



<https://doi.org/10.34883/PI.2023.26.5.006>
УДК 616.379-008.64



Шепелькевич А.П.¹, Баалбаки Д.Д.¹, Дыдышко Ю.В.¹✉, Юрени Е.В.^{2,3}

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Минский городской клинический эндокринологический центр, Минск, Беларусь

³ 17-я городская клиническая поликлиника, Минск, Беларусь

Оценка кардиоваскулярного риска у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа на инсулинотерапии

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Шепелькевич А.П. – координация всех этапов выполнения исследования, редактирование текста рукописи; Дыдышко Ю.В., Баалбаки Д.Д. – анализ данных, написание текста статьи; Юрени Е.В. – сбор и анализ данных на амбулаторном этапе. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Подана: 10.09.2023

Принята: 12.10.2023

Контакты: yuliadydshko@mail.ru

Резюме

В статье представлены результаты собственных исследований по стратификации кардиоваскулярного риска у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, получающих инсулинотерапию. Проведен одномоментный ретроспективный анализ данных медицинской документации 100 пациентов – жителей г. Минска, которые состояли на учете по поводу СД 2-го типа в УЗ «Минский городской клинический эндокринологический центр». Сравнительный анализ частоты встречаемости групп очень высокого риска КВР у пациентов с СД 2-го типа и группы контроля позволил выявить значимо более высокие показатели в основной группе – 90%, чем в группе сравнения – 65% ($\chi^2=17,9$; $p<0,01$). Во всех группах был выявлен уровень HbA1c более 7%, что значительно повышает риск развития кардиоваскулярной патологии. Также в группах с более значимым кардиоваскулярным риском выявлялись более высокие значения гликированного гемоглобина ($H=11,18$, $p<0,01$). У пациентов, имеющих очень высокий риск развития кардиоваскулярной патологии, в основной группе и группе сравнения было выявлено превышение более чем в 2 раза уровня ХС-ЛПНП над целевым значением ($<1,4$ ммоль/л) для лиц с очень высоким КВР ($p<0,01$). Анализ полученных данных показал, что в странах с очень высоким риском развития сердечно-сосудистой патологии, в том числе в Республике Беларусь, частота встречаемости макрососудистых осложнений (ИБС и ХСН) значительно выше, чем в странах с низким/умеренным КВР ($p<0,01$).

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, кардиоваскулярный риск, стратификация

Shepelkevich A.¹, Baalbaki D.¹, Dydyshka Y.¹, Yurenya E.^{2,3}

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² Minsk City Clinical Endocrinology Center, Minsk, Belarus

³ 17th City Clinical Clinic, Minsk, Belarus

Assessment of Cardiovascular Risk in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus on Insulin Therapy

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Shepelkevich A. – coordination of all stages of research, editing the text of the manuscript; Dydyshka Y., Baalbaki D. – data analysis, writing the text of the article; Yurenya E. – data collection and analysis at the outpatient stage. All authors approved the final version of the article before publication, agreed to be responsible for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

Submitted: 10.09.2023

Accepted: 12.10.2023

Contacts: yuliadydyshko@mail.ru

Abstract

This article presents the results of own studies on cardiovascular risk stratification in patients with type 2 diabetes mellitus receiving insulin therapy. A one-time retrospective analysis of medical records of 100 patients from Minsk, who were registered for type 2 diabetes at the Minsk City Clinical Endocrinological Center, was carried out. A comparative analysis of the frequency of occurrence of groups of very high risk of CVR in patients with type 2 diabetes and the control group revealed significantly higher rates in the main group – 90% than in the comparison group – 65% ($\chi^2=17.9$; $p<0.01$). In all groups, an HbA1c level of more than 7% was detected, which significantly increases the risk of developing cardiovascular pathology. Also, in groups with a more significant cardiovascular risk, higher values of glycated hemoglobin were detected ($H=11.18$, $p<0.01$). In patients with a very high risk of developing cardiovascular pathology, in the main group and the comparison group, an excess of LDL-C levels over the target value (<1.4 mmol/l) was revealed by more than 2 times for individuals with a very high CVR ($p<0.01$). Analysis of the data obtained showed that in countries with a very high risk of developing cardiovascular pathology, including the Republic of Belarus, the incidence of macrovascular complications (CHD and CHF) is significantly higher than in countries with low-moderate CVR ($p<0.01$).

