

**ФАКТОРИ РИЗИКУ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ
ПОЄДНОНОЇ ПАТОЛОГІЇ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ У
ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ**

Журавльова Л.В., Пивоваров О.В.

Харківський національний медичний університет

За прогнозами ВООЗ, до 2025 року передбачається зростання кількості хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу до 380 млн. осіб [7].

Поширеність цукрового діабету (ЦД) у населення працездатного віку зростає, зокрема 2014 року цей показник в Україні становив 1730,4 на 100 тис. населення, а 2009 року – 1370,3 на 100 тис населення, тобто зростання цього показника складає близько 20% [13]. Кількість осіб, хворих на ЦД, за оцінками фахівців, до 2030 року збільшиться до 550 млн, а половина з хворих навіть не знатимуть про свій діагноз. Приблизно 360 млн осіб перебувають у предіабетичному стані, що включає порушення глікемії натщесерце, порушення толерантності до глюкози, гестаційний діабет та еуглікемічну резистентність до інсуліну [20]. Дисметаболізм глюкози розвивається задовго до виникнення порушення толерантності до глюкози і дебюту ЦД 2 типу, однак уже на цій стадії у хворих виявляється інсулінорезистентність (ІР) компенсаторна гіперінсулінемія і починають розвиватися макросудинні ускладнення [11].

Питання вивчення станів, які передують появі ЦД 2 типу, розглядається вже тривалий час. У доповіді ВООЗ від 1980 року названі дані про наявність межових рівнів глюкози, які не завжди трансформуються у хворобу – ЦД 2 типу, але повинні зацікавити клініцистів. Ці результати досліджень стали основою для запровадження терміну «предіабет» [4].

Предіабет – це стан високого ризику розвитку ЦД 2 типу, при якому рівень глюкози вище норми, але не такий високий, щоб встановити діагноз ЦД 2 типу [4,20,23].

Стан предіабету без корекції має серйозні наслідки і може стати початком розвитку ЦД 2 типу, а пізніше – серцево-судинних ускладнень [20].

Фактори ризику предіабету: абдомінальний тип ожиріння, малорухомий спосіб життя, обтяжена спадковість – наявність випадків діабету у прямих родичів, а також низький рівень ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) та високий рівень ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), підвишений артеріальний тиск [12]. В осіб з предіабетом розвивається гіпертригліцеридемія з високим рівнем атерогенних ЛПНЩ [23].

ЦД – це група метаболічних захворювань, які характеризуються гіперглікемією внаслідок порушення секреції інсуліну, дії інсуліну чи обох цих чинників, є однією з основних проблем охорони здоров'я. Ризик виникнення ЦД у європейській популяції становить 30–40% [19]. Сучасне визначення ЦД базується на рівні глікемії [14].

ЦД 2 типу – це порушення вуглеводного обміну, спричинене переважною інсулінорезистентністю та відносною інсуліновою недостатністю або з переважним дефектом секреції інсуліну з інсулінорезистентністю (ІР). Макросудинні ускладнення можуть виникати раніше, ніж будуть діагностовані ознаки ЦД 2 типу [14].

Нижче наведені фактори ризику ЦД 2 типу, наявність яких свідчить про необхідність обстеження пацієнтів на ЦД 2 типу, згідно з Протоколом «Цукровий діабет 2012» [9]:

- сімейний анамнез цукрового діабету;
- серцево-судинні захворювання;
- надмірна вага або ожиріння;
- малорухливий спосіб життя;
- раніше визначені порушення толерантності до глюкози, порушення глікемії натщесерце і / або метаболічний синдром;
- артеріальна гіпертензія (АГ);

- підвищений рівень тригліцеридів, низький рівень концентрації холестерину ЛПВЩ, або обох показників;
- гестаційний ЦД в анамнезі;
- народження дитини вагою більше ніж 4 кг;
- синдром полікістозних яєчників;
- антипсихотична терапія при лікуванні шизофренії та/або важкі біполярні захворювання.

