

# Школа ендокринолога 2019: діагностика й лікування предіабету

21-22 лютого в Києві, у рамках науково-освітнього проекту «Школа ендокринолога», започаткованого в Україні з 2016 року, відбулося чергове засідання. У ньому взяли участь провідні ендокринологи та лікарі суміжних спеціальностей з усієї країни. Найбільшій увазі було приділено мультидисциплінарному підходу до ведення пацієнтів з ожирінням, предіабетом та цукровим діабетом.

Проблемі предіабету присвятила свій виступ завідувач науково-консультативного відділу амбулаторно-профілактичної допомоги хворим з ендокринною патологією ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», кандидат медичних наук Валерія Леонідівна Орленко.

## Акцент на предіабет

Сьогодні предіабет вважають уже початком розвитку цукрового діабету (ЦД). Світова медицина прогнозує неспинне зростання захворюваності на ЦД (з 8,8% у 2015-му до 10,4% у 2040 році). Захворюваність на предіабет також виявляє схильність до зросту, і у 2017 р. вона сягнула 6,7%. Тобто кількість осіб із предіабетом майже зрівняна з такою хворих на ЦД. У світі 352 млн осіб мають ризик розвитку ЦД. Проблема полягає не тільки в тому, що ЦД 2 типу діагностується несвоєчасно (у 50% уперше виявлених пацієнтів рівень глікозильованого гемоглобіну ( $HbA_{1c}$ ) >9%), але й що наявність предіабету часто недооцінюють. Щороку в 11% осіб із предіабетом розвивається ЦД 2 типу. Крім того, ці пацієнти мають високий ризик серцево-судинних захворювань (ССЗ). Було доведено, що у хворих на ЦД 2 типу, які не лікувалися на етапі предіабету, частіше виникають мікросудинні ускладнення.

**Предіабет – це порушення вуглеводного обміну, яке підвищує ризик розвитку ЦД, але наявних показників глюкози плазми ще недостатньо для встановлення діагнозу.**

Про наявність предіабету свідчать порушення глюкози натще (ПГН) та порушення толерантності до глюкози (ПТГ) (табл. 1).

Основна увага лікарів спрямована на корекцію модифікованих факторів (табл. 2), адже завдяки цьому можна запобігти розвитку захворювання. Найважливішим з-поміж модифікованих факторів є ожиріння. Підвищення індексу маси тіла (ІМТ) лише на одиницю (2,7-3,6 кг) підвищує ризик розвитку ЦД 2 типу на 12,1%. Слід зазначити, що інсулінорезистентність виникає ще за нормальних показників глюкози крові та зберігається протягом

	$HbA_{1c}$ , %	ПГН, ммоль/л	ПТГ, ммоль/л
ЦД	≥6,5	≥7,0	≥7,0
Предіабет	5,7-6,4	6,1-7,0	7,8-11,1
Норма	<5,7	<6,1	<7,8

(ADA. Diabetes Care 2015;38:1-93; 2. de Vegt F. et al. JAMA 2001;285(16):2109-2113; 3. Santaguida P.L. et al. Evidence Report/Technology Assessment No. 128. 2005. AHRQ publication no. 05-E026-2)

Немодифіковані	Модифіковані
Вік	Фізична активність
Етнічна чи расова приналежність	Надмірна вага або ожиріння
Гендерний фактор	Артеріальна гіпертензія
Генетична схильність	Куріння
	Порушення ліпідного обміну

(American Diabetes Association. Diabetes Care. 2014;37:14-80)

усього періоду захворювання. Вплив на інсулінорезистентність є одним із найважливіших патогенетичних факторів у лікуванні пацієнтів цієї категорії.

## Предіабет як передрізок ЦД

У дослідженні Stephen Twigg і співавт. приблизно 10 років спостерігали за пацієнтами з розладами обміну глюкози (рис. 1). У 46% пацієнтів із ПТГ розвився ЦД 2 типу, ПТГ виявлялося у 30%, і лише у 24% учасників дослідження були нормальні показники обміну глюкози. У 38% пацієнтів із ПГН виник ЦД, у 17% – ПТГ, підвищення глюкози натще виявилось у 7%, а нормальні показники – лише в 38%. Зважаючи на це, ми маємо всі підстави очікувати розвитку ЦД щонайменше в 50% осіб із предіабетом. Тому заходи, спрямовані на запобігання та лікування цього стану, є надзвичайно важливими.

