

Познаване на параметрите на гликемичния риск за сърдечно-съдова болест и контрол на атеросклеротичните рискови фактори при болни с диабет

Д-р Борислав Георгиев,¹ д-р Емилия Георгиева Караславова-Доброджалийска,² доц. Нина Гочева¹

¹ Национална кардиологична болница

² Биологически факултет, Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“

Резюме

Повишените стойности на артериалното налягане и на холестерола са най-важните рискови фактори за коронарната болест на сърцето. Тютюнопушенето, затлъстяването и намалената физическа активност са важни фактори, които допринасят за развитието ѝ. Диабетът е еквивалент на коронарна болест, но много анализи го възприемат като болест, а не като рисков фактор.

През последните две десетилетия Европейското дружество по кардиология изготвяше препоръки, които бяха приемани от националните дружества с цел уеднаквяване на подходите в цяла Европа. Чрез въвеждането на препоръките в клиничната практика се прави опит да се преодолее пропастта между научните доказателства и тяхното практическо приложение.

Целта на настоящата публикация е да представи оценка и анализ на познанията на лекарите за диабета като коронарен рисков фактор/еквивалент на коронарна болест на сърцето според европейските препоръки в кардиологията, анализ на избора на подходи в профилактиката и анализ на резултатите от прилаганата профилактика в реалния живот.

Материал и методи

За целите на научната разработка са проведени на територията на България две описателни, срезови, епидемиологични, поетапни проучвания:

BULPRAKT-HEART-study (*BULgarian PRospective Analysis of the physicians' Knowledge and Therapy choice in HEART Disease Treatment And Prophylaxis*) – проучване в седем етапа.

EUROASPIRE (*European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events*) III – проучване в два етапа.

В BULPRAKT-HEART-study се изследва познанието на българските лекари на препоръките за първична и вторична профилактика на сърдечно-съдовите заболявания и предпочитанията за медикаментозен и немедикаментозен контрол на рисковите фактори. В проучването EUROASPIRE III се изследва поведението на лекарите в България към конкретния пациент за контрол на рисковите фактори при болни с висок коронарен риск и при болни с доказана коронарна болест.

Резултати

От проведените от нас две проучвания получаваме някои епидемиологични данни за честотата на диабета сред населението и сред рисковите за коронарна болест на сърцето групи. В анализите на BULPRAKT-HEART-study от 2004 г. установяваме, че честотата на захарния диабет сред възрастното население в практиките на участвалите в проучването лекари е 4.7%. През 2005 г. честотата на известния диабет сред населението в практиките на анкетираните ОПЛ е 6.36%. В проучването EUROASPIRE III установяваме, че сред болните с коронарна болест на сърцето диабет се установява при 44.6% от болните. Във високорисковата група, диабет се установява при 45.7% от участващите.

Точните стойности на кръвната захар за определяне на наличието на диабет се познават от 38% от ОПЛ и от 42–46% от специалистите. Над 60% от лекарите познават прицелните стойности на гликирания хемоглобин <6.5%.

Малко над 60% от лекарите знаят точните критерии за добър терапевтичен контрол на диабета. Болшинството лекари се

стремят към поддържане на общия холестерол <4.5 mmol/L, около 75% от всички лекари знаят прицелните стойности на LDL-холестерола и около 80% – прицелните стойности на триглицеридите. Значително се подобрява познанието на лекарите по отношение на точните прицелни стойности на артериалното налягане при болни с диабет. Значимо намалява броят на всички лекари, които смятат по-високите стойности за прицелни.

Измерената кръвна захар в групата на болните с доказана коронарна болест на сърцето е 6.47 mmol/L. HbA_{1c} в групата на самоопределящите се като диабетици е 6.70%. Контролът на диабета с кръвна захар на гладно <6.1 mmol/L при болните с диабет в групата пациенти, които се самоопределят като диабетици, е в 21.3%. Кръвна захар на гладно <7 mmol/L в същата група се установява при 34.4%. Ниво на HbA_{1c} <6.5% в българската диабетна популация се установява при 47.7% от самоопределящите се като диабетици.

У нас честотата на нормогликемията (кръвна захар на гладно <6.1 mmol/L) в групата болни с висок коронарен риск без пациентите с известен диабет е сходна със средната за EUROASPIRE III, по-малко са болните с нарушена гликемия на гладно, но честотата на диагностицирания диабет е най-висока в България (33.6%), а 12% от високорисковите пациенти имат недиагностициран диабет. В групата с висок коронарен риск средната стойност на кръвната захар при болните от диабет е 6.43 mmol/L. Гликемичен контрол с кръвна захар на гладно <6.1 mmol/L сред диабетици се постига при 14.3%. Средният HbA_{1c} сред самоопределящите се като диабетици в България е 6.55%. HbA_{1c} <6.5% се установява при 42.9% от самоопределящите се като болни от диабет.

Една от вероятните причини за лошите резултати у нас е и лошата осведоменост на пациентите за постигнатите стойности на кръвната захар и HbA_{1c} и за прицелните стойности на кръвната захар и HbA_{1c} под терапия.

Пациентите в България са най-слабо осведомени за стойностите на HbA_{1c} и за прицелните нива на HbA_{1c} под терапия.

В групата на болните с коронарна болест на сърцето и известен диабет 42.0% са на диета, 43.3% приемат перорална медикация и 33.3% са на инсулин. 23.4% от болните не получават лекарства. Диетолечение в България се прилага най-малко. В групата на болните с висок коронарен риск и наличен диабет установяваме перорална терапия при 71.4%, инсулинолечение при 17.6% и диетолечение при 24.4%. 11% от българските пациенти са без медикаментозна терапия. В сравнение с другите анализирани държави диета се прилага най-малко в България.

Изводи

1. Съществува пропаст между клиничните препоръки и тяхното приложение в клиничната практика.
2. Над 1/2 от лекарите не знаят точната дефиниция на захарния диабет според стойностите на кръвната захар, над 1/4 не знаят прицелните стойности на HbA_{1c}, 1/3 не знаят дефиницията за добър контрол на диабета.
3. Повече от 2/5 от българските лекари не знаят точните прицелни стойности на артериалното налягане при хипертония и диабет.
4. Между половината от ОПЛ и 2/3 от специалистите знаят прицелните стойности на общия холестерол, над 3/4 – на LDL-холестерола и триглицеридите.
5. Лошото познаване на прицелните стойности се отразява върху лошия контрол на рисковите параметри.
6. Висока е честотата на захарния диабет при болните с коронарна болест на сърцето (сходна с честотата на другите държави) с лош (но значително по-добър от другите държави) контрол на кръвната захар и с лош (но съизмерим с другите държави) контрол под прицелни стойности на HbA_{1c}.
7. Сходни са подходите за контрола на гликемията между България и другите европейски държави със значително занижено диетолечение и перорална терапия и липса на разлика в инсулиновата терапия. Във високорисковата група е занижено диетолечението, малко по-висок е делът на прилагана перорална терапия и е сходно приложението на инсулин.
8. Разнообразните прицелни стойности според различните международни препоръки и липсата на унифициране на тези прицелни параметри създава условие за недоброто познание на точните прицелни стойности според валидните у нас препоръки.

Ключови думи: диабет, рискови фактори, познание, контрол, терапия, коронарна болест на сърцето, висок коронарен риск, ОПЛ.

Summary

Elevated blood pressure and cholesterol are the most important risk factors for coronary heart disease. Smoking, obesity and reduced physical activity are important factors that contribute to the evolution of the disease. Diabetes is equivalent of coronary artery disease, but many analyse it as a disease rather than a risk factor.

Over the past two decades the European Society of Cardiology was publishing recommendations which were endorsed by national societies in order to align the approaches in Europe. Through the clinical practice guidelines implementation is trying to bridge the gap between scientific evidence and their practical application.

The purpose of this publication is to provide an assessment and analysis of physicians' knowledge about diabetes as a coronary risk factor/equivalent of coronary heart disease, according to European recommendations in cardiology, analysis of the choice of approaches to prevention and analysis of results of applied prevention in real life.

Materials and methods

For the purposes of scientific work we have conducted in Bulgaria two descriptive, cross-sectional, epidemiological, staged trials: BUL-

PRAKT-HEART-study (BULgarian PRospective Analysis of the physicians' Knowledge and Therapy choice in HEART Disease Treatment And Prophylaxis) and EUROASPIRE (European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events) III. In BULPRAKT-HEART-study we examined the knowledge of Bulgarian physicians about the recommendations for primary and secondary prevention of cardiovascular diseases and about the preferences for the control of risk factors. EUROASPIRE III study studies the behaviour of doctors in Bulgaria to the individual patient to control risk factors in patients with high coronary risk and in patients with proven coronary artery disease.

Results

The outcome of our two studies get some epidemiological data on the incidence of diabetes among the population and risk of coronary heart disease groups. In BULPRAKT-HEART-study of 2004 we find incidence of diabetes among adults in the practices of physicians surveyed 4.7%. In 2005 the frequency of known diabetes in the population of GP practices surveyed was 6.36%. In EUROASPIRE III survey diabetes was found in 44.6% of patients with coronary heart disease. In high-risk group of patients diabetes was found in 45.7%.

The accurate blood glucose value to determine the presence of diabetes is known by 38% of GPs and specialists from 42–46%. Over 60% of physicians knew the target values of glycated haemoglobin <6.5%.

Just over 60% of the doctors know the exact criteria for a good therapeutic control of diabetes. Most doctors aim to maintain a total cholesterol <4.5 mmol/L, about 75% of all physicians know the target values of LDL-cholesterol and 80% – the target levels of triglycerides. It is improved significantly the knowledge of physicians of the precise target blood pressure values in patients with diabetes. It is reduced significantly the number of all physicians who consider higher values for the target. Mean blood glucose level in the group of patients with proven coronary heart disease was 6.47 mmol/L. HbA_{1c} in the group of self-defined as diabetics was 6.70%. Control of diabetes with fasting glucose <6.1 mmol/L in patients who identified themselves as diabetics is 21.3%. Fasting glucose <7 mmol/L in the same group was found in 34.4%. Level of HbA_{1c} <6.5% of the Bulgarian diabetic population was found in 47.7% of self-defined as diabetics.

The rate of normoglycaemia (fasting glucose <6.1 mmol/L) in patients with high coronary risk without known diabetes is similar to the average value in EUROASPIRE III, there are fewer patients with impaired fasting glycaemia, but the rate of diagnosed diabetes was highest in Bulgaria (33.6%) and 12% of high-risk patients have undiagnosed diabetes. In the group with high coronary risk the mean blood sugar in diabetics was 6.43 mmol/L. Glycaemic control with fasting glucose <6.1 mmol/L in diabetics is achieved in 14.3%. The average HbA_{1c} level in diabetics in Bulgaria is 6.55%. HbA_{1c} <6.5% was found in 42.9% of self-defined as diabetic.

One possible reason for the poor results in our country is the low awareness of the patients achieved blood glucose levels and HbA_{1c} and target blood glucose and HbA_{1c} in therapy.