Keywords: type 2 diabetes, cardiovascular risk, stratification

■ ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД 2-го типа). В XX веке данное заболевание встречалось преимущественно среди пожилого населения, а в настоящее время продемонстрирован быстрый рост распространенности среди взрослых, подростков и даже детей [1].

СД 2-го типа характеризуется инсулинорезистентностью и гипергликемией, которые также могут сопровождаться нарушением липидного обмена. Важно отметить, что резистентность к инсулину связана с более высоким риском сердечно-сосудистых событий [2]. Длительная гипергликемия активирует множественные процессы, такие как окислительный стресс, активация протеинкиназы C и неферментативное гликозилирование, что приводит к развитию как макрососудистых, так и микрососудистых осложнений, увеличивая риск сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с СД 2-го типа [3].



Несмотря на тенденцию к снижению общей смертности от ССЗ, благодаря изменению стратегий оказания медицинской помощи на популяционном уровне в пользу первичной профилактики, смертность от ССЗ, связанных с наличием в анамнезе СД 2-го типа, ежегодно продолжает увеличиваться, достигая не менее 50% в странах очень высокого кардиоваскулярного риска [4]. В Республике Беларусь на начало 2022 года смертность у пациентов с СД 2-го типа составила 148,8 на 100 тыс. населения, из них 60% были связаны с ССЗ [5].

Таким образом, определение и оценка кардиоваскулярного риска имеет стратегическое значение для обеспечения соответствующих схем профилактики и лечения ССЗ при СД 2-го типа.

■ **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Оценка риска развития кардиоваскулярной патологии и ее стратификации (3 группы – умеренный, высокий и очень высокий риск) у пациентов с СД 2-го типа, получающих инсулинотерапию.

■ **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Проведен одномоментный ретроспективный сбор данных с динамическим анализом. В основную группу (n=100, 50 мужчин и 50 женщин) включены пациенты с СД 2-го типа, получающие инсулинотерапию на базе УЗ «Минский городской клинический эндокринологический центр».

Сахарный диабет является независимым фактором риска развития кардиоваскулярных заболеваний (КВЗ), что вносит определенные особенности в определение и стратификацию кардиоваскулярного риска у пациентов с СД 2-го типа, при котором согласно постановлению МЗ Республики Беларусь от 21.06.2021 учитывается: возраст пациента, возраст манифестации СД 2-го типа, длительность СД 2-го типа, дислипидемия (уровень ОХС, ЛПНП), ожирение (ИМТ), поражение органов-мишеней (микроангиопатии), наличие в анамнезе кардиоваскулярной патологии (макроангиопатий), что суммировано в табл. 1 [6, 7].

Группу сравнения составили пациенты (n=100, 50 мужчин и 50 женщин), обратившиеся на базу УЗ «17-я городская клиническая поликлиника», без СД 2-го типа в анамнезе. Для стратификации кардиоваскулярного риска в группе сравнения была использована шкала Score 2 для стран с очень высоким КВР (шкала, утвержденная 13.06.2021 Европейским обществом кардиологов (ESC) для прогнозирования 10-летнего риска возникновения ССЗ в возрасте 40–69 лет), в которой учитывались: пол, возраст, статус курения, уровень систолического АД, уровень ХС не-ЛПВП (разница общего холестерина и липопротеинов высокой плотности) [8].

