

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК 616.12-008.331.1:616.379-008.64-053.86

Частота артериальной гипертензии у лиц молодого возраста при разных типах сахарного диабета

А. К. Овсянникова^{1, 2}, М. В. Дудина¹,
Р. Б. Галенок³, О. Д. Рымар¹

¹ Научно-исследовательский институт терапии
и профилактической медицины — филиал Федерального
государственного бюджетного научного учреждения
«Федеральный исследовательский центр Институт
цитологии и генетики Сибирского отделения Российской
академии наук», Новосибирск, Россия

² Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования «Новосибирский
национальный исследовательский государственный
университет», Новосибирск, Россия

³ Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Новосибирский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Новосибирск, Россия

Контактная информация:

Овсянникова Алла Константиновна,
НИИ ТПМ — филиал ФГБНУ
ФИЦ ИЦГ СО РАН,
ул. Бориса Богаткова, д. 175/1,
г. Новосибирск, Россия, 630089.
E-mail: aknikolaeva@bk.ru

Статья поступила в редакцию
23.06.22 и принята к печати 20.07.22.

Резюме

Частыми коморбидными заболеваниями являются артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет (СД), с которыми связан высокий уровень инвалидности и смертности. Согласно данным литературы, АГ встречается у 50–80% пациентов с СД 2-го типа (СД2) (которые составляют более 90% популяции лиц с СД), по сравнению с 30% пациентов с СД 1-го типа (СД1). Сравнительных исследований по изучению частоты АГ у молодых пациентов с разными типами СД в сибирском регионе не проводилось. **Целью** исследовательской **работы** было изучить частоту АГ и ассоциаций АГ с клиническими и лабораторными показателями при различных типах СД, диагностированного до 45 лет. **Материалы и методы.** Для проведения обследования было включено 174 пациента с дебютом СД от 18 до 45 лет, которые находились под наблюдением в НИИ ТПМ — филиал ФГБНУ ФИЦ ИЦГ СО РАН: у 20 пациентов верифицирован СД1 (1-я группа), у 80 — СД2 (2-я группа), у 20 — HNF1A-MODY (Maturity-Onset Diabetes of the Young) (3-я группа), у 36 — GCK-MODY (4-я группа), у 18 — LADA (“latent autoimmune diabetes in adults”) (5-я группа). Всем пациентам проведены клинический осмотр, определение показателей углеводного обмена и основных биохимических параметров. **Результаты.** Все группы были сопоставимы по полу, возрасту и продолжительности СД. АГ 1–2-й степени в 1-й группе выявлена у 5 пациентов (25,0%), во 2-й — у 20 человек (25,0%), в 3-й — у 5 (25,0%), в 4-й — у 4 (11,1%), в 5-й — у 4 (22,2%), значимые различия не определены. При разных типах СД наличие АГ ассоциировано с различными клиническими и лабораторными показателями. У лиц с СД1 выявлена корреляционная связь АГ с возрастом пациента, с уровнем холестерина липопротеинов низкой плотности; при СД2 — с продолжительностью диабета, возрастом пациента, индексом массы тела, показателями глюкозы плазмы натощак, липидного спектра и диабетическими осложнениями; при HNF1A-MODY — с диабетическими осложнениями; при GCK-MODY — с продолжительностью СД, возрастом пациента, уровнем общего холестерина, развитием нефропатии;

при LADA — с показателями углеводного обмена и триглицеридов. **Заключение.** Таким образом, при любом типе СД у лиц молодого возраста необходимо проводить скрининг для определения наличия АГ. В зависимости от типа СД необходимо учитывать клинические и лабораторные показатели, с которыми ассоциировано наличие АГ.

Ключевые слова: сахарный диабет, молодые пациенты, LADA, MODY, артериальная гипертензия

Для цитирования: Овсянникова А.К., Дудина М.В., Галенок Р.Б., Рымар О.Д. Частота артериальной гипертензии у лиц молодого возраста при разных типах сахарного диабета. Артериальная гипертензия. 2022;28(5):585–592. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-5-585-592

The frequency of arterial hypertension in young people with different types of diabetes mellitus

A. K. Ovsyannikova^{1,2}, M. V. Dudina¹,
R. B. Galenok³, O. D. Rymar¹

¹ Research Institute of Internal and Preventive Medicine — Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia

² Novosibirsk National Research State University, Novosibirsk, Russia

³ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

Corresponding author:

Alla K. Ovsyannikova,
Research Institute of Internal and Preventive Medicine — Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences,
175/1 Borisa Bogatkova street, Novosibirsk, 630089 Russia.
E-mail: aknikolaeva@bk.ru

Received 23 June 2022;
accepted 20 July 2022.

