

О.М. Приступюк

СПРЯМУВАННЯ ЗАХОДІВ ВТОРИННОЇ ПРОФІЛАКТИКИ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ УРАЖЕНЬ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-го ТИПУ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

ВСТУП

Цукровий діабет 2-го типу (ЦД-2) належить до числа найбільш поширених неінфекційних хвороб. Кількість хворих на діабет у світі неухильно збільшується і до 2025 року може досягти 300 мільйонів. Щорічно реєструється 7 млн. нових випадків ЦД [1].

Значущим чинником збільшення чисельності хворих на ЦД-2 є постаріння населення. Впродовж останнього часу, на протигагу глобальним епідеміям інфекційних захворювань, технічний прогрес у поєднанні з досягненнями сучасної медицини сприяють збільшенню тривалості життя та частки людей похилого віку в демографічній структурі країн світу. Кількість осіб віком понад 60 років із 1980 року понині подвоїлась. Впродовж наступних 5 років кількість осіб віком понад 65 років перевищуватиме кількість дітей віком до 5 років. Згідно з прогнозами ВООЗ, чисельність людей віком до 80 років на планеті зросте вчетверо та складатиме до 2050 року близько 395 млн. і перевищить число дітей віком до 14 років. Оскільки стан здоров'я людей значною мірою визначається їх соціальним та економічним станом, зростання чисельності населення у країнах малих статків примножуватиме кількість хвороб у них, переважно неінфекційних. Навіть у найбідніших країнах більшість старих людей помирають від хвороб серця, раку та діабету, а не від інфекційних захворювань. Саме для цієї вікової категорії ЦД-2 є найбільш поширеною патологією, та поряд із ним – ушкодження серця [2, 3]. Україні властиві загальні світові тенденції постаріння населення. Зокрема, кількість дітей до 15-річного віку 1991 року дорівнювала 11 млн., а 2011 – 6,5 млн., що складає 14% від усього населення. Кількість людей віком понад 65 років складала 1991 року 6,6 млн., збільшившись 2011 року до 7,0 млн., що складає 16% від усього населення.

У країнах Європи неінфекційні захворювання складають 77% від усіх хвороб. Неінфекційні захворювання є причиною смертей у 86% ви-

падків. Діабетом обумовлюється кожна 9-та смерть у Європі. Загальна смертність серед хворих на діабет у 1,5-2,5 разу перевищує смертність в аналогічних вікових групах. Причинами смертей у майже 65% випадків є серцево-судинні ушкодження. Спостерігаються гендерні відмінності, а саме – більша смертність чоловіків. У дослідженні смертності хворих на ЦД-2 у Данії виявлено, що кількісна перевага чоловіків, хворих на ЦД-2, зберігається до 80-річного віку пацієнтів, у подальшому ця різниця починає зникати. Але це стосується лише пацієнтів, які захворіли молодими та дожили до літнього віку. У разі діагностування ЦД-2 після 80 років зберігається тенденція більшої смертності чоловіків [4].

В Україні визначено такий склад неінфекційних захворювань як чинників ризику (ЧР) ЦД у чоловіків: артеріальна гіпертензія (АГ) – 13,9%, гіперхолестеринемія – 12,7%, високий індекс маси тіла – 7,2%, недостатня фізична активність – 4,9%. У жінок структура ЧР є такою: АГ – 20,3%, гіперхолестеринемія – 16,6%, високий індекс маси тіла – 11,4%, недостатня фізична активність – 6,4% [5].

Основну загрозу життю хворих на ЦД-2 складають серцево-судинні захворювання (інфаркт міокарда, інсульт), їх частка у структурі смертності може досягати 70%. У структурі смертності громадян України серцево-судинні захворювання посідають перше місце – 62,5% [6]. Значна серцево-судинна смертність хворих на ЦД обумовлюється поєднанням гіперглікемії з відомими чинниками ризику прогресування атеросклерозу: АГ і дисліпідеміями. Це дало право експертній комісії Національної освітньої програми США з холестерину (NCEP) урівняти ЦД-2 у літніх хворих за мірою ризику серцево-судинної смертності з ішемічною хворобою серця (ІХС) [7].

