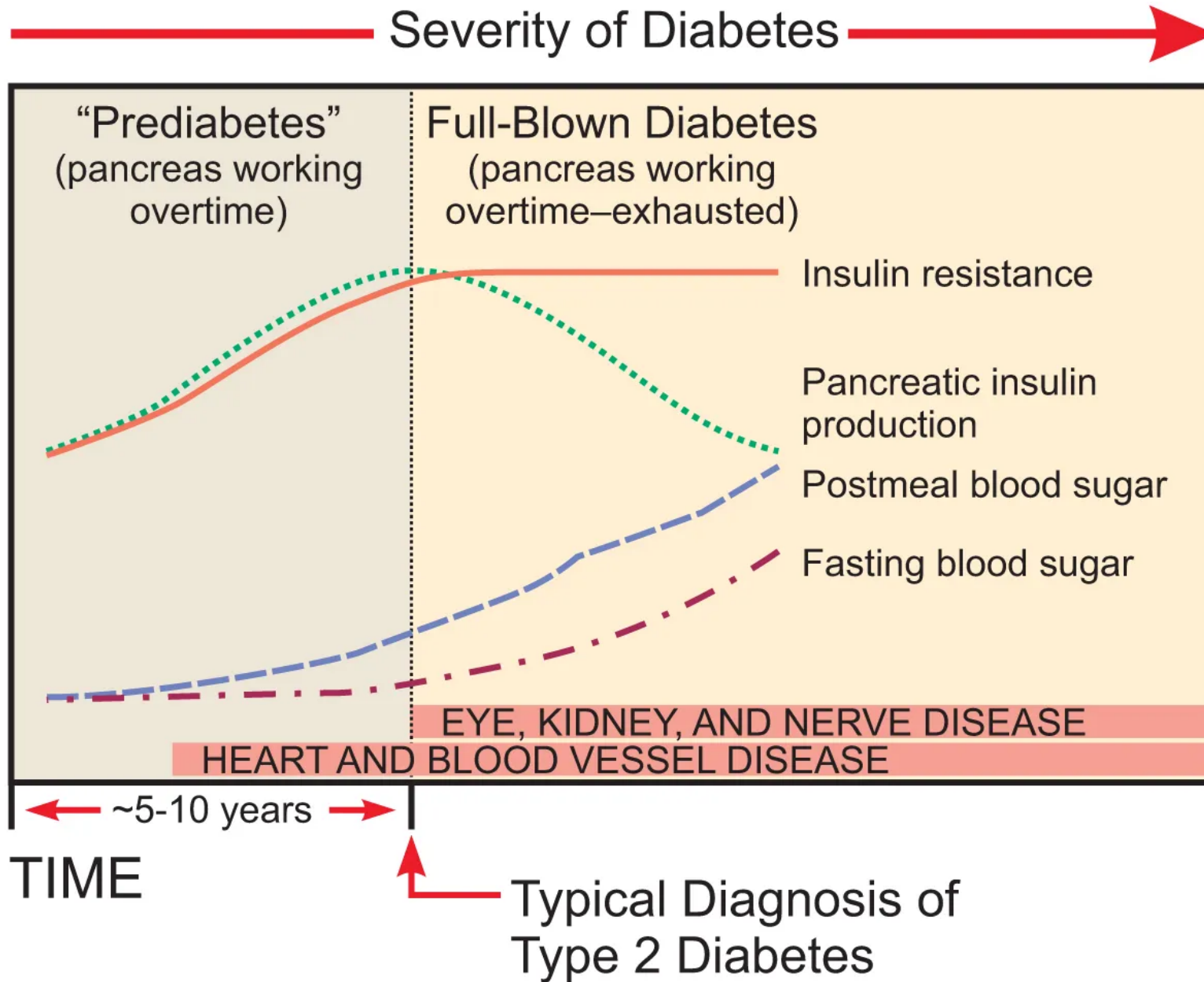


Инсулинова резистентност и предиабет – клинични аспекти

Проф. Михаил Боянов

УМБАЛ Александровска, Медицински университет София

Научна среща на Софийският клон на Българското Дружество по Клинична Лаборатория, съвместно с
ДиаХем ООД, официален представител за България на фирма Bio-Rad, 26-ти Март 2026 г. София



HOMA-IR - проблеми

- HOMA-IR – какво всъщност се мени в множителите
- HOMA-IR – променливост в последователни дни (до 30%)
- HOMA-IR – физиологични състояния (пубертет, бременност)
- Норми: до 2.5 – 3.0; сива зона (??)
- HOMA-IR – има ли такава болест (нозология) ? – НЕ !!!!
- HOMA-IR – има ли регистрирани медикаменти с такова показания – НЕ !!!

Проблемите с инсулинемията

- Не съвсем ясни норми:
- 0' – 12 / 16/ 20/ 25 IU/L
- 60 ' – средна стойност 60; SD – 15; тоест горна граница 90 IU/L*
- 120 ' - средна стойност 45; SD – 10; тоест горна граница 65 IU/L*
- Огромна вариабилност в зависимост от вечерята и часа ѝ, както и от чревна функция
- Хиперинсулинемия – има ли такава болест (нозология) ? – НЕ !!!!
- Хиперинсулинемия – има ли регистрирани медикаменти с такова показания – НЕ !!!

**Нови антропометрични и биохимични
маркери в континуума от нормогликемия
през предиабет към диабет**

АВТОРЕФЕРАТ

НОМА-IR	≥ 3
ИРИ на гладно	≥ 14 mU/l
ИРИ, 60 мин от ОГТТ	≥ 70 mU/l
ИРИ, 120 мин от ОГТТ	≥ 42 mU/l

Табл. 7: Предлагани референтни стойности на ИРИ в хода на ОГТТ и НОМА-IR като предиктори за метаболитен риск в изследваната популация пациенти.

Възпроизводимост и надеждност на индексите на инсулиновата чувствителност и секреция при деца и юноши

Category	Measures	Visit 1—median (IQR)	Visit 2—median (IQR)
Insulin sensitivity	HOMA-IR	3.67 (2.43–5.28)	3.29 (2.28–4.85)
	QUICKI	0.14 (0.13–0.15)	0.14 (0.13–0.15)
	FGIR	4.94 (3.54–7.18)	5.59 (3.56–7.76)
	1/fasting insulin	0.06 (0.04–0.09)	0.06 (0.04–0.09)
	WBISI	2.84 (1.90–4.22)	2.97 (1.98–4.66)
Insulin secretion	HOMA-B	284.87 (189.00–416.57)	259.71 (185.14–406.29)
	IGI	2.82 (1.55–4.66)	2.82 (1.59–4.72)
	DI	7.18 (4.77–11.43)	7.58 (5.31–11.86)
OGTT measures	G0	86 (81–91)	86 (80–90)
	G120	101 (85–113)	97 (85–112)
	I0	17.2 (11.6–23.2)	15.9 (11.0–23.0)
	I120	73.4 (45.0–119.5)	67.1 (42.0–114.9)

Проблемите с диагнозата

1. Кого да скринираме ?
2. С какъв лабораторен метод да скринираме ?
3. Проблеми на методите