У ще одному метааналізі, який тривав 5,6 року (16 досліджень за участю 44203 пацієнтів) (Zhang X., Gregg E.W. et al., 2010), було виявлено кореляцію між значенням  $HbA_{1c}$  і ризиком розвитку діабету (табл. 3).



## Предіабет і ризик ССЗ

І ПТГ, і ПГН вважаються незалежними факторами ризику ССЗ (Ford E.S., Zhao G. et al., 2010). У разі порушень вуглеводного обміну ризик виникнення порушень з боку серцево-судинної системи підвищується в 3,2 раза (Hu F. et al., 2002).

За наявності у вагітних жінок гестаційного ЦД ризик гіперглікемії є навіть у ранньому післяпологовому

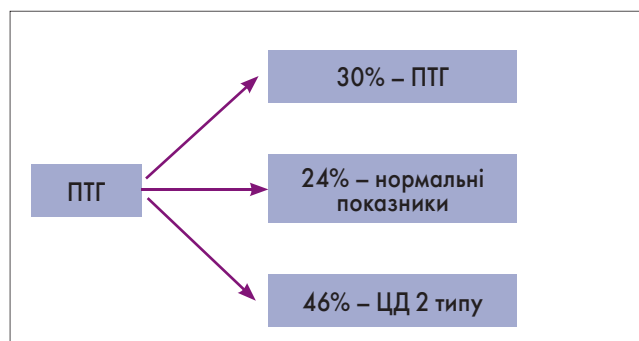


Рис. 1. Віддалені наслідки ПТГ

$HbA_{1c}$ , %	Ризик розвитку ЦД, %
<5,0	0,1
5,0-5,4	5,4
5,5-6,0	9-25
>6,0-6,5	25-50



В.Л. Орленко

періоді (Retnakaran R. et al., 2010). У 17% жінок через 3 міс після пологів існує високий ризик розвитку гіперглікемії.

## Зв'язок між ожирінням, ЦД і вітаміном D

У пацієнтів із надмірною вагою та ожирінням спостерігається кореляція між рівнями інсуліну натще ( $r=-0,26$ ;  $p<0,01$ ), глюкози крові та інсуліну через 2 год після їжі ( $r=-0,31$ ;  $p<0,01$  і  $r=-0,29$ ;  $p<0,01$  відповідно) та концентрацією вітаміну D у сироватці крові (Srinath K.M., Shashidhara K.C., Rajeev Reddy G. et al., 2016). Навіть якщо організм отримує достатню кількість вітаміну D, останній депонується в жировій тканині. Через це в пацієнтів із надмірною вагою розвивається дефіцит вітаміну D, і їм потрібно призначати не профілактичні, а лікувальні дози цього вітаміну (мінімум 4000 ОД на добу), передусім в осінньо-зимовий період. Встановлено, що додавання вітаміну D до стандартного лікування ожиріння призводить до зниження маси тіла на 2-3 кг.

### Фактори ризику ЦД:

- низька фізична активність;
  - приналежність до раси / етнічної групи високого ризику щодо розвитку ЦД;
  - у вагітних жінок – народження дитини вагою >4 кг або наявність гестаційного діабету;
  - наявність артеріальної гіпертензії (артеріальний тиск >140/90 мм рт. ст. або прийом гіпотензивних препаратів);
  - рівень ліпопротеїнів високої щільності <0,9 ммоль/л та/або рівень тригліцеридів >2,82 ммоль/л;
  - наявність таких асоційованих з інсулінорезистентністю клінічних станів, як ожиріння тяжкого ступеня або синдром полікістозних яєчників;
  - ССЗ в анамнезі.
- Залежно від наявності факторів ризику потрібно:
- розглянути можливість скринінгу всіх дорослих із  $IMT \geq 25$   $kg/m^2$  та додатковими факторами ризику;
  - у разі відсутності факторів ризику в пацієнта рекомендувати йому провести скринінг у віці не старше 45 років;
  - якщо результати скринінгу нормальні, повторювати процедуру з інтервалом  $\geq 3$  роки;
  - за наявності факторів ризику скринінг слід проводити частіше;
  - за наявності предіабету скринінг треба проводити щороку.