Patients in Bulgaria are the least informed of the values of HbA_{1c} and target levels of HbA_{1c} in therapy. 42.0% of the patients with coronary heart disease and diabetes are on a diet, 43.3% take oral medication and 33.3% were on insulin. 23.4% of patients are not receiving medication. The diet treatment in Bulgaria is low. 71.4% of patients with high coronary risk and proven diabetes take oral therapy, 17.6% were on insulin therapy and 24.4% are on diet therapy. 11% of Bulgarian patients don't receive any medication. Compared with other analyzed countries diet was at least administered in Bulgaria.

Conclusions

There is a gap between the clinical recommendations and their implementation in the clinical practice. More than half of doctors do not know the exact definition of diabetes, over one quarter do not know the target values for HbA_{1c}, one third do not know the definition of good diabetes control. More than two fifths of the Bulgarian doctors do not know the exact target values of blood pressure in hypertension and diabetes. Between half of GPs and two thirds of the cardiologists know the target values of total cholesterol, over three quarters – of LDL-cholesterol and triglycerides. Poor knowledge of the target values is transformed in poor control of risk parameters. There is high incidence of diabetes in patients with coronary heart disease (similar to the incidence of other countries), bad (but significantly better than other countries) control of blood glucose and bad (but comparable to other countries) control of HbA_{1c}. The diet and oral therapy are significantly lower and there is no difference in insulin therapy in Bulgaria and the other European countries. The diet is low in the high-risk group, the oral medication is slightly higher and the use of insulin is similar between the countries. Various target values according to various international recommendations and the lack of uniformity of these target parameters create a condition of poor knowledge of the exact target values as valid in our recommendations.

Key words: diabetes, risk factors, knowledge, control, therapy, coronary heart disease, high coronary risk, GPs.

Въведение

Повишените стойности на артериалното налягане и на холестерола са най-важните рискови фактори за коронарната болест на сърцето. Тютюнопушенето, затлъстяването и намалената физическа активност са важни фактори, които допринасят за развитието ѝ. Диабетът е еквива-

лент на коронарна болест, но много анализи, като *GBD Project* [World Health Organization (WHO) Global Burden of Disease (GBD) Project] го възприемат като болест, а не като рисков фактор. Тежестта на отделните рискови фактори или на допринасящите за риска състояния е различна, като индивидуалният сбор е по-висок от тежестта на едновременно наличните фак-

тори и състояния при индивида.

По данни на Световната здравна организация (СЗО) повече от 19 милиона души в САЩ и 150 милиона души по света страдат от диабет тип 2. Прогнозите сочат, че през 2025 г. 300 милиона души ще бъдат засегнати от болестта. Болните от захарен диабет са 180 милиона по целия свят и се очаква техният брой да се удвои до 2030 г.¹ 90%

от диабетиците са с диабет тип 2, като 80% от тях са в държавите с ниски и средни доходи. Очаква се честотата на диабета да нарасне между 105% и 162% в Азия, Латинска Америка и Караибския басейн и суб-сахарна Африка, докато в САЩ се очаква ръст от 72%, а в Европа – 32%.^{1, 2} В развиващите се страни най-голяма е честотата на диабет при хората на възраст 45–65 г., докато в развитите държави – при по-възрастните от 65 години. Почти 90% от болните с диабет са със затлъстяване. Смъртността от диабет също се увеличава, като през 2015 г. се очаква 1.6 милиона диабетици да умрат.¹

Наличието на диабет повишава двукратно риска за развитие на сърдечно-съдова болест.³ Диабетът и неговите усложнения днес представляват мащабен здравен проблем. Сърдечно-съдовите заболявания са основна причина за повишената заболеваемост и смъртност при захарния диабет. Рискът от сърдечно-съдови инциденти е повишен 2–4 пъти при пациентите с диабет спрямо тези без диабет.³ Сърдечно-съдовата болест е асоциирана с повишение до 80% на смъртността при пациентите с диабет,⁴ поради което превенцията ѝ е въпрос от първостепенна важност.

Микро- и макроангиопатията са основните съдови усложнения при болните с диабет. Ретиналната и бъбречната микроангиопатия са причина за развитие на диабетна ретинопатия и нефропатия, а микроангиопатията на *vasa nervorum* е от съществено значение в патогенезата на невропатията. Големи проучвания при диабет тип 1 и 2 потвърдиха, че хипергликемията играе важна роля в патогенезата на микросъдовите усложнения.^{5, 6} Хипергликемията е необходим, но не и достатъчен фактор за развитие на микроангиопатия. Хипертонията, мютлюнопушенето, хиперхолестероляемията, дислипидемията, затлъстяването и хиперхомоцистеинемията са допълни-

телни важни фактори за развитие на микроангиопатия.

Макроангиопатията при диабет се представлява предимно от акцелерирана форма на атеросклероза и засяга коронарните, каротидните и периферните артерии, повишавайки риска от развитие на миокарден инфаркт, инсулт и диабетно стъпало.^{7–10}

Рискът от макроангиопатия не е в строга зависимост от хипергликемията, но е свързан с общите рискови фактори за атеротромбоза, като възраст, мютлюнопушене, хипертония, хиперхолестероляемия, дислипидемия, затлъстяване и хиперхомоцистеинемия. Сърдечно-съдовите рискови фактори хипертония, дислипидемия, затлъстяване, инсулинова резистентност, хиперинсулинемия и нарушена фибринолиза се групират в метаболитен синдром. Всички споменати рискови фактори създават състояние на постоянно действащо и прогресивно увреждане на съдовата стена, изразено чрез нискостепенен възпалителен процес и ендотелна дисфункция.¹¹

Препоръки за профилактика на сърдечно-съдовите заболявания

През последните две десетилетия Европейското гружество по кардиология (ESC) изготвяше препоръки, които бяха приемани от националните гружества с цел уеднаквяване на подходите в цяла Европа. Успешно приложение на клиничните препоръки (Clinical guidelines) в практиката би подобрило качеството на здравеопазване чрез намаляване на неприемливите вариации и разширяване на приложението на ефективни постижения в ежедневната практика.^{12, 13} Най-значимите от тях бяха препоръките на *Joint European Societies* за превенция на сърдечно-съдовата болест в клиничната практика, публикувани през 1994 г., 1998 г. и 2003 г.^{14–16} Те дефинират приоритетите на профилактика

и дават най-висок приоритет на пациентите с коронарна или друга атеросклеротична болест. Независимо от масовото им разпространяване, препоръките имат ограничен ефект върху промените на професионалното поведение.^{17, 18}

Препоръките на *Joint European Societies* от 2003 г. и 2007 г. определят целите на промяна в начина на живот и на рисковите фактори, като обръщат и специално място на захарния диабет и контрола на метаболитните нарушения при него.

Интеграцията на препоръките в ежедневната практика е изследвана в три кръстосани проучвания с общото име *European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events (EUROASPIRE)*, стартирали в средата на 90-те години. Те са проведени под ръководството на Европейското гружество по кардиология към програмата Euro Heart Survey през 1995–1996, 1999–2000 и 2006–2007 г.^{19–23} Целта на проучванията е да определят гали стандартите, определени в препоръките за сърдечно-съдова превенция, се реализират в клиничната практика.

В основата на промените и редакциите на препоръките за профилактика на ESC стоят проучванията EUROASPIRE. Резултатите от проучванията EUROASPIRE I и EUROASPIRE II за деветте страни, участващи и в двете проучвания, са описани като „**колективен провал на медицинската практика**“, тъй като разкриват неблагоприятните тенденции в начина на живот – повишена честота на мютлюнопушенето, затлъстяването и централното затлъстяване, без да се наблюдава подобрене в контрола на хипертонията.²¹

Чрез препоръките за поведение в клиничната практика (Clinical practice guidelines) се опитва да се преодолее пропагандата между научни доказателства и тяхното практическо приложение. Известно е, че е лошо прилагането на знанията за намаляването на сърдечно-съдовия риск на практика както по

отношение на промяната в начина на живот, така и по отношение на фармакологичното лечение. Има няколко причини за тази „празнина на препоръките“ (guidelines gap), с оформяне на фактор „лекар“, който няма достатъчно време и подценява риска от сърдечно-съдови заболявания на пациента, и фактор „пациент“, при който липсва придържане към промяна на начина на живот и липсва информираност за риска от сърдечно-съдови заболявания. Данните от изследванията показват, че лекарите смятат, че прилагат препоръките от ръководствата, но по-голямата част от пациентите остава неоптимално лекувана. Въпреки широкото разпространение на информацията за препоръките, прилагането на познанията в клиничната практика както по отношение на промяната на начина на живот, така и по отношение на фармакотерапията, е доказано лошо. Това е така наречения „guidelines gap“ или „knowing/doing gap“. Пречките пред успешното прилагане на насоките в практиката са в здравната система, лекарите и пациентите.^{24, 25}

Leif Erhardt набелязва няколко пречки за въвеждане на препоръките в практиката.²²

Бариири при лекарите:

- липса на информираност, познаване и съгласие;
- ниска мотивация и/или малък очакван резултат;
- невъзможност за съгласуваност на насоките с предпочитанията на пациентите;
- липса на достатъчно време и/или ресурси.

Бариири при пациентите:

- липса на информираност и разбиране;
- ограничен достъп до здравни грижи;
- ниско ниво на съпричастие; нежелание за поемане на медикаменти през целия живот;
- липсата на придържане към промените в начина на живот.

Придържането към препоръките за профилактика на сърдечно-съдовите заболявания е обект на редица проучвания, голяма част от които анализират само една популация. Например в САЩ²⁷ в 13 щата е анализирано познанието на 43 058 души, при които е установено, че според тях самите 80% се придържат към препоръките за спиране на тютюнопушенето, но само 20% се придържат към препоръките за консумация на плодове и зеленчуци и към препоръките за физическа активност. Само 5% от лицата без коронарна болест и 7% от болните с коронарна болест се придържат и към трите препоръки. Сред хората без коронарна болест жените, по-възрастните и тези с по-големи доходи повече се придържат към препоръките, докато сред болните с коронарна болест повече се придържат към препоръките тези на средна възраст, в добро общо състояние и с по-големи доходи.

Цел и задачи

Целта на настоящата публикация е да представи оценка и анализ на познанията на лекарите за диабета като коронарен рисков фактор/ еквивалент на коронарната болест на сърцето според европейските препоръки в кардиологията, анализ на избора на подходи в профилактиката и анализ на резултатите от прилаганата профилактика в реалния живот.

За постигане на тази цел си поставихме следните задачи:

1. Да се оцени и анализира познанието от лекарите на параметрите на рисковите фактори и препоръчителните от ръководствата прицелни стойности при ИБС-еквивалент (диабет).
2. Да се оценят и анализират профилактичните подходи, които лекарите избират при ИБС-еквивалента (диабет).
3. Да се оценят и анализират терапевтичните подходи при болни с ИБС-еквивалент (диабет).
4. Да се оцени и анализира следването на препоръките на *Joint*

European Guidelines, касаещи поведението при болните със захарен диабет, за сърдечно-съдова превенция при пациентите с висок коронарен риск и при болни с доказана коронарна болест на сърцето и как се прилагат на практика в България.

