



**СКРИПНИК  
Надія Василівна**

доктор медичних наук,  
професор, завідувач  
кафедри ендокринології  
Івано-Франківського  
національного  
медичного університету

## Огляд рекомендацій з профілактики цукрового діабету 2-го типу

### Резюме

У статті проведено огляд міжнародних рекомендацій щодо профілактики цукрового діабету 2-типу. Рекомендації ґрунтуються на результатах кількох масштабних рандомізованих клінічних досліджень, у тому числі Програми профілактики діабету (DPP) та (DPPOS), Фінського дослідження профілактики діабету (DPS) та дослідження профілактики діабету (DaQing study), в яких продемонстровано, що зміна способу життя/поведінкова терапія та застосування метформіну – дуже ефективні методи первинної профілактики цього захворювання.

Згідно з висновками дослідження DPP, найефективніший засіб первинної профілактики – інтенсивна зміна способу життя, що головним чином зводилася до зниження маси тіла >7 %, суворої низькокалорійної дієти з обмеженням жирів і помірним фізичним навантаженням тривалістю 150 хвилин на тиждень. Прихильність пацієнтів (особливо протягом тривалого часу) до заходів з інтенсивної зміни способу життя низька. У соціальному середовищі реалізація цього методу вкрай складна. При цьому зазначено, що метформін виявився таким же ефективним, як і інтенсивна модифікація способу життя, у осіб віком до 45 років з вираженим ожирінням (ІМТ  $\geq 35$  кг/м<sup>2</sup>). Отже, автор приходить до висновку: прихильність пацієнтів до комплексу заходів, спрямованих на зміну способу життя, низька. Терапія метформіном приводить до стабільного зниження ризику розвитку цукрового діабету. Крім того, метформін, за висновками дослідження UKPDS, знижує ризик розвитку серцево-судинних захворювань.

**Ключові слова:** профілактика цукрового діабету 2-типу, метформін, модифікація способу життя, прихильність до лікування

Проблема профілактики цукрового діабету (ЦД) набуває все більшого значення, щорічно в світі реєструється 3 млн смертей, обумовлених ЦД, тобто, кожні 10 секунд помирає 1 хворий на діабет [1, 2]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), у світі налічується близько 425 млн пацієнтів, хворих на ЦД [3]. Незважаючи на наявність ефективних лікарських препаратів, сучасних технологій, нових освітніх та профілактичних методик, людство рік за роком програє боротьбу з ЦД, що призводить до інвалідизації у зв'язку з його ускладненнями, зменшення тривалості і якості життя пацієнтів, втрати працездатності та передчасної смертності [4]. Підступність ЦД криється у відсутності явних клінічних проявів, до 25 % осіб не знають, що вони хворі на ЦД. 0,5 млн людей мають предіабет, а саме порушення глікемії натще (ПГН) або порушення толерантності до глюкози (ПТГ), тобто мають ранні порушення вуглеводного обміну, але ще не ЦД. Однак упродовж 10 років

у 50 % предіабет перетвориться на явний ЦД 2-го типу, 25 % пацієнтів можуть залишитися в стадії предіабету, а 25 % – повернутися до норми (завдяки заходам первинної профілактики) [5].

Відповідно до міжнародних рекомендацій і настанов щодо профілактики ЦД 2-го типу (Міжнародної діабетичної федерації – IDF; Американської діабетичної асоціації – ADA; Європейської асоціації кардіологів та Європейської асоціації вивчення діабету – ESC/EASD; Канадської діабетичної асоціації – CDA; Австралійської діабетичної асоціації – ADS/ADEA) усім пацієнтам, які мають високий ризик ЦД 2-го типу (ПТГ, ПГН), необхідно проводити заходи первинної профілактики: дієту, дозовані фізичні навантаження, корекцію способу життя, застосування метформіну (рівень доказовості А) (табл. 1) [6–11].

Рекомендації ґрунтуються на результатах декількох масштабних рандомізованих клінічних досліджень, у тому числі

