

Активність неспецифічного запального процесу при артеріальній гіпертензії у хворих на цукровий діабет 2-го типу

Л.В. Хіміон, М.О. Рибицька, Л.С. Тимошук

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Одним із основних факторів серцево-судинного ризику як у загальній популяції, так і у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу є артеріальна гіпертензія (АГ). Важливою патогенетичною ланкою багатьох серцево-судинних захворювань, у тому числі АГ, є саме неспецифічне запалення в інтимі судин, де особливим прогностичним маркером виступає рівень С-реактивного білка (СРБ) у сироватці крові.

Мета дослідження: визначення взаємозв'язку рівня маркера неспецифічного запального процесу С-реактивного білка з рівнем артеріального тиску (АТ) у хворих на ЦД 2-го типу.

Матеріали та методи. У дослідження включено 145 хворих із ЦД 2-го типу (72 чоловіка і 73 жінки, середній вік – 53,0 (49,0–60,5) року). Було проведено комплексне обстеження хворих протягом трьох років спостереження: аналіз динаміки АТ та визначення рівня СРБ у сироватці крові. Статистичний аналіз даних та оброблення результатів були виконані за допомогою пакета інтегрованих програм «SPSS Statistics 20».

Результати. За результатами динамічного спостереження: середні рівні систолічного артеріального тиску (САТ) – 140,0 (130,83–150,0) мм рт.ст., діастолічного артеріального тиску (ДАТ) – 85,0 (80,0–91,67) мм рт.ст., вчСРБ – 4,2 (2,91–5,8) мг/л. Хворі на ЦД 2-го типу були розподілені на три групи залежно від середнього рівня САТ. Група I – 55 хворих (37,9%) із середнім рівнем САТ <135 мм рт.ст., група II – 51 хворий (35,2%) із середнім рівнем САТ 135–149 мм рт.ст., група III – 39 хворих (26,9%) із середнім рівнем САТ >150 мм рт.ст. Хворі групи III мали достовірно вищі середні рівні вчСРБ (5,0 (3,8–6,15) мг/л) порівняно з хворими з достатнім контролем САТ з групи I (3,33 (2,0–5,8) мг/л) $p < 0,05$. Також у групі III була більша частка осіб з високим ризиком ССЗ із середнім рівнем вчСРБ >3,0 мг/л. Виявлено прямий кореляційний зв'язок середньої сили між рівнем вчСРБ та рівнем САТ ($r = 0,32$; $p < 0,05$).

Заключення. У хворих на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу з вищим рівнем систолічного артеріального тиску (САТ) визначається достовірно вища кількість вчСРБ у сироватці крові; спостерігається прямий кореляційний зв'язок середньої сили кількості вчСРБ у сироватці крові з рівнем САТ у хворих на ЦД 2-го типу, що може виступати прогностичним маркером прогресування серцево-судинних захворювань.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, С-реактивний білок, цукровий діабет 2-го типу.

Одним із найвпливовіших факторів серцево-судинного ризику як у загальній популяції, так і у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу є артеріальна гіпертензія (АГ). Підвищений артеріальний тиск (АТ) виявляють у 50–80% хворих на ЦД 2-го типу, де його поширеність в 1,5–3 рази вища порівняно з особами ідентичного віку, але без ЦД [1].

АГ значно збільшує і без того підвищений ризик захворюваності та смертності у хворих на ЦД. У пацієнтів з АГ і ЦД

2-го типу загальна смертність у 4–7 разів вище, ніж у пацієнтів з нормальним АТ і без ЦД [2].

При АГ у судинах відбувається потовщення середньої оболонки, її лейкоцитарне просякання, зменшення просвіту і збільшення позаклітинного матриксу, що зумовлює розвиток і подальше прогресування серцево-судинних захворювань. Важливою патогенетичною ланкою таких захворювань, як АГ, атеросклероз, гострий інфаркт міокарда та інсульт, є саме неспецифічний запальний процес, де особливим прогностичним маркером виступає рівень С-реактивного білка (СРБ) у сироватці крові [3].

У нормі рівень високочутливого СРБ (вчСРБ) становить 0–1,1 мг/л, а ступінь підвищення тісно корелює з активністю запалення. У хворих на АГ рівень вчСРБ асоціюється із судинною жорсткістю, атеросклерозом, ураженням органів-мішеней та розвитком гострих серцево-судинних подій [4, 5]. Вчені з Американського центру з контролю та профілактики захворювань та Американської асоціації серця (CDC/АНА) встановили граничні порогові точки вчСРБ відповідно до категорій щодо ризику:

- мінімальний ризик (<1,1 мг/л);
- низький ризик (1,1–1,9 мг/л);
- помірний ризик (2,0–2,9 мг/л);
- високий ризик (>3,0 мг/л).