Abstract

Objective. Arterial hypertension (AH) and diabetes mellitus (DM) are frequent comorbid diseases, which are associated with a high level of disability and mortality. According to the literature hypertension occurs in 50–80 % of patients with type 2 diabetes (DM2) (which constitute more than 90 % of the population with type 2 diabetes), compared with 30 % of patients with type 1 diabetes (DM1). Comparative studies on the frequency of AH in young patients with different types of DM in the Siberian region have not been conducted. The aim of the research work was to study the frequency of AH and associations of AH with clinical and laboratory parameters in various types of DM diagnosed before the age of 45 years. **Design and methods.** 174 patients with the onset of DM from 18 to 45 years old were included. They were under observation at the Research Institute of Internal and Preventive Medicine — Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences: in 20 patients DM1 was verified (group 1), in 80 — DM2 (group 2), 20 had HNF1A-MODY (Maturity-Onset Diabetes of the Young) (group 3), 36 had GCK-MODY (group 4), 18 had LADA (“latent autoimmune diabetes in adults”) (Group 5). All patients was done a clinical examination, determination of indicators of carbohydrate metabolism and basic biochemical parameters. **Results.** All groups were comparable in terms of gender, age, and duration of DM. AH of 1–2 degrees in group 1 was detected in 5 patients (25,0 %), in 2 — in 20 people (25,0 %), in 3 — in 5 (25,0 %), in 4 — in 4 (11,1 %), in 5 — in 4 (22,2 %), significant differences were not identified. In different types of DM the development of AH is associated with various clinical and laboratory parameters. In DM1, the development of AH has a correlation with the age of the patient, with the level of low-density lipoprotein cholesterol; in DM2 — with the duration of diabetes, the patient’s age, body mass index, glucose level, lipid spectrum and diabetic complications; with HNF1A-MODY —

with diabetic complications; with GCK-MODY — with the duration of diabetes, the age of the patient, with the level of total cholesterol, with the development of nephropathy; with LADA — with indicators of carbohydrate metabolism and triglycerides. **Conclusions.** It is necessary to screen for the presence of AH for any type of DM in young people. It is necessary to take into account the clinical and laboratory parameters associated with the AH depending on the type of DM.

Key words: diabetes mellitus, young patients, LADA, MODY, arterial hypertension

For citation: Ovsyannikova AK, Dudina MV, Galenok RB, Rymar OD. The frequency of arterial hypertension in young people with different types of diabetes mellitus. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2022;28(5):585–592. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-5-585-592

Введение

Частыми коморбидными заболеваниями в клинике внутренних болезней, эндокринологии являются артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет (СД), с которыми связан высокий уровень инвалидности и смертности. Согласно данным литературы, АГ встречается у 50–80 % пациентов с СД 2-го типа (СД2) (которые составляют более 90 % популяции лиц с СД) [1], по сравнению с 30 % пациентов с СД 1-го типа (СД1) [2, 3]. Сравнительных исследований по изучению частоты АГ у молодых пациентов с разными типами СД в сибирском регионе не проводилось. У лиц с диагностированной гипергликемией до 45 лет может определяться СД1, СД2, LADA (“latent autoimmune diabetes in adults”) и MODY (Maturity-Onset Diabetes of the Young, «диабет взрослого типа у молодых») [4, 5]. MODY — гетерогенная аутосомно-доминантно наследуемая группа заболеваний, обусловленная мутациями генов, приводящими к дисфункции β-клеток поджелудочной железы [6, 7]. К настоящему времени известно 14 форм MODY, самыми частыми подтипами являются 2 (GCK-MODY) и 3 (HNF1A-MODY), на которые приходится 90 % выявленных случаев [8]. Поэтому в данной исследовательской работе среди пациентов с MODY будут включены пациенты с GCK-MODY и HNF1A-MODY.

В связи с особой значимостью сочетания АГ и СД, ухудшающих прогноз в отношении фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений [2], актуально изучение частоты АГ при различных типах СД, диагностированного до 45 лет (молодой возраст по классификации ВОЗ), и ассоциаций АГ с клиническими и лабораторными показателями. Сочетание АГ и СД делает их прогностически опасными даже на ранних стадиях развития любого из заболеваний и требует индивидуального подхода к пациенту, комплексной диагностики и лечения [1].

Целью данного исследования было определить частоту АГ при различных типах СД у лиц молодого возраста.

