

Мехдиев С. Х.¹, Мустафаев И. И.¹, Мамедов М. Н.²

¹ Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева Минздрава АР, Баку, Азербайджан

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

ОСОБЕННОСТИ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ПОРАЖЕНИЙ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, артериальная гипертензия, факторы риска, органы–мишени.

Ссылка для цитирования: Мехдиев С. Х., Мустафаев И. И., Мамедов М. Н. Особенности факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, поражений органов-мишеней у больных сахарным диабетом 2-го типа и артериальной гипертензией. Кардиология. 2019;59(9):20–28.

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Изучение связи между артериальной гипертензией (АГ) и факторами риска (ФР) / субклиническим поражением органов-мишеней у больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа. **Материалы и методы.** В клинко-эпидемиологическое исследование были включены 528 больных СД 2-го типа (30,5% мужчин, 69,5% женщин; средний возраст 54,1±0,3 года; 80,3% с АГ и 19,7% без АГ). Все пациенты были опрошены по стандартному опроснику для определения социально-демографических и поведенческих ФР, были проведены инструментальные и лабораторные исследования. **Результаты.** У больных АГ по сравнению с лицами с нормальным артериальным давлением значительно чаще встречалась ишемическая болезнь сердца (соответственно 12,7±1,6 и 5,8±2,3%; $p<0,05$), хроническая сердечная недостаточность (9,6±2,9 и 30,9±2,2%; $p<0,001$), атеросклероз сосудов нижних конечностей (53,8±4,9 и 69,8±2,2%; $p<0,01$) и головного мозга (28,8±4,4 и 50,9±2,4%; $p<0,001$), перенесенный инсульт (0 и 5,0±1,1%; $p<0,05$), гипертоническая ангиопатия (6,5±2,5 и 14,5±1,8%; $p<0,05$), низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (74,5±6,4 и 87,3±2,2%; $p<0,05$), электро- и эхокардиографические признаки гипертрофии левого желудочка – ЛЖ (45,4±5,1 и 75,6±2,1%; $p<0,001$ и 24,4±4,7 и 61,1±2,6%; $p<0,001$), снижение фракции выброса ЛЖ (7,8±2,8 и 12,5±1,7%; $p<0,001$) и диастолическая дисфункция ЛЖ (23,2±4,7 и 52,6±2,7%; $p<0,001$), атеросклероз аорты (20,7±4,5 и 38,0±2,6%; $p<0,01$), снижение лодыжечно-плечевого индекса (слева – 14,9±3,5 и 29,8±2,3%; $p<0,01$, справа – 9,9±3,0 и 31,5±2,3%; $p<0,001$), а также повышение толщины интима–медиа правой сонной артерии (60,0±11,0 и 84,6±5,0%; $p<0,05$). **Выводы.** У больных СД 2-го типа и АГ с целью разработки профилактической стратегии макро- и микрососудистых осложнений необходимо проведение раннего скрининга ФР и субклинического поражения органов-мишеней.

Mehdiyev S. Kh.¹, Mustafaev I. I.¹, Mamedov M. N.²

¹ Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A. Aliyev, Baku, Azerbaijan

² National Medical Research Center for Preventive Medicine, Moscow, Russia

FEATURES OF CARDIOVASCULAR RISK FACTORS, TARGET ORGAN DAMAGE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2 AND ARTERIAL HYPERTENSION

Keywords: diabetes mellitus type 2; arterial hypertension; risk factors; target organs.

For citation: Mehdiyev S. Kh., Mustafaev I. I., Mamedov M. N. Features of Cardiovascular Risk Factors, Target Organ Damage in Patients with Diabetes Mellitus Type 2 and Arterial Hypertension. Kardiologiya. 2019;59(9):20–28.

SUMMARY

Aim: to investigate relationship between arterial hypertension (AH) and risk factors / subclinical damage of target organs in patients with type 2 diabetes mellitus (DM2). **Methods.** We included into this clinical epidemiological study 528 patients with DM2 (30.5% men, 69.5% women; mean age 54.1±0.3 years; 80.3% with AH, 19.7% without AH), who answered questions of the ARIC study questionnaire related to risk factors. Also, we studied features of target organ damage and laboratory indicators. **Results.** In comparison with normotensives patients with AH more frequently had ischemic heart disease (12.7±1.6% vs. 5.8±2.3%, $p<0.05$), chronic heart failure (CHF) (30.9±2.2% vs. 9.6±2.9%, $p<0.001$), atherosclerosis of vessels of lower extremities (69.8±2.2% vs. 53.8±4.9%, $p<0.01$) and cerebral vessels (50.9±2.4% vs. 28.8±4.4%, $p<0.001$), history of stroke (5.0±1.1% vs. 0%, $p<0.05$), hypertonic angiopathy (14.5±1.8% vs. 6.5±2.5%, $p<0.05$), low level of high density lipoprotein (87.3±2.2% vs. 74.5±6.4%, $p<0.05$), electro- and echocardiographic signs of left ventricular hypertrophy (75.6±2.1% vs. 45.4±5.1%, $p<0.001$; 61.1±2.6% vs. 24.4±4.7%, $p<0.001$, respectively), lowering of left ventricular ejection fraction (12.5±1.7% vs. 7.8±2.8%, $p<0.001$), diastolic disfunction of the left ventricle

($52.6 \pm 2.7\%$ vs. $23.2 \pm 4.7\%$, $p < 0.001$), atherosclerosis of the aorta ($38.0 \pm 2.6\%$ vs. $20.7 \pm 4.5\%$, $p < 0.01$), lowering of the ankle-brachial index (left – $29.8 \pm 2.3\%$ vs. $14.9 \pm 3.5\%$, $p < 0.01$; right – $31.5 \pm 2.3\%$ vs. $9.9 \pm 3.0\%$, $p < 0.001$, respectively), increased intima-media thickness of the right carotid artery ($84.6 \pm 5.0\%$ vs. $60.0 \pm 11.0\%$, $p < 0.05$). *Conclusion.* In patients with type 2 diabetes and AH, in order to develop strategy of macro- and microvascular complications prevention, it is necessary to conduct early screening of risk factors and subclinical damage of target organs.

