

УДК 616.379-008.64

DOI: 10.22141/2224-0721.14.1.2018.127099

Паньків В.І.

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ, Україна

Нові рекомендації Американської діабетичної асоціації 2018 року з діагностики та лікування цукрового діабету

For cite: Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal. 2018;14(1):93-98. doi: 10.22141/2224-0721.14.1.2018.127099

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

Ключові слова: цукровий діабет; діагностика; профілактика; лікування

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

До цього часу рекомендації ADA оновлювалися щорічно з публікацією в журналі «Diabetes Care». Однак зараз організація планує більш оперативно вносити зміни до стандартів з оприлюдненням на сайті організації після схвалення нового лікарського засобу, реєстрації нових даних або будь-яких інших вагомих змін. Крім того, ADA, як і раніше, раз на рік буде публікувати 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 щодо діагностики ЦД.

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

© «Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal» / «Международный эндокринологический журнал» / «International Journal of Endocrinology» («Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal»), 2018
© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2018

Для кореспонденції: Паньків Володимир Іванович, доктор медичних наук, професор, Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Кловський узвіз, 13а, м. Київ, 01021, Україна; e-mail: endocr@i.ua
For correspondence: Volodymyr Pankiv, MD, PhD, Professor, Ukrainian Research and Practical Centre of Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the Health Ministry of Ukraine, Klovsky Descent, 13a, Kyiv, 01021, Ukraine; e-mail: endocr@i.ua

У настановах ADA зазначаються окремі ситуації, у яких визначення HbA1c може дати хибні результати. Серед них: наявність серпоподібноклітинної анемії, крововтрати або переливання крові в анамнезі, лікування еритропоетином, проведення гемодіалізу. За фізіологічних умов рівень HbA1c може бути невірним 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 рамках загальної рекомендованої калорійності раціону, враховуючи цільові метаболічні показники. Крім того, у них 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 у жінок із гестаційним ЦД в анамнезі.

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

У настановах ADA міститься нова таблиця (табл. 1), у якій наведено чинники, що визначають

