

Наличие метаболического синдрома не влияет на толщину комплекса «интима-медиа» и интерадвентициальный диаметр магистральных сосудов у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа

Рена Азиз-Ага кызы Рзаева*

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджан

Реферат

DOI: 10.17816/KMJ2018-235

Цель. Оценить значения толщины комплекса «интима-медиа», интерадвентициального диаметра общих сонных артерий и их соотношения у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, а также при его сочетании с метаболическим синдромом, не принимавших ранее статины.

Методы. Проанализированы данные доплерографического исследования общих сонных артерий у 233 больных. У 73 из них был диагностирован сахарный диабет 2-го типа (49 мужчин и 24 женщины, средний возраст $59,52 \pm 9,13$ года), у 74 — в сочетании с метаболическим синдромом (38 мужчин и 36 женщин, средний возраст $61,38 \pm 9,16$ года), у 86 отсутствовали сахарный диабет и метаболический синдром (52 мужчины и 34 женщины, средний возраст $58,99 \pm 7,23$ года). Для признаков с нормальным распределением использовали среднее значение (M) и ошибку среднего (m), при сравнении непараметрических данных — распределение по таблице сопряженности и критерию χ^2 .

Результаты. Средние значения толщины комплекса «интима-медиа» общих сонных артерий и отношения толщины комплекса «интима-медиа» к интерадвентициальному диаметру были достоверно выше ($p < 0,05$), а интерадвентициального диаметра — достоверно ниже ($p < 0,05$) в подгруппах больных сахарным диабетом 2-го типа и сахарным диабетом в сочетании с метаболическим синдромом в сравнении с пациентами без этих заболеваний. Значительно чаще выявлялись случаи увеличения толщины комплекса «интима-медиа» и снижения интерадвентициального диаметра общих сонных артерий с обеих сторон в подгруппах с сахарным диабетом 2-го типа в сочетании с метаболическим синдромом и без ($p < 0,001$), что приводило к повышению отношения толщины комплекса «интима-медиа» к интерадвентициальному диаметру, свидетельствуя об общем повышении жесткости сосудистых стенок и сниженной способности к компенсаторному ремоделированию у этих категорий больных.

Вывод. У пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и его сочетанием с метаболическим синдромом, не принимавших статины, показатели толщины комплекса «интима-медиа», интерадвентициального диаметра и их соотношения статистически значимо отличаются от таковых у пациентов без сахарного диабета 2-го типа и метаболического синдрома; наличие метаболического синдрома не влияет на показатели толщины комплекса «интима-медиа», интерадвентициального диаметра и их соотношения у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, метаболический синдром, толщина комплекса «интима-медиа», интерадвентициальный диаметр общих сонных артерий.

Presence of metabolic syndrome does not influence intima-media thickness and interadventitial diameter of main arteries in patients with type 2 diabetes mellitus

R.A. Rzaeva

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Aim. To evaluate intima-media thickness, interadventitial diameter of common carotid arteries and their ratio in patients with type 2 diabetes mellitus as well as in combination with metabolic syndrome, previously not receiving statins.

Methods. The results of Doppler ultrasound of common carotid arteries of 233 patients were analyzed. 73 of them were diagnosed with type 2 diabetes (49 males, 24 females, average age 59.2 ± 9.13 years), 74 — in combination with metabolic syndrome (38 males, 36 females, average age 61.38 ± 9.16 years), and 86 did not have neither type 2 diabetes nor metabolic syndrome (52 males and 34 females, average age 58.99 ± 7.23 years). For variables with normal distribution, mean value (M) and error of mean (m) were used, and when comparing nonparametric parameters, distribution in contingency table and χ^2 was used.

Results. Mean values of intima-media thickness of common carotid arteries and the ratio of intima-media thickness to interadventitial diameter were significantly higher ($p < 0.05$), and interadventitial diameter was significantly lower ($p < 0.05$) in the subgroups of patients with type 2 diabetes alone and in combination with metabolic syndrome compared to patients without these diseases. Significantly more frequently the cases of increased intima-media thickness and decreased interadventitial diameter of common carotid arteries were revealed on both sides in the subgroups with

type 2 diabetes alone and combined with metabolic syndrome ($p < 0.001$), that resulted in increased ratio of intima-media thickness to interadventitial diameter being indicative of general increase of arterial wall stiffness and decreased ability to compensatory remodeling in these categories of patients.