Материалы и методы

Дизайн и методы исследования, а также образец информированного согласия на участие в исследовании были рассмотрены и одобрены этическим комитетом НИИ ТПМ — филиал ФГБНУ ФИЦ ИЦГ СО РАН (протокол № 2 от 11.02.2014). Для проведения обследования было включено 174 пациента с дебютом СД от 18 до 45 лет, которые находились под наблюдением в НИИ ТПМ — филиал ФГБНУ ФИЦ ИЦГ СО РАН: у 20 пациентов верифицирован СД1 (1-я группа), у 80 — СД2 (2-я группа), у 20 — HNF1A-MODY (3-я группа), у 36 — GCK-MODY (4-я группа), у 18 — LADA (5-я группа). Всем пациентам проведены следующие исследования:

1. Клинический осмотр: сбор жалоб, анамнеза, объективное обследование (измерение индекса массы тела (ИМТ), артериального давления (АД)). У всех пациентов дважды измерялось АД на доминирующей руке автоматическим тонометром с интервалом 2 минуты, в положении сидя. АГ диагностировалась при уровне АД выше 139/89 мм рт. ст. (ВНОК, 2009 г.). В исследование включались пациенты, которые не использовали антигипертензивную терапию.

Проводился скрининг на хронические диабетические осложнения: осмотр окулиста для определения наличия ретинопатии (визиометрия, тонометрия, биомикроскопия переднего отрезка глаза при расширенном зрачке, офтальмоскопия при расширенном зрачке); диагностирование нефропатии (расчет скорости клубочковой фильтрации, определение экскреции альбумина с мочой); определение периферической нейропатии (сбор жалоб, осмотр кожных покровов и оценка периферической чувствительности).

2. Лабораторные исследования: кровь для биохимического анализа забиралась из локтевой вены вакутейнером в положении сидя после 12-часового голодания. Гликозилированный гемоглобин (HbA1c) измерялся на приборе NycocardREADERII методом боратного аффинного анализа. С-пептид определялся методом иммуноферментного анализа, тест-набором Monobind Inc., USA.

Липидный профиль: определение содержания общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) проводили энзиматическими методами с использованием стандартных реактивов Bioson, Germany. Уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) рассчитывали по формуле Фридвальда при концентрации ТГ, не превышающей 4,5 ммоль/л: $\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - (\text{ХС ЛПВП} + (\text{ТГ}/5))$ мг/дл [D. S. Friedwald, 1972].

Статистическая обработка результатов исследования проводилась на персональном компьютере с помощью программы IBM SPSS Statistics (версия 20.0). Так как некоторые группы были малочисленными, использовались непараметрические методы анализа: вычислялись медианы (Me) с указанием межквартильного размаха — 25-й и 75-й процентиля, независимые выборки сравнивались с использованием теста Манна–Уитни. Для определения сопряженности дихотомических переменных использовался χ^2 по критерию Фишера. Связи между признаками оценивались вычислением рангового коэффициента корреляции Спирмена. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимался равный 0,05.

Результаты

Все группы были сопоставимы по полу, возрасту и продолжительности СД (табл. 1). Количество мужчин в 1-й группе было 11 человек (55,0%), во 2-й группе — 29 (36,3%), в 3-й — 8 (40,0%), в 4-й — 12 (33,3%), в 5-й — 6 (33,3%), значимых различий между группами не получено. Более высокий показатель медианы ИМТ выявлен у пациентов с СД2 в сравнении с СД1 ($p = 0,017$) и в сравнении с LADA ($p = 0,001$) (табл. 2).

Медиана систолического АД (САД) у лиц из 1-й группы — 128,0 [112,0; 136,0] мм рт. ст., диастолического (ДАД) — 86,0 [74,0; 92,0] мм рт. ст., во 2-й группе — 132,0 [124,0; 146,0] мм рт. ст. и 88,0 [78,0; 95,0] мм рт. ст. соответственно, в 3-й — 126,0 [118,0; 138,0] мм рт. ст. и 87,0 [82,0; 93,0] мм рт. ст., в 4-й — 122,0 [112,0; 134,0] мм рт. ст. и 81,0 [76,0; 85,0] мм рт. ст., в 5-й — 124,0 [116,0; 130,0] мм рт. ст. и 84,0 [80,0; 88,0] мм рт. ст. (табл. 2), значимых различий между группами не получено. Частота АГ во всех обследованных группах выявлена в одинаковом проценте случаев: в 1-й группе — у 5 пациентов (25,0%), во 2-й — у 20 человек (25,0%), в 3-й — у 5 (25,0%), в 4-й — у 4 (11,1%), в 5-й — у 4 (22,2%). Значимые различия не определены.