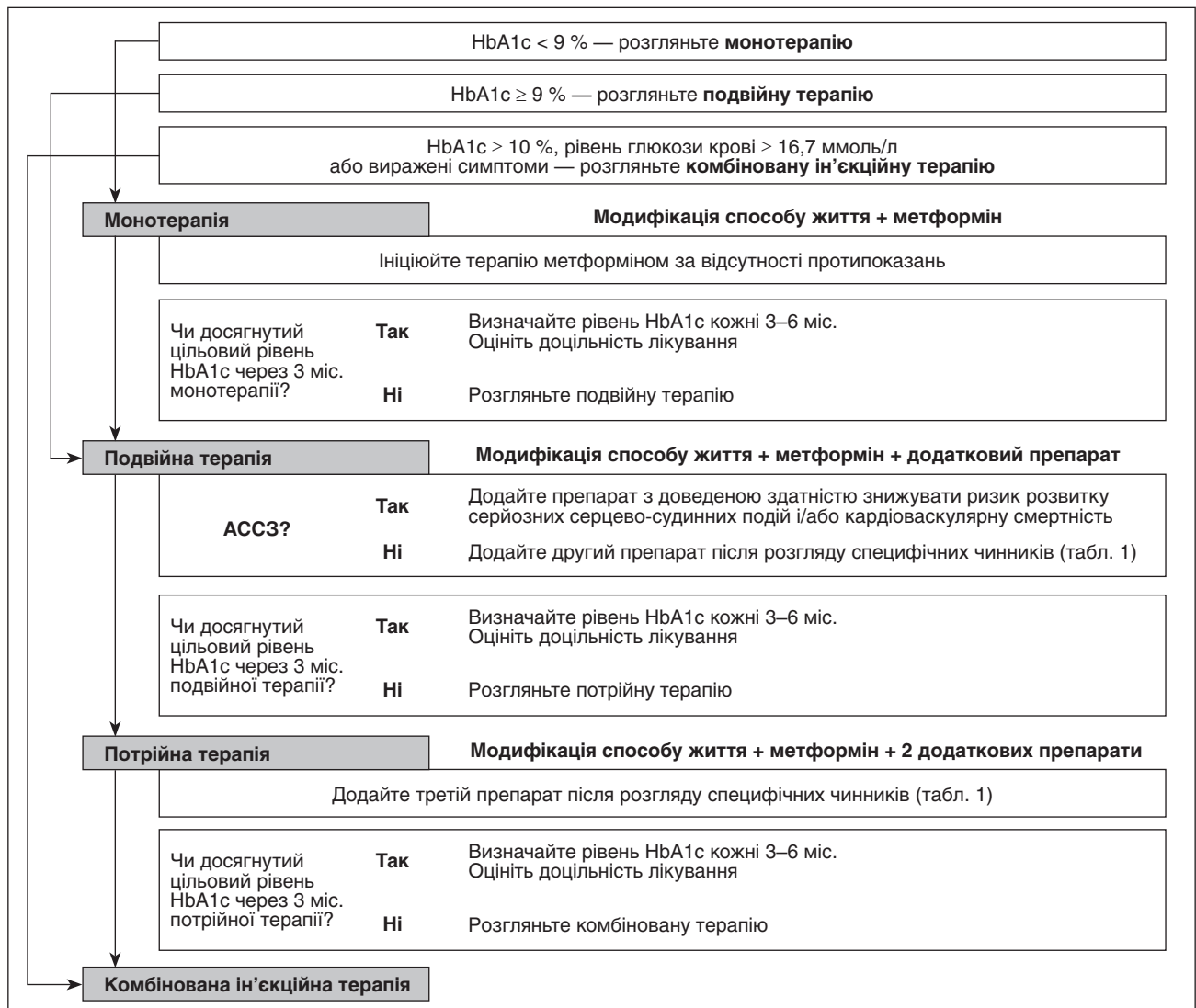


Рисунок 1. Цукрознижуча терапія для дорослих пацієнтів із ЦД 2-го типу

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

Препарат	Ефективність	Гіпоглікемія	Вплив на масу тіла (незначне зниження)	Кардіоваскулярні ефекти		Вартість	Побічні ефекти		Шлях введення	Додаткові чинники
				ССЗ атеросклеротичного генезу	СН		Прогресування ДХН	Дозування/протипоказання		
Метформін	Висока	Відсутня	Нейтральний (незначне зниження)	Потенційна користь	Нейтральний	Низька	Нейтрально	Протипоказаний при ШКФ < 30 мл/хв/1,73 м ²	Per os	Часті гастроінтестинальні побічні ефекти, потенційний дефіцит вітаміну В ₁₂
Інгібітори SGLT-2	Помірна	Відсутня	Зменшення	Користь: канагліфлозін, емплагліфлозін	Користь: канагліфлозін, емплагліфлозін	Висока	Користь: канагліфлозін, емплагліфлозін	Канагліфлозін не рекомендований при ШКФ < 45 мл/хв/1,73 м ² . Даплагліфлозін не рекомендується при ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м ² , протипоказаний при ШКФ < 30 мл/хв/1,73 м ² . Емплагліфлозін протипоказаний при ШКФ < 30 мл/хв/1,73 м ²	Per os	Застереження FDA (Black box): ризик ампутації для канагліфлозину. Ризик переломів для канагліфлозину. Ризик діабетичного кетозидозу (для всіх препаратів групи, рідко при ЦД 2-го типу). Сечостатаєві інфекції. Ризик гіповолемії, гіпотензії. Підвищення рівня ЛПНЩ
Агоністи рецепторів ГПП-1	Висока	Відсутня	Зменшення	Нейтральний: ліксисенатид, екзенатид, продвоженого вивільнення Користь: ліраглутид	Нейтральний	Висока	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 небезпечних реакцій у пацієнтів з нирковою недостатністю	П/шк	Застереження FDA (Black box): ризик С-клітинної пухлини щитоподібної залози (ліраглутид, аліглутид, дулаглутид, екзенатид, продвоженого вивільнення). Гастроінтестинальні побічні ефекти. Реакції в місці введення. ? Ризик гострого панкреатиту
Інгібітори DPP-4	Висока	Відсутня	Нейтральний	Нейтральний	Потенційний ризик: саксатліптин, алогліптин	Висока	Нейтрально	Необхідна корекція дози при нирковій недостатності	Per os	Потенційний ризик гострого панкреатиту. Біль у суглобах