Таблиця 1. Міжнародні рекомендації з предіабету

Асоціація	Рік	Рекомендації
ADA <sup>11</sup> ADA <sup>6</sup>	2018 2015	Експерти ADA – 2018 рекомендують розглядати терапію метформіном у пацієнтів з предіабетом, особливо у осіб з індексом маси тіла (ІМТ) $\geq 35$ кг/м <sup>2</sup> , у пацієнтів віком молодше 60 років і у жінок з гестаційним ЦД в анамнезі Пацієнти з ПТГ, ПГН або НbA1c в межах 5,7–6,4 % повинні бути спрямовані на сучасні ефективні профілактичні програми Призначення метформіну при даних показниках слід особливо рекомендувати при ІМТ > 35 кг/м <sup>2</sup> , віком менше 60 років
ADS/ ADEA <sup>7</sup>	2007	...Для профілактики цукрового діабету люди з предіабетом, з надмірною масою тіла або ожирінням, потребують корекції способу життя. Медикаментозне лікування також може бути рекомендовано, але за умови неефективності зміни способу життя протягом 6 місяців
CDA <sup>8</sup>	2008	Інтенсивна зміна способу життя ... може привести до зниження ризику розвитку ЦД2 у пацієнтів з ПТГ на 60 %. Розвитку ЦД2 при предіабеті також можна запобігти медикаментозним лікуванням: метформін (знижує ризик на $\approx 30$ %), акарбоза (знижує ризик на $\approx 30$ %) і тіазолідиндіони (знижують ризик на $\approx 60$ %)
ESC/ EASD <sup>9</sup>	2006	Людам з високим ризиком ЦД2 повинна бути розроблена індивідуальна програма зміни способу життя, і, при необхідності, призначено медикаментозне лікування, яке зменшує ризик розвитку діабету або затримує його появу. Дані заходи також знижують ризик серцево-судинних захворювань. У людей з ПТГ розвиток ЦД2 може бути відстрочено за допомогою певних препаратів (таких як метформін, акарбоза, розіглітазон)
IDF <sup>10</sup>	2006	Коли зміна способу життя не приводить до бажаного зниження маси тіла і / або поліпшення толерантності до глюкози, лікуючим лікарем повинна бути розглянута можливість призначення метформіну в дозі 250–850 мг 2 р/добу (залежно від переносимості) для профілактики ЦД2. Акарбоза також може бути рекомендована в разі переносимості препарату ... Препаратом наступного ряду для пацієнтів з ожирінням є ерлістат

Програми профілактики діабету (DPP) [12] та (DPPOS) [13], Фінського дослідження профілактики діабету (DPS) [14] та дослідження профілактики діабету (DaQing study) [15], в яких продемонстровано, що зміна способу життя/поведінкова терапія та застосування метформіну – дуже ефективні методи первинної профілактики ЦД.

Найкращі докази профілактики діабету отримані у дослідженні DPP [12, 13] за участю 3234 осіб з предіабетом, та 27 центрів у США. Середня тривалість дослідження 2,8 року

Учасники дослідження були поділені на 3 групи:

- пацієнти 1 групи застосовували інтенсивну модифікацію способу життя, вони протягом перших 6 місяців дослідження отримували 16 індивідуальних занять з інструктором щодо харчування та збільшення фізичної активності й брали участь у колективних заняттях впродовж усього часу спостереження. Перед цією групою стояла мета знизити вагу на 7 % і її утримувати протягом періоду дослідження шляхом дотримання низькокалорійної низькожирової дієти у поєднанні з ходьбою помірної інтенсивності загальною тривалістю 150 хвилин на тиждень. Середнє зниження калорійності добового раціону становило:  $450 \pm 26$  ккал ( $p=0,001$ ). У результаті через 24 тижні спостереження 50 % учасників змогли досягти цільового зниження маси тіла (-7 %),

але до закінчення дослідження лише 38 % зберегли досягнутий результат. 74 % обстежених змогли дотримуватися рекомендованого рухового режиму протягом перших 6 місяців та 58 % – до закінчення дослідження.

- пацієнти 2 групи приймали оригінальний метформін (Глюкофаж) 850 мг 2 рази на добу без зміни способу життя. Учасникам вдалось знизити вагу на 2,1 кг, в групі плацебо – на 0,1 кг, в групі інтенсивної зміни способу життя – на 5,6 кг ( $p<0,001$ ).
- 3 група – плацебо.

Інтенсивна програма зміни способу життя здатна зменшити частоту виникнення діабету 2-го типу на 58 %, порівняно з групою плацебо (рис. 1). Зниження ваги на кожен 1 кг у пацієнтів з предіабетом приводить до прогресивного зниження ризику розвитку ЦД на 16 %, а зниження ваги на 5–10 % сприяє зниженню ризику ангіопатій і смертності від серцево-судинних захворювань (ССЗ).

Однак, заходи щодо зміни способу життя, які проводилися в дослідженні, складно застосувати в реальній клінічній практиці, тому більшість учасників знову набирали вагу.

