

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Коллектив авторов, 2012

УДК 616.133.33+616.145.11]-02:616.379-008.64

**ФАКТОРЫ РИСКА И ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ
ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ СОСУДОВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА
В СОЧЕТАНИИ С ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

И.И. Дубинина, В.А. Жаднов, С.В. Янкина, А.В. Соловьева, Е.А. Гришунина

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова,
г. Рязань

С целью выявления факторов риска и изучения особенностей поражения церебральных сосудов у больных сахарным диабетом 2 типа и цереброваскулярной болезнью проведена ультразвуковая доплерография экстракраниальных сосудов 67 больным сахарным диабетом 2 типа. Атеросклеротическое поражение экстракраниальных сосудов выявлено у 67% пациентов, зависящее от возраста, пола, индекса массы тела, длительности сахарного диабета и артериальной гипертензии, уровня систолического артериального давления, уровня холестерина и колебаний уровня гликемии в течение суток. Количество пораженных атеросклерозом сосудов и более высокий процент стенозирования сонных артерий достоверно выше у больных, перенесших ОНМК. Показатели качества жизни достоверно ниже у больных сочетанной патологией сахарный диабет и цереброваскулярная болезнь, особенно у пациентов, перенесших ОНМК.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, цереброваскулярная болезнь, церебральные сосуды.

Распространенность сахарного диабета (СД) как в мире, так и в России носит характер эпидемии. Число больных СД в мире составляет 285 млн. человек, в России – более 3 млн. человек, из них 2,7 млн. приходится на 2 тип диабета [7,9]. Цереброваскулярные заболевания являются одной из наиболее актуальных медицинских и социально-экономических проблем [12]. Одним из существенных факторов риска цереброваскулярных заболеваний является СД. По результатам статистических исследований последних лет более 10% больных СД 2 типа погибают вследствие нарушения церебрального кровообращения. Повышенный риск развития цереброваскулярных заболеваний у пациентов СД 2 типа обусловлен высокой распространенностью среди таких больных поражений как мелких (микроангиопатия), так и крупных (макроан-

гиопатия) артерий, нарушений коагуляции, артериальной гипертензии (АГ) [11]. Структурные нарушения сосудистой стенки, возникающие у больных СД, являются необратимыми. Однако, ранняя (доклиническая) диагностика формирующейся диабетической ангиопатии с последующим проведением адекватного лечения основного заболевания и профилактики сосудистых осложнений позволяет значительно улучшить прогноз у данной категории больных [3].

Поражение крупных сосудов встречается в виде атеросклероза и диффузного фиброза интимы [1,8]. Атеросклеротические изменения сосудов у больных СД возникают на 10-12 лет раньше, чем у лиц с нормальными показателями углеводного обмена. Наиболее частые локализации атеросклеротических поражений при СД – артерии головного мозга. По данным эпи-

демиологических исследований, ишемический инсульт у больных СД встречается в 2-5 раз чаще, чем в популяции в целом [2,4]. Клинические, эпидемиологические и экспериментальные исследования свидетельствуют о том, что в патогенезе атеросклероза при СД участвуют гормональные, метаболические, иммунологические и генетические факторы, а также факторы внешней среды [6].

Для диагностики диабетической макроангиопатии используют комплекс неинвазивных инструментальных методов, наиболее распространенным из которых является ультразвуковая доплерография (УЗДГ) сосудов. Результаты многочисленных исследований продемонстрировали увеличение частоты атеросклеротических бляшек в сонных артериях у больных СД 2 типа по данным УЗДГ [10].

Целью данного исследования явилось выявление факторов риска и изучение особенностей поражения сонных артерий, определение параметров качества жизни у больных СД 2 типа и цереброваскулярной болезнью (ЦВБ).

Материалы и методы

Обследовано 67 больных СД 2 типа (21 мужчина и 46 женщин). Средний возраст – $57,5 \pm 0,7$ лет. Длительность СД – $10,4 \pm 0,8$ лет. У всех больных имела место АГ 2 или 3 степени, длительностью – $10,7 \pm 0,7$ лет. Больные СД 2 типа находились на комбинированной пероральной сахароснижающей терапии, базальном инсулине в сочетании с препаратами бигуанидов и сульфонилмочевины, интенсифицированной инсулинотерапии. Все больные принимали гипотензивные препараты и только 25% пациентов получали статины. У всех пациентов оценивались антропометрические параметры с расчетом индекса массы тела (ИМТ) по формуле Кетле, проводилось исследование углеводного и липидного обмена (HbA1c, глюкоза крови натощак, постпрандиальная гликемия, общий холестерин, ЛПНП, ЛПВП, триглицериды, индекс атерогенности).