Information about the corresponding author: Mehdiyev Samir Kh. – Phd. E-mail: smehdiyev@mail.ru

Сахарный диабет (СД) 2-го типа и артериальная гипертензия (АГ) приобрели в мире статус заболеваний неинфекционной эпидемии. Каждые 10–15 лет распространенность СД увеличивается в 2 раза. По прогнозам, к 2030 г. каждый 15–20-й житель планеты будет подвержен этой патологии [1]. При сочетании СД 2-го типа и АГ вероятность возникновения тяжелых поражений жизненно важных органов значительно возрастает. Несмотря на адекватное управление этими патологиями, сложившееся положение полностью не обеспечивает у больных достаточную защиту органов-мишеней [2]. Известно, что в возникновении АГ у больных СД важную роль играют атеросклеротический процесс, гормональные изменения организма, маркеры воспаления, гиперурикемия, микроальбуминурия (МАУ) и др., причем, на формирование АГ факторы риска (ФР) влияют как в отдельности, так и в сочетании [1]. Поражение органов-мишеней у этой группы больных, в частности, субклинический атеросклероз, играет важную роль в определении риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Наличие МАУ, гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) и атеросклеротических бляшек в сонных артериях (СА) у больных СД независимо от балльных оценок по шкале SCORE, считается важным предиктором сердечно-сосудистой смертности [3–5]. Увеличение частоты поражений органов-мишеней влечет за собой повышение риска возникновения и прогрессирования ССЗ [3]. Регрессия бессимптомных поражений органов-мишеней на фоне адекватной антидиабетической и антигипертензивной терапии значительно снижает риск развития ССЗ, преждевременную инвалидность и смертность [6].

В связи с изложенным целью настоящего исследования было изучение связи между АГ и ФР/субклиническим поражением органов-мишеней у больных СД 2-го типа.

Материалы и методы

В одномоментное клинико-эпидемиологическое когортное исследование, проведенное в период 2012–2014 гг. на базе Азербайджанского государственного института усовершенствования врачей, г. Баку, были включены 528 больных с ранее установленным диагнозом СД 2-го типа в возрасте 30–69 лет (30,5% мужчин, 69,5% женщин; средний возраст $54,1 \pm 0,3$ года), которые находились на стационарном и амбулаторном

лечении в эндокринологическом и поликлиническом отделении Республиканской клинической больницы, Республиканском эндокринологическом центре, городских поликлиниках г. Баку, а также состояли на учете в эндокринологических кабинетах районных поликлиник больниц. Исследование не ставило целью постановку диагноза, в исследование отбирали больных с установленным диагнозом СД 2-го типа, находившихся на учете.

Критериями исключения из исследования были: СД 1-го типа, возраст моложе 30 и старше 69 лет, гематологические, онкологические заболевания, заболевания соединительной ткани, психические расстройства, беременность и период лактации.

Больные в зависимости от наличия или отсутствия АГ при установленном диагнозе и повышенном уровне артериального давления (АД) были разделены на 2 группы. В группе с АГ было 80,3% (27,6% мужчин, 72,4% женщин; средний возраст $54,1 \pm 0,3$ года), в группе с нормальным АД – 19,7% (42,3% мужчин, 57,7% женщин; средний возраст $51,4 \pm 0,6$ года) респондентов. Симптоматическая АГ не определялась. Все исследуемые отвечали на вопросы международной анкеты – опросника ARIC, составленной экспертами Всемирной организации здравоохранения и рекомендованной к использованию для проведения клинико-эпидемиологических исследований. Все пациенты были опрошены по стандартному опроснику для определения социально-демографических и поведенческих ФР, а также продолжительности СД 2-го типа и АГ, часто наблюдаемых средних значений АД, получаемой антигипертензивной и антидиабетической терапии. Было установлено, что лишь у 81,4% больных АГ была назначена антигипертензивная терапия, из которых 39,5% получали монотерапию, 38,0% – комбинированную и 3,8% – неадекватную терапию. Антидиабетическую терапию не получали 3,0% больных СД 2-го типа, 3,0% находились на диете, 4,5% получали бигуаниды, 23,7% – препараты сульфонилмочевины, 24,2 – монотерапию инсулином, 41,5% – комбинированную терапию.

С помощью опроса и результатов объективного обследования устанавливали следующие диагнозы: ишемическая болезнь сердца (ИБС), перенесенный инфаркт миокарда (ИМ) и хроническая сердечная недостаточность (ХСН).

АД измеряли обычным манометром дважды в положении пациента сидя с 5-минутным интервалом, за уровень АД принимали средние значения двукратного измерения.

Электрокардиограмму (ЭКГ) регистрировали в состоянии покоя в 12 общепринятых отведениях. Электрокардиографические признаки ГЛЖ определяли с помощью индекса Соколова–Лайона ($SV1+RV5 >3,5$ мВ, $RaVL >1,1$ мВ) и вольтажного индекса Корнеля (>2440 мВ·мс). Наличие патологического зубца Q или QS расценивали как признаки перенесенного ИМ, а отрицательный зубец T и горизонтальное или косонисходящее смещение сегмента ST – как признаки ИБС. С помощью холтеровского мониторинга ЭКГ выявляли различные формы нарушений ритма сердца, изменения зубца T и сегмента ST.

С помощью трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) определяли сонографические показатели сердечной мышцы. Индекс массы левого желудочка (ЛЖ) у мужчин >115 г/м², у женщин >95 г/м² рассматривали как эхокардиографические признаки ГЛЖ. Нарушение релаксации с нормальным давлением наполнения ЛЖ, псевдонормальная картина, высокое давление наполнения с обратимой и необратимой рестрикцией, расценивались как признаки диастолической дисфункции, а выраженное снижение фракции выброса и повышение конечного диастолического объема ЛЖ – как сонографические критерии систолической дисфункции.

