

A decalogue from the Italian Association for the Study of the Liver (AISF) Expert Committee. *Dig Liver Dis.* 2010;42(4):272-82.

26. Bugianesi E, Vanni E, Marchesini G. NASH and the risk of cirrhosis and hepatocellular carcinoma in type 2 diabetes. *Curr Diab Rep.* 2007;7:175-180.

27. Lincoff AM, Wolski K, Nicholls SJ, et al. Pioglitazone and risk of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA.* 2007;298:1180-8.

28. Foucher J, Castera L, Bernard PH, et al. Prevalence and factors associated with failure of liver stiffness measurement using FibroScan in a prospective study of 2114 examinations. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology.* 2006;18(4):411-2.

29. Wong VW, Chu WC, Wong GL, et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and advanced fibrosis in Hong Kong Chinese: a population study using proton-magnetic resonance spectroscopy and transient elastography. *Gut.* 2012;61:409-15.

30. Williams CD, Stengel J, Asike MI, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis among a largely middle-aged population utilizing ultrasound and liver biopsy: a prospective study. *Gastroenterology.* 2011;140:124-31.

31. Zelber-Sagi S, Nitzan-Kaluski D, Halpern Z, Oren R. Prevalence of primary non-alcoholic fatty liver disease in a population-based study and its association with biochemical and anthropometric measures. *Liver Int.* 2006;26(7):856-63.

32. Targher G, Day CP, Bonora E. Risk of cardiovascular disease in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *N. Engl. J. Med.* 2010;363:1341-50.

33. Athyros VG, Tziomalos K, Gossios TD, et al. Safety and efficacy of long-term statin treatment for cardiovascular events in patients with coronary heart disease and abnormal liver tests in the Greek Atorvastatin and Coronary Heart Disease Evaluation (GREACE) Study: a posthoc analysis. *Lancet.* 2010;376:1916-22.

34. Kardassis D, Bech-Hanssen O, Schönander M, et al. The influence of body composition, fat distribution, and sustained weight loss on left ventricular mass and geometry in obesity. *Obesity (Silver Spring).* 2012;20:605-11.

35. Chang Y, Ryu S, Sung E, et al. Weight gain within the normal weight range predicts ultrasonographically detected fatty liver in healthy Korean men. *Gut.* 2009;58:1419-25.



УДК 613.25:616.379-008.64:616.1:614.8.026.1

К.І. Чубірко

ВИВЧЕННЯ КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ У ХВОРИХ З ОЖИРІННЯМ НА ТЛІ ПРЕДІАБЕТУ ТА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

Факультет післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки

кафедра терапії та сімейної медицини

(зав. – к. мед. н., доцент К.І. Чубірко)

вул. Університетська, 14, Ужгород, 88000, Україна

State Higher Education Establishment "Uzhhorod National University"

Department of Therapy and Family Medicine

Universytets'ka str, 14, Uzhhorod, 88000, Ukraine

e-mail: kseniya.chubirko@uzhnu.edu.ua

Ключові слова: ожиріння, предіабет, цукровий діабет 2-го типу, кардіоваскулярний ризик

Key words: obesity, prediabetes, type 2 diabetes, cardiovascular risk

Реферат. Изучение кардиоваскулярного риска у больных с ожирением на фоне предиабета и сахарного диабета 2-го типа. Чубирко К.И. У пациентов с ожирением 2 степени и предиабетом установлено наличие

очень высокого кардиоваскулярного риска ($10,70 \pm 1,07\%$), что является достоверно выше по сравнению с больными с предиабетом без ожирения ($4,85 \pm 1,12\%$) и позволяет считать ожирение предиктором кардиоваскулярного риска. У больных с ожирением на фоне СД 2 типа этот риск был в 2,5 раза больше ($25,05 \pm 3,56\%$) по сравнению с больными с ожирением и предиабетом. Доказано, что применение терапевтической схемы, включающей сбалансированное питание с учетом суточной потребности в белках, жирах и углеводах, ежедневные 30-минутные прогулки в быстром темпе, розувастатин 10 мг/с и омега 3-ПНЖК 1000 мг/с и урсодезоксихолевой кислоты 10 мг/кг/с, у пациентов с ожирением и предиабетом способствует снижению кардиоваскулярного риска, как и у пациентов с ожирением и СД 2 типа с включением в нее ситаглиптина в дозе 100 мг/с.

