

EVALUAREA FACTORILOR DE RISC CARDIOVASCULAR LA PACIENȚII CORONARIENI CU PREDIABET ȘI DIABET ZAHARAT

**Ana Popa – medic rezident, anul III,
Marina Domenti – medic rezident, anul III,
Natalia Caproș – prof. univ., dr. hab. șt. med.,**

**Departamentul Medicină Internă, Disciplina de sinteze clinice, Clinica Medicală nr.1,
IP USMF „Nicolae Testemițanu”**

tel. +37369683135, marinadomenti@yahoo.com

Rezumat

Diabetul zaharat, dislipidemia și obezitatea constituie factori de risc cu impact major asupra morbidității și mortalității cardiovasculare, ce se asociază cu costuri medicale și economice enorme. Cu scopul evaluării factorilor de risc convenționali la pacienții coronarieni cu prediabet și diabet zaharat a fost efectuat un studiu retrospectiv pe un lot de 82 pacienți cu cardiopatie ischemică asociată cu tulburări ale metabolismului glucidic internați în IMSP SCM „Sfânta Treime”, cu vârsta cuprinsă între 40 și 78 de ani. Conform rezultatelor studiului, pacienții cu cardiopatie ischemică și dereglări ale metabolismului glucidic prezintă o incidență crescută a obezității și a dislipidemiei. În concluzie, controlul riguros al dislipidemiei și obezității poate duce la ameliorarea prognosticului cardiovascular la acești pacienți.

Cuvinte-cheie: diabet zaharat, cardiopatie ischemică, factori de risc

Abstract. Assessment of cardiovascular risk factors in coronary patients with prediabetes and diabetes mellitus

Diabetes mellitus, dyslipidemia and obesity are risk factors with major impact on cardiovascular morbidity and mortality associated with enormous medical and economic costs. The aim of the study was: to evaluate conventional risk factors in coronary patients with prediabetes and diabetes mellitus. The retrospective study group included 82 patients with coronary heart disease associated with carbohydrate metabolism disorders, hospitalized in the Municipal Hospital „Saint Trinity”, aged between 40 and 78 years old. The results showed that patients with coronary heart disease and disorders of carbohydrate metabolism have an increased incidence of obesity and dyslipidemia. In conclusion, dyslipidemia and obesity rigorous control may lead to improved cardiovascular prognosis in these patients.

Key words: diabetes mellitus, ischemic heart disease, risk factors

Резюме. Оценка сердечно-сосудистых факторов риска у больных ишемической болезнью с предиабетом и диабетом

Сахарный диабет, дислипидемия и ожирение являются важнейшими факторами риска, связанные с воздействием на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность, с огромными экономическими и медицинскими затратами. С целью оценки традиционных факторов риска у больных ишемической болезнью с предиабетом и диабетом, было проведено ретроспективное исследование на группе из 82 пациентов с ишемической болезнью сердца, в сочетании с нарушениями углеводного обмена, госпитализированных в Городской Больнице „Св. Троица”, в возрасте от 40 до 78 лет. Результаты исследования показали, что у пациентов с ишемической болезнью сердца и нарушением углеводного обмена наиболее встречаемые факторами риска являются ожирение и дислипидемия. В заключение, строгий контроль дислипидемии и ожирения может привести к улучшению сердечно-сосудистой прогноза у этих больных.

Ключевые слова: сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, факторы риска

Introducere. Pacienții cu diabet zaharat au o rată de 2-3 ori mai mare de cardiopatie ischemică, un risc de 4 ori mai mare de a deceda de infarct miocardic acut și un risc de 2 ori mai mare de morbiditate miocardică comparativ cu persoanele non-diabetice. Persoanele cu glicemia bazală alterată au un risc similar ca și pacienții cu diabet zaharat [2].

Scopul studiului a constat în evaluarea factorilor de risc cardiovasculari la pacienții coronarieni cu prediabet și diabet zaharat.

