

МЕДИЦИНА, ЯКА БАЗУЄТЬСЯ НА ДОКАЗАХ

ТЕРАПІЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ ТА ЙОГО УСКЛАДНЕНЬ* Рекомендації NICE

www.nice.org.uk

КОНТРОЛЬ ЗА РІВНЕМ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ТА ЛІПІДНИМ СПЕКТРОМ КРОВІ

Оцінка факторів ризику розвитку ускладнень з боку серцево-судинної системи в пацієнтів з діабетом 2 типу

- ◆ На момент діагностики — зберіть докладний анамнез, зокрема, про все, що стосується серцево-судинної системи.
- ◆ Пацієнтів треба запрошувати для проведення щорічного повного клінічного обстеження.
- ◆ У всіх пацієнтів, що не мають явних ознак ураження серцево-судинної системи, оцінюйте ризик розвитку коронарних ускладнень (інфаркту міокарда, стенокардії) щонайменше один раз на рік.
- ◆ Для визначення ступеня ризику коронарних ускладнень на 10-річний період використовуйте відповідні діаграми (рисунок).
- ◆ Пацієнтів, що мають маніфестні форми серцево-судинних захворювань, треба зарахувати до групи високого ризику розвитку ускладнень.
- ◆ Забезпечте добрий контроль за рівнем глікемії (рівень $HbA_{1c} < 6,5-7,5\%$, відповідно до індивідуально визначених цілей та групи ризику, до якої належить пацієнт).
- ◆ Проведіть скринінг на наявність ниркових захворювань.
- ◆ Контролюйте артеріальний тиск і призначте терапію відповідно до рекомендацій, що подані нижче.
- ◆ Визначіть ліпідний профіль і призначте терапію відповідно до рекомендацій, що подані нижче.
- ◆ Визначіть і обговоріть інші фактори ризику, які можна усунути, зокрема куріння.
- ◆ Запропонуйте пацієнтові модифікацію стилю життя.
- ◆ Особам з надмірною масою тіла чи ожирінням порадьте схуднути і збільшити рухову активність.

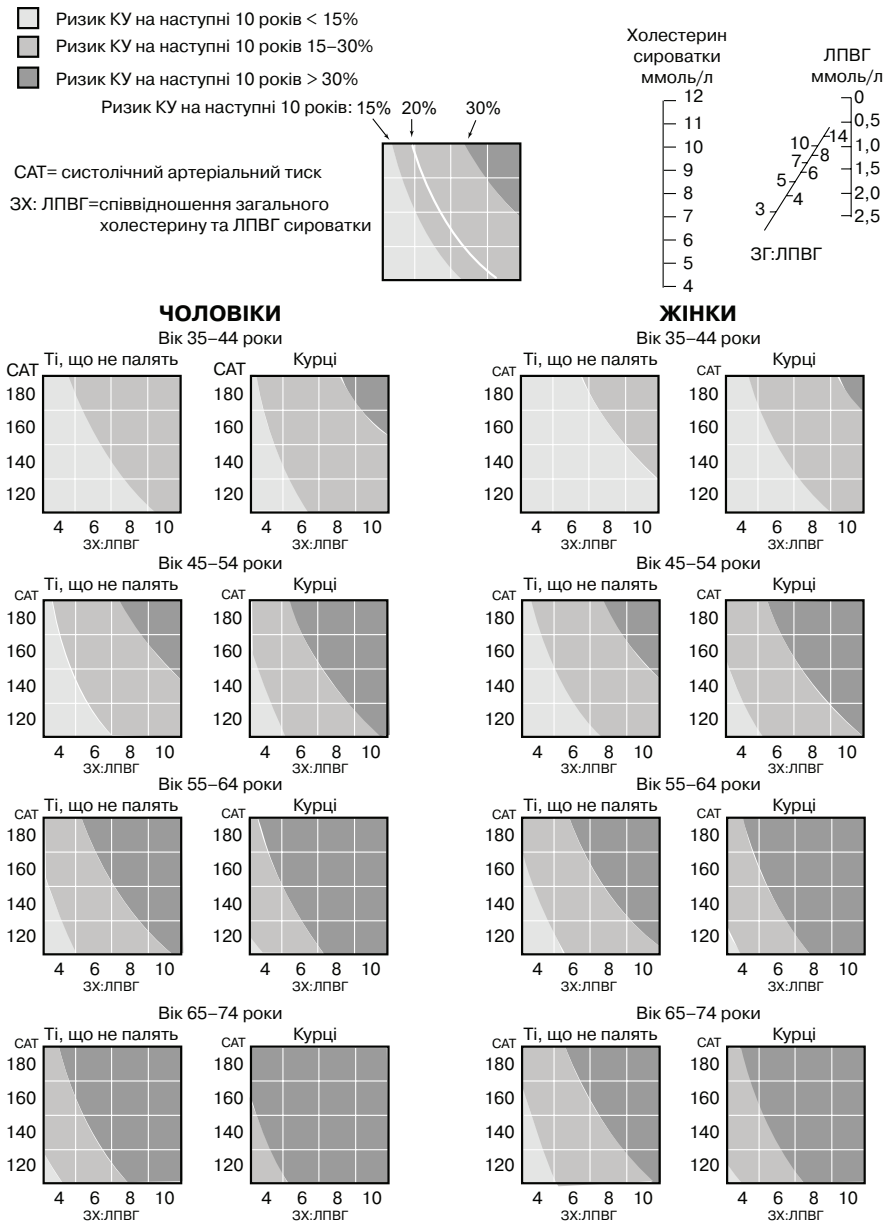
Групи ризику розвитку ускладнень з боку серцево-судинної системи на 10-річний період

