

ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

УДК 616.379-008.64:616.1-084

ГЛІКОВАНИЙ ГЕМОГЛОБІН В ОЦІНЦІ РИЗИКУ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ УРАЖЕНЬ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ



Приступіюк Лев Олександрович,
lev.prystupiyuk@gmail.com

Приступіюк Л.О.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Ключові слова: глікований гемоглобін, цукровий діабет 2 типу, серцево-судинні захворювання.

Вступ. Найпоширенішим неінфекційним захворюванням сучасності є цукровий діабет (ЦД). Соціальними наслідками неінфекційних хвороб є те, що 82% випадків усіх смертей в Україні зумовлені саме ними [1]. Кількість хворих на діабет подвоюється щорічно, до 2035 року прогнозується зростання числа хворих на діабет у Європейському регіоні на 23% порівняно із 2013 роком [2, 3]. За результатами епідеміологічних досліджень, реальна кількість хворих на цукровий діабет 2 типу (ЦД2) у більшості країн є більшою від показників офіційної статистики. На Форумі “Парламентські лідери у боротьбі з діабетом”, що відбувся у м. Мельбурні (Австралія), 2-6 грудня 2013 року, було озвучено, що 42% хворих на ЦД2 не знають про наявність діабету у них. Особливість цього типу діабету зводиться до того, що загальна смертність у хворих на діабет є 1,5-2,5 рази більшою ніж в осіб без діабету. Надто зростає смертність від серцево-судинних подій яка є у 2-4 рази більшою аніж в популяції в цілому, смертність від інсульту мозку є більшою у 4-5 разів [4, 5]. За даними аналізу тривалих спостережень діабет сам по собі зменшує тривалість життя пацієнтів. Встановлено також, що у хворих на діабет збільшується ризик передчасної смерті від інших, не обумовлених серцево-судинною патологією, причин, зокрема: від онкологічних захворювань, хвороб нирок, печінки, обструктивних хвороб легень, пневмоній, інфекційних захворювань, неврологічних порушень та психічних розладів. Ризик смерті від усіх причин, судинних та несудинних, зростає зі збільшенням глікемії натще понад 5,5 ммоль/л. Гіперглікемія сама по собі виступає чинником зменшення тривалості життя. У хворих на діабет чоловіків віку 40, 50 та 60 років за відсут-

ності судинних ускладнень тривалість життя є меншою на 6,3; 5,8 та 4,5 років порівняно із їх ровесниками без цукрового діабету. У жінок аналогічних вікових груп вкорочення життя буде на 6,8; 6,4 та 5,4 року відповідно [1, 6, 7]. ЦД2 та серцево-судинна патологія мають спільні патофізіологічні механізми розвитку ушкоджень. До них належать: дисліпідемія, артеріальна гіпертензія, надмірна маса тіла, вік. Коли на тлі вже існуючих серцево-судинних уражень виникає ЦД, то на зменшення тривалості життя, збільшення числа неповносправних громадян суттєво впливає гіперглікемія. Особливістю розвитку гіперглікемії за ЦД2 є її поступовість. Важливо своєчасно виявляти епізодичну гіперглікемію на етапі переддіабету. Результати епідеміологічних досліджень беззаперечно довели, що зміни життєвого устрою – збільшення фізичної активності, впорядкування харчування, сприяють зменшенню вірогідності виникнення ЦД2 в осіб із переддіабетом [8]. Початкові порушення вуглеводного обміну невпинно прогресують до ЦД2. Можливість впливу на початкові порушення вуглеводного обміну, здатність припинити їх прогресування, ставить проблему ранньої діагностики цих порушень як важливий профілактичний захід щодо ЦД2 та вторинної профілактики серцево-судинних захворювань (ССЗ). Вони посідають перше місце в структурі захворюваності суспільства та стають причиною тривалої працездатності, інвалідності, смертності осіб різного віку. Беззаперечно доказано про тісний зв'язок гіперглікемії та мікросудинних ушкоджень: нефропатія, ретинопатія, невропатія. Отже, прогресування серцево-судинного ризику відбувається на тлі гіперглікемії. Щорічне зменшення смертності від ССЗ, яке спостерігається в за-

гальній популяції впродовж останніх 30-ти років, практично відсутнє в популяції хворих на ЦД. У науковій літературі з'явився термін "діабетичні ССЗ", які вміщують ішемічну хворобу серця, артеріальну гіпертензію, серцеву недостатність, церебро-васкулярні захворювання, патологію периферичних судин, у патогенезі котрих беруть участь судинні ускладнення ЦД. Вторинна профілактика ССЗ у хворих на ЦД2 повинна зосереджуватись на ранньому виявленні хворих на ЦД2 [9, 10, 11].