Material și metode. Prezentul studiu a inclus 82 de pacienți cu cardiopatie ischemică (CPI) cu vârstă cuprinsă între 40 și 78 de ani, care au fost spitalizați în IMSP SCM „Sfânta Treime” în perioada 2007-2011. Studiul a fost retrospectiv tip caz control. Pacienții au fost împărțiți în 3 loturi: lotul A - martor a cuprins un număr de 48 de pacienți cu CPI fără tulburări ale metabolismului glucidic, cu vârsta cuprinsă între 40 și 76 de ani, dintre care 18 femei și 28 bărbați. Lotul B – caz a inclus un număr de 16 pacienți cu CPI și toleranță alterată la glucoză, cu vârsta cuprinsă între 53 și 78 de ani, dintre care 9 bărbați și 7 femei. Lotul C – caz a inclus un număr de 18 pacienți cu CPI și diabet zaharat confirmat, cu vârsta cuprinsă între 51 și 70 de ani, dintre care 6 femei și 12 bărbați. Criteriul de includere în studiu a fost diagnosticul clinic de angină pectorală stabilă, apreciat în conformitate cu recomandările Societății Europene de Cardiologie și cu Protocolul clinic național de Angină pectorală stabilă, 2011. Pacienții au fost examinați în conformitate cu cerințele și recomandările Protocolului clinic național de Angină pectorală stabilă (2011), care a inclus ancheta cu date personale și demografice, evidențierea factorilor de risc CV: hipertensiune arterială (HTA),

diabet zaharat, obezitate, tabagism, dislipidemie, perioada de menopauză la femei etc.; anamneșticul erodocolateral agravat (patologie cardiovasculară la rude de gradul I, inclusiv decese premature (bărbați ≤ 50 de ani, femei ≤ 65 de ani) și afectare coronariană (infarct miocardic, angină pectorală, proceduri de revascularizare); datele hemodinamice la internare (frecvența cardiacă, tensiunea arterială, manifestările de insuficiență cardiacă); rezultatele analizelor de laborator (hemoglobina, transaminazele hepatice, lipidograma, glicemia, enzimele cardiace); particularitățile examinărilor instrumentale – electrocardiograma și ecocardiograma. Pentru analiza statistică a datelor, a fost creată o bază de date în Microsoft Excel, care a fost interpretată utilizând programul statistic Statistical Package For Social Science.

Rezultate. Din numărul total de 82 de pacienți, în lotul A – martor au fost incluși 48 de bolnavi (58,5%), cu vârsta medie de $58,8 \pm 5,3$ ani; în lotul B – caz s-au inclus 16 pacienți (19,5%), cu vârsta medie de $64,4 \pm 4,3$ ani; lotul C – caz a inclus 18 pacienți (22%), cu vârsta medie de $59,7 \pm 6,2$ ani, ceea ce relevă predominarea pacienților cu CPI fără tulburări ale metabolismului glucidic (Figura 1).

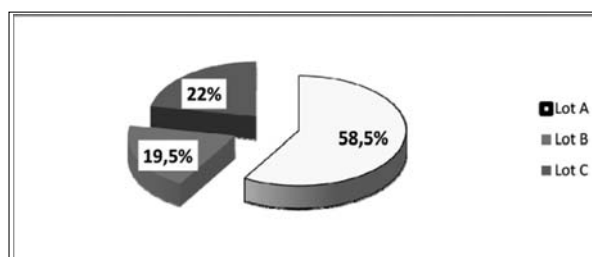


Figura 1: Repartizarea pacienților cu CPI în funcție de prezența sau lipsa tulburărilor de metabolism glucidic

Cel mai frecvent factor de risc cardiovascular întâlnit în peste 80% pacienți din toate grupurile a fost HTA. Alt factor de risc studiat a fost obezitatea. Rata acestuia a fost mai mare la pacienții cu CPI și diabet zaharat – 72,2% (IMC mediu la acești bolnavi constituind $33,36 \text{ kg/m}^2$), pe când în loturile A și B s-a întâlnit cu o frecvență de 43,75% (IMC mediu în lotul A a constituit $29,43 \text{ kg/m}^2$ ce corespunde gradului de supraponderalitate, iar în grupul B – $30,08 \text{ kg/m}^2$) (Figura 2).