Тіазолідіоні	Висока	Відсутня	Підвищення	Потенційна користь: піоглітазон	Підвищений ризик	Низька	Нейтрально	Не потрібна корекція дози; в цілому не рекомендується при нирковій недостатності через ризик затримки рідини	Per os	Застереження FDA (Black box): ризик застійної СН (піоглітазон, розиглітазон). Затримка рідини (набряки, СН). Ризик неалкогольного стеатогепатиту. Ризик переломів. Рак сечового міхура (піоглітазон). Підвищення ЛПНЩ (розиглітазон)
Препарати сульфонілсечовини	Висока	Наявна	Підвищення	Нейтральний	Нейтральний	Низька	Нейтрально	Глібенкламід не рекомендується. Гліпізид і глімепірид: поступове титрування з метою запобігання гіпоглікемії	Per os	Застереження FDA про підвищення ризику кардіоваскулярної смерті на основі результатів досліджень із толбутамідом
Інсулін	Найвища	Наявна	Підвищення	Нейтральний	Нейтральний	Низька в людських генно-інженерних інсулінів і висока в аналогов інсуліну	Нейтрально	Необхідне зниження дози при зниженні ШКФ; титрування на основі клінічної відповіді	П/шк	Реакції в місці введення. Більш високий ризик гіпоглікемії при використанні генно-інженерних людських інсулінів (НПХ або попередньо змішаних) порівняно з аналогами

Примітки: СН — серцева недостатність; ДХН — діабетична хвороба нирок; DPP-4 — дипептидилпептидаза-4; FDA — Управління контролю якості харчових та медичних продуктів США; ЛПНЩ — ліпопротеїни низької щільності; ШКФ — швидкість клубочкової фільтрації.

вибір фармакотерапії ЦД 2-го типу. На рис. 1 поданий оновлений загальний алгоритм цукрознижуючої терапії ЦД 2-го типу.

На рис. 2 поданий рекомендований ADA новий алгоритм антигіпертензивної терапії в пацієнтів із ЦД. Важливо відзначити, що на відміну від асоціацій кардіологів, які встановили більш жорсткий 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 асоціації аргументують таку рекомендацію результатами низки клінічних випробувань, що не показали переваг суворішого контролю АТ у хворих на ЦД. Так, у дослідженні ACCORD-BP за участю 4733 пацієнтів із ЦД 2-го типу інтенсивний контроль АТ (цільовий рівень систолічного АТ

< 120 мм рт.ст.) не покращував комбіновану первинну серцево-судинну кінцеву точку порівняно 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. У той же час великі дослідження, що показали переваги інтенсивнішого зниження АТ (наприклад, SPRINT), не включали пацієнтів із ЦД.

Натомість 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 із ЦД, зокрема в осіб із високим ризиком серцево-судинних захворювань.

