



СІРЕНКО Юрій Миколайович

доктор медичних наук,
професор, завідувач відділення
симптоматичних артеріальних
гіпертензій ДУ ННЦ «Інститут
кардіології імені академіка
М. Д. Стражеска»

Профілактика розвитку цукрового діабету 2-го типу: погляд кардіолога

Резюме

На основі результатів численних клінічних досліджень автор показує, що цукровий діабет 2-го типу є одним із провідних факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань та кардіоваскулярної смертності. Відзначено особливості розвитку серцево-судинної патології у хворих з порушенням обміну вуглеводів і цукровим діабетом. Хронічна гіперглікемія є не лише основним проявом захворювання, а й важливим патогенетичним чинником розвитку практично всіх його ускладнень – мікро-, макроангіопатій і нейропатії. Привертає увагу поширеність артеріальної гіпертензії серед хворих на цукровий діабет, частота якої майже вдвічі більша, ніж у людей без цукрового діабету. При цьому за наявності цукрового діабету проявляються такі чинники ризику серцево-судинних ускладнень як ожиріння, дисліпідемія, мікроальбумінурія, суттєво збільшується ризик розвитку макросудинних (інфаркт міокарда, інсульт) та мікросудинних (нефропатія, ретинопатія тощо) ускладнень.

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів та Європейського товариства з атеросклерозу (ЄТК/ЄТА) щодо лікування дисліпідемій (2016 р.), хворі на цукровий діабет 2-го типу автоматично відносяться до категорії високого або дуже високого серцево-судинного ризику та за ступенем ризику прирівнюються до пацієнтів, які мають підтверджене атеросклеротичне серцево-судинне захворювання (ішемічна хвороба серця, інсульт, транзиторна ішемічна атака, захворювання периферійних артерій). Відповідно до цих рекомендацій, пацієнтам з цукровим діабетом і високим серцево-судинним ризиком показана високоінтенсивна статинотерапія з метою вторинної або первинної профілактики серцево-судинних захворювань.

Результати ряду досліджень продемонстрували, що вже на стадії ранніх порушень вуглеводного обміну (предіабет) мають місце прояви інсулінорезистентності, компенсаторної гіперінсулінемії та відбувається накопичення факторів ризику, які сприяють запуску патофізіологічного каскаду атеросклерозу коронарних, церебральних і периферійних судин. Досить часто цукровий діабет 2-го типу дебютує безпосередньо із судинних ускладнень – інфаркту міокарда, церебрального інсульту.

Таким чином, предіабет є не тільки проміжним етапом розвитку цукрового діабету 2-го типу, а й незалежним фактором ризику серцево-судинних захворювань. Рекомендується якомога раніше виявляти пацієнтів з високим ризиком розвитку цукрового діабету 2-го типу та активно проводити корекцію гіперглікемії, дисліпідемії, артеріальної гіпертензії та інших факторів ризику серцево-судинних захворювань.

Ключові слова: предіабет, цукровий діабет 2-го типу, фактори ризику, серцево-судинні захворювання, дисліпідемія, артеріальна гіпертензія, органи-мішені, корекція факторів ризику серцево-судинних захворювань

Немає жодних сумнівів, що ЦД 2-го типу є одним із провідних факторів ризику (ФР) розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ) та кардіоваскулярної смертності (КВС) (табл. 1) [1].

Відповідно до Європейського проспективного дослідження EPIC-Norfolk, підвищення рівня глікозильованого гемоглобіну на 1 % збільшує ризик ССЗ в 1,31 раза ($p < 0,001$). Подібні результати були отримані і в дослідженнях ARIC і UKPDS: зниження HbA1c

на 1 % зменшувало ризик ІМ на 14 %, інсульту – на 12 % [2]. Дослідження MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial), що включало велику кількість чоловіків ($n=5163$) середнього віку, дало більш детальну інформацію про взаємодію між діабетом і іншими ФР у визначенні ССР. У цьому дослідженні виявлено, що ЦД є незалежним від вмісту загального холестерину, куріння і артеріального тиску фактором ризику ССЗ ($p < 0,0001$).

