ZU_2012_15-16.qxd 11.09.2012 15:36 Page 26

Контроль гликемии при сахарном диабете 2 типа: проблемы и возможности

Два года назад в Украине появился принципиально новый препарат для лечения сахарного диабета (СД) 2 типа – ситаглиптин (Янувия), применение которого помогло многим больным достичь существенного улучшения контроля гликемии и значительно повысить качество жизни. В настоящее время MSD выводит на рынок Украины Янумет – комбинированный препарат ситаглиптина и метформина. В связи с этим компанией был организован ряд лекций и мастер-классов для эндокринологов и врачей общего профиля с целью ознакомить медицинское сообщество с преимуществами и перспективами применения нового лекарственного средства.

Киевским врачам о проблемах лечения СД 2 типа и возможностях их решения, включая применение комбинации метформина и ситаглиптина, рассказал **член-корреспондент НАМН Украины, заведующий кафедрой диабетологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Борис Никитич Маньковский.**

– Сахарный диабет – глобальная эпидемия неинфекционного характера. Именно так в настоящее время актуальность проблемы СД характеризуют эксперты Организации Объединенных Наций и Всемирной организации здравоохранения. Это обусловлено неуклонным ростом количества людей, страдающих данным заболеванием. Подсчитано, что каждые 8 секунд в мире выявляют 2 новых случая заболевания СД и в эти же 8 секунд регистрируется 1 смерть вследствие данной болезни. Сейчас в мире насчитывается более 360 млн больных СД, и их количество, по прогнозам экспертов, в ближайшие годы, к сожалению, увеличится. Согласно анализу темпов роста заболеваемости в США прогнозы крайне неутешительны: предполагается, что из рожденных в 2000 г. людей каждый 3-й заболеет СД.

Следует отметить, что актуальность проблемы СД обусловлена не только большой его распространенностью, но и высоким риском развития жизнеугрожающих осложнений. С СД связано развитие микро- и макроангиопатии, нейропатии, ретинопатии, нефропатии. Диабету сегодня принадлежит первое место в структуре причин слепоты в мире, он также является ведущей причиной почечной недостаточности и нетравматических ампутаций конечностей (риск повышен в 10-15 раз по сравнению с таковым у лиц без диабета). Кроме того, у больных СД в 2-6 раз выше риск инфаркта миокарда, инсульта и внезапной сосудистой смерти, чем у людей, не страдающих этим недугом.

В нашей стране сегодня насчитывается более 1 млн 300 тыс. пациентов с выявленным СД. Это внушительная цифра, но с учетом анализа распространенности СД в мире в целом и в соседних странах в частности есть основания предполагать, что количество больных СД в Украине в реальности может в 2-2,5 раза превышать указанное. Чем же обусловлена такая разница между числом выявленных случаев СД и предполагаемой реальной распространенностью? Это объясняется тем, что для СД 2 типа (90-95% всех случаев диабета) характерен длительный период мнимого благополучия с бессимптомным или малосимптомным течением. Поэтому для выявления данной патологии требуются активные мероприятия, а именно регулярный лабораторный скрининг в группах риска, который в настоящее время проводится достаточно редко. По этой причине большинство случаев заболевания выявляется несвоевременно и истинное количество больных намного больше, чем официально зарегистрированное.

Таким образом, очевидно, что диабет (особенно СД 2 типа) – это серьезная и очень актуальная проблема, причем не только медицинская, но и социально-экономическая. Для своевременного выявления и эффективного лечения этого заболевания требуются усилия не только эндокринологов, но и врачей других специальностей и общества в целом. Большое значение имеет активность средств массовой информации для повышения информированности населения о рисках развития СД, способах его выявления и важности лечения. В настоящее время есть все основания утверждать, что в случае своевременно выявленного заболевания и адекватного его лечения осложнения СД не развиваются или возникают значительно позже.

Сегодня в распоряжении врачей и больных имеется большое количество современных средств для контроля СД 2 типа, рациональное использование которых может позволить людям с диабетом вести полноценную жизнь и ни в чем себя не ограничивать: ни в карьере, ни в общественной активности, ни в личной жизни. Однако в реальности результаты лечения СД 2 типа далеко не так оптимистичны: большинство пациентов не достигают контроля гликемии и поэтому подвергаются высочайшему риску развития диабетических осложнений.