Studiul a relevat variații semnificative ale profilului glicemic și lipidic în dependență de lotul de pacienți. Astfel s-a constatat valori mai mari ale glicemiei în grupul pacienților cu diabet zaharat, glicemia medie fiind de $9,5 \pm 2,3 \text{ mmol/l}$, comparativ cu loturile A și B unde valorile medii ale glicemiei au fost de $4,5 \pm 3,5 \text{ mmol/l}$ și, respectiv, $5,3 \pm 2,9 \text{ mmol/l}$.

Dislipidemia, la fel, a fost mai frecvent depistată la pacienții din lotul C, cu o rată de 77,78%, la cei din lotul B - frecvența dislipidemiei a constituit - 56,25%, iar în lotul A - 54,2%. În cadrul studierii lipidogramei, au avut semnificație valorile trigliceridelor și colesterolului total. Astfel, valorile trigliceridelor au fost normale în grupurile A și B constituind în mediu $1,52 \pm 0,3 \text{ mmol/l}$ și, respectiv - $1,69 \pm 0,4 \text{ mmol/l}$ și au depășit limitele normei în grupul pacienților cu CPI și DZ ($2,26 \pm 0,5 \text{ mmol/l}$). Colesterolul total a înregistrat valori mai mari în grupul C ($5,56 \pm 1,4 \text{ mmol/l}$) comparativ cu grupurile A

($5,06 \pm 1,7 \text{ mmol/l}$) și B ($5,28 \pm 1,8 \text{ mmol/l}$). În ceea ce privește alți parametri ai lipidogramei (LDL, HDL) valorile lor nu au constatat variații semnificative în loturile studiate (Figura 3).

Datele obținute denotă un risc mai sporit de dezvoltare a dislipidemiei la pacienții cu CPI și dereglări ale metabolismului glucidic comparativ cu cei ce nu prezintă aceste tulburări.

Discuții. Diabetul zaharat este o patologie cronică caracterizată nu numai prin valori crescute ale glicemiei, dar și cu afectare vasculară, care are un prognostic rezervat. Un factor de risc cardiovascular important la persoanele cu diabet zaharat tip 2 este dislipidemia. Aceasta este caracterizată prin concentrații scăzute de HDL – colesterol, majorarea LDL – colesterolului și majorarea trigliceridelor. Chiar și ușoare creșteri ale LDL – colesterolului la pacienții cu diabet zaharat tip 2 sunt asociate cu o creștere substanțială a riscului cardiovascular. Dislipidemia diabetică este mai aterogenă decât alte dislipidemii în general. Astfel se consideră că concentrațiile normale lipidice sunt mai aterogene în diabet zaharat decât la pacienții non – diabetici [7]. Există dovezi clinice suficiente că nivelurile ridicate de LDL circulant și scăzute de HDL au efect aterogen și că corecția acestor modificări încetinește progresia bolilor coronariene [3].

O cascadă de trepte patologice, care rezultă din rezistența la insulină, împreună cu disfuncția enzimei

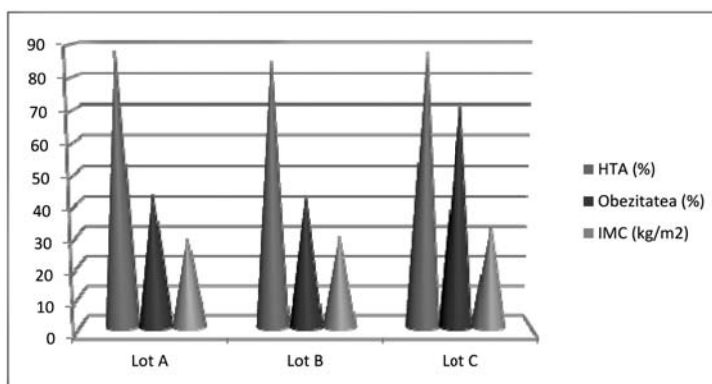


Figura 2. Repartizarea factorilor de risc (HTA, obezitatea și IMC) în grupurile de pacienți