Нарушение эректильной функции устанавливали согласно шкале оценки эректильной функции по опроснику ARIC. На основании полученных балльных оценок определяли степень ее нарушения: 22–25 баллов – норма, <21 – наличие эректильной дисфункции (ЭД).

Диагноз гипертонической ангиопатии устанавливался офтальмологом на основании опроса, изменений острой зрения и результатов офтальмоскопии. Диабетическая полинейропатия устанавливалась неврологом при сборе анамнеза и выяснении жалоб, определении нарушений вибрации (камертоном), тактильной (монофиламентом), температурной и болевой чувствительности.

Для оценки лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) определяли отношение средних значений систолического АД на уровне передней и задней большеберцовой артерий нижних конечностей (АНК) и плечевой артерии; ЛПИ $<0,9$ расценивали как стеноз периферических сосудов.

С помощью цветного дуплексного сканирования СА и АНК (SONO 8X PRIME, Южная Корея) определяли толщину интимы–медии (ТИМ), степень стеноза различных сегментов АНК, а ТИМ $>0,9$ мм расценивали как атеросклеротический стеноз и бляшки.

Уровень глюкозы в крови, взятой из локтевой вены после 9–12-часового голодания, ≥ 7 ммоль/л расценивали как гипергликемию, а уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) $\geq 7\%$ – как показатель неадекватного контроля СД. Общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП), триглицериды (ТГ), высокочувствительный С-реактивный белок

(вч-СРБ), креатинин и уровень мочевой кислоты определяли методом фотометрии. Уровни ОХС <5 ммоль/л, ХС ЛВП у мужчин $>1,0$ и у женщин $>1,2$ ммоль/л, ТГ $<1,7$ ммоль/л, вч-СРБ ≤ 5 мг/л, креатинина у мужчин 53–115 мкмоль/л, у женщин – 44–90 мкмоль/л, мочевой кислоты у мужчин – 200–420 мкмоль/л, у женщин – 140–340 мкмоль/л принимались за норму. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) определяли с помощью метода Кокрофта–Гаулта и ее уровень ≥ 90 мл/мин/1,73 м² расценивали как норму или I стадию хронической болезни почек (ХБП), 60–89 мл/мин/1,73 м² – II стадию, 30–59 мл/мин/1,73 м² – III стадию, 15–29 мл/мин/1,73 м² – IV стадию, <15 мл/мин/1,73 м² – как V стадию или стадию терминальной почечной недостаточности. МАУ определяли с помощью микрального теста (Венгрия); значения 30–300 мг/дл указывали на наличие патологии.

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью программы SPSS 20.0. Использовали методы вариационного (критерий Краскела–Уоллиса), дискриминантного (тетракорический и поликорический критерий Пирсона – χ^2) и дисперсионного анализов (ANOVA). Полученные данные представлены в виде средних значений $\pm$ стандартные ошибки (в качественных данных – частоты) и их 95% доверительные интервалы. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Результаты исследования продемонстрировали, что вне зависимости от наличия АГ не было выявлено статистической значимых различий по продолжительности СД. Почти все больные СД 2-го типа находились на диете и принимали антидиабетическую терапию (табл. 1).

Согласно данным опроса и обследования, диабетическая полинейропатия выявлялась у 217 (58,3%) больных с АГ, причем этот показатель был выше, чем во 2-й группе.

Средние значения ЭД в обеих группах соответствовали значениям средней и легкой степени тяжести. 107 (91,5%) респондентов с СД 2-го типа и АГ страдали ЭД, и в нашей когорте уровень АД не оказывал существенного влияния на частоту выявления ЭД.

У пациентов, страдающих АГ, частота выявления ИБС по данным опроса, по сравнению с таковой у лиц с нормальным АД, была значительно выше (табл. 2), в 2 раза чаще выявлялась стенокардия напряжения по опроснику ROSE. У 54 (12,7%) больных АГ, участвующих в опросе, выявлялась ИБС, а на основании опросника ROSE эта патология регистрировалась почти в 2 раза чаще – у 99 (23,3%) опрошенных. Приблизительно 20 (37,0%) больных АГ указывали на получение лечения по поводу ИБС, а лица с нормальным АД не принимали антиангинальные и гиполлипидемические препараты.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с СД 2-го типа в зависимости от уровня АД

Показатель		1-я группа (пациенты с АД ≥140/90 мм рт. ст.; n=424)	2-я группа (пациенты с АД <140/90 мм рт. ст.; n=104)	р
Продолжительность СД, годы	n	424	104	0,058
	M±m (95% ДИ)	8,2±0,3 (от 1 до 32)	7,1±0,5 (от 1 до 24)	
Лечение СД, n (%)	Есть	415 (97,9)	99 (95,2)	0,073
	Нет	9 (2,1)	5 (4,8)	
Диабетическая полинейропатия, n (%)	Есть	217 (58,3)	48 (55,2)	0,591
Эректильная дисфункция, баллы	n	44	117	0,175
	M±m (95% ДИ)	13,7±0,9 (от 5 до 24)	12,3±0,5 (от 5 до 24)	
Эректильная дисфункция, n (%)	Есть	107 (91,5)	39 (88,6)	0,158

Здесь и далее в таблицах: СД – сахарный диабет; АД – артериальное давление; АГ – артериальная гипертензия; M±m – среднее ± стандартная ошибка среднего; ДИ – доверительный интервал.