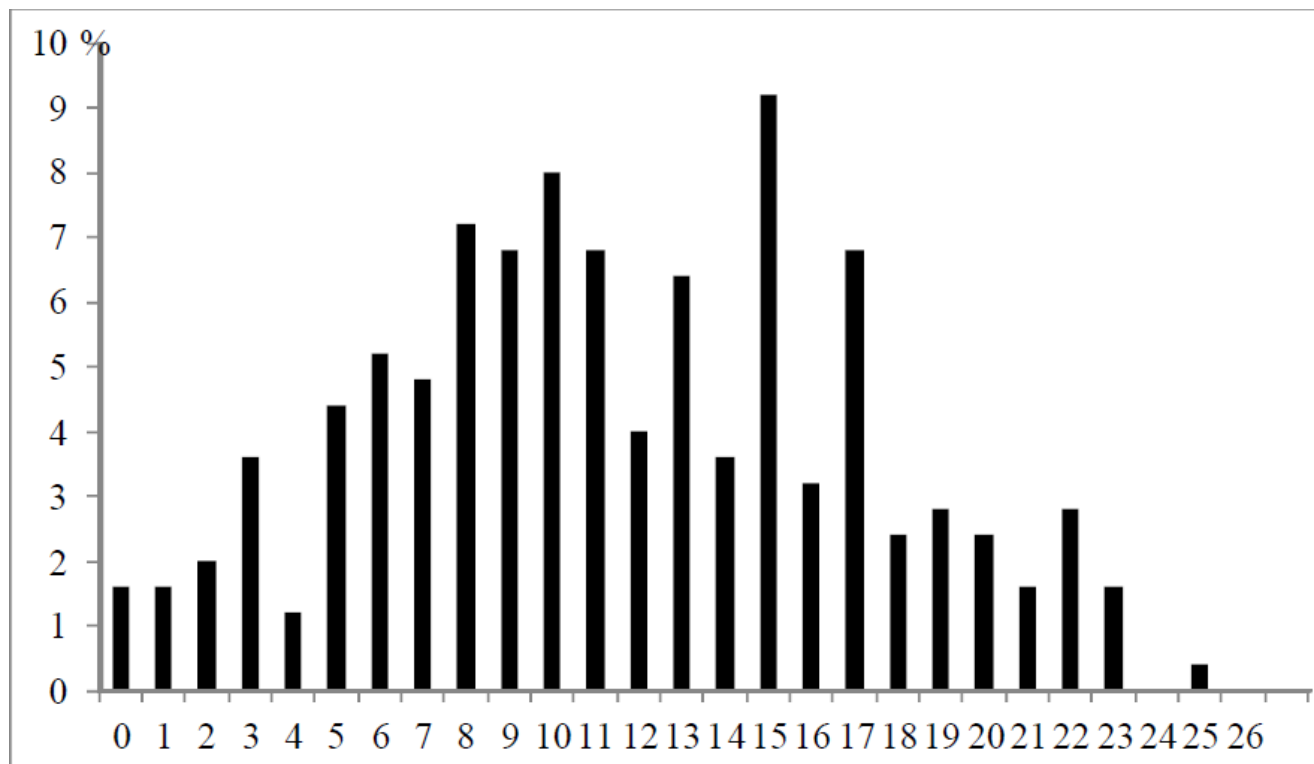
Общ скрининг

Приложение на FINDRISC като средство за скрининг за метаболитен синдром и повишен риск от захарен диабет

Невена Чакърова¹, Владимир Христов², Цветалина Танкова^{1,2},
Рцмяна Димова¹, Малина Петкова²

Ендокринология том XIX № 1/ 2014

Възраст > 45 години
ИТМ ≥ 25 кг/м ²
Обиколка на талия жени > 80 см мъже > 94 см
Физическа активност < 30 минути дневно
Липса на ежедневна консумация на плодове и зеленчуци
Прием на антихипертензивна терапия
Предшестващи отклонения в кръвната захар
Родственик с диабет – първостепенен – второстепенен



Какво да правят в практиката ОПЛ ?



*Ръководство за поведение на ОПЛ при предиабет
Л. Киров, М. Боянов и сътр. 2022 год.*

Подбор според рискови фактори за захарен диабет и предиабет

Наднормено телесно тегло – ИТМ $>25 \text{ kg/m}^2$

Първостепенни родственици със захарен диабет

Жена, родила дете с тегло $>4 \text{ kg}$, или при която е бил диагностициран гестационен диабет

Артериална хипертония ($>140/90 \text{ mmHg}$) или терапия за хипертония

Ниво на HDL-холестерол $<0.9 \text{ mmol/l}$

и/или ниво на триглицеридите $>2.2 \text{ mmol/l}$

НГТ или НГГ при предишни изследвания

Анамнеза за сърдечно-съдово заболяване

Синдром на поликистозни яйчници или други заболявания или състояния, свързани с инсулинова резистентност (acanthosis nigricans)

Симптоми, насочващи към захарен диабет

Заседнал начин на живот

HbA1c $>5.7\%$

Тестуване в 1 или 2 стъпки ?

	High risk	Sens	PPV
Laboratory only (one-step)	% (95%CI)	% (95%CI)	% (95%CI)
Current ADA: FPG $\geq$ 100 mg/dl	40.6 (39.2; 42.0)	76.6 (72.6; 80.6)	17.1 (15.4; 18.7)
Current ADA: FPG $\geq$ 100 mg/dl or 2hPG $\geq$ 140 mg/dl	47.5 (46.1; 49.0)	86.7 (83.5; 89.9)	16.5 (15.0; 18.1)
Current ADA: FPG $\geq$ 100 mg/dl or HbA1c $\geq$ 5.7%	47.2 (45.8; 48.6)	82.3 (78.7; 85.9)	15.7 (14.2; 17.2)
Previous ADA (2021, all aged $\geq$ 45)*: FPG $\geq$ 100 mg/dl	39.8 (38.4; 41.2)	76.1 (72.1; 80.1)	17.3 (15.6; 19.0)
Current WHO: only FPG $\geq$ 110 mg/dl	11.0 (10.1; 11.9)	40.1 (35.5; 44.8)	33.0 (29.0; 37.0)
Current WHO: FPG $\geq$ 110 mg/dl or 2hPG $\geq$ 140 mg/dl	24.9 (23.6; 26.1)	70.2 (65.8; 74.5)	25.6 (23.1; 28.1)
National program strategies			
ADA questionnaire	18.5 (17.3; 19.6)	36.4 (31.8; 40.9)	19.1 (16.4; 21.7)
ADA two-step strategy	13.1 (12.1; 14.1)	34.0 (29.5; 38.5)	24.9 (21.4; 28.4)
NICE two-step strategy	26.8 (25.5; 28.1)	60.4 (55.7; 65.0)	21.3 (19.0; 23.6)
FINDRISC questionnaire	17.8 (16.7; 18.9)	41.5 (36.8; 46.2)	21.2 (18.4; 24.0)

Проблемите с диагнозата

- HbA1c, FPG, and OGTT: Честотата варира в широки граници според теста:
- от 4,3% до 43,5% само с HbA1c,
- 2,5% при използване на всичките 3 заедно (да са патологични и 3-те); и
- 51,3% - при отклонение на 1 от 3 (1 само да е патологичен; който и да е той).

ПРЕДИАБЕТ

Стойност	Честота случаи	Дял в %
КЗГ	91	7.58
A1C	358	29.8
КЗГ+A1C	103	8.5
Общо	552	46

Л. Киров, Доклад

14-та НАЦИОНАЛНА НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКА КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ОБЩА МЕДИЦИНА
5-7 октомври 2023 г. , к. к. „Албена“

ДИАБЕТ

Стойност	Честота случаи	Дял в %
КЗГ	52	4.3
A1C	59	4.9
КЗГ+A1C	36	3.0
Общо	147	12.2

Л. Киров, Доклад

14-та НАЦИОНАЛНА НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКА КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ОБЩА МЕДИЦИНА

5-7 октомври 2023 г. , к. к. „Албена“

Гликираният хемоглобин е неоптимален за скрининг на преддиабет и диабет тип 2 при възрастни с неалкохолна мастна чернодробна болест