Матеріали та методи дослідження. У даній публікації аналізуються результати скринінгу порушень вуглеводного обміну визначенням концентрації глікованого гемоглобіну (HbA1c). Дослідженням були охоплені всі регіони країни: Центр, Північ, Південь, Захід та Схід України. На обстеження запрошувались всі оочі без обмежень. Оскільки визначення концентрації HbA1c не залежить від часу доби та вживання їжі, кожен бажаний міг бути обстеженим у зручний для нього час. Перед обстеженням заповнювалась анкета у якій вказувалось прізвище, ім'я, вік та необхідно було відповісти на питання чи хворіє людина на діабет чи ні. HbA1c визначали у спеціалізованих сертифікованих лабораторних центрах ("Сінево") імунотурбометричним методом на аналізаторі Cobas 6000 (с 501 модуль), використовуючи тест-системи: Roche Diagnostics (Швейцарія). Показник HbA1c до 6% вважався показником норми, 6,1-6,4% – властивий переддіабету, понад 6,5% – властивий цукровому діабету. Статистичну обробку ре-

зультатів дослідження виконували з використанням методів варіаційної статистичної обробки даних та моделювання взаємозв'язку між показниками [12].

Результати дослідження та обговорення їх.

Кількість обстежених, рівень глікованого гемоглобіну у них наводимо у таблиці 1.

Як видно із наведених у табл. 1 результатів, порушення вуглеводного обміну під час скринінгу частіше виявлені у жінок порівняно з чоловіками, 48% та 23% відповідно.

Середні показники HbA1c виявлені під час скринінгу наведені у табл. 2.

Співвідношення показників HbA1c, які відповідають референтним величинам та із понаднормовими показниками наведені табл. 3.

Найбільша кількість обстежених рівень HbA1c, яких у нормі у віковій групі – до 45 років (43,6%), а найнижча – 76 років і більше (3,7%). Найбільша кількість обстежених рівень HbA1c, яких в вище норми у віковій групі – 46-65 років (49,9%), а найнижча – 76 років і більше (5,0%). За допомогою ROC аналізу вдалося з'ясувати, що вагоме підвищення рівня глікованого гемоглобіну спостерігається у людей з 59 років. Аналіз статистично значимих чинників ризику, показав, що найбільш впливовими з них відносно ймовірності виникнення цукрового діабету у населення є вік та стать.

Концентрація HbA1c чітко впливає на розвиток макросудинних ускладнень діабету, та розглядається ЧР ССЗ

Таблиця 1.

Показники глікованого гемоглобіну залежно від статі обстежених

Стать	Показник HbA1c		Всього
	Норма	Вище норми	
Чоловіки (n)	86	267	353
Жінки (n)	242	555	797
Всього (n)	327	823	1150

Таблиця 2.

Середні показники HbA1c

Стать	Показник HbA1c	Кількість досліджених	Середній показник HbA1c (%)	Стандартне відхилення
Чоловіки	Норма	85	5,56	0,23
	Вище норми	267	8,72	2,15
Жінки	Норма	241	5,59	0,21
	Вище норми	555	8,40	2,13

Таблиця 3.

Показники HbA1c залежно від віку обстежених

Вікова група		Показник HbA1c		Всього
		Норма	Вище норми	
До 45	Частота	142	220	362
	Частка, %	43,6	26,8	31,5
46-65	Частота	137	410	547
	Частка, %	42,0	49,9	47,6
66-75	Частота	35	151	186
	Частка	10,7	18,4	16,2
76 і більше	Частота	12	41	53
	Частка, %	3,7	5,0	4,6
Всього	Частота	326	822	1148
	Частка, %	100,0	100,0	100,0

для хворих на ЦД 1 типу [13,14.]. Для ЦД2 відсутні обґрунтовані докази, отримані переважаючи у рандомізованих дослідженнях, що інтенсифіковане лікування хворих на ЦД зменшує серцево-судинну патологію чи серцево-судинну смертність. Та у такому ґрунтовному дослідженні як UKPDS встановлено, що інтенсивне лікування ЦД2 має добрі віддалені наслідки у довготривалій перспективі. Було знайдено, що через 10 років на 15% зменшується ризик для інфаркту міокарда та 13% зменшення ризику загальної смертності у інтенсивно лікованих пацієнтів впродовж 10 років порівняно з пацієнтами зі звичайною терапією. Останні обсерваційне дослідження 22 135 пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу протягом 5 років зі Шведського національного реєстру діабету (NDR) виявило зниження на 20% ризику для ішемічної хвороби серця і на 16% для серцево-судинних захворювань при порівнянні пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу з базовим показником HbA1c (6,5%) проти середнього (7,5%) [15,16].