При изучении показателей углеводного обмена определено, что медиана гликированного гемоглоби-

на (HbA_1C) и глюкозы плазмы натощак были значительно выше в группе пациентов с СД1, чем при других типах СД (табл. 2). Среди показателей липидного спектра наиболее высокие значения медианы ОХС и ХС ЛПНП выявлены у лиц с СД2 и LADA, однако, разница не достигла статистической значимости.

Были изучены ассоциации наличия АГ с различными клиническими, лабораторными показателями, а также с диабетическими хроническими осложнениями. Выявлено, что при СД1 наличие АГ имеет положительную корреляционную связь с возрастом пациента ($R = 0,522$, $p = 0,018$) и с ХС ЛПНП ($R = 0,492$, $p = 0,027$). При СД2 определены положительные ассоциации с продолжительностью СД ($R = 0,266$, $p = 0,017$), с возрастом пациента на момент осмотра ($R = 0,491$, $p < 0,001$), с ИМТ ($R = 0,374$, $p = 0,001$), с глюкозой плазмы натощак ($R = 0,431$, $p < 0,001$), с ОХС ($R = 0,239$, $p = 0,033$), с ТГ ($R = 0,262$, $p = 0,019$), с ХС ЛПНП ($R = 0,252$, $p = 0,024$), с наличием нейропатии ($R = 0,485$, $p < 0,001$), ретинопатии ($R = 0,251$, $p = 0,025$), нефропатии ($R = 0,251$, $p = 0,025$); обратная ассоциация наличия АГ с ХС ЛПВП ($R = -0,324$, $p = 0,002$). При HNF1A-MODY выявлена положительная корреляционная связь АГ с продолжительностью СД ($R = 0,584$, $p = 0,007$), с наличием нейропатии ($R = 0,733$, $p < 0,001$), ретинопатии ($R = 0,577$, $p = 0,008$) и нефропатии ($R = 0,577$, $p = 0,008$). При GCK-MODY: прямые ассоциации наличия АГ с продолжительностью СД ($R = 0,432$, $p = 0,009$), с возрастом пациентов ($R = 0,358$, $p = 0,032$), с ОХС ($R = 0,375$, $p = 0,024$), с наличием нефропатии ($R = 0,478$, $p = 0,003$). При LADA положительная корреляционная связь определена между наличием АГ и HbA_1C ($R = 0,529$, $p = 0,024$), глюкозой плазмы натощак ($R = 0,478$, $p = 0,045$), с ТГ ($R = 0,532$, $p = 0,023$).

Таким образом, при любом типе СД у лиц молодого возраста необходимо проводить скрининг для определения наличия АГ. В зависимости от типа СД необходимо учитывать клинические и лабораторные показатели, с которыми ассоциировано наличие АГ.

Обсуждение

Взаимосвязь АГ и СД несомненна: не только АГ чаще встречается у пациентов с СД, но и СД чаще встречается у лиц с АГ, чем в общей популяции [9]. Частота АГ при СД зависит от многих факторов: от продолжительности заболевания, его патогенеза, наличия инсулинорезистентности (ИР) и диабетических осложнений.

У 80% пациентов с СД1 со временем развивается диабетическая нефропатия, что является фактором риска АГ [10]. По данным J. J. Chillaron и соавторов, АГ определяется у 30% пациентов с СД1 стар-

Таблица 1

**ГЕНДЕРНЫЕ И ВОЗРАСТНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА
С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ САХАРНОГО ДИАБЕТА**

Показатель	СД1, n = 20	СД2, n = 80	HNF1A-MODY, n = 20	GCK-MODY, n = 36	LADA, n = 18
Продолжительность СД, Ме [25; 75] лет	3,0 [1,2; 8,7]	3,5 [1,0; 8,0]	4,0 [1,2; 9,2]	1,0 [0,4; 8,0]	2,0 [1,0; 3,0]
Возраст на момент осмотра, Ме [25; 75] лет	31,0 [27,0; 44,5]	36,0 [31,5; 43,7]	39,5 [36,2; 45,7]	36,0 [30,0; 45,7]	36,0 [31,2; 48,5]
Количество лиц мужского пола, n (%)	11 (55,0)	29 (36,3)	8 (40,0)	12 (33,3)	6 (33,3)
Количество лиц женского пола, n (%)	9 (45,0)	51 (63,7)	12 (60,0)	24 (66,7)	12 (66,7)

Примечание: СД — сахарный диабет; LADA — latent autoimmune diabetes in adults; MODY — Maturity-Onset Diabetes of the Young.

