

Время изменить стереотипы: современная стратегия лечения сахарного диабета 2 типа

Лечение сахарного диабета (СД) 2 типа направлено на профилактику и уменьшение выраженности осложнений, при этом первоочередное значение отводится модификации образа жизни, контролю артериального давления и липидного профиля, а также снижению уровней глюкозы в крови.

Контролируемые клинические исследования (DCCT, UKPDS и др.) позволили установить гликемические цели лечения. Согласно последним рекомендациям ADA и IDF при проведении гипогликемической терапии следует стремиться к достижению уровня гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) <6,5 – <7,0%. Поддержание уровней HbA_{1c} как можно ближе к недиабетическому диапазону оказывает мощный протекторный эффект в отношении специфических для СД микрососудистых осложнений, включая ретино-, нефро- и нейропатию.

Традиционный подход к лечению СД 2 типа подразумевал поэтапное (пошаговое) применение тех или иных методов. На первом этапе рекомендовалось изменение образа жизни, затем назначался один пероральный сахароснижающий препарат, который обычно титровался до максимальных допустимых доз, перед тем как применялась комбинированная терапия. На сегодня доказано, что данный подход следует считать устаревшим вследствие присущих ему очевидных недостатков.

Прежде всего, поэтапный подход часто приводит к неприемлемым

задержкам в отношении как достижения, так и поддержания гликемических целей. В многочисленных клинических исследованиях была продемонстрирована эффективность первого «шага» — диеты и физических нагрузок — в профилактике СД и замедлении прогрессирования заболевания. Однако в реальных условиях внедрение этих мер оказывается весьма затруднительным, и контроль гликемии при их использовании достигается очень редко. По этой причине у большинства пациентов модификацию образа жизни уже на старте приходится дополнять фармакологическим воздействием.

Другой проблемой поэтапного подхода является длительная (месяцы и даже годы) задержка между переходом от монотерапии к комбинированному лечению, при этом пациент испытывает продолжительные периоды гипергликемии. Такая ситуация является совершенно недопустимой, учитывая накопленные на сегодня доказательства, что даже короткие эпизоды гипергликемии повышают риск микро- и макрососудистых осложнений.

Современный активный подход включает те же этапы, что и традиционный, однако переход к следующему этапу осуществляется с упреждением, не ожидая ухудшения показателей контроля гликемии (рис.).

Постепенная титрация дозы гипогликемического препарата, используемого в монотерапии, до максимальной рекомендованной в некоторых случаях может быть оправданной, однако часто максимальная рекомендованная доза превышает максимально эффективную. Кроме того, повышение дозы увеличивает вероятность развития побочных эффектов, в частности гипогликемии и диспепсических явлений, без дополнительных преимуществ в отношении контроля гликемии. В то же время раннее использование комбинации препаратов позволяет улучшить контроль заболевания без существенного увеличения частоты побочных эффектов. Основанием для внедрения этой стратегии стали новые научные знания:

1. Лучшее понимание патофизиологических механизмов развития заболевания, когда практически одновременно нарушаются компенсаторные функции организма, которые приводят к развитию инсулинорезистентности в тканях и дисфункции поджелудочной железы в виде дисбаланса двух гормонов: недостаточной секреции инсулина и гиперпродукции глюкагона.

2. Более изученная антигипертензивная терапия, в которой назначение низкодозовой комбинации уже на старте является стандартной клинической практикой.

Сегодня активное лечение СД 2 типа рекомендуют ведущие диабетологические ассоциации мира (табл.).

В целом дополнительные преимущества можно получить, если включать в комбинированную терапию препараты с синергическим механизмом действия,

выбранные в соответствии с фенотипом пациента.

За последние годы для использования в клинической практике стали доступны новые противодиабетические препараты, включая длительно действующие аналоги инсулина (инсулин детемир и инсулин гларгин) и миметики глюкагоноподобного пептида-1 (экзенатид).

Особенно следует выделить новый класс противодиабетических средств — ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4). Эта группа препаратов представляет наибольший интерес ввиду ряда преимуществ: перорального приема, отсутствия необходимости в титровании дозы, профиля безопасности, сравнимого с плацебо, и высокой эффективности в снижении гликемии.

В отличие от других антидиабетических средств ингибиторы ДПП-4 обладают способностью подавлять гиперпродукцию глюкагона.

Эффекты, оказываемые ингибиторами ДПП-4, можно приравнять к физиологическим. ДПП-4 стабилизируют концентрацию эндогенных инкретинов, за счет чего одновременно повышается выброс инсулина и снижается секреция глюкагона — таким образом происходит нормализация функции аппарата поджелудочной железы. Препараты рекомендованы к назначению в комбинации с метформином, также возможно их применение в виде монотерапии. Важнейшим преимуществом ингибиторов ДПП-4 является очень хорошая переносимость, сравнимая с плацебо.