Схильність до ІР – це історично сформований механізм адаптації організму людини до зміни зовнішніх умов з метою підтримки енергетичного балансу та нормального функціонування всіх органів і систем. [2].

Гіперінсулінемія при нормоглікемії, як правило, свідчить про наявність ІР і є передумовою розвитку порушень вуглеводного обміну. Використання результатів потребує стандартизації, оскільки нормальні значення інсулінемії досить варіабельні. [8].

Нижче наведені показники, які обчислюються для оцінки стану ІР:

- рівень базальної інсулінемії;
- індекс Саго – [рівень глюкози в плазмі крові натщесерце (ммоль/л) / рівень імунореактивного інсуліну (МОд/мл)] ; у нормі Індекс Саго перевищує 0,33;
- індекс НОМА (The Homeostatic Model Assessment) – [рівень інсуліну в плазмі крові натщесерце (МОд/мл) × рівень глюкози в плазмі крові натщесерце (ммоль/л) / 22,5]; у нормі Індекс НОМА не перевищує 2,77 [2].

Клінічні та молекулярні механізми інсулінорезистентності акумулюють інші пошкоджуючі судинні фактори [4].

Визначення і класифікація ЦД і предіабетичних станів повинні ґрунтуватися на рівні можливого наступного ризику серцево-судинних ускладнень відповідно до Методичних рекомендації Робочої групи Української асоціації кардіологів і Української асоціації ендокринологів [2].

Встановлено, що при ЦД 2 типу ризик розвитку серцево-судинних ускладнень збільшується в 2-4 рази. У багатьох хворих діагноз ЦД 2 типу

встановлюється вже на стадії розвитку мікро- або макросудинних діабетичних ускладнень [7].

Доведено, що навіть незначне збільшення ваги (без наявності ожиріння) обумовлює достатньо виражене збільшення IP тканин, що запускає інші компоненти метаболічного синдрому (МС).

Наявність МС в 5 разів збільшує ризик розвитку ЦД 2 типу та у 2–3 рази – ризик серцево-судинних ускладнень [15,16,17,18].

Метаболічний синдром (МС) визначається як сукупність метаболічних розладів, яка включає абдомінальний тип ожиріння, атерогенну дисліпідемію діабетичного типу, АГ, предіабетичну та діабетичну гіперглікемію, протромботичний та прозапальний стани. В основі МС – IP [15].

Відповідно до Протоколу «Цукровий діабет 2012», особливу увагу в контексті проблеми МС слід звернути на АГ. У загальній популяції МС виявляється приблизно у 29 % осіб, а з віком частота МС збільшується, що також пов'язано з наявністю АГ [9].

У пацієнтів з ранніми порушеннями вуглеводного обміну та АГ виявлення ознак МС відбувалося у 92,3% хворих, а у пацієнтів з АГ без порушення вуглеводного обміну МС діагностується лише у 69,2% випадків [7].

Серед загальної популяції населення у жінок наявний більш низький ризик виникнення серцево-судинних захворювань, ніж у чоловіків, але серед жінок з ЦД спостерігається вищий відносний ризик серцево-судинних захворювань, ніж серед чоловіків з ЦД [14].

Частота виникнення ЦД не залежала від ступеня АГ, але була значно вищою у жінок із кризовим перебігом АГ (42,9% порівняно з 9,1% у хворих зі стабільним перебігом АГ, $p=0,007$ за тестом Кокса) [5]. Контроль артеріального тиску має велике значення для хворих на ЦД. Цільові показники артеріального тиску становлять менше ніж 140/85 мм рт. ст. [14].

На цей час ЦД, з одного боку, розглядається як еквівалент серцево-судинного захворювання, а з іншого – багато хворих зі встановленими

захворюваннями серцево-судинної системи страждають на ЦД або мають ознаки предіабету (ESC, EASD, 2007) [7].