Таблица 2

**КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА
С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ САХАРНОГО ДИАБЕТА**

Показатель	СД1, n = 20	СД2, n = 80	HNF1A-MODY, n = 20	GCK-MODY, n = 36	LADA, n = 18
	Ме [25; 75]				
ИМТ, кг/м ²	23,0* [20,9; 24,9]	24,7** [22,5; 29,6]	23,5 [22,0; 24,4]	23,4 [21,6; 24,6]	21,0 [20,0; 22,7]
САД, мм рт. ст.	128,0 [112,0; 136,0]	132,0 [124,0; 146,0]	126,0 [118,0; 138,0]	122,0 [112,0; 134,0]	124,0 [116,0; 130,0]
ДАД, мм рт. ст.	86,0 [74,0; 92,0]	88,0 [78,0; 95,0]	87,0 [82,0; 93,0]	81,0 [76,0; 85,0]	84,0 [80,0; 88,0]
HbA1c, %	8,4 [7,3; 10,9]*	6,3 [5,5; 7,7]	7,1 [6,8; 7,6] ^{^, b}	6,1 [6,0; 6,7] ^{^^}	7,1 [6,5; 8,1] ^{a, c}
Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л	10,1 [7,7; 15,0]*	6,5 [5,7; 8,4]	7,0 [7,0; 8,0] ^{^, b}	6,0 [5,8; 7,0] ^{^^}	7,2 [6,6; 8,8] ^{a, c}
ОХС, ммоль/л	4,8 [4,0; 5,4]	4,9 [4,0; 5,6]	4,3 [4,0; 5,7]	4,5 [4,3; 5,1]	4,8 [4,0; 6,9]
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,6 [2,0; 3,2]	2,7 [1,8; 3,3]	2,5 [1,9; 3,0]	2,0 [1,7; 2,8]	2,8 [2,0; 3,9]
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,6 [1,3; 1,8]*	1,3 [1,1; 2,5]	1,3 [1,1; 1,3] [^]	1,3 [1,0; 1,4] ^{^^}	1,3 [1,2; 1,4] ^a
ТГ, ммоль/л	1,1 [0,8; 1,4]	1,3 [0,9; 1,8]	1,4 [1,2; 1,6] [^]	1,2 [1,0; 1,5]	1,3 [1,0; 1,7]

Примечание: СД — сахарный диабет; MODY — Maturity-Onset Diabetes of the Young; LADA — latent autoimmune diabetes in adults; ИМТ — индекс массы тела; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ОХС — общий холестерин; ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; ТГ — триглицериды; * — $p_{\text{СД1-СД2}} < 0,05$; ** — $p_{\text{СД2-LADA}} < 0,05$; ^ — $p_{\text{СД1-HNF1A-MODY}} < 0,05$; ^^ — $p_{\text{СД1-GCK-MODY}} < 0,05$; ^a — $p_{\text{СД1-LADA}} < 0,05$; ^b — $p_{\text{GCK-MODY-HNF1A-MODY}} < 0,05$; ^c — $p_{\text{GCK-MODY-LADA}} < 0,05$.

Таблица 3

РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОФАКТОРНОГО РЕГРЕССИОННОГО АНАЛИЗА КОКСА ДЛЯ ОЦЕНКИ ФАКТОРОВ РИСКА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН

Независимая переменная (предиктор)	Многофакторный регрессионный анализ Кокса		
	Exp B (HR)	95 % ДИ	p
Семейный статус (вдова)	10,668	1,758–65,001	0,010
ДАД, мм рт. ст.	1,060	1,010–1,123	0,049
Физическая активность вне работы	0,312	0,115–0,847	0,022

Примечание: ДИ — доверительный интервал; ДАД — диастолическое артериальное давление.

Таблица 4

РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОФАКТОРНОГО РЕГРЕССИОННОГО АНАЛИЗА КОКСА ДЛЯ ОЦЕНКИ ФАКТОРОВ РИСКА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН

Независимая переменная (предиктор)	Многофакторный регрессионный анализ Кокса		
	Exp B (HR)	95 % ДИ	p
Личностная тревожность	6,497	1,022–41,298	0,047
Высокое нормальное АД	4,106	1,376–12,257	0,011
Стаж курения, в годах	1,086	1,023–1,153	0,007

Примечание: ДИ — доверительный интервал; АД — артериальное давление.