Conclusion. In patients with type 2 diabetes mellitus and its combination with metabolic syndrome previously not receiving statins, the values of intima-media thickness, interadventitial diameter and their ratio statistically significantly differ from those in patients without type 2 diabetes and metabolic syndrome; the presence of metabolic syndrome does not influence values of intima-media thickness, interadventitial diameter and their ratio in patients with type 2 diabetes mellitus.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome, intima-media thickness, interadventitial diameter of common carotid arteries.

В многочисленных исследованиях указывают на связь между увеличением толщины комплекса «интима-медиа» (ТКИМ) и риском возникновения различных сердечно-сосудистых осложнений атеросклероза [1–3], а в последние годы появились данные об увеличении данного показателя у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) [4–6].

Есть указания на тот факт, что, помимо ТКИМ, важным признаком атеросклеротического поражения сосудов служит артериальное ремоделирование, являющееся по сути адаптивным механизмом, направленным на сохранение достаточного для кровоснабжения просвета артерии и нормализацию тонуса артериальной стенки [7, 8]. Ремоделирование характеризуется суммарным утолщением артериальной стенки — увеличением ТКИМ и расширением интерадвентициального диаметра артерии (ИАД) [9], а при компенсаторном типе ремоделирования сохранён нормальный просвет артерии, несмотря на изменения ТКИМ и ИАД [10].

Представляет интерес изучение патогенного влияния СД2 и метаболического синдрома (МС) на показатели ТКИМ, ИАД и их соотношения (ТКИМ/ИАД). С этой целью мы исследовали указанные показатели в общей сонной артерии (ОСА) с обеих сторон у больных СД2 без МС, с сочетанием СД2 и МС, а также в группе сравнения (без СД2 и МС).

Все включённые в настоящее исследование больные проходили клиническое и инструментально-лабораторное обследование, мы учитывали и анализировали возраст и пол пациентов, их анамнестические данные, давность заболевания СД2, наличие артериальной гипертензии и МС.

Объективное обследование включало определение частоты сердечных сокращений, артериального давления, индекса Кетле (индекса массы тела), уровня триглицеридов и липопротеинов высокой плотности для диагностирования сопутствующего

МС [11]. До обследования больные не принимали регулярно фибратов или статинов.

Распределение количества обследованных больных в зависимости от возраста и средние значения некоторых показателей в сравниваемых группах представлены в табл. 1.

Диагноз СД2 устанавливался на основании рекомендаций Американской диабетической ассоциации и Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), МС диагностировали по критериям ВОЗ при наличии двух дополнительных из четырёх диагностических факторов в дополнение к абдоминальному ожирению: повышение содержания триглицеридов, снижение концентрации холестерина липопротеинов высокой плотности, повышение артериального давления, гипергликемия [11, 12].

Степень артериальной гипертензии устанавливали в соответствии с рекомендациями Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологов [13], при этом процентное соотношение больных с различными степенями артериальной гипертензии в группах больных независимо от наличия СД2 достоверно не различалось.

Все сравниваемые группы пациентов были сопоставимы по возрасту ($p=0,3$) и полу (по критерию Фишера $p=0,2$).

При лабораторном обследовании, помимо общего анализа крови и мочи, исследовали уровень глюкозы, гликированного гемоглобина и инсулина в крови натощак на полностью автоматизированном роботизированном анализаторе BS 200 E фирмы MINDRAY (США-Китай) для лабораторного определения с помощью соответствующих реактивов Human Diagnostic Worldwide и набора Glycohemoglobin HbA1, Human GmbH (Германия).

В комплексное обследование было включено ультразвуковое исследование ОСА на аппарате PHILIPS-HD 11 (Германия) с использованием линейного датчика с частотой 7,5 МГц [14].