Инструментальное обследование включало УЗДГ экстракраниальных сосудов (SONOLINE G60S, Siemens): оцени-

вали комплекс интима-медиа (КИМ) общей сонной артерии (ОСА), процент стенозирования сонных артерий, количество пораженных атеросклерозом экстракраниальных сосудов. Оценка качества жизни (КЖ) проводилась с помощью опросника SF-36. Статистическую обработку материала осуществляли с помощью программы SPSS 13.0. Достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента. Вычисление коэффициента корреляции проводилось методом рангов по Спирмену. Статистическая значимость результатов подтверждалась при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Все больные были разделены на 2 группы в зависимости от наличия ЦВБ: 1-ая группа (основная) – 48 больных СД 2 типа в сочетании с ЦВБ, из них 26 пациентов, перенесших ОНМК, 22 пациента с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭП); 2-ая группа (контрольная) – 19 больных СД 2 типа без цереброваскулярной патологии (табл.1).

Одним из главных факторов риска острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) является возраст. Пациенты с ЦВБ имели достоверно больший возраст на 3,5 года по сравнению с больными СД 2 типа без цереброваскулярной патологии, при этом у пациентов перенесших ОНМК средний возраст был на 5 лет выше по сравнению с больными ДЭП. Анализ представленных данных показывает, что риск развития атеросклеротических поражений сосудов головного мозга у больных СД 2 типа достоверно увеличивается при длительности заболевания СД и АГ более 10 лет, при повышении уровня систолического артериального давления (САД) более 140 мм.рт.ст. Наиболее важной с точки зрения прогноза факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных СД 2 типа является гипергликемия, гипогликемия и дислипидемия. В данном исследовании у больных как 1-ой, так и 2-ой группы наблюдалось декомпенсированное течение СД, при этом у больных 1-ой группы колебания уровня гликемии в течение суток составляли более 5,8 ммоль/л, а также наблюдался вы-

сокий уровень общего холестерина, что имеет значение в развитии поражений церебральных сосудов. Ожирение является достоверным независимым прогностическим фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, но влияние избыточной массы тела на развитие инсуль-

та недостаточно изучено. В нашем исследовании избыточная масса тела достоверно не различалась между пациентами 1-ой и 2-ой группы, но у больных ДЭП ИМТ был на 4,2 кг/м² выше по сравнению с больными без цереброваскулярной патологии.

Таблица 1

Клинико-лабораторная характеристика групп пациентов СД 2 типа

Показатель	1-ая группа (n=48)	2-ая группа (n=19)
Возраст, лет	58,6±0,8*	54,9±1,3
Длительность СД, лет	12,4±0,9***	5,2±0,8
Длительность АГ, лет	12,9±0,8***	5,2±0,6
ИМТ кг/м ²	33,3±0,9	30,8±1,4
НbA1c, %	9,0±0,3	9,6±0,6
Глюкоза натощак, ммоль/л	10,7±0,5	10,0±0,7
Постприандиальная гликемия, ммоль/л	10,6±0,5	11,4±0,8
Колебания гликемии, ммоль/л	5,8±0,2***	4,5±0,1
ОХС, ммоль/л	6,4±0,2*	5,6±0,3
ТГ, ммоль/л	2,3±0,2	2,1±0,2
ХС ЛПНП, ед	51,4±2,6	52,1±5,8
ХС ЛПВП мужчины, ммоль/л	1,1±0,04	1,1±0,05
ХС ЛПВП женщины, ммоль/л	1,2±0,05	1,2±0,05
ИА	4,6±0,2	4,2±0,3
САД мм.рт.ст.	149±2,8***	132,1±2,7
ДАД мм.рт.ст.	85,9±1,3	83,4±1,6

Примечание: * $p < 0,05$, *** $p < 0,01$

По результатам УЗДГ 67% пациентов, включенных в исследование, имели атеросклеротическое поражение сосудов головного мозга. У больных, перенесших ОНМК, было выявлено достоверно большее количество пораженных атеросклерозом артерий – 3,5±0,4 по сравнению с больными ДЭП – 2,0±0,3 ($p < 0,01$) и более высокий процент стенозирования – 38,1±4,7% и 21,8±3,9%, соответственно ($p < 0,02$).