Згідно з Методичними рекомендаціями Робочої групи Асоціації кардіологів України та Асоціації ендокринологів України з метаболічного синдрому, діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань встановлено необхідність виділення пацієнтів у трьох різних групах [14]:

- серед населення в цілому;
- серед пацієнтів з можливими порушеннями (ожиріння, гіпертонічна хвороба або сімейний анамнез ЦД);
- серед пацієнтів з виявленими серцево-судинними захворюваннями.

У популяції захворюваність на ЦД 2 типу має високий рівень, тому слід приділити особливу увагу етіологічній класифікації порушень вуглеводного обміну відповідно [2].

ЦД 2 типу є гетерогенним та багатофакторним захворюванням, яке пов'язане з МС і є основою для розвитку серцево-судинних захворювань.

Правильне встановлення діагнозу ЦД 2 типу та своєчасне його лікування дозволяє усунути або зменшити симптоми захворювання та відстрочити розвиток ускладнень [19]. Оцінка ризику розвитку ЦД 2 типу повинна бути частиною загальної програми рутинної медичної допомоги, що використовує всі доступні для цього методи [2].

Критерії ВООЗ базуються на визначенні глікемії натщесерце і через 2 години при проведенні перорального глюкозотолерантного тесту [14].

У табл.1 подано нормативні значення результатів діагностичних тестів та їхня інтерпретація, відповідно до вимог Протоколу «Цукровий діабет 2012» [9].

Таблиця 1

Результати обстеження та їх інтерпретація

Тест	Результат	Діагноз
Рівень глюкози в плазмі венозної крові натщесерце	>4,0 – <6,1 ммоль/л	Норма
	≥6,1 ммоль/л – < 7 ммоль/л	Порушення глікемії натщесерце

		предіабет)
	≥ 7 ммоль/л.	ЦД *, який потребує підтвердження повторним тестом в інший день
Випадковий рівень глюкози капілярної крові.	$\geq 5,6$ ммоль / л – $< 11,1$ ммоль / л	Для встановлення діагнозу зробити тест на визначення рівня глюкози в плазмі венозної крові натщесерце.
	$\geq 11,1$ ммоль / л + пацієнт має класичні симптоми гіперглікемії.	ЦД*, який потребує підтвердження повторним тестом в інший день.
Пероральний глюкозо-толерантний тест (через 2 години після прийому 75 г глюкози) (як бажаного тесту)	$< 7,8$ ммоль/л	Норма
	$\geq 7,8$ ммоль/л – $< 11,1$ ммоль/л	Порушення толерантності до глюкози (предіабет)
	$\geq 11,1$ ммоль/л	ЦД*, який потребує підтвердження повторним тестом в інший день
Глікозильований гемоглобін HbA1c, (як бажаного тесту)	$\geq 6,5\%$	ЦД*, який потребує підтвердження повторним тестом в інший день

* Діагноз ЦД ставиться за наявності симптомів глікемії (спрага, головний біль, складність у концентрації уваги, неясність зору, часте сечовиділення, апатія, втрата ваги) та підвищення одного з результатів глікемії вище зазначеного рівня. При відсутності симптомів і підвищення одного з результатів глікемії вище зазначеного рівня провести тестування в інший день.

Як видно з табл.1, встановлення діагнозу ЦД 2 типу потребує виявлення клінічних ознак захворювання та проведення діагностичних тестів.

Ранні етапи гіперглікемії та безсимптомний ЦД 2 типу оптимально діагностувати за допомогою перорального глюкозотолерантного тесту, що дозволяє оцінити рівень глюкози в плазмі крові як натщесерце, так і за 2 год. після перорального навантаження глюкозою [2]. Нормальний рівень глюкози крові натщесерце перебуває в межах 3,4–5,5 ммоль/л [23]. У жодної особи з нормальною регуляцією глюкози ЦД не розвинувся [5]. Порушення глікемії діагностується, коли рівень глюкози крові натщесерце становить 5,6–6,9 ммоль/л [23]. Контроль рівня глюкози має бути індивідуалізованим, з урахуванням тривалості ЦД, супутніх захворювань та віку пацієнта.