Таблица 1. Характеристика обследованных больных в зависимости от пола

| Средний возраст, годы | Всего: 233 (100%) | | | | | |
|------------------------|--|----------------|--|-----------------------|---|----------------|
| | Мужчины: n=139 (59,6%) | | | Женщины: n=94 (40,4%) | | |
| | СД2 без MC (n=73) | | СД2+MC (n=74) | | ГС (n=86) | |
| | Мужчины (n=49) | Женщины (n=24) | Мужчины (n=38) | Женщины (n=36) | Мужчины (n=52) | Женщины (n=34) |
| | 59,52±0,98 (30–76) | | 59,91±1,12 (35–76) | | 58,99±7,23 (44–81) | |
| пр. <50 | 16,3 | | 14,3 | | 11,5 | |
| ИМТ, кг/м ² | 28,89±0,26 (22,72–33,02) ^{1/2} | | 32,61±0,21 (26,58–38,67) ^{1/2;2/3} | | 28,77±0,22 (23,36–33,69) ^{2/3} | |
| ОТ, см | 99,94±1,05 (81–127) ^{1/2;1/3} | | 115,09±0,64 (96–129) ^{1/2;2/3} | | 97,45±0,43 (90–111) ^{1/3;2/3} | |
| Гл. гем., % | 7,53±0,11 (6,2–8,9) ^{1/2;1/3} | | 7,99±0,11 (6,3–8,9) ^{1/2;2/3} | | 4,89±0,03 (3,9–5,5) ^{1/3;2/3} | |
| ТГ, мг% | 9,2±0,49 (2,54–31,17) ^{1/2;1/3} | | 16,76±0,87 (7,85–41,64) ^{1/2;2/3} | | 6,63±0,26 (2,8–12,8) ^{1/3;2/3} | |
| ЛПНП, мг% | 166,28±4,19(101,9–276,3) ^{1/2} | | 193,68±4,82 (118,4–284,9) ^{1/2;2/3} | | 167,96±4,05 (86,98–274,88) ^{2/3} | |
| ЛПВП, мг% | 41,44±0,74 (25,6–57,6) ^{1/2} | | 35,74±0,61 (30,5–60,91) ^{1/2;2/3} | | 44,17±1,27 (16,88–88,29) ^{2/3} | |
| Курящие | 18 (7,73%) | | 12 (5,15%) | | 18 (7,73%) | |
| АГ | 38 (16,31%) ^{1/2} | | 74 (31,76%) ^{1/2;2/3} | | 44 (18,88%) ^{2/3} | |

Примечание: СД2 — сахарный диабет 2-го типа; MC — метаболический синдром; ГС — группа сравнения; пр.<50 — процентиль возраста менее 50 лет; ИМТ — индекс массы тела; ОТ — объём талии (см); гл. гем. — гликированный гемоглобин; ТГ — триглицериды; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; АГ — артериальная гипертензия; ^{1/2}достоверность различий между группой СД2 без MC и СД2+MC (p <0,01–0,00000001); ^{1/3}достоверность различий между группой СД2 без MC и ГС (p <0,01–0,00000001); ^{2/3}достоверность различий между группой СД2+MC и ГС (p <0,01–0,00000001).

Таблица 2. Показатели ультразвукового исследования общих сонных артерий у обследованных больных

| Показатели | Всего: 233 | | |
|----------------------|---|--|--|
| | СД2 без MC (n=73) | СД2 и MC (n=74) | ГС (n=86) |
| Общая сонная артерия | | | |
| ТКИМ прав., мм | 1,11±0,05 (0,7–2,3) ^{1/3} | 1,11±0,04 (0,75–1,8) ^{2/3} | 0,8±0,02 (0,62–1,5) ^{2/3;2/3} |
| ТКИМ лев., мм | 1,02±0,04 (0,6–1,77) ^{1/3} | 1,02±0,04 (0,70–1,6) ^{2/3} | 0,78±0,013 (0,64–1,3) ^{1/3;2/3} |
| ИАД прав., мм | 7,92±0,12 (6,28–9,76) | 7,4±0,07 (6,55–8,81) | 8,76±0,07 (6,77–10,17) |
| ИАД лев., мм | 7,62±0,11 (6,33–9,92) | 7,43±0,06 (6,55–8,83) | 8,55±0,057 (6,77–10,08) |
| ТКИМ/ИАД прав. | 0,146±0,008 (0,82–0,361) | 0,147±0,008 (0,90–0,223) | 0,93±0,003 (0,60–0,201) |
| ТКИМ/ИАД лев. | 0,139±0,006 (0,68–0,254) ^{1/3} | 0,137±0,06 (0,90–0,224) ^{2/3} | 0,91±0,002 (0,70–0,152) ^{1/3;2/3} |

Примечания: СД2 — сахарный диабет 2-го типа; MC — метаболический синдром; ГС — группа сравнения; ТКИМ — толщина комплекса «интима-медиа»; ИАД — интрадвентициальный диаметр артерии; прав. — правый; лев. — левый; ^{1/2}достоверность различий между группой СД2 без MC и СД2+MC (p <0,05); ^{1/3}достоверность различий между группой СД2 без MC и ГС (p <0,05); ^{2/3}достоверность различий между группой СД2+MC и ГС (p <0,001).

При исследовании ОСА ориентировались на ТКИМ (значение более 9 мм расценивали как утолщение), ИАД (норма до 8,33 мм) и соотношение ТКИМ/ИАД (норма до 0,130) [15].

