

НОВІ РЕКОМЕНДАЦІЇ АМЕРИКАНСЬКОЇ ДІАБЕТИЧНОЇ АСОЦІАЦІЇ З ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ (2018)*

ПРАКТИКУЮЧОМУ ЕНДОКРИНОЛОГУ**



В.І. ПАНЬКІВ

д. мед. н., професор, зав. відділом клінічної тиреоїдології Українського НПЦ ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ
ORCID: 0000-0002-9205-9530

Контакти:

Паньків Володимир Іванович
УНПЦ ендокринної хірургії,
трансплантації ендокринних
органів і тканин МОЗ України,
відділ клінічної тиреоїдології
01021, Київ, Кловський узвіз, 13а
тел.: +38 (067) 792 62 47
e-mail: endocr@i.ua

ВСТУП

Перші стандарти медичної допомоги пацієнтам із цукровим діабетом (ЦД) Американська діабетична асоціація (American Diabetes Association, ADA) опублікувала ще 1989 року, коли доказова медицина тільки зароджувалася. Сьогодні стандарти ADA – це об'ємний і детальний клінічний посібник, складений із урахуванням сотень клінічних випробувань і мета-аналізів та визнаний однією з найбільш авторитетних у світі настанов в діабетології. Ще однією важливою відмінністю рекомендацій ADA є їх регулярне оновлення, враховуючи нові дані доказової медицини.

Якщо досі рекомендації ADA оновлювалися щорічно з публікацією в журналі Diabetes Care, відтепер організація планує більш оперативно вносити зміни до стандартів з оприлюдненням на своєму сайті після схвалення нового лікарського засобу, реєстрації нових даних або будь-яких інших вагомих змін. Крім того, ADA, як і раніше, раз на рік буде опубліковувати оновлені стандарти в журналі Diabetes Care.

Найближчим часом також планується запуск нового мобільного додатку з рекомендаціями ADA, за допомогою якого клініцисти матимуть доступ не лише до найсучаснішої інформації в діабетології, але й до інтерактивних інструментів, таких як калькулятор ризику розвитку ЦД та алгоритм його лікування. Важливо підкреслити, що з 2018 року стандарти стануть єдиними рекомендаціями ADA з питань ЦД, які замінять всі попередні додаткові заяви та положення за окремими аспектами.

Розглянемо окремі аспекти нещодавно опублікованих рекомендацій ADA в плані діагностики ЦД.

ДІАГНОСТИКА ЦД

Простим, зручним і надійним методом діагностики ЦД залишається визначення рівня глікованого гемоглобіну (HbA1c). На сьогодні цей показник офіційно відзначений ВООЗ як критерій діагностики ЦД. Він не потребує особливої підготовки (наприклад, стану натще) і є досить стабільним (не залежить від часу доби, фізичних навантажень або емоційного стану напередодні). Тому тест широко використовується в клінічній практиці.

В настановах ADA зазначаються окремі ситуації, в яких рівень HbA1c може дати хибні результати. Серед них: наявність серповидноклітинної анемії, крововтрати або переливання крові в анамнезі, лікування еритропоєтином, проведення гемодіалізу. За фізіологічних умов рівень HbA1c може бути недостовірним у другому і третьому триместрах вагітності. Тому для діагностики ЦД у таких пацієнтів слід визначати рівень глюкози в плазмі крові.

У настановах ADA 2018 року акцентується, що для хворих на ЦД не існує єдиного ідеального розподілу калорій між вуглеводами, жирами і білками. Розподіл макронутрієнтів має бути індивідуальним, у межах загальної рекомендованої калорійності раціону, враховуючи цільові метаболічні показники. Крім того, в настановах підкреслюється нез'ясоване значення низьковуглеводних дієтичних режимів у пацієнтів із ЦД. За даними різних досліджень, поліпшення загального стану при дотриманні такого харчування зазвичай недовготривале.

Експерти ADA рекомендують розглядати терапію метформіном у пацієнтів із предіабетом, особливо в осіб з індексом маси тіла (ІМТ) ≥ 35 кг/м², у пацієнтів віком до 60 років і в жінок із гестаційним ЦД в анамнезі.

Практикуючих лікарів особливо цікавлять питання фармакотерапії ЦД 2-го типу

* "American Diabetes Association's Standards of Medical Care in Diabetes." Diabetes Care 41 Suppl. 1 (2018): S1–159.

