ORIGINAL STUDY

Факторы, ассоциированные с патологическим сердечно-лодыжечным сосудистым индексом, у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и предиабетом

© Сумин А.Н., Безденежных Н.А., Федорова Н.В., Щеглова А.В., Индукаева Е.В., Артамонова Г.В.

ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, г. Кемерово

Цель: *изучить факторы, ассоциированные с патологическим сердечно-лодыжечным сосудистым индексом, у пациентов с нарушениями углеводного обмена (НУО).*

Материалы и методы*. Одномоментное исследование проведено в рамках многоцентрового эпидемиологического исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах РФ» (ЭССЕ-РФ). Объектом исследования явилась случайная популяционная выборка мужского и женского взрослого населения в возрасте 25–64 лет Кемеровской области. Стандартный протокол исследования ЭССЕ-РФ расширен определением сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI) на аппарате VaSeraVS-1000 (Fukuda Denshi, Япония). В несколько этапов была сформирована выборка из 1619 человек, из которой выделены пациенты с НУО: сахарным диабетом (СД) 1 и 2 типа, нарушением гликемии натощак (НГН), нарушением толерантности к глюкозе (НТГ) – всего 318 человек, из которых исключены пациенты с СД 1 типа (СД1), с лодыжечно-плечевым индексом (ЛПИ) менее 0,9, с неизвестным значением CAVI. Окончательная выборка – 282 пациента с СД 2 типа (СД2) и предиабетом (НГН, НТГ) разделены на две группы: I (n=41) – патологический CAVI (≥9,0), II (n=241) – нормальный CAVI (<9,0).*

Результаты*. В популяционной выборке с нарушениями углеводного обмена патологический CAVI (≥9,0) выявлен у 14,5% обследованных. При однофакторном регрессионном анализе с патологическим CAVI ассоциировались увеличение возраста, длительности курения, инсульт в анамнезе, наличие артериальной гипертензии (АГ), корригируемый инсулином СД2, висцеральное ожирение, повышение частоты сердечных сокращений (ЧСС), систолическое и диастолическое артериальное давление (САД и ДАД), снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ). При многофакторном анализе сохранили свою значимость возраст (ОШ 1,077 на каждый год жизни, p=0,012), САД (ОШ 1,024 при увеличении на каждый мм рт. ст., p=0,007), ЧСС (ОШ 1,027 на каждый удар в минуту, p=0,033), СКФ CKD-EPI (ОШ 1,506, при снижении на каждые 5 мл/мин/1,73 м^2, p=0,002), корригируемый инсулином СД2 (ОШ 10,238, p=0,031).*

Заключение. *Выявлены предикторы патологического CAVI у больных диабетом и предиабетом. Оценка CAVI в данной когорте позволяет выделить пациентов с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений.*

Ключевые слова*: патологический сердечно-лодыжечный сосудистый индекс; сахарный диабет; предиабет; факторы сердечно-сосудистого риска*

Factors associated with abnormal heart-ankle vascular index in patients with type 2 diabetes and prediabetes

A.N. Sumin, N.A. Bezdenezhnyh, N.V. Fedorova, A.V. Shcheglova, E.V. Indukaeva, G.V. Artamonova

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

Aim*. To identify the prevalence of abnormal cardio-ankle vascular index (CAVI) in patients with impaired glucose metabolism (IGM) and factors associated with CAVI.*

Materials and methods*. The study was conducted within the 'Epidemiology of Cardiovascular Diseases and their Risk Factors in Regions of the Russian Federation' (ESSE-RF) study, a cross-sectional, multicenter trial. The random sample of adults, males and females aged 25–64 years, from Kemerovo region was included in this investigation of CAVI. CAVI was measured using the VaSeraVS-1000 vascular screening system (Japan). A total of 318 people with diabetes mellitus (DM) type 1 or 2, impaired fasting glucose (IFG) or impaired glucose tolerance (IGT) were identified in the sample of 1,619 patients with IGM. Two patients with type 1 diabetes, 29 patients with ankle-brachial index (ABI) <0.9 and 5 patients with unknown CAVI were excluded from the analysis. The final sample of 282 patients with DM2 or prediabetes (IFG and IGT) was divided into the following two groups: 41 patients with CAVI ≥9.0 (pathological CAVI) and 241 patients with CAVI <9.0 (normal CAVI).*

Results*. Pathological CAVI was detected in 14.5% of patients with DM2 or prediabetes. In univariate logistic regression, pathological CAVI was associated with increase in age, greater duration of smoking, previous stroke, presence of arterial hypertension (AH), receiving insulin therapy for DM2, visceral obesity, increased heart rate (HR), systolic and diastolic blood pressure (SBP*

CC BY-NC-SA 4.0

© Russian Association of Endocrinologists, 2016

Received: 08.06.2015. Accepted: 13.01.2016.

and DBP) and decreased glomerular filtration rate (GFR). In multivariate analysis, age [odds ratio (OR) =1.077, p=0.012], SBP (OR=1.024, p=0.007), HR (OR=1.027, p=0.033), CKD-EPI GFR (OR=1.506, p=0.002) and insulin therapy for DM2 (OR=10.238, p=0.031) retained their significance.
***Conclusion**. The predictors of pathological CAVI in patients with DM2 or prediabetes were identified. Evaluation of CAVI in this cohort allowed the identification of patients with increased risk of cardiovascular complications.*
***Keywords**: abnormal cardio-ankle vascular index; diabetes; prediabetes; factors of cardiovascular risk*

