

ОПРЕДЕЛЕНИЕ МАРКЕРОВ УСКОРЕННОЙ КОНВЕРСИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ РИСКОМ

Мамедов М. Н., Корнеева М. Н.

Цель. Определение ранних нарушений углеводного обмена и риска развития сахарного диабета (СД) среди мужчин с различным уровнем сердечно-сосудистого риска (ССР) по европейской шкале SCORE.

Материал и методы. В исследование было включено 300 мужчин в возрасте от 40 до 59 лет с наличием одного и более факторов риска. Методы обследования включали: анкетирование по опроснику, стандартные клинические, инструментальные и лабораторные исследования. Ранние нарушения углеводного обмена определялись по уровню глюкозы натощак и через 2 часа после нагрузки с применением 75г глюкозы. ССР определяли по европейской шкале SCORE. Риск развития СД оценивали по опроснику FINDRISC.

Результаты. Ранние нарушения углеводного обмена установлены в виде высокой гликемии натощак (ВГН), нарушения толерантности к глюкозе (НТГ) и их сочетания. У 28,3% мужчин выявлена ВГН, ее сочетание с НТГ обнаружено у 12,3% лиц. В группе мужчин с низким и умеренным ССР предиабет диагностирован в 21% случаев. Среди лиц с высоким ССР по шкале SCORE предиабет выявлен в 40% случаев, а в группе очень высокого сердечно-сосудистого риска почти у каждого второго диагностирована ВГН, а сочетание ВГН и НТГ — в 15,2% случаев. Среди лиц с низким ССР — каждый десятый, с высоким ССР — каждый третий, и в группе лиц с очень высоким ССР — каждый второй имели выраженный риск развития СД по шкале FINDRISC.

Заключение. Таким образом, увеличение ССР ассоциируется с четырехкратным нарастанием риска развития СД. В группах высокого и очень высокого ССР наиболее часто встречалась ВГН, тогда как сочетание ВГН и НТГ выявляются в два раза меньше. Полученные результаты могут быть использованы в разработке алгоритмов коррекции коморбидных состояний в первичном звене здравоохранения.

Российский кардиологический журнал 2016, 12 (140): 49–52
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-12-49-52>

Ключевые слова: предиабет, риск развития сахарного диабета, сердечно-сосудистый риск.

ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России, Москва, Россия.

Мамедов М. Н.* — д.м.н., профессор, руководитель лаборатории по разработке междисциплинарного подхода в профилактике ХНИЗ отдела профилактики коморбидных состояний, Корнеева М. Н. — к.м.н., научный сотрудник лаборатории по разработке междисциплинарного подхода в профилактике ХНИЗ отдела профилактики коморбидных состояний.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
 mmamedov@mail.ru

ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ИБС — ишемическая болезнь сердца, СД — сахарный диабет, ФР — факторы риска, ТТГ — тест толерантности к глюкозе, ССР — сердечно-сосудистый риск, АГ — артериальная гипертония, ТГ — триглицериды, ВГН — высокая гликемия натощак, НТГ — нарушение толерантности к глюкозе.

Рукопись получена 19.07.2016

Рецензия получена 21.07.2016

Принята к публикации 28.07.2016

MARKERS OF ACCELERATED CONVERSION OF DIABETES MELLITUS IN VARIOUS CARDIOVASCULAR RISK PATIENTS

Mamedov M. N., Korneeva M. N.

Aim. To assess the early disorders of carbohydrate metabolism and risk of diabetes development (DM) among males with different level of cardiovascular risk (CVR) by SCORE.

Material and methods. Totally, 300 men included, age 40-59 with one or more risk factors. Methods of study included questionnaires, standard clinical, instrumental and laboratory studies. Early disorders of carbohydrate metabolism were defined with fasting glucose level and in 2 hours after load of 75 g of glucose. CVR was assessed by SCORE. Risk of DM was checked by FINDRISC.

Results. Early disorders of glucose metabolism were found as high fasting glycaemia (HFG), glucose intolerance (GI) and their comorbidity. In 28,3% of men there was HFG, its comorbidity with GI was found only in 12,3%. In the group of men with lower and moderate CVR prediabetes was diagnosed in 21% cases. Among high CVR persons by SCORE the prediabetes was found in 40% cases, and in the group of not very high risk almost in every second had HFG, and concomitance of HFG and GI — 15,2% cases. Among moderate CVR patients — every tenth, with high

CVR every third, and in the group with very high CVR — every second had severe risk of DM development by FINDRISC.

