T03

# ИНДЕКС КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СТАТУСА КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ЛИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Тамфира Тамерлан кызы Алиева\*

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

## Реферат

**Цель.** Изучение возможности применения индекса клинико-метаболического статуса для оценки результатов лечения больных сахарным диабетом 2-го типа в ходе мониторирования их состояния.

Методы. Проведён анализ результатов лечения 70 больных сахарным диабетом 2-го типа (28 женщин и 42 мужчин). У всех пациентов определяли рост и массу тела, вычисляли индекс массы тела. Систолическое и диастолическое артериальное давление определяли в положении больного сидя. По результатам определения систолического и диастолического артериального давления вычисляли показатель артериального давления. Индекс клинико-метаболического статуса определяли по следующей формуле: индекс КМС-а1x1+a2x2+a3x3+a4x4, где индекс КМС — индекс клинико-метаболического статуса; x1 — индекс массы тела; x2 — уровень гликированного гемоглобина; x3 — индекс показателя артериального давления; x4 — ММ-индекс атерогенности; a1-a4 дискриминантные коэффициенты.

**Результаты.** У женщин в начале исследования индекс клинико-метаболического статуса находился в диапазоне от 45.8 до 70.2 (в среднем  $53.8\pm5.69$ ), в конце исследования он составлял от 41.3 до 56.3 (в среднем  $47.8\pm3.86$ , р <0.001). У мужчин в начале исследования индекс клинико-метаболического статуса находился в пределах от 58.1 до 82.2 (в среднем  $68.8\pm6.08$ ), в конце исследования — от 54.0 до 66.8 (в среднем  $47.8\pm3.86$ , р <0.001).

**Вывод**. Разработанный индекс клинико-метаболического статуса позволяет в комплексе оценить динамику изменений состояния больных сахарным диабетом 2-го типа в ходе мониторирования их состояния.

**Ключевые слова**: индекс клинико-метаболического состояния, сахарный диабет 2-го типа, мониторирование состояния.

## CLINICAL AND METABOLIC STATUS INDEX AS AN INDICATOR OF COMPLEX TREATMENT EFFICIENCY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

T.T. Alieva

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

**Aim.** To study the performance of clinical and metabolic status index for estimating the results of treatment in patients with type 2 diabetes mellitus by monitoring their condition.

**Methods.** Treatment results of 70 patients with type 2 diabetes mellitus (28 females, 42 males) were analyzed. Body height and weight, body mass index, systolic and diastolic pressure (while seated) were measured in all patients. Mean arterial pressure was calculated using systolic and diastolic pressures. Clinical and metabolic status index (CMSI) was defined as following: CMSI=a1x1+a2x2+a3x3+a4x4, where x1 – body mass index; x2 – blood glycated hemoglobin level; x3 – mean arterial pressure; x4 – MM-atherogenic index of plasma; a1-a4 – discriminant factors.

Results. Baseline value of clinical and metabolic status index in female patients ranged between 45.8 to 70.2 (mean value  $53.8\pm5.69$ ), at the end of the study it ranged from 41.3 to 56.3 (mean value  $47.8\pm3.86$ , p <0.001). In male patients, baseline value of clinical and metabolic status index ranged from 58.1 to 82.2 (mean value  $68.8\pm6.08$ ), endpoint value – from 54.0 to 66.8 (mean value  $47.8\pm3.86$ , p <0.001).

Conclusion. Developed clinical and metabolic status index allows to make comprehensive estimation and monitoring of the course of type 2 diabetes mellitus.

Keywords: clinical and metabolic status index, type 2 diabetes mellitus, monitoring.

Крупнейшие исследования в области сахарного диабета 2-го типа (СД2), такие как UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study — проспективное исследование сахарного диабета в Великобритании), ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease — лечение диабета и сосудистых заболеваний), ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes — мероприятия по контролю сердечно-сосудистого риска при диабете), VADT (Veterans Affairs Diabetes Trial — исследование сахарного диабета Министерства по делам ветеранов США) и другие, показали, что эффективной с точки зрения профилактики разви-

тия осложнений сахарного диабета может быть только комплексная терапия этого заболевания. В соответствии со стандартами Американской диабетической ассоциации 2014 г. целевыми параметрами при лечении СД2 следует считать содержание гликированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>), уровень артериального давления (АД), показатели липидного обмена, а также массу тела [5].

В ходе лечения изменения показателей углеводного обмена, обмена липидов, АД, массы тела могут иметь разнонаправленный характер. Так, зачастую при использовании препаратов инсулина или сульфонилмочевины снижение уровня HbA<sub>1с</sub> сопровождается увеличением массы тела. В таком случае возникает вопрос: как оценить

полученные изменения с точки зрения прогноза у данного конкретного больного — как положительные или отрицательные?