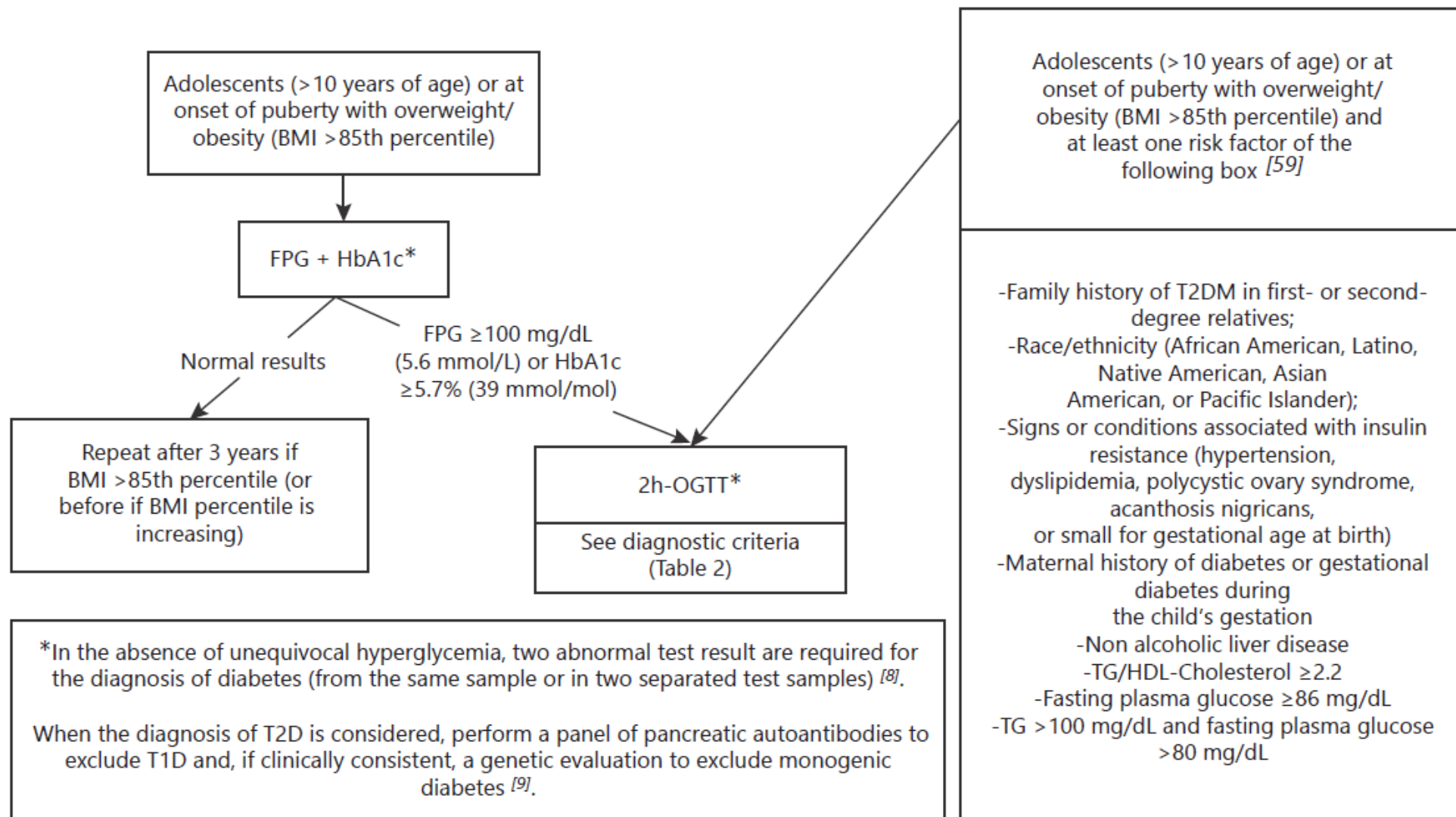
	Откриване на захарен диабет		Откриване на преддиабет	
	Глюкоза на гладно	HbA1c	Глюкоза на гладно	HbA1c
Чувствителност	67 %	16 %	74 %	45 %
Специфичност	100 %	97 %	92 %	100 %

Извод: Оптимални прагови стойности са $\geq 5.6\%$ за HbA1c и ≥ 6.3 mmol/l за кръвна захар на гладно

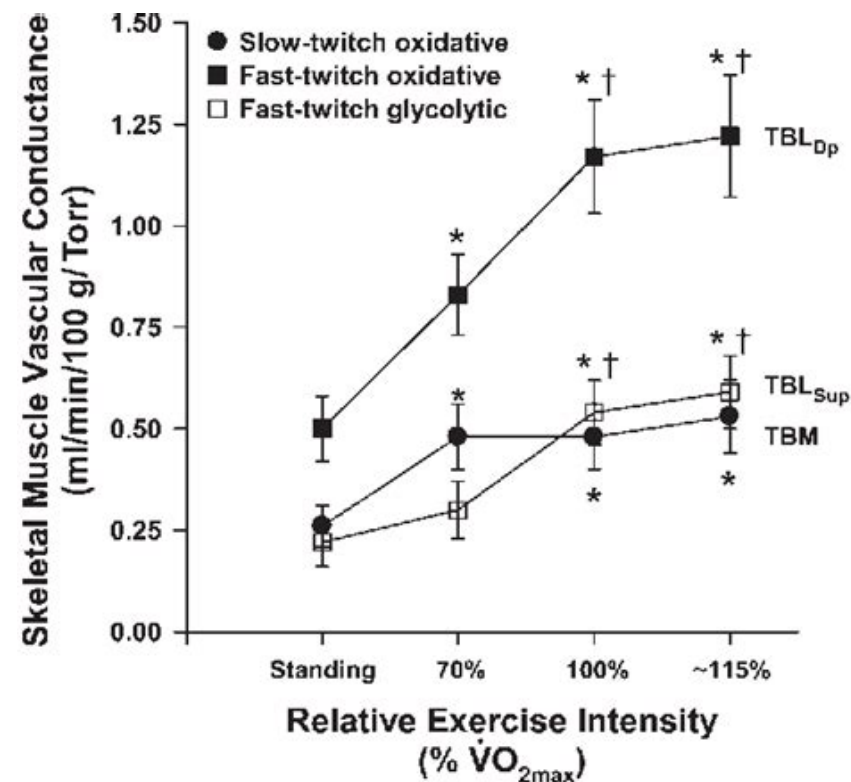
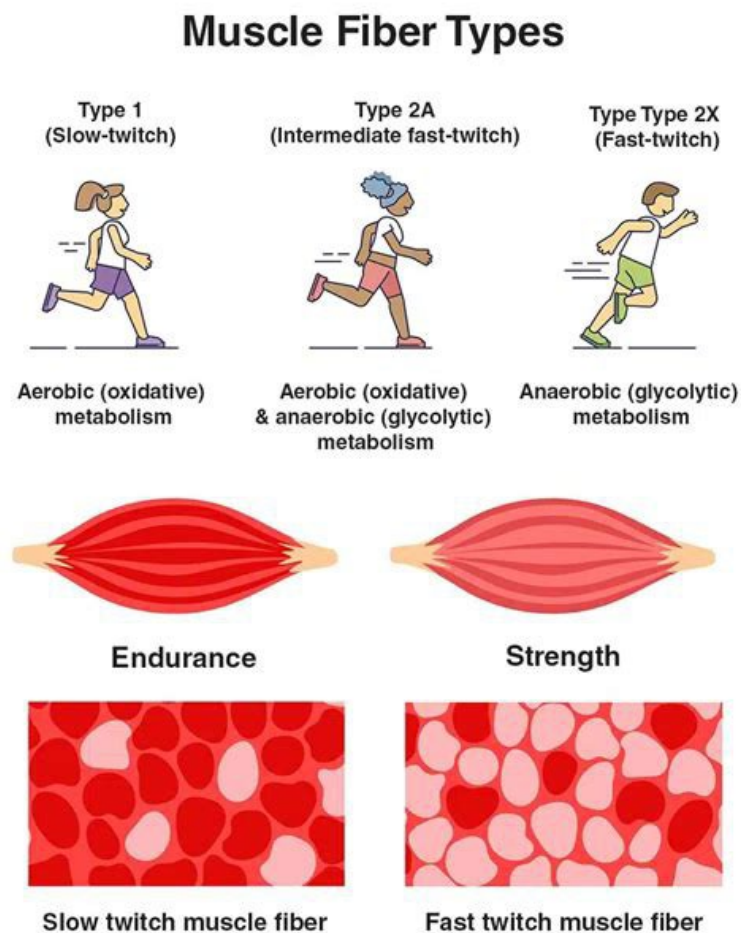
Да не забравяме КЗ на 60-а мин. – нов маркер за интермитентна дисгликемия

КЗ на 1-ви час ≥ 8.5 mmol/l е по-ранен маркер за повишен риск от предиабет и T2D, отколкото КЗ на 2-ри час ≥ 7.8 mmol/l

