

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

ЭСМИРАЛЬДА ЗОХРАБ ГЫЗЫ КЕРИМОВА

**ОЦЕНКА ОСНОВНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА
РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА
У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2
И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ КОРРЕКЦИИ**

3205.01 – Внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по медицине**

Баку – 2013

Работа выполнена на кафедре Внутренних болезней II Азербайджанского Медицинского Университета и в VM центре эндокринологии, диабета и метаболизма.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор В.А.Азизов

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор В.А.Мирза-заде

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук А.Б.Гаджиев

доктор философии по медицине Т.Т.Алиева

Ведущая организация: Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей им.А.Алиева, кафедра внутренних болезней

Защита состоится " _____ " _____ 2013 г. в _____ часов на заседании Диссертационного Совета FD 03.012 при Азербайджанском Медицинском Университете.

Адрес: Az1007, г. Баку, ул. Бакиханова 23

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Азербайджанского Медицинского Университета.

Автореферат разослан " _____ " _____ 2013 г.

Ученый секретарь

Диссертационного Совета FD 03.012

заслуженный деятель науки,

доктор медицинских наук, профессор И.И.ИСАЕВ

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. По определению экспертов ВОЗ, «Сахарный диабет (СД) - проблема всех возрастов и народов». В настоящее время СД страдают более 3% населения земного шара. По прогнозам ВОЗ к 2025 г. количество больных СД составит около 400 млн. человек. Кроме того, прогнозируется, что к 2025 году СД будет страдать 7% населения мира, из которых на долю сахарного диабета 2 типа придётся 92-97% (Оганов Р.Г., 2005; Дедов И.И., Шестакова М.В., 2009; Balkan B. et al., 2002; Ginter E. et al., 2010).

Гипергликемия, характерная для сахарного диабета, является одним из основных факторов риска ишемической болезни сердца. Причем, сахарный диабет часто сочетается с артериальной гипертензией, дислипидемией и абдоминальным ожирением, являющимися важнейшими факторами риска инфаркта миокарда. В результате, как правило, риск инфаркта миокарда у больного сахарным диабетом становится равным риску инфаркта миокарда у человека без диабета, который ранее однажды уже перенес инфаркт (М.И.Балаболкин и соавт., 2002; Porush J., Faubert P., 2001).

Сердечно-сосудистые заболевания - ведущая причина смерти при сахарном диабете; с ними связаны почти 80% всех случаев смерти среди больных сахарным диабетом в США (Pickup J., Williams G., 1997).

Сахарный диабет является одной из важнейших причин фатальных исходов после первого инфаркта миокарда. Отношение шансов смерти после первого ИМ рассчитывали с учетом возраста, пола и степени риска смерти при наличии СД и без него. Суммарная одногодичная общая смертность среди мужчин и женщин с СД была выше, чем среди мужчин и женщин без него. Внебольничная общая смертность среди мужчин была выше при наличии СД; однако у женщин этот показатель не зависел от наличия СД (Miettinen H. et al., 1998).

В настоящее время разработаны методики определения риска инфаркта миокарда. Одной из таких методик является компьютерная программа PROCAM (Wood D. et al., 2000), позволяющая рассчитывать риск инфаркта миокарда у конкретного больного, совместно с большим анализировать возможности коррекции риска при нормализации различных показателей, что целесообразно использовать для

повышения мотивации больного.

До настоящего времени в практическом здравоохранении в ходе лечения и наблюдения больных не определялся риск инфаркта миокарда у конкретного пациента и не проводился анализ эффективности воздействий, направленных на снижение риска. Это послужило основанием для продолжения исследований в этой области.

Целью исследования является изучение влияния основных факторов риска развития ИМ у больных СД типа 2, и возможности их коррекции.

Задачи исследования:

1. Определение риска развития инфаркта миокарда у больных сахарным диабетом типа 2.
2. Проведение сравнительного анализа частоты встречаемости низкого, повышенного и высокого риска ИМ у больных СД типа 2 и сравнение его с общей популяцией.
3. Выявление факторов, влияющих на величину риска инфаркта миокарда в подгруппах НР, ПР, ВР и в общей группе у больных сахарным диабетом типа 2.
4. Изучение влияния амбулаторной комплексной терапии сахарного диабета типа 2 на величину риска инфаркта миокарда.

Научная новизна исследования:

- Впервые в Азербайджане определен риск ИМ у конкретного больного СД типа 2.
- В условиях Азербайджана у больных сахарным диабетом 2 типа проведено одновременное изучение комплекса клинико-анамнестических, биохимических, функциональных факторов риска развития инфаркта миокарда.
- С помощью многофакторного математического моделирования программой PROCAM, определены наиболее информативные предикторы осложнений и их комбинации, ассоциирующиеся с повышенной предрасположенностью к развитию инфаркта миокарда у больных сахарным диабетом 2 типа.
- Полученные данные способствуют лучшему пониманию механизмов формирования, предрасположенности и развития инфаркта миокарда у больных сахарным диабетом 2 типа, выявлению среди населения лиц, имеющих факторы риска, с целью проведения профилактических мероприятий.

Практическая ценность исследования:

Показана необходимость и технологическая осуществимость определения риска ИМ в ходе общеклинического обследования и мониторинга больного СД типа 2 в рамках амбулаторной помощи.

В результате исследования выявлены корреляционные связи между особенностями течения сахарного диабета 2 типа с клинико-биохимическими предикторами развития осложнений и их комбинаций, что даёт возможность прогнозировать течение, исходы сахарного диабета, позволяет определить группы риска развития инфаркта миокарда.

