

ВКЛАД КОМОРБИДНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ТЕЧЕНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Милюкова Г.Н.¹, Песков А.Б.², Хохлов М.П.², Юдина Е.Е.², Голубцова Т.С.²,
Керова И.Р.², Манина Н.А.¹, Прибылова С.А.²

¹ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница», Ульяновск, e-mail: gmilukova@mail.ru;

²ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, e-mail: ta.golubcova@yandex.ru

Коморбидная патология при сахарном диабете 2 типа (СД2) повышает риск неблагоприятных клинических исходов и требует особого внимания к пациентам данной категории. Изучение структуры полиморбидности у больных СД 2 типа, оценка влияния гендерных и возрастных характеристик на степень полиморбидности может помочь в уточнении диагноза и рациональному выбору тактики лечения. Проанализировано 557 карт пациентов эндокринологического отделения ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница», получивших стационарное лечение в 2020 году. Проведено распределение по возрасту, полу, группам сопутствующих заболеваний, длительности анамнеза СД2, возрасту постановки диагноза СД2, уровню гликированного гемоглобина при поступлении в стационар. Выявлено преобладание сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы, заболеваний нервной системы и других заболеваний эндокринной системы. У пациентов с сопутствующими заболеваниями из группы бронхолегочных болезней установлены достоверно более низкие значения уровня гликированного гемоглобина при поступлении и более ранний возраст постановки диагноза СД2. Кластерный анализ показал возможность разделения выборки на два кластера при использовании в качестве критерия разделение показателя «возраст пациента» ($F=184,69$, $p<0,001$). При кластерном анализе по критерию «продолжительность анамнеза сахарного диабета 2 типа» продемонстрирована возможность существования двух кластеров с достоверными различиями ($p<0,001$), однако интенсивность различий мала ($F=25,62$). Использование в качестве возможного критерия кластерной стратификации показателя «уровень гликированного гемоглобина на момент госпитализации» нецелесообразно. Корреляционный анализ «возраста пациента» и «продолжительности анамнеза СД2» выявил достоверную положительную связь при других заболеваниях эндокринной системы и пульмонологических болезнях.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, коморбидные состояния, прогноз течения сахарного диабета 2 типа.

THE CONTRIBUTION OF COMORBID DISEASES TO TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN HOSPITALIZED PATIENTS

Milyukova G.N.¹, Peskov A.B.², Khokhlov M.P.², Yudina E.E.², Golubtsova T.S.²,
Kerova I.R.², Manina N.A.¹, Pribylova S.A.²

¹GUZ "Ulyanovsk Regional Clinical Hospital", Ulyanovsk, e-mail: gmilukova@mail.ru;

²Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, e-mail: ta.golubcova@yandex.ru

Comorbid pathology in type 2 diabetes mellitus (T2DM) increases the risk of adverse clinical outcomes and requires special attention to patients in this category. Studying the structure of multimorbidity in patients with T2DM, assessing the influence of gender and age characteristics on the degree of multimorbidity can help in clarifying the diagnosis and rational choice of treatment tactics. 557 records of patients in the endocrinology department of the Ulyanovsk Regional Clinical Hospital who were hospitalized in 2020 were analyzed. Distribution was carried out by age, gender, groups of concomitant diseases, duration of diabetes, age of diagnosis of T2DM, level of glycated hemoglobin on admission. The predominance of concomitant diseases of the cardiovascular system, diseases of the nervous system and other diseases of the endocrine system has been established. In patients with concomitant bronchopulmonary diseases, lower values of glycated hemoglobin levels at admission and an earlier age at diagnosis of T2DM were revealed. Cluster analysis showed the possibility of dividing the sample into two clusters when using "patient age" as a criterion ($F=184.69$, $p<0.001$). Cluster analysis using the criterion "duration of T2DM" demonstrated the possibility of the existence of two clusters with significant differences ($p < 0.001$), but the intensity of the differences is small ($F = 25.62$). Using the indicator "level of glycated hemoglobin" as a possible criterion for cluster stratification is inappropriate. Correlation analysis of the patient's age and duration of T2DM revealed a significant positive average relationship with other diseases of the endocrine system and lung diseases.

Keywords: diabetes mellitus type 2, comorbid conditions, prognosis of diabetes mellitus type 2.