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием программы Excel 2007 [16]. При описании выборки для признаков с нормальным рас-

пределением использованы среднее значение (M) и ошибка среднего (m), при сравнении непараметрических данных — распределение по таблице сопряженности и критерий χ^2 .

Показатели ТКИМ, ИАД и их соотношения в системе ОСА в сравниваемых группах больных представлены в табл. 2.

Таким образом, все три исследованных показателя между подгруппами пациентов

с СД2, СД2+МС и группой сравнения достоверно различались: ТКИМ ОСА и соотношение ТКИМ/ИАД были статистически значимо выше, ИАД — ниже; при этом между подгруппами СД2 без МС и СД2+МС достоверных различий не отмечено.

Число больных с нормальными значениями ТКИМ среди пациентов с СД2 без МС составило 43 (для правой ОСА) и 55 (для левой ОСА); нормальные значения ТКИМ в группе больных с сочетанием СД2 и МС были определены у 47 (для правой) и 55 (для левой ОСА). Таким образом, достоверных различий между случаями повышения ТКИМ правой ОСА не было: $\chi^2=0,625$ ($p > 0,05$); χ^2 с поправкой Йейтса = 0,536 ($p > 0,05$), точный критерий Фишера (двусторонний) = 0,49468 ($p > 0,05$). Такая же картина прослеживалась в отношении левой ОСА: $\chi^2=0,022$; χ^2 с поправкой Йейтса = 0,002 ($p > 0,05$), двусторонний критерий Фишера = 1,0000 ($p > 0,05$).

В группе с СД2 без МС нормальные значения ИАД были определены у 36 (для правой) и 20 больных (для левой ОСА); в группе с СД2+МС соответственно нормальные величины ИАД зарегистрированы у 2 (для правой) и 2 пациентов (для левой ОСА). Следовательно, достоверно чаще случаи повышения ИАД правой ОСА выявлялись у больных с сочетанием СД2+МС: $\chi^2=40,594$ ($p < 0,001$); χ^2 с поправкой Йейтса = 38,223 ($p < 0,001$), точный критерий Фишера (двусторонний) = 0,0000 ($p < 0,05$). Такая же тенденция прослеживалась в отношении левой ОСА: $\chi^2=17,071$ ($p < 0,001$); χ^2 с поправкой Йейтса = 15,211 ($p < 0,001$), двусторонний критерий Фишера = 0,00003 ($p < 0,05$).

Нормальные величины соотношения ТКИМ/ИАД в группе с СД2 без МС были отмечены у 13 (для правой) и 20 больных (для левой ОСА), а в группе с СД2+МС — у 24 (для правой) и 40 (для левой ОСА). Следовательно, относительно чаще случаи повышения соотношения ТКИМ/ИАД для правой ОСА выявлялись у больных с сочетанием СД2+МС, различия находились на грани достоверности: $\chi^2=4,597$ ($p=0,033$); χ^2 с поправкой Йейтса = 3,816 ($p=0,051$), двусторонний критерий Фишера = 0,03721 ($p < 0,05$). Для левой ОСА достоверно чаще патологическое увеличение соотношения ТКИМ/ИАД выявлялось у больных с сочетанием СД2 и МС: $\chi^2=11,849$ ($p < 0,001$); χ^2 с поправкой Йейтса = 10,716 ($p=0,002$), двусторонний критерий Фишера = 0,00073 ($p < 0,05$).

В группе без СД2 и МС соответственно нормальные значения ТКИМ были обнаружены: у 76 (для правой) и 78 (для левой ОСА); ИАД — у 73 (для правой) и 78 (для левой ОСА); соотношения ТКИМ/ИАД — у 77 (для правой) и 78 человек (для левой ОСА). Различия с группами СД2 и СД2+МС для всех показателей были достоверными.

В результате полученных данных мы пришли к выводу о непосредственном патогенном влиянии СД2 не только на величину ТКИМ, но и на ИАД артерий. При этом при увеличении ТКИМ уменьшался ИАД, влияя на изменение соотношения ТКИМ/ИАД у исследованных больных. Наличие сопутствующего МС не оказывало существенно влияния на исследуемые показатели.

Таким образом, наши данные указывают на существенную степень ремоделирования сонных артерий у пациентов с СД2 и при его сочетании с МС вне зависимости от наличия МС в сравнении с больными без СД2.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и его сочетанием с метаболическим синдромом, ранее не принимавших статины, толщина комплекса «интима-медиа», интерадвентициальный диаметр артерий и их соотношение статистически значимо отличаются от таковых у пациентов без сахарного диабета 2-го типа и метаболического синдрома.

2. Наличие сопутствующего метаболического синдрома не влияет на толщину комплекса «интима-медиа», интерадвентициальный диаметр артерий и их соотношение у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bots M.L., Grobee D.E., Hofman A. et al. Common carotid intima-media thickness and risk of acute myocardial infarction: the role of lumen diameter. *Stroke*. 2005; 36 (4): 762–767. DOI: 10.1161/01.STR.0000158924.71069.94.
2. Nofer J.-R. Estrogen sandathero sclerosis: insights from animal models and cell systems. *J. Molec. Endocrinol.* 2012; 48: R13–R29. DOI: 10.1530/JME-11-0145.
3. Eikendal A.L., Groenewegen K.A., Anderson T.J. et al. Common carotid intima-media thickness relates to cardiovascular events in adults aged <45 years. *Hypertension*. 2015; 65 (4): 707–713. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04658.
4. Kota S.K., Mahapatra G.B., Kota S.K. et al. Carotid intima media thickness in type 2 diabetes mellitus with ischemic stroke. *Ind. J. Endocrinol. Metab.* 2013; 17 (4): 716–722. DOI: 10.4103/2230-8210.113767.
5. Avogaro A., Goirida C., Maggini M. et al. Incidence of coronary heart disease in type 2 diabetic

- men and women. *Diabetes Care*. 2007; 30 (5): 1241–1247. DOI: 10.2337/dc06-2558.
6. Juutilainen A., Lehto S., Ronnema T. et al. Type 2 diabetes as a «Coronary heart disease equivalent». *Diabetes Care*. 2005; 28 (12): 2901–2907. DOI: 10.2337/diacare.28.12.2901.
7. Saam T., Habs M., Buchholz M. Expansive arterial remodeling of the carotid arteries and its effect on atherosclerotic plaque composition and vulnerability: an *in vivo* black-blood 3T CMR study in symptomatic stroke patients. *J. Cardiovsc. Magn. Reson.* 2016; 18: 11–28. DOI: 10.1186/s12969-016-0229-2.
8. Kato M., Dote K., Habara S. et al. Clinical implications of carotid artery remodeling in acute coronary syndrome: ultrasonographic assessment of positive remodeling. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2003; 42 (6): 1026–1032. DOI: 10.1016/S0735-1097(03)00905-7.
9. Pasternak R.C., Benjamin E.J., Fowkes F.G.R. et al. Atherosclerotic vascular disease conference: Writing group I. *Epidemiology*. 2004; 109 (21): 2605–2612. DOI: 10.1161/01.CIR.0000128518.26834.93.
10. Pasterkamp G., Galis Z.S., de Kleijn D.P.V. Expansive arterial remodeling: location, location, location. (brief review). *Arterioscler. Thromb. Biol.* 2004; 24: 650–657. DOI: 10.1161/01.ATV.0000120376.09047.fe.
11. Grundy S.M., Cleeman J.I., Daniels S.R. et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. *Circulation*. 2005; 112: e285–e290. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.169405.
12. World Health Organization. *Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications*. Report of a WHO Consultation. 1999; 59 p. who.int/iris/handle/10665/66040 (access date: 12.10.2017).
13. European society of hypertension — European society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J. Hypertens.* 2003; 21: 1011–1053. DOI: 10.1097/01.hjh.0000059051.65882.32.
14. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. *Ультразвуковая ангиология*. 3-е изд. М.: Реал Тайм. 2007; 398 с. [Lelyuk V.G., Lelyuk S.E. *Ultrazvukovaya angiologiya*. (Ultrasound angiology.) Ed. 3rd. Moscow: Real Taim. 2007; 398 p. (In Russ.)]
15. Дадова Л.В., Носенко Е.М., Сальникова И.А. и др. Особенности атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий у больных сахарным диабетом 2-го типа. *Кардиология*. 2007; (10): 45–50. [Dadova L.V., Nosenko E.M., Sal'nikova I.A. et al. Peculiarities of atherosclerotic damage of brachiocephalic arteries in patients with type 2 diabetes mellitus. *Kardiologiya*; 2007; (10): 45–50. (In Russ.)]
16. Долженков В.А., Стученков А.Б. *Самочитель Excel 2007*. СПб.: БХВ-Петербург 2008; 520 с. [Dolzhenkov V.A., Stuchenkov A.B. *Samouchitel Excel 2007*. (Excel 2007 self-teacing.) Saint Petersburg: BKhV-Peterburg. 2008; 520 p. (In Russ.)]