Показана эффективность комплексной терапии и мотивации больного для снижения риска инфаркта миокарда у больных СД типа 2.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Частота встречаемости повышенного и высокого риска ИМ у обследованных больных СД типа 2 статистически значимо выше, чем в общей популяции. Частота встречаемости высокого риска ИМ у мужчин с СД типа 2 статистически значимо превышает частоту встречаемости высокого риска ИМ у женщин с СД типа 2.

2. Возраст, повышение уровней общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности, триглицеридов и снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности увеличивают риск ИМ у больных СД типа 2. В общей группе больных СД типа 2 и в группе мужчин курение и повышение систолического артериального давления (САД) также ускоряют развитие инфаркта миокарда.

3. Применение комплексной терапии с целью коррекции основных факторов риска значительно снижает риск развития инфаркта миокарда в подгруппе высокого риска.

Внедрение результатов в практику. Результаты исследования внедрены в практику VM Центра Эндокринологии, Диабета и Метаболизма, а также отделений эндокринологии Городских Клинических больниц №3 и №4.

Апробация работы. Результаты исследования доложены: на Евразийском Конгрессе Кардиологов (Астана, 2009), на Российском Национальном Конгрессе Кардиологов (Москва, 2010). Диссертация апробирована на заседании межкафедральной конференции сотрудников АМУ (28 декабря 2010) и на апробационной Комиссии Диссертационного Совета FD 03.012 при Азербайджанском Медицинском Университете (04 мая 2011).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 10 работ.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 165 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, характеристики материала и методов исследования, раздела собственных результатов, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, который содержит 263 источника (3 отечественных и 260 зарубежных). Работа содержит 25 таблиц и 47 рисунков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением находилось 340 больных сахарным диабетом (172 мужчины и 168 женщин), получавших амбулаторное лечение в VM Центре Эндокринологии, Диабета и Метаболизма (табл.).

Таблица

Общая характеристика группы обследованных больных сахарным диабетом типа 2 (n=340)

Показатель	Единица измерения	M±m (max – min)
Возраст больных	Годы	53,7 ± 0,3 (45 – 65)
Давность заболевания СД	Годы	5,0 ± 0,3 (0 – 30)
Уровень гликемии натощак	мг/дл	200,8 ± 3,9 (81 – 590)
Уровень HbA1c	%	9,55 ± 0,11 (5,5 – 15,6)
САД	мм.рт.ст.	138,6 ± 1,1 (90 – 220)
ДАД	мм.рт.ст.	87,8 ± 0,6 (60 – 130)
ОХ	мг/дл	195,7 ± 2,8 (100 – 488)
ЛПВП	мг/дл	49,0 ± 0,4 (25 – 82)
ЛПНП	мг/дл	109,7 ± 2,6 (19 – 343)
ЛПОНП	мг/дл	38,4 ± 1,3 (12 – 240)
ТГ	мг/дл	191,4 ± 6,4 (60 – 1200)

Критериями включения в исследование являлось наличие информации, необходимой для вычисления риска ИМ с помощью программы PROCAM, в том числе данных о:

- Возрасте обследованного (ой);
- Наличии (или отсутствии) ИМ в возрасте до 60 лет у родственников первой степени родства;

- Курении;
- Гликемии натощак;
- Приеме антигипертензивных препаратов;
- Систолическом артериальном давлении (САД);
- Холестерине липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), холестерине липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридах (ТГ).

Проводилось анкетирование (паспортные данные, возраст) и клинико-лабораторное обследование СД 2.

Уровень гликемии натощак определялся с помощью аппарата для лабораторного исследования гликемии Precision PCx Medi Sense (Abbot, США). Уровень HbA1c определяли на аппарате Nyco Card II (Axis-Shield, Норвегия).

Уровни липидов: ОХ, ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП, ТГ определились на автоматическом анализаторе Kobas Mira (Roshe, Швейцария) с помощью реактивов компании Human Diagnostics World wide (Германия).

По результатам вычисления риска заболевания инфарктом миокарда в течение последующих 10 лет, риск определяется как низкий (НР), если он не превышает 9,9%; повышенный (ПР) – если он находится в пределах от 10,0% до 19,9%; высокий (ВР) – если величина риска ИМ равна 20,0% или превышает 20%.

Статистический анализ включал в себя определение минимальной и максимальной величин выборки, вычисление средней величины, стандартного отклонения, ошибки средней, коэффициента корреляции, которые проводились с помощью стандартной компьютерной программы Excel. Проводилось также определение статистической значимости различий между средними, статистической значимости коэффициента корреляции. Вычислялись процент и ошибка процента. Статистическую значимость различий между долями определяли с помощью «точного метода Фишера» и с помощью метода ϕ (углового преобразования).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

На рис. 1 представлены данные о долях больных с нормальным, повышенным и высоким риском ИМ. Как видно из рис.1, у 178 из 340 обследованных (52,4%) отмечен НР ИМ. У 89 (26,2%) больных риск ИМ был повышенным и у 73 (21,4%) обследованных риск ИМ был

высоким, то есть превышал 20%.

Сравнение результатов полученных нами отдельно по группам мужчин и женщин показывает, что статистически значимых различий в частоте встречаемости у них НР ИМ (54,2% - женщины; 50,6% - мужчины; $p>0,05$) и ПР ИМ (29,8% - женщины; 22,7% - мужчины; $p>0,05$) не было (в обоих случаях $p>0,05$). В то же время частота встречаемости ВР ИМ была выше у мужчин, чем у женщин (16,0% - женщины; 26,7% -мужчины; $p<0,05$).