Міжнародний Експертний Комітет і Американська Асоціація з вивчення ЦД запропонували у 2010 році додати показник HbA1c до глікемічних діагностичних критеріїв ЦД і предіабету, вважаючи рівень HbA1c $\geq 6,5\%$ діабетичними, а значення HbA1c у межах 5,7–6,4 % – предіабетичними [24].

У 2011 р. за рекомендацією ВООЗ показник HbA1c включений до діагностичних критеріїв ЦД.

За даними популяційних досліджень, особи, у яких рівень HbA1c складає 6–6,5 %, мали в 10 разів вищий ризик розвитку ЦД порівняно з групою осіб, у яких вміст HbA1c у крові становив $< 6\%$. Серед осіб зі значеннями рівня HbA1c до 5,5–6,0% протягом 5 років кумулятивні частки розвитку ЦД досягли рівня 12–25 %, що перевищувало дані групи контролю у 3–8 разів [19].

Відповідно до Методичних рекомендацій Робочої групи Асоціації кардіологів України та Асоціації ендокринологів України з метаболічного синдрому, діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань (2014), як серед населення в цілому, так і серед пацієнтів, схильних до ЦД, слід проводити скринінг ризику розвитку ЦД та обстежувати осіб з високими значеннями результатів перорального глюкозотолерантного тесту або рівнем HbA1c у комбінації з визначенням глюкози крові натщесерце [14].

Для зменшення ризику мікро- та макросудинних ускладнень рекомендується прагнути досягати цільових показників HbA1c на рівні $< 7\%$ [20]. Пацієнтам з високим ризиком ЦД 2 типу необхідно надавати належну консультативну допомогу з модифікації способу життя для зниження ризику розвитку ЦД [14].

Усім особам з предіабетом рекомендовано модифікувати спосіб життя у зв'язку з високою ефективністю та безпекою цього заходу у зниженні кардіоваскулярного ризику та покращенні глікемічного профілю. Важливу роль відіграє медикаментозна корекція гіпертонії і дисліпідемії [9].

Доведено, що надлишкова маса тіла, недостатня фізична активність, тютюнопаління, зловживання алкоголем, підвищений рівень тригліцеридів та/або низький рівень концентрації холестерину ЛПВЩ, високий АТ та інші супутні захворювання мають негативний вплив на розвиток ЦД 2 типу та є факторами ризику, що піддаються корекції за допомогою модифікації способу життя та призначення відповідної терапії [9].

Наявність ознак предіабету є показанням для збільшення фізичної активності, корекції дієти, відмови від шкідливих звичок. В останні роки розроблені рекомендації для осіб з предіабетом, для попередження прогресування глюкометаболічних порушень. Пацієнтам рекомендована дієта зі зменшеним вмістом жирів та адекватною кількістю клітковини, регулярні, помірні фізичні навантаження тривалістю від 30 до 60 хв. не менше ніж 5 днів на тиждень [4]. Постійний моніторинг наявності факторів ризику розвитку ЦД 2 типу у популяції населення сприяє виявленню пацієнтів, які потребують уваги для досягнення позитивних результатів та профілактики розвитку ЦД 2 типу і попередження виникнення ускладнень [9].

Виявлення факторів ризику розвитку ЦД 2 типу у пацієнтів з АГ має важливе прогностичне значення, а їх корекція дає змогу своєчасно попередити прогресування поєднаної патології ЦД 2 типу та АГ, запобігти або відстрочити виникнення ускладнень.

ФАКТОРИ РИЗИКУ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ ПОЄДНАНОЇ ПАТОЛОГІЇ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Журавльова Л.В., Пивоваров О.В.

Кількість осіб, які знаходяться у предіабетичному стані, зростає. У статті розглянуті питання ранньої діагностики та фактори ризику розвитку цукрового діабету 2 типу. Наведено сучасні наукові дані про стан вивчення проблеми предіабету. Представлені значення достовірних діагностичних показників, які використовуються для оцінки предіабетичних станів. Наведено інформацію про заходи з модифікації способу життя для попередження розвитку цукрового діабету 2 типу.

