

# Ассоциация острого нарушения мозгового кровообращения с сердечно-сосудистыми факторами риска у больных сахарным диабетом типа 2 в Алтайском крае

*Леонова Н.В., Назаренко Н.В., Чумакова Г.А., Пушкарёва С.В.,  
Пергаева Ю.С., Вигель А.К.*

## Association of the stroke with cardiovascular risk factors at patients type 2 diabetes in Altai Region

*Leonova N.V., Nazarenko N.V., Chumakova G.A., Pushkaryova S.V., Pergaeva Yu.S.,  
Vigel A.K.*

ГУЗ «Краевая клиническая больница», г. Барнаул

© Леонова Н.В., Назаренко Н.В., Чумакова Г.А. и др.

Среди больных сахарным диабетом типа 2 (СД-2) Алтайского края острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) является причиной смерти в 4,1 раза чаще, чем среди населения края.

Цель исследования — оценить и сравнить роль различных факторов риска (ФР) в возникновении ОНМК у больных диабетом по данным регистра СД-2.

Сравнивалась распространенность предполагаемых ФР в основной группе (пациенты с ОНМК) и в группе сравнения (пациенты без ОНМК) с расчетом отношения шансов развития ОНМК. Сравнивались ФР, статистически значимо ассоциированные с ОНМК в 2005 и 2008 гг. Изучение ФР, ассоциированных с ОНМК, у пациентов с СД-2 и проведение работы по снижению силы их влияния позволили нивелировать влияние одного из самых значимых факторов риска развития ОНМК в 2005 г., — поздней диагностики артериальной гипертензии, что привело в 2008 г. к снижению смертности от ОНМК среди пациентов СД-2 на 24,9% больше, чем среди населения Алтайского края.

**Ключевые слова:** сахарный диабет типа 2, острое нарушение мозгового кровообращения, факторы риска, отношение шансов.

Among patients DM of type 2 (DM 2) Altai territories the stroke is at the bottom of death in 4,1 times more often, than among the edge population. A research objective: to estimate and compare a role of various risk factors (RF) in occurrence of a stroke at patients DM 2 sick of a diabetes according to register DM 2. Assumed RF in the basic group (patients prevalence was compared to a stroke) and in comparison group (patients without a stroke) with calculation of the odds ratio of development of a stroke. Were compared statistically significant RF developments of a stroke 2005 and 2008. Studying RF of a stroke at patients СД of type 2 and work carrying out on decrease in force of their influence, has allowed to level influence of one of the most significant risk factors of development of a stroke in 2005, late diagnostics blood pressure that has resulted in 2008 in decrease in death rate from a stroke among patients DM 2 on 24,9% more than among the population of Altai territory.

**Key words:** type 2 diabetes, stroke, risk factors, odds ratio.

УДК 616.831-005:616.12:616.379-008.64

### Введение

Распространенность сахарного диабета типа 2 (СД-2) в Алтайском крае одна из самых высоких в Сибири и в целом в Российской Федерации. На начало 2009 г. в крае было зарегистрировано 63,7 тыс. человек с СД-2, или 3 110 человек на 100 тыс. населения, что в 1,4

раза выше, чем в по России. Сахарный диабет — это болезнь с высоким риском сосудистых заболеваний, особенно крупных сосудов [1]. Главными факторами риска (ФР) макроангиопатий при СД-2, по данным литературы, являются артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия, инсулинорезистентность, гипергликемия, эндотелиальная дисфункция и воспалительная

реакция сосудистой стенки [3]. Все ФР на фоне гипергликемии приобретают большую атерогенность.

Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), особенно у больных СД, актуальная проблема для медицины, и она базируется на определении ФР развития ССЗ и ослаблении их влияния [2]. Публикации последних лет показывают, что коррекция традиционных ФР у пациентов с СД-2, таких как АГ, уровень холестерина липопротеидов низкой плотности, нарушение агрегации, гипергликемия, уменьшает риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) на 50—57% и необходим поиск и коррекция других ФР, влияющих на остаточный риск развития ССО [7, 8]. Сочетание ФР и сила их влияния на риск развития ССО в каждом исследовании, в каждом регионе могут различаться.