Материал и методи

За целите на научната разработка са проведени на територията на България две описателни, срезови, епидемиологични, поетапни проучвания:

BULPRAKT-HEART-study (*BULgarian PRospective Analysis of the physicians' Knowledge and Therapy choice in HEART Disease Treatment And Prophylaxis*) – проучване в седем етапа.

EUROASPIRE (*European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events*) III – проучване в два етапа.

В BULPRAKT-HEART-study се изследва познанието на българските лекари на препоръките за първична и вторична профилактика на сърдечно-съдовите заболявания и предпочитанията за медикаментозен и немедикаментозен контрол на рисковите фактори.

В проучването EUROASPIRE III се изследва поведението на лекарите в България към конкретния пациент за контрол на рисковите фактори при болни с висок коронарен риск и при болни с доказана коронарна болест.

Изследването BULPRAKT-HEART-study е проведено в периода 2003–2007 г. и премина в 7 етапа. То е проведено на територията на цялата страна с включване на лекари от всички региони. Чрез анкетен метод са анализирани познанията на лекарите, съгласно последните препоръки на Европейското кардиологично дружество за профилактика на сърдечно-съдовите заболявания, по отношение на рисковите фактори, на прицелните стойности за контрол на риска на основните рискови фактори, избора на профилактични подходи при бол-

ните с хипертония, с дислипидемия, със захарен диабет, с наднормено тегло и затлъстяване.

В два от етапите е правен анализ на познанието на лекарите относно захарния диабет. В третия етап на проучването (2004 г.) са включени 1210 ОПЛ и 364 специалисти, а в шестия етап (2005 г.) – 307 ОПЛ и 531 специалисти. Изследването на познанието на лекарите по отношение на препоръките за поведение при болни със захарен диабет изиска да се анализират болните с диабет в практиките на участващите лекари. Двукратно в BULPRAKT-HEART-study се отчитат познанията на лекарите по отношение на дефиниция, познание на прицелни стойности на гликемия и други рисков фактори за коронарна болест на сърцето при диабет и избора на терапия, като се установява, че ОПЛ лекуват твърде голям брой болни със захарен диабет, като честотата на диабета е 4.69% за 2004 г. и се е повишила до 6.36% за 2005 г.

Целта на проучването EUROASPIRE III е да се оцени контрола на рисковите фактори за коронарна болест на сърцето при болни с доказана ИБС и при болни с висок коронарен риск, като се измерят стойностите на основните рискови фактори и се анализира терапевтичният подход при тези болни.

Първият етап на EUROASPIRE III е проведен в периода 2006–2007 г. и включва пациенти между 18- и 80-годишна възраст с диагностицирана коронарна болест на сърцето. Пациенти, хоспитализирани по повод на операция за аортокоронарен байпас, перкутанна коронарна интервенция, остър миокарден инфаркт и миокардна исхемия, са идентифицирани ретроспективно въз основа на наличната документация.

Вторият етап на EUROASPIRE III е проучване, проведено през 2007 г. и включващо пациенти между 18- и 80-годишна възраст с висок коронарен риск, но без анамнеза за коро-

нарна или друга атеросклеротична болест, които са на терапия с един или повече от следните медикаменти: 1) антихипертензивни и/или 2) липидопонижаващи и/или 3) антидиабетни (диета и/или перорални хипогликемични медикаменти и/или инсулин), предписани не повече от 3 години и не по-малко от 6 месеца преди датата на идентификацията въз основа на медицинската документация.

От интервюто и физикалния преглед е получена следната информация: лични и демографски данни; сърдечно-съдова анамнеза, други анамнестични данни (вкл. хипертония, дислипидемия, диабет); фамилна анамнеза за коронарна болест, информация за начина на живот и контрола на рисковите фактори – тютюнопушене, диета (включително редукция на телесното тегло), физически упражнения, артериално налягане, липиден статус, кръвна захар; медикаменти – генерично име и обща дневна доза; образование и работна заетост.

Извършени са следните изследвания: височина и тегло, обиколка на талията, индекс на телесната маса, артериално налягане, сърдечна честота, издишан въглероден оксид, серумен общ холестерол, HDL-холестерол, триглицериди, LDL-холестерол, кръвна захар и гликиран хемоглобин (HbA_{1c}) при пациенти с диабет.

В първия етап са включени 538 болни с доказана коронарна болест на сърцето, а във втория етап – 378 високорискови пациенти.

В България в 97.2% от епикризите на болните с коронарна болест на сърцето има информация за диабет. У нас много по-често от другите държави в документацията се отбелязват данни за теглото, височината на болните и талията, систолното налягане и кръвната захар, но липидният профил е отбелязан (напълно или частично) в под 50% от документите.

В групата с висок риск в над 90% от изследваните документи от България се откриват данни

за налични или отсъстващи рискови фактори, като анамнеза за диабет откриваме в 94.2%.

В сравнение със средните стойности на EUROASPIRE III, в България много рядко се отразяват в медицинската документация данни за изследвана кръвна захар (в 27% от документацията срещу 69.9% във всички документи на цялото проучване EUROASPIRE III).

За да се добие представа къде е България по отношение на профилактичните действия, сме сравнили данните от България с резултатите от Германия, Гърция, Румъния и средните стойности за EUROASPIRE III.

Статистически анализ

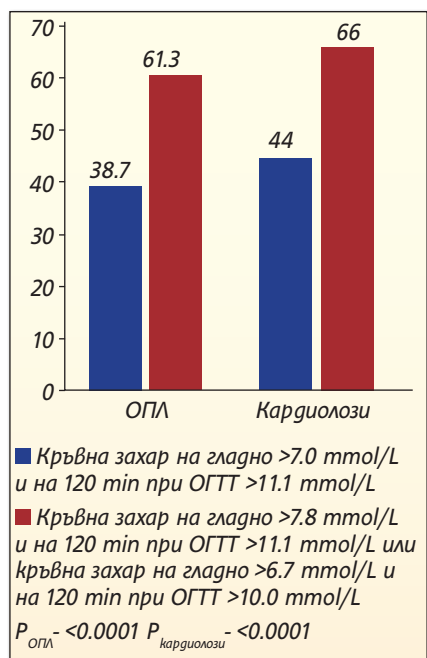
Статистическите анализи са извършени с помощта на програмата SAS версия 9.1 (SAS Institute Inc., САЩ) и The Statistics Calculator на StatPac (Minnesota, USA).

След проверка на разпределението за нормалност на променливите с теста на Kolmogorov-Smirnov се избрала подходящият статистически анализ. При нормално (Гаус-Лапласово) разпределение на показателите се използва параметричният t-критерий на Стюдент за свързани и независими извадки (t – test for paired and independent samples) за определяне на статистически значимата разлика между относителните дялове и средните величини в групите при ниво на значимост $\alpha=0.05$. Там, където условията за прилагане на параметричните тестове не са изпълнени, се използват непараметричните им аналози: тест за независими извадки на Mann-Whitney U, Kolmogorov-Smirnov Z, тест за свързани (чифтни) извадки на Wilcoxon, McNemar и др. Многостепенното моделиране е извършено с помощта на програмата SAS (PROC MIXED и PROC GLIMMIX). Прието е ниво $\alpha=0.05$ за установяване на статистическа сигнификантност.

Резултати

Оценка и анализ на познаването на препоръките за профилактика и лечение на захарния диабет като ИБС-еквивалент (резултати от VULPRAKT-HEART-study)

Много често без провеждане на орален глюкозо-толерантен тест (ОГТТ) се поставя диагноза за захарен диабет, както и обратното, при високи стойности на кръвната захар се пренебрегва наличието на диабет. Точните стойности на кръвната захар за определяне на наличието на диабет се познават от 38% от ОПЛ и от 42–46% от специалистите (извънболнични и болнични) (фиг. 1). При вече наличен диабет контролът на кръвната захар се оценява чрез нивата на HbA_{1c} и установяваме, че над 60% от лекарите познават прицелните стойности на гликирания хемоглобин <6.5%, но над 30% смятат, че желаното ниво на гликирания хемоглобин трябва да бъде по-високо (фиг. 2). Болшинството лекари смятат, че контролът

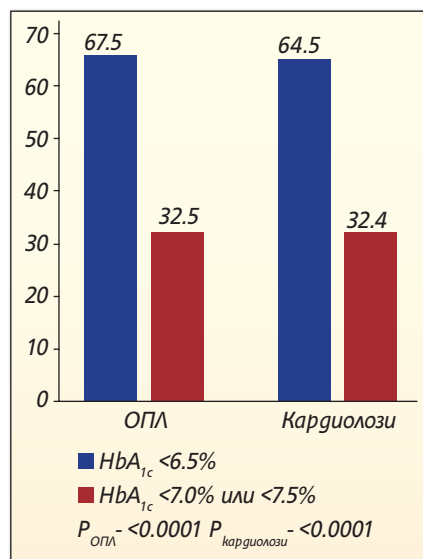


Фиг. 1. Познаване на стойностите на кръвната захар (% от всички анкетиранни лекари), при които се поставя диагноза за захарен диабет
P – отношение на познаващите точната дефиниция за захарен диабет (кръвна захар на гладно >7.0 mmol/L и на 120 min при ОГТТ >11.1 mmol/L) / незнаещи точната дефиниция

на HbA_{1c} трябва да се осъществява веднъж на 6 месеца, но над 40% от ОПЛ и над 20% от специалистите признават, че не контролират гликирания хемоглобин.

В шестия епат на проучването сме анализирани познанията по отношение на контрола на диабета според международните препоръки. Около и малко над 60% от лекарите знаят, че HbA_{1c} трябва да се поддържа <6.5%, кръвната захар на гладно <6.0 mmol/L, а постпрандиалната кръвна захар <8.0 mmol/L (фиг. 3), което означава, че около 30% биха поддържали по-високи от препоръчаните гликемични параметри. Статистически значима е разликата между знаещите точните параметри според международните препоръки за добър гликемичен контрол и незнаещите ($P < 0.05$).

Често в практиката прави впечатление, че болните с диабет не получават адекватна терапия на липидните нарушения. Болшинството лекари (най-малко при ОПЛ) се стремят за поддържане на общия холестерол <4.5 mmol/L, докато при специалистите този процент е по-висок (фиг. 4), около 75% от всички лекари знаят, че LDL-холестеролът трябва

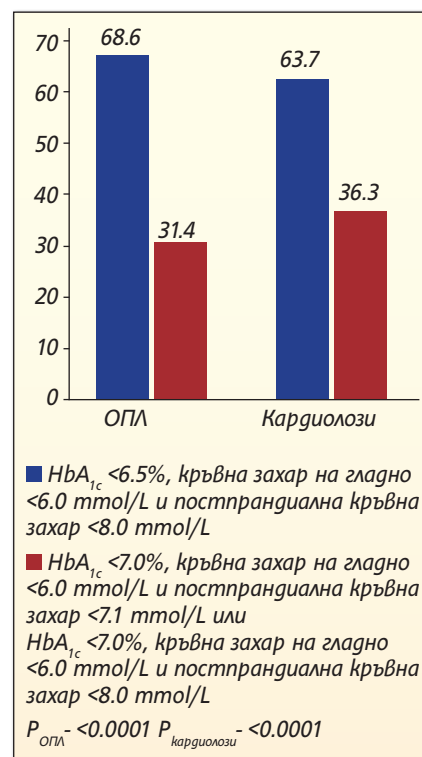


Фиг. 2. Познаване за прицелните стойности на гликирания хемоглобин (HbA_{1c}) (% от всички анкетиранни лекари) при болните с диабет
P – отношение на познаващите прицелните стойности на HbA_{1c} (<6.5%)/приемащи за прицел <7.0% или <7.5%

да бъде <3.0 mmol/L (фиг. 5), около 80% знаят че прицелът на триглицеридите при тези пациенти е <1.7 mmol/L (фиг. 6).