В чем причина неэффективности или низкой эффективности противодиабетического лечения? Почему смертность от причин, напрямую связанных с СД, по-прежнему очень высока?

Проблемы, препятствующие достижению контроля гликемии у больных СД, можно разделить на три группы.

- Связанные с врачами:
  – многие врачи не проводят коррекцию гликемии до достижения целевых показателей, ограничиваясь небольшим снижением показателей;
  – часто используют субоптимальные дозы препаратов.
- Связанные с препаратами:
  – механизм действия одного препарата не позволяет воздействовать на все основные звенья патогенеза при СД 2 типа.
- Связанные с пациентами:
  – пациенты опасаются нежелательных эффектов терапии и поэтому не в полной мере придерживаются назначенной схемы лечения;
  – в недостаточном объеме выполняют рекомендации по коррекции образа жизни;
  – недостаточно используют препараты вследствие их высокой стоимости или сложности схемы терапии.

Важно понимать, что медикаментозное лечение является обязательным для подавляющего большинства больных СД. А опасения относительно того, что побочные явления от приема лекарств скажутся на общем самочувствии и качестве жизни, – обычное явление при любом длительном применении медикаментов.

Что беспокоит больных СД больше всего? Что мешает в полной мере выполнять рекомендации врача и препятствует контролю уровня глюкозы в крови? Прежде всего это гипогликемия, которая является важным ограничивающим фактором для контроля гликемии и может снижать приверженность к терапии. Ретроспективное исследование с участием 2074 пациентов с СД 2 типа, получавших более 1 перорального препарата, показало, что симптомы гипогликемии являются самой распространенной проблемой, связанной с переносимостью противодиабетического лечения. Они наблюдались у 57,2% больных, в то время как на запор или диарею периодически жалуются 28% пациентов, на головную боль – 25,6%, увеличение массы тела – 22,9%, задержу жидкости или отеки – 21% участников (M.F. Pollack et al., 2010).

Гипогликемия не только представляет угрозу здоровью и жизни пациентов, но и существенно снижает качество их жизни. По словам больных, гипогликемические состояния – это:

- психологический дискомфорт:
  – «Это опасность в первую очередь. Чувствуется опасность»;
  – «Чувство тревоги есть...»;
  – «Это может где-то настичь в неподходящем месте»;
  – «Такое состояние – грустно, места себе не нахожу»;
  – «Каждый раз боишься, что что-то с тобой случится»;
  – «Очень резкие перепады настроения, необъяснимые... Потом съел конфетку – и снова все хорошо»;
- нарушение режима/диеты:
  – «Страшно, поэтому могу лишнего съесть, чтобы не испытывать этого чувства»;
  – «Беспокойство испытываешь постоянно и стараешься есть, хотя знаешь, что будет плохо»;
  – «Стараюсь съесть что-то заранее»;
- ограничения повседневной жизни:
  – «Чувство страха. Если ты один в квартире, хорошо, если ты упадешь на коврик или на диван, а можешь еще и удариться обо что-то»;
  – «Я испытываю страх ехать куда-то далеко от дома одна»;
  – «Я тоже боюсь уезжать далеко от дома: в другой город или страну»;
  – «Конечно, все делаю медленнее»;
  – «Вообще ничего не можешь делать».

Во избежание этих состояний больной СД должен быть обучен, как распознать предвестники гипогликемии, какие действия следует предпринять, как обезопасить себя и предотвратить наступление гипогликемической комы. Зачастую у пациентов, склонных к гипогликемии, требуется коррекция схемы лечения. Необходимо отметить, что сахароснижающие препараты для перорального применения отличаются по своему потенциалу в отношении гипогликемических состояний. Наиболее часто гипогликемии возникают при применении производных сульфонилмочевины, в то время как метформин и препараты с инкретиновым эффектом, в том числе ингибиторы ДПП-4, характеризуются низким риском развития этого побочного явления. Таким образом, если на фоне назначенного лечения у пациента имеют место гипогликемии, схему терапии нужно пересмотреть.