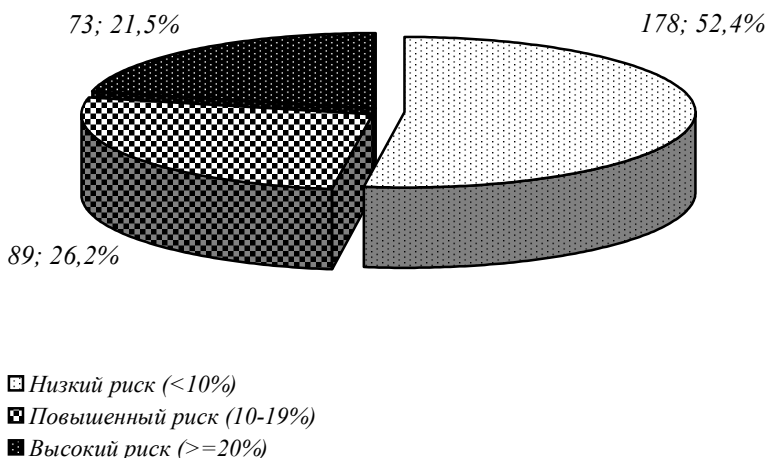


Рис. 1. Доли больных СД с высоким, повышенным и низким риском ИМ.

Как видно из полученных нами данных (рис.2), возраст больных был минимальным в группе НР ($51,7\pm 0,3$ лет), чуть выше в группе ПР ($54,7\pm 0,5$ года) и максимальным в группе ВР ($57,3\pm 0,7$ года). Статистически значимыми были различия между группами НР и ПР ($p<0,001$), НР и ВР ($p<0,001$), ПР и ВР ($p<0,01$).

Корреляционный анализ показал наличие статистически значимой ($p<0,001$) взаимосвязи между возрастом больных СД 2 и риском ИМ как в общей группе, так в группе женщин и мужчин.

Таким образом, у больных СД 2 увеличение возраста (во всяком случае до 65 лет), приводит к увеличению риска ИМ.

Средняя давность заболевания СД 2 в нашем исследовании соста-

вила $5,0 \pm 0,3$ года. Давность заболевания диабетом составила $4,5 \pm 0,35$ года в подгруппе НР, $5,7 \pm 0,6$ года в подгруппе ПР и $5,3 \pm 0,65$ года в подгруппе ВР. Различия между подгруппами не были статистически значимы. Корреляционный анализ не выявил статистически значимой взаимосвязи между давностью заболевания СД 2 и риском ИМ как в общей группе, так в группе больных женщин и мужчин.

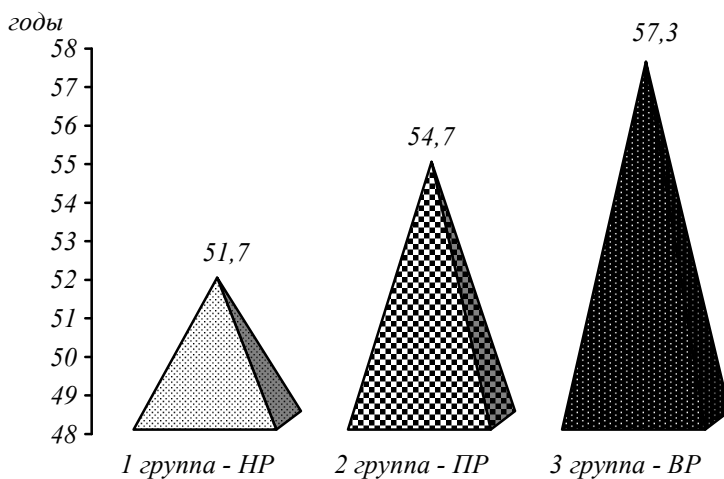


Рис.2. Средний возраст больных СД 2.

В общей группе больных СД2 процент больных с наличием семейного анамнеза ИМ возрастал с ростом риска ИМ ($18,0 \pm 2,9\%$ в группе НР; $21,3 \pm 4,4\%$ - в группе ПР; $30,1 \pm 5,4\%$ - в группе ВР). Однако статистически значимыми были лишь различия между группой НР и группой ВР ($p < 0,05$). У женщин и мужчин частота встречаемости больных с семейным анамнезом ИМ между подгруппами не были статистически значимы ($p > 0,05$).

Результаты наших исследований показали, что частота встречаемости курения в общей группе больных составила $13,2 \pm 0,1\%$, в группе НР процент курящих был наименьшим и составил $5,1 \pm 1,65\%$. В группе ПР процент курящих был значительно выше ($20,2 \pm 4,3\%$), а в группе ВР – еще выше - $24,7 \pm 5,1\%$. Статистически значимы были различия между группами НР и ПР ($p < 0,001$), группами НР и ВР ($p < 0,01$). Различия в доле курящих между группами ПР и ВР не были статистиче-

ски значимы ($p > 0,05$). Корреляционный анализ выявил наличие взаимосвязи между курением и риском ИМ в общей группе больных СД 2 ($p < 0,001$).

Статистически значимыми были различия между частотой встречаемости курения у мужчин в подгруппах НР и ПР ($p < 0,001$), НР и ВР ($p < 0,01$). Различия в частоте встречаемости курения у мужчин в подгруппах ПР и ВР не были статистически значимы ($p > 0,05$). Корреляционный анализ выявил наличие взаимосвязи между курением и риском ИМ в группе мужчин, больных СД 2.

У женщин в подгруппах НР развития ИМ и ВР развития ИМ случаи курения отсутствовали. Корреляционный анализ не выявил взаимосвязи между курением у женщин и риском ИМ ($p > 0,05$).