У групі метформіну ризик розвитку ЦД знизився на 31 %, порівняно з групою плацебо. Але при аналізі підгруп, які входили в дослідження, виявилось, що найефективніше метформін знижував ризик розвитку ЦД в осіб віком до 45 років, а також в осіб з вираженим ожирінням (ІМТ  $\geq 35$  кг/м<sup>2</sup>). У цих групах ризик розвитку

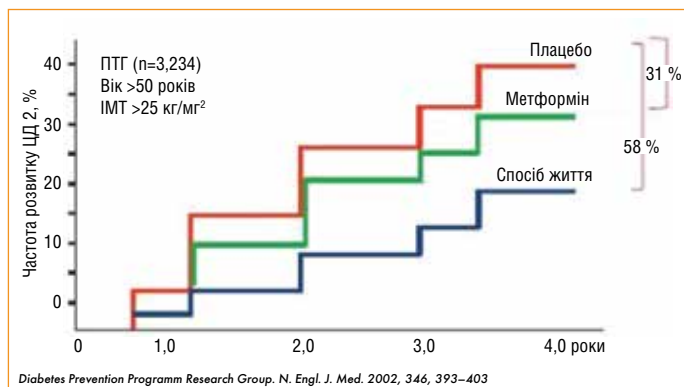


Рис. 1. Програма запобігання діабету (DPP): зниження частоти виникнення цукрового діабету

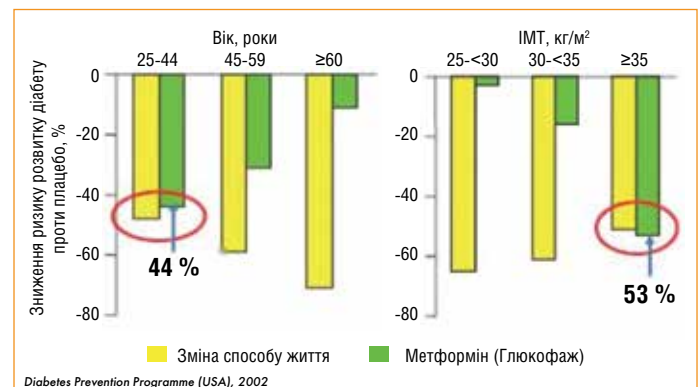
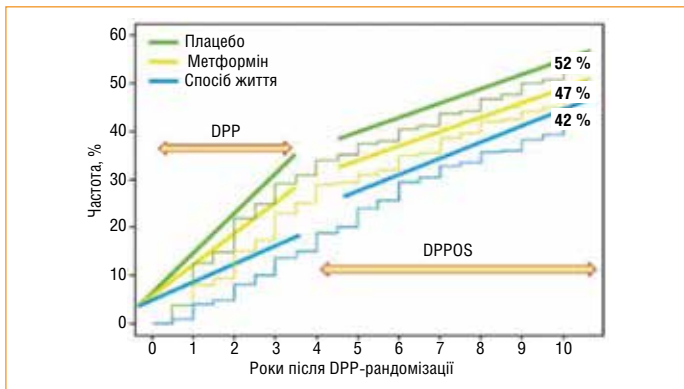


Рис. 2. Зниження частоти виникнення цукрового діабету залежно від віку та індексу маси тіла

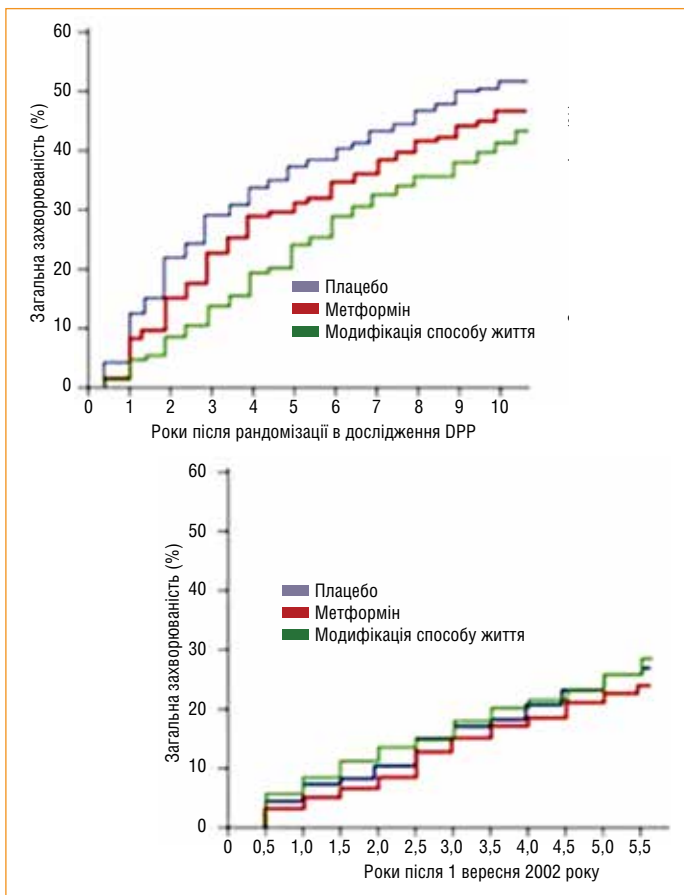
ЦД 2-го типу знижувався на 44–53 % навіть без зміни звичного способу життя (рис. 2)