У больных сахарным диабетом (СД) основной причиной смертности являются сердечно-сосудистые заболевания [1]. Закономерно, что для адекватной профилактики кардиоваскулярных осложнений необходимо выявлять их ранние предвестники. Одним из таких маркеров является повышенная жесткость артерий [2, 3]. Традиционно использовавшийся для оценки данного параметра показатель – скорость распространения пульсовой волны – имеет ряд ограничений (отсутствие стандартизации, зависимость от оператора, от уровня артериального давления). В последние годы для оценки жесткости артерий стал использоваться новый показатель – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (СЛСИ, или, в англоязычном варианте, CAVI – cardio-ankle vascular index), который лишен вышеперечисленных недостатков. В проведенных исследованиях показано его возрастание у больных с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний – при артериальной гипертензии [4], дислипидемии [5], курении [6], низкой физической активности [7], СД [8, 9]. Имеет место взаимосвязь CAVI с распространенностью атеросклероза, как периферического [10], так и коронарного [11, 12], а также прогностическое значение у отдельных категорий больных ишемической болезнью сердца [10, 13]. Это делает актуальным изучение данного показателя у больных СД, прежде всего, для выявления субклинических стадий сердечно-сосудистых заболеваний. Следует отметить, что преимущественно вышеперечисленные данные получены на азиатской популяции, в то же время существуют региональные различия в значениях CAVI у здоровых лиц [14]. Нельзя исключить особенностей значений CAVI и при различных патологиях, в том числе при нарушениях углеводного обмена (НУО).

Цель

Изучить факторы, ассоциированные с патологическим СЛСИ у пациентов с СД 2 типа (СД2) и предиабетом в популяционном исследовании ЭССЕ-РФ в Кемеровской области.

Материалы и методы

Исследование проведено в рамках многоцентрового эпидемиологического исследования (ЭССЕ-РФ) с дополнительным изучением СЛСИ (CAVI) в Кемеровской области. Объектом исследования явилась случайная популяционная выборка мужского и женского взрослого населения в возрасте 25–64 лет Кемеровской области. Одномоментное эпидемиологическое исследование проведено в период с марта по октябрь 2013 г. Согласно протоколу исследования, выборка формировалась в 3 этапа, которые включали последовательный отбор муниципальных лечебно-профилактических учреждений, врачебных участков и домовладений. Приглашение в исследование получили 2 тысячи человек, приняли участие в исследовании 1628 человек (отклик составил 81,4%). В результате была сформирована выборка из 1619 человек, о которых имелась полная для настоящего исследования информация. Исследование было одобрено независимым Локальным этическим комитетом НИИ КПССЗ, протокол заседания №61 от 06 февраля 2013 г. У каждого участника было получено письменное информированное согласие на проведение исследования. Обследование населения по программе кардиологического скрининга проводили в утренние часы. Все измерения осуществлялись персоналом, владеющим эпидемиологическими методами исследования в кардиологии.

Физическое обследование включало измерение артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), антропометрических показателей; регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ) покоя в 12 отведениях; а также взятие крови для проведения биохимических лабораторных тестов.

Измерение АД проводилось на правой руке обследуемого автоматическим тонометром в положении сидя, после 5-минутного отдыха. Уровень АД измерялся двукратно с интервалом ~2–3 мин. В анализ включали среднее значение из двух измерений. За артериальную гипертензию (АГ) принимали уровень АД 140/90 мм рт. ст. и более или АД менее 140/90 мм. рт. ст. на фоне антигипертензивной терапии. Измерения роста и массы тела производились с помощью ростомера с точностью до 1 см и напольных электронных медицинских весов с точностью до 100 г; обследуемый находился без обуви и верхней одежды. Ожирение определяли при величине индекса массы тела (ИМТ) ≥30 кг/м^2, который рассчитывался по формуле: вес в кг/рост в м^2 (индекс Кетле). Также у обследуемых оценивали окружность талии (ОТ) и окружность бедер (ОБ). Висцеральное ожирение определялось при ОТ, равной или превышающей 80 см у женщин и 94 см у мужчин [15]. Регулярно курившими считали лиц, выкуривавших 1 сигарету и более в день. НУО определялись в соответствии с диагностическими критериями СД и других нарушений гликемии [16].

Взятие крови у обследуемого осуществлялось из вены натощак, после 12 ч голодания. Лабораторные методы

были строго стандартизованы и выполнены на одинаковом лабораторном оборудовании с использованием одинаковых наборов реактивов в клинических лабораториях. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по уровню креатинина с использованием формул MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study) и CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration).

Программа кардиологического скрининга включала опрос по стандартному опроснику, состоящему из 12 подразделов (модулей): социально-демографические данные респондента; пищевые привычки; физическая активность; курение; употребление алкоголя; здоровье, отношение к здоровью и качество жизни; сон; экономические условия и работа; стресс; тревога и депрессия; данные об обращаемости за медицинской помощью и нетрудоспособности, а также заболевания в анамнезе: стенокардия, инфаркт миокарда, АГ, СД и другие.

Стандартный протокол исследования ЭССЕ-РФ расширен дополнительным исследованием жесткости периферических артерий на аппарате VaSeraVS-1000 (Fukuda Denshi, Япония) с автоматическим определением сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI). Расчет данного показателя осуществляется на основе регистрации плетизмограмм 4 конечностей, ЭКГ, фонокардиограммы, с использованием специального алгоритма для расчетов.

Дизайн исследования представлен на рис. 1. Из описанной выше выборки в 1619 человек были выделены пациенты с НУО: СД 1 и 2 типа, нарушением гликемии натощак (НГН), нарушением толерантности к глюкозе (НТГ) – всего 318 человек. Из дальнейшего анализа были исключены 2 пациента с сахарным диабетом 1 типа (СД1). Во избежание искажения значения CAVI также были исключены из анализа 29 пациентов со значениями лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) менее 0,9 и 5 пациентов, которым не было проведено исследование CAVI. Таким образом, в окончательную выборку вошли 282 пациента с сахарным диабетом 2 типа (СД2) и предиабетом (НГН, НТГ). Для дальнейшего изучения они были разделены на две группы: I группа (n=41) – пациенты со значением CAVI ≥9,0 (патологический CAVI), II группа (n=241) – пациенты со значением CAVI<9,0 (нормальный CAVI).