Тому рівень вчСРБ >3 мг/л вже розглядається як предиктор більш значного ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) [6].

Отже, дослідження та оцінювання взаємозв'язку рівня вчСРБ як маркера неспецифічного запального процесу з рівнем АТ та перебігом АГ у хворих на ЦД 2-го типу постає важливим актуальним питанням і потребує більш глибокого вивчення.

Мета дослідження: визначення взаємозв'язку рівня маркера неспецифічного запального процесу СРБ з рівнем АТ у хворих на ЦД 2-го типу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження було проведено на кафедрі сімейної медицини НМАПО імені П. Л. Шупика на базі КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня».

У дослідження увійшли 145 пацієнтів із встановленим діагнозом ЦД 2-го типу, середнього ступеня тяжкості, з них 72 чоловіка (49,7%) і 73 жінки (50,3%). Вік хворих був у діапазоні від 36 до 70 років і в середньому становив 53,0 (49,0–60,5) року, із середньою тривалістю захворювання на ЦД 2-го типу 7,0 (4,0–11,0) року.

У дослідження не включали хворих з недостатнім контролем глікемії, серцевою недостатністю, ШКФ <60 мл/хв, аутоімунними та ревматичними захворюваннями, гострими запальними захворюваннями та іншими тяжкими станами і захворюваннями.

Усім хворим, включеним у дослідження, проводили комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обсте-

Середні рівні маркера активності неспецифічного запалення у хворих на ЦД 2-го типу за групами за період спостереження

Показник		Група I, n=55	Група II, n=51	Група III, n=39
вчСРБ, мг/л	Me	3,33	3,9	5,0 *
	IQR	(2,0–5,8)	(3,0–5,43)	(3,8–6,15)

Примітка: * – достовірність розбіжностей порівняно з групою I за критерієм Манна–Уїтні ($p < 0,05$).

Кількість осіб з високим ризиком ССЗ серед хворих на ЦД 2-го типу за групами за період спостереження

Показник	вчСРБ < 3,0 мг/л		вчСРБ > 3,0 мг/л	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Група I, n=55	22	40,0±1,1	33	60,0±0,9
Група II, n=51	12	23,5±1,2	39	76,5±0,7
Група III, n=39	3	7,7±1,5 *	36	92,3±0,4 *

Примітка: * – достовірність розбіжностей порівняно з групою I за Z-критерієм ($p < 0,05$).

ження: аналіз динаміки АТ протягом 3 років спостереження та визначення рівня вчСРБ у сироватці крові.

Усі включені у дослідження хворі одержували належне медичне лікування відповідно до діючих протоколів ведення хворих із ЦД 2-го типу за Наказами МОЗ України від 21.12.2012 р. № 1118, від 24.05.2012 р. № 384 та від 13.06.2016 р. № 564 відповідно до клінічного діагнозу.

Статистичний аналіз даних та оброблення результатів були виконані за допомогою пакета інтегрованих програм «SPSS Statistics 20» (IBM, США, 2011).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У ході дослідження було виявлено, що серед обстежених хворих на ЦД 2-го типу на гіпертонічну хворобу (ГХ) страждали 80% (116 осіб). Діагноз ГХ встановлювали згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування АГ (2013) [7].

За результатами динамічного спостереження за хворими на ЦД 2-го типу було виявлено, що середній рівень систолічного артеріального тиску (САТ) становив 140,0 (130,83–150,0) мм рт.ст., діастолічного артеріального тиску (ДАТ) – 85,0 (80,0–91,67) мм рт.ст., а середня кількість вчСРБ у сироватці крові – 4,2 (2,91–5,8) мг/л.

Надалі пацієнти були розділені на три групи залежно від ефективності контролю АГ та середнього рівня САТ:

- група I – 55 хворих (37,9%) із середнім рівнем САТ <135 мм рт.ст.;
- група II – 51 хворий (35,2%) із середнім рівнем САТ 135–149 мм рт.ст.;
- група III – 39 хворих (26,9%) із середнім рівнем САТ >150 мм рт.ст.

Середні рівні маркера активності неспецифічного запалення у хворих на ЦД 2-го типу за групами за період спостереження представлена у табл. 1.

Як видно з табл. 1, хворі на ЦД 2-го типу з АГ та вищими середніми рівнями САТ мали достовірно вищі середні рівні вчСРБ у сироватці крові порівняно з хворими без АГ та достатнім контролем САТ ($p < 0,05$).