Сахарный диабет 2 типа (СД2) относится к социально значимым неинфекционным заболеваниям с высокими темпами распространения [1]. Так, на январь 2023 г., согласно данным Федерального регистра сахарного диабета, на диспансерном учёте в Российской Федерации состояло 4 962 762 человека, страдающих СД2 (более чем 90% от общего числа пациентов, страдающих сахарным диабетом) [1], причём, согласно прогнозу Международной диабетической федерации, количество больных СД2 будет продолжать расти [1-3]. К значимым факторам, ухудшающим прогноз СД2, следует отнести коморбидные состояния [4; 5]. Так, например, сочетание СД2 и хронической сердечной недостаточности ассоциируется с повышенным риском неблагоприятных клинических исходов и требует особой стратегии в ведении таких пациентов [6; 7]. Индекс полиморбидности у больных СД2 значимо выше среднепопуляционного [6; 8; 9], а его увеличение ассоциировано с ухудшением прогностических показателей [10]. Изучение структуры полиморбидности у больных СД2, оценка влияния гендерных и возрастных характеристик на степень полиморбидности могут способствовать уточнению диагноза и рациональному выбору тактики лечения [9; 10].

Значительная часть госпитализаций больных СД2 связана с декомпенсацией основного заболевания и/или развитием осложнений, а подавляющее большинство госпитализированных больных имеют множественную хроническую патологию [5; 11]. Разработка методологического инструмента, позволяющего прогнозировать течение СД2, определяя тактику ведения пациента на основании гендерных и анамнестических особенностей пациентов, представляется на сегодняшний день актуальной задачей.

Согласно «Алгоритмам специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» и действующим клиническим рекомендациям, при лечении СД2 необходим выбор индивидуального уровня гликированного гемоглобина в зависимости от возраста пациента, ожидаемой продолжительности жизни, функциональной зависимости, наличия сердечно-сосудистых заболеваний и риска гипогликемии [1; 2]. Формулировка как основного диагноза, так и сопутствующих состояний подчиняется требованиям действующих клинических рекомендаций. И в определённый временной интервал правомочно считать, что в диагнозе отражены единственно возможным способом характеристики основного заболевания (в нашем случае - СД2) и характеристики сопутствующей патологии. А возможно ли, опираясь только на эти атрибуты, решать стратификационные и прогностические задачи? Группа пациентов, страдающих СД2, представляется перспективной для подобного анализа моделью, так как в связи с высоким риском развития широкого спектра осложнений, социальной значимостью заболевания больные с СД2 осматриваются большим количеством специалистов и с достаточно высокой

частотой. Тема коморбидности в данной когорте пациентов достаточно детально изучена, по результатам федерального регистра пациентов (проводятся и временные срезы, и динамические оценки) [1]. Однако в изученной литературе описания подобного статистического инструмента не представлено.

Цель исследования: изучить влияние коморбидных сахарному диабету 2 типа состояний, зафиксированных в диагнозе пациента, на клинически значимые характеристики основного заболевания.

Материал и методы исследования. Проведен анализ 557 учетных форм № 003/у («Медицинская карта пациента, получающего медицинскую помощь в стационарных условиях, в условиях дневного стационара») пациентов, находившихся на лечении в эндокринологическом отделении ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница» в 2020 году с ранее установленным диагнозом СД2.

В анализ было включено 168 пациентов мужского пола (30,2%) и 389 пациентов женского пола (69,8%), средний возраст которых составил соответственно $60,0 \pm 10,4$ и $62,2 \pm 10,9$ года (средний возраст $61,5 \pm 10,8$ года). Стаж диабета в группе пациентов мужского пола составил $9,1 \pm 7,9$ года, в группе пациентов женского пола – $11,2 \pm 8,8$ года (средний показатель $10,6 \pm 8,6$ года).

Пациентов включали в анализ ретроспективно, методом сплошной выборки. В качестве первичной документации использовали выписные эпикризы, из которых в базу данных вносили: возраст, пол, продолжительность анамнеза СД2, осложнения СД2, сопутствующие заболевания, фактический уровень гликированного гемоглобина. Уровень гликированного гемоглобина был определён методом высокоэффективной жидкостной хроматографии, с использованием анализатора «Bio Rad», однократно, при поступлении пациента в стационар.