Таблиця 1. Фактори, які впливають на серцево-судинні ризики у пацієнтів з артеріальною гіпертензією (ECS/ESH, 2018)

Демографічні характеристики та лабораторні параметри	Каротидно-феморальна швидкість пульсової хвилі > 10 мс
Стать (чоловіки > жінки)	Субклінічні ураження органів - мішеней ГЛШ за даними ЕКГ або УЗД Мікроальбумінурія (30-300 мг/24 г або співвідношення альбумін/креатин у сечі > 30-200 мг/г) Помірна ХХН (СКФ > 30-59 мл/хв/1,73 м ³) або тяжка ХХН (СКФ < 30 мл/хв/1,73 м ³) Литково-плечовий індекс > 0,9 Виражена ретинопатія, крововиливи або ексудат, набряк сосочка
Вік	
Куріння (курить або кури в минулому)	
Підвищений рівень сечової кислоти	
Загальний ХС, ХСЛНЦ	
Цукровий діабет 2-го типу	
Надмірна вага чи ожиріння	
Передчасне ССЗ у родичів (ч < 55 років, ж < 65 років)	
Рання гіпертензія в батьків або інших близьких родичів	
Передчасна менопауза	
Психологічні або соціально-економічні фактори	Встановлене ССЗ або хвороба нирок
ЧСС > 80 уд./хв	ЦВХ: інсульт або ТІА
Субклінічні ураження органів - мішеней	ІХС: інфаркт міокарда, стенокардія, коронарна реваскуляризація
Жорсткість артерій	Наявність атероматозної бляшки при реваскуляризації
Пульсовий тиск (> 60 мм рт. ст./хв)	Серцева недостатність, яка включає ХСН з збереженою ФВ
	Хвороба периферійних артерій
	Фібриляція передсердь

Адаптовано з 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal* (2018) 00, 1-98

Відзначено також, що у чоловіків, хворих на діабет, наявність інших чинників ризику значно підвищує 12-річну СС смертність (рис. 1) [3].

Статистичні дані свідчать, що у хворих на ЦД 2-го типу в 2–5 разів частіше виникають ССЗ, ніж у осіб без даної патології. При цьому зростає ризик розвитку таких станів, як ішемічна хвороба серця (ІХС), інфаркт міокарда (ІМ), артеріальна гіпертензія (АГ), гостре порушення мозкового кровообігу. Так, 69 % хворих на ЦД мають дисліпідемію, 75 % – АГ, 50–75 % – діастолічну дисфункцію, 50 % – хронічну серцеву недостатність (ХСН) (рис. 2). Смертність від ІМ серед хворих на ЦД в 1,5–2 рази вища, ніж серед людей, які не страждають на це захворювання, як в гострій стадії ІМ, так і при тривалому спостереженні. Раптова серцева смертність серед всієї кардіоваскулярної летальності становить 50 % [4].

У свою чергу, ССЗ є основною причиною смертей у 52 % пацієнтів з ЦД [5]. Згідно з рекомендаціями Європейського

товариства кардіологів та Європейського товариства з атеросклерозу (ЄТК/ЄТА) з лікування дисліпідемій (2016 р.), хворі на ЦД 2-го типу автоматично відносяться до категорії високого або дуже високого серцево-судинного ризику (ССР) та за ступенем ризику прирівнюються до пацієнтів, які мають підтверджене атеросклеротичне ССЗ (ішемічна хвороба серця – ІХС, інсульт, транзиторна ішемічна атака, захворювання периферійних артерій) (табл. 2) [6].

Відповідно до цих рекомендацій, пацієнтам із ЦД і високим ССР показана високоінтенсивна статинотерапія з метою вторинної або первинної профілактики ССЗ (розувастатин 20–40 мг/добу або аторвастатин 40–80 мг/добу).

Атеросклеротичні ураження судин різного калібру в пацієнтів із цукровим діабетом мають певні особливості: порівняно з людьми, у яких відсутній діабет, атеросклероз у них розвивається на 7–10 років раніше і може бути діагностований ще на стадії порушення толерантності до глюкози [7].