Conclusion. Thence the increase of CVR is associated with foretime increase of DM risk. In the groups of high and very high CVR the HFG was most common, but concomitance of HFG with GI two times less common. The results obtained might be applied in the development of algorithms of correction of comorbidities in primary healthcare.

Russ J Cardiol 2016, 12 (140): 49–52
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-12-49-52>

Key words: prediabetes, risk of diabetes, cardiovascular risk.

National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health, Moscow, Russia.

В последние годы метаболические нарушения рассматриваются как один из важных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), связанных с атеросклерозом [1]. На фоне оптимального контроля таких важных факторов риска как гиперхолестеринемия и гипертония у лиц

с ишемической болезнью сердца (ИБС), тем не менее, отмечается увеличение частоты сахарного диабета (СД) 2 типа [2]. В международных клинических исследованиях было продемонстрировано, что до 70% пациентов с острым инфарктом миокарда имеют различные степени нарушения углеводного

обмена [3]. С другой стороны, ранние нарушения углеводного обмена рассматривается как независимые факторы риска (ФР) ИБС [4]. Для России это имеет особую актуальность, так как по данным Международной федерации диабета наша страна относится к регионам высокого риска СД, следовательно, и развития его осложнений [5].

Ранние нарушения углеводного обмена и предиабет практически не диагностируются в терапевтической практике. Как правило, пациенты к моменту обращения к эндокринологу имеют неосложненный или осложненный СД [6]. Для выделения группы риска развития СД среди лиц с кардиологической патологией нужны надежные и доступные инструменты, так как у врачей в клинической практике не всегда есть возможность широкого применения перорального теста толерантности к глюкозе (ТТГ).

Целью исследования явилось выявление ранних нарушений углеводного обмена и определение риска развития СД среди лиц с различным уровнем сердечно-сосудистого риска (ССР) по европейской шкале SCORE.

Материал и методы

В клиническое исследование было включено 300 мужчин в возрасте от 40 до 59 лет. Критерии включения: наличие одного и более ФР из перечисленных (артериальная гипертензия (АГ) 1-3 ст., курение, гиперхолестеринемия (уровень общего холестерина (ХС) >5 ммоль/л)).

Критериями исключения явились СД 1 и 2 типа, стенокардия напряжения и покоя, инфаркт миокарда в анамнезе, пороки сердца и сосудов, миокардиты, миокардиодистрофии, сердечная недостаточность, инсульты любого генеза в анамнезе, периферический атеросклероз, почечная и печеночная недостаточность, заболевания крови, дыхательная недостаточность, онкологические заболевания, коллагенозы, эндогенные психические заболевания.

Опрос пациентов, включенных в исследование, проводился с помощью русифицированной версии стандартного опросника ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) по следующим разделам: паспортные данные, социальный статус, семейный анамнез, статус курения, употребление алкоголя, оценка питания, сопутствующие заболевания, принимаемые лекарственные препараты.

Все участники подвергались анкетированию с помощью опросника FINDRISC, позволяющего прогнозировать риск развития СД 2 типа в ближайшие 10 лет [7]. Для определения риска развития диабета используются данные по следующим параметрам: возраст, индекс массы тела, окружность талии, прием фруктов и овощей, физическая активность, прием гипотензивных препаратов, статус гликемии, наличие СД у родственников. Предлагается несколько

вариантов ответа и рассчитывается суммарный бал. Имеется несколько градаций риска развития СД 2 типа: низкий — менее 7, слегка повышенный — от 7 до 11, умеренный — 12-14, высокий — 15-20 и очень высокий — более 20 баллов. Для увеличения объема групп и анализа суммарных баллов, полученных по шкале SCORE, и вопросника FINDRISC, пациенты были разделены на группы по опроснику FINDRISC: низкий риск развития СД 2 типа (сумма баллов <7), умеренно-повышенный риск (сумма баллов >7 ; ≤ 14), высокий и очень высокий риск (сумма баллов >15).

Суммарный ССР был определен по европейской шкале SCORE [8]. Первую группу составили пациенты, имевшие низко-умеренный риск смерти от ССЗ (от 0 до 4%), вторую — больные с высоким риском (от 5 до 9%) и третью — с очень высоким риском смерти от ССЗ (свыше 10%).