Одной из ведущих причин смертности и инвалидизации среди больных СД-2, как и среди всего населения, выступают сосудистые заболевания головного мозга [4, 6]. В 2008 г. смертность от острых цереброваскулярных заболеваний в Алтайском крае составила 142,2 случая на 100 тыс. населения. Среди пациентов с СД-2 острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) стало причиной смерти в 587,1 случая на 100 тыс. больных СД-2, что в 4,1 раза больше, чем среди населения края. В 2005 г. проведено исследование, в результате которого была изучена ассоциация основных сердечно-сосудистых ФР с ОНМК у больных СД-2 по данным регистра СД Алтайского края. В результате этого исследования установлено, что наиболее значимым ФР для развития ОНМК у пациентов с СД-2 было позднее обнаружение АГ. Данный фактор в Алтайском крае занимал более значимое место, чем возраст. В течение 3 лет в крае проводилась работа по ослаблению действия выявленных модифицируемых ФР у пациентов с СД-2. Необходимо отметить, что смертность от ОНМК среди населения Алтайского края снизилась с 173,6 на 100 тыс. населения в 2005 г. до 142,2 в 2008 г., т.е. на 22,1%. Среди пациентов с СД-2 смертность от ОНМК за эти же годы снизилась с 862,8 на 100 тыс. больных СД-2 в 2005 г. до 587,1 в 2008 г., т.е. на 47,0% (или на 24,9% с учетом снижения ОНМК среди всего населения края). Таким образом, темп снижения смертности от ОНМК среди больных СД-2 в 2,1 раза больше, чем среди всего населения края.

В связи с вышесказанным представляло интерес изучить, с какими ФР ассоциировалось ОНМК у паци-

ентов с СД-2 в 2008 г., что изменилось за прошедшие 3 года.

Цель исследования — оценить роль различных факторов риска в возникновении острого нарушения мозгового кровообращения у больных сахарным диабетом типа 2 по данным регистра СД-2 за 2008 г., сопоставить полученные данные с показателями 2005 г.

## Материал и методы

Проведено ретроспективное исследование «случай — контроль», в котором сравнивалась распространенность предполагаемых факторов риска в основной группе и в группе сравнения. Набор ФР ограничивался возможностями Государственного регистра сахарного диабета.

Критерии включения: пациенты (мужчины и женщины) с установленным по критериям ВОЗ СД-2, включенные в регистр больных СД Алтайского края; возраст больных от 18 до 99 лет; место проживания — Алтайский край; пациенты, перенесшие ОНМК в 2008 г. (для включения в основную группу); больные, не имеющие ОНМК (для включения в группу сравнения).

Критерии исключения: наличие СД типа 1; НТГ; гестационный СД; возраст младше 18 лет; больные, перенесшие ОНМК ранее 2008 г.

Дизайн исследования представлен на рис. 1.



Рис. 1. Дизайн исследования

Степень АГ оценивалась по уровню артериального давления (АД) согласно рекомендациям, разработанным экспертами Всероссийского научного общества кардиологов в 2001 г. По данным регистра нельзя оценить стадии АГ, так как отсутствует информация по изменениям в органах-мишенях.

За гиперхолестеринемии принимались показатели оценки риска ангиопатий у больных СД (European Diabetes Policy Group, 1998—1999): низкий риск — общий холестерин менее 4,8 ммоль/л; умеренный риск — 4,8—6,0; высокий риск — более 6,0 ммоль/л. За гипертриглицеридемии принималось значение не менее 1,7 ммоль/л (критерии IDF consensus, 2005).