Для потреб цих рекомендацій визначені такі групи ризику ускладнень з боку серцево-судинної системи:

- ◆ До осіб високого ризику належать:
 - ті, що мають маніфестні прояви серцево-судинної системи (в анамнезі симптоми ішемічної хвороби серця, інсульт або захворювання периферичних судин),
- або**

* Закінчення. Початок у попередньому числі журналу.

Рисунок. Діаграма для підрахунку ризику розвитку коронарних ускладнень на 10-річний період у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу



Правила користування діаграмою. Для визначення ризику виникнення коронарних ускладнень треба знати стать, вік пацієнта і те, чи він курить. Ризик коронарних ускладнень у % встановлюють за точкою перетину показника систолічного артеріального тиску та показника співвідношення загального холестерину і ЛПВГ на відповідній діаграмі. Якщо рівень ЛПВГ невідомий, його можна прийняти за 1,0 ммоль/л і використовувати для визначення лише рівень загального холестерину.

Таблиця 1.
Рекомендації з медикаментозного лікування пацієнтів з підвищеним артеріальним тиском на тлі цукрового діабету 2 типу

	Артеріальний тиск (мм. рт. ст.)	Ризик розвитку коронарних ускладнень на 10-річний період	Супутні альбумінурія або протеїнурія	Рекомендації
1.	≥ 140/80, але < 160/100	Низький (відсутність ССЗ в анамнезі та ризик розвитку інфаркту міокарда на 10-річний період ≤ 15%)	Немає	Моніторинг артеріального тиску кожні 6 місяців або (за показаннями) частіше. Якщо ризик розвитку коронарних ускладнень на 10-річний період з часом зростає до високого, лікуйте так, як зазначено в пункті 2. Якщо артеріальний тиск постійно ≥ 160/100 мм. рт. ст. лікуйте так, як зазначено в пункті 3.
2.	≥ 160/100	Високий (ССЗ в анамнезі або ризик розвитку інфаркту міокарда > 15%)	Немає	Запропонуйте антигіпертензивну терапію Мета — утримувати АТ < 140/80 мм. рт. ст.
3.	≥ 160/100	Високий або низький	Немає	Запропонуйте антигіпертензивну терапію Мета — утримувати АТ < 140/80 мм. рт. ст.
4.	≥ 140/80	Високий або низький	Так	Запропонуйте антигіпертензивну терапію, щоб утримувати АТ ≤ 135/75 мм. рт. ст. Застосовуйте іАПФ як препарати вибору в терапії пацієнтів з мікроальбумінемією чи протеїнурією При непереносимості або протипоказаннях до застосування іАПФ в пацієнтів з мікроальбумінурією чи протеїнурією альтернативою можуть бути антагоністи рецепторів ангіотензину II Як комбіновану терапію разом із іАПФ та антагоністами рецепторів ангіотензину II можна застосовувати бета-блокатори, ретардні форми блокаторів кальцієвих каналів або тіазидові діуретики