Клинические и инструментальные методы исследования. 1. Измерение АД проводилось механическим тонометром с точностью до 2 мм рт.ст., двукратно с 5-ти минутным интервалом, в положении сидя, в покое. Для анализа использовалась средняя величина двух измерений. 2. Антропометрические параметры: измерение роста с точностью до 0,5 см; измерение массы тела с точностью до 0,1 кг; расчет индекса Кетле как отношение массы тела в “кг” к квадрату роста в метрах; измерение окружности талии с точностью до 0,5 см. 3. Регистрация ЭКГ в 12 стандартных отведениях, в положении лежа (аппарат SCHILLER CARDIOVIT AT-1, Швейцария).

Лабораторные исследования. Взятие крови из локтевой вены производилось утром натощак после 12-ти часового голодания.

Содержание общего ХС и триглицеридов (ТГ), в ммоль/л в сыворотке определяли на биохимическом автоматическом анализаторе “AU 640” (Beckman Coulter). ХС ЛПВП (ммоль/л) определяли тем же методом, что и общий ХС, после осаждения из сыворотки ЛПНП и ЛПОНП под влиянием фосфовольфрамовой кислоты в присутствии ионов магния после центрифугирования. ХС ЛПНП вычисляли по формуле Friedwald N, et al.: $\text{ХС ЛПНП (ммоль/л)} = \text{общий ХС} - (\text{ТГ}/2,2 + \text{ХС ЛПВП})$.

Уровень глюкозы (ммоль/л) в плазме венозной крови определяли на биохимическом анализаторе “AU 680” (Beckman Coulter) натощак и через 2 часа после теста толерантности к глюкозе (ТТГ) с использованием 75 г глюкозы. ТТГ проводили после 12-ти часового голодания. Утром натощак определяли глюкозу крови, затем пациент выпивал 75 г глюкозы, растворенной в 250-300 мл воды в течение 5 минут и повторно уровень гликемии исследовали через 2 часа. Высокую гликемию натощак (ВГН) диагностировали в случае уровня глюкозы в крови натощак $\geq 6,1$ и $<7,0$ ммоль/л и через 2 часа после ТТГ $<7,0$ ммоль/л,

а нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) при уровне глюкозы в крови натощак $<7,0$ ммоль/л и через 2 часа после ТТГ $\geq 7,8$ и $<11,1$ ммоль/л [3].

Статистический анализ. В ходе исследования была сформирована база данных в программе Excel Office. Полученные данные были обработаны в пакете прикладных программ SPSS 17.0. В рамках данного исследования использовались следующие параметры: χ^2 , t-тест Стьюдента, критерий Фишера (F-тест) и t-критерии Даннетта. Корреляционный анализ проводился по методу Пирсона, шаговый регрессионный и ROC-анализ.

Результаты и обсуждение

Выявление ранних нарушений углеводного обмена среди лиц с различным уровнем ССР. В зависимости от уровня ССР по европейской шкале SCORE пациенты были распределены по 3 группам. Группы мужчин, включенные в исследование с различными уровнями ССР по численности, были сопоставимы: 33,3% ($n=100$) имели низкий и умеренный риск по SCORE, 33,7% ($n=101$) высокий риск и 33% ($n=99$) очень высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

В целом, предиабет выявлен в 40,6% случаев, и, следовательно, у 59,4% исследуемых нарушения углеводного обмена не обнаружены. Приведенные данные согласуются с аналогичными исследованиями зарубежных авторов [3].

Ранние нарушения углеводного обмена установлены в виде высокой гликемии натощак (ВГН), нарушения толерантности к глюкозе (НТГ) или их сочетания. В нашем исследовании у 28,3% мужчин выявлялась ВГН, ее сочетание с НТГ — у 12,3% лиц, тогда как НТГ без высокой гликемии натощак не определено (рис. 1). По мнению разных авторов, оба вида предиабета являются независимыми ФР, но НТГ является более сильным предиктором ССЗ [9].

В целом, увеличение значения ССР ассоциируется с нарастанием частоты предиабета. В группе мужчин с низким и умеренным ССР предиабет обнаружен в 21% случаев. Из них у 12% выявлена ВГН, а сочетание ВГН и НТГ — у 9%. Среди лиц с высоким ССР по шкале SCORE предиабет выявлен в 40% случаев, в то время как ВГН встречалась в два раза чаще, чем сочетание ВГН с НТГ (26,7% против 12,9%, соответственно). В группе очень высокого ССР почти у каждого второго диагностирована ВГН и сочетание ВГН и НТГ — в 15,2% случаев. При этом в данной группе, между двумя видами предиабета выявляется статистически значимое различие (рис. 2).