Кількість осіб з високим ризиком ССЗ за середнім рівнем вчСРБ >3,0 мг/л за період спостереження за групами представлена в табл. 2.

Аналіз результатів свідчить, що серед хворих на ЦД 2-го типу з гіршим контролем рівня АТ спостерігалася достовірно більша частка осіб з високим ризиком ССЗ із середнім рівнем вчСРБ >3,0 мг/л, що може виступати прогностичним маркером прогресування ССЗ.

Для оцінювання взаємозв'язку рівня САТ та показника активності неспецифічного запального процесу, а саме: кількості вчСРБ у сироватці крові, у включених хворих було проведено кореляційний аналіз. Отримані дані свідчать про наявність прямого кореляційного зв'язку середньої сили між зазначеними показниками ($r=0,32$; $p < 0,05$).

Отже, аналіз даних даного дослідження свідчить, що підвищений рівень вчСРБ у сироватці крові як маркер активності неспецифічного запального процесу в інтимі судин у хворих на ЦД 2-го типу може виступати прогностичним фактором щодо перебігу АГ. Це є перспективним напрямком для подальшого дослідження з метою покращення ефективності надання профілактичної медичної допомоги даному контингенту хворих.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу з недостатнім контролем перебігу артеріальної гіпертензії (АГ) та вищими рівнями систолічного артеріального тиску (САТ) визначається достовірно вища активність неспецифічного запального процесу та, відповідно, більша кількість вчСРБ у сироватці крові.

2. Спостерігається прямий кореляційний зв'язок середньої сили кількості вчСРБ у сироватці крові з рівнем САТ у хворих на ЦД 2-го типу, що може виступати прогностичним маркером прогресування серцево-судинних захворювань (ССЗ).

3. Подальше вивчення значущості неспецифічного запального процесу у хворих на ЦД 2-го типу для прогнозування перебігу ССЗ може покращити ефективність надання профілактичної медичної допомоги даному контингенту хворих.

Активность неспецифического воспалительного процесса при артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом 2-го типа
Л.В. Химион, М.А. Рыбичкая, Л.С. Тимощук

Activity of non-specific inflammatory process in arterial hypertension in patients with type 2 diabetes
L.V. Khimion, M.O. Rybytska, L.S. Tymoshchuk

Одним из основных факторов сердечно-сосудистого риска как в общей популяции, так и у больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа является артериальная гипертензия (АГ). Важным патогенетическим звеном многих сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе АГ, является именно неспецифическое воспаление в интима сосудов, где особым прогностическим маркером выступает уровень С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови.

Цель исследования: определение взаимосвязи уровня маркера неспецифического воспалительного процесса СРБ с уровнем артериального давления (АД) у больных СД 2-го типа.

Материалы и методы. В исследование включены 145 больных с СД 2-го типа (72 мужчины и 73 женщины, средний возраст – 53,0 (49,0–60,5) года). Было проведено комплексное обследование в течение трех лет наблюдения: анализ динамики АД и определение уровня СРБ в сыворотке крови. Статистический анализ данных и обработка результатов были выполнены с помощью пакета интегрированных программ «SPSS Statistics 20».

Результаты. По результатам динамического наблюдения: средние уровни систолического артериального давления (САД) – 140,0 (130,83–150,0) мм рт.ст., диастолического артериального давления (ДАД) – 85,0 (80,0–91,67) мм рт.ст., вЧСРБ – 4,2 (2,91–5,8) мг/л. Больные с СД 2-го типа были разделены на три группы в зависимости от среднего уровня САД: группа I – 55 больных (37,9%) со средним уровнем САД <135 мм рт.ст., группа II – 51 больной (35,2%) со средним уровнем САД 135–149 мм рт.ст., группа III – 39 больных (26,9%) со средним уровнем САД >150 мм рт.ст. Больные группы III имели достоверно более высокие средние уровни вЧСРБ (5,0 (3,8–6,15) мг/л) по сравнению с больными с достаточным контролем САТ из группы I (3,33 (2,0–5,8) мг/л) ($p < 0,05$). Также в группе III была большая доля лиц с высоким риском ССЗ со средним уровнем вЧСРБ >3,0 мг/л. Обнаружена прямая корреляционная связь средней силы между уровнем вЧСРБ и уровнем САД ($r = 0,32$; $p < 0,05$).