Скорочення: ССЗ — серцево-судинні захворювання, АТ — артеріальний тиск, іАПФ — інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту.

- ті, що мають ризик розвитку коронарних ускладнень на 10-річний період понад 15%.
- ◆ До осіб низького ризику належать:
 - ті, що не мають маніфестних захворювань серцево-судинної системи, та
 - ті, що мають ризик розвитку коронарних ускладнень на 10-річний період, менший за 15%.

Терапія пацієнтів з артеріальним тиском < 140/80 мм. рт. ст.

- ◆ Вимірюйте артеріальний тиск при кожному звертанні пацієнта.
- ◆ Якщо артеріальний тиск підвищений — 140/80 мм. рт. ст. і вище, двічі повторіть виміри в наступні 2 місяці (або, якщо є клінічні показання, частіше).
- ◆ Якщо артеріальний тиск при повторних вимірах суттєво підвищений ($\geq 140/80$ мм. рт. ст.), призначте лікування відповідно до поданих нижче рекомендацій.

Терапія пацієнтів з артеріальним тиском $\geq 140/80$ мм. рт. ст.

Усім пацієнтам:

- ◆ Порадьте, як змінити стиль життя, щоб запобігти зростанню артеріального тиску в майбутньому.
- ◆ Для визначення базального рівня артеріального тиску його треба виміряти не менш як три рази, підрахувавши середнє значення.
- ◆ Проводьте моніторинг артеріального тиску кожні 6 місяців або частіше, якщо в цьому є потреба.
- ◆ У таблиці 1 подано рекомендації з медикаментозного лікування пацієнтів з підвищеним артеріальним тиском ($\geq 140/80$ мм. рт. ст.) з груп високого і низького ризику розвитку коронарних ускладнень, наявною або відсутньою мікроальбумінемією/протеїнурією.

Рекомендації щодо вибору антигіпертензивних препаратів

- ◆ У пацієнтів, що не мають мікроальбумінурії, як препарати першого вибору застосовуйте інгібітори АПФ, антагоністи рецепторів ангіотензину II, бета-блокатори та тiazидові діуретики.
- ◆ Дигідропіридинові та недигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів тривалої дії мають важливе значення в терапії гіпертензії, але, відповідно до наявних на нинішній день даних, їх треба призначати як препарати другого порядку або як один із компонентів комбінованої терапії.
- ◆ Не призначайте блокаторів кальцієвих каналів короткої дії.
- ◆ погодьтеся з тим, що для досягнення поставленої мети може знадобитися терапія одним або кількома препаратами різних класів.
- ◆ Оцінюйте ефективність призначеної терапії достатньо часто (кожні 3–6 місяців при стабільних показниках і частіше, якщо добирається доза).

Застосування препаратів з групи інгібіторів АПФ

- ◆ Треба застосовувати обережно:
 - в осіб із судинними захворюваннями кінцівок та нирок;
 - в осіб із підвищеним рівнем креатиніну сироватки.
- ◆ Усім пацієнтам треба визначати рівень креатиніну та електролітів сироватки через 1 тиждень після:
 - початку терапії інгібіторами АПФ;
 - чергового збільшення дози.