Статистическая обработка проводилась с использованием стандартного пакета программ STATISTICA 6.0. Проверка распределения количественных данных выполнялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Ввиду того, что распределение всех количественных признаков отличалось от нормального, они представлены в виде медианы и квартилей (25 и 75-го процентилей). Для сравнения групп применялся критерий Манна-Уитни и χ^2 (хи-квадрат). При малом числе наблюдений использовался точный критерий Фишера с поправкой Йетса. Для оценки связи бинарного признака с одним или несколькими количественными или качественными признаками применялся логистический регрессионный анализ. В многофакторный регрессионный анализ включались переменные, для которых значения критерия статистической значимости при однофакторном анализе составляли меньше 0,1. Предварительно проводилось выявление возможных корреляционных связей между предполагаемыми предикторами, затем формировались несколько регрессионных моделей с учетом выявленных корреляций. Уровень критической значимости (p) был принят равным 0,05.

Рис. 1. Дизайн исследования.
Примечание: СД – сахарный диабет; CAVI – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс; ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс.

Таблица 1

Общие данные пациентов с нарушениями углеводного обмена (n=282)			
Показатель	I группа Патологический CAVI (≥9,0) n=41	II группа Нормальный CAVI (<9,0) n=241	p
Женский пол, n (%)	30 (73,2)	157 (65,2)	0,314
Возраст, лет, Me (LQ; UQ)	59,0 (54,0; 63,0)	54,0 (47,0; 59,0)	<0,001
Табакокурение, n (%)	4 (9,8)	54 (22,4)	0,064
Стаж курения, годы, Me (LQ; UQ)	42,5 (35,5; 44,5)	32,8 (24,0; 41,0)	0,013
Наличие установленных заболеваний			
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	6 (14,6)	33 (13,7)	0,871
Инфаркт миокарда в анамнезе, n(%)	0 (0)	5 (2,1)	0,352
Инсульт в анамнезе, n (%)	5 (12,2)	7 (2,9)	0,006
Артериальная гипертензия, n (%)	25 (61,0)	92 (38,2)	0,006
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	35 (85,4)	207 (85,9)	0,929
Сахарный диабет 2 типа, корригируемый инсулином, n (%)	3 (7,3)	1 (0,4)	<0,001
Болезни почек, n (%)	18 (43,9)	82 (34,0)	0,222
Отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям, n (%)	25 (61,0)	169 (70,1)	0,242

Таблица 2

Антропометрические характеристики и показатели объемной сфигмографии в группах (VaSera VS-1000)			
Показатель	I группа Патологический CAVI (≥9,0) n=41	II группа Нормальный CAVI (<9,0) n=241	p
Антропометрические показатели			
Рост, см	165,0 [156,5; 170,5]	165,0 [159,0; 172,0]	0,210
Масса тела, кг	81,2 [74,5; 94,7]	88,5 [159,0; 172,0]	0,305
ИМТ, кг/м^2	30,2 [26,7; 35,4]	31,3 [26,8; 36,4]	0,757
ИМТ≥30 кг/м^2, n (%)	21 (51,2)	138 (57,7)	0,436
ОТ, см	101,0 [90,0; 109,0]	101,0 [90,0; 110,0]	0,866
ОБ, см	107,0 [103,0; 120,0]	109,0 [102,5; 117,0]	0,930
Висцеральное ожирение (ОТ ≥80 см у женщин и ≥94 см у мужчин), n (%)	39 [95,1]	193 [80,4]	0,034
Показатели объемной сфигмографии			
САД – рука, мм рт.ст.	157,0 [142,0; 169,0]	143,1 [128,0; 153,0]	<0,001
ДАД – рука, мм рт.ст.	94,0 [89,0; 103,0]	89,0 [80,0; 95,0]	<0,001
ЧСС, уд/мин.	73,0 [66,0; 82,0]	66,0 [60,0; 74,0]	<0,001
CAVI	9,6 [9,3; 10,8]	7,3 [6,6; 8,0]	<0,001
ЛПИ	1,09 [1,02; 1,15]	1,13 [1,05; 1,2]	0,899

Примечание: данные представлены в виде Mediana [Q25; Q75].
Сокращения: ИМТ – индекс массы тела; ОТ – окружность талии; ОБ – окружность бедер; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; CAVI – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс; ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс.

Результаты

Клинико-анамнестическая характеристика пациентов представлена в табл. 1. Большинство пациентов с НУО в обеих группах составили женщины (73,2% и 65,2% соответственно, p=0,314). Пациенты в группе с патологическим CAVI были старше (p<0,001) и имели больший стаж курения (p=0,013).

Большинство пациентов с НУО в обеих группах имели СД2 (85,4 в I и 85,9% во II, p=0,929, табл. 1). СД2, требующий инсулинотерапии, значимо чаще встречался в группе с патологическим CAVI (p<0,001). Пациенты обеих групп не различались по распространенности болезней почек, ишемической болезни сердца и частоте инфаркта миокарда.

В то же время, большее количество пациентов I группы перенесли инсульт (12,2% и 2,9% соответственно, p=0,006) и имели АГ в анамнезе (61,0% и 38,2% соответственно, p=0,006).

Пациенты в группах не различались по основным антропометрическим показателям (ИМТ, ОТ, ОБ, табл. 2). Распространенность ожирения (ИМТ≥30 кг/м^2) была высокой в обеих группах (51,2% в I и 57,7% во II, p=0,436). При этом висцеральное ожирение, маркером которого является окружность талии, равная или превышающая 80 см у женщин и 94 см у мужчин, выявлялось значимо чаще у лиц с патологическим CAVI (95,1% против 80,4% соответственно, p=0,034).