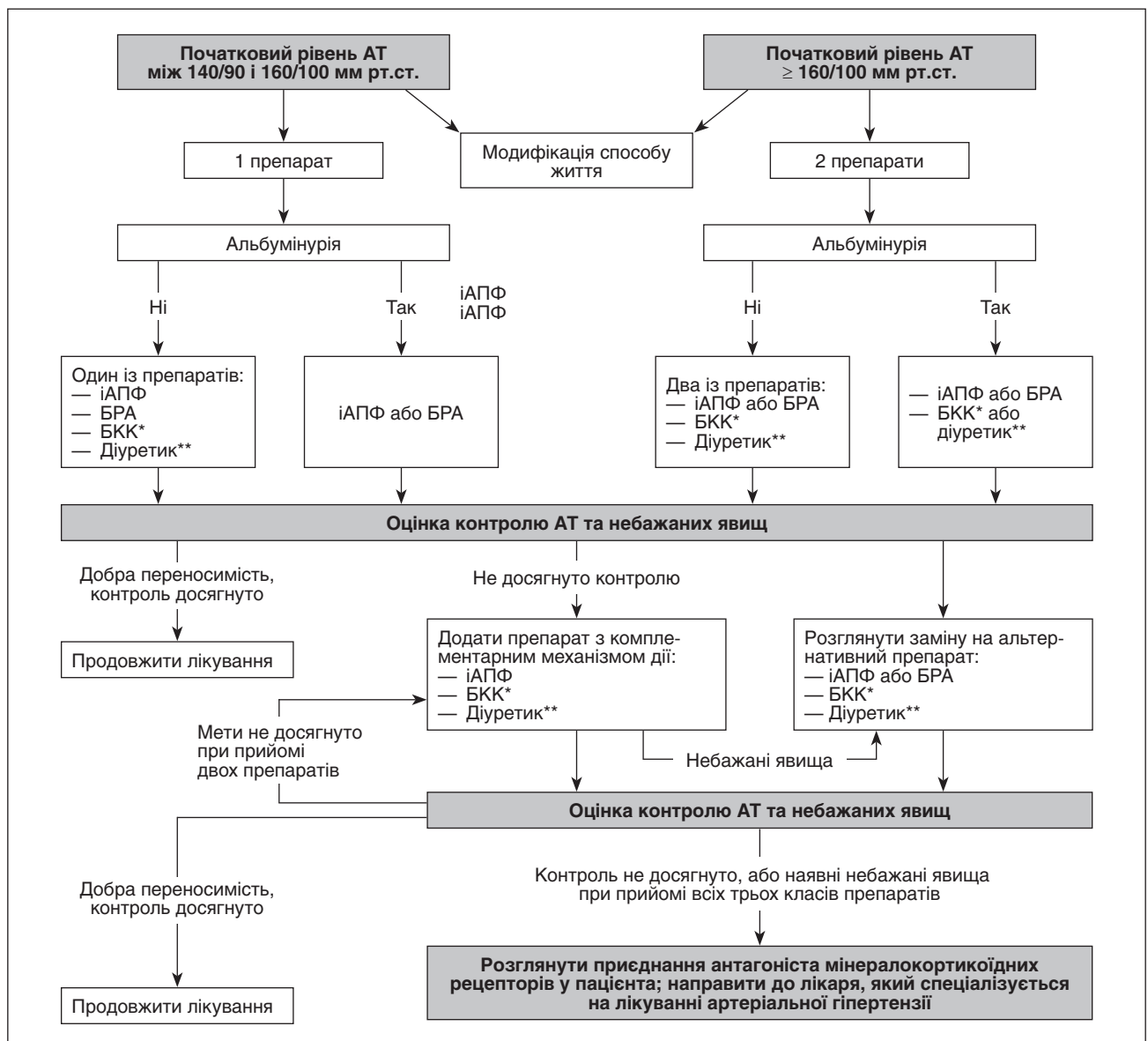


Рисунок 2. Рекомендації з лікування артеріальної гіпертензії в пацієнтів із ЦД

Примітки: іАПФ — інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту; БКК — блокатор кальцієвих каналів; БРА — блокатор рецепторів до ангіотензину; * — дигідропіридиновий; ** — тіазидоподібний, бажано тривалої дії (хлорталідон, індапамід)

При цьому усі пацієнти з артеріальною гіпертензією і ЦД повинні контролювати АТ у домашніх умовах, щоб допомогти виявити потенційні розбіжності між рівнем АТ у кабінеті лікаря («гіпертензія білого халата») і вдома, а також збільшити чутливість до прийому антигіпертензивних препаратів. Наявна нова рекомендація щодо розгляду терапії антагоністом мінералокортикоїдних рецепторів у пацієнтів із резистентною гіпертензією.