Статистическую обработку осуществляли средствами системы Statistica 13 (StatSoft). Использовали описательные статистики, дисперсионный анализ, кластерный анализ, корреляционный анализ по Pearson, линейное моделирование. Данные в тексте представлены в виде среднего арифметического \pm стандартного отклонения. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Коморбидные заболевания пациентов, включенных в анализ, были распределены по нескольким «интуитивно понятным» для врача и удобным для стратификации нозологическим группам. Это сопутствующие СД2 заболевания эндокринной системы, офтальмологические, неврологические, сердечно-сосудистой системы, почек, онкологические, системы крови и органов дыхания.

Нозологические группы пациентов были проанализированы по параметрам: возраст, длительность анамнеза СД2, возраст постановки диагноза СД2, уровень гликированного гемоглобина при поступлении. Значимых межгрупповых различий в большинстве случаев установлено не было (табл. 1), однако пациенты с сопутствующими заболеваниями из группы бронхолегочных болезней продемонстрировали статистически значимо более низкие значения уровня гликированного гемоглобина при поступлении и более ранний возраст постановки диагноза СД2.

Таблица 1

Клинико-anamнестическая характеристика коморбидных состояний пациентов, включенных в исследование

Варианты сопутствующих диагнозов	Возраст, лет	Стаж СД, лет	Возраст постановки диагноза СД, лет	Уровень гликированного гемоглобина
Заболевания эндокринной системы, n=477	60,79±10,39	11,44±8,46	49,54±10,54	9,83±2,27
Офтальмологические заболевания, n=141	61,29±8,40	10,57±7,12	50,72±9,45	9,67±2,11
Неврологические заболевания, n=630	62,34±10,14	12,30±9,32	50,13±12,07	9,70±2,29
Кардиоваскулярные заболевания, n=1071	64,17±9,16	12,42±8,74	51,91±11,03	9,66±2,19
Заболевания почек, n=242	62,90±10,17	11,10±8,69	52,08±11,73	9,61±2,37
Онкологические заболевания, n=68	63,38±11,96	10,31±7,87	53,22±12,92	9,39±2,05
Заболевания системы крови, n=29	64,93±6,92	10,69±7,38	54,24±9,68	9,49±2,27
Заболевания легких, n=30	58,63±13,45	11,4±10,56	47,23±9,94	9,01±2,00

При анализе взаимосвязи возраста пациентов и числа хронических заболеваний СД2 (рис. 1) выявлена слабая статистически значимая положительная взаимосвязь показателей, практическая значимость которой для прогностических оценок сомнительна.

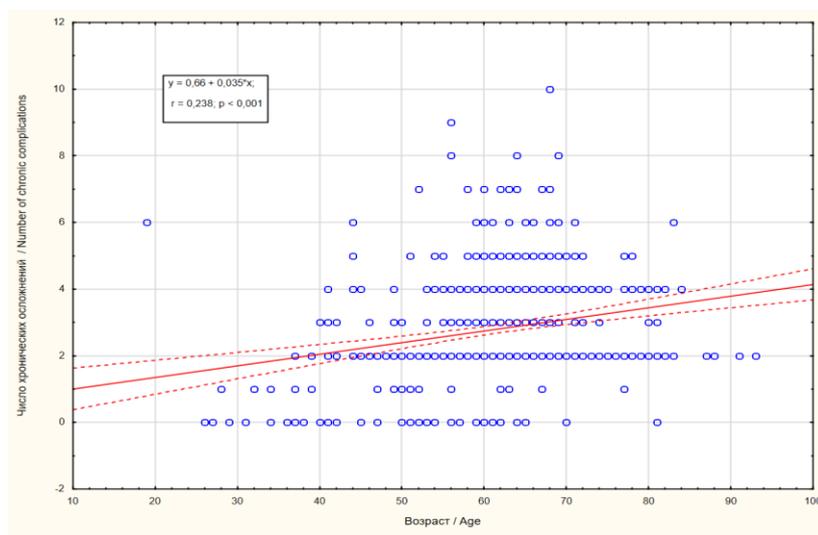


Рис. 1. Взаимосвязь между возрастом и числом сопутствующих хронических заболеваний

Кластерный анализ, проведённый методом мер расстояний, показал возможность разделения выборки на два кластера при использовании в качестве критерия разделения показателя «возраст пациента» (рис. 2, табл. 2). Полученные кластеры статистически значимо различаются по указанному признаку ($F=184,69$, $p<0,001$), являясь неразличимыми по другим сравниваемым характеристикам. При кластерном анализе по критерию «продолжительность анамнеза сахарного диабета 2 типа» продемонстрирована возможность существования двух кластеров со статистически значимыми различиями ($p<0,001$), однако интенсивность различий мала ($F=25,62$) (рис. 3, табл. 2). Использование в качестве возможного критерия кластерной стратификации показателя «уровень гликированного гемоглобина на момент госпитализации» для данной выборки пациентов не продемонстрировало статистически значимых результатов ($p=0,631$) (рис. 4, табл. 2).