**Висновки дослідження DPP:**

- **Найефективніший засіб первинної профілактики – інтенсивна зміна способу життя.** Інтенсивна зміна способу життя головним чином зводилася до **зниження маси тіла >7 %, суворой низкокалорійної дієти із обмеженням жирів і помірним фізичним навантаженням 150 хвилин на тиждень.**
- Прихильність пацієнтів (особливо тривала) до заходів з інтенсивної зміни способу життя низька. У соціальному середовищі реалізація цього методу вкрай складна.



**Рис. 3.** Програма запобігання діабету (DPPOS): 10 років спостереження



**Рис. 4.** Програма запобігання діабету (DPPOS): метформін запобігає розвитку цукрового діабету протягом 10 років спостереження

- **Метформін виявився таким же ефективним, як і інтенсивна модифікація способу життя, у осіб до 45 років, з вираженим ожирінням (ІМТ  $\geq 35$  кг/м<sup>2</sup>).**

**Метою дослідження DPPOS** [13] була й залишається (дослідження ще триває) оцінка в довгостроковій перспективі ініційованих у DPP втручань з профілактики ЦД, та оцінка мікросудинних і нейропатичних результатів, факторів ризику розвитку ССЗ.

За результатами I фази дослідження DPPOS (2002–2008 рр.) ризик розвитку ЦД у групі інтенсивної зміни способу життя знижувався на 34 %, у групі терапії метформіном – на 18 %, порівняно з пацієнтами із групи плацебо, що підтверджує результати дослідження DPP і демонструє погіршення показників у групі зміни способу життя через зниження прихильності до зазначеної інтервенції з часом (рис. 3–4).

У II фазі дослідження DPPOS (випуску 2008 – останній звіт за січень 2014 р.) ризик розвитку ЦД знижувався на 27 % у групі зміни способу життя і на 18 % у групі терапії метформіном, порівняно з пацієнтами із групи плацебо.

**Висновки дослідження DPPOS:**

- Прихильність пацієнтів до комплексу заходів, спрямованих на зміну способу життя, низька.
- Терапія метформіном приводить до стабільного зниження ризику розвитку ЦД.

Крім того, метформін, за висновками дослідження UKPDS [14], знижує ризику ССЗ:

- розвитку будь-яких ускладнень ЦД – на 32 % (p=0,0023);
- смерті, пов'язаної з ускладненнями ЦД – на 42 % (p=0,017);
- смерті з будь-якої причини – на 36 % (p=0,011);
- інфаркту міокарда – на 39 % (p=0,01).

Таким чином, метформін – єдиний з препаратів, який міжнародні експерти рекомендують для первинної профілактики ЦД, особливо у людей з ІМТ  $\geq 35$  кг/м<sup>2</sup>, у віці молодше ніж 60 років та у жінок з гестаційним ЦД в анамнезі на тлі модифікації способу життя.

**Додаткова інформація.** Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

**Список літератури**

1. Маньковский Б. Н. Сердечно-сосудистые заболевания у больных сахарным диабетом: большой риск, большая эффективность профилактики? // Укр. кард. журн. – 2002. – № 5. – С. 5–13.
2. Бездетко П. А. Эпидемиология и частота сахарного диабета и диабетической ретинопатии / П. А. Бездетко // Международный эндокринологический журнал. – 2006. – Т. 4, № 6. – С. 37–45.
3. IDF Diabetes Atlas. 8th Edition. Available from www.diabetesatlas.org – accessed 23.02.2018 Standards of Medical Care in Diabetes – 2018 // Diabetes Care. – 2018. – No. 41 (Supplement 1). – S1–S2.
4. Цитовський М. Н. Статистичний, клінічний та морфологічний аспекти впливу цукрового діабету на стан ССС / М. Н. Цитовський // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». – 2017. – Вип. 1 (55). – С. 168–177.
5. Власенко М. В. Бігуаніди в лікуванні цукрового діабету 2-го типу: стандарти та інновації / М. В. Власенко // International journal of endocrinology. – 2009. – № 3 (21).
6. Prevention or Delay of Type 2 Diabetes American Diabetes Association Diabetes Care. – 2015. – No. 38 (Supplement 1). – S31–S32.
7. Australian Diabetes Society, Australian Diabetes Educators Association. Prediabetes: A position statement from the Australian Diabetes Society and Australian Diabetes Educators Association / Twigg S.M. [et al.] // Med. J. Aust. – 2007. – No. 186. – P. 461–465.
8. Important differences: Canadian Diabetes Association 2008 clinical practice guidelines and the consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetologia. March. – 2009. – Vol. 52, Issue 3. – P. 552–553.
9. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in