Анализ на промените в познанията на лекарите по отношение на прицелните стойности при болни с хипертония, придружена от захарен диабет

В съпоставката на познанията на прицелните стойности на артериалното налягане при усложнена и неусложнена хипертония сме провели и анализи на познаването на прицелните стойности при хипертоници със захарен диабет. За периода 2003–2004 г. лекарите значително подобряват своето познание за точните прицелни стойности на налягането при болни с диабет (фиг. 7). При ОПЛ и при болничните кардиолози познаването на точните стойности се променя за периода 2003–2004 г. ($P < 0.05$) и остава непроменено за периода 2004–2005 г. ($P = 0.94$, $P = 0.85$). Единствено при извънболничните кардиолози тази



Фиг. 3. Познаване на международните препоръки за добър контрол на диабета (% от всички анкетиранни лекари)
P – отношение на познаващите международните препоръки / непознаващи

промяна е само за края на периода (2005 г.) ($P=0.009$). Значимо намалява броят на всички лекари, които смятат по-високи стойности за прицелни (фиг. 8), като това намаляние е предимно за периода 2003–2004 г. ($P<0.05$). При кардиолозите няма промяна при увеличаване на дела на тези, които смятат по-ниски стойности за прицелните, но при ОПЛ се установява такова статистически значимо увеличение ($P<0.05$) (фиг. 9). Установяваме, че подобряването на познанието за контрола на хипертонията при болните с диабет е за сметка на намаляване на броя на лекарите, смятащи по-високи стойности за прицелни (фиг. 7, 8 и 9).

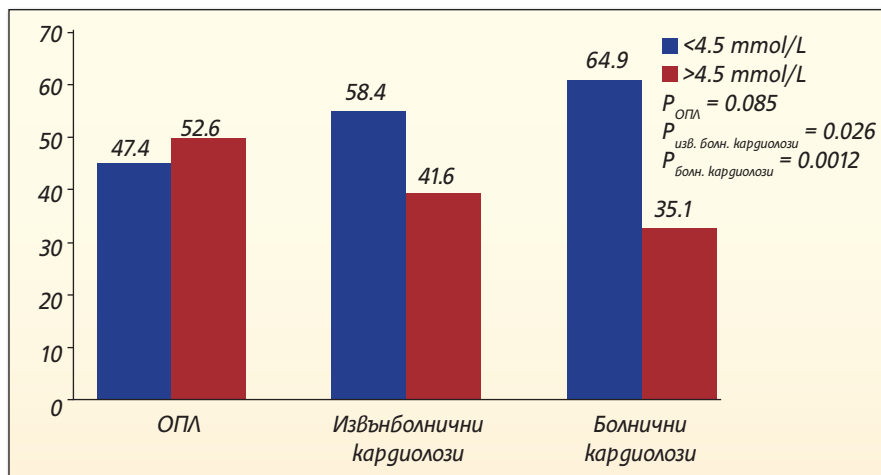
Оценка и анализ на профилактичните подходи, които лекарите избират при ИБС-еквивалента (диабет)

По данни на пациентите от групата от България, включена в първата част на EUROASPIRE III (болни с доказана коронарна болест на сърцето), 28.2% от включените в проучването болни са със захарен диабет. Ако сравним тези резултати с получените от Германия, Гърция, Румъния и средните за цялото проучване в Европа, у нас болните с диабет са значително повече от болните с диабет в Гърция (18.3%, $P=0.026$), но без статистическа разлика с Германия, Румъния и средните стойности за EUROASPIRE III ($P>0.05$).

Измерената кръвна захар в групата от България е 6.47 mmol/L, в Германия – 6.40 mmol/L, в Гърция – 6.39 mmol/L, в Румъния – 6.40 mmol/L.

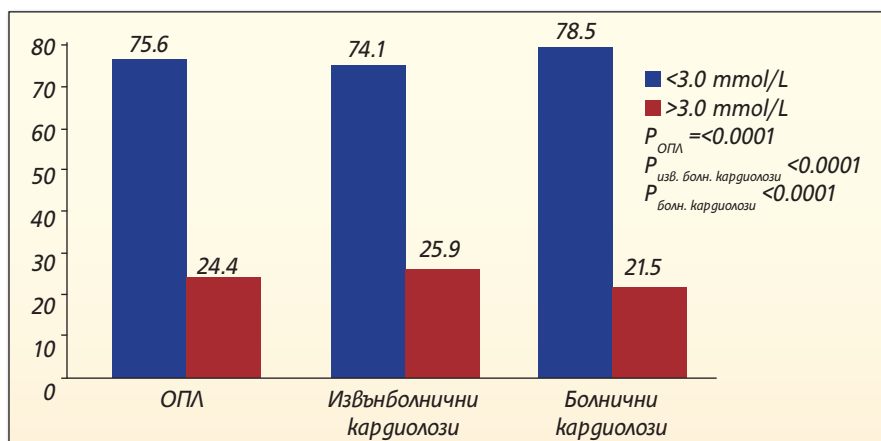
27.6% от пациентите от България, неопределящи се като диабетици, са с кръвна захар на гладно ≥ 7 mmol/L. Резултатите за България са сходни с тези за Гърция ($P=0.66$), но са по-високи от резултатите от Германия, Румъния и средните стойности за EUROASPIRE III ($P<0.05$).

Ако се анализират самоопределящите се като диабетици и пациентите с кръвна захар ≥ 7 mmol/L,



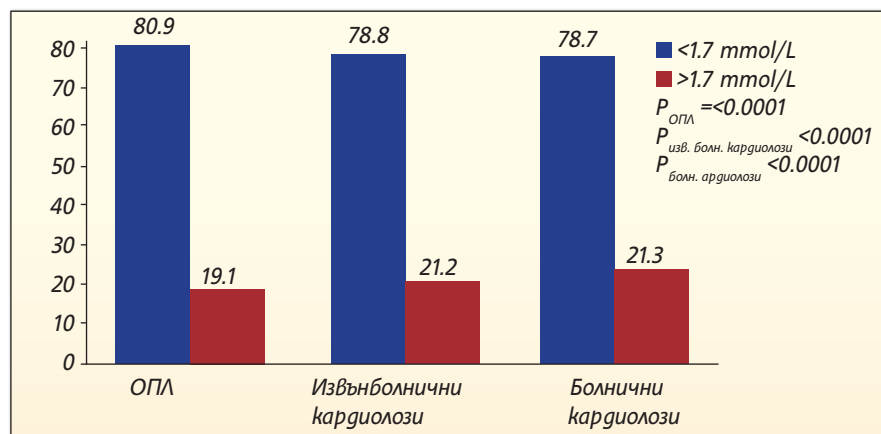
Фиг. 4. Познание на оптималните нива на общия холестерол при болни с диабет (% от всички анкетиранни лекари)

P – отношение на познаващите прицелните стойности на общия холестерол (<4.5 mmol/L) / непознаващите прицелните стойности



Фиг. 5. Познание на оптималните нива на LDL-холестерола при болни с диабет (% от всички анкетиранни лекари)

P – отношение на познаващите прицелните стойности на LDL-холестерола (<3.0 mmol/L)/непознаващи точните прицелни стойности



Фиг. 6. Познание на оптималните нива на триглицеридите при болни с диабет (% от всички анкетиранни лекари)

P – отношение на познаващите прицелните стойности на ТГ (<1.7 mmol/L)/непознаващи точните прицелни стойности

то относителният дял на диабета в групата от България е 44.6% (фиг. 10). Резултатите за България са сходни с тези на Гърция и Румъния ($P>0.05$), но делът на всички диабетици в кохортата от Германия

и средните данни за EUROASPIRE III е значимо по-нисък ($P<0.05$). HbA_{1c} в групата на самоопределящите се като диабетици е 6.70%, еднакво с този в Гърция и малко по-нисък от средния за EUROASPIRE III (7.0%).

Контролът на диабета с кръвна захар на гладно <6.1 mmol/L при болните с диабет в групата пациенти, които се самоопределят като диабетици, е в 21.3%, сходен с резултатите от Германия (P=0.33), но значително по-добър от резултатите от Румъния, Гърция и средните за EUROASPIRE III (P<0.05).

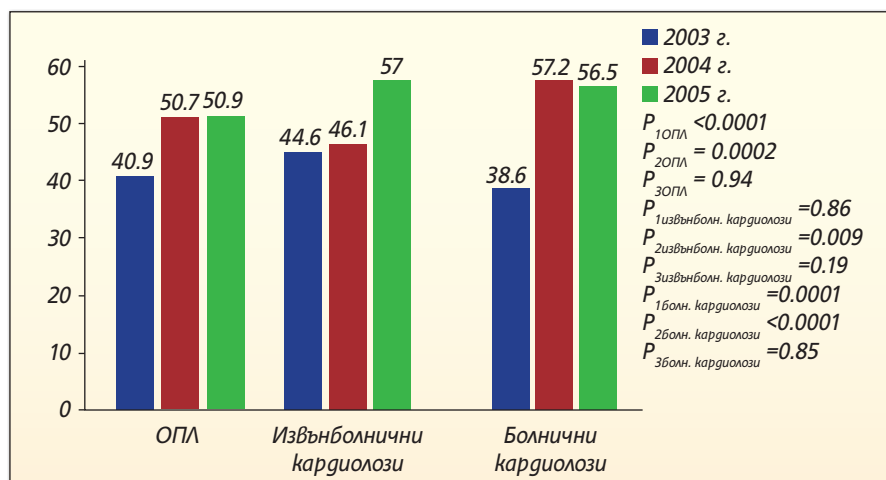
Кръвна захар на гладно <7 mmol/L в същата група се установява при 34.4%. Еднакъв е контролът <7 mmol/L в България, Германия, Гърция и средния за EUROASPIRE III (P>0.05) и значимо по-добър от кон-

трола в Румъния (P=0.04) (фиг. 11).

Ниво на HbA_{1c} <6.5% в българската диабетна популация се установява при 47.7% от самоопределящите се като диабетици. По критерий контрол на HbA_{1c} <7% не установяваме разлика между България и анализиранияте пациенти от Гърция и средните за EUROASPIRE III (P>0.05), а по критерий контрол на HbA_{1c} <6.5% данните от България и Гърция са сходни (P>0.05), но резултатите от цялата кохорта на EUROASPIRE III са по-лоши (P=0.003).