Прогнозирование риска развития СД с помощью опросника FINDRISC среди лиц с различным уровнем ССР. Другой задачей настоящего исследования явилось определение риска развития СД с помощью опросника. Существуют несколько опросников для

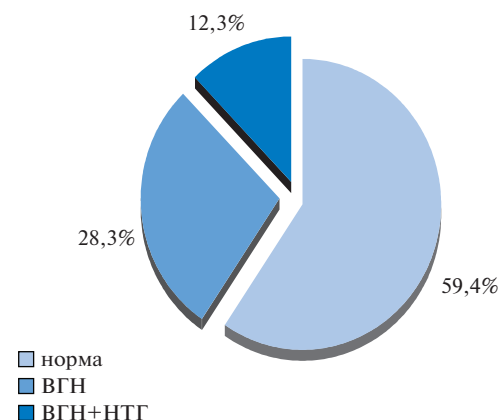


Рис. 1. Выявление ранних нарушений углеводного обмена в когорте мужчин с различным уровнем ССР.

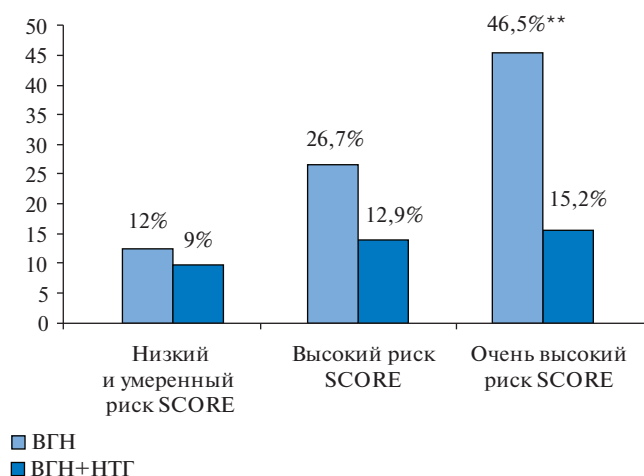


Рис. 2. Выявление предиабета среди мужчин с различным ССР.

Примечание: ** — $p < 0,01$ достоверность различий между группами ВГН и ВГН+НТГ.

определения риска развития СД. Однако, наиболее широко распространена шкала FINDRISC, подготовленная на основании финского проспективного исследования [7]. Преимуществом данного метода определения риска развития СД является доступность и простота в применении как в клинической практике, так и пациентами самостоятельно. На наш взгляд, определение риска развития должно предшествовать пероральному ТТГ, то есть может служить основанием для его проведения.

В когорте обследованных мужчин с различным уровнем ССР по шкале SCORE в 28% случаях выявлен низкий риск развития СД, у 32,3% лиц обнаружен умеренно-высокий риск, тогда как около 40% мужчин на момент обследования имели очень высокий риск развития СД 2 типа (табл. 1). Другими словами, частота очень высокого риска развития СД в когорте мужчин с различным ССР сопоставима с распространенностью предиабета. Наряду с этим у каждого

Таблица 1

Уровень риска развития СД по шкале FINDRISC
в когорте обследованных мужчин

Риск развития СД по шкале FINDRISC	n	%
Низкий	84	28,0%
Умеренно-повышенный	97	32,3%
Высокий и очень высокий	119	39,7%
Итого	300	100%

третьего пациента выявляется промежуточная градация риска развития СД, что требует, через определенное время, повторного обследования этих пациентов. Известно, что предиабет может конвертироваться в СД в среднем на протяжении 5 лет, что зависит, в том числе, от наличия сопутствующих факторов риска и соматических заболеваний [10].

С целью определения связи между риском развития СД и ССР был проведен анализ частоты высокого риска развития СД в трех группах мужчин, включенных в исследование. Согласно полученным данным, среди лиц с низким и умеренным ССР 54% пациентов имели низкий риск развития СД, тогда как у каждого третьего пациента был выявлен умеренно-повышенный риск развития СД, а 14% пациентов с низким и умеренным ССР имели высокий и очень высокий риск развития СД (рис. 3).