Полученные данные показывают, что среднее САД в подгруппе НР было равно $136,4 \pm 1,5$ мм.рт.ст., в подгруппе ПР оно составило $139,7 \pm 2,1$ м.рт.ст., а в подгруппе ВР - $142,4 \pm 2,8$ мм.рт.ст. Однако различия между подгруппами не были статистически значимы. Среднее САД составило в группе женщин $142,0 \pm 1,7$ мм.рт.ст., тогда как у мужчин оно составило $135,2 \pm 1,5$ мм.рт.ст., причем различия были статистически значимы: $p < 0,01$. Корреляционный анализ показал, что имеется положительная взаимосвязь между САД и риском ИМ ($p < 0,05$), то есть повышение САД влечет за собой повышение риска ИМ.

Среднее ДАД в общей группе больных СД 2 составило $87,8 \pm 0,6$ мм.рт.ст. В общей группе больных СД 2 среднее ДАД в подгруппе НР, как это было равно $87,5 \pm 0,9$ мм.рт.ст., в подгруппе ПР оно составило $87,6 \pm 1,1$ мм.рт.ст., а в подгруппе ВР - $88,6 \pm 1,5$ мм.рт.ст. Различия между подгруппами не были статистически значимы (во всех случаях $p > 0,05$). Корреляционный анализ не выявил статистически значимой взаимосвязи между ДАД и риском ИМ у больных СД 2 как в общей группе, так в группе женщин и мужчин ($p > 0,05$).

Как показали результаты проведенного нами исследования, в общей группе больных СД2 гликемия натощак была равна $200,8 \pm 3,9$ мг/дл. Анализ результатов общей группы больных СД2 показал, что в подгруппе НР гликемия натощак была равна $199,5 \pm 6,1$ мг/дл, в подгруппе ПР - $195,3 \pm 6,7$ мг/дл и в подгруппе ВР - $210,4 \pm 6,7$ мг/дл. Статистической значимости различий между подгруппами не было выявлено. Результаты корреляционного анализа, так же, как и в общей группе и группе женщин и мужчин не выявили наличия статистически

значимой взаимосвязи между гликемией натощак и величиной риска ИМ ($p > 0,05$).

У женщин, так же как и в общей группе больных, уровень HbA1c, повышался с увеличением риска ИМ. В подгруппе НР он составил $9,65 \pm 0,2\%$, в подгруппе ПР уровень HbA1c был равен $9,8 \pm 0,3\%$, а в подгруппе ВР - $10,0 \pm 0,3\%$. Тем не менее, отмеченные различия между группами не были статистически значимы.

У мужчин средний уровень HbA1c в подгруппе НР был равен $9,3 \pm 0,2\%$, в подгруппе ПР - $9,3 \pm 0,3\%$, в то время как в подгруппе ВР он был равен $9,6 \pm 0,3\%$. Различия между группами не были статистически значимы (во всех случаях $p > 0,05$). Корреляционный анализ не выявил какой-либо значимой взаимосвязи между уровнем HbA1c и величиной риска ИМ как у мужчин, так у женщин с СД 2.

По нашим данным, увеличение риска ИМ в подгруппах НР, ПР и ВР, ассоциировалось с нарастанием уровней ОХ ($171,7 \pm 2,73$ мг/дл в подгруппе НР, $206,9 \pm 4,76$ мг/дл в подгруппе ПР и $240,8 \pm 6,95$ мг/дл в подгруппе ВР). Различия между подгруппами (НР и ПР; НР и ВР; ПР и ВР) были статистически значимы. Корреляционный анализ выявил взаимосвязь между уровнем ОХ и величиной риска ИМ у женщин, больных СД 2 ($p < 0,001$). У мужчин с СД 2 картина изменения уровня ОХ в соответствии с изменением риска ИМ соответствовала таковой в общей группе больных СД 2 и в группе у женщин. А у мужчин увеличение риска ИМ в подгруппах НР, ПР и ВР ассоциировалось с нарастанием уровней ОХ ($173,4 \pm 4,05$ мг/дл; $201,3 \pm 8,3$ мг/дл; $242,2 \pm 10,5$ мг/дл соответственно; во всех случаях $p < 0,001$).

Проведенное нами исследование показало, что в общей группе больных СД 2 уровень ЛПНП составил $109,7 \pm 2,6$ мг/дл. Уровень ЛПНП в подгруппе НР составил $85,7 \pm 2,4$ мг/дл, в подгруппе ПР - $122,1 \pm 4,2$ мг/дл, а в подгруппе ВР - $153,1 \pm 6,1$ мг/дл. Различия между подгруппами во всех случаях были статистически значимы ($p < 0,001$). Корреляционный анализ выявил наличие статистически значимой ($p < 0,001$) положительной взаимосвязи между ЛПНП и риском ИМ у больных СД 2 в общей группе, то есть увеличение уровня ЛПНП ассоциировалось с увеличением риска ИМ. Отсутствие различий в средних уров-

нях ЛПНП у мужчин и женщин не позволяет говорить о серьезных половых различиях в концентрациях ЛПНП у больных СД2.