Таблица 1
Параметры распределения пациентов с СД 2-го типа на 3 группы риска КВЗ
Table 1
Parameters for the distribution of patients with type 2 diabetes into 3 CVR risk groups CVD

Кардиоваскулярный риск	Параметры
Умеренный	Молодые пациенты с СД 2-го типа в возрасте <50 лет, с длительностью СД <10 лет, без других факторов риска
Высокий	Пациенты с длительностью СД ≥10 лет без поражения органов-мишеней и при наличии любого другого дополнительного фактора риска
Очень высокий	Пациенты с установленным сердечно-сосудистым заболеванием, или другими повреждениями органов-мишеней (протеинурия, нарушение функции почек, гипертрофия левого желудочка, ретинопатия), или имеющие 3 и более основных фактора риска (возраст старше 65 лет, АГ, дислипидемия, ожирение)

Обработка результатов осуществлялась с использованием статистических пакетов Excel for Windows (1997–2003) и Statistica 10.0.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническая характеристика групп пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 2.

Средний возраст участников исследования составил около 60 лет, индекс массы тела соответствовал критериям избыточной массы или ожирения, что согласуется с дизайном проводимой научной работы.

С учетом анализа факторов риска была проведена стратификация кардиоваскулярного риска у пациентов с СД 2-го типа и в группе сравнения, что представлено в табл. 3.

Таким образом, сравнительный анализ частоты встречаемости групп очень высокого риска КВР у пациентов с СД 2-го типа и группы контроля позволил выявить значимо более высокие показатели в основной группе – 90%, чем в группе сравнения – 65% ($\chi^2=17,9$; $p<0,01$).

Согласно исследованиям ARIC, UKPDS и ADVANCE было доказано, что увеличение гликированного гемоглобина на 1% (начальный уровень HbA1c от 6,5%) почти в 2 раза повышало риск микрососудистых осложнений, а при исходном уровне HbA1c от 7% уже возрастал риск и макрососудистых заболеваний на 38%. В то же время снижение этого показателя на 1% приводило к снижению сердечно-сосудистой и общей смертности на 25% и 22% соответственно [9]. В связи с чем был проведен анализ показателей HbA1c в зависимости от группы риска, результаты которого представлены в табл. 4.

Таблица 2
Клиническая характеристика групп пациентов, включенных в исследование
Table 2
Clinical characteristics of the groups of patients included in the study

Показатель	Основная группа (СД 2-го типа), n=100	Группа сравнения, n=100
Пол		
М	50%	50%
Ж	50%	50%
Средний возраст, лет	62 (±12,5)	59 (±7,8)
ИМТ, кг/м²	31,7 (±5,4)	27,2 (±3,5)
Возраст манифестации СД 2-го типа, лет	46 (±10,5)	–
Средняя длительность СД 2-го типа, лет	16 (±8,2)	–
Уровень HbA1c, %	8 (±1,4)	–
Курение	46%	77%

Таблица 3
Группы кардиоваскулярного риска
Table 3
Cardiovascular risk groups

Группа кардиоваскулярного риска	Основная группа (СД 2-го типа), n=100	Группа сравнения, n=100	Статистическая значимость различий, p
Умеренный КВР	8%	–	–
Высокий КВР	2%	35%	<0,01
Очень высокий КВР	90%	65%	<0,01



Таблица 4
Динамика уровня HbA1c (%) за год в 3 группах кардиоваскулярного риска основной группы
Table 4
Dynamics of HbA1c level (%) per year in 3 cardiovascular risk groups of the main group

Группа КВР	12 месяцев на- зад HbA1c (%)	9 месяцев назад HbA1c (%)	6 месяцев назад HbA1c (%)	3 месяца назад HbA1c (%)
Умеренный КВР	7,3	7,1	7,2	7,3
Высокий КВР	7,2	7,5	7,4	7,8
Очень высокий КВР	7,9	8,2	8,5	8,1
Статистическая значи- мость различий, p	<0,05	<0,01	<0,01	<0,01