** Уперше надруковано виданням «Міжнародний ендокринологічний журнал», Т. 14, №1, 2018.

в дорослих і правильного вибору антигіперглікемізуючих препаратів. Новою рекомендацією від ADA стало уточнення ролі таких засобів з доведеним позитивним впливом на серцево-судинні результати. До них належать інгібітор натрій-глюкозного котранспортера 2-го типу (SGLT2) емпагліфлозин і агоніст глюкагоноподібного пептиду 1 (ГПП 1) ліраглутид. В стандартах ADA підкреслюється, що для пацієнтів із ЦД 2-го типу і встановленим серцево-судинним захворюванням (ССЗ) атеросклеротичного ґенезу, які не досягли цільових показників глікемії за допомогою модифікації способу життя і метформіну, слід розглянути призначення препарату з доведеним зниженням ризику розвитку серйозних серцево-судинних подій та кардіоваскулярної смертності (натепер це емпагліфлозин, канагліфлозин і ліраглутид).

У настановах ADA міститься нова таблиця (табл. 1), в якій наведено чинники, що визначають вибір фармакотерапії ЦД 2-го типу. На схемі 1 представлений оновлений загальний алгоритм цукрознижуючої терапії ЦД 2-го типу.

На схемі 2 представлений рекомендований ADA новий алгоритм антигіпертензивної терапії в пацієнтів із ЦД. Важливо відзначити, що на відміну від асоціації кардіологів, які встановили жорсткіший цільовий рівень артеріального тиску (АТ) (< 130/80 мм рт. ст.), експерти ADA й надалі рекомендують пацієнтам із ЦД підтримувати АТ на рівні < 140/90 мм рт. ст.

Експерти ADA аргументують таку рекомендацію результатами низки клінічних випробувань, які не показали переваг суворішого контролю АТ у хворих на ЦД. Так, в дослідженні ACCORD-BP за участю 4733 пацієнтів