Таблица 2. Частота выявления ССЗ на основании результатов опроса и объективного обследования

Показатель		1-я группа (АД ≥140/90 мм рт. ст.; n=424)	2-я группа (АД <140/90 мм рт. ст.; n=104)	р
ИБС, n (%)	Есть	54 (12,7)	6 (5,8)	0,045
ИБС (опросник ROSE), n (%)	Есть	99 (23,3)	12 (11,5)	0,008
Продолжительность ИБС, годы	n	54	6	0,655
	M±m (95% ДИ)	4,0±0,5 (от 1 до 18)	3,5±1,4 (от 1 до 10)	
Лечение ИБС, n (%)	Получает	20 (37,0)	0	0,070
	Не получает	34 (63,0)	6 (100,0)	
Перенесенный ИМ, n (%)	Есть	35 (8,3)	3 (2,9)	0,058
Продолжительность ИМ, годы	n	3	35	0,042
	M±m (95% ДИ)	9,7±3,7 (от 6 до 17)	7,3±1,5 (от 1 до 35)	
Нарушения ритма сердца, n (%)	Есть	53 (12,5)	8 (7,7)	0,170
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	Есть	131 (30,9)	10 (9,6)	0,001
Атеросклероз сосудов нижних конечностей, n (%)	Есть	296 (69,8)	56 (53,8)	0,002
	Нет	128 (30,2)	48 (46,2)	
Атеросклероз сосудов головного мозга, n (%)	Есть	216 (50,9)	30 (28,8)	0,001
Инсульт в анамнезе, n (%)	Есть	21 (5,0)	0	0,021
Продолжительность инсульта, годы	n	21	0	0,259
	M±m (95% ДИ)	3,6±0,6 (от 1 до 10)		
Хроническое нарушение мозгового кровообращения, n (%)	Есть	103 (27,6)	7 (8,0)	0,001
Гипертоническая ангиопатия, n (%)	Есть	53 (14,5)	6 (6,5)	0,044

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; ДИ – доверительный интервал.

У пациентов с СД 2-го типа и АГ значительно чаще встречались ИБС, ИМ в анамнезе и инсульт. При холтеровском мониторировании ЭКГ примерно в 2 раза чаще выявлялись различные виды нарушения ритма сердца. Кроме того, у больных АГ признаки ХСН отмечались в 3 раза чаще, чем у лиц с нормальным АД.

У 50% пациентов с нормальным АД был выявлен атеросклероз АНК, а у пациентов с АГ этот показатель составил 70% случаев, причем различия были статистически значимыми. Клинические проявления атеросклероза сосудов головного мозга, выявленных путем опроса, наиболее часто встречались у больных АГ (у 50% опрошенных). У 21 (5,0%) пациента с АГ имелись указания на наличие инсульта в анамнезе, а у лиц с нормальным уровнем АД

данное осложнение не выявлялось. Во время неврологического обследования у больных АГ в 3 раза чаще, чем у лиц с нормальным АД, определялись признаки хронического нарушения мозгового кровообращения, а также АГ, в 2 раза чаще выявлялась гипертоническая ангиопатия.

Средние значения показателей липидного состава крови и частота выявления гиперлипидемии у больных АГ были существенно выше, гипертриглицеридемия выявлялась практически у всех больных, и лишь уровни ХС ЛВП статистически значимо различались в зависимости от уровня АД (табл. 3).

У больных СД 2-го типа, независимо от уровня АД, была выявлена выраженная гипергликемия и отсутствовал адекватный контроль гликемии. Несмотря на то что часто-

Таблица 3. Лабораторные показатели пациентов с СД 2-го типа в зависимости от уровня АД

Показатель		1-я группа (АД≥140/90 мм рт. ст.; n=424)	2-я группа (АД<140/90 мм рт. ст.; n=104)	p
Общий ХС, ммоль/л	n	384	90	0,210
	M±m (95% ДИ)	5,5±0,05 (от 2,3 до 12)	5,3±0,1 (от 3,3 до 7,5)	
Гиперхолестеринемия, n (%)	Есть	306 (79,7)	68 (75,6)	0,090
ХС ЛВП, ммоль/л	n	229	47	0,039
	M±m (95% ДИ)	1,21±0,02 (от 0,5 до 1,8)	1,25±0,05 (от 0,6 до 1,9)	
ХС ЛВП, n (%)	<1,0 ммоль/л (М)	200 (87,3)	35 (74,5)	0,048
	<1,2 ммоль/л (Ж)			
	≥1,0 ммоль/л (М)	29 (12,7)	12 (25,5)	
	≥1,2 ммоль/л (Ж)			
ТГ, ммоль/л	n	384	90	0,059
	M±m (95% ДИ)	2,4±0,06 (от 1,5 до 13)	2,1±0,04 (от 1,8 до 4,5)	
Гипертриглицеридемия, n (%)	Есть	383 (99,7)	90 (100,0)	0,077
Глюкоза, ммоль/л	n	382	90	0,092
	M±m (95% ДИ)	11,3±0,2 (от 4 до 24)	12,2±0,5 (от 4 до 23)	
Гипергликемия, n (%)	Есть	317 (83,0)	70 (77,8)	0,143
HbA _{1c} , n (%)	n	117	25	0,507
	M±m (95% ДИ)	8,7±0,2 (от 5 до 14,1)	9,1±0,5 (от 5,4 до 15,8)	
	≥7%	96 (82,1)	19 (76,0)	
Вч-СРБ, n (%)	n	219	50	0,651
	M±m (95% ДИ)	7,3±0,3 (от 0,1 до 30)	7,0±0,8 (от 0,5 до 20)	
	>5 мг/л	135 (61,6)	28 (56,0)	
Мочевая кислота, мкмоль/л	n	383	90	0,186
	M±m (95% ДИ)	259,1±3,2 (от 63 до 430)	249,5±5,6 (от 171 до 400)	
Гиперурикемия, n (%)	Есть	20 (5,2)	5 (5,6)	0,302

СД – сахарный диабет; АД – артериальное давление; ДИ – доверительный интервал; ХС – холестерин; ХС ЛВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; ТГ – триглицериды; HbA_{1c} – гликированный гемоглобин; Вч-СРБ – высокочувствительный С-реактивный белок; М – мужчины; Ж – женщины.