КОНТРОЛЬ ЗА РІВНЕМ ЛІПІДІВ КРОВІ

Дослідження ліпідного профілю на момент діагностики

- ◆ Діагностувавши цукровий діабет, визначіть рівні загального холестерину (ЗХ), ліпопротеїдів низької густини (ЛПНГ), ліпопротеїдів високої густини (ЛПВГ) та тригліцеридів (ТГ).
- ◆ Ці дослідження краще робити натщесерце.

У пацієнтів з нормальним ліпідним профілем

- ◆ У пацієнтів з рівнем загального холестерину < 5 ммоль/л (або ЛПНГ $< 3,0$ ммоль/л) та тригліцеридами $< 2,3$ ммоль/л:
 - щороку визначаєте рівні загального холестерину та ЛПВГ і, якщо забір крові роблять натще, — ЛПНГ та тригліцеридів;
 - медикаментозне лікування не потрібне.

Початкові дослідження та принципи терапії пацієнтів з порушеним ліпідним профілем

- ◆ Нижче подано перелік початкових досліджень у пацієнтів з рівнем загального холестерину $\geq 5,0$ ммоль/л (або рівнем ЛПНГ $\geq 3,0$ ммоль/л) або тригліцеридами $\geq 2,3$ ммоль/л.
- ◆ При первинному обстеженні для того, щоб виявити пацієнтів з порушеним ліпідним профілем унаслідок іншої (недіабетичної) патології:
 - довідайтеся про вживання алкоголю і дайте відповідні поради;
 - зробіть тести на функцію щитовидної залози для виключення гіпотирозу;
 - зробіть печінкові проби для виключення патології печінки;
 - визначіть рівні креатиніну сироватки крові та білка сечі для виключення захворювань нирок (це входить до стандартного набору обстежень у цих пацієнтів).
- ◆ Загальні принципи терапії пацієнтів з порушеним ліпідним профілем такі:
 - поліпшіть компенсацію діабету (бажаний рівень $HbA_{1c} < 6,5\%$);
 - у всіх пацієнтів інтенсифікуйте дієтотерапію і фізичні навантаження, а тим, хто має надмір ваги, порадьте, як схуднути;
 - перед початком будь-якої медикаментозної терапії з приводу порушень ліпідного профілю визначіть базальні рівні загального холестерину, ЛПВГ, ЛПНГ та тригліцеридів натще;
 - якщо ліпідний профіль залишатиметься порушеним, розгляньте можливість призначення медикаментозного лікування;
 - моніторинг ліпідного профілю після призначення терапії треба проводити, роблячи забір крові натще. Визначають рівні загального холестерину, ЛПВГ, ЛПНГ та тригліцеридів. Якщо є проблеми з отриманням зразків крові натще, можна визначати загальний холестерин та ЛПВГ в будь-яких зразках крові.

Рекомендації щодо медикаментозної терапії в пацієнтів з порушеним ліпідним профілем

- ◆ У таблиці 2 подано рекомендації щодо медикаментозної терапії пацієнтів з порушеним ліпідним профілем з високим та низьким ризиком коронарних ускладнень на 10-річний період.
- ◆ Є наукові дані, що свідчать про ефективність застосування медикаментозної терапії для первинної профілактики ускладнень у пацієнтів віком до 69 років та вторинної профілактики в пацієнтів віком до 75 років. Однак наші рекомендації не мають вікових обмежень.