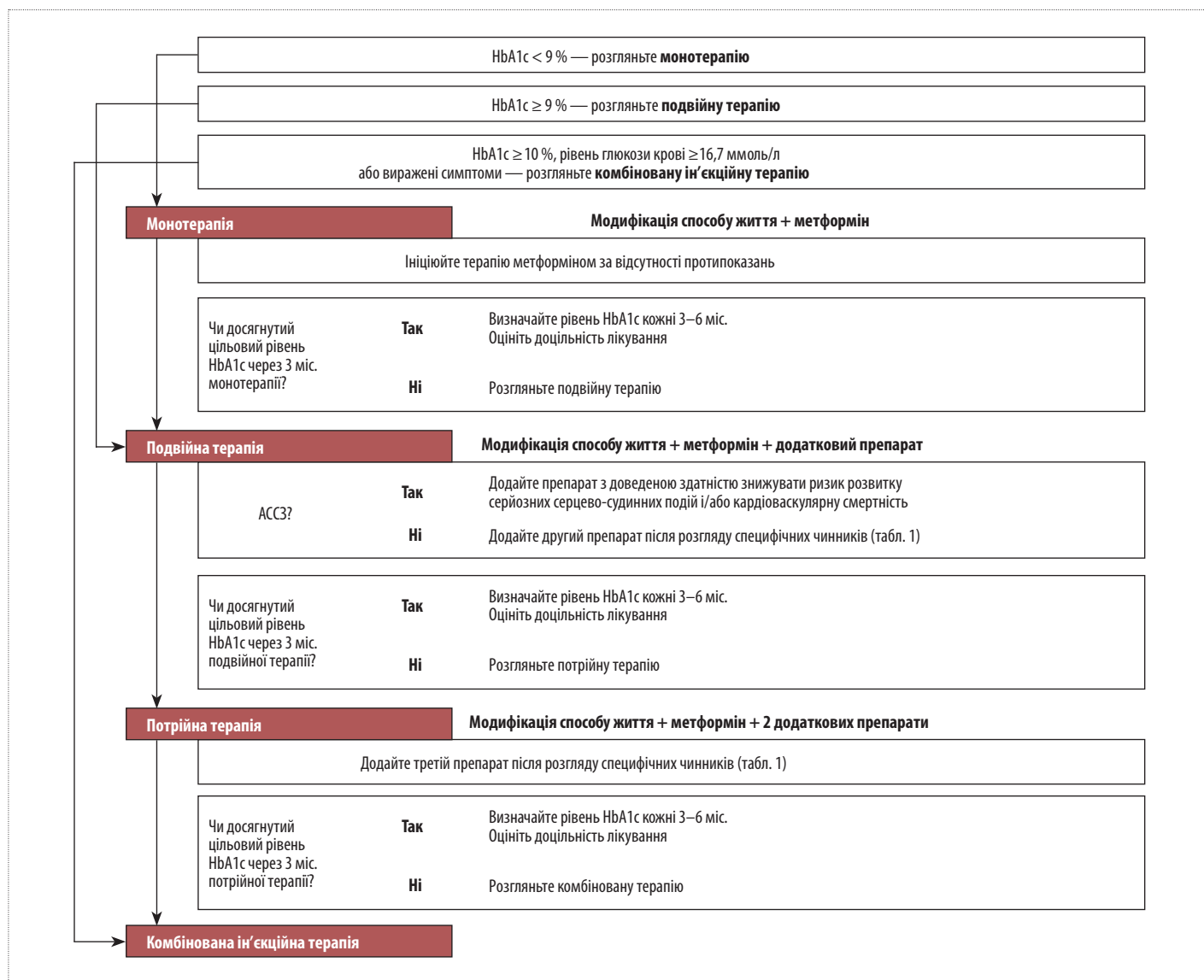


Схема 1. Цукрознижуюча терапія для дорослих пацієнтів із ЦД 2-го типу



Таблиця 1. Специфічні фактори при виборі цукрознижуючої терапії в дорослих пацієнтів із ЦД 2-го типу

Препарат	Ефективність	Гіпоглікемія	Вплив на масу тіла	Кардіоваскулярні ефекти		Вартість
				ССЗ атеросклеротичного генезу	СН	
Метформін	Висока	Відсутня	Нейтральний (незначне зниження)	Потенційна користь	Нейтральний	Низька
Інгібітори SGLT-2	Помірна	Відсутня	Зменшення	Користь: канагліфлозин, емпагліфлозин	Користь: канагліфлозин, емпагліфлозин	Висока
Агоністи рецепторів ГПП-1	Висока	Відсутня	Зменшення	Нейтральний: ліксисенатид, екзенатид продовженого вивільнення; користь: ліраглутид	Нейтральний	Висока
Інгібітори ДПП-4	Висока	Відсутня	Нейтральний	Нейтральний	Потенційний ризик: саксагліптин, алогліптин	Висока
Тіазолідиндіони	Висока	Відсутня	Підвищення	Потенційна користь: піоглітазон	Підвищений ризик	Низька
Препарати сульфоніл-сечовини	Висока	Наявна	Підвищення	Нейтральний	Нейтральний	Низька
Інсулін	Найвища	Наявна	Підвищення	Нейтральний	Нейтральний	Низька в людських генно-інженерних інсулінів і висока в аналогів інсуліну

СН – серцева недостатність; ДХН – діабетична хвороба нирок; ДПП-4 – дипептидилпептидаза-4; ЛПНЩ – ліпопротеїни низької щільності; ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації; НПХ – нейтральний протамін Хагедорна (група препаратів інсуліну продовжуваної дії); FDA – Управління з контролю за харчовими продуктами та лікарськими засобами (Food and Drug Administration) США; FDA Black box – суворе застереження FDA.

із ЦД 2-го типу інтенсивний контроль АТ (цільовий рівень систолічного АТ < 120 мм рт. ст.) не покращував комбіновану первинну серцево-судинну кінцеву точку у порівнянні зі стандартним контролем АТ. У дослідженні ADVANCE-BP за участю 11 140 пацієнтів із ЦД 2-го типу первинна комбінована кінцева точка поліпшувалася, але середній рівень АТ, досягнутий у групі активного втручання, становив 136/73 мм рт. ст. В той же час великі дослідження, які показали переваги інтенсивнішого зниження АТ (наприклад, SPRINT), не включали пацієнтів із ЦД.

Водночас настанови ADA рекомендують індивідуальний підхід до антигіпертензивної терапії в пацієнтів із ЦД 2-го типу. Зазначено, що жорсткіший цільовий рівень АТ (наприклад, < 130/80 або < 120/80 мм рт. ст.) може бути корисним в окремих пацієнтів з ЦД, зокрема в осіб із високим ризиком ССЗ.