## Діагностика ЦД у дітей

Усе частіше ЦД 2 типу виявляється серед дитячої популяції. Це пов'язано з неправильним харчуванням, недостатньою фізичною активністю, несприятливими умовами довкілля та іншими факторами. Скринінг потрібно проводити в дітей, в яких є надмірна вага та не менше двох із таких факторів:

- наявність діабету в родичів першої чи другої лінії;
- приналежність до певної раси / етнічної групи високого ризику щодо ЦД;
- ознаки інсулінорезистентності або асоційовані з нею стани;
- гестаційний ЦД у матері.

Скринінг рекомендовано проводити кожні 3 роки, починаючи з 10-річного віку.

Продовження на стор. 50.

## Школа ендокринолога 2019: діагностика й лікування предіабету

Продовження. Початок на стор. 49.

### Застосування HbA<sub>1c</sub> у діагностиці ЦД

Часто для діагностики діабету використовують визначення глікозильованого гемоглобіну, але є низка умов, за яких його значення може бути неінформативним. А саме:

- 2-й і 3-й триместри вагітності;
- серпоподібноклітинна анемія;
- проведення гемодіалізу;
- нещодавня крововтрата чи переливання крові;
- прийом еритропоетину.

Для діагностики ЦД у таких пацієнтів необхідно визначити рівень глюкози в плазмі крові.

### Дослідження DPP

У рамках програми запобігання діабету було проведено дослідження DPP (Diabetes Prevention Program, 1996-2002) та DPPOS (Diabetes Prevention Program Outcomes Study, 2002-2013).

Завданням DPP було оцінити вплив активного способу життя та прийому метформіну (препарат Глюкофаж від компанії Asino Group, Швейцарія) на ризик розвитку ЦД 2 типу в осіб із предіабетом (ПТГ і ПГН). У дослідженні взяли участь понад 3 тис учасників, яких було рандомізовано на 3 групи. 1-ша група отримала рекомендації щодо активного способу життя (із запланованою втратою приблизно

7% ваги) та виконання фізичних вправ протягом 150 хв на тиждень. 2-га група, крім стандартних рекомендацій щодо зміни способу життя, отримувала Глюкофаж у дозі 850 мг 2 р./день. 3-я група учасників також мала дотримуватися рекомендацій, а ще – приймати плацебо. Спостереження в середньому тривало 2,8 року.

Через 4 роки в досліджуваних групах середня маса тіла знизилася на 5,6; 2,1 і 0,1 кг відповідно. У 2-й групі (метформіну) частота ЦД знизилася на 31%, у 1-й (активного способу життя) – на 58%.

Протягом наступних 10 років у групі Глюкофажу маса тіла залишалася зниженою, у той час як у групі фізичної активності збільшилася у 30% пацієнтів. Якщо пацієнт не виконує регулярно фізичні вправи та не дотримується дієти, йому призначають найбільш ефективний у профілактиці діабету 2 типу препарат. Як показали результати дослідження, метформін був ефективним як у молодих (25-44 роки), так і у старших за 60 років пацієнтів, як в осіб із ІМТ 22-30 кг/м<sup>2</sup>, так і в учасників з ожирінням, які мали ІМТ >35 кг/м<sup>2</sup>. Це є важливим, адже навіть у молодих пацієнтів із нормальною чи помірно підвищеною вагою тіла доцільне використання метформіну, особливо за наявності інших факторів ризику.

### Висновки дослідження DPP:

- метформін є менш ефективним, ніж активна зміна способу життя;



- інтенсивна зміна способу життя включала зниження маси тіла  $\geq 7\%$ , ретельне додержання низькокалорійної дієти з обмеженням жирів та помірні фізичні навантаження протягом 150 хв на тиждень;
- прихильність (передусім тривала) до заходів з інтенсивної зміни способу життя була низькою. У соціальному середовищі реалізувати цю рекомендацію дуже важко;
- стандартні заходи щодо корекції способу життя менш ефективні, ніж використання метформіну (більшості пацієнтів вдається досягти лише стандартної, а не інтенсивної зміни способу життя).