Относителният дял на диабета във високорисковата група на България е 36.5% (самоопределящи се като болни от диабет), а с новооткритите пациенти с ниво на кръвна захар на гладно ≥7 mmol/L процентът става 45.7% (най-голям в анализиранията група и със 7% по-висок от средния за EUROASPIRE III). България е с най-голям относителен дял на болни с известен диабет във високорисковите групи на анализиранияте държави и разликите са статистически значими (P<0.05). У нас процентът при мъжете се доближава до този при мъжете от Германия, но дялът при жените е значително по-висок от средния за EUROASPIRE III, 2 пъти по-висок от този в Румъния и повече от 2 пъти по-висок от дела на диабета при жените от Германия. Ако в анализите се включат всички пациенти със захарен диабет (известен и новодиагностициран), техният дял в България и Германия е сходен (P>0.05), но е значително по-висок, отколкото в Румъния и спрямо средните стойности за EUROASPIRE III (P<0.05).

У нас относителният дял на нормогликемията (кръвна захар на гладно <6.1 mmol/L) в групата болни без пациентите с известен диабет е сходен със средния за EUROASPIRE III, по-малко са болните с нарушена гликемия на гладно (несамоопределящи се като диабетици и кръвна захар на гладно ≥6.1, но <7 mmol/L), но известният диабет (самоопределящи се като диабетици) е с най-висок процент в България (33.6%) и недиагностициран диабет (несамоопределящи се като диабетици и кръвна захар на гладно ≥7 mmol/L) се открива при 12% от високорисковите пациенти. Относителният дял на нормогликемията в България е сходен с този в другите анализирани групи (P>0.05), нарушената гликемия на гладно се установява най-рядко в България (сходен с процента в Германия, P=0.19, и значимо по-нисък отколкото в Румъния и средните стойности от EUROASPIRE III,

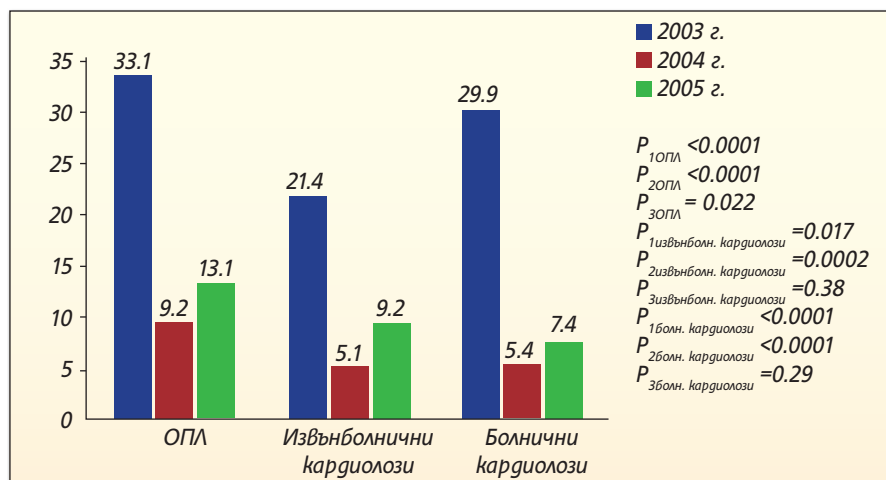


Фиг. 7. Сравнение на познаването на точните прицелните стойности при болни с хипертония, придружена от захарен диабет (% от всички анкетирани лекари)

P_1 = отношение на познаващите точните прицелни стойности на артериалното налягане при хипертония и диабет 2003/2004 г.

P_2 = отношение на познаващите точните прицелни стойности на артериалното налягане при хипертония и диабет 2003/2005 г.

P_3 = отношение на познаващите точните прицелни стойности на артериалното налягане при хипертония и диабет 2004/2005 г.



Фиг. 8. Сравнение на непознаването на точните прицелните стойности при болни с хипертония, придружена от захарен диабет, и знанието за по-високи стойности (% от всички анкетирани лекари)

P_1 = отношение на непознаващите точните прицелни стойности 2003/2004 г.

P_2 = отношение на непознаващите точните прицелни стойности 2003/2005 г.

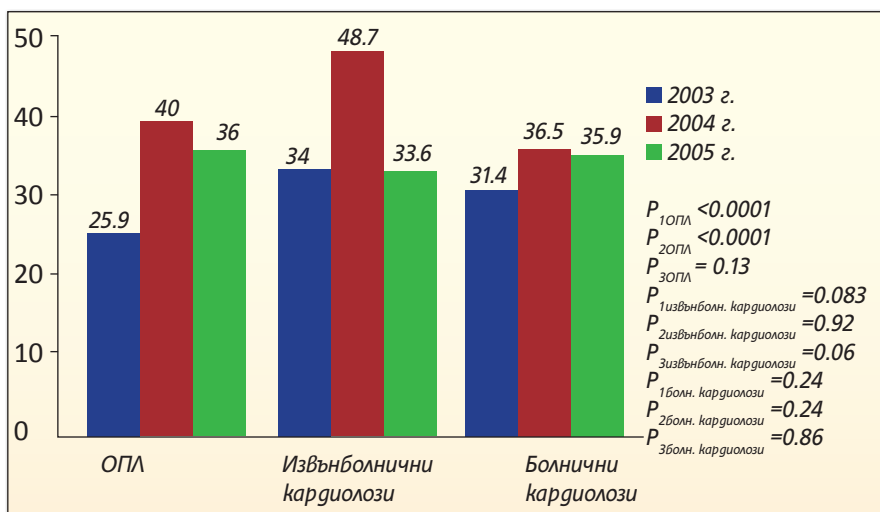
P_3 = отношение на непознаващите точните прицелни стойности 2004/2005 г.

$P < 0.05$). Процентът на недиагностицирания диабет е сходен в анализирания групи болни ($P > 0.05$). Целът на известен диабет в групите е сходен ($P > 0.05$) и само в Румъния е значимо по-нисък ($P < 0.005$).

Ако от общата група се изключат диабетиците и се анализира кръвната захар при неопределящите се като диабетици, процентът на неоткрит диабет в България е 20% за мъжете, 17.6% за жените и средно са България – 18.1%, отново сходен с дела във всички анализирани групи ($P > 0.05$).

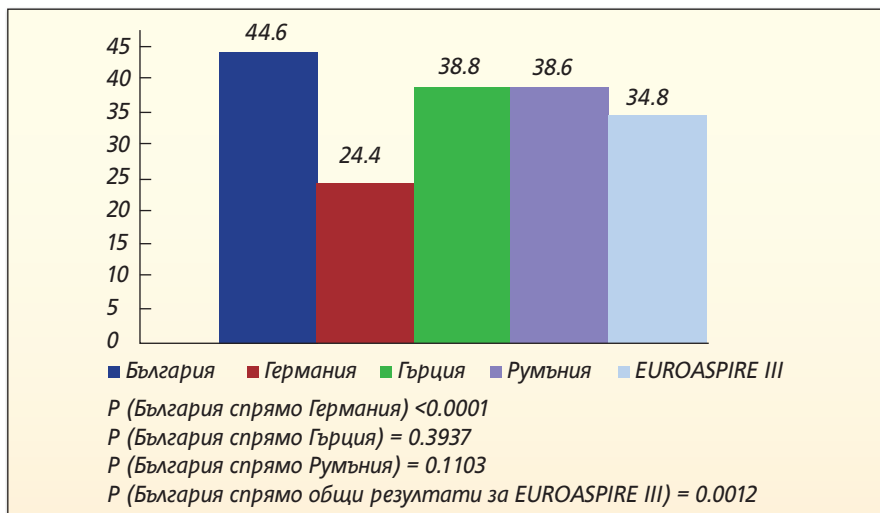
Данните сочат, че 86% от изследваната кръв е взета на гладно. Средните стойности на кръвната захар при болните от диабет е 6.92 mmol/L за мъжете, 6.37 mmol/L за жените (средно за България е 6.43 mmol/L), която е значително по-висока от процента ѝ в Германия, Румъния и средните стойности на EUROASPIRE III. Гликемичен контрол с кръвна захар на гладно < 6.1 mmol/L сред диабетици се постига при 14.3% (без статистическа разлика с резултатите на другите анализирани групи, $P > 0.05$), а гликемичен контрол с кръвна захар на гладно < 7 mmol/L сред диабетици се постига при 22.9% (отново без статистическа разлика с резултатите на другите анализирани групи, $P > 0.05$).

Средният HbA_{1c} сред самоопределящите се като диабетици в България е 6.55%, съпоставим със средния за EUROASPIRE III и много по-нисък от средния за Румъния (7.20%). 60.7% от диабетиците в България са с $HbA_{1c} < 7\%$, което е по-ниско от средните стойности за Германия ($P = 0.022$), но резултатите са съпоставими с тези в Румъния и средните за EUROASPIRE III ($P > 0.05$). Аналогични са и отношенията при ниво на $HbA_{1c} < 6.5\%$, което се установява при 42.9% от самоопределящите се като болни от диабет и с 10% по-ниско от средните стойности за EUROASPIRE III, но липсва статистическа разлика между резултатите от България и другите ана-

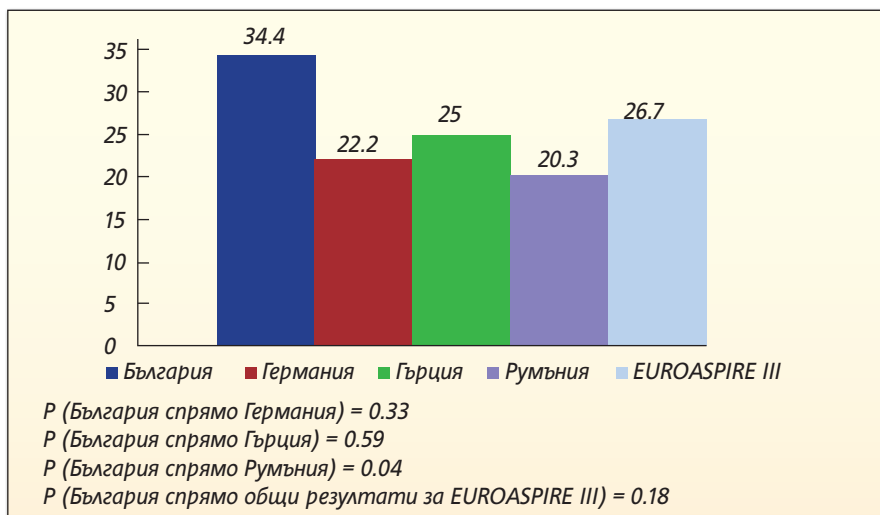


Фиг. 9. Сравнение на непознаването на точните прицелни стойности при болни с хипертония, придружена от захарен диабет, и знанието за по-ниски стойности (% от всички анкетирани лекари)

P_1 = отношение на непознаващите точните прицелни стойности 2003/2004 г.
 P_2 = отношение на непознаващите точните прицелни стойности 2003/2005 г.
 P_3 = отношение на непознаващите точните прицелни стойности 2004/2005 г.



Фиг. 10. Относителен дял на диагностициран и недиагностициран диабет по държави (самоопределящи се като диабетици или кръвна захар ≥ 7 mmol/L). Сравнение на резултатите за България с другите анализирани държави и EUROASPIRE III



Фиг. 11. Гликемичен контрол сред самоопределящите се като диабетици (кръвна захар < 7 mmol/L). Сравнение на резултатите за България с другите анализирани държави и EUROASPIRE III

лизирани групи пациенти ($P>0.05$).