Таблиця 2. Рекомендації щодо медикаментозної терапії пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу і порушеним ліпідним профілем

	Ліпідний профіль перед початком терапії	Ризик розвитку коронарних ускладнень на 10-річний період	Рекомендації
1.	ЗХ \geq 5,0 ммоль/л (або ЛПНГ \geq 3,0 ммоль/л) або ТГ \geq 2,3 ммоль/л, але < 10 ммоль/л	Низький (відсутність ССЗ в анамнезі та ризик розвитку коронарних ускладнень \leq 15%)	Обговоріть з пацієнтом питання ризику коронарних ускладнень і визначіться, чи потрібна терапія на момент діагностики діабету При схильності до підвищених рівнів холестерину та тригліцеридів доцільно рекомендувати застосування медикаментозної терапії Якщо рішення про початок терапії прийнято: -запропонуйте вживання статинів; -оцініть їх ефективність через 3 місяці й у разі потреби краще доберіть дозу; -щорічно оцінюйте ефективність терапії. Якщо прийнято рішення не проводити терапію, щорічно досліджуйте ліпідний профіль і оцінюйте ризик серцево-судинних ускладнень
2.	ЗХ \geq 5,0 ммоль/л (або ЛПНГ \geq 3,0 ммоль/л) або ТГ \geq 2,3 ммоль/л, але < 10 ммоль/л	Високий: ризик коронарних ускладнень у найближчі 10 років > 15%, але відсутність ССЗ в анамнезі	Первинна профілактика: -запропонуйте вживання статинів; -оцініть їх ефективність через 3 місяці й у разі потреби краще доберіть дозу; -щорічно оцінюйте ефективність профілактики
3.	ЗХ \geq 5,0 ммоль/л (або ЛПНГ \geq 3,0 ммоль/л) або ТГ \geq 2,3 ммоль/л, але < 10 ммоль/л	Високий: маніфестні прояви ССЗ	Вторинна профілактика: -запропонуйте вживання статинів; -оцініть їх ефективність через 3 місяці й у разі потреби краще доберіть дозу; -якщо через 6 місяців рівень тригліцеридів буде \geq 2,3 ммоль/л, розгляньте можливість додавання фібратів; -переконайтесь у сумісності препаратів з груп статинів та фібратів; -щорічно оцінюйте ефективність терапії
4.	ЗХ < 5,0 ммоль/л (або ЛПНГ < 3,0 ммоль/л) та ТГ \geq 2,3 ммоль/л, але < 10 ммоль/л	Високий: маніфестні прояви ССЗ	Вторинна профілактика: -запропонуйте вживання статинів; -оцініть їх ефективність через 3 місяці й у разі потреби краще доберіть дозу; -щорічно оцінюйте ефективність терапії
5.	Рівень ТГ натще \geq 10 ммоль/л	Низький або високий	Запропонуйте терапію фібратами і скеруйте в діабетичну або метаболічну клініку

Скорочення: ССЗ — серцево-судинні захворювання; ЛПНГ — ліпопротеїди низької густини, ЗХ — загальний холестерин; ТГ — тригліцериди.

♦ **Мета медикаментозної терапії:** мінімальні показники, яких треба намагатися досягнути призначенням медикаментозної терапії, — зниження рівня загального холестерину до < 5,0 ммоль/л чи на 20–25% (що менше), або зниження рівня ЛПНГ до < 3,0 ммоль/л чи на 30% (що менше). Ефективність зростає при досягненні ще нижчих показників.

Антитромботична терапія в пацієнтів з високим ризиком коронарних ускладнень на 10-річний період

- ◆ Рекомендації щодо антитромботичної терапії в пацієнтів з високим ризиком коронарних ускладнень на 10-річний період такі:
 - ◆ вторинна профілактика
 - пацієнтам з маніфестними проявами серцево-судинних захворювань призначте постійний прийом 75 мг аспірину/день;
 - ◆ первинна профілактика
 - пацієнтам, що мають ризик розвитку коронарних ускладнень на 10-річний період > 15%, призначте постійний прийом 75 мг аспірину/день;
 - перед призначенням аспірину пацієнтам цієї групи знизіть їх систолічний тиск до ≤ 145 мм. рт. ст. й утримуйте його на цьому рівні.
- ◆ Призначаючи аспірин, враховуйте застереження і протипоказання щодо його застосування, подані у фармакотерапевтичних довідниках.

Підготував *Ігор Грицюк*