Нами был разработан индекс клиникометаболического статуса (КМС), который позволяет в комплексе оценить состояние больных СД2 мужчин [2] и женщин [4].

Цель исследования — изучение возможности применения индекса КМС для оценки результатов лечения больных СД2 в ходе мониторирования их состояния.

Проведён анализ результатов лечения 70 больных СД2 (28 женщин и 42 мужчин). У всех больных определяли рост и массу тела, вычисляли индекс массы тела (ИМТ). Систолическое АД (САД) и диастолическое АД (ДАД) определяли в положении больного сидя в соответствии с международными рекомендациями [1]. По результатам определения САД и ДАД вычисляли показатель АД. Для мужчин этот показатель вычисляли по формуле [4]:

показатель АД=САД×0,12+ДАД×0,22.

Для женщин показатель АД вычисляли по формуле [4]:

показатель АД=САД $\times$ 0,009+ДАД $\times$ 0,25.

НьА <sub>вес</sub> определяли на аппарате «NicoCard Reader II» («Ахія — Shield PoC AS», Норвегия). Содержание общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ) определяли на аппарате «Cobas MIRA» («Roche») с помощью реактивов фирмы «Стота test, Linear Chemicals» (Испания). На основе показателей обмена липидов определяли величину комплексного показателя обмена липидов — ММ-индекса атерогенности<sup>1</sup>.

ММ-индекс атерогенности определяли с помощью компьютерной программы, в готовый интерфейс которой вносили величины ОХ, ТГ, ЛПВП. Величина ЛПНП или вносится в компьютер врачом (если этот показатель был исследован в лаборатории), или вычисляется программой по общеизвестной формуле: ЛПНП=ОХ-ЛПВП-ТГ/5. Далее программа автоматически вычисляет показатель, отражающий состояние липидного обмена [3].

 $^1 {
m MM}$  — первые буквы фамилий разработчиков (Мамедов и Мирзазаде).

Индекс КМС определяли по следующей формуле [2, 4]:

инлекс КМС=a1x1+a2x2+a3x3+a4x4.

где x1 - ИМТ;  $x2 - \text{НьА1}_c$ ; x3 - индекс показателя АД, формула для вычисления которого у мужчин и женщин представлена выше; x4 - MM-индекс атерогенности; a1-a4 - дискриминантные коэффициенты.

Величины дискриминантных коэффициентов для мужчин составили: x1=0,8; x2=1,47; x3=0,78; x4=0,005. Величины дискриминантных коэффициентов для женщин составили x1=0,59; x2=0,98; x3=0,59; x4=0,007.

В качестве примера вычисления величины индекса КМС можно представить следующие случаи.

Пример 1. У больного А.А. на момент обследования ИМТ составлял 29,5 кг/м $^2$  (избыточная масса тела), уровень HbA $_{1c}$  был 12,2%, АД — 140/90 мм рт.ст., ОХ — 210 мг/дл, ТГ — 183 мг/дл, ЛПВП — 48 мг/дл.

Для того чтобы рассчитать индекс КМС у этого пациента, мы используем для каждого из перечисленных метаболических параметров дискриминантные коэффициенты и вставляем полученный результат в формулу. Рассчитали с помощью компьютерной программы значение ММ-индекса атерогенности, который составил 686. Показатель АД=(140×0,12)+(90×0,22)=36,6.

Индекс КМС у больного А.А. вычисляли следующим образом:

Индекс КМС=(29,5×0,8)+(12,2×1,74)+(36,6×0,78)+(686×0,005)=23,6+17,9+28,5+3,4=73,4.

Аналогичным образом вычисляем индекс КМС у женщин.

Пример 2. Больная Б.Т. на момент обследования имела ИМТ=38,5 кг/м $^2$  (II степень ожирения), уровень HbA $_{\rm lc}$  составлял 13,5%, АД — 160/90 мм рт.ст., ОХС — 186 мг/дл, ТГ — 179 мг/дл, ЛПВП — 43 мг/дл.

Рассчитанный с помощью компьютерной программы ММ-индекс атерогенности составил 602. Значение показателя  $A \Pi = (160 \times 0.09) + (90 \times 0.25) = 36.9$ .

Индекс КМС у больной Б.Т. вычисляли следующим образом:

Индекс KMC= $(38,5\times0,59)$ + $(13,5\times0,98)$ + $(36,9\times0,59)$ + $(602\times0,007)$ =22,7+13,2+21,8+4,2=61,9.

Все больные получали комплексную терапию, направленную на достижение целей по контролю гликемии и, при необходимости, АД, липидного спектра, массы тела.