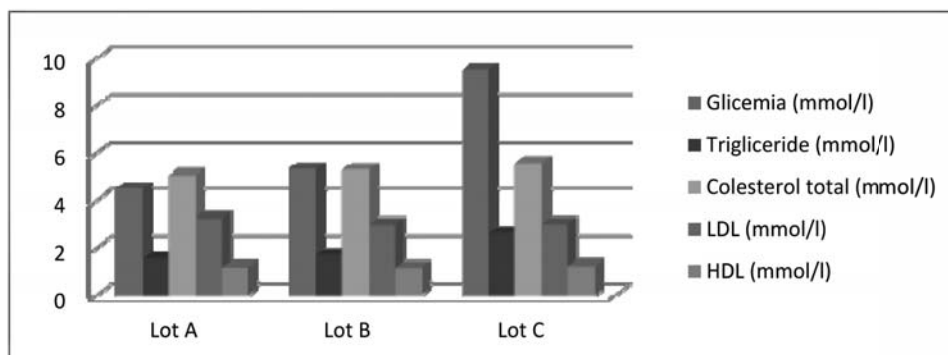


Figura 3. Modificările metabolismului glucidic și lipidic în loturile studiate

lipoprotein-lipaza (LPL) stau la baza modificărilor din diabetul zaharat. Rezistența la insulină perimite lipoliza intensă în adipocite stimulată de lipaza hormon – sensibilă, cu producerea de acizi grași liberi și eliberarea lor în exces în sânge [2].

O altă caracteristică a dislipidemiei diabetice o constituie lipemia postprandială. Grăsimile alimentare sunt absorbite sub formă de chilomicroni. La pacienții diabetici, din cauza dereglării funcției LPL, are loc o creștere persistentă și prelungită de chilomicroni în sânge. Chilomicronii remanenți sunt, în mod normal, degradați pe o cale specială în ficat, prin atașarea la proteoglicanii specifici. Mecanismul de atașare la proteoglicani este deficitar la pacienții cu diabet zaharat, astfel la acești pacienți se acumulează în sânge chilomicronii remanenți [8].

Obezitatea reprezintă unul din cei mai importanți factori de risc modificabili pentru diabetul zaharat tip 2, majoritatea pacienților cu diabet zaharat fiind supraponderali sau obezi. Este bine cunoscut faptul că excesul de greutate corporală induce sau agravează rezistența la insulină, ceea ce reprezintă o caracteristică evidentă a diabetului de tip 2. Astfel, greutatea corporală joacă un rol central în prevenirea și tratamentul diabetului zaharat. Date recente indică faptul că modificarea stilului de viață la pacienții cu alterarea toleranței la glucoză reduce într-o măsură impresionantă conversia acesteia într-un diabet instalat, efectul fiind net superior intervenției cu medicamente la acești pacienți, cum ar fi metformina sau acarboza. Prevenirea diabetului este dovedit a fi asociată cu gradul de reducere în greutate. La pacienții cu diabet zaharat de tip 2, pierderea în greutate prin orice mijloc este urmată de o îmbunătățire a controlului metabolic și a factorilor de risc asociați. Recomandarea cea mai potrivită pentru pacienții obezi cu diabet zaharat de tip 2 este o dietă bine echilibrată, moderat hipocalorică cu un aport redus de grăsimi saturate și o creștere a activității fizice. În cazul în care această abordare standard este doar parțială sau deloc cu succes, se aplică strategiile suplimentare, cum ar fi medicamentele care reduc greutatea corporală sau un regim hipocaloric strict pentru perioade limitate de timp (până la 12 săptămâni), iar pentru pacienții cu obezitate premorbidă, chirurgia bariatrică ar trebui să fie luată în considerare. Un număr mare de studii sugerează că astfel de măsuri pot fi foarte eficiente în aceste grupuri de pacienți prin îmbunătățirea profilului metabolic și a tensiunii arteriale. Este extrem de important pentru stabilirea unor rezultate pe termen lung. Există un raport în ceea ce privește rata de succes în cazul utilizării terapiei convenționale și avantajul copleșitor a reducerii în greutate, strategiile mai radicale și agresive fiind utilizate doar pentru a

atinge obiectivul reducerii greutății la pacienții obezi cu diabet zaharat de tip 2 [4].