Прояви ІХС у хворих на ЦД мають низку особливостей, що доводять клінічні дослідження (рис. 3). По-перше, однакова

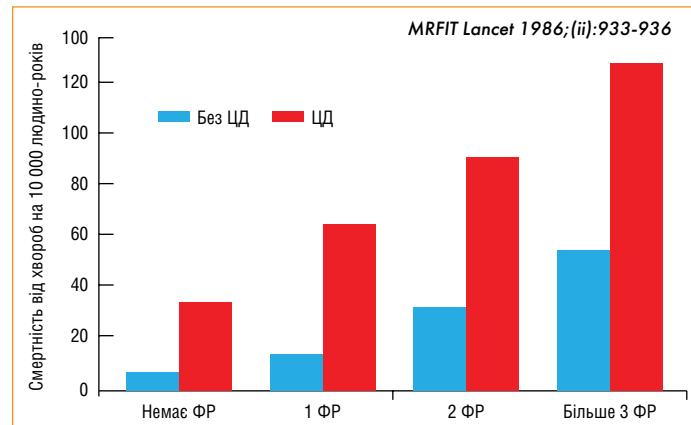


Рис. 1. Серцево-судинна смертність у хворих на ЦД 2-го типу

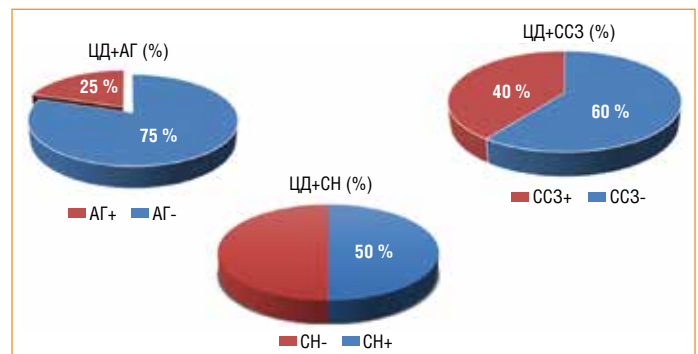


Рис. 2. Кардіологічний портрет пацієнта з цукровим діабетом 2-го типу

Таблиця 2. Категорії ризику серцево-судинних ускладнень

Ризик	Характеристики
Дуже високий	Документовані ССЗ (ІХС, інсульт, транзиторна ішемічна атака, захворювання периферійних артерій) ЦД з ураженням органів-мішеней (мікроальбумінурія) або з артеріальною гіпертензією та/або дисліпідемією та/або куріння Помірна або тяжка ХХН (швидкість клубочкової фільтрації < 60 мл/хв/1,73 мЗ Сумарний ризик фатальних ССЗ за шкалою SCORE ≥ 10 %
Високий	Дуже високий рівень окремих факторів ризику (сімейна дисліпідемія ≥ 8 ммоль/л або рівень АТ ≥ 180/110 мм рт. ст.) Сумарний ризик фатальних ССЗ за шкалою SCORE ≥ 5 % і ≥ 10 %
Помірний	Сумарний ризик фатальних ССЗ за шкалою SCORE ≥ 1 % і ≥ 5 %
Низький	Сумарний ризик фатальних ССЗ за шкалою SCORE < 1 %

Адаптовано з 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidemias // Eur. Heart J. – 2016.

частота виникнення захворювання у чоловіків і жінок, тоді як серед осіб без ЦД ІХС частіше розвивається у чоловіків. По-друге, найчастішою причиною, що безпосередньо призводить до смерті хворих на цукровий діабет, є інфаркт міокарда (37,8 %). Безбольовий («німий») характер перебігу ІХС, безбольові форми ІМ з великою зоною некрозу у хворих на ЦД, що пояснюється наявністю автономної нейропатії, пов'язані з діагностикою захворювання на пізніх етапах, несвоєчасним призначенням лікування і, як наслідок, вищою