Мета дослідження – проаналізувати поширення визнаних чинників ризику серцево-судинних уражень у популяції хворих на цукровий діабет залежно від стану глікемічного контролю у них.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Обстежено 492 хворі на ЦД-2, яким надавалась стаціонарна допомога у Київському міському клінічному ендокринологічному центрі впродовж 2004-2012 років (табл. 1). Вивчали показники глікемії натще, прандіальної глікемії, враховували рівень загального холестерину в сироватці крові (ХС); вимірювали біометричні показники (маса тіла, зріст) з обчисленням ІМТ; артеріальний тиск (АТ). Біохімічні дослідження здійснювали у сертифікованій лабораторії міського ендокринологічного центру. Враховували також результати, отримані в інших акредитованих і сертифікованих лабораторіях м. Києва. До перенесених серцево-судинних подій відносили інфаркт міокарда, аортокоронарне шунтування, інсульти головного мозку. Згідно з позицією Європейського регіонального бюро ВООЗ (1963 р.), вік від 60 до 74 років розглядається як похилий, від 75 до 89 років – старий, особи віком 90 років і більше – довгожителі; у групі "похилий і старий вік" розрізняють "молодий" похилий вік – 60-74 роки, "старий" похилий вік – 75-84 роки, і "дуже старий" – 85-89 років [8].

Склад обстежених наведено у табл.1.

Як видно з наведених даних, найбільш чисельною була група хворих молодого віку – понад половину всієї когорти обстежених. Четверть когорти складали пацієнти "молодого" похилого віку, іншу четверть – молоді пацієнти, до 45-літнього віку, та "старого" похилого віку. Подібні пропорції закономірно відображають віковий склад хворих на ЦД. Адже до 45 років захворілих порівняно мало, а після 75 років чисельність пацієнтів визначається їх біологічними та соціальними можливостями вижити, потерпаючи від цукрового діабету. Тривалість діабету зростає у міру старіння пацієнтів.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження наведено у табл. 2.

Результати аналізу показників глікемії натще та прандіальної свідчать про відсутність компенсації діабету в обстежених. Якщо показники глікемії натще можуть відображати патофізіологічні особливості ЦД-2 (інсулінорезистентність, посилення процесів глюконеогенезу у нічний час), то високі показники прандіальної глікемії відтворюють картину ігнорування необхідності компенсації цукрового діабету хворими та лікарями. Подібний стан може бути зумовленим нерозумінням важливості досягнення показників глікемії, близьких до нормальних, заради зменшення впливу гіперглікемії на розвиток судинних ускладнень діабету. Надто важливо досягти доброї компенсації діабету у молодих пацієнтів, тобто вікової групи до 45 років. З огляду на феномен "метаболічної пам'яті" важливо, аби вона формувалась у діапазоні нормальних показників глікемії від початку лікування хворого. У 50% чоловіків та у 90% жінок цієї вікової групи лікування діабету здійснювалося з використанням препаратів інсуліну. Ожиріння та АГ належать до серцево-судинних чинників ризику (ЧР), які піддаються корекції. У віковій групі до 45 років ожиріння з ІМТ 35 ± 3 кг/м² спостерігалось у 30% чоловіків, 50% жінок мали ожиріння з ІМТ 41 ± 4 кг/м². АГ із показником понад 130/90 мм рт. ст. визначено у 30% чоловіків і 60% жінок. Серед пацієнтів вікової групи до 45 років із нормальними показниками глікемії, ХС, ІМТ та АТ були 15% чоловіків і жодної жінки. Аналіз стану за нормальними показниками в усіх вікових групах виявив таке: у групі 46-59 років вони були у 6% чоловіків і 7,5% жінок, у віковій групі 60-74 років – у 12% і 9% відповідно. Пацієнти вікової групи 75-90 років переважно по-

Таблиця 1

Склад обстежених пацієнтів

| Показник | Вікова група (роки) | | | |
|------------------------------|---------------------|--------|--------|-------|
| | до 45 | 46-59 | 60-74 | 75-90 |
| Чисельність обстежених (n/%) | 60/12 | 278/56 | 120/24 | 34/8 |
| ч | 40/66 | 200/72 | 60/50 | 14/32 |
| ж | 20/34 | 78/28 | 60/50 | 20/68 |
| Вік (роки) | | | | |
| ч | 42±3 | 53±3 | 68±4 | 82±2 |
| ж | 44±1 | 54±3 | 66±1 | 78±2 |
| Тривалість ЦД (роки) | | | | |
| ч | 5±1 | 9±5 | 12±3 | 15±7 |
| ж | 6±2 | 9±4 | 15±3 | 19±6 |