Предложение за скрининг за предиабет и диабет при подрастващите

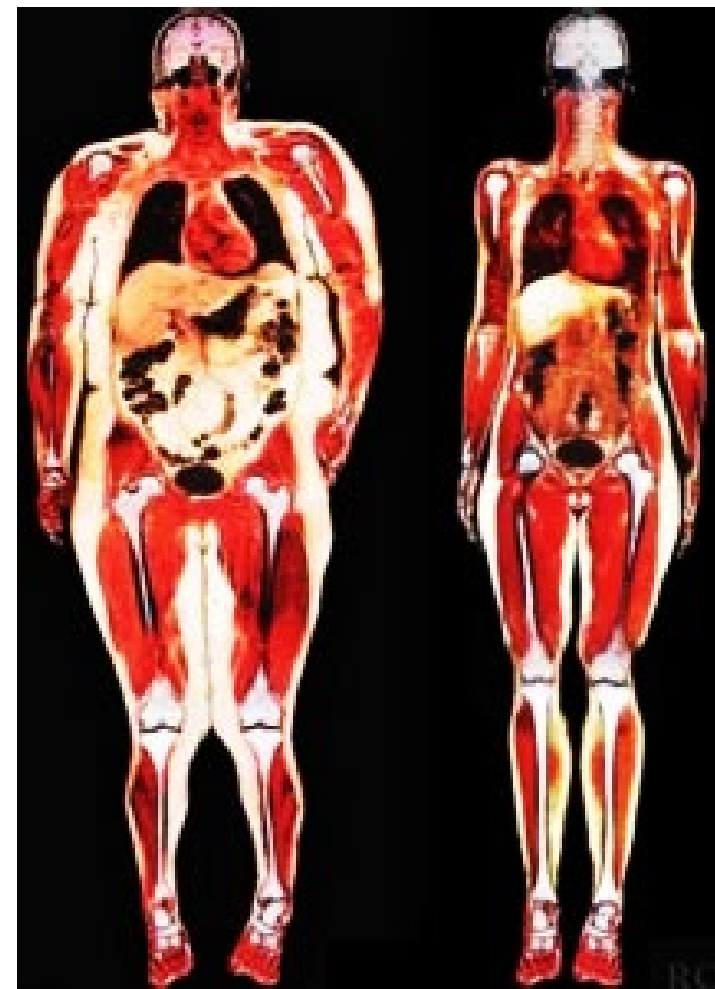


Откъде „се пръква“ инсулиновата резистентност ?



Инсулиновата чувствителност значително корелира с експресията на скелетни мускулни влакна тип I и сърдечната честота в покой и при двата пола.

Какво се променя с възрастта ?



Какво може да се направи от младост до старост ?

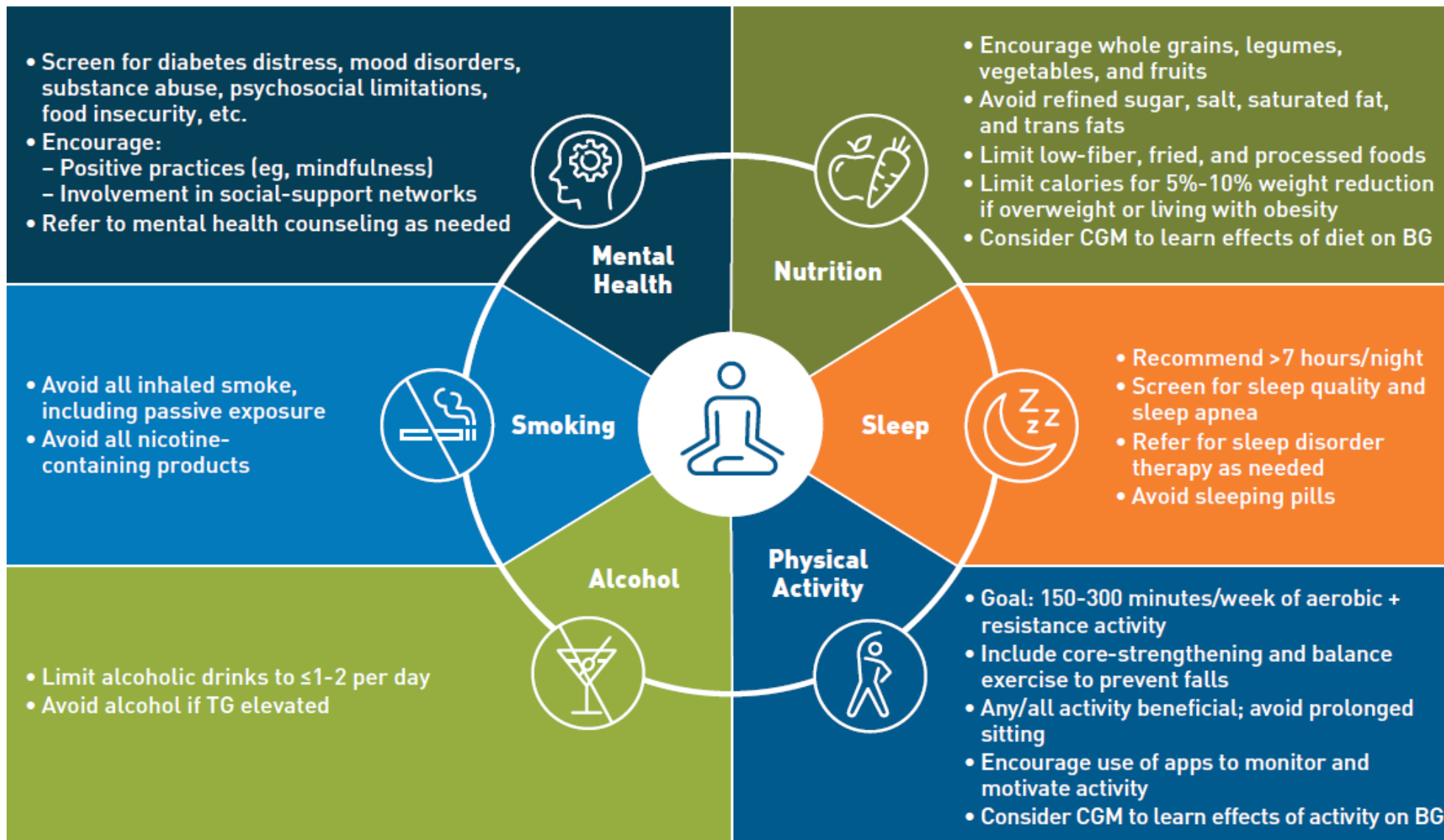
„Храната прави борбата“



„Луд умора нема“



Холистичните „мантри“



Интермитентно гладуване - метаанализ

- 14 проучвания, включващи 1101 възрастни с преддиабет / ЗД2.
- Телесно тегло: -4,56 kg [95% CI -6,23 до -2,83]; $p = 0,001$),
- BMI: -1,99 kg.m [95% CI -2,74 до -1,23]; $p = 0,001$),
- HbA1c: -0,81% [95% CI -1,24 до -0,38]; $p = 0,001$),
- Глюкоза на гладно: -0,36 mmol/L [95% CI -0,63 до -0,09]; $p = 0,008$),
- Общ холестерол: -0,31 mmol/L [95% CI -0,60 до -0,02]; $p = 0,03$) и
- Триглицериди: -0,14 mmol/L [95% CI -0,27 до -0,01]; $p = 0,02$),
- Не намаляват значимо чиста мастна маса, висцерална мазнина, инсулин, LDL-C, HDL-C или кръвно налягане в сравнение с контролите.

Енергиен разход при различни дейности

Четене, писане, гледане на телевизия, слушане на радио, шиене, плетене, готвене и подготовка за него, риболов и чиновническа дейност.	До 100 ккал/час
Миене на съдове, бърсане на прах, обличане, гладене, каране на кола, свирене на музикален инструмент	100-200 ккал/час
Оправяне на леглата, метене или бърсане на пода, простиране на дрехи, работа в градината, ремонтни работи	200-250 ккал/час
Търкане на под, пране на ръка, работа с прахосмукачка, миене на прозорци, ходене със скорост 6 км/час, аеробика със средна интензивност, бадминтон за отдих, волейбол, тенис на маса	250-350 ккал/час
Горска работа , хвърляне с лопата, копане с кирка, ходене със скорост 8 км/час, каране на кънки, скачане с въженце, сексуална активност	350-450 ккал/час
Каране на велосипед, каране на ски, плуване, изкачване на стълби	450-500
Баскетбол, ски бягане, хокей, джогинг, бързо плуване, вдигане на тежести, алпинизъм, атлетика, гребане, разриване на сняг	500-600 ккал/час

Бъдещето – дигиталните технологии

Общо анализирани 29 проучвания

Delivery method	Frequency
Online / web-based program	13
Virtually accessible, human dietitian/health coach	13
Mobile app	12
Social media / online group forums	10
Text messages	6
Interactive voice response (IVR) phone calls	2
Electronic medical record	1

4 медикамента имат по-стари проучвания за превенция при предиабет

- Метформин – КХП – „за предиабет“
- Акарбоза – КХП – „за нарушен Вх толеранс“
- Пиоглитазон – off-label
- Орлистат – off-label

Здравият разум - метформин при предиабет

- По време на лечение с метформин намалява рискът от ЗД тип 2 при пациенти с преддиабет, но в крайна сметка няма данни за полза за смъртността;
- Уместен е приемът при високорисковите – BMI>30 (35) kg/m², ПКБЯ, след гестационен диабет
- Да се отчита възрастта на пациентите – ще доживеят ли най-възрастните ползата !!!!!