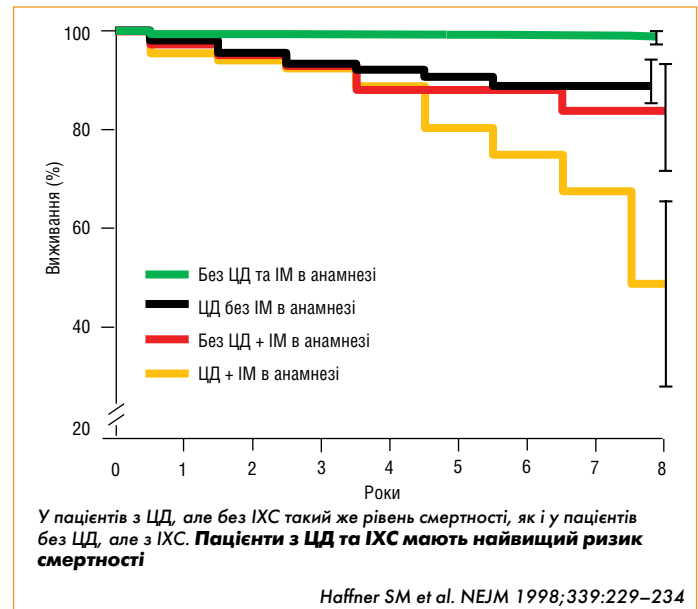


Рис. 3. Вживання хворих на цукровий діабет 2-го типу та ішемічну хворобу серця

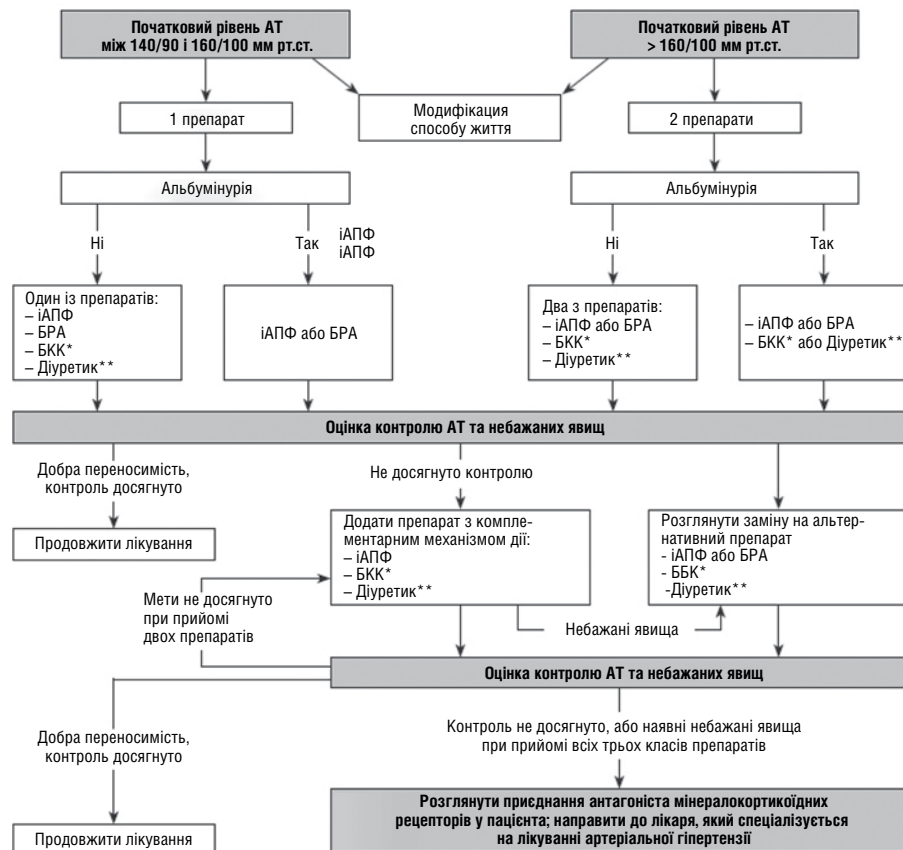
частотою розвитку ускладнень. Крім того, доволі часто трапляються постінфарктні ускладнення (повторний інфаркт,

постінфарктний міокардит, тромбоемболії тощо). Перебіг ІХС часто закінчується раптовою аритмічною смертю, а серед хворих на ЦД ризик такого результату збільшується вдвічі [7].

Фремінгемське дослідження показало, що навіть після коригування даних за віком, фактом куріння, рівнем артеріального тиску і вмістом загального холестерину в крові, наявність ЦД підвищувала ризик розвитку ІХС у чоловіків на 66 % і у жінок на 203 % [8].

Привертає увагу поширеність АГ серед хворих на ЦД, яка майже вдвічі більша, ніж у людей без ЦД. При цьому за наявності ЦД проявляються такі чинники ризику серцево-судинних ускладнень, як ожиріння, дисліпідемія, мікроальбумінурія, суттєво збільшується ризик розвитку макросудинних (інфаркт міокарда, інсульт) та мікросудинних (нефропатія, ретинопатія тощо) ускладнень. Тривалість життя чоловіків та жінок старших 50 років із ЦД менша на 7,5 і 8,2 року, порівняно з особами без цього захворювання [9]. Мікросудинні ускладнення, що призводять до порушень функції нирок, протягом 20 років розвиваються у 75 % осіб із ЦД (дослідження UKPDS) [9].