Една от вероятните причини за лошите резултати у нас е и лошата осведоменост на пациентите за постигнатите стойности на кръвната захар и HbA_{1c} и за прицелните стойности на кръвната захар и HbA_{1c} под терапия. Пациентите в България са най-слабо осведомени за стойностите на HbA_{1c} и за прицелните нива на HbA_{1c} под терапия (едва 1.7%), докато в Германия този процент е 50%, а средният за EUROASPIRE III е 21.9%. Дори в Румъния 9.1% от болните с диабет знаят стойностите на HbA_{1c} и 7.7% – прицелните стойности на HbA_{1c} (фиг. 12).

Оценка и анализ на терапевтичните подходи при болни с ИБС-еквивалент (диабет)

Предпочитания за терапия при болни с ИБС-еквивалент (захарен диабет) (резултати от BULPRAKT-HEART-study)

В третия етап на проучването е анализиран терапевтичният подход при болни с диабет тип 2. Изборът на терапия е важен за постигане на прицелните стойности на кръвната захар. През този анализиран период над 50% от лекарите се стремят към монотерапия на диабета, повече при специалистите (над 40%) се установява желание за комбинирана терапия и сред ОПЛ е по-голям делът ле-

кари, които смятат за правилно ранното включване на инсулин в терапията на болните с диабет тип 2. Сред подходите за перорална терапия се пледира за включване на метформин при големия дял диабетици и като най-препоръчван медикамент сме анализирали предпочитанието на лекарите за прилагане на максимална доза метформин. Над 60% от лекарите знаят, че максималните дози метформин са на трикратен прием на най-високата налична доза (на този етап доза от 850 mg), но за съжаление около 20% смятат за максимални по-ниски от препоръчаните максимални дози.

Освен избора на терапия, трябва да сме наясно дали се познават дозите на медикаментите и качествата им. При анализа на прилаганите медикаменти за лечение на диабета основен страх у лекари и пациенти е хипогликемията. Познаването на особеностите на медикаментите е анализирано чрез информираността на лекарите за опасността от хипогликемия от прилаганата терапия. Болшинството лекари познават хипогликемичните опасности от инсулин, по-малко знаят за опасността от хипогликемия при сулфанилуреини медикаменти и около 15% смятат, че метформин причинява хипогликемия.

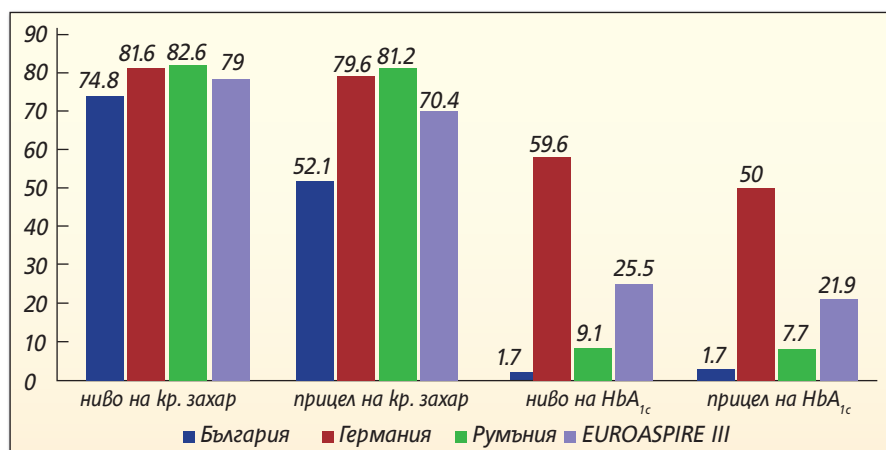
В третия етап се обсъжда контрола и профилактиката на диабетната микро- и макро-ангиопа-

тия. За да се гарантира глобална профилактика на съдовите усложнения при диабет е необходимо контролиране на всички големи рисков фактори – хипертония, дислипидемия и хипергликемия. Само около 60–80% от лекарите знаят, че и трите фактора трябва да бъдат контролирани в профилактиката на диабетната макроангиопатия. При микроангиопатията резултатите от познанието са доста сходни, което означава, че в съзнанието на лекарите двете съдови усложнения са еквивалентни.

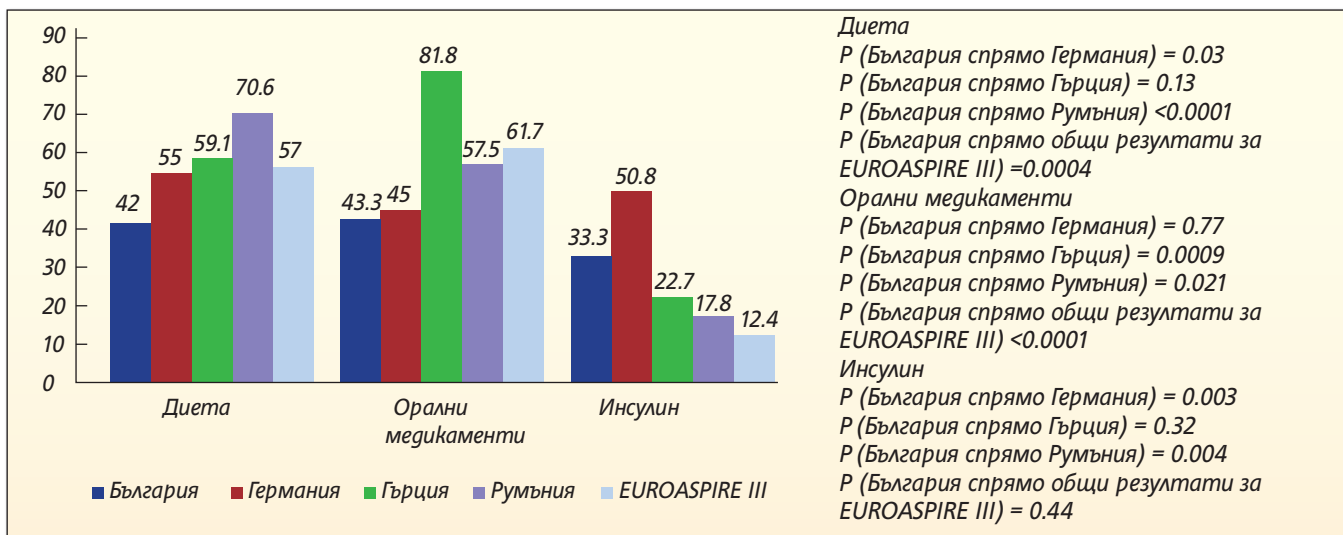
Терапевтични подходи при болни с доказана коронарна болест на сърцето (резултати от EUROASPIRE III)

11.5% от пациентите от България са на орална противодиабетна терапия и 9.1% – на инсулин. Не установяваме разлика в процента на приложение на перорална терапия в анализираните държави ($P>0.05$), докато приложението на инсулин е значимо по-малко в Румъния и средното за EUROASPIRE III ($P<0.05$).

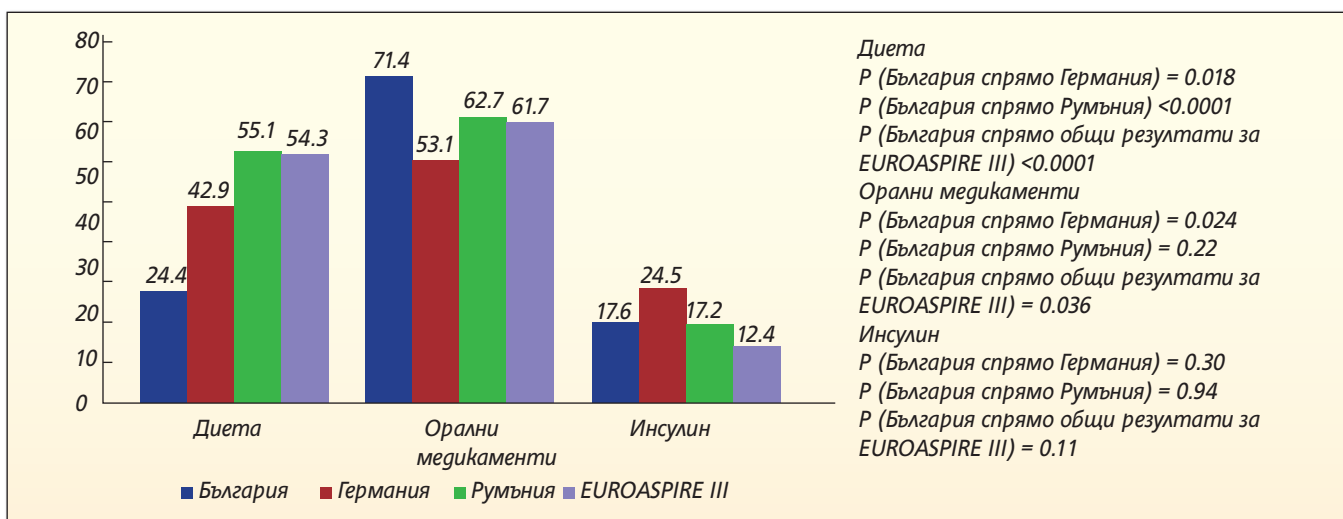
В групата на болните с известен диабет (по данни на пациентите) от България 42.0% са на диета, 43.3% приемат перорална медикация и 33.3% са на инсулин (фиг. 13). Ако приемем, че болните с диабет са само на перорална терапия или на инсулин (76.6%), излиза, че 23.4% от болните не получават лекарства. Диетолечение в България се прилага най-малко, липсва разлика между честота на прилагане в България и Гърция ($P>0.05$), но разликата е значима с Германия, Румъния и средните стойности за EUROASPIRE III ($P<0.05$). Перорална терапия на диабета се провежда при 43.3% от болните в България, като делът ѝ е сходен с този в Германия ($P>0.05$), но значимо по-нисък, отколкото в Румъния, Гърция и в сравнение със средните стойности за EUROASPIRE III ($P<0.05$). Лечението с инсулин в България,



Фиг. 12. Осведоменост за стойностите на кръвната захар и HbA_{1c} и прицелните стойности при болните от диабет



Фиг. 13. Настоящо лечение на диабета при диабетците с доказана коронарна болест на сърцето



Фиг. 14. Настоящо лечение за диабет сред болните с диабет в групата с висок коронарен риск

Гърция и средните стойности за EUROASPIRE III е с незначими разлики ($P > 0.05$), По-малко се прилага инсулин в Румъния ($P < 0.05$) и повече в Германия ($P < 0.05$).

Терапевтични подходи при болни с висок риск (резултати от EUROASPIRE III)

В цялата анализирана група антидиабетна терапия с инсулин се прилага при 6.2% и перорални противодиабетни медикаменти при 24.1% от пациентите от България, като прави впечатление по-висок дял на перорална терапия и на инсулини в сравнение със средния за EUROASPIRE III. Делът на пациентите от България, самоопределящи се като болни от диабет, е 36.5% срещу 24.1% за Румъ-

ния и 14.5% за Германия и среден за EUROASPIRE III 30.2%, което означава, че в България и Румъния немалък е дялът на болните, самоопределящи се като диабетици, които не са на медикаментозна терапия, а допълнително вече показахме, че има и немалък процент неоткрит диабет.