### Дослідження DPPOS

У цьому дослідженні вивчалися ефективність тривалої зміни способу життя та використання метформіну (протягом 10 років) у запобіганні ЦД 2 типу. Було показано, що в групі інтенсивної зміни способу життя ризик розвитку ЦД знижувався на 27%, а в групі метформіну – на 18%. Згідно з отриманими результатами на тлі прийому метформіну спостерігалось значуще зниження глікемії натще, а потреба в додатковому використанні цукрознижувальних препаратів була меншою (рис. 2).

Відповідно до рекомендацій Американської діабетичної асоціації (ADA) метформін рекомендовано призначати всім пацієнтам із предіабетом (ПТГ і ПГН) та рівнем HbA<sub>1c</sub> >5,7%, насамперед молодшим за 60 років і з ІМТ >35 кг/м. На рисунку 3 представлено інтегрований алгоритм призначення метформіну пацієнтам із предіабетом.

### Рекомендації Американської діабетичної асоціації (ADA) щодо модифікації способу життя в пацієнтів із предіабетом

#### Фізична активність

##### Дорослі з предіабетом

Програмою вправ передбачається:

- $\geq 150$  хв на тиждень аеробної активності середньої інтенсивності (з частотою серцевих скорочень 50-70% від максимальної).
- Заняття протягом  $\geq 3$  днів на тиждень, але не більш як 2 послідовні дні без вправ.
- Силові вправи  $\geq 2$  рази на тиждень (за відсутності таких протипоказань, як неконтрольована гіпертензія, тяжка вегетативна чи периферична нейропатія, ураження стопи, нестабільна проліферативна ретинопатія чи захворювання периферичних артерій).

Рекомендації лікарям: перш ніж радити навантаження, необхідно, по-перше, перевірити, чи немає в пацієнтів протипоказань щодо певних вправ; по-друге – урахувати вік пацієнта та рівень його фізичної активності.

##### Діти з предіабетом

Програма вправ має включати  $\geq 60$  хв фізичної активності щодня.

У метформіну (Глюкофаж) є численні лікувальні властивості, які забезпечили йому ключові позиції не лише в терапії ЦД, а й у його запобіганні, – це висока клінічна результативність, безпека, хороша переносимість і позитивні плейотропні ефекти. В Україні зареєстровані оригінальний метформін – Глюкофаж та метформін пролонгованої дії – Глюкофаж XR (компанія Asino Group, Швейцарія). Особливістю Глюкофажу XR є мінімізація небажаних явищ із боку шлунково-кишкового тракту та можливість одноразового прийому препарату зі збереженням всіх його переваг.