Наличие избыточной массы тела (МТ) и ожирения оценивалось по индексу массы тела (ИМТ, Кетле-II). Оценка МТ проводилась по критериям ВОЗ (1999): норма — ИМТ 18,5—24,9 кг/м<sup>2</sup>, избыточная МТ — 25,0—29,9 кг/м<sup>2</sup>, ожирение 1-й степени — 30,0—34,9 кг/м<sup>2</sup>, ожирение 2-й степени — 35,0—39,9 кг/м<sup>2</sup>, ожирение 3-й степени — ИМТ 40,0 кг/м<sup>2</sup> и более. Признаком абдоминального типа отложения жира была окружность талии у женщин более 80 см, у мужчин — более 94 см (критерии IDF consensus, 2005). За метаболический синдром (МС) принималось сочетание абдоминального типа отложения жира, наличие АГ и СД (критерии IDF consensus, 2005).

В результате сбора материала были получены абсолютные числа, являющиеся первичной информацией об объекте исследования. Проводился логистический регрессионный анализ данных как один из методов статистического моделирования. Для изучения частоты

воздействия ФР в основной группе и группе сравнения рассчитывался показатель риска, который для исследования «случай — контроль» называется отношением шансов (ОШ). Для бинарного независимого признака ОШ — это отношение шансов того, что событие произойдет в одной группе, к шансу того, что оно произойдет в другой группе. Расчет ОШ представлен в табл. 1.

Таблица 1

Расчет отношения шансов

Показатель	Основная группа	Группа сравнения
Было воздействие	A	B
Не было воздействия	C	D

$$\text{Расчет ОШ} = A \cdot D / C \cdot B.$$

Для ОШ рассчитывался 95%-й доверительный интервал (ДИ). Отношение шансов считалось значимым, если нижний показатель 95%-го ДИ был выше 1,0. Достоверность проверялась с помощью таблиц сопряженности с использованием непараметрического критерия  $\chi^2$  Пирсона. Результат считали статистически значимым при  $p < 0,05$ . При обработке и представлении статистического материала использовались программа Excel и пакет прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft-Russia).

### Результаты и обсуждение

Полученные в результате исследования данные представлены в табл. 2, в которой отображены только те ФР, которые статистически значимо ассоциировались с ОНМК у больных СД-2.

Таблица 2

Статистически значимые факторы риска развития ОНМК у больных СД типа 2

Исследуемый фактор	Пациенты без ОНМК	Пациенты с ОНМК	ОШ	95%-й ДИ	p
Всего	57 374	610			
Мужской пол	13 541	166	1,2	1,01—1,5	0,0 413
Проживание в селе	27 852	349	1,4	1,2—1,7	0,0 000
Возраст не менее 70 лет	23 613	349	1,9	1,6—2,2	0,000
АГ	52 305	584	2,2	1,5—3,2	0,0 001
АД не менее 160/95 мм рт. ст.	5 663	92	1,6	1,3—2,0	0,0 000
Длительность АГ не менее 10 лет	27 537	307	1,5	1,2—1,7	0,0 000
Поздняя диагностика СД-2	6 358	108	1,7	1,4—2,1	0,0 000
Длительность СД-2 не менее 10 лет	14 120	200	1,5	1,3—1,8	0,0 000
Коронарный атеросклероз	11 917	194	1,8	1,5—2,1	0,0 000
Атеросклероз артерий нижних конечностей	7 866	139	1,9	1,5—2,3	0,0 000
Ретинопатия	13 494	211	1,7	1,5—2,0	0,0 000
Нефропатия	5 399	111	2,1	1,8—2,6	0,0 000

Сенсорно-моторная полинейропатия	19 582	273	1,6	1,3—1,8	0,0 000
Гипертриглицеридемия	5 903	88	1,5	1,2—1,8	0,0 011
Анемия	1 548	31	1,9	1,4—2,8	0,0 005
Инсулиноterapia	3 345	79	2,4	1,9—2,1	0,0 000
Комбинированная инсулиноterapia	5 233	92	1,8	1,4—2,2	0,0 000

Ранее были опубликованы статистически значимые факторы риска, ассоциируемые с ОНМК у пациентов с СД-2 в 2005 г. (рис. 2) [5].

