



післядипломний курс професійного вдосконалення

ПОСТ-МАТЕРІАЛИ

Харків, 21 березня 2019 р.
Миколаїв, 2 квітня 2019 р.
Херсон, 11 квітня 2019 р.
Маріуполь, 18 квітня 2019 р.
Львів, 16 травня 2019 р.
Вінниця, 28 травня 2019 р.

Training program
for physicians
«Art of Treatment»

Предіабет: що повинен знати сімейний лікар

©

О. М. Барна, д. мед. н., професор

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Захворюваність на цукровий діабет невпинно зростає в усьому світі. Ця недуга входить до трійки захворювань, що найчастіше призводять до інвалідизації та смерті. Це значною мірою пов'язано з тим, що ризик розвитку серцево-судинних хвороб для тих, хто має цукровий діабет, у 2–3 рази вищий, ніж для людей без діабету. При цьому до 50% випадків цукрового діабету є недіагностованими.

Роль лікаря сімейної медицини в діагностиці та лікуванні цукрового діабету важко переоцінити. Серед захворювань, які найчастіше зустрічаються в практиці сімейного лікаря, ЦД 2-го типу посідає друге місце. Саме цей спеціаліст є першим у плані діагностики підвищеного рівня глюкози в крові – у 70% випадків підвищення рівня цукру виявляють саме терапевти і сімейні лікарі. 15% випадків діагностують ендокринологи, 7% – кардіологи, 6% – неврологи. Тож саме сімейні лікарі мають насамперед звертати увагу на основні фактори ризику розвитку цукрового діабету: надмірну масу тіла та спадковість. При ожирінні I ступеня ймовірність розвитку захворювання збільшується в 2 рази, II ступеня – в 5 разів, III ступеня – біль-

ше ніж у 10 разів. Наявність цукрового діабету у родичів першої лінії збільшує ризик виникнення цієї недуги в 2–6 разів. Тож саме пацієнтам із груп ризику потрібно приділяти особливу увагу в плані діагностики діабету.

Динаміка розвитку порушень вуглеводного обміну починається з переходу від норми до порушення толерантності до глюкози, на другому етапі розвитку хвороби – до порушення вуглеводного обміну та безпосередньо розвитку цукрового діабету, на третьому – до розвитку ускладнень (табл. 1). На першому етапі слід приділяти увагу заходам первинної профілактики, на другому – вторинної, а профілактика ускладнень є третім рівнем. У міжнародній класифікації хвороб термі-

Таблиця 1. Критерії діагностики порушень вуглеводного обміну (ADA - 2018)

Параметри	Норма	Предіабет	Цукровий діабет 2-го типу
Глюкоза плазми венозної крові натще, ммоль/л	<5,6	≥5,6 але <6,9	≥7,0
Пероральний глюкозотолерантний тест, ммоль/л	<7,8	≥7,8 але <11,0	≥11,1
Глікозильований гемоглобін, %	<5,7	≥5,7 але <6,4	≥6,5

ну «предіабет» відповідають два стани: порушення глікемії натще та порушення толерантності до глюкози. Порушення глікемії натще (ПГН) – це порушення вуглеводного обміну, що характеризується підвищенням рівня глюкози плазми натще (ГПН) від 5,6 до 6,9 ммоль/л. При порушенні толерантності до глюкози (ПТГ) значення глюкози у плазмі крові після перорального глюкозотолерантного тесту (ПГТТ) варіюють від 7,8 до 11,0 ммоль/л. Предіабетом є порушення вуглеводного обміну (ПГН і ПТГ), що призводять до високого ризику розвитку цукрового діабету при значеннях глюкози плазми, недостатніх для встановлення діагнозу цукрового діабету. Зрештою, цукровий діабет 2-го типу – ендокринне захворювання, що характеризується підвищенням рівня глюкози у плазмі крові, в основі якого лежать переважна недостатня секреція інсуліну з порушенням його дії (інсулінорезистентність) або інсулінорезистентність з порушенням секреції інсуліну, або обидва цих фактори.

Клінічне значення предіабету полягає в тому, що 11% пацієнтів зі стану предіабету переходять до групи пацієнтів з діабетом 2-го типу. Предіабет також асоціюється з іншими факторами серцево-судинного ризику: надмірною масою тіла, дисліпідемією, артеріальною гіпертензією, малорухливим способом життя, низькою фізичною активністю,