При анализе показателей объемной сфигмографии (табл. 2) систолическое артериальное давление (САД)

Таблица 3

Антропометрические характеристики и показатели объемной сфигмографии в группах (VaSera VS-1000)

Показатель	I группа Патологический CAVI (≥9,0) n=41	II группа Нормальный CAVI (<9,0) n=241	p
О. холестерин, ммоль/л	5,8 [4,9; 6,2]	5,4 [4,7; 6,2]	0, 244
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,6 [1,4; 1,8]	1,6 [1,3; 1,9]	0,880
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,9 [3,2; 4,5]	3,6 [3,0; 4,2]	0,091
Триглицериды, ммоль/л	1,3 [0,9; 1,7]	1,4 [0,95; 1,9]	0,484
Глюкоза, ммоль/л	6,4 [5,1;6,6]	5,8 [5,1; 6,7]	0,701
Креатинин, мкмоль/л	76,4 [62,1; 78,2]	69,75 [64,5; 76,2]	0,998
СКФ CKD-EPI, мл/мин/1,73м^2	93,1 [89,8; 95,6]	97,1 [92,8; 102,6]	0,000
СКФ MDRD, мл/мин/1,73м^2	83,3 [77,5; 96,3]	89,0 [80,7; 100,6]	0,097
Мочевая кислота, мкмоль/л	0,3 [0,3; 0,4]	0,3 [0,3; 0,4]	0,694

Примечание: данные представлены в виде Mediana [Q25; Q75].
Сокращения: ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

в обеих группах соответствовало показателям АГ, при этом медиана САД у лиц с патологическим CAVI была значимо выше таковой у лиц с нормальным CAVI (157,0 мм рт. ст. и 143,1 мм рт. ст. соответственно, p<0,001). Медиана диастолического артериального давления (ДАД) также была значимо выше в I группе – 94,0 мм рт. ст. и 89,0 мм рт. ст. соответственно, p<0,001. Показатели ЛПИ в группах не различались (p=0,899), CAVI был закономерно выше в I группе (p<0,001). Медиана ЧСС была значимо выше в группе с патологическим CAVI – 73,0 и 66,0 уд/мин. в I и II группах соответственно, p<0,001.

При исследовании биохимических показателей крови различий между группами по значению основных показателей липидного профиля, глюкозы, мочевой кислоты не выявлено (p>0,05, табл. 3). В то же время медиана СКФ, рассчитанной по формуле CKD-EPI, хоть и находилась в обеих группах в пределах референсных значений, тем не менее, была значимо ниже у пациентов с патологическим CAVI (p<0,001). Медианы показателей креатинина и СКФ MDRD в группах не различались (p>0,05).

Посредством логистической регрессии проанализированы факторы, ассоциированные с патологическим CAVI во всей выборке пациентов с НУО (табл. 4). При однофакторном анализе с патологическим CAVI ассоциировались увеличение возраста, стажа курения, инсульт в анамнезе, наличие АГ, корригируемый инсулином СД2, висцеральное ожирение, повышение ЧСС, САД и ДАД, снижение СКФ CKD-EPI и MDRD.

При многофакторном анализе сохранили свою значимость возраст (ОШ 1,077 на каждый год жизни, 95% ДИ 1,016–1,142, p=0,012), САД (ОШ 1,024 при увеличении на каждый мм рт. ст., 95% ДИ 1,006–1,042, p=0,007), ЧСС (ОШ 1,027 при возрастании на каждый удар в минуту, 95% ДИ 1,002–1,051, p=0,033), независимо от пола, перенесенного инсульта, СКФ MDRD (см. табл. 4).

Снижение СКФ CKD-EPI на каждые 5 мл/мин/1,73 м^2 ассоциировалось с увеличением вероятности выявления патологического CAVI в 1,5 раза (ОШ 1,506, 95% ДИ 1,165–1,949, p=0,002) независимо от пола, висцерального ожирения, инсульта в анамнезе. У пациентов с СД2, требующим инсулинотерапии, вероятность выявления высокого CAVI возрастала более чем в 10 раз (ОШ 10,238, 95% ДИ 1,016–98,677, p=0,031) с поправкой на возраст, независимо от пола, наличия АГ, стажа курения.

Обсуждение

В настоящем исследовании показано, что в популяционной выборке патологический CAVI (≥9,0) встречается у 14,5% больных с НУО. Независимыми факторами, ассоциированными с патологическим CAVI в данной когорте больных, были возраст, повышение САД, ЧСС, снижение СКФ и потребность в инсулинотерапии.

В проведенных ранее исследованиях получены противоречивые данные о взаимосвязи различных факторов с патологическим CAVI у больных СД [8, 9, 17, 18, 19]. Пожалуй, только ассоциация ухудшения CAVI с повышением возраста больных не вызывает разногласий у исследователей [8, 9, 19], что отмечено и в настоящей работе. Однако, если в исследовании Tian G. и соавт. [19] единственным независимым предиктором повышения CAVI у больных СД был возраст пациентов, то в других работах отмечены ассоциации данного параметра с наличием дислипидемии [17], уровнем АД [19], степенью компенсации нарушений углеводного обмена [9, 19]. В работе Shimizu Y. и соавт. [17] повышенная артериальная жесткость (CAVI≥8,0) отмечалась у больных СД с высокими значениями отношения триглицериды/липопротеиды высокой плотности (ОР 2,57; 95% ДИ 1,32–5,02), но не у пациентов с низкими значениями этого показателя (ОР 1,17; 95% ДИ 0,52–2,63) [17]. Также отмечена корреляция между CAVI и уровнем общего холестерина (r=0,101; p<0,05) [20]. В то же время в других исследованиях не отмечено связи между показателями липидного профиля и CAVI [9, 19], как и в проведенном нами исследовании. В работе испанских авторов [19] отмечена положительная корреляционная связь CAVI с уровнем АД, как и в настоящем исследовании, но таковой взаимосвязи не отмечено в японской популяции [9]. Хотя в одной из работ у больных СД отмечена позитивная корреляция между CAVI и разницей АД на руках (r=0,240;