При цьому всі пацієнти з артеріальною гіпертензією і ЦД повинні контролювати АТ в домашніх умовах, щоб допомогти виявити потенційні розбіжності між рівнем АТ в кабінеті лікаря (т. зв. «гіпертензія білого халата») і вдома, а також збільшити чутливість до прийому антигіпертензивних препаратів. Міститься нова рекомендація стосовно розгля-

ду терапії антагоністом мінералокортикоїдних рецепторів у пацієнтів із резистентною гіпертензією.

Рекомендації ADA з контролю ліпідного спектру крові диференційовані залежно від віку пацієнтів і наявності документально підтвердженого ССЗ атеросклеротичного генезу (табл. 2). Оскільки результати досліджень показали подібні переваги ліпідознижуючої терапії в літніх людей і осіб середнього віку без ССЗ атеросклеротичного генезу, рекомендації для цих вікових груп об'єднані.

У зв'язку з деякими відмінностями патогенезу ЦД 2-го типу в дітей і підлітків представлені окремі рекомендації стосовно скринінгу в цій віковій групі. Так, скринінг ЦД 2-го типу рекомендується проводити в усіх дітей з надмірною масою тіла віком старше 10 років із надмірною масою тіла або ожирінням і принаймні одним наявним додатковим чинником ризику ЦД (гестаційний діабет у матері під час вагітності; обтяжений сімейний анамнез за ЦД 2-го типу; ознаки інсулінорезистентності тощо). При нормальних результатах скринінгу тестування слід повторювати кожні 3 роки або ж частіше в разі збільшення ІМТ (табл. 4).

Препаратом вибору для стартової фармакотерапії ЦД 2-го типу в дітей і підлітків за умови метаболічної стабіль-

Добавляет
ценность диагнозуСИНЗВО
медическа лабораторіяЕКСПЕРТ В ЛАБОРАТОРНОЇ
ДІАГНОСТИКЕ

Побічні ефекти		Шлях введення	Додаткові чинники
Прогресування ДХН	Дозування/протипоказання		
Нейтрально	Протипоказаний при ШКФ < 30 мл/хв/1,73 м ²	<i>Per os</i>	Часті гастроінтестинальні побічні ефекти, потенційний дефіцит вітаміну В12
Користь: канагліфлозин, емпагліфлозин	Канагліфлозин не рекомендований при ШКФ < 45 мл/хв/1,73 м ² . Дапагліфлозин не рекомендується при ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м ² , протипоказаний при ШКФ < 30 мл/хв/1,73 м ² . Емпагліфлозин протипоказаний при ШКФ < 30 мл/хв/1,73 м ²	<i>Per os</i>	Застереження FDA (Black box): ризик ампутації для канагліфлозину. Ризик переломів для канагліфлозину. Ризик діабетичного кетоацидозу (для всіх препаратів групи, рідко при ЦД 2-го типу). Сечостатевої інфекції. Ризик гіповолемії, гіпотензії. Підвищення рівня ЛПНЩ
Користь: ліраглутид	Екзенатид протипоказаний при ШКФ < 30 мл/хв/1,73 м ² . Ліксенатид застосовувати обережно при ШКФ < 30 мл/хв/1,73 м ² . Підвищується ризик небажаних реакцій у пацієнтів із нирковою недостатністю	Підшкірно	Застереження FDA (Black box): ризик С-клітинної пухлини щитоподібної залози (ліраглутид, албіглутид, дулаглутид, екзенатид продовженого вивільнення). Гастроінтестинальні побічні ефекти. Реакції в місці введення. ? Ризик гострого панкреатиту
Нейтрально	Необхідна корекція дози при нирковій недостатності	<i>Per os</i>	Потенційний ризик гострого панкреатиту. Біль у суглобах
Нейтрально	Не потрібна корекція дози; в цілому не рекомендуються при нирковій недостатності через ризик затримки рідини	<i>Per os</i>	Застереження FDA (Black box): ризик застійної СН (піоглітазон, розіглітазон). Затримка рідини (набряки, СН). Ризик неалкогольного стеатогепатиту. Ризик переломів. Рак сечового міхура (піоглітазон). Підвищення ЛПНЩ (розіглітазон)
Нейтрально	Глібенкламід не рекомендується. Гліпізид і глімепірид: поступове титрування з метою запобігання гіпоглікемії	<i>Per os</i>	Застереження FDA про підвищення ризику кардіоваскулярної смерті на основі результатів досліджень із толбутамідом
Нейтрально	Необхідне зниження дози при зниженні ШКФ; титрування на основі клінічної відповіді	Підшкірно	Реакції в місці введення. Вищий ризик гіпоглікемії при використанні генно-інженерних людських інсулінів (НПХ або попередньо змішаних) в порівнянні з аналогами