Таблица 4. Оценка показателей функции почек

Показатель		1-я группа (АД≥140/90 мм рт. ст., n=424)	2-я группа (АД<140/90 мм рт. ст., n=104)	p
Креатинин, мкмоль/л	n	383	90	0,574
	M±m (95% ДИ)	86,1±1,8 (от 32 до 437)	84,0±1,6 (от 54 до 128)	
Гиперкреатининемия, n (%)	Есть	71 (18,5)	10 (11,1)	0,199
МАУ, n (%)	Есть	155 (38,8)	31 (32,3)	0,182
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	n	379	89	0,950
	M±m (95% ДИ)	87,1±1,1 (от 13 до 187)	87,3±1,9 (от 45 до 140)	
СКФ, n (%)	<90 мл/мин/1,73 м ²	209 (55,1)	55 (61,8)	0,837
	≥90 мл/мин/1,73 м ²	170 (44,9)	34 (38,2)	

МАУ – микроальбуминурия; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ДИ – доверительный интервал.

та этих показателей у больных АГ по сравнению с таковой у лиц с нормальным АД составила более 80%, различия были недостоверными. Средние уровни вч-СРБ были выше нормы в обеих группах больных с АГ. Гиперурикемия в нашей когорте пациентов встречалась у незначительной ее части (приблизительно у 5%), и этот показатель достоверно не различался в зависимости от уровня АД.

Частота гиперкреатининемии у больных АГ почти в 2 раза была выше, чем у лиц с нормальным АД. В обеих группах больных МАУ встречалась у более 30%, у больных АГ частота МАУ была несколько выше. СКФ суще-

ственно не различалась в зависимости от уровня АД (табл. 4).

У 304 (75,6%) больных АГ выявлялись электрокардиографические признаки ГЛЖ, у больных без АГ этот показатель также был достаточно высоким и выявлялся у 45% больных (табл. 5).

Электрокардиографические признаки перенесенного ИМ на фоне АГ наблюдались почти в 2 раза чаще по сравнению с показателями у лиц с нормальным АД, а электрокардиографические признаки ИБС в обеих группах встречались одинаково часто (у более 10% больных).

Таблица 5. Показатели ЭКГ и ЭхоКГ в зависимости от уровня АД

Показатель		1-я группа (АД≥140/90 мм рт. ст.; n=424)	1-я группа (АД<140/90 мм рт. ст.; n=104)	p
ГЛЖ (ЭКГ), n (%)	Есть	304 (75,6)	44 (45,4)	0,001
ИБС (ЭКГ), n (%)	Есть	45 (11,2)	11 (11,3)	0,967
ИМ (ЭКГ), n	Есть	68 (16,9)	9 (9,3)	0,062
КДР ЛЖ, n (%)	>56 мм	1 (2,8)	1 (1,1)	0,086
	35–56 мм	381 (97,2)	89 (98,9)	
КДО ЛЖ, n (%)	>156 мл	8 (3,6)	1 (2,0)	0,306
	70–156 мл	212 (96,4)	48 (98,0)	
КСР ЛЖ, n (%)	>40 мм	26 (6,6)	4 (4,4)	0,059
	25–40 мм	366 (93,4)	86 (95,6)	
КСО ЛЖ, n (%)	>66 мл	2 (4,1)	7 (3,2)	0,383
	13–66 мл	47 (95,9)	212 (96,8)	
Ударный объем, мл	M±m (95% ДИ)	388 28,6±0,2 (от 17,0 до 42,1)	88 29,8±0,5 (от 18,0 до 38,2)	0,048
Фракция выброса ЛЖ, n (%)	<50%	49 (12,5)	7 (7,8)	0,001
	≥50%	344 (87,5)	83 (92,2)	
Толщина межжелудочковой перегородки, см	M±m (95% ДИ)	392 1,089±0,009 (от 0,5 до 1,6)	90 1,038±0,017 (от 0,7 до 1,5)	0,001
Гипертрофия задней стенки ЛЖ, n (%)	Есть	143 (36,5)	17 (18,9)	0,007
ГЛЖ (ЭхоКГ), n (%)	Есть	214 (61,1)	20 (24,4)	0,001
Диастолическая дисфункция ЛЖ, n (%)	Есть	184 (52,6)	19 (23,2)	0,001
Систолическая дисфункция ЛЖ, n (%)	Есть	9 (2,6)	1 (1,2)	0,464
Гипокинезия ЛЖ, n (%)	Есть	113 (32,3)	16 (19,5)	0,023
ПП, см	M±m (95% ДИ)	393 3,47±0,02 (от 2,9 до 4,8)	90 3,27±0,04 (от 0,5 до 4,6)	0,001
Размер корня или ствола аорты, см	M±m (95% ДИ)	392 3,37±0,01 (от 2,8 до 4,5)	92 3,29±0,02 (от 2,9 до 4,2)	0,001
Сонографические признаки атеросклероза аорты, n (%)	Есть	133 (38,0)	17 (20,7)	0,003
Диаметр легочной артерии, см	M±m (95% ДИ)	86 1,80±0,02 (от 1,5 до 3,0)	383 1,74±0,01 (от 1,4 до 2,0)	0,035

ЭКГ – электрокардиография; ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка; ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИМ – инфаркт миокарда, ЛЖ – левый желудочек; КДР – конечный диастолический размер, КДО – конечный диастолический объем, КСР – конечный систолический размер, КСО – конечный систолический объем, ГЛЖ (ЭхоКГ) – эхокардиографические признаки гипертрофии левого желудочка; ЭхоКГ – эхокардиография.

У больных СД 2-го типа и АГ отмечалось снижение ударного объема ЛЖ, увеличение толщины межжелудочковой перегородки (нарушение диастолического наполнения ЛЖ за счет гипертрофии межжелудочковой перегородки может впоследствии привести к дилатации ЛЖ), расширение ствола аорты и увеличение диаметра легочной артерии. Несмотря на то что ремоделирование ЛЖ значительно чаще встречалось у больных АГ, различия этих показателей не достигали статистической значимости. Снижение сократительной функции ЛЖ чаще наблюдалось у больных АГ и сопровождалось существенным увеличением толщины задней стенки ЛЖ. По сравнению с лицами с нормальным АД в этой группе больных признаки ГЛЖ, по данным ЭхоКГ, выявлялись в 2,5 раза чаще. У пациентов в нашем исследовании значительно

чаще выявлялась диастолическая дисфункция ЛЖ, распространенность которой в 20 раз превышала таковую систолической дисфункции. По сравнению с нормотонзией, наличие АГ увеличивало частоту выявления признаков атеросклероза аорты в 2 раза.