Среди лиц с высоким ССР низкий риск развития СД определен у каждого пятого, у 38,6% — умеренно-повышенный риск СД, а высокий/очень высокий риск развития СД — у 40,6%. Более выраженный ССР ассоциировался с увеличением риска развития СД, так как практически 65% исследуемых пациентов в этой группе имели высокий и очень высокий риск развития СД, а низкий риск развития СД лишь у 9,1%.

Литература

- Demmer RT, Zuk AM, Rosenbaum M, et al. Prevalence of Diagnosed and Undiagnosed Type 2 Diabetes Mellitus Among US Adolescents: Results From the Continuous NHANES, 1999–2010. *Am J Epidemiol*. 2013 October 1; 178(7): 1106–113.
- Gyberg V, De Bacquer D, De Backer G, et al. Patients with coronary artery disease and diabetes need improved management: a report from the EUROASPIRE IV survey: a registry from the EuroObservational Research Programme of the European Society of Cardiology. *Cardiovasc Diabetol*. 2015; 14: 133.
- Bartnik M, Ryden L, Malmberg K, on behalf of the Euro Heart Survey Investigators. Oral glucose tolerance test is needed for appropriate classification of glucose regulation in patients with coronary artery disease. *Heart* 2007; 93: 72–7.
- Perreault L, Tempresa M, Mather KJ, et al. Regression From Prediabetes to Normal Glucose Regulation Is Associated With Reduction in Cardiovascular Risk: Results From the Diabetes Prevention Program Outcomes Study *Diabetes Care*. 2014 September; 37(9): 2622–31.
- IDF diabetes atlas-7th edition. <http://www.diabetesatlas.org/>
- Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, et al. Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2011 June; 34(6): e61–e99.
- Väätäinen S, Cederberg H, Roine R, et al. Does Future Diabetes Risk Impair Current Quality of Life? A Cross-Sectional Study of Health-Related Quality of Life in Relation to the Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC). *PLoS One*. 2016; 11(2): e0147898.
- Menotti A, Lanti M, Puddu P, et al. Coronary heart disease incidence in northern and southern European populations: a reanalysis of the seven countries study for a European coronary risk chart. *Heart*. 2000 September; 84(3): 238–44.
- Tabák AG, Christian H, Rathmann W, et al. Prediabetes: A high-risk state for developing diabetes. *Lancet*. 2012 June 16; 379(9833): 2279–90.
- Portero McLellan KC, Wyne K, Trejo Villagomez E, et al. Therapeutic interventions to reduce the risk of progression from prediabetes to type 2 diabetes mellitus. *Ther Clin Risk Manag*. 2014; 10: 173–88.

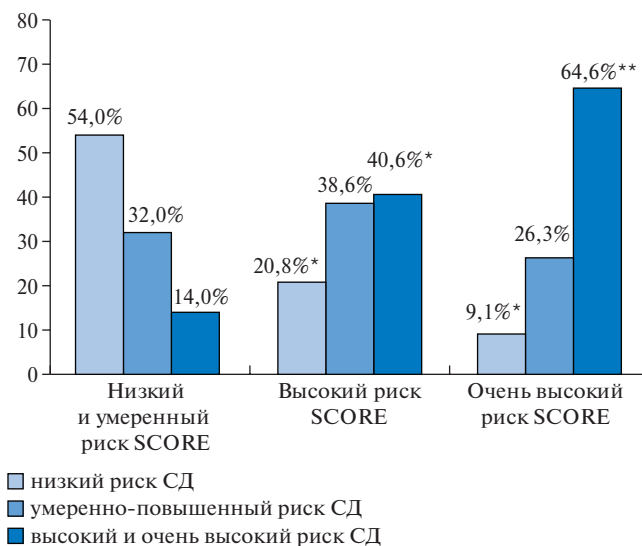


Рис. 3. Определение риска развития СД по FINDRISC среди мужчин с различным ССР.

Примечание: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$ достоверность различия между группами по частоте риска развития СД.

Заключение

Таким образом, увеличение ССР ассоциируется с четырехкратным нарастанием риска развития СД. Однако, каждый десятый мужчина 1 группы, каждый третий — из группы с высоким ССР, и половина лиц с очень высоким ССР имели выраженный риск развития СД по шкале FINDRISC. В группах высокого и очень высокого ССР наиболее часто встречалась ВГН, тогда как сочетание ВГН и НТГ выявлялось в два раза реже. Полученные результаты могут быть использованы в разработке алгоритмов коррекции коморбидных состояний в первичном звене здравоохранения.