- collaboration with the EASD // European Heart Journal. – 2013. – No. 34. – P. 3035–3087.
10. International Diabetes Federation: a consensus on Type 2 diabetes prevention / K. G. Alberti [et al.] // Diabet Med. – 2007. – No. 24 (5). – P. 451–463.
  11. Standards of Medical Care in Diabetes – 2018 // Diabetes Care. – 2018. – No. 41 (Supplement 1). – S1–S2.
  12. DPP Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 346. – P. 393–403.
  13. DPPPOS Research Group. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the

- Diabetes Prevention Program Outcomes Study/ Lancet. – 2009. – No. 374. – P. 1677–1686.
14. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33) // Lancet. – 1998. – Vol. 352. – P. 837–853.

UA-NP-GLUC-PUB-022019-014

## Резюме

### Обзор рекомендаций по профилактике сахарного диабета 2-го типа

Н. В. Скрипник

Ивано-Франковский национальный медицинский университет, Ивано-Франковск, Украина

В статье проведен обзор международных рекомендаций по профилактике сахарного диабета 2-типа. Рекомендации базируются на результатах нескольких масштабных рандомизированных клинических исследований, в том числе Программы профилактики диабета (DPP) и (DPPPOS), Финского исследования профилактики диабета (DPS) и исследования профилактики диабета (DaQing study), в которых продемонстрировано, что изменение образа жизни/поведенческая терапия и применение метформина – очень эффективные методы первичной профилактики сахарного диабета.

В соответствии с выводами исследования DPP, наиболее эффективный способ первичной профилактики – интенсивное изменение образа жизни, которое, в основном, заключалось в снижении массы тела >7 %, соблюдении строгой низкокалорийной диеты с ограничением жиров и умеренной физической нагрузке длительностью 150 минут в неделю. Приверженность пациентов (особенно в течение длительного времени) к мерам по интенсивному изменению образа жизни низкая. В социальной среде реализация этого метода крайне сложная. При этом отмечено, что метформин оказался таким же эффективным, как и интенсивная модификация образа жизни, у лиц в возрасте до 45 лет с выраженным ожирением (ИМТ  $\geq 35$  кг/м<sup>2</sup>). Таким образом, автор приходит к выводу, что приверженность пациентов к комплексу мер, направленных на изменение образа жизни, низкая. Терапия метформином приводит к стабильному снижению риска развития сахарного диабета. Кроме того, метформин, в соответствии с выводами исследования UKPDS, снижает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

**Ключевые слова:** профилактика сахарного диабета 2-типа, метформин, изменение образа жизни, приверженность к лечению

## Summary

### Overview of Type 2 Diabetes Prevention Recommendations

N. V. Skrypnyk

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

The article reviews international recommendations for the prevention of type 2 diabetes. The recommendations are based on the results of several large-scale randomized clinical trials, including the Diabetes Prevention Program (DPP) and (DPPPOS), the Finnish Diabetes Prevention Study (DPS) and the Diabetes Prevention Study (DaQing study), which demonstrate that lifestyle changes / behavioral therapy and the use of metformin are very effective methods of primary prevention of diabetes.

According to the conclusions from the DPP study, the most effective way of primary prevention is an intensive lifestyle change, which mainly consists of reducing body weight > 7%, following a strict low-calorie diet with fat restriction and moderate physical activity lasting for 150 minutes per week. Patients' compliance (especially for a long time) with measures to intensively change their lifestyle is low. In a social environment, the implementation of this method is extremely difficult. It was noted that metformin proved to be as effective as intensive lifestyle modification in individuals under the age of 45 years with severe obesity (BMI  $\geq 35$  kg / m<sup>2</sup>). Thus, the author concludes: the patients' commitment to a set of measures aimed at changing their lifestyle is low. Metformin therapy leads to a stable reduction in the risk of diabetes. In addition, metformin, in accordance with the findings of the UKPDS study, reduces the risk of development of cardiovascular disease.

**Keywords:** prediabetes, primary diabetes mellitus prevention, metformin