Згідно з останніми рекомендаціями Європейського та Американського това-



Примітки: іАПФ – інгібітор ангіотензинперетворювального фермента; БКК – блокатор кальцевих каналів; БРА – блокатор рецепторів до ангіотензину; * – дигідропіридинний; ** – тiazидоподібний, бажано тривалої дії (хлорталідон, індапамід)

Рис. 4. Рекомендації з лікування артеріальної гіпертензії в пацієнтів із цукровим діабетом

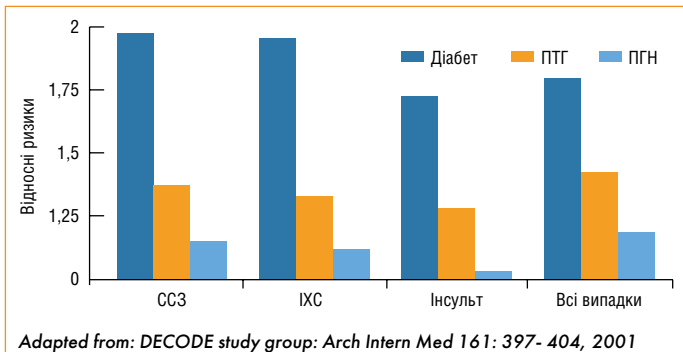


Рис. 5. Порушення вуглеводного обміну та серцево-судинні події

риств гіпертензії та кардіологів [10], метою лікування АГ у хворих на ЦД є запобігання розвитку уражень органів-мішеней, серцево-судинних ускладнень та смерті за рахунок зниження АТ та забезпечення його контролю протягом доби (особливо вночі) при тривалому спостереженні, що дозволяє поліпшити прогноз.

Експерти ADA [11] рекомендують пацієнтам із ЦД підтримувати цільові рівні артеріального тиску на рівні < 140/90 мм рт. ст., на відміну від асоціації кардіологів, які встановили більш жорсткий цільовий рівень (<130/80 мм рт. ст.) [12]. Експерти асоціації аргументують таку рекомендацію результатами низки клінічних випробувань, що не показали переваг суворішого контролю АТ у хворих на ЦД. Так, у дослідженні ACCORD-BP за участю 4733 пацієнтів із ЦД 2-го типу інтенсивний контроль АТ (цільовий рівень систолічного АТ <120 мм рт. ст.) не покращував комбіновану первинну серцево-судинну кінцеву точку, порівняно зі стандартним контролем АТ. У дослідженні ADVANCEBP за участю 11 140 пацієнтів із ЦД 2-го типу первинна комбінована кінцева точка поліпшувалася, але середній рівень АТ, досягнутий у групі активного втручання, становив 136/73 мм рт. ст. Водночас великі дослідження, що показали переваги інтенсивнішого зниження АТ (наприклад, SPRINT), не включали пацієнтів із ЦД. Алгоритм антигіпертензивної терапії, рекомендований ADA, представлений на рисунку 4.

Хронічна гіперглікемія є не лише основним проявом хвороби, а й важливим патогенетичним чинником розвитку практично всіх його ускладнень – мікро-, макроангіопатій і нейропатії. Здатність метформіну покращувати серцево-судинний прогноз була підтверджена дослідженнями UKPDS (UK Prospective Diabetes Study) [13] і PRESTO (Prevention of REStenosis with Tranilast and its Outcomes) [14]. У дослідженні PRESTO було показано, що застосування метформіну у хворих з ЦД 2-го типу і наявністю серцево-судинних факторів ризику або з діагностованою ішемічною хворобою серця (ІХС) знижує відносний ризик розвитку будь-якого серцево-судинного ускладнення більш ніж на 20 %, смертельних випадків – на 60 %, інфаркту міокарда – на 70 %, операції ревазуляризації судин – на 20 %.

Отже, в ряді досліджень було продемонстровано, що вже на стадії ранніх порушень вуглеводного обміну (предіабету) мають місце прояви інсулінорезистентності, компенсаторної

гіперінсулінемії та відбувається накопичення факторів ризику, які сприяють запуску патофізіологічного каскаду атеросклерозу коронарних, церебральних і периферійних судин. Нерідко ЦД 2-го типу дебютує безпосередньо із судинних ускладнень – інфаркту міокарда, церебрального інсульту (рис. 5) [15].