К немодифицируемым факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе и для развития ОНМК, относится пол [5]. У мужчин инсульт отмечается на 25 – 30% чаще, чем у женщин. О влиянии пола на развитие ОНМК можно судить по патологическим изменениям КИМ сонных артерий. Как следует из таблицы №2, у мужчин КИМ ОСА справа и слева значительно больше по сравнению с женщинами, также у них поражено атеросклерозом большее количество артерий

– 3,9±0,3, у женщин 2,0±0,1 ($p < 0,01$) и чаще встречается гемодинамически значимый стеноз экстракраниальных артерий – 57% у мужчин и 19% у женщин.

У пациентов с сочетанной патологией наблюдаются более низкие показатели качества жизни по сравнению с больными без ЦВБ, при этом достоверные отличия выявлены по шкалам физическое функционирование, ролевое физическое функционирование и жизнеспособность (табл. № 3). Также у больных, перенесших ОНМК, по сравнению с пациентами с ДЭП установлено снижение показателей качества жизни по шкалам общее здоровье (28,5±3,1 и 37,7±3,3; $p > 0,05$), физическое функционирование (26,5±2,7 и 41,6±4,8; $p < 0,01$), ролевое физическое функционирование (1,9±0,6 и 9,7±1,8; $p < 0,01$), ролевое эмоциональное функционирование (6,4±0,7 и 15,2±3,6; $p < 0,02$) и психическое здоровье (36,1±3,2 и 45,8±3,6; $p > 0,05$), соответственно.

Таблица 2

Показатели УЗДГ сосудов головы и шеи у больных СД 2 типа

Показатель	1-ая группа (n=48)	2-ая группа (n=19)
КИМ ОСА правая (женщины), см	1,0±0,03***	0,8±0,02
КИМ ОСА правая (мужчины), см	1,1±0,04***	0,9±0,03
КИМ ОСА левая (женщины), см	1,0±0,03***	0,8±0,02
КИМ ОСА левая (мужчины), см	1,1±0,03***	0,9±0,03
Максимальный процент стеноза экстракраниальных сосудов справа, %	30,6±3,4***	7,9±3,9
Максимальный процент стеноза экстракраниальных сосудов слева, %	31,0±3,2***	0
Частота гемодинамическ значимого сужения экстракраниальных сосудов	0,3±0,06***	0
Количество пораженных артерий	2,8±0,3***	0,4±0,1

Примечание: *** $p < 0,01$

Таблица 3

Показатели качества жизни у больных СД 2 типа

Показатель	1-ая группа (n=48)	2-ая группа (n=19)
Общее здоровье	32,7±1,9	38,2±4,1
Физическое функционирование	33,4±2,7***	61,5±5,7
Рольевые ограничения, связанные с физическим состоянием	5,2±1,8**	13,1±2,8
Рольевые ограничения, связанные с эмоциональным состоянием	10,4±3,9	12,3±6,4
Социальное функционирование	45,5±1,9	48,2±1,9
Физическая боль	40,6±2,8	40,2±5,8
Витальность	29,2±1,9*	39,2±4,8
Психическое здоровье	40,9±2,6	44,2±4,4

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,02$, *** $p < 0,01$

При анализе данных была установлена корреляционная связь средней силы между возрастом и количеством пораженных атеросклерозом сосудов ($r=0,315$), а также выраженностью стеноза в экстракраниальных сосудах слева ($r=0,373$). Имела место зависимость длительности заболевания АГ и СД 2 типа и толщиной КИМ ОСА слева ($r=0,377$ и $r=0,384$, соответственно); длительность АГ коррелировала с выраженностью стеноза сонных артерий слева ($r=0,439$). Выявлена корреляционная зависимость максимального процента стеноза экстракраниальных сосудов справа и слева от уровня общего холестерина ($r=0,325$; $r=0,354$, соответственно). Уровень САД коррелировал с выраженностью стеноза справа ($r=0,416$) и

слева ($r=0,578$) и количеством пораженных экстракраниальных артерий ($r=0,503$), при этом не выявлено аналогичной зависимости для ДАД.

Выводы

1. Основными факторами риска поражения церебральных сосудов, приводящими к острому нарушению мозгового кровообращения, являются более старший возраст, мужской пол, ожирение, длительность сахарного диабета и артериальной гипертензии более 10 лет, уровень систолического артериального давления более 140 мм.рт.ст., гиперхолестеринемия, колебания уровня гликемии более 5,8 ммоль/л в течение суток.

2. Атеросклеротическое поражение экстракраниальных сосудов выявлено у

67% больных сахарным диабетом 2 типа, в большей степени – у больных, перенесших ОНМК, у которых наблюдалось достоверно большее количество пораженных атеросклерозом сосудов и более высокий процент стенозирования сонных артерий.