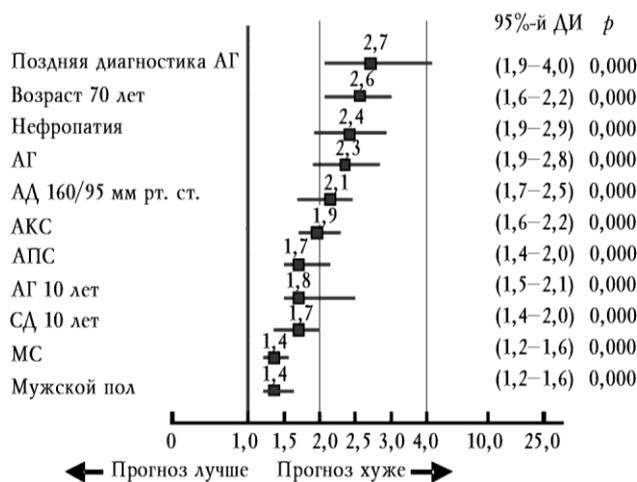


Рис. 2. Статистически значимые факторы риска, ассоциированные с ОНМК у больных СД-2 в 2005 г. АКС — атеросклероз коронарных сосудов; АПС — атеросклероз периферических сосудов

В 2008 г. по сравнению с 2005 г. уменьшилась сила ассоциации ОНМК с возрастом не менее 70 лет (ОШ соответственно 1,9 и 2,6) и уровнем АД не менее 160/95 мм рт. ст. (ОШ соответственно 1,6 и 2,1). Остальные ФР сохраняли свое влияние на развитие ОНМК у пациентов с СД-2. Так же как и в 2005 г., в 2008 г. ОНМК не ассоциировалось с ожирением, гиперхолестеринемией.

В 2008 г. зарегистрированы новые ФР развития ОНМК: проживание в сельской местности (ОШ 1,4; 95%-й ДИ 1,2—1,7;  $p < 0,0001$ ), инсулиноterapia как при монотерапии (ОШ 2,4; 95%-й ДИ 1,9—2,1;  $p < 0,0001$ ), так и в комбинации с сахароснижающими таблетированными препаратами (ОШ 1,8; 95%-й ДИ 1,4—2,2;  $p < 0,0001$ ), поздняя диагностика СД-2 (ОШ 1,7; 95%-й ДИ 1,4—2,1;  $p < 0,0001$ ), анемия (ОШ 1,9; 95%-й ДИ 1,4—2,8;  $p < 0,0001$ ), гипертриглицеридемия (ОШ 1,5; 95%-й ДИ 1,2—1,8;  $p = 0,0011$ ). Кроме нефропатии с ОНМК в 2008 г. ассоциированы диабетическая ретинопатия (ОШ 1,7; 95%-й ДИ 1,5—2,0;  $p < 0,0001$ ) и сенсорно-моторная полинейропатия (ОШ 1,6; 95%-й ДИ 1,3—1,8;  $p < 0,0001$ ).

В 2008 г. по сравнению с 2005 г. такие факторы, как поздняя диагностика АГ и МС, не ассоциировались с ОНМК у пациентов с СД-2. Это объясняется проведением разъяснительной работы как среди населения, так и среди медицинской общественности Алтайского края о важнейшем значении раннего выявления АГ для профилактики ОНМК у больных СД-2. Если в 2005 г. АГ диагностировалась у 69,1% пациентов с СД-2, то в 2008 г. АГ была зарегистрирована у 91,5%. Акцент в профилактической работе терапевтов и эндокринологов на наиболее значимый ФР развития ОНМК у больных СД-2 позволил снизить смертность от ОНМК на 24,9% больше, чем среди всего населения Алтайского края.