Abstract. The study of cardiovascular risk in patients with obesity against prediabetes and type 2 diabetes. Chubirko K.I. In patients with 2 degree obesity and prediabetes there was established a very high cardiovascular risk ($10,70 \pm 1,07\%$), this risk is reliably higher as compared with patients with prediabetes without obesity ($4,85 \pm 1,12\%$). In patients with obesity against type 2 diabetes this risk was higher by 2,5 times ($25,05 \pm 3,56\%$) as compared with patients with obesity and prediabetes. It was proved that usage of therapeutic scheme including balanced diet with daily requirements in proteins, fats and carbohydrates, 30-minutes' sharp work daily, rosuvastatin 10 mg/d, omega-3 PUFA 1000 mg/d and ursodeoxycholic acid 10 mg/kg/d in patients with obesity and prediabetes favors decrease of cardiovascular risk as in patients with obesity and type 2 diabetes with inclusion of sitagliptine in the dose of 100 mg/d.

Згідно зі статистичними даними, в 2012 році від серцево-судинних захворювань померло 17,5 млн людей, що становило 31% всіх випадків смерті в світі. З них 7,4 мільйона померли від ішемічної хвороби серця і 6,7 мільйона в результаті інсульту [7].

У розвитку і прогресуванні ССЗ провідну роль відіграють фактори ризику [6].

До немодифікованих факторів ризику належать: стать (чоловіча), вік (старше 45 років у чоловіків і старше 55 років у жінок), обтяжений спадковий анамнез (ранній початок ІХС у найближчих родичів: інфаркт міокарда або раптова смерть у чоловіків <55 років, у жінок <65 років).

До основних модифікованих факторів ризику належать: дисліпідемія, артеріальна гіпертензія, паління, порушення толерантності до глюкози або ЦД 2 типу, абдомінальне ожиріння, вживання алкоголю, низька фізична активність, низький соціальний та освітній статус, психо-соціальний стрес [2, 3].

Існує кілька моделей оцінки загального серцево-судинного ризику.

Фрамінгемська шкала – це перша модель оцінки загального серцево-судинного ризику. Вона була розроблена на основі найтривалішого проспективного дослідження (Framingham Heart Study, 1949-1984 pp.), що проводилось в американському місті Фрамінгем [6].

Більш точну оцінку загального ризику дає математична модель PROCAM, що використовується у вигляді комп'ютерної програми CERCA (Coronary Events Risk Calculator) [1].

Європейська модель SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation). Ця шкала оцінки ризику розроблена експертами Європейського товариства кардіологів і базується на результатах

проспективних досліджень, які проводились у 12 країнах Європи, за участю понад 205 тисяч хворих [4].

На сьогодні рекомендовано здійснювати розрахунок кардиоваскулярного ризику за допомогою Risk calculator (ACC/AHA ASCVD Risk Calculator), який охоплює шкали SCORE, Framingham, PROCAM та DRS, а сам калькулятор є безкоштовним та легкодоступним у мережі «Internet».

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У роботі представлено результати комплексного обстеження 141 хворого з ожирінням 2-го ступеня на фоні цукрового діабету 2 типу (n=63) та предіабету (n=78), які перебували на стаціонарному лікуванні в терапевтичному відділенні ДЗ «Відділкова клінічна лікарня станції Ужгород» ДТГО «Львівська залізниця» або звертались амбулаторно на кафедру терапії та сімейної медицини інституту післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки ДВНЗ «УжНУ».

Діагноз цукрового діабету 2 типу діагностували згідно з рекомендаціями Наказу МОЗ України від 21.12.2012 № 1118 «Уніфікованого клінічного протоколу первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Цукровий діабет 2 типу»». Діагноз неалкогольної жирової хвороби печінки встановлювали згідно з Наказом МОЗ України від 06 листопада 2014 року № 826 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічних неінфекційних гепатитах», а саме: «Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Неалкогольний стеатогепатит»».

Предіабет і ЦД діагностували згідно з критеріями експертного комітету з діагностики та класифікації цукрового діабету (2012) [5]:

1) підвищення глюкози натще: глюкоза плазми натще 5,6 - 6,9 ммоль/л;

2) порушення толерантності до глюкози: глюкоза плазми натще $\leq 7,0$ ммоль/л, постпрандіальна глікемія через 2 години 7,8 - 11,0 ммоль/л, HbA1c 5,7 - 6,4%;

3) діабет: HbA1c $> 6,5\%$, глюкоза плазми натще $\geq 7,0$ ммоль/л, постпрандіальна глікемія через 2 години $\geq 11,0$ ммоль/л.

З метою вивчення можливих шляхів лікування ожиріння 2-го ступеня у хворих з предіабетом та цукровим діабетом 2 типу пацієнти обох груп розподілено на 2 підгрупи, які були зіставні за віком, статтю, компенсованістю ЦД 2 типу та стадією ожиріння. Розподіл пацієнтів на групи проводився в довільному порядку, шляхом випадкових чисел.