3. Сочетание сахарного диабета 2 типа с цереброваскулярной болезнью ухудшает качество жизни больных, особенно у пациентов, перенесших ОНМК.

Литература

1. Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология / С.Э.Лелюк. – М., 2007. – 416 с.
2. Мищенко Т.С. Вторичная профилактика мозгового инсульта: рекомендации для практических врачей / Т.С. Мищенко. – Киев, 2003. – 19 с.
3. Перова Н.В. Новые европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом / Н.В. Перова // Кардиология. – 2004 – № 1. – С. 76-82.
4. Песоцкая Е.В. Роль структурно-функциональных изменений стенки внутренней сонной артерии в патогенезе атеротромботического инсульта: дис. канд. мед. наук:14.01.15 / Е.В. Песоцкая. – Харьков, 2007. – 132 с.
5. Полонский В.М. Ишемический инсульт: факторы риска и новые подходы к профилактике / В.М. Полонский // Фарматека. – 2002 – № 4. – С. 71-74.
6. Проблема мозговых инсультов и пути ее решения / А.Е. Семак [и др.] // Мед. новости. – 2002 – № 1. – С. 3-7.
7. Сахарный диабет в России: проблемы и решения / И.И. Дедов [и др.]. – М., 2008. – С. 3-6.
8. Ультразвуковые характеристики периферической диабетической ангиопатии / Г.И. Кунцевич [и др.] // Журн. ультразвуковой и функциональной диагностики. – 2004. – №3. – С. 106-111.
9. Эпидемиология сахарного диабета и прогноз его распространенности в Российской Федерации / Ю.И. Сунцов [и др.] // Сахарный диабет. – 2011. – №1. – С. 15-18.
10. Яхно Н.Н. Инсульт как медико-социальная проблема / Н.Н. Яхно, Б.С. Виленский // Рус. мед. журн. – 2005. – № 12. – С. 44-47.
11. Heritability of Carotid Arteri Intima-Media Thickness in Type 2 Diabetes / L.A. Lange [et al.] // Stroke. – 2002. – № 33. – P. 1876-1881.
12. Messier C. The relationships between atherosclerosis, heart diseases, type 2 diabetes and dementia / C. Messier, N. Awad, M. Gagnon // Neurol Res. – 2004. – Vol. 26, № 5. – P. 567-572.

RISK FACTORS AND PECULIARITIES OF CEREBRAL VESSELS ALTERATION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES IN ASSOCIATION WITH CEREBROVASCULAR DISEASE

I.I. Dubinina, V.A. Jadnov, S.V. Yankina, A.V. Solovieva, E.A. Grishunina

In order to identify risk factors and to study alteration of cerebral vessels in patients with type 2 diabetes mellitus and cerebrovascular disease, ultrasound Doppler investigation of extracranial vessels was performed in 67 patients with type 2 diabetes mellitus. Atherosclerotic lesions of the vessels were detected in 67% of patients, depending on age, gender, body mass index, duration of diabetes and hypertension, systolic blood pressure, cholesterol and blood glucose level fluctuations during the day. The number of vessels affected by atherosclerosis and a higher degree of carotid stenosis was significantly higher in patients undergoing brainstroke. Quality of life was significantly lower in patients with diabetes associated with cerebrovascular disease, especially in patients after brainstroke.

Key words: type 2 diabetes mellitus, cerebrovascular disease, cerebral vessels.

Дубинина Инесса Ивановна – д.м.н., проф., зав. курсом эндокринологии кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО РязГМУ Минздравсоцразвития России, г. Рязань.

Жаднов Владимир Алексеевич – д.м.н., зав. кафедрой неврологии и нейрохирургии ГБОУ ВПО РязГМУ Минздравсоцразвития России, г. Рязань.

Янкина Светлана Витальевна – аспирант кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии, физиотерапии, клинической фармакологии, профессиональных болезней, военно-полевой терапии ГБОУ ВПО РязГМУ Минздравсоцразвития России, г. Рязань.

390000, Рязань, ул. Сенная, д. 10, корп. 3, кв. 29.

Тел.: +7-920-987-40-06.

E-mail: ysvetlana0903@mail.ru.

Соловьева Александра Викторовна – к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии, физиотерапии, клинической фармакологии, профессиональных болезней, военно-полевой терапии ГБОУ ВПО РязГМУ Минздравсоцразвития России, г. Рязань.

Гришунина Елена Александровна – врач ультразвуковой диагностики отделения функциональной диагностики ГУЗ РОКБ, г. Рязань.