Ризик серцево-судинних захворювань зростає, коли HbA1c перевищує 7,0%. Аналіз показав, що зниження HbA1c на 0,9% в середньому протягом 5 років у подальшому призвело до зниження на 17% нефатальних ІМ і на 15% – зниження коронарних подій, але без істотного впливу на їх перебіг або загальну смертність [17,18,19].

У нашому дослідженні середні показники HbA1c перевищували 8%. Поєднання гіперглікемії з дисліпидемією та АГ може слугувати прискоренню розвитку ССЗ у цих пацієнтів. Скринінгові обстеження з дослідження HbA1c дозволяють своєчасно діагностувати без симптому гіперглікемію та ЦД2. Зміни у життєвому устрої пацієнтів у випадку переддіабету та інтенсифіковане лікування ЦД2 можуть розглядатись підґрунтям вторинної профілактики ССЗ.

Висновки.

1. Скринінг порушень вуглеводного обміну визначенням HbA1c виявляє їх у 23% чоловіків та 48% жінок із усієї когорти обстежених.

2. Найбільша кількість осіб із високими показниками HbA1c спостерігається у віковій групі після 59 років.

3. Активне виявлення порушень вуглеводного обміну визначенням HbA1c надає можливість внести зміни до життєвого устрою людини, розпочати лікування не виявленого ЦД2, чим применшити вплив гіперглікемії на розвиток ССЗ.

Рецензент: д.мед.н., професор Боднар П.В.

ЛІТЕРАТУРА

1. Основні причини високого рівня смертності в Україні// *Новости медицины и фармации.* – 2010. – №22(350).
2. Zimmet P.Z., Magliano D.J., Herman W.H., Shaw J.E. Diabetes: a 21st century challenge// *Lancet. Diabetes and Endocrinology.* – 2013, December. – P.5-13
3. IDF Diabetes Atlas, sixth edition, 2013;

4. Chamnan P., Simmons R. K., Khaw K. T. et al. Change in HbA1c cover 3 years does not improve the prediction of cardiovascular disease over and above HbA1c measured at a single time point// *Diabetologia.* – 2013. – 56:1004–1011. DOI 10.1007/s00125-013-2854-8

5. David S. Frankel, Peter W. F. Wilson, James B. Meigs. Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease// *Atlas of Atherosclerosis and Metabolic Syndrome,* 2011. – P. 227-252.

6. Hansen Lars J., 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. – С. 400.

7. Raul A Martins, John G Jones, Sean P Cumming, et al. Glycated hemoglobin and associated risk factors in older adults// *Cardiovascular Diabetology.* – 2012. – V. 12. . – P. 13-26.

8. Lauritzen T., Sandbaek A., Skriver M. V., Borch-Johnsen K.. HbA1c and cardiovascular risk score identify people who may benefit from preventive interventions: a 7 year follow-up of a high-risk screening programme for diabetes in primary care (ADDITION), Denmark// *Diabetologia* (2011) 54:1318–1326 DOI 10.1007/s00125-011-2077-9

9. Паньків В. І. Цукровий діабет: визначення, класифікація, епідеміологія, фактори ризику // *Міжнародний ендокринологічний журнал.* – 2013. – № 7. – С. 95-104.

10. Паньків В.І. Цукровий діабет, переддіабет і серцево-судинні захворювання. Аналіз рекомендацій Європейського товариства з кардіології (ESC) і Європейської асоціації з вивчення діабету (EASD) // *[Електронний ресурс] http://angiology.com.ua/article/58.htm*

11. ESC Guidelines on Diabetes, Pre-diabetes, and Cardiovascular Diseases Developed in Collaboration With the EASD [Електронний ресурс]:http://www.medscape.com/viewarticle/813107_print

12. Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes

Mellitus. Abbreviated Report of a WHO Consultation. World Health Organization. – 2011. – 25p.