Оскільки при первинному обстеженні пацієнтів з предіабетом та ожирінням було виявлено їх приналежність до категорії осіб з дуже високим кардіоваскулярним ризиком, всім пацієнтам було призначено розувастатин у дозі 10 мг/д.

Таким чином, пацієнти групи Ia (n=28) в якості гіполіпідемічної терапії приймали розувастатин 10 мг/д у комбінації з омега-3 ПНЖК у дозі 1000 мг/д та урсодезоксихолеву кислоту з розрахунку 10 мг/кг/д.

Пацієнти Ib групи (n=27) склали контрольну групу та, окрім розувастатину, не приймали лікарських засобів, проте дотримувались дієтичних рекомендацій та виконували дозоване фізичне навантаження.

Аналогічно з групою I було розподілено й пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу та НАЖХП.

Хворим групи IIa (n=31) до основної терапії метформіном з приводу цукрового діабету 2 типу

було додано ситагліптин у дозі 100 мг/д, крім цього вони приймали розувастатин 10 мг/д, омега-3 ПНЖК по 1000 мг/д та урсодезоксихолеву кислоту з розрахунку 10 мг/кг/д.

Пацієнти групи IIb (n=31) приймали метформін 1000 мг/д в якості цукрознижувального препарату та розувастатин 10 мг/д.

Статистичну обробку результатів дослідження було виконано за допомогою електронних таблиць Excel for Windows-2003, які входять у пакет програм Microsoft Office 2003, та програми «STATISTICA 8.0». Статистичний аналіз матеріалів, зведення результатів та узагальнення висновків виконані методом варіаційної статистики з урахуванням середніх величин (мода, медіана, середнє арифметичне) і середньої похибки ($M \pm m$), з оцінюванням достовірності значень за t-критерієм Стьюдента, а також із визначенням коефіцієнта кореляції за допомогою парного методу Пірсона для виявлення зв'язків між отриманими показниками. За мінімальний поріг вірогідності приймали значення $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ми використовували онлайн-калькулятор Risk calculator, що базується на ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk.

Для достовірності результатів нами також було розраховано серцево-судинний ризик у пацієнтів з предіабетом, але без ожиріння. Ці пацієнти (n=23) склали контрольну групу по відношенню до хворих з предіабетом та ожирінням.

Згідно з даними, отриманими за допомогою такого калькулятора, пацієнти групи I мали вірогідно нижчий КВР, ніж хворі II групи, але вищий, ніж пацієнти III групи та хворі з предіабетом без ожиріння ($p < 0,01$) (табл. 1). У пацієнтів II групи виявлено вірогідно вищий кардіоваскулярний ризик порівняно з усіма іншими групами ($p < 0,01$).

Таблиця 1

Оцінка кардіоваскулярного ризику протягом 10 років за допомогою Risk calculator (%)

Група порівняння	КВР, %	p
Група I (n=55)	10,70±1,07	p(I-II) < 0,01; p(I-III)
Група II (n=62)	25,05±3,56	< 0,01;
Група III (n=30)	1,02±0,24	p(I-IV) < 0,01; p(II-III)
Пацієнти з предіабетом без ожиріння (n=23)	4,85±1,12	< 0,01; p(II-IV) < 0,01; p(III-IV) < 0,01

П р и м і т к и : n – кількість хворих; КВР – кардіоваскулярний ризик; p – достовірність різниці показника КВР при порівнянні відповідних груп; * – статистично вірогідна різниця при порівнянні показників між відповідними групами.

У хворих з ожирінням на фоні цукрового діабету 2 типу кардіоваскулярний ризик у 2,5 рази більший, ніж у пацієнтів з ожирінням та предіабетом ($p < 0,01$).

Отже, пацієнтів з ожирінням та предіабетом можна віднести до категорії осіб з дуже високим кардіоваскулярним ризиком. Причому, враховуючи той факт, що у хворих з предіабетом без

ожиріння кардіоваскулярний ризик достовірно нижчий, то саме наявність супутнього ожиріння можна вважати предиктором дуже високого КВР.

Серед пацієнтів усіх груп через 12 місяців лікування виявлено статистично вірогідне зменшення середнього показника кардіоваскулярного ризику (табл. 2).