В группе женщин имела место та же тенденция изменения уровня ЛПВП при нарастании риска ИМ, что и в общей группе больных СД 2. В подгруппе НР у женщин уровень ЛПВП составил $52,1 \pm 0,4$ мг/дл, в подгруппе ПР - $48,3 \pm 0,7$ мг/дл, а в подгруппе ВР - $45,7 \pm 0,8$ мг/дл. Различия между подгруппами НР и ПР, НР и ВР достигли высокой степени статистической значимости ($p < 0,001$). Однако различия между подгруппами ПР и ВР не достигли необходимой степени статистической значимости ($p > 0,05$). Корреляционный анализ позволил выявить наличие взаимосвязи между ЛПВП и риском ИМ в группе обследованных женщин с СД 2: $r = -0,44$; $p < 0,001$

Уровень ЛПВП у мужчин был равен $50,5 \pm 0,7$ мг/дл в подгруппе НР, $47,0 \pm 0,8$ мг/дл в подгруппе ПР, а в подгруппе ВР равнялся $44,7 \pm 1,0$ мг/дл. То есть качественная картина изменений уровня ЛПВП по подгруппам была одинаковой в общей группе больных СД 2, в группах женщин и мужчин. У мужчин различия между подгруппой НР и ПР были статистически значимы ($p < 0,05$). Высокая степень статистической значимости ($p < 0,001$) характеризовала различия между подгруппой НР и ВР. В то же время различия между подгруппами ПР и ВР не достигли необходимой степени статистической значимости ($p > 0,05$).

Результаты корреляционного анализа показали, что между величинами ЛПВП и риска ИМ у мужчин имела отрицательная взаимосвязь ($p < 0,001$).

В нашем исследовании средний уровень ТГ в общей группе больных СД2 превышал рекомендуемое целевое значение (< 150 мг/дл) и равнялся $191,4 \pm 6,4$ мг/дл. В отношении ТГ отмечена та же тенденция, что и в случае ОХ, ЛПНП, то есть, нарастание уровня ТГ повышает риск развития ИМ: в подгруппе НР уровень ТГ был равен $174,0 \pm 8,6$

мг/дл, в подгруппе ПР - $201,6 \pm 12,9$ мг/дл, в подгруппе ВР - $221,4 \pm 13,8$ мг/дл. Однако статистически значимые различия отмечено лишь между группами НР и ВР ($p < 0,01$). Корреляционный анализ выявил статистически значимую ($p < 0,001$) взаимосвязь между величинами ТГ и риском ИМ у больных СД2.

Тенденция к изменению средних уровней ТГ в подгруппах НР, ПР и ВР ИМ у женщин, больных СД2, не отличалась от таковой в общей группе больных СД2. В подгруппе НР уровень ТГ был равен $150,9 \pm 8,6$ мг/дл, в подгруппе ПР - $178,2 \pm 12,9$ мг/дл, в подгруппе ВР - $185,7 \pm 13,8$ мг/дл. Различия между подгруппами НР и ПР были статистически значимы ($p < 0,05$), тогда как различия между подгруппами НР и ВР, ПР и ВР не были статистически значимы ($p > 0,05$). Проведение корреляционного анализа позволило выявить статистически значимую ($p < 0,001$) взаимосвязь между уровнем ТГ и риском ИМ в анализируемой группе женщин с СД 2.

У мужчин в подгруппе НР уровень ТГ был равен $198,2 \pm 8,2$ мг/дл, в подгруппе ПР - $232,5 \pm 3,9$ мг/дл, в подгруппе ВР - $243,3 \pm 1,6$ мг/дл. Однако различия между подгруппами не были статистически значимы (во всех случаях $p > 0,05$). Корреляционный анализ выявил статистически значимую ($p < 0,05$) взаимосвязь между уровнем ТГ и риском ИМ в анализируемой группе.

Влияния факторов риска на увеличение риска ИМ от низкого до высокого, построенная в результате анализа данных корреляций между величинами факторов риска и риском ИМ у мужчин показала, что возраст, курение, наличие семейного анамнеза ИМ, САД способствуют повышению риска ИМ от 0% до 9,9%. Дальнейшее повышение риска ИМ с 10,0% до 19,9% связано с воздействием повышения уровней ОХ и ЛПНП. Повышение уровня риска ИМ до 20,0% и более стимулируется воздействием курения, повышением уровня ЛПНП, ОХ, и снижением уровня ЛПВП.

При риске ИМ у женщин от 0% до 9,9% факторами, способствующими дальнейшему росту риска ИМ, являются: повышение возраста (некорректируемый фактор) и увеличение САД, ОХ, ЛПНП, ТГ, а также уменьшение уровня ЛПВП. Причем все 5 факторов являются корректируемыми. При риске ИМ у женщин от 10,0% до 19,9% дальнейшее увеличение риска ассоциируется с увеличением ОХ и ЛПНП. При риске ИМ от 20,0% и более прогрессированию риска способствуют возраст, увеличение ОХ,

ЛПНП, ТГ и уменьшение ЛПВП.

Динамическое наблюдение за величиной риска ИМ в ходе амбулаторного наблюдения и лечения проведено у 103 больных СД 2 (41 женщина и 62 мужчины). Значительных различий в проводимой сахароснижающей терапии, способных решающим образом повлиять на результаты исследования не имелось.

На рис.3 представлены данные о частоте встречаемости антигипертензивной терапии, терапии дислипидемии и антикоагулянтной терапии у больных подгрупп НР, ПР и ВР.

Антигипертензивная терапия имела место у $32,6 \pm 7,0\%$ больных подгруппы НР, у $37,0 \pm 9,5\%$ больных подгруппы ПР и у $56,7 \pm 9,2\%$ больных подгруппы ВР. Различия между подгруппами ВР и НР были статистически значимы ($p < 0,05$).

Таким образом, в подгруппе ВР развития ИМ антигипертензивная терапия проводилась чаще, чем в подгруппе НР. Различия между подгруппами ВР и ПР, а также ПР и НР не были статистически значимы (в обоих случаях $p > 0,05$), хотя тенденция к более частому проведению антигипертензивной терапии с увеличением риска ИМ явно просматривается.