Как видно из табл. 6, средние значения ЛПИ у больных АГ по сравнению с группой с нормальным АД были существенно ниже, в то же время в 2–3 раза чаще отмечалось ухудшение перфузии периферических АНК. Следует отметить, что приблизительно у 30% пациентов с АГ отмечался стеноз периферических артерий.

Несмотря на то что частота стеноза всех сегментов АНК была выше у пациентов с АГ, различия недостоверны.

Независимо от уровня АД у всех больных СД 2-го типа ТИМ >0,9 мм расценивалась как показатель атеро-

Таблица 6. Показатели ультразвукового исследования периферических сосудов

Показатель		1-я группа (АД $\geq$ 140/90 мм рт. ст.; n=424)	2-я группа (АД<140/90 мм рт. ст.; n=104)	p
ЛПИ (левый)	n	410	101	0,001
	M $\pm$ m (95% ДИ)	1,038 $\pm$ 0,010 (от 0,6 до 1,8)	1,151 $\pm$ 0,020 (от 0,6 до 1,7)	
ЛПИ (левый), n (%)	$\leq$ 0,9	122 (29,8)	15 (14,9)	0,001
	>0,9	288 (70,2)	86 (85,1)	
ЛПИ (правый)	n	410	101	0,001
	M $\pm$ m (95% ДИ)	1,037 $\pm$ 0,010 (от 0,6 до 1,8)	1,160 $\pm$ 0,019 (от 0,7 до 1,6)	
ЛПИ (правый), n (%)	$\leq$ 0,9	129 (31,5)	10 (9,9)	0,001
	>0,9	281 (68,5)	91 (90,1)	
Стеноз подвздошно-бедренного сегмента, n (%)	n	56	20	0,138
	M $\pm$ m (95% ДИ)	42,1 $\pm$ 1,3 (от 30 до 60)	38,0 $\pm$ 2,8 (от 25 до 65)	
Стеноз бедренно-подколенного сегмента, n (%)	n	56	20	0,240
	M $\pm$ m (95% ДИ)	45,2 $\pm$ 1,6 (от 20 до 80)	41,3 $\pm$ 3,3 (от 25 до 75)	
Стеноз подколенно-лодыжечного сегмента, n (%)	n	56	20	0,127
	M $\pm$ m (95% ДИ)	51,4 $\pm$ 2,2 (от 20 до 90)	44,8 $\pm$ 3,6 (от 25 до 80)	
ТИМ правой сонной артерии, мм	n	52	20	0,015
	M $\pm$ m (95% ДИ)	1,319 $\pm$ 0,069 (от 0,6 до 3,2)	1,126 $\pm$ 0,119 (от 0,4 до 2,4)	
ТИМ правой сонной артерии, n (%)	>0,9 мм	44 (84,6)	12 (60,0)	0,049
	$\leq$ 0,9 мм	8 (15,4)	8 (40,0)	
ТИМ левой сонной артерии, мм	n	51	20	0,334
	M $\pm$ m (95% ДИ)	1,180 $\pm$ 0,059 (от 0 до 2,3)	1,074 $\pm$ 0,087 (от 0,4 до 2,2)	
ТИМ левой сонной артерии, n (%)	>0,9 мм	43 (84,3)	13 (65,0)	0,180
	$\leq$ 0,9 мм	8 (15,7)	7 (35,0)	

ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс; ТИМ – толщина интимы–медиа; ДИ – доверительный интервал.

склероза СА. Средние значения ТИМ у больных АГ были выше, чем у лиц с нормальным АД, причем эта разница значительно преобладала в правой СА. Частота сонографического показателя атеросклероза СА у больных АГ составляла 81,3%, а у лиц с нормальным АД – 62,5%.

Обсуждение

Было доказано, что у больных СД 2-го типа и АГ довольно часто встречается атерогенная дислипидемия, что сопровождается повышением уровней ТГ, ХС липопротеинов низкой плотности и понижением уровня ХС ЛВП [7], аналогичные данные были получены и в нашей когорте. Так, среди обследованных нами больных СД 2-го типа и АГ частота и средние показатели гиперлипидемии были выше, чем у лиц с нормальным АД. Это еще раз свидетельствует, что данные больные находятся в группе высокого риска развития атеросклероза. Сложившееся положение объясняется отсутствием гиполипидемической терапии либо малой дозой принимаемых препаратов.

Уровень гликированного гемоглобина <7% на фоне антидиабетической терапии у больных СД 2-го типа и АГ считается целесообразным [8], достичь которого, однако, не всегда возможно. В нашем исследовании практически все больные получали антидиабетическую терапию, и число больных, получавших лечение, существенно не зависело от уровня АД. У большинства боль-

ных, принявших участие в нашем исследовании, гликемия адекватно не контролировалась, и этот показатель у лиц с АГ был наиболее высоким (у более 80% больных). Низкие средние уровни гликированного гемоглобина и глюкозы в крови у больных АГ по сравнению с лицами с нормальным АД объяснялись тем, что они в большей степени понимали тяжесть заболевания и, соответственно, имели более высокую приверженность к антидиабетической терапии.

У больных СД была выявлена прямая связь между АГ и ХБП. Так, в японской популяции у мужчин нормальное высокое АД приводило к увеличению ХПН [9]. Повреждение почек в результате АГ сопровождается ослаблением их функции и/или увеличением экскреции альбумина с мочой [10]. Основной целью терапии у больных СД 2-го типа и ХБП являются обеспечение профилактики сердечно-сосудистых осложнений (ССО), предупреждение и замедление развития нарушений функции почек.