В групата на болните от диабет установяваме перорална терапия при 71.4%, инсулинолечение при 17.6% и диетолечение при 24.4%. Пероралната терапия в България е най-масова (в 71.4%) и по-ограничено (сходно с Румъния) е приложението на инсулин (фиг. 14). Ако приемем, че всеки пациент с диабет получава или перорална терапия, или инсулин, следва, че 11% от българските пациенти са без медикаментозна тера-

пия. В сравнение с другите анализирани държави, диетата се прилага най-малко в България ($P < 0.05$), пероралната терапия в България и Румъния е с едناкъв дял ($P > 0.05$), но у нас е значително повече спрямо Германия и средните стойности за EUROASPIRE III ($P < 0.05$) и няма разлика в процента на приложение на инсулин между България и другите анализирани държави и средните резултати за EUROASPIRE III ($P > 0.05$).

Обсъждане

От проведените от нас две проучвания получаваме някои епидемиологични данни за честотата на диабета сред населението и сред рисковите групи за коронарна болест на сърцето. В анализите на BULPRAKT-HEART study

от 2004 г. установяваме, че честотата на захарния диабет сред възрастното население в практиките на участвалите в проучването лекари е 4.7%. Тази честота е близка до данните за България от този период, където се споме­нава, че честотата на диабета е 2.5–3.0% и се счита, че вероятната стойност е 4%.²⁸ През 2005 г. честотата на известния диабет сред населението в практиките на анкетираните ОПЛ е 6.36%.

Много важни данни получаваме от EUROASPIRE III, където се установява, че сред болните с коронарна болест на сърцето диабет се установява (диагностициран и неизвестен към момента на изследването) при 44.6% от болните (сходни честоти в съседните ни държави – Гърция и Румъния). Във високорисковата група болни диабет се установява (диагностициран и неизвестен към момента на изследването) при 45.7% (сходна честота с тази в Германия, но значително повече, отколкото в Румъния и средните данни за EUROASPIRE III).

Познаване на прицелните стойности за контрол при болни с ИБС-еквивалент (захарен диабет)

Валидните към момента на проучването препоръки се различават в дефиницията на захарния диабет според стойностите на кръвната захар на гладно и 2 часа постпрандиално и за верни сме приели препоръките на СЗО.^{29–32} При вече наличен диабет контролът на кръвната захар се оценява чрез нивата на HbA_{1c}. Във валидните към началото на проучванията препоръки за профилактика на сърдечно-съдовите заболявания¹⁵ се препоръчва контрол на кръвната захар на гладно <6.1 mmol/L и на HbA_{1c} <6.5%. В препоръките за профилактика, които са публикувани през 2003 г. и са валидни по време на проучването,¹⁶ се препоръчват следни-

те прицели за контрол на диабета – кръвна захар на гладно <6.1 mmol/L и HbA_{1c} <6.1%.

Установяваме, че над 60% от лекарите познават прицелните стойности на гликирания хемоглобин <6.5%, но над 30% смятат, че желаното ниво на гликирания хемоглобин трябва да бъде по-високо (между 20% и 30% – <7%), което при анализ на резултатите не би осигурило добър терапевтичен контрол на диабета. Към периода на проучването прицелните стойности на HbA_{1c} според Американската диабетна асоциация (ADA) са <7% и на American College of Endocrinology и International Diabetes Federation са <6.5%.^{33–35} Според Европейските препоръки за профилактика прицелите за HbA_{1c} са <6.1%.¹⁶ Тези различия в препоръките създават условия за объркване в познанието на прицелите на HbA_{1c}.

Бошинството лекари смятат, че контролът на HbA_{1c} трябва да се осъществява веднъж на 6 месеца, но над 40% от ОПЛ и над 20% от специалистите при­знават, че не контролират гликирания хемоглобин.

Често в практиката прави впечатление, че болните с диабет не получават адекватна терапия на липидните нарушения. Бошинството лекари (най-малко при ОПЛ) се стремят за под­държане на общия холестерол <4.5 mmol/L, докато при специали­стите този процент е по-висок. Около 75% от всички лекари знаят, че LDL-холестеролът трябва да бъде <3.0 mmol/L, около 80% знаят че прицелът на триглицеридите при тези пациенти е <1.7 mmol/L, и между 57% и 69% считат, че нивото на HDL-холестерола при болните диабет трябва да бъде >1.2 mmol/L. Незадоволителното познаване на прицелните стойности може да обясни и лошите терапевтични ефекти при липидния контрол на високорисковата група от EUROASPIRE III.

От съвременната позиция на много по-ниските прицелни стойности можем да предположим, че в момента значително по-нисък е процентът лекари, които знаят точните прицелни стойности на липидните параметри при наличен диабет.

През 2005 г. сме анализирали познанието по отношение на контрола на диабета според международните препоръки. Около и малко над 60% от лекарите знаят, че HbA_{1c} трябва да се под­държа <6.5%, кръвната захар на гладно <6.0 mmol/L и постпрандиалната кръвна захар <8.0 mmol/L, което означава, че в най-добрите случаи около 30% биха поддържа­ли по-високи от препоръчаните гликемични параметри. Непознаването на прицела и неконтролирането на терапевтичните резултати могат в най-голяма степен да провалят постигането на целите на лечение, дефинирани в ръководствата.

Контрол на риска при болни с ИБС-еквивалент (захарен диабет) в реалния живот

Контрол на диабета при болните с коронарна болест на сърцето

Измерената кръвна захар в групата от България с доказана коронарна болест на сърцето е 6.47 mmol/L. 27.6% от пациентите с доказана коронарна болест на сърцето от България, неопределящи се като диабетици, са с кръвна захар на гладно ≥ 7 mmol/L. Резултатите за България са сходни с тези за Гърция (P=0.66), но са по-лоши от резултатите от другите анали­зи­рани държави (P<0.05). Оценяваме тези резултати като лоши, но прави впечатление, че също толкова лоши са и резултатите в другите държави от Европа. Контролът на диабета с кръвна захар на гладно <6.1 mmol/L при болните с диабет в групата пациенти, ко-

ито се самоопределят като диабетици, е в 21.3%, сходен с резултатите от Германия (P=0.33), но значително по-добър от резултатите от Румъния и средните за EUROASPIRE III (P<0.05).

HbA_{1c} в групата на самоопределящите се като диабетици е 6.70%, еднакъв с този в Гърция и малко по-нисък от средния за EUROASPIRE III (7.0%). Независимо че се доближава до прицелните стойности, резултатите от България не са добри. Ниво на HbA_{1c} <6.5% в българската диабетна популация се установява при 47.7% от самоопределящите се като диабетици. По критерий контрол на HbA_{1c} <6.5% данните от България и Гърция са сходни (P>0.05), но резултатите от цялата кохорта на EUROASPIRE III са по-лоши (P=0.003).

Контрол на диабета в при болните с висок коронарен риск

У нас дялът на нормогликемията (кръвна захар на гладно <6.1 mmol/L) в групата болни без пациентите с известен диабет е сходна със средната за EUROASPIRE III, по-малко са болните с нарушена гликемия на гладно (несамоопределящи се като диабетици и кръвна захар на гладно ≥6.1, но <7 mmol/L), но известният диабет (самоопределящи се като диабетици) е с най-висок относителен дял в България (33.6%), а недиагностициран диабет (несамоопределящи се като диабетици и кръвна захар на гладно ≥7 mmol/L) се открива при 12% от високорисковите пациенти. Не установяваме значителни разлики по отношение на дела на нормогликемията, нарушената гликемия на гладно (най-рядко в България – сходна с процента в Германия и по-рядка спрямо Румъния и средния процент за EUROASPIRE III) на недиагностицирания диабет и на известния диабет. По отношение на неоткрит диабет в България в групата с висок риск, чиято честота е 18.1%, отново не откриваме значими разлики в

титата у нас и средните стойности за Европа. Това означава, че няма големи разлики между България и съседните държави.

Средната стойност на кръвната захар при болните от диабет е 6.92 mmol/L за мъжете, която е най-висока за анализираната група и значимо по-висока от средните стойности на EUROASPIRE III. Гликемичен контрол с кръвна захар на гладно <6.1 mmol/L сред диабетици се постига при 14.3% (без статистическа разлика с резултатите на другите анализирани групи, P>0.05). Средният HbA_{1c} сред самоопределящите се като диабетици в България е 6.55%, съпоставим със средния за EUROASPIRE III и много по-нисък от средния за Румъния (7.20%). 60.7% от диабетиците в България са с HbA_{1c} <7%, което е по-ниско от средните стойности за Германия (P=0.022), но резултатите са съпоставими с тези в Румъния и средните за EUROASPIRE III (P>0.05). Аналогични са и отношенията при ниво на HbA_{1c} <6.5%, което се установява при 42.9% от самоопределящите се като болни от диабет и с 10% по-ниско от средните стойности за EUROASPIRE III, но липсва статистическа разлика между резултатите от България и другите анализирани групи пациенти (P>0.05).

Прави впечатление, че в групата, където най-активна е дейността на ОПЛ, а не на специалистите, резултатите са по-лоши от тези във високорисковата група, където активна намеса в лечението и контрола имат и специалистите. Но независимо от по-лошите резултати в тази група в сравнение с групата с доказана коронарна болест на сърцето, можем да приемем, че лошите резултати са толкова лоши и в двете държави.

Една от причините за лошите резултати у нас е и лошата осведоменост на пациентите за постигнатите резултати в контрола на кръвната захар и HbA_{1c} и за препоръчаните прицелни стойности на кръвната захар и HbA_{1c} под терапия. Пациентите

в България са най-слабо осведомени за стойностите на HbA_{1c} и за прицелните нива на HbA_{1c} под терапия (едва 1.7%).

Терапевтични подходи при болни с ИБС-еквивалент (захарен диабет)

Изборът на терапия е важен за постигане на прицелните стойности на кръвната захар. В първия етап на BULPRAKT-HEART-study установяваме, че над половината от лекарите се стремят към перорална монотерапия на диабета, повече при специалистите (над 40%) се установява желание за комбинирана терапия, но сред ОПЛ е по-голям дялът лекари, които смятат за правилно ранното включване на инсулин в терапията на болните с диабет тип 2. Препоръките за перорална терапия на диабета доказват ползите от метформин при болшинството диабетици и, тъй като той е най-препоръчваният медикамент, сме анализирали познанията на максималната доза метформин от лекарите. Над 60% от лекарите знаят, че метформин се прилага трикратно дневно в най-високата налична доза (на етапа на проучването доза от 850 mg), но около 20% от тях смятат за максимални по-ниски от препоръчаните максимални дози.

При анализа на прилаганите медикаменти за лечение на диабета основен страх у лекари и пациенти е хипогликемията. Малък е дялът на знаещите за опасността от хипогликемия при сулфанилурейни медикаменти и около 15% смятат, че метформин причинява хипогликемия.

В анализите за ангиопатията при диабет установяваме, че в съзнанието на лекарите като че ли микро- и макроангиопатия са твърде сходни.