UA-GLUC-PUB-042019-019

Підготував **Валерій Палько**

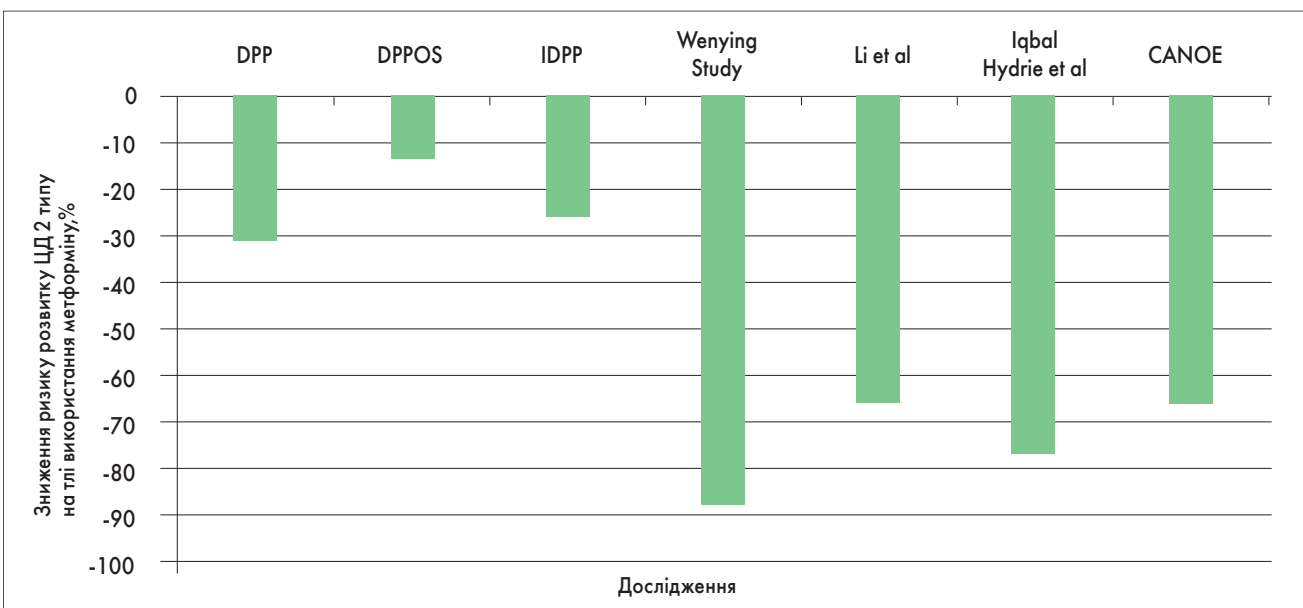


Рис. 2. Результати клінічних досліджень впливу метформіну на ризик розвитку ЦД 2 типу