системним запаленням. Крім того, предіабет може призводити до розвитку мікросудинних уражень: ретинопатії, нефропатії та нейропатії. Водночас цукровий діабет 2-го типу в більшості випадків має безсимптомний перебіг і його виявляють випадково, а це означає, що впродовж тривалого періоду у пацієнта розвиваються ускладнення – у 50% випадків хворобу діагностують на 5–7-му році після старту, тому в 20–30% цих пацієнтів на момент виявлення вже є мікросудинні ураження: катаракта, ретинопатія, нефропатія, невропатія, синдром діабетичної стопи. Серед скарг, з якими звертаються пацієнти, у яких виявляють діабет, – головний біль (27%), набряки ніг (8%), біль у великих суглобах (8%) тощо. 23% хворих виявляють під час призначення інших лікарських засобів, 19% – під час диспансерного обстеження. Саме тому важливо пам'ятати про скринінг. Скринінгові обстеження щодо виявлення цукрового діабету слід проводити пацієнтам віком старше 45 років, тим, хто має надмірну масу тіла або ожиріння (ІМТ більше 25 кг/м²), чи один або кілька таких факторів ризику: ЦД 2-го типу у рідних, кардіоваскулярні події в анамнезі, артеріальна гіпертензія ≥140/90 мм рт. ст., проведення антигіпертензивної терапії, рівень холестерину ліпопротеїдів високої густини (ХС ЛПВГ) <0,9 ммоль/л або/та рівень тригліцеридів (ТГ) >2,82 ммоль/л, низька фізична активність. До числа осіб, які підпадають під скринінгові обстеження, належать жінки з полікістозом яєчників, пацієнти з предіабетом і HbA_{1c} >5,7% (повинні проходити скринінг щорічно) та жінки, у яких був діагностований гестаційний діабет (повинні проходити скринінг усе життя, не рідше 1 разу на 3 роки). До групи ризику також належать жінки, які народили дитину з масою тіла більше 4 кг.

Пацієнтам, молодшим 18 років, скринінг порушення вуглеводного обміну рекомендується за наяв-

Таблиця 2. Скринінг порушень вуглеводного обміну

Дорослі пацієнти	Діти і пацієнти до 18 років
<p>1. Усім пацієнтам старше 45 років. До 45 років:</p> <p>2. Пацієнтам з надлишковою вагою або ожирінням (ІМТ більше 25 кг/м²), які мають один або кілька наступних факторів ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ЦД 2-го типу у рідних; • Кардіоваскулярні події в анамнезі; • Артеріальну гіпертензію $\geq 140/90$ ммоль/л, або отримання антигіпертензивної терапії; • Рівень ЛПВЩ < 0,9 ммоль/л або/та рівень тригліцеридів > 2,82 ммоль/л; • Низька фізична активність; • Полікістоз яєчників у жінок <p>3. Пацієнти з предіабетом і НвА1с > 5,7 % повинні проходити скринінг щорічно.</p> <p>4. Жінки, у яких був діагностований гестаційний діабет, повинні проходити скринінг усе життя, не рідше 1 разу на 3 роки. Група ризику – народження дитини більше 4 кг. Якщо результати аналізів відповідають нормальним значенням, обстеження слід повторювати як мінімум 1 раз на 3 роки.</p>	<p>1. Обстеження слід проводити пацієнтам з надлишковою масою тіла або ожирінням (залежно від віку), у яких є один або кілька наступних факторів ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> • в анамнезі у матері ЦД або гестаційний ЦД; • сімейний анамнез ЦД 2-го типу у родичів першого або другого ступеня споріднення; • ознаки інсулінорезистентності або стани, пов'язані з інсулінорезистентністю (АГ, дисліпідемія, синдром полікістозних яєчників або низька маса тіла для даного гестаційного віку при народженні)

ності надмірної маси тіла або ожиріння (залежно від віку), одного або кількох факторів ризику: в анамнезі у матері цукровий діабет або гестаційний діабет, сімейний анамнез ЦД 2-го типу у родичів першого або другого ступеня споріднення; наявність ознак інсулінорезистентності або станів, пов'язаних з інсулінорезистентністю (АГ, дисліпідемія, синдром полікістозних яєчників або низька маса тіла для даного гестаційного віку при народженні).

На що повинен звертати увагу лікар сімейної медицини під час загального огляду? Це оцінка загального фізичного стану, зросту й маси тіла. При огляді у пацієнтів з предіабетом часто відзначається збільшення обводу талії (>80 см у жінок і >94 см у чоловіків), у переважній більшості пацієнтів – підвищення артеріального тиску (АТ) $\geq 130/85$ мм рт. ст., атерогенні дисліпідемії з підвищенням рівнів ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л і холестерину ліпопротеїдів низької густини (ХС ЛПНГ) > 3,0 ммоль/л, відносним зниженням рівня ХС ЛПВГ < 1,0 ммоль/л у чоловіків, < 1,2 ммоль/л у жінок, гіперурикемія, а також порушення фібринолітичних властивостей крові. Типовим пацієнтом з цукровим діабетом 2-го типу є людина з метаболічним синдромом.