Как было отмечено выше, одним из препятствий на пути к достижению целевых показателей гликемии является то, что многие врачи не осуществляют коррекцию гликемии до достижения целевых показателей. Нельзя забывать, что СД 2 типа – неуклонно прогрессирующее заболевание, поэтому большинству пациентов рано или поздно требуется назначение более чем одного сахароснижающего препарата. Очень важно своевременно начинать комбинированную терапию и не допускать длительного пребывания пациента в состоянии декомпенсации. Если целевые показатели гликемии не достигнуты в течение 3 мес, следует оптимизировать схему лечения.

Потенциальными преимуществами более раннего начала комбинированной терапии являются:

- более быстрое достижение контроля уровня глюкозы крови;
- использование более низких доз отдельных препаратов с уменьшением риска нежелательных явлений;
- возможность использования препаратов с взаимодополняющим механизмом действия.

Одной из удачных комбинаций для лечения больных СД 2 типа является сочетание метформина с ингибитором ДПП-4 ситаглиптином (фиксированная комбинация представлена препаратом Янумет). Важно отметить, что такое сочетание сахароснижающих препаратов характеризуется взаимодополняющим (комплементарным) механизмом действия. Фармакологические эффекты ситаглиптина опосредованы активацией инкретинов, которые являются компонентом физиологической системы регуляции гомеостаза глюкозы. При нормальном или повышенном уровне глюкозы в крови ситаглиптин посредством усиления инкретинового эффекта способствует увеличению синтеза и секреции инсулина β-клетками поджелудочной железы, а также подавляет выработку глюкагона α-клетками. Метформин снижает синтез глюкозы в печени, всасывание глюкозы в кишечнике и повышает чувствительность тканей к инсулину путем усиления периферического захвата и утилизации глюкозы.

В ряде исследований было показано, что добавление ситаглиптина к метформину позволяет существенно улучшить контроль гликемии. Например, в исследовании C. Reasner и соавт. (2011) монотерапия метформином за 18 нед позволила снизить уровень гликозилированного гемоглобина на 1,8%, а применение его комбинации с ситаглиптином – на 2,4% ($p<0,001$). В результате с помощью комбинированной терапии достоверно большее количество пациентов смогли достичь целевых уровней HbA_{1c} (<7,0%) – 49 по сравнению с 34% в группе монотерапии метформином.

Благодаря особенностям механизмов действия, в том числе тому, что усиление секреции инсулина ситаглиптином является глюкозозависимым, комбинация метформина и ситаглиптина (Янумет) практически лишена риска развития такого опасного побочного явления сахароснижающей терапии, как гипогликемия, а также не ассоциируется с увеличением массы тела. Это выгодно отличает комбинацию метформин + ситаглиптин от комбинации метформин + препарат сульфонилмочевины, для которой характерны более высокие частота гипогликемических состояний и увеличение массы тела. Так, в исследовании R. Arechavaleta и соавт. (2011) при добавлении препарата сульфонилмочевины глимепирида к метформину при недостаточной эффективности последнего гипогликемия за 30 нед развивалась у 22% больных, а при добавлении ситаглиптина – только у 7%. Прибавка веса в группе метформин + глимепирид составила 1,2 кг, тогда как в группе метформин + ситаглиптин вес снизился на 0,8 кг. Разница между группами в 2 кг была статистически достоверной.

Интересно, что при применении комбинации метформина и ситаглиптина не наблюдается увеличения частоты других побочных эффектов по сравнению с соответствующим показателем при монотерапии метформином; отмечается даже некоторое уменьшение количества нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта – диареи и боли в животе (Reasner et al., 2011).

Таким образом, приведенные выше данные свидетельствуют о том, что Янумет является высокоэффективным комбинированным препаратом для лечения СД 2 типа, применение которого позволяет преодолеть многие преграды на пути к достижению контроля гликемии. Комбинация метформина и ситаглиптина воздействует на основные звенья патогенеза этого заболевания и обеспечивает надежный контроль гликемии без существенного повышения риска гипогликемии и увеличения массы тела, а также без повышения риска развития побочных гастроинтестинальных явлений по сравнению с таковым при монотерапии метформином. Применение фиксированной комбинации удобно для пациента, нуждающегося в комбинированной терапии, и может повысить его приверженность к лечению.

Подготовил ***Вячеслав Килимчук***