STOP-NIDDM – превенция с акарбоза

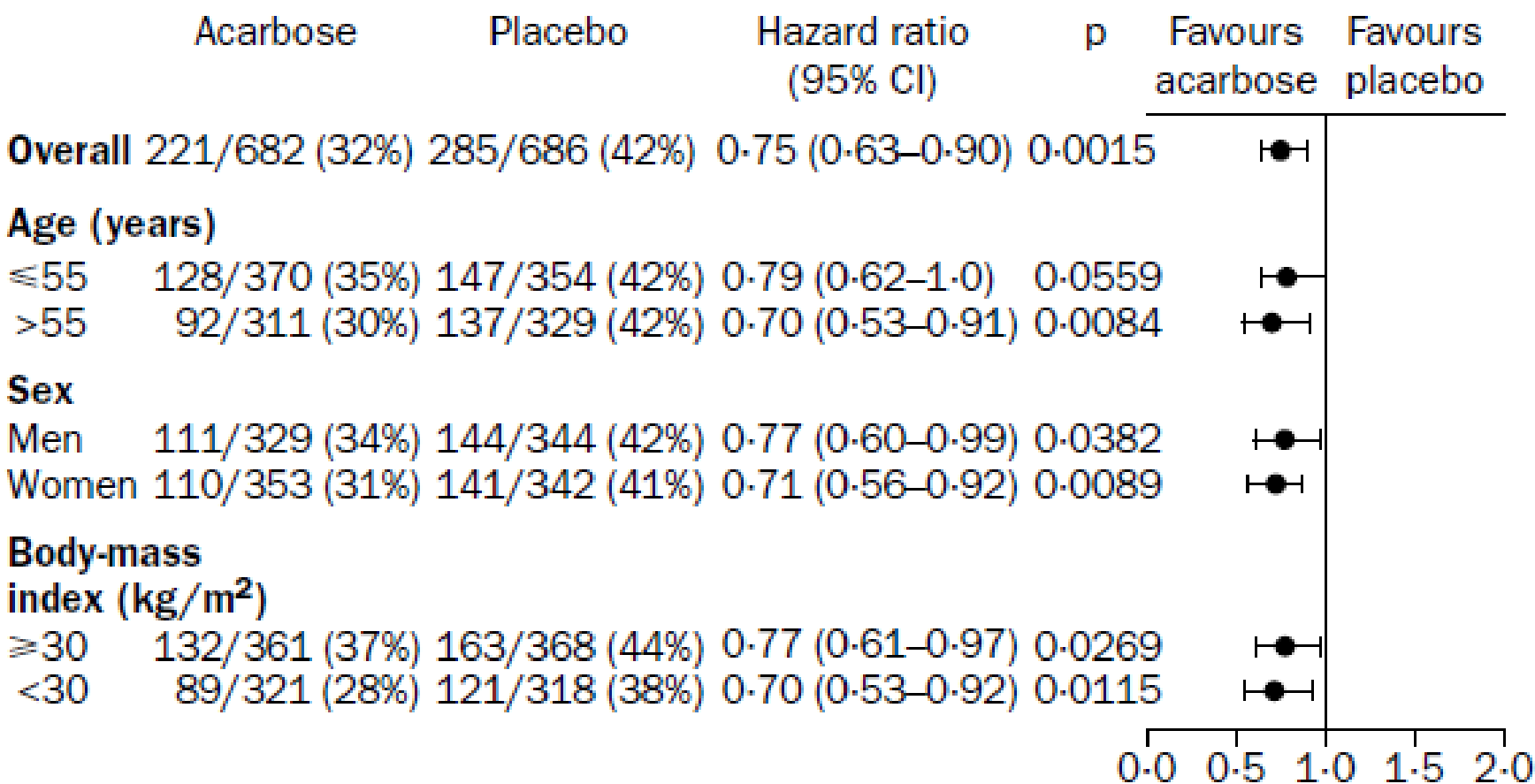
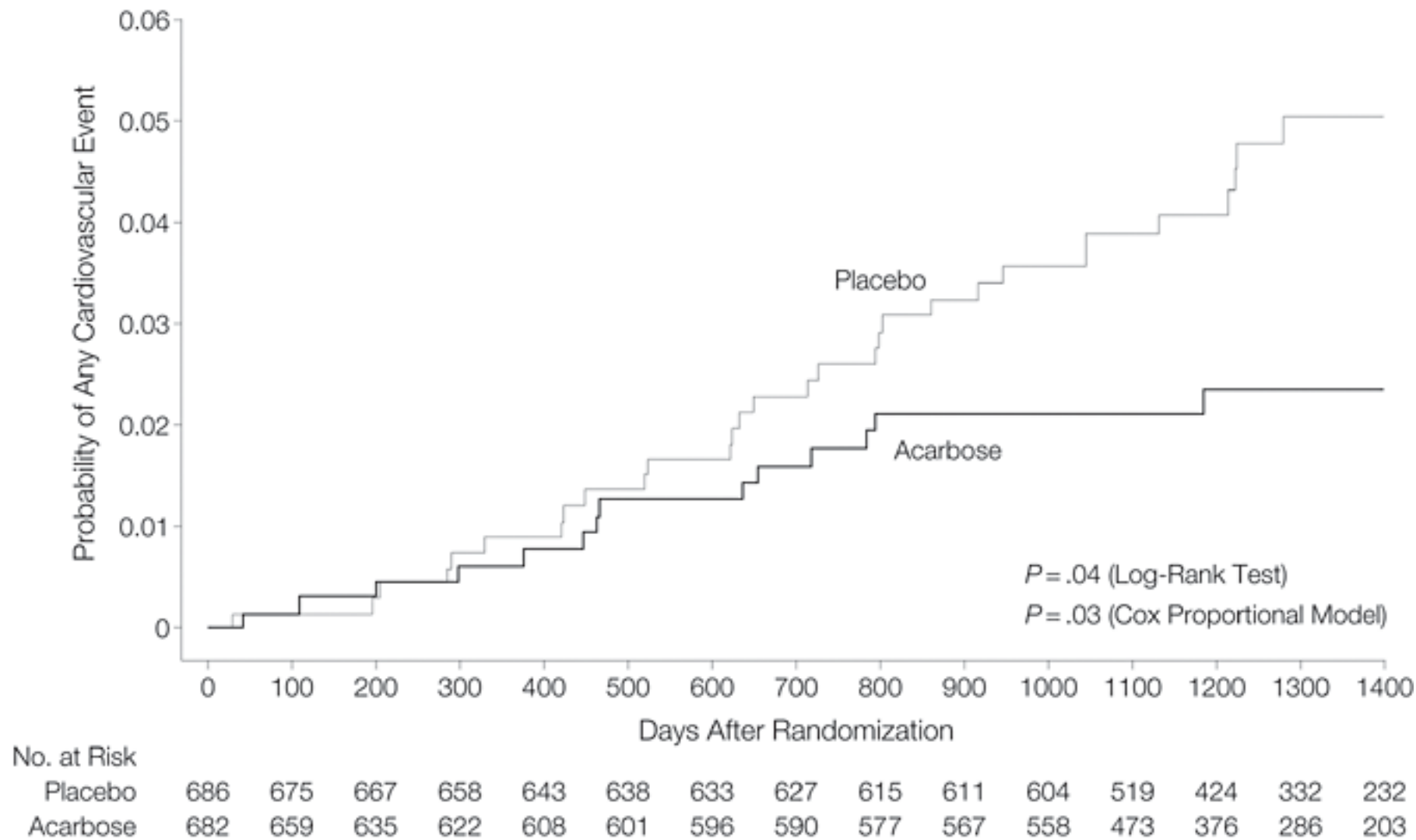
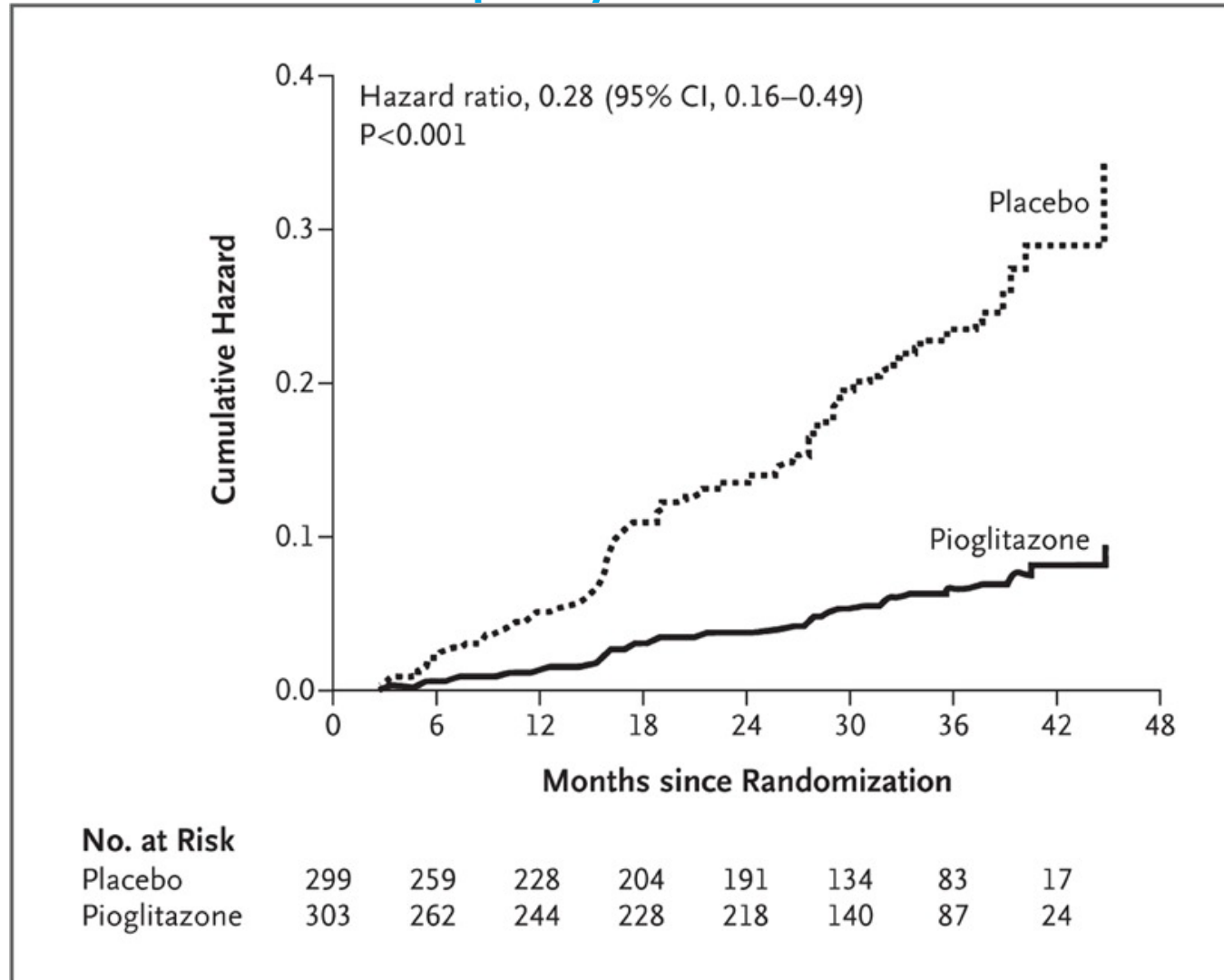