Таблиця 2. Рекомендації з лікування статинами і комбінованої ліпідознижуючої терапії в дорослих пацієнтів із ЦД 2-го типу

Вік	ССЗ (атеросклеротичного генезу)	Інтенсивність статинотерапії та комбінованого лікування
< 40 років	Відсутні	Відсутність лікування
	Наявні	Висока. Якщо холестерин ЛПНЩ > 70 мг/л, незважаючи на максимально допустиму дозу статинів, розгляньте питання про додавання іншої терапії, що знижує рівень ЛПНЩ (ezetиміб або інгібітор PCSK9)
> 40 років	Відсутні	Помірна
	Наявні	Висока. Якщо холестерин ЛПНЩ > 70 мг/л, незважаючи на максимально допустиму дозу статинів, розгляньте питання про додавання іншої терапії, що знижує рівень ЛПНЩ (ezetиміб або інгібітор PCSK9)

Таблиця 3. Мета лікування ЦД у людей похилого віку

Статус здоров'я пацієнта	Обґрунтування	НЬА1с, %	Глюкоза крові натще, ммоль/л	Глюкоза крові перед сном, ммоль/л	АТ, мм рт. ст.	Ліпиди
Відносно здоровий (невелика кількість хронічних захворювань, інтактний когнітивний статус)	Очікування тривалого життя	< 7,5	5,0–7,2	5,0–8,3	< 140/90	Статини за умови нормальної переносимості і відсутності протипоказань
Посередній стан здоров'я (багато хронічних захворювань, зниження фізичної активності, легкі або помірні когнітивні розлади)	Очікування помірної тривалості життя, високі витрати на лікування, схильність до гіпоглікемії, ризик падіння та переломів	< 8,0	5,0–8,3	5,6–10,0	< 140/90	Статини за умови нормальної переносимості і відсутності протипоказань
Поганий стан здоров'я (термінальна стадія захворювання, помірні або тяжкі когнітивні розлади, інвалідність)	Очікування обмеженої тривалості життя призводить до невизначеності з лікуванням	< 8,5	5,6–10,0	6,1–11,1	< 150/90	Розглянути вірогідність отримання користі від статинів (більшої для вторинної профілактики, ніж для первинної)