В 2007 г. авторами проведен расчет прогностического коэффициента развития ОНМК для пациентов с СД-2 [5]. С 2008 г. в регистр СД введена программа автоматического расчета данного прогностического коэффициента с учетом новых ФР. Результатом этой работы является формирование группы пациентов с СД с очень высоким риском развития ОНМК. В 2008 г. из 63,7 тыс. больных СД-2 очень высокий риск развития ОНМК имели 12,3 тыс. Такой подход может увеличить шансы профилактики ОНМК среди пациентов СД-2 при недостаточном финансировании лечения, сосредоточив усилия врачей на многокомпонентное лечение именно этой группы пациентов. Чем больше будет известно о факторах риска развития ОНМК у пациентов с СД-2, тем больше можно надеяться на успех в профилактике этого осложнения у данной категории больных.

### Выводы

1. За 3 года в Алтайском крае среди пациентов с СД типа 2 на 24,9% снизилась смертность от ОНМК.
2. Поздняя диагностика АГ в Алтайском крае, являющаяся наиболее сильным ФР развития ОНМК в 2005 г., в 2008 г. не ассоциировалась с ОНМК у больных СД типа 2.
3. В 2008 г. зарегистрированы новые факторы риска, ассоциированные с ОНМК.

4. Изучение ФР, ассоциированных с ОНМК, среди больных СД типа 2 и проведение работы по снижению силы их влияния позволяют уменьшить риск смертности от ОНМК среди данной группы пациентов.

#### Литература

1. Джеллингер П. Постпрандиальная гипергликемия и сердечно-сосудистый риск // Сахарный диабет. 2004. № 2. С. 4—8.
2. Деев А.С., Захарушкина И.В. Церебральные инсульты в молодом возрасте // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2000. № 1. С. 14—18.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания: состояние проблемы // Сахарный диабет. 2002. № 4. С. 2—6.

4. Ворлоу Ч.П., Денис М.С., Гейн Ж. Инсульт: практическое руководство для ведения больных. СПб., 1998. С. 629.
5. Леонова Н.В. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений у больных сахарным диабетом типа 2: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2008. 25 с.
6. Парфенов В.А. Лечение инсульта // Рус. мед. журн. 2000. Т. 8, № 10. С. 1—17.
7. Gaede P., Vedel P., Larsen N. et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes // N. Engl. J. of Med. 2003. V. 348. P. 383—393.
8. Gaede P., Lund-Andersen H., Parving H.H. et al. Effect of a multifactorial intervention on mortality of type 2 diabetes // N. Engl. J. Med. 2008. Feb. 7. V. 358 (6). P. 580—591.

Поступила в редакцию 02.10.2009 г.

Утверждена к печати 15.10.2009 г.

#### Сведения об авторах

Н.В. Леонова – канд. мед. наук, зав. отделением эндокринологии ГУЗ «Краевая клиническая больница» (г. Барнаул).

Н.В. Назаренко – д-р мед. наук, профессор, отделение нейрохирургии ГУЗ «Краевая клиническая больница» (г. Барнаул).

Г.А. Чумакова – д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной и поликлинической терапии АГМУ (г. Барнаул).

С.В. Пушкарёва – врач-эндокринолог отделения эндокринологии ГУЗ «Краевая клиническая больница» (г. Барнаул).

А.К. Вигель – врач-эндокринолог отделения эндокринологии ГУЗ «Краевая клиническая больница» (г. Барнаул).

Ю.С. Пергаева – врач-эндокринолог отделения эндокринологии ГУЗ «Краевая клиническая больница» (г. Барнаул).

#### Для корреспонденции

Леонова Нина Васильевна, тел.: 8(3852) 68-96-16, тел./факс: 8(3852) 68-96-00, e-mail: endo-akkb@mail.ru