У першому номері журналу «Ліки України» у 2019 році була опублікована резолюція, ухвалена під час наради Ради експертів «Профілактика розвитку цукрового діабету 2-го типу: роль і місце метформіну», яка відбулася 30 листопада 2018 року в Києві. Резолюція містить основні положення з визначення, діагностики, скринінгу та лікування предіабету (табл. 2). На першому місці у лікуванні предіабету є зміна способу життя. За даними дослідження DPP (Програма з профілактики цукрового діабету), рекомендуються зниження маси тіла на $\geq 7\%$, дотримання низькокалорійної дієти з обмеженням жирів і помірні фізичні навантаження ≥ 150 хв на тиждень. Такі заходи зі зміни способу життя на практиці – складнодосяжні, навіть ті пацієнти, які знизили масу тіла в межах програми – потім її набирали. Зважаючи на це, використання медикаментозної терапії паралельно з модифікацією способу життя має переваги. Як доповнення до дієтотерапії можна використовувати дієтичні добавки. Це продукти рослинного походження, один із яких – Морінга-Йоруба, який дає чудові ефекти з дотримання дієтичних рекомендацій. Цей продукт впливає на інсулінорезистентність, знижує рівень лептину, що сприяє зменшенню апе-

титу та маси тіла, має антиоксидантну дію. Листя морінги сприяє зниженню рівня HbA_{1c} на 0,41% у пацієнтів із ЦД 2-го типу, а рівень глюкози крові натще знижує на 30%, після їжі – на 26%. Завдяки зниженню апетиту та іншим ефектам засіб допомагає дотримуватися модифікації способу життя та сприяє зниженню маси тіла.

Водночас, поряд із немедикаментозними підходами до профілактики ЦД 2-го типу завершено масштабні дослідження з використанням фармацевтичних препаратів – DPP і DPPOS3, 4. За результатами цих досліджень метформін внесений до переліку препаратів, рекомендованих для призначення при предіабеті. Механізм дії метформіну спрямований на подолання резистентності тканин до дії інсуліну, переважно це стосується печінки і м'язової тканини, що підвищує утилізацію глюкози тканинами і опосередковано поліпшує секрецію інсуліну β -клітинами підшлункової залози, що зумовлює зниження компенсаторної гіперінсулінемії. Метформін знижує гіперглікемію, не призводячи до розвитку гіпоглікемії. Препарат не стимулює секрецію інсуліну і не виявляє гіпоглікемічного ефекту у здорових осіб, чинить сприятливий ефект на метаболізм ліпідів: знижує вміст загального холестерину, ХС ЛПНГ та тригліцеридів. На фоні прийому препарату маса тіла залишається стабільною або помірно знижується.

В усіх сучасних рекомендаціях метформін є базовим препаратом для лікування цукрового діабету 2-го типу. Алгоритм терапії метформіном повільного вивільнення при предіабеті є таким: у перший тиждень призначають метформін пролонгованої дії в дозі 500 мг 1 раз на добу, впродовж другого тижня – у дозі 1000 мг один раз на добу, впродовж третього тижня – у дозі 2000 мг 1 раз на добу залежно від індексу маси тіла. Дозу 2000 мг можна розділити на два прийоми. Перед призначенням препарату

слід переконатися у відсутності протипоказань до призначення метформіну. Основним завданням при призначенні метформіну є профілактика погіршення стану вуглеводного обміну і розвитку ЦД 2-го типу. Пероральний глюкозотолерантний тест на фоні скасування метформіну рекомендується проводити 1 раз на 6 місяців або проводити дослідження рівня HbA_{1c} без відміни препарату.

Оригінальний метформін – препарат Глюкофаж – ефективно знижує рівень глюкози в крові та рівень HbA_{1c} . Препарат поліпшує ліпідний профіль у пацієнтів із ЦД 2-го типу, порівняно з іншими пероральними цукрознижувальними препаратами. На фоні прийому метформіну (Глюкофаж) спостерігається зниження маси тіла при лікуванні протягом 5 років. При цьому на фоні прийому сульфонілсечовини і ТЗД маса тіла збільшується (результати дослідження ADOPT). Інноваційна технологія виробництва таблетки Глюкофаж XR має патент до 2019 року. Він передбачає двошарову гелеву систему, в якій розташовані частки метформіну. Гелевий шар слугує фільтром, через який вивільняються частки діючої речовини. Завдяки цій системі метформін вивільняється поступово, впродовж 24 годин, що дозволяє приймати препарат 1 раз на добу. Завдяки підвищенню схильності до терапії на 30% поліпшується компенсація цукрового діабету 2-го типу. Тож скринінг на предіабет, модифікація способу життя, фізична активність, а також засоби фармакологічної корекції, в тому числі застосування препарату метформіну Глюкофаж, є компонентами профілактики цукрового діабету 2-го типу.

*Матеріал підготовлено редакцією
видавництва «Медікс груп»
за матеріалами доповіді VII конгресу
«Профілактика. Антиейджинг. Україна»,
м. Харків, 21.03.2019 р.*