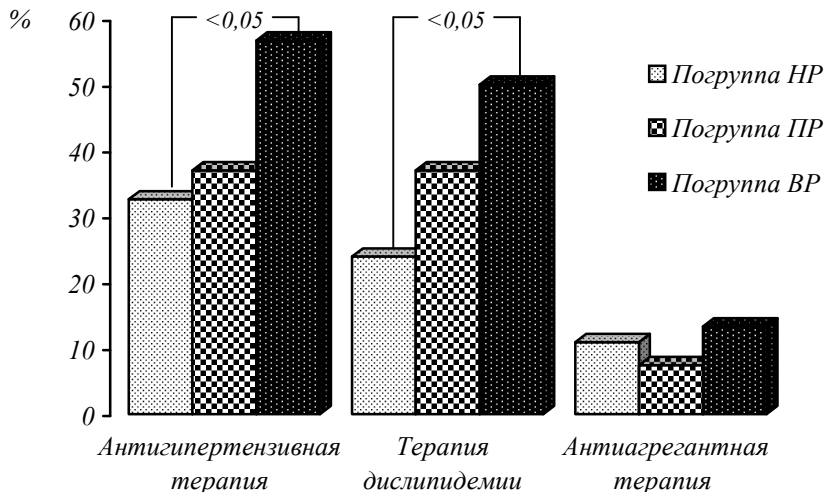


Рис. 3. Частота встречаемости антигипертензивной терапии, терапии дислипидемии и антикоагулянтной терапии у больных подгрупп НР, ПР и ВР.

Терапия дислипидемии имела место у $23,9 \pm 6,4\%$ больных подгруппы НР, у $37,0 \pm 9,5\%$ подгруппы ПР и у $50,0 \pm 9,3\%$, больных подгруппы ВР. И в этом случае статистически значимы были различия между подгруппой НР и подгруппой ВР, $p < 0,05$). Различия между подгруппами ВР и ПР, а также ПР и НР не достигли необходимой степени статистической значимости ($p > 0,05$), несмотря на четко просматриваемую тенденцию увеличения частоты случаев лечения дислипидемии по мере повышения риска ИМ.

Антиагрегантная терапия назначалась с примерно одинаковой частотой во всех подгруппах ($10,9 \pm 4,6\%$ в подгруппе НР, $7,4 \pm 5,1\%$ - в подгруппе ПР $13,3 \pm 6,3\%$ - в подгруппе ВР; во всех случаях $p > 0,05$). С учетом того, что во всех подгруппах лечение назначалось исходя из клинико-лабораторных данных и одинаковых исходных принципов терапии, а различие между НР с одной стороны, а ПР и ВР с другой стороны заключалось лишь в степени мотивации, в дальнейшем подгруппа НР будет рассматриваться как адекватная контрольная группа и результаты данных подгрупп ПР и ВР будут сравниваться с ее результатами.

Средняя длительность лечения составила в подгруппе НР $1,3 \pm 0,2$ года, в подгруппе ПР – $1,4 \pm 0,3$ года, а в подгруппе ВР – $1,7 \pm 0,4$ года. Различия между подгруппами в длительности лечения не были статистически значимы.

В результате проведенного лечения случаи снижения риска ИМ составили в подгруппе НР $26,1 \pm 4,8\%$, в подгруппе ПР – $55,6 \pm 7,0\%$, а в подгруппе ВР – $76,7 \pm 7,8\%$ (рис.4). Различия между подгруппой ВР и подгруппой ПР были статистически значимы ($p < 0,05$). Статистически значимы были и различия между подгруппой ВР и подгруппой НР: $p < 0,001$ и различия между подгруппами НР и ПР ($p < 0,001$).

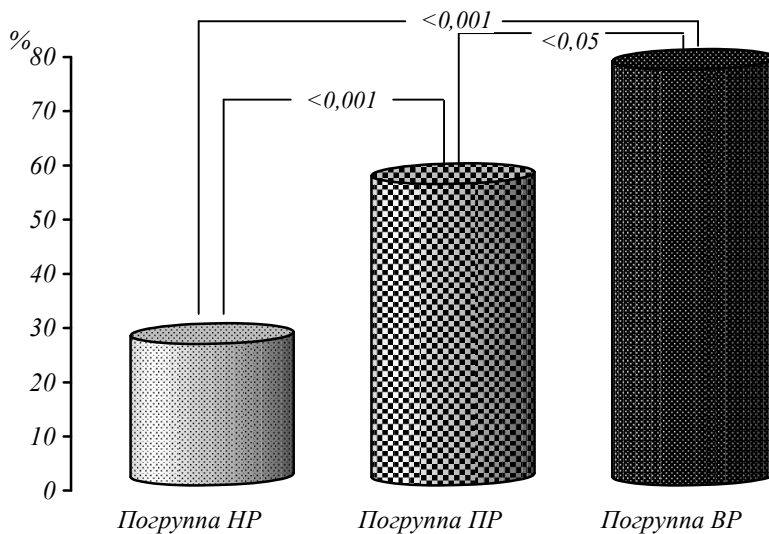


Рис.4. Процент случаев снижения риска ИМ в подгруппах НР, ПР и ВР, в результате проводимого лечения,

Таким образом, периодическое определение в ходе наблюдения за больными СД2 величины риска ИМ может способствовать улучшению прогноза заболевания. Эффективное уменьшение риска ИМ у больных СД2 возможно даже в условиях амбулаторного лечения по поводу диабета.

ВЫВОДЫ

1. В группе больных СД типа 2 средний риск ИМ находился в пределах повышенного риска и составил $14,77 \pm 0,77\%$. Различия величин среднего показателя риска для группы мужчин ($16,2 \pm 1,2\%$) и женщин ($13,3 \pm 1,0\%$) не были статистически значимы ($p > 0,05$).