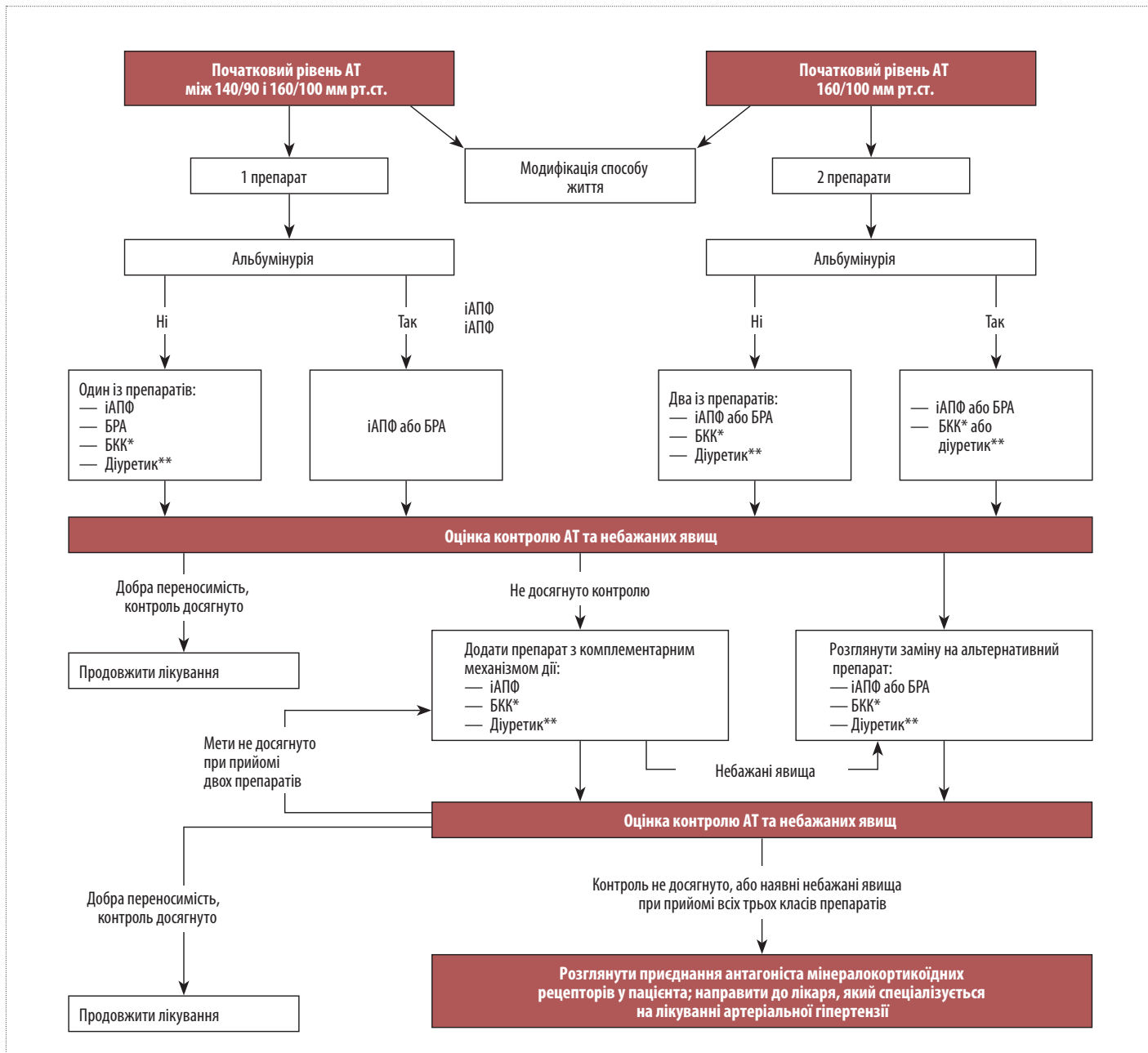


Схема 2. Рекомендації з лікування артеріальної гіпертензії в пацієнтів із ЦД

іАПФ – інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту; БКК – блокатор кальцієвих каналів; БРА – блокатор рецепторів до ангіотензину; * – дігідропіридиновий; ** – тіазидоподібний, бажано тривалої дії (хлорталідон, індапамід)

Таблиця 4. Скринінг ЦД 2-го типу або предіабету на основі факторів ризику в дітей і підлітків віком до 18 років без клінічних симптомів

Критерії

Надмірна маса тіла (ІМТ > 85-ї перцентилі для певного зросту, віку і статі), ожиріння (ІМТ > 95-ї перцентилі для певного зросту, віку і статі)

У поєднанні з одним або декількома факторами ризику, що ґрунтується на силі їхнього взаємозв'язку з ЦД:

- ЦД у матері в анамнезі або гестаційний діабет під час даної вагітності
- Наявність ЦД 2-го типу в родині (перший або другий рівень спорідненості)
- Етнічна приналежність (афроамериканці, мешканці тихоокеанських островів та ін.)
- Ознаки інсулінорезистентності або станів, поєднаних із резистентністю до інсуліну (чорний акантоз – *acanthosis nigricans*, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, синдром полікістозу яєчників або мала маса тіла дитини при народженні)

2017

10 років в Україні

200

Відкрито двохсотий кабінет для прийому клієнтів

10
РОКІВ
здоров'я в цифрах

2012

100

У медичній лабораторії «СІНЕВО» відкрито сотий кабінет для прийому клієнтів

1000

Мережа лабораторій «СІНЕВО» приймає на роботу свого тисячного співробітника

2013

2013 рік
Відкрито навчальний центр «Школа медсестер» у Києві

Запущено онлайн-сервіс «Особистий кабінет зберігання результатів аналізів»

Відкрито сьому лабораторію «СІНЕВО» в Україні (м. Чернівці)