Ключові слова: Цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, предіабет, фактори ризику.

ФАКТОРЫ РИСКА И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Журавлёва Л.В., Пивоваров А.В.

Количество лиц, находящихся в предиабетическом состоянии, растет. В статье рассмотрены вопросы ранней диагностики и факторы риска развития сахарного диабета 2 типа. Приведены современные научные данные о состоянии изучения проблемы предиабета. Представлены значения достоверных диагностических показателей, используемых для оценки предиабетических состояний. Выделена информация о мерах по модификации образа жизни для предупреждения развития сахарного диабета 2 типа.

Ключевые слова: сахарный диабет, артериальная гипертензия, предиабет, факторы риска.

THE RISK FACTORS AND PREDICTION OF COMORBID PATHOLOGY OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN PATIENTS WITH HYPERTENSION

Zhuravlyova L.V., Pyvovarov O.V.

The number of individuals who are in a state of prediabetes increase. The questions of early diagnosis and risk factors for type 2 diabetes mellitus are considered.

The current scientific data on the study of the problem of prediabetes is given. The values of reliable diagnostic indicators used to assess the prediabetic state are provided. The information about lifestyle modifications to prevent the development of type 2 diabetes is presented.

Key words: Diabetes mellitus, hypertension, prediabetes, risk factors.

Література

1. Барна О.М. Основні позиції нових рекомендацій ESC/EASD з лікування серцево-судинних захворювань у хворих на цукровий діабет / О.М. Барна // Ліки України. - 2013 / – № 9–10 (175–176) – С. 45-48.
2. Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань: метод. рекомендації Робочої групи Української асоціації кардіологів і Української асоціації ендокринологів / Ред. О.І. Мітченко, В.В. Корпачев. - Київ, 2009. - 45 с.
3. Калашникова М.Ф. Преиабет: современные критерии диагностики и перспективы лечения / М.Ф.Калашникова, И.Ю. Буденная, В.А.Учамприна // Вестник репродуктивного здоровья . – 2009.– Март. – С. 6–14. [Електронний ресурс]: <http://cyberleninka.ru/article/n/prediabet-sovremennye-kriterii-diagnostiki-i-perspektivu-lecheniya>.
4. Ковалева О.Н. Преиабет – диагностические критерии и клиническая значимость в кардиологии // Здоров`я України – 2012.– Тематичний номер.- Грудень. – С.24-25. http://health-ua.com/pics/pdf/ZU_2012_Cardio_6/24-25.pdf.
5. Королюк О.Я. Прогностичне значення критеріїв метаболічного синдрому у хворих на ІХС із уперше виявленою гіперглікемією // О.Я. Королюк, О.М. Радченко // Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького / Практикуючий лікар. – 2013. – № 4. – С.46-50. www.likar-praktik.kiev.ua.
6. Мышляева Т.О. Состояние органов-мишеней у пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена, артериальной гипертензией и другими факторами сердечно - сосудистого риска Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук М.: 2010 ГОУВПО

«Российский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».– 29 с.

7. Несукай Е.Г. Метаболический синдром и сахарный диабет – фокус на артериальную гипертензию // Здоров'я України. – 2007. – № 4. – С.33.

[Електронний ресурс] <http://health-ua.com/articles/1645.html>.

8. Паньків В.І., Інсулінорезистентність як ключовий патофізіологічний механізм розвитку метаболічного синдрому / В.І. Паньків // Практическая ангиология [Електронний ресурс] <http://angiology.com.ua/article/496.html>.

9. Протокол Цукровий діабет 2012 <http://www.moz.gov.ua> та http://www.pharma-center.kiev.ua/view/b_smd.

10. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: популяционная стратегия и индивидуализированные программы (на основе Европейских рекомендаций по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике 2012). – К.: Морион, 2013. – 96 с.