Таблица 4

Факторы, ассоциированные с патологическим CAVI у пациентов с нарушениями углеводного обмена (n=282)

Показатели	ОШ (95% ДИ)	p
Однофакторный анализ		
Возраст (при увеличении на 1 год)	1,111 (1,050–1,176)	<0,001
СД2, корригируемый инсулином	18,947 (1,902–87,783)	0,006
Инсульт в анамнезе	4,695 (1,408–15,658)	0,018
Артериальная гипертензия	2,528 (1,278–4,999)	0,006
Висцеральное ожирение (ОТ ≥80 см у женщин и ≥94 см у мужчин)	3,088 (1,001–10,495)	0,038
Стаж курения (при увеличении на 1 год)	1,093 (1,008–1,185)	0,009
ЧСС (при увеличении на 1 удар в минуту)	1,037 (1,014–1,061)	0,001
САД (при повышении на 1 мм рт. ст.)	1,035 (1,018–1,0511)	<0,001
ДАД (при повышении на 1 мм рт. ст.)	1,058 (1,029–1,090)	<0,001
СКФ CKD-EPI при снижении на каждые 5 мл/мин/1,73 м^2	1,590 (1,240–2,037)	<0,001
СКФ MDRD при снижении на каждые 5 мл/мин/1,73 м^2	1,131 (1,011–1,265)	0,028
Многофакторный анализ		
Модель 1, независимо от пола, инсульта в анамнезе, СКФ MDRD, p<0,001 для модели		
Возраст (при увеличении на 1 год)	1,077 (1,016–1,142)	0,012
ЧСС (при увеличении на 1 удар в минуту)	1,027 (1,002–1,051)	0,033
САД (при повышении на 1 мм рт. ст.)	1,024 (1,006–1,042)	0,007
Модель 2, независимо от пола, висцерального ожирения, инсульта в анамнезе, p<0,001 для модели		
СКФ CKD-EPI (при снижении на каждые 5 мл/мин/1,73 м^2)	1,506 (1,165–1,949)	0,002
ЧСС (при увеличении на 1 удар в минуту)	1,032 (1,008–1,056)	0,009
Модель 3, независимо от пола, стажа курения, артериальной гипертензии, p<0,001 для модели		
Возраст (при увеличении на 1 год)	1,094 (1,031–1,160)	0,003
СД 2, корригируемый инсулином	10,238 (1,016–98,677)	0,031

Примечание: ОТ – окружность талии; СД – сахарный диабет; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; СКФ – скорость клубочковой фильтрации

p=0,0005), а при множественном линейном регрессионном анализе разница АД на руках была независимой детерминантой повышения CAVI (β=0,213; p=0,0011) [18], эти данные свидетельствуют скорее о наличии у этих пациентов проявлений субклинического атеросклероза. Отдельно следует рассмотреть взаимосвязь между CAVI и ИМТ при СД. В проведенных исследованиях либо не отмечалось связи CAVI с ожирением [9], либо отмечалась даже отрицательная корреляционная связь CAVI с ИМТ и ОТ [19]. В настоящем исследовании при однофакторном логистическом регрессионном анализе отмечена взаимосвязь патологического CAVI с наличием висцерального ожирения, но не с ИМТ. По-видимому, дело здесь в фенотипических различиях ожирения, и повышение ИМТ за счет подкожного жира не обязательно ассоциировано с негативным сердечно-сосудистым прогнозом [21]. Значение имеет наличие именно висцерального ожирения, маркером которого является увеличение окружности талии и которое является метаболически неблагоприятным [21, 22].

На взаимосвязь CAVI с другими клиническими и лабораторными параметрами у больных СД может указывать такой специфический для данной категории пациентов фактор, как степень компенсации углеводного обмена. Так, отмечается независимая ассоциация CAVI с постпрандиальной гликемией [23, 24], с уровнем гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) [9, 19]. Кроме того, снижение HbA_{1c} на фоне компенсации СД существенно коррелировало с улучшением значений CAVI [9]. В литературе отмечено влияние длительного приема различных препаратов на снижение CAVI [23, 24, 25].

Так, в течение 12 месяцев лечения акарбозой отмечено как снижение уровня постпрандиальной гликемии и HbA_{1c}, так и ряда маркеров субклинического воспаления (hs-CRP, PTX3, MMP-2 и MMP-9) в сыворотке крови. При этом отмечено существенное снижение CAVI, а при многофакторном анализе – снижение уровня глюкозы в крови, PTX3 и экспрессии MT1-MMP были независимыми предикторами благоприятных изменений CAVI [23]. Изменение схемы лечения больных СД может дополнительно сказаться на улучшении показателей сосудистой жесткости. Так, через 3 месяца после замены готовой смеси человеческого инсулина (30/70) на двухфазный инсулин аспарт (30/70) отмечено существенное снижение значений CAVI (с 9,77±1,11 до 9,35±1,17; p<0,005). Также отмечена существенная отрицательная корреляция между изменением CAVI и концентрацией 1,5-ангидро-D-глюцитола (1,5-AG), являющегося маркером постпрандиальной гипергликемии (r=-0,393; p<0,05). То есть, уменьшение артериальной жесткости может быть ассоциировано с улучшением показателей гликемии после еды [24]. При сопоставлении 2 групп больных СД, в одной из которых в течение 6 месяцев назначали глимепирид, в другой – глибенкламид, существенное снижение CAVI отмечено только в группе глимепирида (с 9,4±1,4 до 8,9±0,8; p<0,05). Концентра-

ция в моче 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозина (8-OHdG), который является маркером окислительного повреждения ДНК, снижалась в группе глимепирида и возрастала в группе глибенкламида, эти изменения в группах существенно различались (-1,5±3,5 против +1,8±3,6; p=0,009). Изменение концентрации 8-OHdG было существенным независимым предиктором изменений CAVI среди всех обследованных. Исследователи сделали вывод, что улучшение CAVI при приеме глимепирида может быть опосредовано снижением оксидативного стресса и уменьшением инсулинорезистентности [25].