Заключение. У больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа с более высоким уровнем систолического артериального давления (САТ) определяется достоверно большее количество вЧСРБ в сыворотке крови; наблюдается прямая корреляционная связь средней силы количества вЧСРБ в сыворотке крови с уровнем САД у больных СД 2-го типа, что может выступать прогностическим маркером прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, С-реактивный белок, сахарный диабет 2-го типа.

One of the main factors of cardiovascular risk in both the general population and in patients with type 2 diabetes is arterial hypertension (AH). An important pathogenetic link in many cardiovascular diseases, including AH, is nonspecific inflammation in the intima of the vessels, where the C-reactive protein (CRP) level in the serum is a special prognostic marker.

The objective: to determine the relationship between the marker level of the nonspecific inflammatory process of the C-reactive protein and the level of arterial pressure in patients with type 2 diabetes.

Materials and methods. The study included 145 patients with type 2 diabetes (72 men and 73 women, the average age was 53.0 (49.0–60.5) years). A complex examination during 3 years of observation was carried out: an analysis of the dynamics of blood pressure (BP) and determination of serum CRP. Statistical analysis of the data and processing of the results were carried out using the integrated software package «SPSS Statistics 20».

Results. According to the results of the dynamic observation: mean SBP levels are 140,0 (130,83–150,0) mmHg, DBP – 85,0 (80,0–91,67) mmHg, hrCRP – 4,2 (2,91–5,8) mg/l. Patients with type 2 diabetes were divided into three groups depending on the mean level of SBP: group I – 55 patients (37,9%) with an average SBP level <135 mmHg, group II – 51 patients (35,2%) with a mean SBP of 135–149 mmHg, group III – 39 patients (26,9%) with an average SBP >150 mmHg. Patients of group III had significantly higher average levels of hsCRP (5,0 (3,8–6,15) mg/l) compared to patients with sufficient control of CAT from group I (3,33 (2,0–5,8) mg/l) ($p < 0,05$). Also in group III there was a bigger portion of people with high CVD risk with an average hsCRP >3,0 mg/l. The direct correlation with the medium strength between the hsCRP in the blood serum and the level of BP in patients with type 2 diabetes was found ($r = 0,32$; $p < 0,05$).

Conclusions. In patients with type 2 diabetes with higher BP the number of hsCRP in the blood serum is significantly higher; the direct correlation with the medium strength between the hsCRP in the blood serum and the level of BP in patients with type 2 diabetes is observed, that can be a prognostic marker of CVD progression.

Key words: arterial hypertension, C-reactive protein, type 2 diabetes.

Сведения об авторах

Химион Людмила Викторовна – Кафедра семейной медицины Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 483-04-35

Рыбичкая Мария Александровна – Кафедра семейной медицины Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

Тимощук Лиля Сергеевна – Кафедра семейной медицины Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Cederholm J. Risk prediction of cardiovascular disease in type 2 diabetes / J. Cederholm, K. Eeg-Olofsson, B. Eliasson et al. // *Diabetes Care*. – 2008. – Vol. 31. – P. 2038–2043.
- Parati G. Benefits of Tight Blood Pressure Control in Diabetic Patients With Hypertension / Gianfranco Parati, Grzegorz Bilo, Juan E. Ochoa // *Diabetes Care*. – 2011. – № 34(Supplement 2). – S297–S303.
- Gomez-Marcos MA, Recio-Rodriguez JJ, Patino-Alonso MC, Agudo-Conde C, Gomez-Sanchez L, Rodriguez-Sanchez E et al. Relationships between high-sensitive C-reactive protein and markers of arterial stiffness in hypertensive patients. Differences by sex. *BMC Cardiovasc Disord* 2012. – No.12. – P. 37.
- Hage FG. C-reactive protein and hypertension // Hage FG / *J Hum Hypertens*. – 2014. – No.28(7). – P. 410–415.
- Lakoski SG. The relationship between blood pressure and C-reactive protein in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) // Lakoski SG, Cushman M, Palmas W et al / *J Am Coll Cardiol*. – 2005. – No.46 (10). – P. 1869–1874.
- Pearson TA. CDC/AHA Scientific Statement. Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease. Application to Clinical and Public Health Practice. A Statement for Healthcare Professionals From the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association / TA. Pearson, GA. Mensah, R. Wayne Alexander, et al. // *Circulation*. – 2003. – Vol. 107. – P. 499–511.
- Свіщенко Є.П., Багрий А.Е., Коваленко В.М. та ін. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії [Електронний ресурс] // Інформедія Здоров'я України (медичний портал). – 2013. – Режим доступу: <http://healthua.com/article/1051.html>

Статья поступила в редакцию 06.03.2018