Таблица 2

Дисперсионный анализ переменных, включенных в кластерный анализ

	Число кластеров: 2					
	Число наблюдений обучения: 519					
	Межгр. SS	сс	Внутр. SS	сс	F	p
Возраст	15426,62	1	43183,26	517	184,69	<0,001
Анамнез СД	1773,14	1	35775,29	517	25,62	<0,001
Гликированный гемоглобин	1,24	1	2789,59	517	0,23	0,631

Примечание: SS – сумма квадратов; сс – число степеней свободы; F – коэффициент Фишера; p – вероятность ошибки.

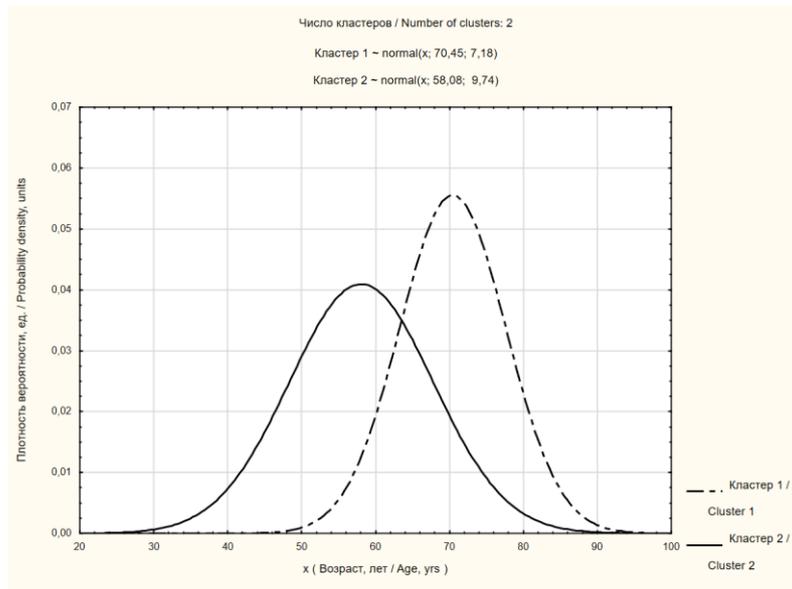


Рис. 2. Плотности вероятности переменной «Возраст»

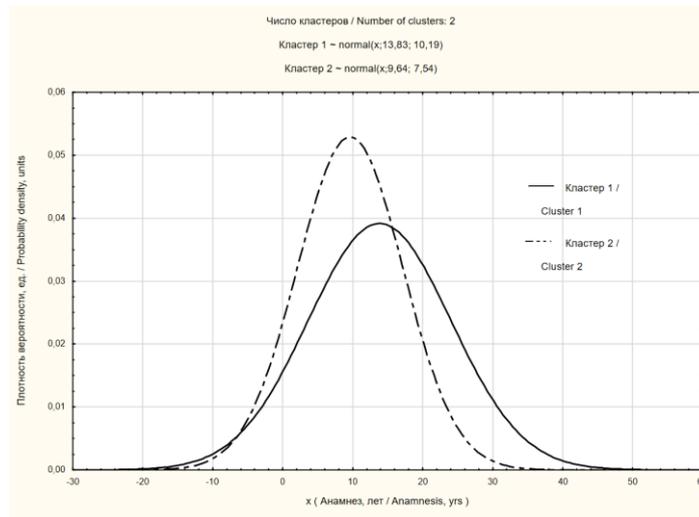


Рис. 3. Плотности вероятности переменной «Анамнез СД2»