ше 18 лет и ассоциирована с возрастом пациентов, продолжительностью СД, мужским полом, ИМТ, нефропатией [11]. Представление данных о частоте АГ у подростков и молодых пациентов с СД1 может варьировать в одной и той же популяции и зависит от используемой классификации АГ, например, 28–54 % в возрастной когорте 15–20 лет в США [12]. По данным D. Dabelea и соавторов, АГ в возрастной группе пациентов до 18 лет при СД1 также встречается значимо реже, чем при СД2 (10 % и 22 % соответственно) [13]. В нашей исследовательской работе частота АГ у молодых пациентов с СД1 определена в 25 % случаев и была ассоциирована с возрастом пациентов и с ХС ЛПНП.

При СД2 одним из основных патогенетических звеньев развития АГ является ИР. Исследование Framingham Offspring Study определяло взаимосвязь между чувствительностью к инсулину и 4-летним риском развития АГ у 1933 участников без гипертензии. Этот анализ показал, что связь между чувствительностью/резистентностью к инсулину и АГ была значимой и оставалась такой после поправки на увеличение ИМТ [14]. Эти данные свидетельствуют о том, что ожирение и ИР неразрывно связаны с развитием АГ, в том числе при СД2. По данным S. P. Marbaniang и соавторов, избыточный вес и ожи-

рение было основным фактором риска развития АГ и СД у лиц 15–49 лет [15]. Для возрастной группы 25–45 лет частота АГ при СД2 составляла 70 %, однако для этой выборки не показана продолжительность СД, которая из-за более высокого возраста может быть больше, поэтому и частота АГ выше [16]. В нашей исследовательской работе частота АГ при СД2 была сопоставимой с другими типами СД, но ИМТ у лиц с СД2 был значимо выше. При СД2 определены положительные ассоциации АГ с продолжительностью СД, с возрастом пациента на момент осмотра, с ИМТ, с глюкозой плазмы натощак, с ОХС, с ТГ, с ХС ЛПНП, с нейропатией, с ретинопатией, с нефропатией; обратная ассоциация с ХС ЛПВП. Также нами была обнаружена положительная корреляция между наличием АГ и наличием избыточного веса при СД2 у лиц молодого возраста, что сопоставимо с данными других ученых. В данной исследовательской работе не выявлены различия по частоте АГ при СД2 и других типах СД, хотя в исследованиях показана более высокая частота при СД2. Возможно, это связано с небольшой продолжительностью гипергликемии и молодым возрастом исследуемых групп и разовьется в дальнейшем, что требует наблюдения за данной группой пациентов.

Ген HNF1A при MODY3 кроме гипергликемии

ассоциирован с развитием ишемической болезни сердца, в том числе инфарктом миокарда и с факторами риска развития данного состояния, включая дислипидемию. Показано, что одной из причин развития дислипидемии при HNF1A-MODY является инактивирующая мутация в гене HNF1A, которая приводит к резкому снижению экспрессии мРНК PCSK9 (proproteinconvertase subtilisin/kexintype 9) [17]. Дислипидемия при HNF1A-MODY [18] приводит к тому, что при этом типе чаще, чем при других типах MODY, и с такой же частотой, как при СД1 и СД2, диагностируются макроваскулярные осложнения и, возможно, АГ. В проведенном исследовании различия в показателях липидного профиля между пациентами с HNF1A-MODY и с другими типами СД не получены: вероятно, это связано с малочисленными группами. В данной исследовательской работе, так же, как и у лиц с СД2, были получены ассоциации АГ с диабетическими осложнениями у лиц молодого возраста с HNF1A-MODY: положительная корреляционная связь АГ с продолжительностью СД, с нейропатией, ретинопатией и нефропатией. Пациенты из данного исследования не принимали липидснижающую терапию.

При GCK-MODY в данной исследовательской работе выявлена сопоставимая частота АГ по сравнению с группами пациентов с другими типами диабета. Ранее частота АГ при GCK-MODY не изучалась.

Частота АГ при LADA в литературе не описана. По нашим данным, она сопоставима с частотой в группах пациентов с другими типами СД. Однако только при LADA выявлены ассоциации частоты АГ с показателями глюкозы плазмы натощак и HbA_{1c}, то есть с показателями углеводного обмена.

Выводы

1. Продemonстрирована сопоставимая высокая частота АГ (25 %) у лиц молодого возраста с разными типами диабета: при СД1, СД2, GCK-MODY, HNF1A-MODY, LADA.