Таблица 1

Клинико-метаболическая характеристика группы женщин с сахарным диабетом 2-го типа в начале и конпе исследования

	Женщины (M±SD)		
Наименование	В начале	В конце ис-	р
показателя	исследова-	следования	P
	ния (n=28)	(n=28)	
ИМТ, кг/м²	33,7±6,46	32,5±6,04	>0,05
HbA <sub>1c</sub> , %	9,4±2,23	7,2±1,02	<0,001
САД, мм рт.ст.	144,8±21,24	128,5±11,95	<0,01
ДАД, мм рт.ст.	90,2±11,85	81,7±5,31	<0,01
ОХ, мг/дл	219,7±62,19	156,6±37,1	<0,001
ЛПНП, мг/дл	133,6±62,86	73,6±36,62	<0,001
ЛПВП, мг/дл	45,4±7,88	51,4±5,8	<0,01
ТГ, мг/дл	201,1±64,02	169,5±46,37	<0,05

Примечание: ИМТ — индекс массы тела; НbA  $_{\rm lc}$  — гликированный гемоглобин; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ОХ — общий холестерин; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ТГ — триглицериды.

Средняя продолжительность исследования составила 21.2±19.52 мес.

Статистический анализ результатов проводили с использованием пакета прикладных программ Excell 7.0. Определяли среднее арифметическое (М) и стандартное отклонение (SD). Различия в сравниваемых группах оценивали по критерию Стьюдента (t) и считали статистически значимыми при р <0,05.

Средний возраст мужчин, принявших участие в исследовании, составил 50,9±7,84 года, а женщин — 54,9±9,11 года. Средняя продолжительность терапии была 21,2±19,52 мес.

В табл. 1 представлены данные об основных метаболических параметрах в группе женщин в начале и конце исследования.

У женщин с СД2 в начале исследования ИМТ в среднем составил  $33,7\pm6,46$  кг/м², а после лечения варьировал от 23,5 до 45 кг/м², что в среднем составляло  $32,5\pm6,04$  кг/м². В то же время было достигнуто статистически значимое (р <0,001) снижение уровня HbA<sub>1c</sub> с  $9,4\pm2,23$  до  $7,2\pm1,02\%$ , снижение САД со  $144,8\pm21,24$  до  $128,5\pm11,95$  мм рт.ст. (р <0,01), снижение ДАД с  $90,2\pm11,85$  до  $81,7\pm5,31$  мм рт.ст. (р <0,01), а также уменьшение уровня ОХ с  $219,7\pm62,19$  до  $156,6\pm37,1$  мг/дл (р <0,001), ТГ — с  $201,1\pm64,02$  до  $169,5\pm46,37$  мг/дл (р <0,05). Содержание ЛПВП повысилось с  $45,4\pm7,88$  до  $51,4\pm5,8$  мг/дл (р <0,01).

Отметим, что нормализация всех параметров не была достигнуга ни у одной из паци-

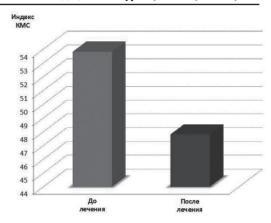


Рис. 1. Средний индекс клинико-метаболического статуса (КМС) у женщин в начале и конце исследования.

енток. Так, ИМТ на фоне терапии увеличился у 2 больных и не изменился у 4 больных. Концентрация ТГ повысилась на фоне лечения у 8 больных, а у 2 пациентов не изменилась. Значения ЛПВП снизились к концу исследования у 3 больных, у 5 не изменились. Уровень ЛПНП увеличился у 2 больных и остался на прежнем уровне у 3 человек.

На рис. 1 представлены данные о средних величинах индекса КМС у женщин в начале и конце исследования. В начале исследования у женщин индекс КМС находился в диапазоне от 45,8 до 70,2 (в среднем 53,8±5,69), в конце исследования он составил от 41,3 до 56,3 (в среднем 47,8±3,86, р <0,001).

В табл. 2 представлены данные об основных клинико-метаболических характеристиках группы мужчин с СД2.

Таблица 2 Клинико-метаболическая характеристика группы мужчин с сахарным диабетом 2-го типа в начале и конце исследования

	Женщины (M±SD)		
Наименование показателя	В начале ис- следования (n=42)	В конце ис- следования (n=42)	р
ИМТ, кг/м²	29,1±4,16	28,4±3,20	>0,05
HbA <sub>1c</sub> ,%	9,3±1,68	7,1±0,63	<0,001
САД, мм рт.ст.	140±20,45	125,2±8,49	<0,001
ДАД, мм рт.ст.	91,7±12,18	81,9±5,82	<0,001
ОХ, мг/дл	244,4±106,19	160,6±37,12	<0,001
ЛПВП, мг/дл	29,1±4,16	28,4±3,20	>0,05
ТГ, мг/дл	283,6±145,03	166,1±49,48	<0,001

Примечание: ИМТ — индекс массы тела;  $HbA_{1c}$  — гликированный гемоглобин; CAД — систолическое артериальное давление; ДAД — диастолическое артериальное давление; OX — общий холестерин;  $J\Pi H\Pi$  — липопротеины низкой плотности;  $J\Pi B\Pi$  — липопротеины высокой плотности;  $T\Gamma$  — триглицериды.