Важным аспектом оценки CAVI у больных СД является его ассоциация с наличием признаков субклинического атеросклероза как периферических, так и коронарных артерий. Так, у больных СД с патологическим CAVI чаще выявляли атеросклеротические бляшки в каротидных артериях, чем при нормальном CAVI (89% и 67% соответственно; p<0,001), также отмечена существенная корреляционная связь между CAVI и толщиной комплекса интима-медиа (r=0,288; p<0,001) [26]. В европейской популяции также показана независимая положительная ассоциация между CAVI и данным маркером субклинического атеросклероза (β=0,29; 95% ДИ 0,09–0,48; p<0,01 по данным множественного линейного регрессионного анализа) [19]. Также у больных СД наличие патологического CAVI коррелирует с наличием диабетической полинейропатии (ОР 1,36; 95% ДИ 1,13–1,65; p=0,001) [26], поражением органов-мишеней [19]. CAVI также является независимым предиктором повышения кальциевого индекса и выраженности коронарных стенозов по результату мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) коронарных артерий у асимптомных больных с нарушениями углеводного обмена [11]. При учете возраста, пола, наличия АГ, СД и дислипидемии, значение CAVI ≥8,0 было связано с выраженным кальцинозом коронарных артерий (индекс кальциноза ≥300 ед. по Агатстону) и с наличием существенных стенозов в них (ОШ 3,143; 95% ДИ 1,004–9,842; p=0,049) [11]. Также показано, что в выборке больных СД2 CAVI позитивно коррелировал с кальциевым индексом коронарных артерий (r=0,303, p<0,0001) [12].

Соответственно, клиническое значение определения CAVI у больных СД заключается прежде всего в возможности выявления с его помощью больных с наличием субклинических проявлений атеросклероза, как периферического, так и коронарного. Кроме того, оценка CAVI в динамике у больных СД позволяет оценить эффективность лечебных вмешательств, направленных как на компенсацию нарушений углеводного обмена (о чем уже упоминалось), так и на медикаментозное лечение сопутствующей патологии [27, 28]. Например, у больных СД с повышенным уровнем ХСЛПНП после 6-месячного лечения фибратами (эзетимиб) показано снижение CAVI, сопровождавшееся существенным снижением ХСЛПНП [27]. Также при лечении больных СД с наличием АГ отмечено существенное снижение CAVI в группе олмесартана, но не амлодипина, хотя снижение АД в группах было сопоставимым [28]. Специальных исследований по влиянию коррекции факторов риска на значения CAVI у больных СД не проводилось, однако в других когортах обследованных известно положительное влияние на этот показатель модификации образа жизни [29], физических тренировок, снижения веса [30] и прекращения курения [6].

Заключение

В популяционной выборке патологический CAVI (≥9,0) выявлен у 14,5% больных с нарушениями углеводного обмена. Независимыми факторами, ассоциированными с патологическим CAVI в данной когорте больных, были возраст (ОШ 1,094; p=0,003), повышение систолического АД (ОШ 1,024; p=0,007), частоты сердечных сокращений (ОШ 1,027; p=0,033), снижение скорости клубочковой фильтрации CKD-EPI (ОШ 1,094; p=0,003) и потребность в инсулинотерапии (ОШ 10,238; p=0,031). Оценка CAVI у больных СД целесообразна для выявления пациентов с проявлениями субклинического атеросклероза, а также в динамике для оценки эффективности гипогликемической терапии, медикаментозной коррекции факторов риска и профилактических мероприятий.

Дополнительная информация

Информация о финансировании и конфликте интересов

Финансирование проведения данного исследования осуществлялось НИИ КПССЗ.

Все авторы являются сотрудниками НИИ КПССЗ и декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов: Сумин А.Н. — концепция и дизайн статьи, анализ полученных данных, написание рукописи; Безденежных Н.А. — концепция и дизайн статьи, обработка материалов, анализ полученных данных, написание рукописи; Федорова Н.В. — сбор и первичная обработка материалов; Щеглова А.В. — первичная обработка материалов; Индукаева Е.В. — сбор и первичная обработка материалов, внесение изменений и проверка текста; Артамонова Г.В. — общая организационная поддержка, внесение изменений и проверка текста.

Благодарности

Коллектив авторов выражает благодарности: Барбараш Ольге Леонидовне, д.м.н., профессору, директору НИИ КПССЗ за общую организационную поддержку в проведении исследования; Груздевой Ольге Викторовне, д.м.н., заведующей лабораторией исследований гомеостаза за организационную поддержку в проведении лабораторных исследований; Кочергиной Анастасии Михайловне, научному сотруднику лаборатории патологии кровообращения, за сбор и первичную обработку данных; Максимову Сергею Алексеевичу, к.м.н., старшему научному сотруднику лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, за сбор и первичную обработку данных; Данильченко Яне Владимировне, младшему научному сотруднику лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, за сбор и первичную обработку данных; Виниченко Тамаре Алексеевне, лаборанту лаборатории моделирования управленческих технологий, за сбор и первичную обработку данных.