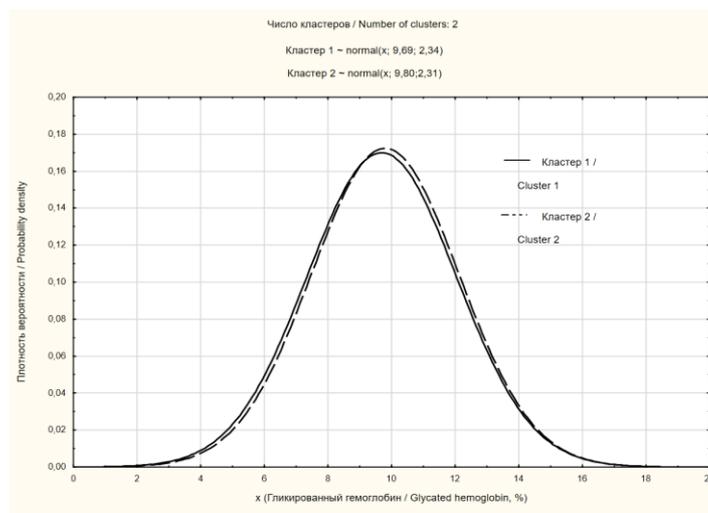


Рис. 4. Плотности вероятности переменной «Гликированный гемоглобин»

Для оценки влияния коморбидных состояний на силу связей между показателями, характеризующими клиническое течение СД 2 типа, выполнен корреляционный анализ по методике Pearson. Результаты анализа для пар показателей «продолжительность анамнеза СД2 – возраст пациента» и «уровень гликированного гемоглобина – продолжительность анамнеза СД2» представлены в таблицах 3 и 4 соответственно. Данные в таблицах ранжированы в порядке убывания силы взаимосвязи показателей. Таким образом, верхние строчки каждой из таблиц соответствуют коморбидным состояниям, в большей степени влияющим на рассматриваемые взаимодействия. Из таблицы не исключены данные с величиной $p > 0,05$ ввиду потенциально возможной коррекции статистической значимости при анализе выборок большего размера в дальнейшем.

Установлена статистически значимая положительная корреляция возраста пациента и продолжительности анамнеза СД 2 типа при других заболеваниях эндокринной системы и пульмонологических болезнях с коэффициентами корреляции 0,420 и 0,681 соответственно. При наличии сопутствующих кардиоваскулярных, неврологических, нефрологических и офтальмологических заболеваний также продемонстрирована аналогичная связь меньшей силы ($r < 0,3$) – таблица 3.

Таблица 3

Взаимосвязь продолжительности анамнеза СД2 (Y) и возраста (X) в зависимости от варианта сопутствующего диагноза, корреляционно-регрессионный анализ

Варианты сопутствующих диагнозов	Коэффициент корреляции, r	Уровень p	Уравнение регрессии
Заболевания легких	0,681	<0,001	$y = -19,95 + 0,53x$
Заболевания эндокринной системы	0,420	<0,001	$y = -9,48 + 0,35x$
Кардиоваскулярные заболевания	0,283	<0,001	$y = -5,05 + 0,27x$
Офтальмологические заболевания	0,268	0,001	$y = -3,33 + 0,23x$
Заболевания почек	0,260	<0,001	$y = -3,07 + 0,23x$
Неврологические заболевания	0,248	<0,001	$y = -1,95 + 0,23x$
Онкологические заболевания	0,241	0,045	$y = 0,21 + 0,16x$
Заболевания системы крови	0,086	0,659	$y = 4,76 + 0,09x$

Проведенная оценка корреляции показателей продолжительности СД2 и уровня гликированного гемоглобина (табл. 4) отвергают предположенную исходно взаимосвязь.

Таблица 4

Взаимосвязь уровня гликированного гемоглобина (Y) и продолжительности анамнеза СД2 (X) в зависимости от варианта сопутствующего диагноза, корреляционно-регрессионный анализ

Варианты сопутствующих диагнозов	Коэффициент корреляции	Уровень p	Уравнение регрессии
Заболевания легких	-0,206	0,274	$y = 9,45 - 0,04x$
Онкологические заболевания	-0,193	0,118	$y = 9,89 - 0,05x$
Неврологические заболевания	-0,141	<0,001	$y = 10,11 - 0,03x$
Заболевания системы крови	0,123	0,524	$y = 9,09 + 0,04x$
Офтальмологические заболевания	-0,091	0,285	$y = 9,96 - 0,03x$
Кардиоваскулярные заболевания	-0,073	0,018	$y = 9,86 - 0,02x$
Заболевания почек	-0,067	0,306	$y = 9,75 - 0,02x$
Заболевания эндокринной системы	-0,010	0,030	$y = 10,12 - 0,03x$

Выявленная в ходе анализа статистически значимая положительная корреляция средней силы между возрастом пациентов и продолжительностью анамнеза сахарного диабета 2 типа при его сочетании с другими заболеваниями эндокринной системы и пульмонологическими заболеваниями, возможно, связана с более ранней верификацией СД2 у этих контингентов пациентов.