Согласно рекомендациям ADA 2008 года уровень гликемии должен быть максимально близок к нормальному (<6%) и не сопровождаться выраженной гипогликемией. С этой точки зрения раннее добавление ингибиторов ДПП-4 к метформину является патогенетически обоснованным выбором для обеспечения эффективного гликемического контроля и лечения всего заболевания в целом, поскольку они обеспечивают снижение гликемии до целевых цифр, одновременно воздействуя на 3 основных звена патогенеза СД 2 типа: инсулинорезистентность, гипопродукцию инсулина и гиперпродукцию глюкагона. Ингибиторы ДПП-4 не вызывают гипогликемий и набора веса.

Таким образом, сегодня в арсенале врача имеется достаточно гипогликемических препаратов, позволяющих назначить индивидуализированное лечение каждому пациенту с СД 2 типа в зависимости от его потребностей и возможностей. Наибольший интерес с точки зрения новизны, эффективности и безопасности представляет группа ингибиторов ДПП-4. Активный упреждающий подход к контролю гликемии позволяет быть уверенным в том, что почки, сердце, глаза, головной мозг и другие органы-мишени находятся под надежной защитой.

Список литературы находится в редакции.

Подготовил **Алексей Терещенко**

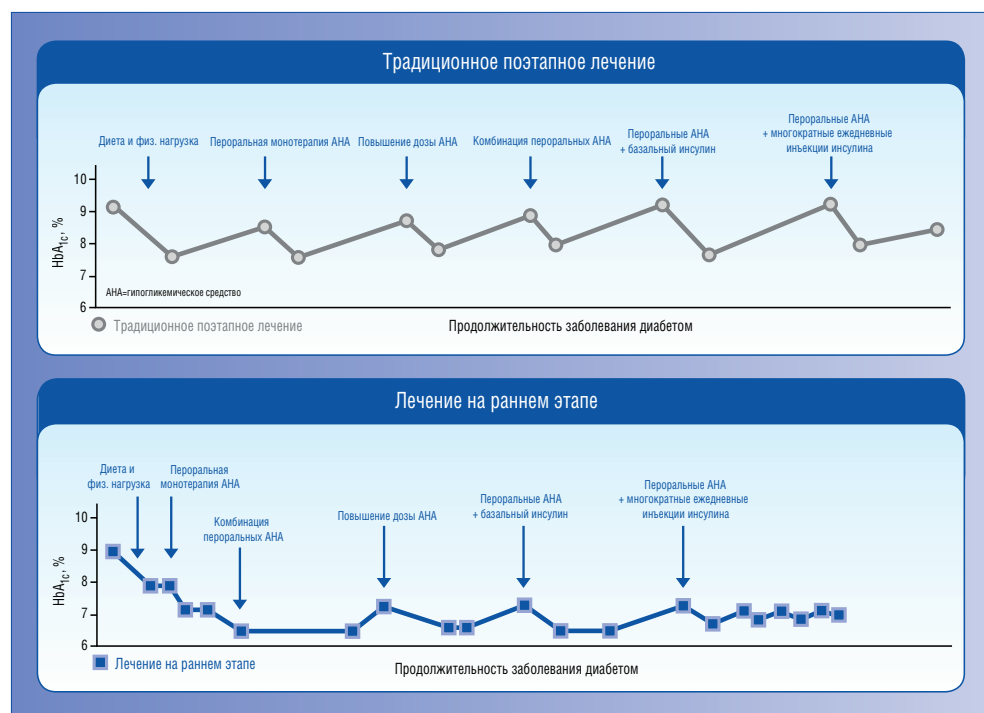


Рис. Традиционное и современное лечение СД 2 типа

Таблица. Активный подход к обеспечению контроля гликемии согласно рекомендациям ведущих диабетологических организаций

Уровень HbA _{1c}	Организация	Варианты лечения
≥6,5%	NICE	Рассмотреть возможность назначения ингибитора ДПП-4 в качестве терапии второй линии в дополнение к терапии первой линии метформином
≥7,5%		Рассмотреть возможность назначения ингибитора ДПП-4 в качестве терапии второй линии в дополнение к терапии первой линии сульфонилмочевинной, когда применение метформина нецелесообразно
≥6,5% – <7,5%	DDG	Дополнить схему лечения метформином пероральными гипогликемическими препаратами (например, ингибитором ДПП-4) или экзенатидом
6,5-7,5%	AACE/ACE	Перейти на двойное лечение (например, метформин и ингибитор ДПП-4) в случае неэффективности монотерапии
>8,5%	ADA/EASD	Назначить на раннем этапе комбинированную терапию или пероральные гипогликемические препараты с более высоким/быстрым гипогликемическим эффектом
<9%	CDA	Назначить метформин, если стиль жизни пациента не способствует обеспечению гликемического контроля
≥9%		Рассмотреть возможность назначения метформина в сочетании с другим пероральным гипогликемическим препаратом (например, ингибитором ДПП-4) или назначить инсулин

NICE – Национальный институт здравоохранения и клинической практики (Великобритания); AACE – Американская ассоциация клинических эндокринологов; ACE – Американская эндокринологическая коллегия; ADA – Американская диабетическая ассоциация; CDA – Канадская диабетическая ассоциация; DDG – Немецкое диабетическое общество; EASD – Европейская ассоциация по изучению диабета