Рекомендації ADA з контролю ліпідного спектра 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 та осіб середнього віку без ССЗ атеросклеротичного генезу, рекомендації для цих вікових груп об'єднані.

У нових рекомендаціях ADA підкреслюється важливість індивідуалізації медикаментозної терапії у людей віком понад 65 років із ЦД для максимального спрощення схеми лікування і зниження ризику гіпоглікемічних реакцій. Вибір цільового рівня HbA1c (< 7,5; < 8,0 або < 8,5 %), глюкози крові, АТ і ліпідів у цієї категорії хворих визначається наявніс-

тю супутніх захворювань й очікуванню тривалістю життя (табл. 3).

У зв'язку з деякими відмінностями патогенезу ЦД 2-го типу в дітей і підлітків подані окремі рекомендації стосовно скринінгу в цій віковій групі. Так, скринінг ЦД 2-го типу рекомендується проводити в усіх дітей віком понад 10 років з 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 та ін.). При нормальних результатах скринінгу тестування слід повторювати кожні 3 роки або ж частіше у разі збільшення ІМТ.

Скринінг цукрового діабету 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-го перцентилія для певного зросту, віку і статі), ожиріння (ІМТ > 95-го перцентилія для певного зросту, віку і статі).

Таблиця 2. Рекомендації з лікування статинами й комбінованої ліпідознижуючої терапії у 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 ЛПНЩ (езетиміб 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 ЛПНЩ (езетиміб або інгібітор PCSK9)

Примітка: ЛПНЩ — ліпопротеїни низької щільності.

Таблиця 3. Мета лікування ЦД у людей похилого віку

Статус здоров'я пацієнта	Обґрунтування	HbA1c, %	Глюкоза крові натще, ммоль/л	Глюкоза крові перед сном, ммоль/л	АТ, мм рт.ст.	Ліпіди
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 падінь 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 невизначеного лікування	< 8,5	5,6–10,0	6,1–11,1	< 150/90	Розглянути ймовірність отримання користі від статинів (для вторинної профілактики більше, ніж для первинної)

— У поєднанні з одним або декількома факторами ризику, що ґрунтується на силі їх 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).

Препаратом вибору для стартової фармакотерапії ЦД 2-го типу в дітей і підлітків за умови метаболічної стабільності (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 і/або втрати маси тіла слід розпочати лікування з базального інсуліну, а потім титрувати метформін до максимально переносимої дози й досягнення цільового значення HbA1c. Якщо монотерапія метформіном не забезпечує досягнення цільових значень HbA1c, за наявності протипо-

казань або розвитку побічних ефектів показана терапія базальним інсуліном.

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

Отже, надання допомоги людям з 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 і сечі, станом компенсації або декомпенсації обмінних процесів, але також наявністю і вираженістю діабетичної ангіопатії, патології інших органів і систем, величиною енерговитрат, професією хворого і багатьма іншими чинниками.

Конфлікт інтересів. Не заявлений.

References

1. American Diabetes Association's Standards of Medical Care in Diabetes – 2018. *Diabetes Care*. 2018;41(Suppl 1):S1-S159.

Отримано 29.11.2017 ■

Паньків В.І.

Український научно-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МЗ України, г. Київ, Україна

Новые рекомендации Американской диабетической ассоциации 2018 года по диагностике и лечению сахарного диабета

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

Ключевые слова: сахарный диабет; диагностика; профилактика; лечение

V.I. Pankiv

Ukrainian Research and Practical Centre of Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the Health Ministry of Ukraine, Kyiv, Ukraine

New guidelines of the American Diabetes Association 2018 on the diagnosis and treatment of diabetes mellitus

Abstract. The article considers some aspects of the recently published recommendations of the American Diabetes Association on the diagnosis, prevention and treatment of diabetes mellitus.

Keywords: diabetes mellitus; diagnosis; prevention; treatment