2. В группе больных СД типа 2 с низким риском ИМ составили $52,4\%$ (у мужчин - $50,6\%$, у женщин - $54,2\%$); с повышенным риском - $26,2\%$ (у мужчин - $22,7\%$, у женщин - $29,8\%$); - с высоким риском - $21,4\%$ (у мужчин - $26,7\%$, у женщин - $16,0\%$).

3. У мужчин возраст, курение, наличие семейного анамнеза ИМ, САД способствуют повышению риска ИМ от 0% до $9,9\%$. Дальнейшее повышение риска ИМ с $10,0\%$ до $19,9\%$ связано с воздействием повышения уровней ОХ и ЛПНП. Повышение уровня риска ИМ от $20,0\%$ и более стимулируется воздействием курения, повышением уровня ЛПНП, ОХ и снижением уровня ЛПВП.

4. У женщин при риске ИМ от $0,0\%$ до $9,9\%$ факторами, способствующими дальнейшему росту риска ИМ, являются повышение возраста увеличение САД, ОХ, ЛПНП, ТГ, а также уменьшение уровня ЛПВП. При риске ИМ у женщин от $10,0\%$ до $19,9\%$ дальнейшее увеличение риска ассоциируется с увеличением ОХ и ЛПНП. При риске ИМ от $20,0\%$ и более прогрессированию риска способствуют возраст, увеличение ОХ, ЛПНП, ТГ и уменьшение ЛПВП.

5. В подгруппе высокого риска развития ИМ проведение амбулаторной комплексной терапии по поводу СД способствует снижению величины риска ИМ на $76,7 \pm 7,8\%$, при этом средняя величина риска инфаркта миокарда в подгруппе высокого риска на $18,67 \pm 4,29\%$.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У больных СД типа 2, находящихся под амбулаторном наблюдением для определение величины риска ИМ необходимо проведение мониторинга с помощью компьютерной программы PROCAM.

2. Определение величины риска ИМ способствует проведению наиболее адекватной комплексной терапии СД, включающей в себя сахароснижающее лечение, антигипертензивную терапию, терапию дислипидемии и антиагрегантную терапию.

3. Выявление как высокого, так и повышенного риска инфаркта миокарда должно быть стимулом к проведению активного лечения с одновременным осуществлением мотивации больного. Выявление низкого риска инфаркта миокарда не должно восприниматься врачом, а вслед за ним и больным, как повод для отказа от комплексной терапии. В противном случае неизбежно увеличение, в ряде случаев резкое, риска инфаркта миокарда у больного в дальнейшем.

Список опубликованных работ по диссертационной работе:

1. Риск развития инфаркта миокарда у больных сахарным диабетом типа 2 / 1 Евразийский Конгресс Кардиологов и 3 Национального Конгресса Кардиологов Казахстана. Астана, 2009, с.36 (соавт.: Азизов В.А., Мирзаде В.А.)
2. Риск инфаркта миокарда у больных сахарным диабетом типа 2, находящихся на амбулаторном лечении // Georgian Medical News (Тбилиси - New-York), 2010, т.178, №1, с. 41-45 (соавт.: Азизов В.А., Мирзаде В.А.)
3. Риск инфаркта миокарда у находящихся на амбулаторном лечении женщин, больных сахарным диабетом типа 2 // Sağlamlıq, 2010, №1, с.164-167 (соавт.: Азизов В.А., Мирзаде В.А.)
4. Факторы, способствующие повышению риска инфаркта миокарда у больных сахарным диабетом типа 2 / Российский Национальный Конгресс Кардиологов. Москва, 2010, тезис 0017 (соавт.: Азизов В.А., Мирзаде В.А.)
5. Риск инфаркта миокарда у больных сахарным диабетом типа 2: какие факторы и когда способствуют повышению риска // Sağlamlıq, 2010, №3, с.87-91 (соавт.: Азизов В.А., Мирзаде В.А.)
6. Взаимосвязь основных факторов, влияющих на величину риска инфаркта миокарда у мужчин с сахарным диабетом типа 2 // Sağlamlıq, 2010, №3, с.193-195 (соавт.: Азизов В.А., Мирзаде В.А.)
7. Риск инфаркта миокарда у находящихся на амбулаторном лечении мужчин, больных сахарным диабетом типа 2 // Azərbaycan metabolizm jurnalı, 2010, с. 11, №2, s.11-15
8. Влияние лечения больных сахарным диабетом типа 2 на величину риска инфаркта миокарда в условиях практического здравоохранения // Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri, 2010, №6, s.145-149 (соавт.: Азизов В.А., Мирзаде В.А.)
9. Сравнительный анализ факторов высокого риска инфаркта миокарда у больных сахарным диабетом типа 2 / Тезисы II Евразийского Конгресса Кардиологов // Кардиология в Беларуси, 2011, №5, с.127 (соавт.: Азизов В.А., Садыгова Т.А.)
10. Влияние фактора семейного анамнеза инфаркта миокарда на развитие инфаркта миокарда у больных сахарным диабетом типа 2 / Prof. T.Ə.Əliyevin anadan olmasının 90 illiyinə həsr edilmiş elmi konfransının materialları. Bakı, 2011, с.76-77 (соавт.: Азизов В.А.)