13. Christman A. L., K. Matsushita, R. F. Gottesman, et al. Glycated haemoglobin and cognitive decline: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study// *Diabetologia.* – 2011. – V. 54. – P. 1645–1652.

14. Hernandez Domingo, Ana Espejo-Gil, M Rosa Bernal-Lopez, et al. Association of HbA1c and cardiovascular and renal disease in an adult Mediterranean population// *BMC Nephrology.* – 2013. – V. 14. – P. 151-163

15. Martins Raul A , Jones John G , Cumming Sean P et al. Glycated hemoglobin and associated risk factor in older adults// *Cardiovascular Diabetology* 2012, 11:13 [Електронний ресурс] <http://www.cardiab.com/content/11/1/13>

16. Gudbjörnsdottir S, Eliasson B, Eeg-Olofsson K, Zethelius B, Cederholm J; National Diabetes Register (NDR). Additive effects of glycaemia and dyslipidaemia on risk of cardiovascular diseases in type 2 diabetes: an observational study from the Swedish National Diabetes Register// *Diabetologia.* – 2011. – V.54. – №10. – P.2544-2551.

17. Sandra Roberta Gouvea Ferreira. Revisiting clinical trials on glycemic control and cardiovascular risk. *Diabetology & Metabolic Syndrome* 2009, 1:12 [Електронний ресурс] <http://www.dmsjournal.com/content/1/1/12> doi:10.1186/1758-5996-1-12

18. Yao Liu, Yan-min Yang, Jun Zhu, et al. Prognostic significance of hemoglobin A1c level in patients hospitalized with coronary artery disease. A systematic review and meta-analysis// *Cardiovascular Diabetology.* – 2011. – V. 10. – P. 98-110.

19. Santos-Oliveira R., C. Purdy, M. Pereira da Silva, et al. Hemoglobin A1c levels and subsequent cardiovascular disease in persons without diabetes: a meta-analysis of prospective cohorts// *Diabetologia.* – 2011. – V. 54. – P. 1327–1334.

**ГЛИКИРОВАННЫЙ ГЕМОГЛОБИН В ОЦЕНКЕ
РИСКА ПОРАЖЕНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ
СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ
2 ТИПА**

Пристапюк Л.А.

*Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина*

Цель работы. Определить распространенность нарушений углеводного обмена при активном обследовании населения.

Материалы и методы исследования. Когортное обследование 1148 человек определением гликированного гемоглобина.

Результаты исследования. Выявлено увеличение выше нормы HbA1c у 23% мужчин и 48% женщин прошедших тестирование.

Выводы.

1. Скрининг нарушений углеводного обмена определением HbA1c выявляет увеличение выше нормы HbA1c у 23% мужчин и 48% женщин прошедших тестирование.

2. Наибольшее количество людей с повышенным уровнем HbA1c наблюдается у возрастной группы после 59 лет.

3. Активное выявление нарушений углеводного обмена определением HbA1c дает возможность изменить образ жизни пациентов и начать лечение недиагностированного диабета 2 типа чем приуменьшить негативное влияние гипергликемии и развитие сердечно-сосудистой патологии.

Ключевые слова: гликированный гемоглобин, сахарный диабет 2 типа, сердечно-сосудистые заболевания.

**GLYCOSYLATED HEMOGLOBIN AS A RISK
ASSESSMENT OF THE CARDIOVASCULAR
LESIONS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES
MELLITUS**

L.O. Prystupiuk

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Objective. Determine the prevalence of disorders of carbohydrate metabolism in study of ukrainian population.

Materials and methods. The study involved 1,148 people, which was measured by glycosylated hemoglobin

The results of the study. The highest level of HbA1c was found in 23% of males and 48% of females.

Conclusions.

1. The screening of carbohydrate metabolism disorders by definition of HbA1c level reveals an increase the HbA1c level in 23% of males and 48% of females of the study cohort.

2. The greatest number of people with high HbA1c level was observed in the age group above 59 years old.

3. Active detection of violations of carbohydrate metabolism by definition of HbA1c level enables patients to make change lifestyle and begin treatment of undiagnosed type 2 diabetes mellitus, that diminish the negative impact of hyperglycemia and the development of cardiovascular disease.

Key words: glycated hemoglobin, type 2 diabetes mellitus, cardiovascular disease.