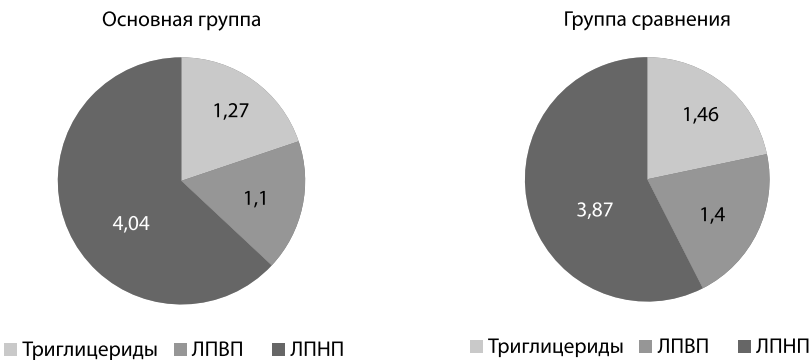
Во всех группах был выявлен уровень HbA1c более 7%, что значительно повышает риск развития кардиоваскулярной патологии. Также в группах с более значимым кардиоваскулярным риском выявлялись более высокие значения гликированного гемоглобина (H=11,18, p<0,01).

Диабетическая дислипидемия, включая повышенный уровень триглицеридов, холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) и холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), связана с учащением сердечно-сосудистых событий, особенно в группах высокого риска [10].

Был проведен анализ показателей липидного статуса пациентов с очень высоким КВР в основной группе и группе сравнения (см. рисунок).

Таким образом, у пациентов, имеющих очень высокий риск развития кардиоваскулярной патологии, в основной группе и группе сравнения было выявлено превышение более чем в 2 раза уровня ХС-ЛПНП над целевым значением (<1,4 ммоль/л) для лиц с очень высоким КВР (p<0,01).

Основными сердечно-сосудистыми заболеваниями, связанными с СД 2-го типа, являются: ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) и заболевания периферических артерий [11].



Показатели липидограммы пациентов с очень высоким КВР в основной группе и группе сравнения

Примечания: ЛПВП – липопротеины высокой плотности; ЛПНП – липопротеины низкой плотности.

Lipid profile parameters of patients with very high CVR in the main group and the comparison group

Данные осложнения являются причинами смертности практически у 60% пациентов с СД 2-го типа в Республике Беларусь.

На основании рекомендаций Европейского общества кардиологов от 2021 г. было проведено разделение стран на четыре кластера (с низким, умеренным, высоким и очень высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний), которые сформированы на основе национальных показателей смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, опубликованных ВОЗ.

Республика Беларусь относится к странам с очень высоким кардиоваскулярным риском [12].

Согласно многонациональному перекрестному исследованию CAPTURE, глобальных данных о распространенности ССЗ у пациентов с СД 2-го типа недостаточно. Основной целью данного исследования была оценка распространенности установленных ССЗ у взрослых с СД 2-го типа в 13 странах, относящихся к низкому и умеренному КВР (Австралия, Китай, Япония, Чехия, Франция, Венгрия, Италия, Аргентина, Бразилия, Мексика, Израиль, Королевство Саудовская Аравия и Турция). В общую выборку CAPTURE было включено 9823 взрослых с СД 2-го типа, средний возраст всей выборки исследования составил 64 года (56,0–71,0 года), и 45,5% участников были женщинами, средняя длительность СД 2-го типа – 10,7 года (5,6–17,9 года) и HbA1c – 7,3% (6,6–8,4%) (табл. 5) [13].

Анализ полученных данных показывает, что в странах с очень высоким риском развития сердечно-сосудистой патологии, в том числе в Республике Беларусь, частота встречаемости макрососудистых осложнений (ИБС и ХСН) значительно выше, чем в странах с низким/умеренным КВР ($p < 0,01$).

Артериальная гипертензия (АГ) и СД 2-го типа являются частыми коморбидными заболеваниями в связи с общими патофизиологическими аспектами. АГ в два раза чаще встречается у пациентов с сахарным диабетом по сравнению с пациентами без СД в анамнезе. Более того, пациенты с АГ часто имеют инсулинорезистентность и подвергаются большему риску развития СД, чем люди с нормальным АД [14]. Был проведен анализ частоты встречаемости АГ

Таблица 5
Распространенность макрососудистых осложнений у пациентов с СД 2-го типа в странах очень высокого (Республика Беларусь) и низкого/умеренного КВР

Table 5
Prevalence of macrovascular complications in patients with type 2 diabetes in countries with very high (Republic of Belarus) and low/moderate CVR

Макрососудистые осложнения	Республика Беларусь	Данные CAPTURE	p-значение
ИБС	58%	17,7%	<0,01
ХСН	25%	2,4%	<0,01
ОНМК	8%	7,2%	>0,05

Примечания: ИБС – ишемическая болезнь сердца; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения.