Figure 2: **Effect of acarbose on development of diabetes**

STOP-NIDDM – СС-результати с акарбоза

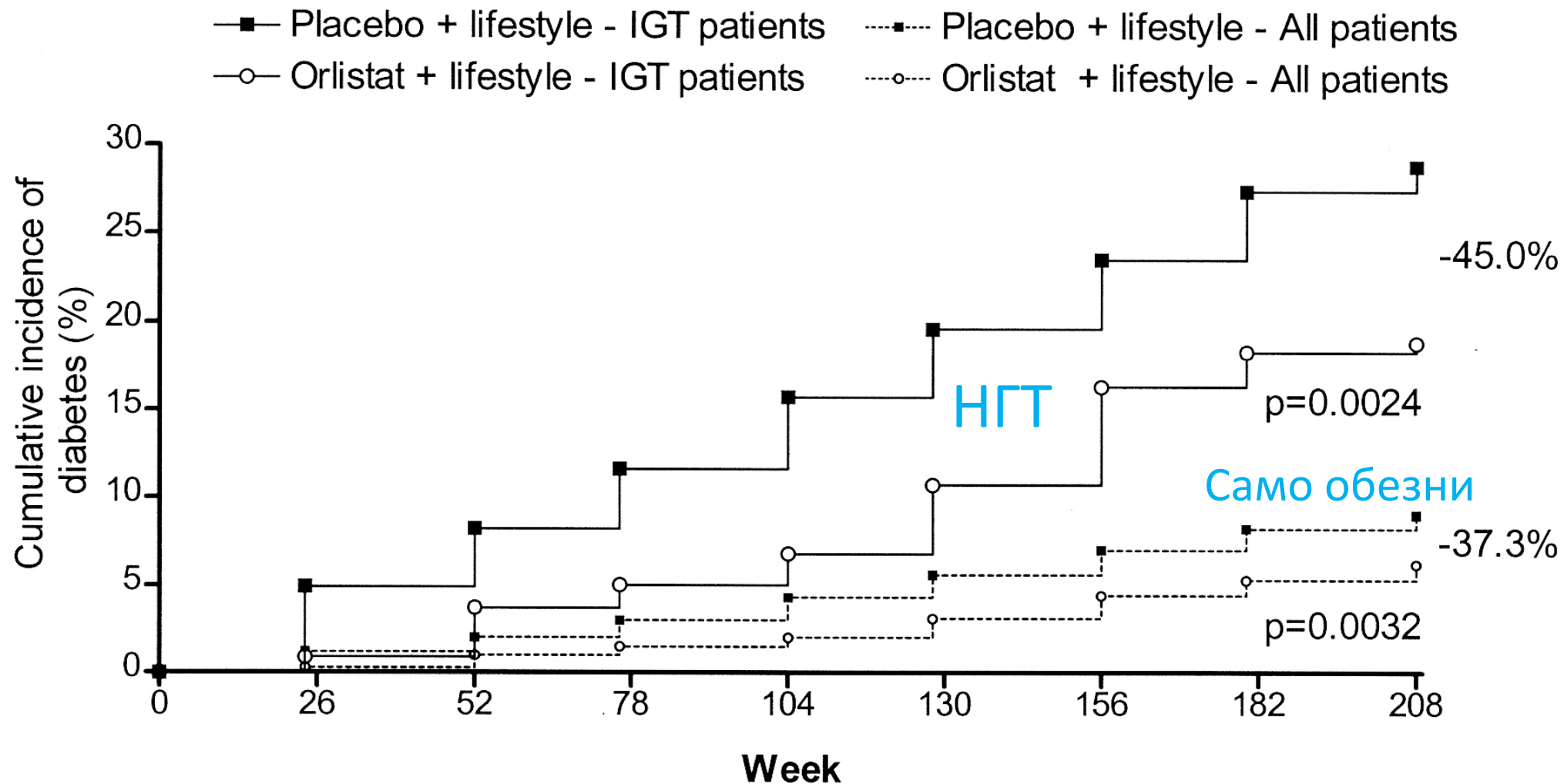


Pioglitazone – проучване АСТ-NOW



*Diabetes. 2013;62(11):3920-6.
N Engl J Med 2011;364:1104-1115.*

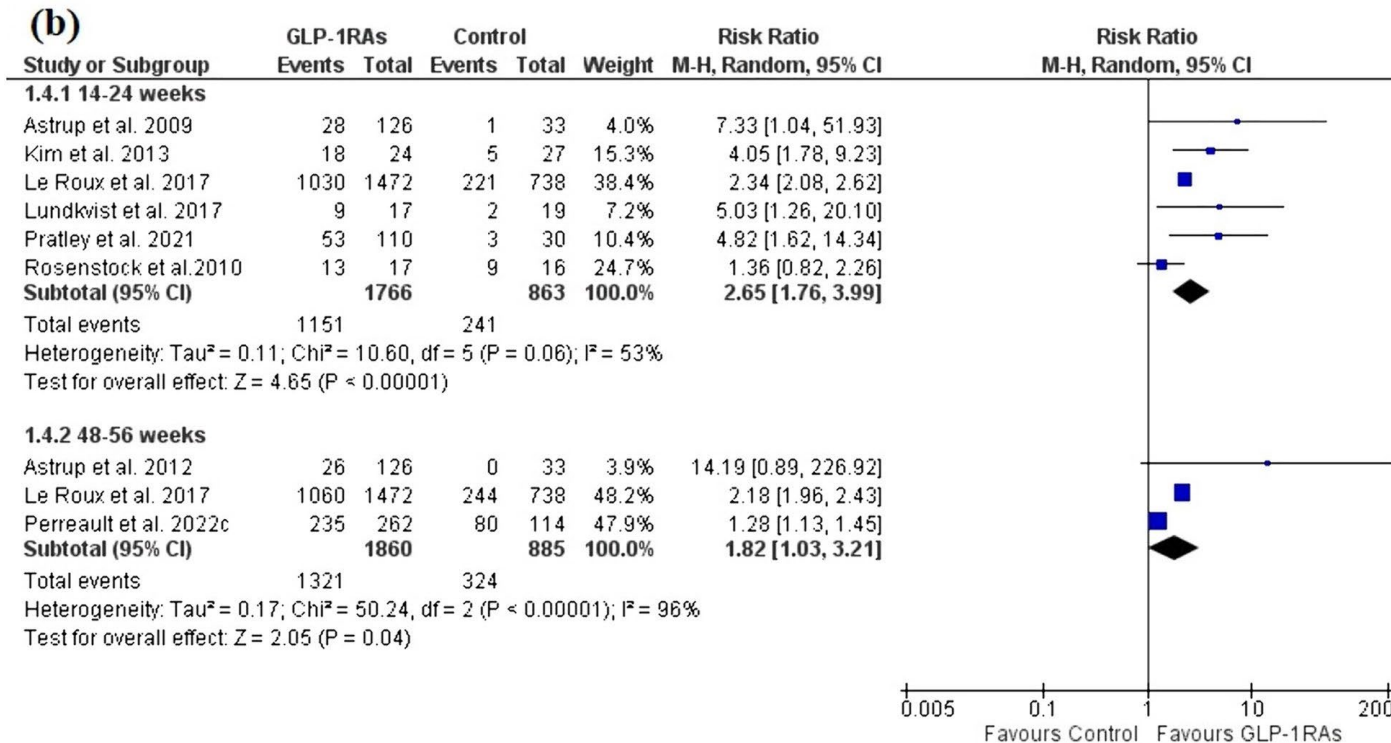
Orlistat при ожирение +/- НГТ



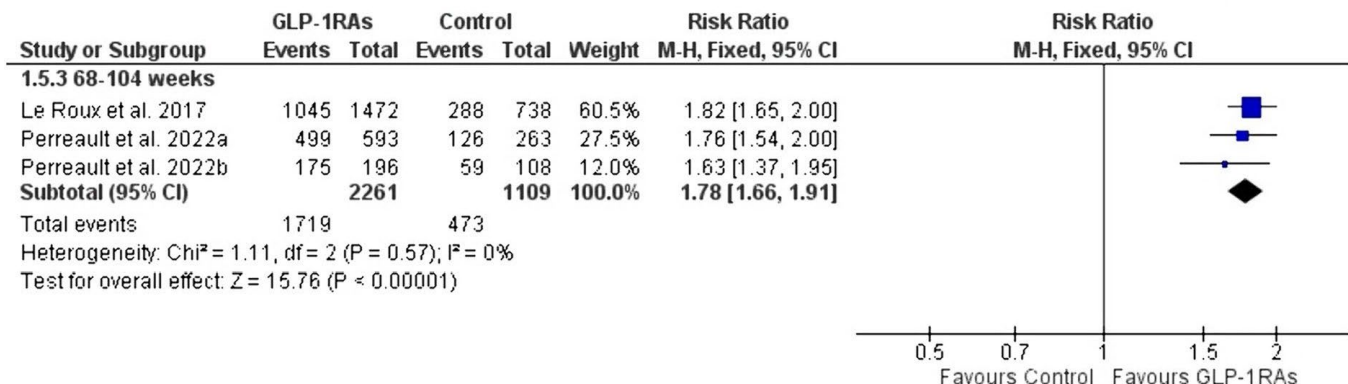
Как да смалим риска ?



GLP1-RA и обратно развитие на предиабета



Значение има продължителността на
лечението:
„Колкото повече, толкова повече!“



GLP1-RA и обратно развитие на диабета

1.6.6 Exenatide 10µg BID

Rosenstock et al. 2010	2	17	1	16	1.3%	1.88 [0.19, 18.80]
Subtotal (95% CI)		17		16	1.3%	1.88 [0.19, 18.80]