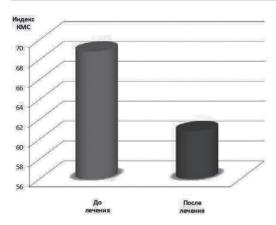


Рис. 2. Средние величины индекса клинико-метаболического статуса (КМС) у мужчин в начале и конце исследования.

У мужчин с СД2 на момент включения в исследование ИМТ составил в среднем  $29,1\pm4,16~{\rm кг/m^2},~a~{\rm B}~{\rm конце}~{\rm исследования}$  ИМТ был равен  $28,4\pm3,2~{\rm кг/m^2}~(p>0,05)$ .

Содержание HbA<sub>1c</sub> в начале исследования в среднем было равно 9,3±1,68%, а в конце  $-7,1\pm0,63\%$ . САД снизилось с 140±20,45 мм рт.ст. в начале исследования до 125,2±8,49 мм рт.ст. в конце исследования (р <0,001). Уровень ДАД снизился с 91,7±12,18 до 81,9±5,82 мм рт.ст. (р <0,001). Содержание ОХ в группе мужчин в начале исследования составило в среднем 244,4±106,19 мг/дл, а в конце -160,6±37,12 мг/дл (р <0,001). Уровень ТГ снизился с 283,6±145,03 до 166,1±49,48 мг/дл. Концентрация ЛПВП колебалась в начале исследования от 21 до 77 мг/дл, что в среднем составило 44,3±9,54 мг/дл, и к концу исследования среднее значение увеличилось на 12% (р <0.01), составив  $49.5\pm4.95$  мг/дл (p < 0.001).

На рис. 2 представлены данные о среднем значении индекса КМС у мужчин в начале и конце исследования. В начале исследования у мужчин индекс КМС находился в пределах от 58,1 до 82,2 (в среднем  $68,8\pm6,08$ ), в конце исследования он составлял от 54,0 до 66,8 (в среднем  $47,8\pm3,86$ , р <0,001).

## ВЫВОД

Разработанный индекс клинико-метаболического статуса позволяет в комплексе оценить динамику изменений состояния больных сахарным диабетом 2-го типа в ходе мониторирования их состояния.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1. Азизов В.А., Мирзазаде В.А., Аскеров М.М. Анализ взаимосвязей между липидным спектром и другими клинико-лабораторными показателями при сахарном диабете 2-го типа и артериальной гипертензии у женщин // Кардиология. 2007. Т. 47, №2. С. 39-40. [Azizov V.A., Mirza-Zade V.A., Askerov M.M. Analysis of interrelations between lipid spectrum and other clinical-laboratory parameters in type II diabetes and arterial hypertension in women. *Kardiologiya*. 2007; 47: 2:39-40. (In Russ.)].
- 2. Алиева Т.Т., Хаппалаева К.С. Комплексная оценка клинико-метаболического статуса у больных сахарным диабетом 2-го типа. Анализ данных группы контроля // Здоровье. 2008. Ne5. C. 69-73. [Alieva T.T., Khappalaeva K.S. Complex estimation of clinical and metabolic status in patients with type 2 diabetes mellitus. Control group data analysis. Zdorov'e. 2008; 5: 69-73. (In Russ.)].
- 3. Мамедов А.А., Алиева Т.Т., Мирзазаде М.В. Математические аспекты комплексной оценки состояния обмена липидов // Azerbaijan Metabolizm J. 2007. №1. С. 36-41. [Mamedov A.A., Alieva T.T., Mirzazade M.V. Mathematical aspects of lipid metabolism complex assessment. Azerbaijan Metabolizm J. 2007; 1:36-41. (In Russ.)].
- 4. *Хаппалаева К.С.* Мониторинг состояния больного сахарным диабетом 2-го типа // Эксперим. и клин. мед. (Грузия). 2009. №2 (46). С. 58-61. [Khappalaeva K.S. Monitoring of the patient condition with Diabetes Mellitus Type 2 *Experimental and Clinical Medicine*. 2009; 2 (46): 58-61. (In Russ.)].
- 5. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2014 // Diabetes Care. 2014. Vol. 37, suppl. 1 P. 14–80.