Obezitatea, în special de lungă durată și de tip visceral, este piatra de temelie în ceea ce privește patogenia diabetului zaharat de tip 2. În funcție de etnie și sex, 50- 90% din pacienții cu diabet zaharat tip 2 prezintă un IMC > 25 kg/m², rata de incidență fiind mai mare la pacienții în etate. În special, riscul relativ de diabet la adulți pare să crească chiar și la valori IMC <25 kg/m² și crește exponențial pe măsură ce crește IMC. Mecanismele fiziopatologice care stau la baza acestei asocieri sunt complexe, în cele din urmă ducând la dezvoltarea rezistenței la insulină și instalarea insuficienței secundare a funcției β-celulare [1,5,6].

Un alt aspect important este că tratamentul diabetului zaharat poate să contribuie, de asemenea, la creșterea în continuare în greutate a pacienților. Un studiu efectuat în Marea Britanie reflectă în mod clar efectele insulinei și sulfonilureicilor utilizate în tratamentul diabetului zaharat tip 2 asupra creșterii masei corporale la acești pacienți de-a lungul timpului [9], fapt demonstrat pentru glitazone [10]. În mod paradoxal, creșterea în greutate la acești pacienți cu diabet zaharat a fost asociată cu reducerea riscului de complicații atât microvasculare și macrovasculare. Această asociere paradoxală pare să depindă de diverși parametri, cum ar fi nivelul de control glicemic realizat, precum și gradul și distribuția de creștere în greutate. Echilibrul dintre creșterea în greutate indusă de tratament și beneficiile clinice asociate este și mai complicată la pacienții diabetici vârstnici, care reprezintă, în general, o populație cu multipli factori de risc cardiovasculari [5].

Concluzie. Conform rezultatelor studiului, coronarienii diabetici și prediabetici prezintă o incidență crescută a obezității și a dislipidemiei, ceea ce relevă că controlul riguros al acestor factori de risc va duce la ameliorarea prognosticului cardiovascular la acești pacienți.

Bibliografie

1. DeFronzo R.A. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Med Clin North Am* 2004; 88: 787– 835.
2. Goldberg I.J. Diabetic Dyslipidemia. Statins Versus Fibrates in the Treatment of Diabetic Dyslipidemia. Program and abstracts of the 61st Scientific Sessions of the American Diabetes Association; Philadelphia, Pennsylvania. 2011, p.22-26.
3. Bays H. E., Toth P. P. Obesity, adiposity, and dyslipidemia: A consensus statement from the National Lipid Association, *Journal of Clinical Lipidology* (2013) 7, 304–383.
4. Hauner H. Managing type 2 diabetes mellitus in patients with obesity. *Treat Endocrinol.* 2014;3(4):223-32.

5. Kyrou I., Tsigos C. Obesity in the Elderly Diabetic Patient: Is weight loss beneficial? No diabetes care. *Obes Res* 2009; 9 (Suppl. 4): 244S – 248S.
6. James W.P. The epidemiology of obesity: the size of the problem. *J Intern Med* 2008; 263: 336– 352.
7. Riitta-Taskinen M. Diabetic dyslipidemia. *Atheroscler Suppl.* 2012;3(1):47-51. Review. PubMed PMID: 12044586.
8. Robbins S. VA-HIT. New Data From Clinical Trials of Lipid Research. Symposium. Program and abstracts of the 61st Scientific Sessions of the American Diabetes Association. June 22-26, 2011.
9. 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* 2008; 352: 837– 853
10. Yki-Järvinen H. Thiazolidinediones. *N Engl J Med* 2014; 351: 1106– 1118.