Список литературы | References

1. Barnett KN, Ogston SA, McMurdo ME, et al. A 12-year follow-up study of all-cause and cardiovascular mortality among 10,532 people newly diagnosed with Type 2 diabetes in Tayside, Scotland. *Diabet Med*. 2010;27(10):1124-1129. doi: 10.1111/j.1464-5491.2010.03075.x
2. Оскола Е.В., Шубина А.Т., Заирова А.Р., и др. Эластические свойства сосудов, показатели функционального состояния почек и почечного кровотока у больных с ишемической болезнью сердца, гипертонической болезнью и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа. // *Сахарный диабет*. – 2014. – Т. 17. – №3 – С. 96-106 [Oskola EV, Shubina AT, Zairova AR, et al. Arterial stiffness, renal function and renal blood flow in patients with coronary artery disease, arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*. 2014;17(3):96-106. (In Russ)]. doi: 10.14341/DM2014396-106.
3. Лаптев Д.Н. Повышение ригидности артериальной стенки у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа и автономной дисфункцией. // *Сахарный диабет*. – 2015. – Т. 18. – №1 – С. 94-100. [Laptev DN. Arterial stiffness and cardiovascular autonomic neuropathy relationship in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*. 2015;18(1):94-100. (In Russ).] doi: 10.14341/DM2015194-100
4. Kawada T, Andou T, Fukumitsu M. Relationship between cardio-ankle vascular index and components of metabolic syndrome in combination with sex and age. *Diabetes Metab Syndr*. 2014;8(4):242-244. doi: 10.1016/j.dsx.2014.09.023
5. Dobsak P, Soska V, Sochor O, et al. Increased cardio-ankle vascular index in hyperlipidemic patients without diabetes or hypertension. *J Atheroscler Thromb*. 2015;22(3):272-283. doi: 10.5551/jat.24851
6. Noike H, Nakamura K, Sugiyama Y, et al. Changes in Cardio-Ankle Vascular Index in Smoking Cessation. *J Atheroscler Thromb*. 2010;17(5):517-525. doi: 10.5551/jat.3707
7. Tanisawa K, Ito T, Sun X, et al. Cardiorespiratory Fitness is a Strong Predictor of the Cardio-ankle Vascular Index in Hypertensive Middle-aged and Elderly Japanese Men. *J Atheroscler Thromb*. 2015;22(4):379-389. doi: 10.5551/jat.25098
8. Tian G, Wei W, Zhang W, et al. Increasing age associated with elevated cardio-ankle vascular index scores in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Int Med Res*. 2013;41(2):435-444. doi: 10.1177/0300060513477290
9. Ibata J, Sasaki H, Hanabusa T, et al. Increased arterial stiffness is closely associated with hyperglycemia and improved by glycemic control in diabetic patients. *J Diabetes Investig*. 2013;4(1):82-87. doi: 10.1111/j.2040-1124.2012.00229.x
10. Сумин А.Н., Щеглова А.В., Баштанова Т.Б., и др. Влияние патологического сердечно-лодыжечного сосудистого индекса на годовые результаты коронарного шунтирования у больных ишемической болезнью сердца. // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2015. – Т. 14. – №3 – С. 18-24. [Sumin AN, Shcheglova AV, Bashtanova TB, et al. Influence of abnormal cardio-ankle vascular index at the annual results of coronary artery bypass grafting in patients with coronary heart disease. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2015;14(30):18-24. (In Russ).]
11. Park HE, Choi SY, Kim MK, Oh BH. Cardio-ankle vascular index reflects coronary atherosclerosis in patients with abnormal glucose metabolism: assessment with 256 slice multi-detector computed tomography. *J Cardiol*. 2012;60(5):372-376. doi: 10.1016/j.jjcc.2012.07.005
12. Mineoka Y, Fukui M, Tanaka M, et al. Relationship between cardio-ankle vascular index (CAVI) and coronary artery calcification (CAC) in patients with type 2 diabetes mellitus. *Heart Vessels*. 2012;27(2):160-165. doi: 10.1007/s00380-011-0138-0
13. Otsuka K, Fukuda S, Shimada K, et al. Serial assessment of arterial stiffness by cardio-ankle vascular index for prediction of future cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *Hypertens Res*. 2014;37(11):1014-1020. doi: 10.1038/hr.2014.116
14. Рогоза А.Н., Заирова А.Р., Жернакова Ю.В., и др. Состояние сосудистой стенки в популяции взрослого населения на примере жителей Томска по данным исследования ЭССЕ-РФ. // *Системные гипертензии*. – 2014. – №4 – С. 42-48. [Rogoza AN, Zairova AR, Zhernakova JV, et al. Vascular wall in the adult population on the example of the inhabitants of Tomsk according to the research ESSAY-RF. *Systemic hypertension*. 2014;(4):42-48. (In Russ.).]
15. Российское кардиологическое общество. Российские рекомендации «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза». // *Атеросклероз и дислипидемии*. – 2012. – №4 – С. 5-52. [The Russian Society of Cardiology. Russian recommendations «Diagnostics and correction of lipid disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis». *Journal of atherosclerosis and dyslipidaemias*. 2012;(4):5-52. (In Russ.).]
16. Дедов И.И., Шестакова М.В., Александров А.А., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой (6-й выпуск) // *Сахарный диабет*. – 2013. – Т. 16. – №1S – С. 1-120. [Dedov II, Shestakova MV, Aleksandrov AA, et al. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov II, Shestakova MV (6th edition). *Diabetes mellitus*. 2013;16(1S):1-120. (in Russ)]. doi: 10.14341/DM20131S1-121
17. Shimizu Y, Nakazato M, Sekita T, et al. Association of arterial stiffness and diabetes with triglycerides-to-HDL cholesterol ratio for Japanese men: the Nagasaki Islands Study. *Atherosclerosis*. 2013;228(2):491-495. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.03.021
18. Tanaka Y, Fukui M, Tanaka M, et al. The inter-arm difference in systolic blood pressure is a novel risk marker for subclinical atherosclerosis in patients with type 2 diabetes. *Hypertens Res*. 2014;37(6):548-552. doi: 10.1038/hr.2014.30
19. Gomez-Marcos MA, Recio-Rodriguez JI, Patino-Alonso MC, et al. Cardio-ankle vascular index is associated with cardiovascular target organ damage and vascular structure and function in patients with diabetes or metabolic syndrome, LOD-DIABETES study: a case series report. *Cardiovasc Diabetol*. 2015;14:7. doi: 10.1186/s12933-014-0167-y
20. Kim KJ, Lee B-W, Kim H-m, et al. Associations Between Cardio-Ankle Vascular Index and Microvascular Complications in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. 2011;18(4):328-336. doi: 10.5551/jat.5983
21. Барбараш О.Л., Каретникова В.Н., Кочергина А.М., и др. Избыточная масса тела и ожирение среди жителей крупного промышленного региона: частота выявления, связь с факторами сердечно-сосудистого риска. // *Кардиология в Беларуси*. – 2015 – Т. 4. – №41 – С. 95-105. [Barbarash OL, Karetnikova VN, Kochergina AM, et al. Overweigh and obesity among large industrial region population: frequency and association with cardiovascular risk factors. *Cardiology in Belarus*. 2015;4(41):95-105. (In Russ.)].
22. Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г., Отт А.В., и др. Взаимосвязь эпикардиального ожирения и ряда метаболических факторов риска с индексом распространенности коронарного атеросклероза. // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2015. – Т. 14.- №2- С. 35-40. [Chumakova GA, Veselovskaja NG, Ott AV, et al. The relationship of epicardial obesity and a number of metabolic risk factors with index prevalence of coronary atherosclerosis. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2015;14(2):35-40. (In Russ.)].
23. Uzui H, Nakano A, Mitsuke Y, et al. Acarbose treatments improve arterial stiffness in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Investig*. 2011;2(2):148-153. doi: 10.1111/j.2040-1124.2010.00079.x
24. Ohira M, Endo K, Oyama T, et al. Improvement of postprandial hyperglycemia and arterial stiffness upon switching from premixed human insulin 30/70 to biphasic insulin aspart 30/70. *Metabolism*. 2011;60(1):78-85. doi: 10.1016/j.metabol.2010.06.001
25. Nagayama D, Saiki A, Endo K, et al. Improvement of cardio-ankle vascular index by glimepiride in type 2 diabetic patients. *Int J Clin Pract*. 2010;64(13):1796-1801. doi: 10.1111/j.1742-1241.2010.02399.x
26. Kim ES, Moon SD, Kim HS, et al. Diabetic peripheral neuropathy is associated with increased arterial stiffness without changes in carotid intima-media thickness in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2011;34(6):1403-1405. doi: 10.2337/dc10-2222
27. Miyashita Y, Endo K, Saiki A, et al. Effect of Ezetimibe Monotherapy on Lipid Metabolism and Arterial Stiffness Assessed by Cardio-Ankle Vascular Index in Type 2 Diabetic Patients. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. 2010;17(10):1070-1076. doi: 10.5551/jat.4465
28. Miyashita Y, Saiki A, Endo K, et al. Effects of Olmesartan, an Angiotensin II Receptor Blocker, and Amlodipine, a Calcium Channel Blocker, on Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) in Type 2 Diabetic Patients with Hypertension. *J Atheroscler Thromb*. 2009;16(5):621-626. doi: 10.5551/jat.497
29. Maeda S, Miyaki A, Kumagai H, et al. Lifestyle modification decreases arterial stiffness and plasma asymmetric dimethylarginine level in overweight and obese men. *Coron Artery Dis*. 2013;24(7):583-588. doi: 10.1097/MCA.0b013e3283647a99
30. Nagayama D, Endo K, Ohira M, et al. Effects of body weight reduction on cardio-ankle vascular index (CAVI). *Obes Res Clin Pract*. 2013;7(2):e139-e145. doi: 10.1016/j.orcp.2011.08.154