Заключение. Группировка коморбидных состояний по «интуитивно понятному» признаку отношения к той или иной группе заболеваний позволяет изучать их влияние на клинически значимые характеристики СД2. Показано, что факт наличия у больных СД2 сопутствующих заболеваний разных групп с разной силой и статистической значимостью влияют на уровень гликированного гемоглобина. Особого внимания заслуживает факт возможности разделения контингента госпитализированных больных СД2 на кластеры, статистически значимо различающиеся между собой по признакам «возраст» и «продолжительность анамнеза СД2». Неочевидность механизмов такого разделения, явно имеющего значение для стратификации пациентов, обуславливает необходимость дальнейшего изучения поставленной в настоящей публикации задачи.

Список литературы

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 11-й выпуск. М., 2023. [Электронный ресурс]. URL: <https://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/algosd.pdf> (дата обращения:

10.10.2023). DOI: 10.14341/DM13042.

2. Клинические рекомендации. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. Минздрав РФ, 2022
3. IDF Diabetes Atlas, 9th edition. Brussels: International Diabetes Federation. 2019. [Электронный ресурс]. URL: <https://diabetesatlas.org/atlas/ninth-edition/> (дата обращения: 10.10.2023).
4. Турсунов М.М., Джумабаева С.Э., Сайфутдинова Р.Ш., Ниезова Я.М., Ганиева И.У. Коморбидность сахарного диабета 2-го типа и ее виды // Молодой ученый. 2016. № 10 (114). С. 540-542.
5. Зобова Е.А., Корчагина Ю.А., Волынкина Е.А. Распространенность коморбидной патологии у больных сахарным диабетом 2 типа // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2022. Т. 11, № 3. С. 98-100.
6. Farhad T, Burghri M R, Memon M U, Fatima S, Latif Y, Memon A. Vascular Complications And Their Risk Factors In Patients Of Diabetes Mellitus, Type 2 // J Islamabad Med Dental Coll. 2022. Vol.11(4). P. 196-203. DOI:10.35787/jimdc.v11i4.875.
7. Seferović P.M., Petrie M.C., Filippatos G. S, Anker S.D, Rosano G., Bauersachs J., Paulus W.J., Komajda M., Cosentino F., A de Boer R., Farmakis D., Doehner W., Lambrinou E., Lopatin Y., F Piepoli M., J Theodorakis M., Wiggers H., Lekakis J., Mebazaa A., A Mamas M., Tschöpe C., W Hoes A., P Seferović J., Logue J., McDonagh Th., P Riley J., Milinković I., Polovina M., J van Veldhuisen D., Lainscak M., P Maggioni A., Ruschitzka F., J V McMurray J. Type 2 diabetes mellitus and heart failure: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology // Eur J Heart Fail. Vol.20(5). P. 853-872. DOI: 10.1002/ejhf.1170.
8. Асфандиярова Н.С., Дашкевич О.В., Дорошина Н.В., Сучкова Е.И. Сахарный диабет 2 типа и множественные хронические заболевания // Сахарный диабет. 2018. Т. 21. №6. С. 455-461. DOI: 10.14341/DM9605.
9. Шишкова В.Н., Капустина Л.А. Проблемы коморбидного пациента: как выбрать правильный статин // Эффективная Фармакотерапия. №17. С. 14-20.
10. Мелихова С.П., Шевцова В.И., Зуйкова А.А., Котова Ю.А. Изучение коморбидной патологии при сахарном диабете 2 типа как осложнений метаболического синдрома // Архивь внутренней медицины. 2018. №8(5). С. 366-371. DOI: 10.20514/2226-6704-2018-0-5-366-371.
11. Щербакова А.В., Бараховская Т.В. Оценка эффективности многофакторного контроля сахарного диабета 2-го типа у пациентов геронтологического профиля // Медицина и высокие технологии. 2022. № 1. С. 5-8. DOI: 10.34219/2306-3645-2022-12-1-5-8.