У больных СД 2-го типа и АГ наличие МАУ служит независимым предиктором не только развития диабетической нефропатии, но и тяжелых ССО. У больных СД снижение СКФ приводит к увеличению риска развития почечных осложнений и ССО, и в сочетании данной патологии с МАУ этот риск значительно возрастает. Исходя из этого, их также называют кумулятивными факторами [10, 11]. Доказано, что снижение экскреции

белка с мочой приводит к снижению прогрессирования поражения почек и ассоциируется с уменьшением частоты развития ССО [10], а относительно МАУ были получены противоположные данные [12]. Однако нет достоверных сведений о том, как постепенное или агрессивное снижение экскреции белка влияет на почечные осложнения или ССО. В нашей когорте у больных АГ гиперкреатининемия, МАУ и частота снижения функции почек по сравнению с таковыми у лиц с нормальным АД встречались чаще, однако эти изменения были статистически незначимыми. Возможно, возникновение и прогрессирование МАУ объясняется воздействием не только АГ, но и неадекватным контролем гликемии и комплексным влиянием других ФР. Несмотря на то что статистически значимых различий средних уровней креатинина и СКФ в зависимости от уровня АД не установлено, высокие уровни креатинина и низкая СКФ наблюдались у больных с АГ. Так, у больных СД 2-го типа и АГ при первичной профилактике, а также с целью адекватной кардио- и нефропротекции рекомендуется периодически определять показатели МАУ и СКФ.

В общей популяции у 0,3–0,5% лиц встречалось сочетание СД 2-го типа и ХСН [13]. СД 2-го типа является одним из основных независимых ФР возникновения ХСН. Наряду с этим при наличии АГ возрастает частота выявления признаков ГЛЖ на ЭКГ и ЭхоКГ, увеличиваются индексы массы ЛЖ, размеры левого предсердия, а в результате адекватного антигипертензивного лечения отмечалась регрессия этих показателей [6]. У больных АГ, включенных в наше исследование, по сравнению с лицами с нормальным АД, значительно чаще отмечались ремоделирование сердца и снижение его сократительной функции, что может служить показателем риска развития опасных для жизни ССО.

У больных СД ТИМ $>1,5$ мм служит показателем наличия атеросклеротической бляшки. Ультразвуковое измерение ТИМ и оценка атеросклеротической бляшки, независимо от традиционных ФР развития ССЗ, позволяют прогнозировать не только инсульт головного мозга, но и ИМ [3, 14]. В нашей когорте, независимо от уровня АД, средние значения ТИМ составляли $>0,9$ мм, частота стеноза СА у больных АГ была выше, причем эти изменения в большей мере наблюдались лишь в правой СА. Это еще раз свидетельствует о том, что у включенных в наше исследование больных АГ на фоне субклинического атеросклероза СА имеется большой риск возникновения инсульта и других ССО. Так, проведение скринингового исследования СА у больных, не имеющих симптомы, имеет дополнительное прогностическое значение [15]. Однако в исследовании ELSA были получены противоположные данные. Так, в указанном исследовании было продемонстриро-

вано, что минимальное снижение ТИМ не сопровождается уменьшением частоты развития ССО [16].

Установлено, что адекватное снижение АД с помощью любого режима антигипертензивной терапии обеспечивает профилактику инсульта [17], что наблюдалось и в нашем исследовании. Так, лица с нормальным АД, в отличие от больных АГ, указывали на отсутствие инсульта в анамнезе.

ЛПИ $<0,9$ свидетельствовал о поражении периферических артерий, и этот показатель считается ФР развития ССО. Доказано, что ЛПИ $<0,9$ ассоциируется с двукратным повышением частоты сердечно-сосудистой смерти и коронарных осложнений [18]. В проспективных исследованиях было установлено, что выявленные с помощью ЛПИ бессимптомные заболевания периферических артерий в ближайшие 10 лет увеличивают частоту развития ССЗ и смертности на 20% [18, 19]. Поэтому у больных СД 2-го типа, имеющих высокую вероятность развития поражений периферических артерий, определение ЛПИ в качестве диагностического метода является целесообразным. В нашем исследовании у больных СД наличие АГ в 2–3 раза увеличивало частоту развития заболеваний периферических артерий, причем эти изменения чаще наблюдались в правых нижних конечностях. При АГ также увеличивалась частота стеноза различной степени ближе к периферии. Средний ЛПИ в этой группе больных по сравнению с группой с нормальным АД был ниже, и на фоне СД 2-го типа и АГ отмечается прогрессирование заболеваний периферических артерий, еще раз подтверждающее, что упомянутые патологии являются серьезным ФР поражений периферических артерий.

У больных СД была установлена прямая зависимость между частотой ампутации по причине поражения периферических артерий и смертностью с наличием АГ, в частности, систолической [20]. У больных с заболеваниями периферических артерий важен не столько выбор конкретной антигипертензивной терапии, сколько адекватный контроль АД [19]. В нашей когорте при опросе и объективном обследовании частота выявления клинических признаков атеросклероза АНК и сосудов головного мозга у больных АГ была выше, что еще раз подтверждает необходимость адекватного контроля АД в профилактике поражений периферических сосудов.

Таким образом, в азербайджанской когорте больных СД 2-го типа важную роль играют скрининг субклинических ФР и раннее их выявление. На основании полученных данных проведение адекватных превентивных мероприятий позволит предупредить развитие тяжелых ССО, приводящих к инвалидности и смертности больных, а также существенно снизить расходы бюджета, используемые на эти нужды.

Выводы

1. У больных сахарным диабетом 2-го типа и артериальной гипертензией по данным опроса и объективного обследования статистически значимо чаще встречались ишемическая болезнь сердца, перенесенный инсульт, хроническая сердечная недостаточность, клинические проявления атеросклероза артерий головного мозга и нижних конечностей, а также гипертоническая ангиопатия.
2. У больных сахарным диабетом 2-го типа наличие артериальной гипертензии ассоциировалось с электро- и эхокардиографическими признаками гипертрофии

левого желудочка, ремоделированием сердца, низкой сократительной функцией миокарда, диастолической дисфункцией, что может увеличивать вероятность возникновения сердечно-сосудистых заболеваний.