Глікемія та чинники ризику серцево-судинних подій в обстежених

| Показник | Вікова група (роки) | | | |
|--|---------------------|------------|------------|------------|
| | до 45 | 46-59 | 60-74 | 75-90 |
| Глікемія натще (ммоль/л) | | | | |
| ч | 7,36±0,96 | 7,80±1,05 | 7,17±1,36 | 7,46±0,70 |
| ж | 9,10±0,80 | 5,30±0,83 | 8,20±0,20 | 7,82±0,68 |
| Прандіальна глікемія (ммоль/л) | | | | |
| ч | 14,2±1,64 | 14,58±4,30 | 13,70±1,30 | 14,81±0,40 |
| ж | 14,60±1,85 | 12,45±0,63 | 15,20±4,0 | 13,35±0,50 |
| Холестерин у сироватці крові (ммоль/л) | | | | |
| ч | 4,88±0,96 | 6,36±0,50 | 4,0±0,50 | 4,41±0,60 |
| ж | 4,54±0,50 | 5,43±0,50 | 5,17±0,70 | 4,54±0,61 |
| Ожиріння (%) | | | | |
| ч | 30 | 14 | 21 | 0 |
| ж | 50 | 24 | 21 | 0 |
| Артеріальна гіпертензія (%) | | | | |
| ч | 30 | 52 | 72 | 100 |
| ж | 60 | 67 | 82 | 80 |

терпали від АГ: 100% чоловіків і 80% жінок. В основному це була ізольована систолічна гіпертензія. Жоден із пацієнтів цієї вікової категорії не мав надмірної ваги та гіперхолестеринемії.

Відповідно до настанов Європейського кардіологічного товариства (ESC) та Європейської асоціації з вивчення цукрового діабету (EASD) гіперглікемія вважається найважливішою складовою взаємин діабету та серцево-судинних подій; ризик виникнення ІХС у хворих на ЦД зростає у 2-3 рази у чоловіків та у 3-5 разів у жінок порівняно з особами без ЦД; предиктором ризику ІХС визнано прандіальну гіперглікемію, навіть за умови нормоглікемії натще; поліпшення показників прандіальної глікемії зменшує ризик серцево-судинних уражень та смерті від них [6].

У тривалому рандомізованому контрольованому дослідженні серцево-судинної захворюваності та смертності хворих на ЦД-2 ADVANCE встановлено, що зменшення та утримання глікованого гемоглобіну (HbA1c) на рівні, меншому від 6,5%, знижує ризик серцево-судинних ускладнень на 10%, хронічної діабетичної хвороби нирок – на 21% [9]. У дослідженні CONTROL здійснено мета-аналіз досліджень ADVANCE, ACCORD, VADT, UKPDS щодо уточнення переваг жорсткого контролю глікемії заради зменшення серцево-судинних уражень і серцево-судинної смертності. Встановлено, що інтенсифікований контроль зменшує ризик інфаркту міокарда на 14%, усіх серцево-судинних подій – на 9%. Статистично значущої різниці щодо серцево-судинної смертності не знайдено [10]. Даний мета-аналіз вказує також,

що інтенсифікована терапія ЦД-2 створює загрозу гіпоглікемій, які у пацієнтів старших вікових груп зводять переваги інтенсифікованого лікування на рівень. Через це показника HbA1c на рівні 6,5% і менше можливо та потрібно досягати у молодих осіб. Цим вдається загальмувати у них прогресування мікросудинних ускладнень діабету та відтягнути появу макросудинних. Рекомендовано керуватися концепцією ABCD (Age, Body weight, Complications, Duration – вік, маса тіла, ускладнення, тривалість діабету), за якою молодим хворим із нетривалим ЦД-2 без серцево-судинних ускладнень потрібно досягати рівня HbA1c у межах 6,5-7,0% [11].

Серед важливих ЧР ушкоджень серцево-судинної системи у хворих на ЦД-2 чинне місце належить гіперхолестеринемії та АГ. За висновками дослідників США, показник ХС понад 4,65 ммоль/л є загрозливим щодо зростання частоти серцево-судинних уражень у хворих на ЦД-2. Зменшення вмісту ХС приблизно на 1 ммоль/л знижує ризик ІХС вдвічі для осіб віком 40-49 років, на третину – для пацієнтів віком 50-59 років і на 1/6 – для хворих віком 70-89 років [12]. У нашому дослідженні показник ХС виявився високим у вікових групах до 45 років, 46-59 років, у жінок віком понад 60 років. У віковій групі 75-96 років та у чоловіків вікової групи 60-74 роки спостерігалися показники ХС у межах норми. Тривалість ЦД-2 у 27% осіб цієї вікової категорії сягала понад 20 років. Можливо, завдяки низькому вмісту ХС їм вдалося довго прожити, хворіючи на ЦД-2.

Отже, програма профілактики серцево-судинних уражень у хворих на ЦД-2 має ґрунтуватися на популяційних заходах: компенсації діабету, унормуванні АТ, а також соціокультурних: формуванні у пацієнтів і лікарів потреби у досягненні компенсації цукрового діабету, контролі АТ, позбавленні надміру маси тіла.