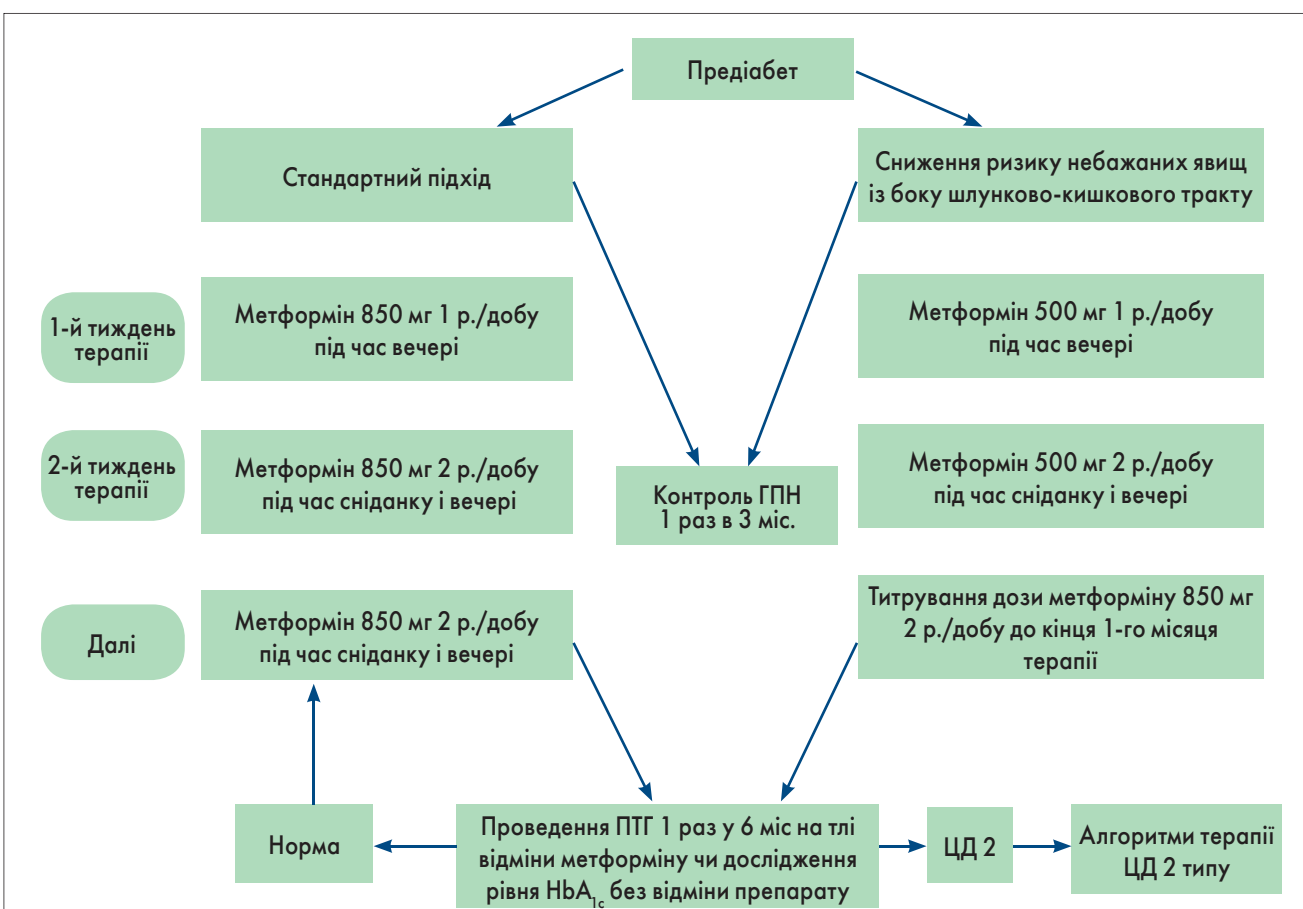


Рис. 3. Інтегрований алгоритм призначення метформіну пацієнтам із предіабетом

# Глюкофаж      Глюкофаж XR

Метформіну гідрохлорид



## Багатогранність ефектів у терапії ЦД 2 типу

- Ефективний контроль рівня глюкози крові<sup>1,2</sup>
- Розширення можливостей застосування у пацієнтів із супутніми стабільною ХСН і ХХН (I, II та IIIA)<sup>3,4</sup>
- Доведене зниження ризику серцево-судинних ускладнень і смертності<sup>5</sup>
- Низький ризик диспепсій при застосуванні Глюкофажу XR<sup>4,6</sup>



**Скорочена інструкція для медичного застосування препаратів Глюкофаж, Глюкофаж XR**

**Діюча речовина:** metformin hydrochloride. **Лікарська форма.** Глюкофаж: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, по 500 мг, 850 мг, 1000 мг. Глюкофаж XR: 1 таблетка пролонгованої дії по 500 мг, 1000 мг. **Фармакотерапевтична група.** Пероральні гіпоглікемічні засоби, за виключенням інсулінів. **Фармакологічні властивості.** Метформін — бігуанід з антигіперглікемічним ефектом. Знижує рівень глюкози у плазмі крові як натще, так і після прийому їжі. Не стимулює секрецію інсуліну і не спричиняє гіпоглікемічного ефекту, опосередкованого цим механізмом. **Показання.** Глюкофаж, Глюкофаж XR: цукровий діабет 2 типу при неефективності дієтотерапії та режиму фізичних навантажень, особливо у хворих з надлишковою масою тіла. Глюкофаж: Для зменшення ускладнень діабету у дорослих пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу і надлишковою масою тіла як препарат першої лінії після неефективної дієтотерапії. **Побічні реакції.** Порушення смаку, розлади з боку травної системи, такі як нудота, блювання, діарея, біль у животі, відсутність апетиту (розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). **Категорія відпуску:** за рецептом. **Р. п. МОЗ України.** Глюкофаж: №UA/3994/01/01, №UA/3994/01/02, №UA/3994/01/03. Глюкофаж XR: №UA/3994/02/01, №UA/3994/02/02. **Виробник:** Мерк Санте, Франція/Merck Sante, France. Мерк, СЛ, Іспанія/Merck, SL, Spain. **Найменування та місцезнаходження уповноваженого представника:** ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. ТОВ «Фарма Старт» входить до групи компаній Асіно (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

ХСН — хронічна серцева недостатність, ХХН — хронічна хвороба нирок, ЦД — цукровий діабет.

1. Garber Aj. et al. Am J Med 1997;103(6):6491–7. 2. Fujioka K. et al. Clin Ther. 2003 Feb;25(2):515–29. 3. Інструкція для медичного застосування препарату Глюкофаж. Р. п. МОЗ України: №UA/3994/01/01, №UA/3994/01/02, №UA/3994/01/03. 4. Інструкція для медичного застосування препарату Глюкофаж XR: №UA/3994/02/01, №UA/3994/02/02. 5. UKPDS Group. Lancet 1998; 352: 854–865. 6. Blonde L. et al. Submitted to Curr Med Res Opin, November 2003.

GLUC-IMI-122017-004  
RUS-CIS/GLUP/0318/0052

ТОВ Фарма Старт | бульвар В. Гавела, 8  
Київ | 03124 | Україна  
Компанія Acino Group, Швейцарія | [www.acino.ua](http://www.acino.ua)

**MERCK**  **acino**