Сред болните от българската група на EUROASPIRE III с коронарна болест на сърцето и известен диабет установяваме, че повече от 23.4% от тях не получават противодиабетна тера-

ния към момента на интервюто. Диетолечение в България се прилага най-малко при липса на разлика между прилагането в България и Гърция ($P>0.05$) и значимо по-малко, отколкото в Германия, Румъния и средните стойности за EUROASPIRE III ($P<0.05$). Диетолечението при диабет налага допълнителни уточнявания, тъй като не само е важно да се препоръчва на думи диетотерапия, но и да се обсъжда с болните как точно да включва диетичния режим. Занижен е делът и на пациентите в България на перорална терапия (еднакъв процент с Германия), но значимо по-нисък, отколкото в Румъния, Гърция и в сравнение със средните стойности за EUROASPIRE III ($P<0.05$). Лечението с инсулин в България, Гърция и средните стойности за EUROASPIRE III е с незначими разлики ($P>0.05$), по-малко се прилага инсулин в Румъния ($P<0.05$) и повече в Германия ($P<0.05$).

В групата болни с висок коронарен риск и извесен диабет установяваме, че поне 11% от българските пациенти са без медикаментозна терапия. В сравнение с другите анализирани държави, диетата се прилага най-малко в България ($P<0.05$), пероралната терапия в България и Румъния е с еднакъв дял ($P>0.05$), но у нас е значително по-висок спрямо Германия и средните стойности за EUROASPIRE III ($P<0.05$) и няма разлика в процента на приложение на инсулин между България и другите анализирани държави и средните резултати за EUROASPIRE III ($P>0.05$).

Независимо от лошите резултати по отношение на контрола на диабета в България, установяваме, че сходни резултати имат и другите държави от Европа.

Част от слабостите, които установяваме в практиката и затрудненията в познанието и въвеждането на препоръките в практиката, намират решение в препоръките за профилактика на

Европейското кардиологично дружество от 2007 г.²⁶

Откъде се появява проблемът?

От формулировката на профилактичните стратегии в ръководството от 2003 г.¹⁶

Лечебните прицели за пациентите с диабет тип 2 са:

- $HbA_{1c} \leq 6.1\%$.
- Кръвна захар на гладно/препрандиална <6.0 mmol/l.
- Кръвна захар при самоизследване: на гладно/препрандиална 4.0–5.0 mmol/l; постпрандиална 4.0–7.5 mmol/l.
- Артериално налягане $\leq 130/80$ mmHg.
- Общ холестерол <4.5 mmol/l.
- LDL-холестерол <2.5 mmol/l

Ако анализираме тези препоръки от ръководството за профилактика от 2003 г., установяваме някои проблеми, които имат отражение в познанието и повишението на лекарите:

При пациентите със захарен диабет тип 2 прицелът на HbA_{1c} е $<6.1\%$, което е много различно от другите международни препоръки, с които работят ендокринолозите, поради което се получава объркване в лекции и публикации по темата. Посочват се прицелни стойности на кръвна захар на гладно/препрандиална и постпрандиална, като диапазонът е твърде широк, което различава кардиологичните препоръки от други документи на ендокринолозите, поради което не се познават добре тези прицелни стойности. Единствено прицелните стойности на артериалното налягане, общият и LDL-холестеролът са строго дефинирани за тези болни, но често се цитират други национални или международни препоръки (напр. американски, където препоръчан прицел за LDL-холестерола е <2.6 mmol/l) и които се различават от прицелите в европейските ръководства.

В препоръките за профилактика на сърдечно-съдовите забо-

лявания на Европейското дружество по кардиология от 2007 г.²⁶ се прави опит част от тези проблеми да бъдат разрешени, като много добре са дефинирани целите на терапия:

Да се постигнат следните характеристики при лицата, които искат да останат здрави:

- Без тютюнопушене.
- Здравословно хранене.
- Физическа активност: 30 min умерена активност дневно.
- ИТМ <25 kg/m², да се избягва централно затлъстяване.
- Артериално налягане $<140/90$ mmHg.
- Общ холестерол <5 mmol/l.
- LDL-холестерол <3 mmol/l.
- Кръвна захар <6 mmol/l.

За да се постигне по-строг контрол на рисковите фактори при високорискови лица и особено при тези с установена сърдечно-съдова болест и диабет:

- Артериално налягане $<130/80$ mmHg, ако е постижимо.
 - Общ холестерол <4.5 mmol/l с право на избор <4 mmol/l, ако е възможно.
 - LDL-холестерол <2.5 mmol/l с право на избор <2 mmol/l, ако е възможно.
 - Кръвна захар на гладно <6 mmol/l и $HbA_{1c} <6.5\%$, ако е възможно.
- Лечебните прицели при диабет тип 2 са:

- $HbA_{1c} \leq 6.5\%$, ако е възможно.
- Кръвна захар на гладно/препрандиална <6.0 mmol/l, ако е възможно.
- Постпрандиална кръвна захар <7.5 mmol/l, ако е възможно.
- Артериално налягане $\leq 130/80$ mmHg.
- Общ холестерол <4.5 mmol/l и <4.0 mmol/l, ако е възможно.
- LDL-холестерол <2.5 mmol/l и <2.0 mmol/l, ако е възможно.

Когато всички международни организации приемат еднакви прицелни стойности, объркването в лекции и печатни издания ще ограничи затрудненията в познаването на точните прицели на рисковите параметри.

Изводи

1. Съществува пропаст между клиничните препоръки и тяхното приложение в клиничната практика.

2. Над 1/2 от лекарите не знаят точната дефиниция на захарния диабет според стойностите на кръвната захар, над 1/4 не знаят прицелните стойности на HbA_{1c}, 1/3 не знаят дефиницията за добър контрол на диабета.

3. Повече от 2/5 от българските лекари не знаят точните прицелни стойности на артериалното налягане при хипертония и диабет.

4. Между половината от ОПЛ и 2/3 от специалистите знаят прицелните стойности на общия холестерол, над 3/4 – на LDL-холестерола и триглицеридите.

5. Лошото познаване на прицелните стойности се отразява върху лошия контрол на рисковите параметри.

6. Висока е честотата на захарния диабет при болните с коронарна болест на сърцето (сходна с честотата на другите държави) с лош (но значително по-добър от другите държави) контрол на кръвната захар и с лош (но съизмерим с другите държави) контрол под прицелни стойности на HbA_{1c}.

7. Сходни са подходите за контрол на гликемията между България и другите европейски държави със значително занижено диетолечение и перорална терапия и липса на разлика в инсулиновата терапия. Във високорисковата група е занижено диетолечението, малко по-висок е дялът на прилагана перорална терапия и е сходно приложението на инсулин.

8. Разнообразните прицелни стойности според различните международни препоръки (на международни асоциации, на европейски и на американски асоциации) и липсата на унифициране на тези прицелни параметри създават условие за недоброто познание на точните прицелни стойности според валидните у нас препоръки (на европейски организации).

Литература

1. Wild S, Roglic G, Green A, et al: Global prevalence of diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27:1047.
2. Hossain P, Kawar B, El Nahas M: Obesity and diabetes in the developing world a growing challenge. *N Engl J Med* 2007; 356:213.
3. Fox, C. S., Coady, S., Sorlie, P. D. et al. Trends in cardiovascular complications of diabetes. *JAMA, J Am Med Assoc* 2004; 292, 2495–2499.
4. Winer, N. and Sowers, J. R. Epidemiology of diabetes. *J Clin Pharmacol* 2004; 44, 397–405
5. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329, 977–986.
6. United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) 13: relative efficacy of randomly allocated diet, sulphonylurea, insulin, or metformin in patients with newly diagnosed non-insulin dependent diabetes followed for three years. *Br Med J* 1995; 310, 83–88.
7. DUBY, J. J., CAMPBELL, R. K., SETTER, S. M., WHITE, J. R. and RASMUSSEN, K. A. Diabetic neuropathy: an intensive review. *Am J Health Syst Pharm* 2004; 61, 160–173.
8. Goldberg, R. B. Cardiovascular disease in patients who have diabetes. *Cardiol Clin* 2003; 21, 399–413, vii.
9. Kikkawa, R., Koya, D. and Haneda, M. Progression of diabetic nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2003; 41, S19–S21.
10. Porta, M. and Bandello, F. Diabetic retinopathy: a clinical update. *Diabetologia* 2002; 45, 1617–1634.
11. Caballero, A. E. Endothelial dysfunction in obesity and insulin resistance: a road to diabetes and heart disease. *Obes Res* 2003; 11, 1278–1289.
12. Audet AM, Greenfield S, Field M. Medical practice guidelines: current activities and future directions. *Ann Intern Med* 1990; 30:709–714.
13. Chassin MR. Practice guidelines: best hope for quality improvement in the 1990s. *J Occup Med* 1990; 32:1199–1206.
14. Pyora la K, De Backer G, Graham I, Poole-Wilson PA, Wood D. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerotic Society and European Society of Hypertension. *Eur Heart J* 1994; 15:1300–1331.
15. Wood D, De Backer G, Faergeman D, Graham I, Mancia G, Pyora la K. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on coronary prevention. *Eur Heart J* 1998; 19:1434–1503.
16. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al. 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). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2003; 10 (Suppl 1):S1–S78.
17. Lomas J, Anderson GM, Domnick-Pierre K, Vayda E, Enkin MW, Hannah WJ. Do practice guidelines guide practice? the effect of a consensus statement on the practice of physicians. *N Engl J Med* 1989; 321:1306–1311.
18. Woolf SH. Practice guidelines: a new reality in medicine, III: impact on patient care. *Arch Intern Med.* 1993; 153:2646–2655.
19. EUROASPIRE Study Group. EUROASPIRE. A European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease: principal results. *Eur Heart J* 1997; 18:1569–1582.
20. EUROASPIRE Study Group. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries. Principal results from EUROASPIRE II. *Euro Heart Survey Programme. Eur Heart J* 2001; 22:554–572.
21. EUROASPIRE Study Group. Clinical reality of coronary prevention guidelines: a comparison of EUROASPIRE I and II in nine countries. *Lancet* 2001; 357:995–1001.
22. Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Bacquer D, Pyorala K, Keil U; on behalf of EUROASPIRE study Group. EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from twenty two European countries. EUROASPIRE Study Group. *Europ J Cardiovasc Prev Rehabilitation* 2009; 16:121–137.
23. Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Bacquer D, Pyorala K, Keil U; on behalf of EUROASPIRE Study Group. Cardiovascular prevention guidelines-the clinical reality: a comparison of EUROASPIRE I, II and III surveys in 8 European countries. *Lancet* 2009; 372:29–40.
24. Cabana MD, Rand CS, Powe N, et al. Why Don't Physicians Follow Clinical Practice Guidelines? A Framework for Improvement *JAMA.* 1999; 282(15):1458-1465. doi:10.1001/jama.282.15.1458.
25. Erhardt L, Pearson TA, Bruckert E et al. Guidelines and their implementation: a discussion document focused on the best approaches to drive improvement. *Vasc Dis Prev* 2004; 1:167–174.

Пълната библиографска справка е на разположение в издателството и може да бъде представена при поискване.