ESMİRALDA ZÖHRAB qızı KƏRİMOVA

2-ci TİP ŞƏKƏRLİ DİABETLİ XƏSTƏLƏRDƏ MİOKARD İNFARKTININ İNKİŞAFININ ƏSAS RİSK AMİLLƏRİNİN QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ VƏ ONLARIN KORREKSİYA İMKANLARI

XÜLASƏ

Tədqiqatın məqsədi 2-ci tip şəkərli diabetli (ŞD) xəstələrdə miokard infarktının (Mİ) inkişafının əsas risk amillərini qiymətləndirmək və onların korreksiya imkanlarını öyrənməkdir. Bu məqsədlə tədqiqata PROCAM proqramına uyğun olaraq aşağıdakı meyarlar nəzərə alınmaqla 340 nəfər (172 kişi və 168 qadın) ŞD xəstə daxil edilmişdir: xəstənin yaşı; birinci xətt üzrə 60 yaşına qədər qohumlarında Mİ-nin olub-olmaması, papiros çəkmə, ac qarına qlikemiya, antihipertenziv preparatların qəbulu, sistolik (ATs) və diastolik arterial təzyiq (ATd), xolesterin (XS) - yüksək sıxlıqlı lipoprotein (YSLP), aşağı sıxlıqlı lipoprotein (ASLP) və triqliseridlər (TQ).

Tədqiq olunmuş 2 tipli ŞD olan xəstələrdə Mİ-nin inkişaf riski - 52,4% halda (k - 50,6%, q - 54%) aşağı; 26,2% (k - 49,4%, q - 30,0%) - artmış; 21,4% (k - 26,7%, q - 16,0%) - yüksək olmuşdur. Bu zaman Mİ-nin aşağı (9,9%-ə qədər) inkişaf riski kişilərdə yaş, papiros çəkmə, ailə anamnezində Mİ-nin olması, ATs səviyyəsi ilə; riskin artması (10,0%- 19,9%) ümumi XS, ASLP səviyyəsinin artması ilə; yüksək risk (20% və çox) isə papiros çəkmə, ASLP, ümumi XS səviyyəsinin qalxması, YSLP səviyyəsinin azalması ilə assosiasiya olunur. Qadınlarda isə Mİ-nin aşağı riski yaşın artması, ATs, ümumi XS, ASLP və TQ səviyyəsinin artması və YSLP azalması ilə; artmış risk - ümumi XS və ASLP artması ilə; yüksək risk isə yaş, ümumi XS, ASLP, TQ səviyyəsinin artması və YSLP azalması ilə assosiasiya olunur. Mİ-nin inkişafının yüksək riski yarımqrupunda ŞD üzrə kompleks terapiyanın aparılması bu riskin $76,7 \pm 7,81\%$ ($p < 0,001$) azalmasına imkan yaradır.

Beləliklə, 2 tip ŞD xəstələrdə PROCAM komyuter proqramının köməyi ilə monitoring aparılması Mİ-nin inkişafına ciddi təsir göstərən əsas risk amillərini vaxtında aşkar etməyə imkan verir ki, bu da onların düzgün korreksiyası vasitəsi ilə Mİ-nin inkişaf riskini xeyli azaltmağa şərait yaradır.

ESMIRALDA ZOHRAB KERIMOVA**EVALUATION OF UNDERLYING RISK FACTORS
FOR MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS WITH TYPE 2
DIABETES, AND THE POSSIBILITY OF THEIR CORRECTION****SUMMARY**

The main aim of the study is to evaluation of the major risk factors of development of Myocardial Infarction (MI) at the patients with type 2 diabetes and the possibility of its correction on the outpatient conditions. The criteria for this study of 340 patients with the PROCAM program was: age, presence (or absence) of myocardial infarction before the age of 60 years in first-degree relatives, smoking, fasting glucose, taking antihypertensive medications, systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), high-density lipoprotein cholesterol (HDL) cholesterol, low density lipoprotein (LDL), triglycerides (TG).

It was found that in patients with type 2 diabetes at low risk for myocardial infarction was 52.4% (males - 50.6%, women - 54.2%) have an increased risk of 26.2% (males - 22, 7%, women - 29.8%), high risk in 21.4% (males - 26.7%, women - 16.0%). Age, smoking, family history of MI, elevated SBP increases the risk of myocardial infarction from 0% to 9.9% at the males. The further increase (from 10.0% to 19.9%) of myocardial infarction occurrence depends on the elevation of TC and LDL. Increased risk of myocardial infarction from 20.0% and more stimulated by exposure to smoking, elevated LDL, TC and lower HDL cholesterol. Aging, permanent elevating of SBP, TC, LDL, triglycerides, and reducing levels of HDL increase the risk of myocardial infarction from 0.0% to 9.9% at the females. Further elevation of MI at female from 10.0% to 19.9% associated with elevated TC and LDL. 20.0% and more risks of myocardial infarction development depends on progression on aging, the increase level of TC, LDL, triglycerides and decrease HDL. In the subgroup of high risk of myocardial infarction conduct routine outpatient comprehensive diabetes therapy and helps to reduce the risk of myocardial infarction occurrence $76,7 \pm 7,8\%$ ($P < 0,001$).

Monitoring by the PROCAM program this category of patients allows early identification of the main risk factors of myocardial infarction development and contributes to the most appropriate integrated treatment of diabetes and reduce the risk of myocardial infarction.

Format 60 x 84 1/16
Sifariş № . Tiraj 100.
Azərbaycan Tibb Universitetinin mətbəəsi

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ

AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

Əlyazması hüququnda

ESMİRALDA ZÖHRAB QIZI KƏRİMOVA

**2-ci TİP ŞƏKƏRLİ DİABETLİ XƏSTƏLƏRDƏ MİOKARD
İNFARKTININ İNKİŞAFININ ƏSAS RİSK AMİLLƏRİNİN
QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ
VƏ ONLARIN KÖRREKSİYA İMKANLARI**

3205.01 – Daxili xəstəliklər

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru alimlik dərəcəsi
almaq üçün təqdim olunmuş dissertasiyanın
AVTOREFERATI

Bakı – 2013