2. С наличием АГ при различных типах СД у лиц молодого возраста ассоциированы возраст пациентов, продолжительность СД, показатели глюкозы плазмы натощак, гликированного гемоглобина, липидов сыворотки крови и микрососудистые диабетические осложнения.

Финансирование / Financing

Формирование групп для исследования, осмотр пациентов выполнены в рамках гранта Президента РФ для государственной поддержки молодых российских ученых — докторов наук МД-3017.2022.3. Биохимическое обследование пациентов выполнено в рамках бюджетной темы

№ 122031700094–5. / The formation of groups for research, examination of patients were carried out within the framework of the grant of the President of the Russian Federation for state support of young Russian scientists — doctors of sciences MD-3017.2022.3. Biochemical examination of patients was performed within the framework of budget topic No. 122031700094–5.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Cloutier L, Lamarre-Cliche M. Hypertension in adults with type 2 diabetes: a review of blood pressure measurement methods, targets and therapy. *Can J Diabetes*. 2018;42(2):188–195. doi:10.1016/j.cjcd.2018.01.012
2. Cheung BM, Li C. Diabetes and hypertension: is there a common metabolic pathway? *Curr Atheroscler Rep*. 2012;14(2):160–166. doi:10.1007/s11883-012-0227-2
3. Chillarón JJ, Sales MP, Flores-Le-Roux JA, Murillo J, Benaiges D, Castells I et al. Insulin resistance and hypertension in patients with type 1 diabetes. *J Diabetes Complications*. 2011;25(4):232–236. doi:10.1016/j.jdiacomp.2011.03.006
4. Кононенко И. В., Смирнова О. М., Майоров А. Ю., Шестакова М. В. Классификация сахарного диабета. Всемирная организация здравоохранения. 2019 г. Что нового? Сахарный диабет. 2020;23(4):329–339. doi:10.14341/DM12405 [Kononenko IV, Smirnova OM, Mayorov AY, Shestakova MV. Classification of diabetes. World Health Organization 2019. What's new? *Diabetes Mellitus*. 2020;23(4):329–339. In Russian].
5. Овсянникова А. К., Галенок Р. Б., Рымар О. Д. Роль “latent autoimmune diabetes in adults” в структуре сахарного диабета у лиц молодого возраста. Медицинский совет. 2021;21(1):150–155. doi:10.21518/2079-701X-2021-21-1-150-155. [Ovsyannikova AK, Galenok RB, Rymar OD. The role of “latent autoimmune diabetes in adults” in rare cases of diabetes mellitus in young people. *Medical Advice*. 2021;21(1):150–155. In Russian].
6. Зубкова Н. А., Гроева О. А., Тихонович Ю. В., Петров В. М., Васильев Е. В., Тюльпачов А. Н. и др. Персонализация коррекции нарушений углеводного обмена с учетом генотипа у пациентов с сахарным диабетом типа MODY, обусловленного мутациями в генах GCK, HNF1A, HNF4A. *J Personal Med*. 2017;1(1):40–48. doi:10.14341/WJPM9298 [Zubkova NA, Gioeva OA, Tikhonovich YV, Petrov VM, Vasiliev EV, Tyulpakov AN et al. Genotype-based personalized correction of glycemic control in patients with MODY due to mutations in GCK, HNF1A AND HNF4A genes. *J Personal Med*. 2017;1(1):40–48. In Russian].
7. Рымар О. Д., Овсянникова А. К., Мустафина С. В., Максимов В. Н., Куликов И. В., Воевода М. И. Роль MODY-диабета в структуре заболеваемости сахарным диабетом среди пациентов молодого возраста. Сибирский медицинский журнал. 2011;26(2–4):45–49 [Rymar OD, Ovsyannikova AK, Mustafina SV, Maximov VN, Kulikov IV, Voevoda MI. The role of MODY-diabetes in the structure of the incidence of diabetes mellitus among young patients. *Sib Med J*. 2011;26(2–4):45–49. In Russian].
8. Misra S, Shields B, Colclough K, Johnston DG, Oliver NS, Ellard S et al. South Asian individuals with diabetes who are referred for MODY testing in the UK have a lower mutation pick-up rate

than white European people. *Diabetologia*. 2016;59(10):2262–2265. doi:10.1007/s00125-016-4056-7

9. Jia G, Sowers JR. Hypertension in diabetes: an update of basic mechanisms and clinical disease. *Hypertension*. 2021;78(5):1197–1205. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17981