Таким чином, предіабет є не тільки проміжним етапом розвитку ЦД 2-го типу, а й незалежним ФР ССЗ [16]. Рекомендується якомога раніше виявляти пацієнтів із високим ризиком виникнення цукрового діабету 2-го типу та активно проводити корекцію гіперглікемії, дисліпідемії, артеріальної гіпертензії та інших ФР ССЗ.

Додаткова інформація. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Список літератури

1. European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: third joint task force of European and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts) / G. De Backer, E. Ambrosioni, K. Borch-Johnsen [et al.] // Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil. – 2003. – Vol. 10, Suppl. 1. – P. S1–S78.
2. Unger J. Diabetes management in primary care / J. Unger. – Philadelphia (USA) : Lippincott Williams&Wilkins, a Wolters Kluwer business, 2007. – 706 p.
3. Serum cholesterol, blood pressure and mortality: implications from a cohort of 361,662 men / M. J. Martin, S. B. Hulley, W. S. Browner [et al.] // Lancet. – 1986. – P. 933–936.
4. Дедов И. И. Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика / И. И. Дедов, М. В. Шестакова. – М.: Медицинское информационное агентство, 2011. – 808 с.
5. Timmis A. D. Diabetic heart disease: clinical considerations / A. D. Timmis // Heart. – 2001. – Vol. 85, № 4. – P. 463–469.
6. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidemias // Eur. Heart J. – 2016.
7. Цитовський М. Н. Статистичний, клінічний та морфологічний аспекти впливу цукрового діабету на стан ССС / М. Н. Цитовський // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина» – 2017. – Випуск 1 (55). – С. 168–177.
8. Kannel W. B. Diabetes and glucose tolerance as risk factors for cardiovascular disease: Framingham study / W. B. Kannel, D. L. McGee // Diabetes Care. – 1979. – № 2. – P. 1132–1133.
9. Associations of diabetes mellitus with total life expectancy and life expectancy with and without cardiovascular disease / Franco O.H., Steyerberg E.W., Hu F.B. [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2007. – Vol. 167. – P. 1145–1151.
10. Клінічні рекомендації з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESC) 2013 року / Ю. М. Сиренко (науковий редактор перекладу) // Артеріальна гіпертензія. – 2013. – № 4 (30). – С. 92–109.
11. Cardiovascular disease and risk management: Standards of Medical Care in Diabetes 2018 // Diabetes Care. – 2018. – № 41 (Suppl. 1). – P. 86–104
12. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal. – 2018. – 00. – P. 1–98.
13. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33) // Lancet. – 1998. – Vol. 352. – P. 837–853.
14. The PRESTO (Prevention of Restenosis with Tranilast and its Outcomes) protocol: A double-blind, placebo-controlled trial / D. Holmes, P. Fitzgerald, S. Goldberg [et al.] // American Heart Journal. – 2000. – Vol. 139 (Part 1). – P. 23–31.
15. The DECODE Study Group. Will new diagnostic criteria for diabetes mellitus change phenotype of patients with diabetes? Reanalysis of European epidemiological data // BMJ. – 1998. – № 317. – P. 371–75.
16. Паньків В. І. Порушення вуглеводного обміну в клінічній практиці / Паньків В. І. // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2017. – Т. 13, № 1. – С. 39–44.

Резюме

Профілактика розвитку сахарного діабета 2-го типу: вгляд кардіолога

Ю. Н. Сиренко

ГУ ННЦ «Інститут кардіології імені академіка Н. Д. Стражеско», Київ, Україна

На основанні результатів численних клінічних досліджень показано, що цукровий діабет 2-го типу є одним з основних факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань і кардіоваскулярної смертності. В статті показані особливості розвитку серцево-судинної патології у хворих з порушеннями обміну вуглеводів і цукровим діабетом. Хронічна гіперглікемія є не тільки основним проявом захворювання, але і важливим патогенетичним фактором розвитку практично всіх його ускладнень – мікро-, макроангіопатій і нейропатій. Обраховує увагу поширеність артеріальної гіпертензії серед хворих цукровим діабетом, частота якої майже вдвічі вища, ніж у людей без цукрового діабету. При наявності цукрового діабету проявляються такі фактори ризику серцево-судинних ускладнень, як ожиріння, дисліпідемія, мікроальбумінурія, суттєво підвищується ризик розвитку макросудинних (інфаркт міокарда, інсульт) і мікросудинних (нефропатія, ретинопатія і др.) ускладнень.

Відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів і Європейського товариства атеросклерозу (ЕОК/ЕОА) по ліченню дисліпідемії (2016 г.), хворі цукровим діабетом 2-го типу автоматично відносяться до категорії високого або дуже високого серцево-судинного ризику і за ступенем ризику порівнюються з пацієнтами, яким підтверджено атеросклеротичне серцево-судинне захворювання (ішемічна хвороба серця, інсульт, транзиторна ішемічна атака, захворювання периферических артерій). Відповідно до цих рекомендацій, пацієнтам з цукровим діабетом і високим серцево-судинним ризиком показана високоінтенсивна статинотерапія з метою вторичної або первинної профілактики серцево-судинних захворювань.

Результати ряду досліджень продемонстрували, що вже на стадії ранніх порушень вуглеводного обміну (предіабет) мають місце проявлення інсулінорезистентності, компенсаторної гіперінсулінемії і відбувається накоплення факторів ризику, сприяючих запуску патологічного каскаду атеросклерозу коронарних, церебральних і периферических судин. Таким чином, предіабет є не тільки проміжним етапом розвитку цукрового діабету 2-го типу, але і незалежним фактором ризику серцево-судинних захворювань. Достатньо часто цукровий діабет 2-го типу дебютує безпосередньо з судинних ускладнень – інфаркту міокарда, церебрального інсульту. Тому рекомендується як можна раніше виявляти пацієнтів з високим ризиком розвитку цукрового діабету 2-го типу і активно проводити корекцію гіперглікемії, дисліпідемії, артеріальної гіпертензії і інших факторів ризику серцево-судинних захворювань.

Ключові слова: предіабет, цукровий діабет 2-го типу, фактори ризику, серцево-судинні захворювання, дисліпідемія, артеріальна гіпертензія, органи-мішені, корекція факторів ризику серцево-судинних захворювань

Summary

Prevention of Type 2 Diabetes: A Cardiologist's Perspective

Yu. N. Sirenko

SI «M. D. Strazhesko Institute of cardiology», MAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Based on the results of numerous clinical trials, it has been proved that type 2 diabetes is one of the main risk factors for the development of cardiovascular diseases and cardiovascular mortality. The article reviews the features of the development of cardiovascular pathology in patients with carbohydrate metabolism disorders and diabetes. Chronic hyperglycemia is not only the main manifestation of the disease, but also an important pathogenetic factor in the development of almost all of its complications - micro-, macroangiopathies and neuropathies. The prevalence of arterial hypertension among patients with diabetes mellitus is noteworthy, the frequency of which is almost twice as high as in people without diabetes. In the presence of diabetes mellitus, such risk factors for cardiovascular complications as obesity, dyslipidemia, microalbuminuria are manifested, the risk of development of macrovascular (myocardial infarction, stroke) and microvascular (nephropathy, retinopathy, etc.) complications is significantly increased.

In accordance with the recommendations of the European Society of Cardiology and the European Society of Atherosclerosis (EOA / EOA) for the treatment of dyslipidemia (2016), patients with type 2 diabetes mellitus are automatically classified as high or very high cardiovascular risk and are equated to patients with confirmed atherosclerotic cardiovascular disease (coronary heart disease, stroke, transient ischemic attack, peripheral arterial disease). In accordance with these recommendations, patients with diabetes mellitus and high cardiovascular risk should be given a high-intensity statin therapy for the purpose of secondary or primary prevention of cardiovascular diseases.

The results of a number of studies have shown that already at the stage of early disorders of carbohydrate metabolism (prediabetes) there are manifestations of insulin resistance, compensatory hyperinsulinemia and there is an accumulation of risk factors that contribute to the launch of the pathophysiological cascade of atherosclerosis of coronary, cerebral and peripheral vessels. Thus, prediabetes is not only an intermediate stage in the development of type 2 diabetes mellitus, but also an independent risk factor for cardiovascular diseases. Quite often, type 2 diabetes mellitus debuts directly as vascular complications - myocardial infarction, cerebral stroke. Therefore, it is recommended to identify patients with a high risk of type 2 diabetes as early as possible and actively perform the correction of hyperglycemia, dyslipidemia, arterial hypertension and other risk factors for cardiovascular diseases.

Keywords: prediabetes, type 2 diabetes mellitus, risk factors, cardiovascular diseases, dyslipidemia, arterial hypertension, target organs, correction of risk factors for cardiovascular diseases