ВИСНОВКИ

1. Провідним чинником серцево-судинних уражень у хворих на цукровий діабет 2-го типу слід вважати недостатню компенсацію діабету. Чинник поганої компенсації діабету не має вікових і гендерних розбіжностей.

2. Однією з причин поганої компенсації діабету може бути відсутність усвідомлення пацієнтами необхідності змін у способі життя, свідченнями цього є висока прандіальна глікемія, надмірна маса тіла, погані показники артеріального тиску. Перераховані ЧР властиві пацієнтам усіх вікових груп, чоловікам і жінкам.

3. Стабільним чинником ризику є артеріальна гіпертензія, тяжкість якої збільшується з віком пацієнтів.

4. Профілактичні заходи стосовно серцево-судинних ушкоджень у хворих на ЦД-2 мають спрямовуватися переважно на ЧР, що піддаються корекції: компенсацію діабету, нормалізацію маси тіла та АТ.

ЛІТЕРАТУРА

1. *IDF diabetes atlas news*. 5th Edition of the Diabetes Atlas released on World Diabetes Day, 2011 / <http://www.idf.org/diabetesatlas>.
2. *Всесвітній день здоров'я 2012 р.* Старіння та здоров'я // Східноєвропейський журнал громадського здоров'я. – 2012. – №1(17). – С. 12-15.
3. *Рингач Н.О.* Старіння населення в Україні як стимул змін у національній охороні здоров'я // Східноєвропейський журнал громадського здоров'я. – 2012. – №1(17). – С. 41-47.
4. *Lars J. Hansen, Niels de Fine Olivarius, Volkert Siersma.* 16-year excess all-cause mortality of newly diagnosed type 2 diabetic patients: a cohort study // *BMC Public Health*. – 2009. – №9. – Р. 400.
5. *Москаленко В.Ф.* Провідні чинники ризику виникнення хвороб. Їх внесок у формування глобального тягаря нездоров'я // Східноєвропейський журнал громадського здоров'я. – 2012. – №1(17). – С. 36-40.
6. *Митченко Е.И.* Новый взгляд на патологию, произрастающую на общей почве: диабет и сердечно-сосудистые заболевания // *Укр. мед. часопис*. – 2007. – №2(58). – С. 1-10.

Дата надходження до редакції 15.05.2012 р.

7. *Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (2001) executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) (Adult Treatment Panel III) // JAMA*. – 2001. – Vol. 285. – Р. 2486-2497.
8. *Москаленко В.Ф., Грузева Т.С.* Сучасні реалії постаріння населення у світовому вимірі // *Вісник Національного медичного університету імені О.О.Богомольця* // – 2009. – №1. – С. 45-54.
9. *ADVANCE Collaborative Group. Patel A., McMahon S. et al.* Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 24. – №358. – Р. 2560-2572.
10. *Terry T., Raravikar K., Chokrungravanon N., Reaven P.D.* Does aggressive glycemic control benefit macrovascular and microvascular disease in type 2 diabetes? Insights from ACCORD, ADVANCE, and VADT // *Curr. Cardiol. Rep.* – 2012. – Vol. 14. – №1. – Р. 79-88.
11. *Pozzilli P., Leslie R.D., Chan J. et al.* The A1C and ABCD of glycaemia management in type 2 diabetes: a physician's personalized approach // *Diabetes Metab. Res. Rev.* // 2010. – Vol. 26. – №4. – Р. 239-244.
12. *Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356 222 primary screenees of the multiple risk factor intervention trial (MRFIT). Commentary by J. Stamler, J.D. Neaton // JAMA*. – 2008. – Vol. 300. – №11. – Р. 1343-1345.

РЕЗЮМЕ

Направленность мероприятий вторичной профилактики сердечно-сосудистых поражений у больных сахарным диабетом 2-го типа
А.М. Приступюк

Анализ факторов риска сердечно-сосудистых поражений у больных сахарным диабетом 2-го типа позволяет считать ведущим фактором риска сердечно-сосудистых поражений отсутствие компенсации диабета. За ним следуют избыточная масса тела, артериальная гипертензия и дислипидемия.

Ключевые слова: сахарный диабет, сердечно-сосудистые поражения, факторы риска.

SUMMARY

Orientation of interventions for secondary prevention of cardiovascular lesions in patients with type 2 diabetes mellitus
A. Pristupyuk

Analyzing the risk factors for cardiovascular lesions in patients with type 2 diabetes one can consider deficiency of compensation of diabetes as the leading risk factor for cardiovascular abnormalities. This is followed by an excess of weight, hypertension and dyslipidemia.

Key words: diabetes, cardiovascular damage, risk factors.