Total events 2 1

Heterogeneity: Not applicable

Test for overall effect: $Z = 0.54$ ($P = 0.59$)

1.6.10 Liraglutide 3mg QD

Le Roux et al. 2017	26	1472	46	738	77.7%	0.28 [0.18, 0.45]
Subtotal (95% CI)		1472		738	77.7%	0.28 [0.18, 0.45]

Total events 26 46

Heterogeneity: Not applicable

Test for overall effect: $Z = 5.23$ ($P < 0.00001$)

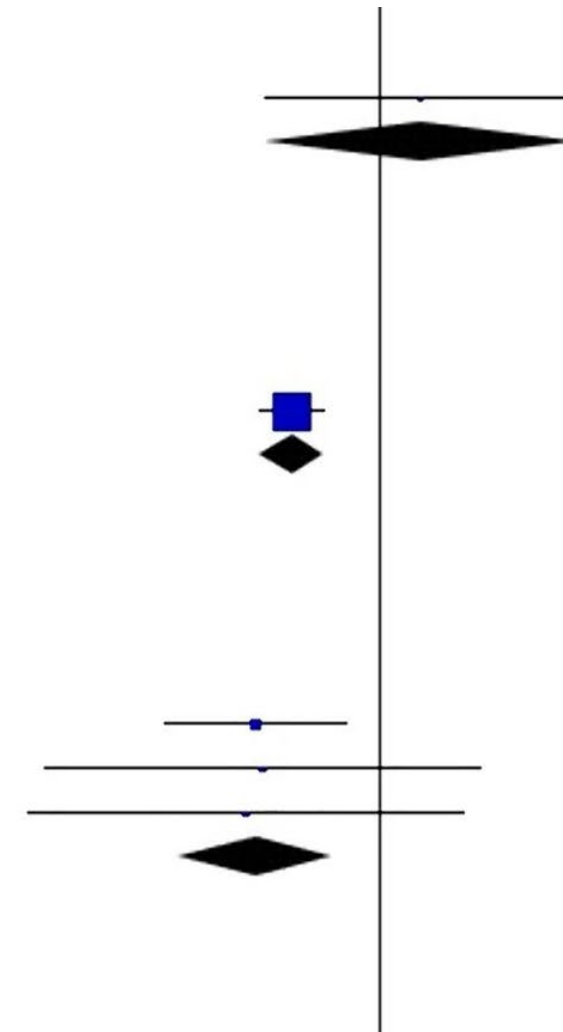
1.6.12 Semaglutide 2.4mg QW

Perreault et al. 2022a	3	593	8	263	14.1%	0.17 [0.04, 0.62]
Perreault et al. 2022b	0	196	1	108	2.4%	0.18 [0.01, 4.49]
Perreault et al. 2022c	0	262	1	114	2.6%	0.15 [0.01, 3.55]
Subtotal (95% CI)		1051		485	19.2%	0.17 [0.05, 0.52]