3. В исследуемой когорте больных сахарным диабетом 2-го типа артериальная гипертензия ассоциировалась с субклиническими признаками атеросклероза, а именно, снижением лодыжечно-плечевого индекса и увеличением толщины интимы-медии.

Конфликт интересов

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. American Diabetes Association. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. Diabetes Care. 2019;42(Supplement 1):S103-23. DOI: 10.2337/dc19-S010
2. Muddu M, Mutebi E, Ssinabulya I, Kizito S, Mondo CK. Hypertension among newly diagnosed diabetic patients at Mulago National Referral Hospital in Uganda: a cross sectional study. Cardiovascular Journal of Africa. 2018;29(4):218-24. DOI: 10.5830/CVJA-2018-015
3. Oliveras A, Armario P, Sans L, Clarà A, Vázquez S, Molina L et al. Organ damage changes in patients with resistant hypertension randomized to renal denervation or spironolactone: The DENERVHTA (Denervación en Hipertensión Arterial) study. The Journal of Clinical Hypertension. 2018;20(1):69-75. DOI: 10.1111/jch.13156
4. Sehestedt T, Jeppesen J, Hansen TW, Rasmussen S, Wachtell K, Ibsen H et al. Thresholds for pulse wave velocity, urine albumin creatinine ratio and left ventricular mass index using SCORE, Framingham and ESH/ESC risk charts: Journal of Hypertension. 2012;30(10):1928-36. DOI: 10.1097/HJH.0b013e328356c579
5. Volpe M, Battistoni A, Tocci G, Rosei EA, Catapano AL, Coppo R et al. Cardiovascular risk assessment beyond Systemic Coronary Risk Estimation: a role for organ damage markers. Journal of Hypertension. 2012;30(6):1056-64. DOI: 10.1097/HJH.0b013e3283525715
6. Okin PM, Oikarinen L, Viitasalo M, Toivonen L, Kjeldsen SE, Nieminen MS et al. Serial assessment of the electrocardiographic strain pattern for prediction of new-onset heart failure during anti-hypertensive treatment: the LIFE study. European Journal of Heart Failure. 2011;13(4):384-91. DOI: 10.1093/eurjhf/hfq224
7. Kostapanos MS. High density lipoproteins and type 2 diabetes: Emerging concepts in their relationship. World Journal of Experimental Medicine. 2014;4(1):1-6. DOI: 10.5493/wjem.v4.i1.1
8. Indovina F, Falcetta P, Del Prato S. Type 2 Diabetes Mellitus. From the start - combination therapy. Diabetes mellitus. 2018;21(5):386-94. DOI: 10.14341/DM9867
9. Yano Y, Fujimoto S, Sato Y, Konta T, Iseki K, Iseki C et al. New-onset hypertension and risk for chronic kidney disease in the Japanese general population. Journal of Hypertension. 2014;32(12):2371-7. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000344
10. Moiseev V.S., Mukhin N.A., Smirnov A.V., Kobalava Zh.D., Bobkova I.N., Villevalde S.V. et al. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: cardio-nephroprotection strategies. Russian Journal of Cardiology. 2014;19(8):7-37. [Russian: Моисеев В.С., Мухин Н.А., Смирнов А.В., Кобалава Ж.Д., Бобкова И.Н., Виллеальде С.В. и др. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. Российский кардиологический журнал. 2014;19(8):7-37]. DOI: 10.15829/1560-4071-2014-8-7-37
11. Nitsch D, Grams M, Sang Y, Black C, Cirillo M, Djurdjev O et al. Associations of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with mortality and renal failure by sex: a meta-analysis. BMJ. 2013;346(jan29 1):f324-f324. DOI: 10.1136/bmj.f324
12. Fomin V.V., Svistunov A.A. Prevention of diabetic kidney damage: focus on antihypertensive drugs. Consilium Medicum. 2013;15(5):56-9. [Russian: Фомин В.В., Свистунов А.А. Предупреждение диабетического поражения почек: фокус на антигипертензивные препараты. Consilium medicum. 2013;15(5):56-9]
13. Rydén L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, Danchin N et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). European Heart Journal. 2013;34(39):3035-87. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz108
14. Roever L. Risk Factors for Cardiovascular Disease: Evidence from Studies. Journal of Cardiovascular Diseases & Diagnosis. 2015;3(2):e107. DOI: 10.4172/2329-9517.1000e107
15. Näslund U, Ng N, Lundgren A, Fährn E, Grönlund C, Johansson H et al. Visualization of asymptomatic atherosclerotic disease for optimum cardiovascular prevention (VIPVIZA): a pragmatic, open-label, randomised controlled trial. The Lancet. 2019;393(10167):133-42. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32818-6
16. Zanchetti A, Hennig M, Hollweck R, Bond G, Tang R, Cuspidi C et al. Baseline Values but Not Treatment-Induced Changes in Carotid Intima-Media Thickness Predict Incident Cardiovascular Events in Treated Hypertensive Patients: Findings in the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA). Circulation. 2009;120(12):1084-90. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.773119
17. Williams B. Recent hypertension trials: implications and controversies. Journal of the American College of Cardiology. 2005;45(6):813-27. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.10.069
18. US Preventive Services Task Force, Curry SJ, Krist AH, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB et al. Risk Assessment for Cardiovascular Disease With Nontraditional Risk Factors: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2018;320(3):272-80. DOI: 10.1001/jama.2018.8359
19. Aboyans V, Ricco J-B, Bartelink M-LEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). European Heart Journal. 2018;39(9):763-816. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx095
20. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal. 2018;39(33):3021-104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339

Поступила 15.01.19 (Received 15.01.19)