10. Lithovius R, Harjutsalo V, Mutter S, Gordin D, Forsblom C, Groop PH et al. FinnDiane Study Group. Resistant hypertension and risk of adverse events in individuals with type 1 diabetes: a Nationwide Prospective Study. *Diabetes Care*. 2020;43(8):1885–1892. doi:10.2337/dc20-0170

11. Chillarón JJ, Sales MP, Flores-Le-Roux JA, Murillo J, Benaiges D, Castells I et al. Insulin resistance and hypertension in patients with type 1 diabetes. *J Diabetes Complications*. 2011;25(4):232–236. doi:10.1016/j.jdiacomp.2011.03.006

12. Dost A, Bechtold S, Fink K, Bonfig W, Wiemann D, Kapellen TM et al. 2017 American Academy of Pediatrics Clinical Practice Guideline: impact on prevalence of arterial hypertension in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2020;43(6):1311–1318. doi:10.2337/dc19-2022

13. Dabelea D, Stafford JM, Mayer-Davis EJ, D'Agostino R, Dolan L, Imperatore G et al. Association of type 1 diabetes vs type 2 diabetes diagnosed during childhood and adolescence with complications during teenage years and young adulthood. *JAMA*. 2017;317(8):825–835. doi:10.1001/jama.2017.0686

14. Arnlöv J, Pencina MJ, Nam BH, Meigs JB, Fox CS, Levy D et al. Relations of insulin sensitivity to longitudinal blood pressure tracking: variations with baseline age, body mass index, and blood pressure. *Circulation*. 2005;112(12):1719–1727. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.535039

15. Marbaniang SP, Lhungdim H, Chauhan S, Srivastava S. Interaction of multiple risk factors and population attributable fraction for type 2 diabetes and hypertension among adults aged 15–49 years in Northeast India. *Diabetes Metab Syndr*. 2021;15(5):102227. doi:10.1016/j.dsx.2021.102227

16. Мустафина С. В., Овсянникова А. К., Воевода М. И., Денисова Д. В., Щербакова Л. В., Рымар О. Д. Распространенность компонентов метаболического синдрома при сахарном диабете 2-го типа и типа MODY у молодых жителей Новосибирска. *Терапевтический архив*. 2018;90(10):55–59. doi:10.26442/terarkh201890104-59 [Mustafina SV, Ovsyannikova AK, Voevoda MI, Denisova DV, Sherbakova LV, Rymar OD. The prevalence of components of metabolic syndrome in the patients with diabetes melitus type 2 and MODY diabetes in young people of Novosibirsk. *Ther Arch*. 2018;90(10):55–59. In Russian].

17. Dong B, Wu M, Li H, Kraemer FB, Adeli K, Seidah NG et al. Strong induction of PCSK9 gene expression through HNF1 and SREBP2: mechanism for the resistance to LDL-cholesterol lowering effect of statins in dyslipidemic hamsters. *J Lipid Res*. 2010;51(6):1486–1495.

18. Hu M, Huang X, Han X, Ji L. Loss of HNF1 α function contributes to hepatocyte proliferation and abnormal cholesterol metabolism via downregulating miR-122: a novel mechanism of MODY3. *Diabetes Metab Syndr Obesit Targ Ther*. 2020;13:627–639. doi:10.2147/DMSO.S236915

Информация об авторах

Овсянникова Алла Константиновна — доктор медицинских наук, старший научный сотрудник НИИ ТПМ — филиал ФГБНУ ФИЦ ИЦГ СО РАН, доцент ФГАОУ ВО Новосибирский НИИ ГУ;

Дудина Марина Владимировна — младший научный сотрудник НИИ ТПМ — филиал ФГБНУ ФИЦ ИЦГ СО РАН;

Галенок Регина Борисовна — студент 5-го курса ФГБОУ ВО Новосибирский ГМУ Минздрава России;

Рымар Оксана Дмитриевна — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник с возложением обязанностей заведующего лабораторией клинико-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний НИИ ТПМ — филиал ФГБНУ ФИЦ ИЦГ СО РАН.

Author information

Alla K. Ovsyannikova, Doctor of Medical Sciences, Researcher of Research Institute of Internal and Preventive Medicine — Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Assistant Professor of Novosibirsk National Research State University;

Marina V. Dudina, Researcher of Research Institute of Internal and Preventive Medicine — Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences;

Regina B. Galenok, Student of 5th Course of Novosibirsk State Medical University;

Oksana D. Rymar, Doctor of Medical Sciences, Researcher, Head of laboratory of clinical, population and preventive studies of therapeutic and endocrine diseases of Research Institute of Internal and Preventive Medicine — Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences.