requires not only glycemia control, but other MS associated parameters too.

Russ J Cardiol 2015, 4 (120): 55–58

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-04-55-58>

Key words: metabolic syndrome, diabetes mellitus 1 type, macroangiopathy, microangiopathy, gender differences.

¹RSBHI Regional Clinical Hospital, Barnaul; ²FSBI SRI of Complex Cardiovascular Problems, Кемерово; ³SBEI HPE Altai State Medical University of HM, Barnaul, Russia.

Метаболический синдром (МС) традиционно ассоциируется с сахарным диабетом (СД) 2 типа. Однако, появившиеся в последнее время данные позволяют утверждать, что у пациентов с СД 1

также может быть МС, а инсулинорезистентность, как его основа, оказывать пагубное влияние на развитие микро- и макрососудистых осложнений [1–5].

Таблица 1

Характеристика пациентов с СД 1 при наличии или отсутствии МС

Показатели	Группа 1	Группа 2	p
Всего больных, чел.	2965	229	
Средний возраст, лет	41,2±14,4	54,2±12,0	<0,05
Мужчин (абс./%)	1693/57,1	71/31,0	<0,001
Женщин (абс./%)	1270/42,9	153/69,0	<0,001
Длительность СД, годы	13,4±10,5	19,3±11,9	<0,05
Средняя масса тела, кг	69,0±13,4	80,5±14,9	<0,05
Избыточная масса тела (абс./%)	831/28,0	103/45,0	<0,001
Ожирение (абс./%)	226/7,6	85/37,1	<0,001
Окружность талии, см	82,9±11,8	97,8±11,0	<0,05
Среднее систолическое АД, мм рт.ст.	122,5±12,2	135±14,3	<0,05
Среднее диастолическое АД, мм рт.ст.	78,4±7,6	84,2±8,8	<0,05
АГ (абс./%)	1254/42,3	227/99,1	<0,001
Доза инсулина, ед.	51,6±15,7	55,9±16,5	<0,05

МС в среднестатистической популяции встречается у 15% людей в возрасте от 45 до 75 лет [6]. Распространенность МС при СД 1 составляет, по данным разных авторов, от 10,9% до 45% [7-12], что ниже, чем при СД 2 типа, но выше, чем в популяции.

Инсулинорезистентность и МС для СД 1 являются чрезвычайно важным клиническим аспектом в связи с увеличением риска развития сердечно-сосудистых осложнений [13].

Цель исследования — изучить распространенность МС среди пациентов с СД 1 и его влияние на развитие микро- и макрососудистых осложнений.

Материал и методы

Из регистра СД Алтайского края за 2014г была сделана выборка пациентов с СД 1, которая составила 3190 человек. Все пациенты были разделены на 2 группы: пациенты без МС (группа 1) и с МС (группа 2). За критерии МС была взята классификация IDF, 2005 [3], в которой в качестве основного критерия была принята окружность талии (ОТ) ≥ 94 см у мужчин, ≥ 80 см у женщин и наличие 2 из следующих показателей: уровень ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л, ХС ЛПВП $< 0,9$ ммоль/л у мужчин и $< 1,1$ ммоль/л у женщин, уровень АД $> 130/85$ мм рт.ст. Гипергликемия, как одна из составляющих МС, в нашем исследовании в качестве критерия МС не включалась.

В группу 1 вошло 2963 человека (92,9%), в группу 2-227 человек (7,1%). С включением СД 1 в критерии МС распространенность МС составила бы 26,2% (837 человек).

В каждой группе проведен анализ распространенности микро- и макроваскулярных осложнений как в целом, так и среди мужчин и женщин. Проведен анализ распространенности данных осложнений

после стандартизации по полу и возрасту. За стандарт взята сумма пациентов с МС и без него.

Статистический анализ. При создании баз данных использовали редактор электронных таблиц Microsoft Excel. В результате сбора материала были получены абсолютные числа, являющиеся первичной информацией об объекте исследования. Для сопоставления результатов исследования рассчитывали относительные показатели распространенности, определялись достоверные различия показателей в группах.

При обработке и представлении статистического материала использовался пакет прикладных программ STATISTICA (Stat Soft-Russia, 8,0). Разница показателей проверялась с помощью таблиц сопряженности с использованием критерия χ^2 по Пирсону. Результат считали достоверным при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Характеристика пациентов в группах 1 и 2 представлена в таблице 1.

Средний возраст пациентов с СД 1 и МС статистически значимо был выше на $13 \pm 2,4$ года, чем пациентов без МС. Среди пациентов группы 1 соотношение мужчин и женщин составило 1:0,8, в группе с МС — 1:2,1. То есть, в группе пациентов с МС статистически значимо ($p < 0,001$) было больше женщин, чем мужчин, по сравнению с группой пациентов без МС.

Выявлено, что длительность СД 1 в группе 2 статистически значимо больше, чем в первой (в среднем — на 5,9 лет). При наличии МС у пациентов с СД 1 статистически значимо были больше средний вес (в среднем на 11,5 кг), ОТ (на 14,9 см), систолическое АД (на 12,5 мм рт.ст.), диастолическое АД (на 5,8 мм рт.ст.), распространенность избыточной массы тела (на 17%), ожирения (на 29%), АГ (на 53,8%), больше доза получаемого инсулина (на 4,3 ед). Таким образом, пациенты с СД 1 и с МС

Таблица 2

Распространенность микроангиопатий среди пациентов с СД 1 в зависимости от наличия или отсутствия МС

Осложнения	Группа 1		Группа 2		ОШ	95% ДИ	p
	Всего	Наличие осложнения абс./%	Всего	Наличие осложнения абс./%			
Ретинопатия	2963	1614/54,5	227	175/77,1	2,8	2,0-3,9	0,000
Нефропатия		965/32,6		113/49,8	2,1	1,6-2,7	0,000
Полинейропатия		1973/66,6		190/83,7	2,6	1,8-3,7	0,000

Таблица 3

Распространенность макроангиопатий среди пациентов с СД 1 в зависимости от наличия или отсутствия МС

Осложнения	Группа 1		Группа 2		ОШ	95% ДИ	p
	Всего	Наличие осложнения абс./%	Всего	Наличие осложнения абс./%			
ОНМК	2963	40/1,3	227	10/4,4	3,4	1,7-6,8	0,001
ОИМ		24/0,8		10/4,4	5,6	2,7-12,0	0,000
Стенокардия		106/3,6		34/15,0	4,7	3,1-7,2	0,000
ААНК		541/18,3		66/29,1	1,8	1,4-2,5	0,000

были более старшего возраста, с большей длительностью СД; имели более высокий вес, АД и дозу получаемого инсулина. Все это может приводить у них к дополнительному риску развития как микро-, так и макроангиопатий.

Распространенность микроангиопатий среди пациентов двух групп представлена в таблице 2.

Наличие МС у пациентов с СД 1 статистически значительно увеличивает риск развития ретинопатии в 2,8 раза, нефропатии — в 2,1 раза, полинейропатии — в 2,6 раза.

Распространенность ОНМК, ОИМ, стенокардии и атеросклероза артерий нижних конечностей среди пациентов обеих групп представлены в таблице 3.

Более значимо наличие МС у пациентов с СД 1 увеличивало наличие макроангиопатий. Риск развития ОНМК увеличивается в 3,4 раза. Но особенно сильно увеличивается ассоциация осложнений со стороны сердца. Риск развития стенокардии увеличивается в 4,7 раза, ОИМ — в 5,6 раза. В меньшей степени при наличии МС у пациентов с СД 1 увеличивается риск развития ААНК — в 1,8 раза.

В связи с тем, что группы 1 и 2 значительно отличались по возрасту и полу, мы провели изучение распространенности всех показателей после стандартизации по возрасту и полу. За стандарт взята сумма числа больных в обеих группах.

Риск развития микроангиопатий в зависимости от наличия МС при стандартизации показателей по возрасту и полу в целом по группе и среди мужчин и женщин в отдельности, представлены на рисунке 1.

Как видно из рисунка 1, при стандартизации показателей сила ассоциации развития микроангиопатий с МС стала слабее, но оставалась статистически зна-

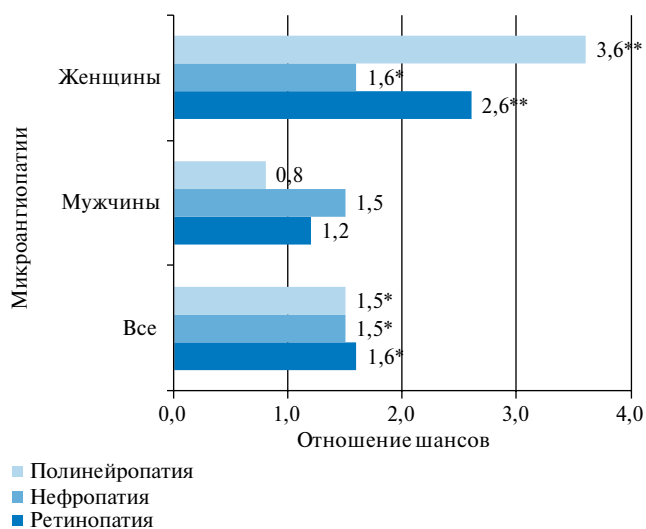


Рис. 1. Риск развития микроангиопатий у пациентов с СД 1 в зависимости от наличия МС у всех пациентов — мужчин и женщин.

Примечание: * — $p < 0,01$, ** — $p < 0,001$.

чимой для всех показателей ($p < 0,01$): ОШ развития ретинопатии снизилось с 2,8 до 1,6; нефропатии — с 2,1 до 1,5; полинейропатии — с 2,6 до 1,5. Мы изучили показатели риска развития микроангиопатий после стандартизации по возрасту и полу отдельно у мужчин и женщин. Эти показатели также представлены на рисунке 1.

После стандартизации данных среди мужчин не получено статистически значимого увеличения риска микроангиопатий при наличии МС, тогда как у женщин МС приводит к значительному увеличению риска ($p < 0,02$), особенно ретинопатии (ОШ — 2,695%, ДИ 1,8-3,9; $p < 0,001$) и полинейропатии (ОШ — 3,695%, ДИ 2,3-5,5; $p < 0,001$). Таким образом,

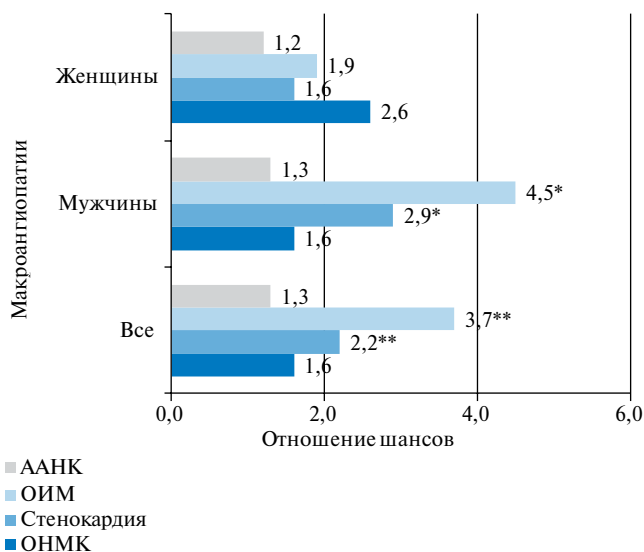


Рис. 2. Риск развития макроангиопатий у пациентов с СД 1 в зависимости от наличия МС у всех пациентов — мужчин и женщин.

Примечание: * — $p < 0,01$, ** — $p < 0,001$.

МС увеличивает риск развития микроангиопатий, но только у женщин с СД 1.

Риск развития макроангиопатий в зависимости от наличия МС при стандартизации показателей по возрасту и полу в целом по группе и среди мужчин и женщин в отдельности представлены на рисунке 2.

При стандартизации показателей распространенности макроангиопатий по возрасту и полу не было получено увеличения риска развития ОНМК и ААНК в зависимости от наличия МС. Увеличение риска развития стенокардии и ОИМ после стандартизации по возрасту и полу сохранялось, но снизилась сила ассоциации: для стенокардии — с 5,6 до 2,2 ($p = 0,005$), для ОИМ — с 4,7 до 3,7 ($p = 0,004$). Это увеличение риска развития кардиальной патологии отмечалось

только среди мужчин: для стенокардии ОШ — 2,9 (95% ДИ 1,3–6,7 $p = 0,017$), для ОИМ — 4,5 (95% ДИ 1,3–15,8 $p = 0,047$). Среди женщин не получено статистически значимого увеличения риска развития макроангиопатий у пациентов с СД 1 в зависимости от наличия МС — только тенденция к увеличению, причем в большей степени для ОНМК.

Итак, при стандартизации по возрасту и полу сила ассоциации микроангиопатий и макроангиопатий снизилась. Кроме этого, влияние МС на риск развития осложнений СД 1 были различны у мужчин и женщин. МС у женщин увеличивает риск развития микроангиопатий, не влияя на развитие макроангиопатий. У мужчин МС не влияет на риск развития микроангиопатий, но увеличивает риск развития макроангиопатий.

Заключение

МС у пациентов с СД 1 в нашем исследовании встречался у 7,1% пациентов. Среди пациентов с СД 1 с МС статистически значимо больше было женщин, чем мужчин. Группа пациентов с СД и с МС старше на $13 \pm 2,4$ года, с более длительным анамнезом СД; среди них выше распространенность кардиометаболических факторов риска. При стандартизации по возрасту и полу наличие МС у пациентов с СД 1 статистически значимо увеличивало риск развития ретинопатии, нефропатии, полинейропатии, стенокардии и инфаркта миокарда. Имеются гендерные различия влияния МС на риск развития осложнений СД: у женщин МС увеличивает риск развития ретинопатии, нефропатии и полинейропатии; у мужчин — только риск развития макроангиопатий. Наличие МС у пациентов с СД 1 требует контроля не только гликемии, но и других показателей, связанных с МС. Необходимо учитывать значение пола в развитии осложнений у пациентов с СД 1.

Литература

1. Drapkina OM, Smirnov VI, Ivashkin VT. Insulin resistance and heart disease: is there a connection? Farmateka 2009; 5: 61–5. Russian (Драпкина О.М., Смирнов В.И., Ивашкин В.Т. Инсулинорезистентность и болезни сердца: есть ли связь? Фарматека 2009; 5: 61–5).
2. Jacob AN, Salinas K, Adams-Huet B, et al. Potential causes of weight gain in type 1 diabetes mellitus. Diabetes Obes Metab 2006; 8(4): 404–11.
3. Ferrtira-Hermosillo A, Ramirez-Renteria C, Mendoza-Zubieta V, et al. Utility of the waist-to-height ratio, waist circumference and body mass index in the screening of metabolic syndrome in adult patients with type 1 diabetes mellitus. Diabetol Metab Syndr 2014; 6: 32.
4. Ljubic S, Boras J, Jazbec A, et al. Adiponectin has different mechanisms in type 1 and type 2 diabetes with C-peptide link. Clin Invest Med 2009; 32(4): E271–9.
5. Luczyński W, Szypowska A, Bosowski A, et al. Overweight, obesity and metabolic syndrome in children with type 1 diabetes mellitus. Pediatr Endocrinol Diabetes Metab. 2010; 16(2): 83–8.
6. Leonova NV, Chumakova GA, Weigel AK, et al. The relationship of metabolic phenotypes with cardiovascular risk in patients with diabetes mellitus type 1. Russian Journal of Cardiology 2014; 3: 102–6. Russian (Леонова Н.В., Чумакова Г.А., Вигель А.К. и др. Взаимосвязь метаболических фенотипов с сердечно-сосудистыми рисками у больных сахарным диабетом типа 1. Российский кардиологический журнал 2014; 3: 102–6).
7. Tanyansky DA, Firova EM, Shatilina LV, et al. Role of adipokines and nonesterified fatty acids in the development of insulin resistance. Problems of Endocrinology 2009; 3: 13–7. Russian (Танянский Д.А., Фирова Э.М., Шатилина Л.В. и др. Роль адипокинов и неэстерифицированных жирных кислот в развитии инсулинорезистентности. Проблемы эндокринологии 2009; 3: 13–7).
8. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Circulation 2009; 120(16): 1640–5.
9. Aschner P, Horton E, Leiter LA, et al. Global Partnership for Effective Diabetes Management. Practical steps to improving the management of type 1 diabetes: recommendations from the Global Partnership for Effective Diabetes Management. Int J Clin Pract 2008; 62: 1255–64.
10. Zgibor JC, Piatt GA, Ruppert K, et al. Deficiencies of Cardiovascular Risk Prediction Models for Type 1 Diabetes. Diabetes Care 2006; 29: 1860–5.
11. Llauredó G, Gallart L, Tirado R, et al. Insulin resistance, low-grade inflammation and type 1 diabetes mellitus. Acta Diabetol 2012; 49 1): 33–9.
12. Timar R., Timar B., Degeratu D, et al. Metabolic syndrome, adiponectin and proinflammatory status in patients with type 1 diabetes mellitus. J Int. Med. Res. 2014; 42 (5): 1131–8.
13. Chillarón JJ, Flores Le-Roux JA, Benaiges D, et al. Type 1 diabetes, metabolic syndrome and cardiovascular risk. Metabolism 2014; 63(2): 181–7.