Информация об авторах [Authors Info]

Безденежных Наталья Александровна, к.м.н. [**Natalya A. Bezdenezhnykh**, MD, PhD]. Адрес: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6. [Address: 6, Sosnoviy boul. Kemerovo, 650002, Russian Federation]; ORCID: 0000-0002-9396-4575; eLibrary SPIN: 5363-1486. Email: n_bez@mail.ru.

Сумин Алексей Николаевич, д.м.н. [Aleksei N. Sumin, MD, PhD]; eLibrary SPIN: 5772-7038. Федорова Наталья Васильевна [Natalya V. Fedorova, MD]; eLibrary SPIN: 6170-1332. Щеглова Анна Викторовна, к.м.н. [Anna V. Shcheglova, MD, PhD]; eLibrary SPIN: 1722-7300. Индукаева Елена Владимировна, к.м.н. [Elena V. Indukaeva, MD, PhD]; eLibrary SPIN: 9164-5554. Артамонова Галина Владимировна, д.м.н., профессор [Galina V. Artamonova, MD, PhD, Professor]; eLibrary SPIN: 3972-2791.

Цитировать:

Сумин А.Н., Безденежных Н.А., Федорова Н.В., Щеглова А.В., Индукаева Е.В., Артамонова Г.В. Факторы, ассоциированные с патологическим сердечно-лодыжечным сосудистым индексом, у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и предиабетом // Сахарный диабет. — 2016. — Т.19. — №2. — С.132-140. doi: 10.14341/DM2004112-15

To cite this article:

To cite this article: Sumin AN, Bezdenezhnyh NA, Fedorova NV, Shcheglova AV, Indukaeva EV, Artamonova GV. Factors associated with abnormal cardio-ankle vascular index in patients with type 2 diabetes and prediabetes. *Diabetes Mellitus*. 2016;19(2):132-140. doi: 10.14341/DM2004112-15