Таблиця 2

Вплив лікування на показники кардіоваскулярного ризику в обстежених хворих

Група порівняння		КВР, %	p
Група Ia (n=28)	До лікування	11,26±2,42	p0-6<0,01*
	Через 6 місяців	9,21±1,94	p6-12<0,01*
	Через 12 місяців	7,36±1,65	p0-12<0,01*
Група Ib (n=27)	До лікування	10,10±0,71	p0-6=0,07
	Через 6 місяців	9,51±1,49	p6-12=0,17
	Через 12 місяців	8,84±1,98	p0-12<0,01*
Група IIa (n=31)	До лікування	24,62±2,83	p0-6<0,01*
	Через 6 місяців	19,81±3,64	p6-12<0,01*
	Через 12 місяців	15,62±2,39	p0-12<0,01*
Група IIb (n=31)	До лікування	26,96±4,12	p0-6<0,01*
	Через 6 місяців	23,04±3,95	p6-12<0,01*
	Через 12 місяців	19,05±3,41	p0-12<0,01*

Примітки: n – кількість хворих; % – відсоток пацієнтів від загальної кількості пацієнтів у цій групі; p0-6 – достовірність різниці показників кардіоваскулярного ризику відповідної групи до лікування та через 6 місяців; p0-12 – достовірність різниці показників кардіоваскулярного ризику відповідної групи до лікування та через 12 місяців; p6-12 – достовірність різниці показників кардіоваскулярного ризику відповідної групи через 6 та 12 місяців лікування; * – статистично вірогідна різниця при порівнянні показників у динаміці.

Однак середні значення показника КВР пацієнтів як Ia групи, так і IIa групи, які отримували запроповану програму комплексного лікування, були достовірно нижчими, ніж відповідні показники хворих Ib та IIb груп ($p < 0,01$).

Таким чином, встановлено позитивний вплив проведеного лікування на зменшення КВР у всіх пацієнтів, проте запропонована програма комплексного лікування була ефективнішою, ніж загальноприйнята стандартна терапія.

ПІДСУМОК

За результатами оцінки кардіоваскулярного ризику за допомогою Risk calculator (ACC/ANA

ASCVD Risk Calculator) виявлено наявність дуже високого ризику в пацієнтів з ожирінням та предіабетом – 10,70±1,07%, у той час, як в осіб з діагностованим предіабетом та відсутністю ознак ожиріння кардіоваскулярний ризик становив 4,85±1,12%. Причому, враховуючи той факт, що у таких хворих кардіоваскулярний ризик достовірно нижчий, то саме наявність ожиріння можна вважати предиктором дуже високого КВР. У хворих на ожиріння на тлі цукрового діабету 2 типу цей ризик був у 2,5 рази більшим порівняно з хворими на ожиріння на фоні предіабету та становив 25,05±3,56% ($p < 0,05$).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Assmann G. The Munster Heart Study (PROCAM) / G. Assmann, P. Cullen, H. Schulte // Eur. Heart J. – 1998. – N 19, Suppl. A, A2, A11.
2. Effect of intensive lipid lowering with atorvastatin on cardiovascular outcomes in coronary heart disease patients with mild-to-moderate baseline elevations in alanine aminotransferase levels / M.J. Tikkanen, R. Fayyad, O. Faergeman [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2013. – N 168. – P. 3846-3852.
3. Frohlich J. Cardiovascular risk and atherosclerosis prevention / J. Frohlich, A. Al-Sarraf // Cardiovasc Pathol. – 2013. – N 22. – P. 16-18.
4. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europa: the SCORE project / R.M. Conroy, K. Pyorala, A.P. Fitzgerald [et al.] // Eur. Heart J. – 2003. – N 24. – P. 987-1003.
5. Standards of Medical Care in Diabetes 2012 / Diabetes care. – 2012. – Vol. 35, Supp. 1.
6. The influence of body composition, fat distribution, and sustained weight loss on left ventricular mass and geometry in obesity / D. Kardassis, O. Bech-Hanssen, M. Schönander [et al.] // Obesity. Silver Spring. – 2012. – N 20. – P. 605-611.
7. WHO Fact sheet N°317. Updated January 2015.

REFERENCES

1. Assmann G, Cullen P, Schulte H. The Munster Heart Study (PROCAM). European Heart Journal. 1998;19(Suppl. A):A2-A11.
2. Tikkanen MJ, Fayyad R, Faergeman O, et al. Effect of intensive lipid lowering with atorvastatin on cardiovascular outcomes in coronary heart disease patients with mild-to-moderate baseline elevations in alanine aminotransferase levels. Int J Cardiol. 2013;168:3846-52.
3. Frohlich J, Al-Sarraf A. Cardiovascular risk and atherosclerosis prevention. Cardiovasc Pathol. 2013;22:16-18.
4. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europa: the SCORE project. Eur. heart J. 2003;24:987-1003.
5. Standards of Medical Care in Diabetes 2012. Diabetes care. 2012;35:Supp. 1.
6. Kardassis D, Bech-Hanssen O, Schönander M, et al. The influence of body composition, fat distribution, and sustained weight loss on left ventricular mass and geometry in obesity. Obesity (Silver Spring). 2012;20:605-11.
7. WHO Fact sheet N°317. Updated January 2015.