Таблица 6
Частота встречаемости АГ в группах у пациентов с СД 2-го типа в странах с разным КВР и у пациентов без СД в анамнезе

Table 6
Frequency of occurrence of hypertension in groups in patients with type 2 diabetes in countries with different CVR and in patients without a history of diabetes

	Основная группа	Данные CAPTURE	Группа сравнения	p-значение
АГ	81%	70,1%	11%	<0,01



в группах у пациентов с СД 2-го типа в странах с разным КВР и у пациентов без СД в анамнезе (табл. 6).

Сравнительная характеристика результатов исследований показывает, что АГ у пациентов с СД 2-го типа в странах с низким/умеренным и очень высоким КВР встречается чаще, чем у пациентов без СД 2-го типа.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с СД 2-го типа, получающих инсулинотерапию, выявлен уровень HbA1c, превышающий рекомендуемые значения ($<7,0\%$) во всех группах КВР, также установлено превышение уровня ХС-ЛПНП над целевыми значениями ($<1,4$ ммоль/л) для пациентов с очень высоким КВР, что значительно повышает риск развития кардиоваскулярной патологии.

Частота встречаемости очень высокого кардиоваскулярного риска у пациентов с СД 2-го типа составила 90%, в группе сравнения (пациенты без СД 2-го типа) – 65%, что свидетельствует о необходимости дополнительного информирования медицинского сообщества и населения об особенностях кардиоваскулярной профилактики у пациентов с СД 2-го типа, а также оптимизации медицинской помощи данной категории пациентов (подбор индивидуальной стратегии профилактики ССЗ при СД 2-го типа в соответствии с актуальными рекомендациями по целевым уровням гликемии, липидов и артериального давления) с целью снижения терминальных исходов заболевания.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *World health statistics 2021: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals*. Geneva: World Health Organization 2021.
2. James D.E., Stöckli J., Birnbaum M.J. The aetiology and molecular landscape of insulin resistance. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2021.
3. Mohammadi K., Woodward M., Marre M. Comparative effects of microvascular disease on the risk of major outcomes in patients with T2DM. *Cardiovasc Diabetol*. 2022.
4. Einarson T.R., Acs A., Ludwig C., Panton U.H. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007–2017. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):83–83.
5. *Results of the work of the endocrinological service of the Republic of Belarus in 2021* (accessed 31.08.2023).
6. *Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated June 21, 2021. No. 85 "On approval of clinical protocols* (accessed 08.31.2023).
7. 2019 ESC Guidelines on diabetes and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *European Heart Journal*. 2019;00(169).
8. ESC Cardiovascular risk collaboration, SCORE2 risk prediction algorithms. *European Heart Journal*. 2021;42, Issue 25, 1.
9. Tan J.K. Associations Between Mean HbA1c, HbA1c Variability, and Both Mortality and Macrovascular Complications in Patients with DM: A Registry-Based Cohort Study. *Clin Epidemiol*. 2023;15:137–149.
10. Acharya T., Aguilar D. Comprehensive management of cardiovascular risk factors for adults with type 2 diabetes: a scientific statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2022;145(9):722–59.
11. Mohammadi K., Woodward M., Marre M. Comparative effects of microvascular disease on the risk of major outcomes in patients with T2DM. *Cardiovasc Diabetol*. 2022.
12. Ma C.X., Ma X.N., Guan C.H. Cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus: progress toward personalized management. *Cardiovasc Diabetol*. 2022;21(74).
13. Mosenzon O., Alguwaihes A. CAPTURE: a multinational, cross-sectional study of cardiovascular disease prevalence in adults with type 2 diabetes across 13 countries. *Cardiovasc Diabetol*. 2021;20(1):154.
14. Petrie J.R. Diabetes, Hypertension, and Cardiovascular Disease: Clinical Insights/Can. *J Cardiol*. 2020;34(5):575–584.