Total events 3 10

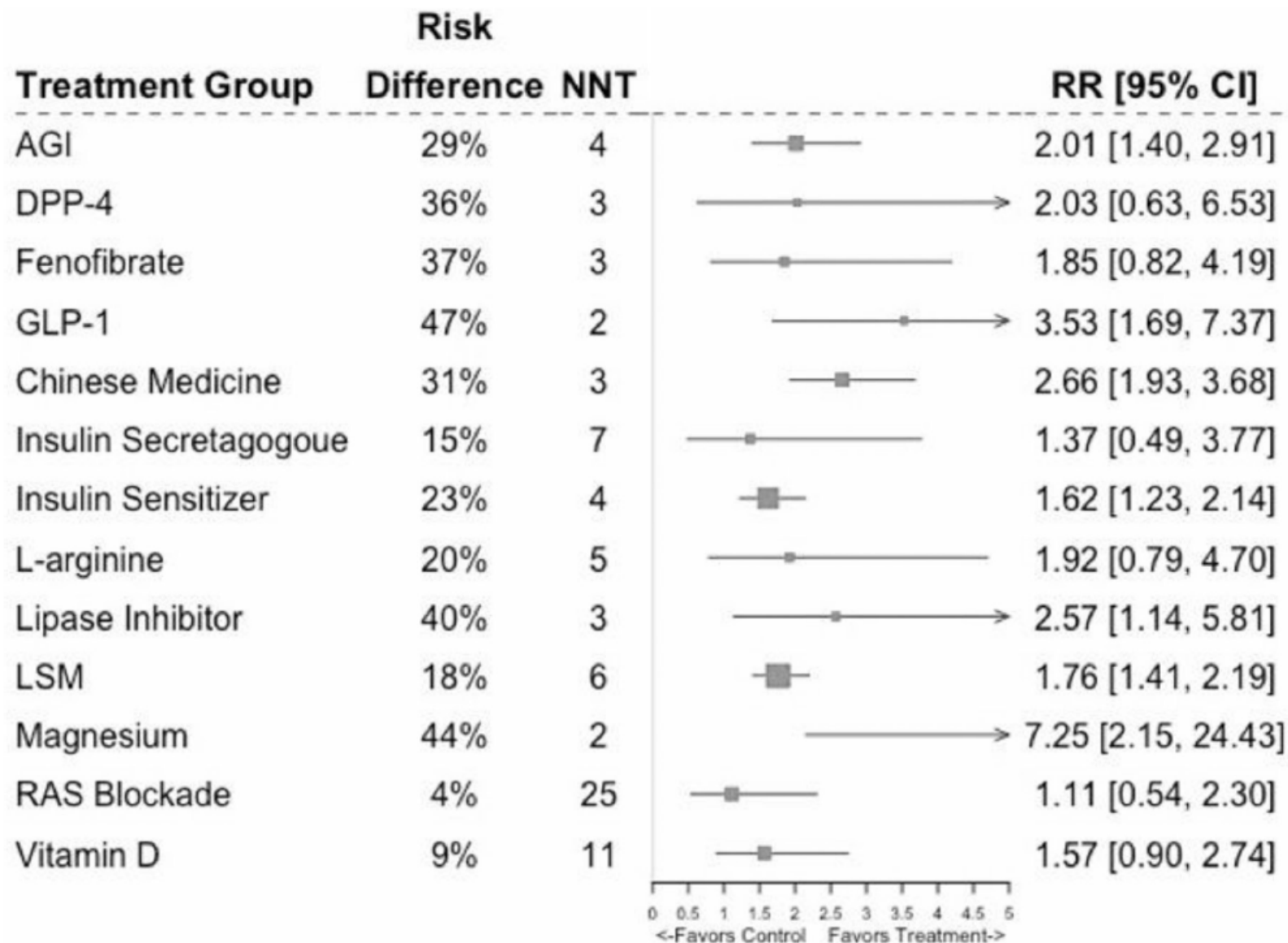
Heterogeneity: $\text{Chi}^2 = 0.01$, $\text{df} = 2$ ($P = 0.99$); $I^2 = 0\%$

Test for overall effect: $Z = 3.09$ ($P = 0.002$)



Значение има и видът на препарата

Обратно развитие на предиабета - метаанализ

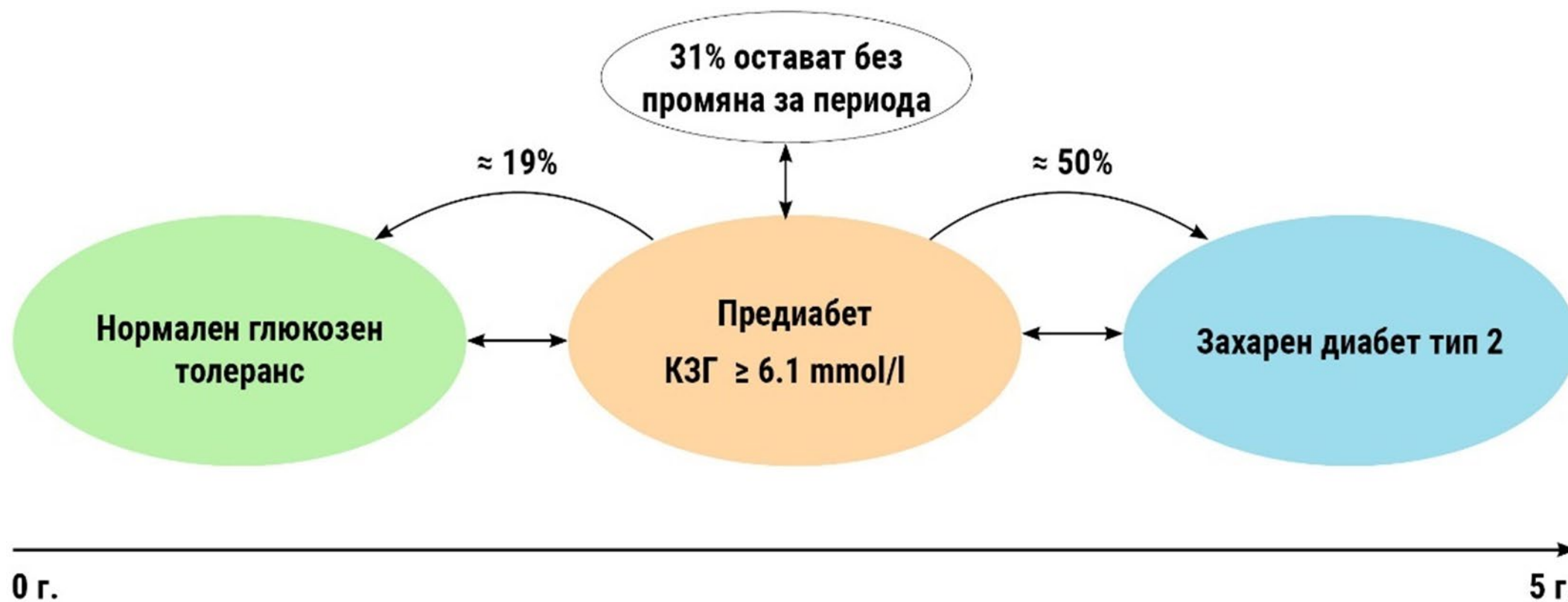


Съвременно управление на кардиометаболитния континуум: от наднормено тегло/затлъстяване до преддиабет/захарен диабет тип 2. Препоръки от Експертната група по диабет и затлъстяване в Източна и Южна Европа

- Лечението на затлъстяването може да забави прогресията от преддиабет към диабет тип 2 (T2D) и да подобри хипергликемията при пациенти с T2D.
- Интензивните интервенции в начина на живот в комбинация с фармакотерапия против затлъстяване, съобразена с нуждите, възможностите и съпътстващите заболявания на пациентите, са от ключово значение.
- Целта на терапията на пациенти с диабет и затлъстяване трябва да се измести от глюкоцентрирани грижи към лечение на затлъстяването и сърдечно-съдовите усложнения.
- Лечението с агонисти на глюкагоноподобния пептид 1 рецептор позволява ефективен гликемичен контрол и загуба на тегло, подобрява липидния профил, намалява систолното и диастолното кръвно налягане, регулира имунната система и възпалението.

Надежда има !

ДИНАМИКА НА ПРЕДИАБЕТА ЗА 5-ГОДИШЕН ПЕРИОД (2012 – 2017 г.) ПО ДАННИ НА БДЕ





- Инсулиновата резистентност е последица от затлъстяването, а не обратното!
- Няма нозологична единица „Инс. Резистентност“, нито утвърдено лечение. Основно е намаляването на телесно тегло.
- От инсулиновата резистентност до предиабета / диабета и усложненията има 15-20 години.
- Да успокоим пациента! Да не прекаляваме с лекарствата!
- Не забравяйте и липидите, хипертонията, хиперурикемията!

“Храната прави борбата”