11. Сахарный диабет 2 типа: скрининг и факторы риска Кравчун Н.А., Казаков А.В., Караченцев Ю.И., Ильина И.М., Гончарова О.А.: Монография. – Х.: Новое слово, 2010.– 256 с.

12. Филатова Н.В. Предиабет // Журнал "Здравоохранение Чувашии" . – 2013.-Выпуск №3 – [Електронний ресурс] <http://giduv.com/journal/2013/3/prediabet>.

13. Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і сукупільно-політична проблема. Аналітично-методичний посібник., реокмендований для кардіологів, ренвматологів, терапевтів, організаторів охорони здоров'я та лікарів загальної практики / під ред. Коваленка В.М.,– К.: ДУ Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. Акад.М.Д.Стражеска», 2014. – 280 с.

14. Цукровий діабет, предіабет і серцево-судинні захворювання: Методичні рекомендації Робочої групи Асоціації кардіологів України та Асоціації ендокринологів України з метаболічного синдрому, діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань. – К.: Асоціація кардіологів України, 2014.– 40 с.

15. Harmonizing the metabolic syndrome: a Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity / K. Alberti, R. Eckel, S. Grundy [et al.] // *Circulation*. - 2009. - Vol. 120. - P. 1640-1645.
16. Assessment of the risk for metabolic syndrome in prediabetes and newly-diagnosed type 2 diabetes / T.I. Tankova, N. Y. Chakarova, L.N. Dakovska [et al.] // *Journal of Diabetology*. – 2010. - Vol. 2. – P. 5-13.
17. Duvnjak L. The metabolic syndrome - an ongoing story / L. Duvnjak, M. Duvnjak // *Journal of physiology and pharmacology*. – 2009. – Vol. 60, Suppl 7. – P. 19-24.
18. Relationships among insulin resistance, obesity, diagnosis of the metabolic syndrome and cardio-metabolic risk / M. Salazar, H. Carbajal, W. Espeche [et al.] // *Diabetes & Vascular Disease Research*. - 2011. – Vol. 8. – P. 109-116.
19. Hemoglobin A1c predicts diabetes but not cardiovascular disease in nondiabetic women / A.D. Pradhan, N. Rifai, J.E. Buring [et al.] // *Am. J. Med.* – 2007.- Vol. 120. – P. 720-727.
20. Ewa Prokop Czym jest stan przedcukrzycowy i jak go rozpoznać? [Електронний ресурс]. <http://cukrzyca.wieszjak.polki.pl/abc-cukrzycy/285076,Czym-jest-stan-przedcukrzycowy-i-jak-go-rozpoznac.html>.
21. Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus / Abbreviated Report of a WHO Consultation. – Geneva, 2011. – 25 p.
22. Combined measurement of fasting plasma glucose and A1C is effective for the prediction of type 2 diabetes: the Kansai Healthcare Study / K.K. Sato, T. Hayashi, N. Harita [et al.] // *Diabetes Care*. - 2009. - Vol. 32. – P. 644-646
23. Weronika Buczkowska Stan przedcukrzycowy // 29-09-2014 [Електронний ресурс] <http://portal.abczdrowie.pl/stan-przedcukrzycowy>.
24. Rana J.S., Visser M.E., Arsencult B.J. et al. Metabolic dyslipidemia and risk of future coronary heart disease in apparently healthy man and women: the EPIC-

Norfolk prospective population study // *Int. J. Cardiol.* – 2010. – Vol. 143. – P. 399-404.

25. Diagnosis and classification of diabetes mellitus / American Diabetes Association // *Diabetes Care.* – 2010. – Vol. 33, Suppl. 1. – P. S62-S69.

26. Use of HbA1c in predicting progression to diabetes in French men and women: data from an Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR) / C. Droumaguet, B. Balkau, D. Simon [et al.] // *Diabetes Care.* - 2006.– Vol. 29. – P. 1619-1625.