2014



www.synevo.ua

Розпочато оформлення онлайн-замовлення на аналізи

2015–2016

10 + 50 мільйонів

Виконано п'ятдесят мільйонів тестів для більше ніж десяти мільйонів клієнтів

2009

«СІНЕВО» стає лідером в Україні за кількістю виконаних тестів

1 млн

«СІНЕВО» відвідав мільйонний клієнт

ЛЬВІВ

ВІННИЦЯ

ЧЕРНІВЦІ

2009 рік

В Україні відкриваються ще три лабораторії «СІНЕВО»: у Вінниці, Одесі та Харкові

2010

Лабораторію «СІНЕВО» відкрито у місті Дніпро

КИЇВ

ОДЕСА

2011

Відкрито наступну лабораторію «СІНЕВО», у Львові

10 млн

В мережі «СІНЕВО» виконано десяти-мільйонний тест

ХАРКІВ

ДНІПРО

2007

КИЇВ

Відкрито першу лабораторію «СІНЕВО»



СІНЕВО
медична лабораторія

Добавляет
ценность диагнозуСИНЭВО
МЕДИЦИНСКА ЛАБОРАТОРИЯЕКСПЕРТ В ЛАБОРАТОРНОЇ
ДІАГНОСТИКЕ

ності (HbA1c < 8,5%) і ШКФ > 0,30 мл/хв залишається метформін. При вираженій гіперглікемії (рівень глюкози крові > 13,9 ммоль/л; HbA1c > 8,5%) без кетоацидозу, із симптомами поліурії, полідипсії, ніктурії та/або втрати маси тіла слід розпочати лікування з базального інсуліну, а потім титрувати метформін до максимально переносимої дози і досягнення цільового значення HbA1c. Якщо монотерапія метформіном не забезпечує досягнення цільових значень HbA1c, за наявності протипоказань або розвитку побічних ефектів показана терапія базальним інсуліном.

У стандартах ADA наголошується, що під час вагітності основним методом лікування залишається інсулінотерапія як при ЦД 1-го типу, так і при ЦД 2-го типу.

ВИСНОВОК

Отже, надання допомоги пацієнтам із ЦД залишається складним завданням, яке потребує, крім належної підготовки лікаря, ще й активної участі в лікуванні й самого хворого. Особливістю менеджменту ЦД є його індивідуалізація, яка визначається не лише рівнем глюкози в крові та сечі, станом компенсації або декомпенсації обмінних процесів, але й наявністю і вираженістю діабетичної ангіопатії, патології інших органів і систем, величиною енерговитрат, професією хворого і багатьма іншими чинниками. [2]

Список літератури знаходиться в редакції

НОВІ РЕКОМЕНДАЦІЇ АМЕРИКАНСЬКОЇ ДІАБЕТИЧНОЇ АСОЦІАЦІЇ З ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ (2018)

В.І. Паньків, д. мед. н., професор, зав. відділом клінічної тиреоїдології Українського НПЦ ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ

У статті розглядаються окремі аспекти нещодавно опублікованих рекомендацій Американської діабетичної асоціації (ADA) стосовно діагностики, профілактики та лікування цукрового діабету.

Ключові слова: цукровий діабет, діагностика, профілактика, лікування.

НОВЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ АМЕРИКАНСКОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ АССОЦИАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ САХАРНОГО ДИАБЕТА (2018)

В.И. Паньков, д. мед. н., профессор, зав. отделом клинической тиреоидологии Украинского НПЦ эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, г. Киев

В статье рассматриваются отдельные аспекты недавно опубликованных рекомендаций Американской диабетической ассоциации (ADA) по диагностике, профилактике и лечению сахарного диабета.

Ключевые слова: сахарный диабет, диагностика, профилактика, лечение.

THE AMERICAN DIABETES ASSOCIATION'S (ADA'S) STANDARDS OF MEDICAL CARE IN DIABETES (2018): DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF DIABETES MELLITUS

V.I. Pankiv, MD, professor, head of the Clinical Thyroidology Department, Ukrainian Scientific and Practical Centre of Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues, Health Ministry of Ukraine, Kyiv

In the article some aspects of the recently published recommendations of the American Diabetes association (ADA) are examined in relation to diagnostics, prevention and treatment of diabetes mellitus.

Keywords: diabetes mellitus, diagnostics, prevention, treatment.