

Комбинированная сахароснижающая терапия СД 2 типа: данные доказательной медицины сквозь призму практического опыта

В течение двух последних десятилетий в клиническую практику активно и весьма успешно внедряется принцип доказательной медицины, согласно которому любое клиническое решение должно основываться на данных рандомизированных контролируемых клинических исследований, систематических обзоров и метаанализов. Соблюдение этого принципа помогает в значительной степени повысить качество оказания медицинской помощи и снизить затраты на лечение благодаря сокращению применения препаратов с недоказанной эффективностью. Поэтому сегодня при выборе терапии рекомендуется научно обоснованный и одновременно индивидуальный подход, при котором учитываются как данные доказательной медицины, так и особенности каждого больного.

Необходимость индивидуализации лечения пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа подчеркивается в новом консенсусе Американской диабетической ассоциации и Европейской ассоциации по изучению диабета «Коррекция гипергликемии при СД 2 типа: пациентоориентированный подход», опубликованном в апреле 2012 г. Эксперты подчеркивают, что «данные в этом консенсусе рекомендации следует рассматривать в контексте потребностей, предпочтений и переносимости каждого пациента. Индивидуализация терапии является краеугольным камнем успешного лечения».

Однако практические рекомендации по применению пациентоориентированного подхода в диабетологии сегодня весьма ограничены, поскольку информации о том, как те или иные индивидуальные особенности пациентов влияют на эффективность лечения, еще очень мало. И пока такие данные не будут накоплены в достаточном количестве, проанализированы, суммированы и отражены в виде клинических рекомендаций, врачам остается получать необходимую информацию из медицинской литературы, например из описания конкретных клинических случаев, а также в ходе обмена практическим опытом.

Напомним, что совсем недавно на украинском фармацевтическом рынке появился новый комбинированный сахароснижающий препарат Янумет. С основными характеристиками и доказательной базой этого лекарственного средства «Медицина газета «Здоров'я України» уже знакомила читателей в предыдущих выпусках. Однако, как уже было отмечено, такой информации недостаточно для принятия взвешенного и эффективного клинического решения, поэтому мы обратились к практикующим эндокринологам, чтобы получить комментарии относительно проблем, с которыми им приходится сталкиваться при проведении комбинированной сахароснижающей терапии, а также относительно их личного опыта применения Янумета. Мы уверены, что подобная информация поможет нашим читателям получить целостное представление об этом препарате с тем, чтобы более эффективно применять его в своей практической деятельности.



На наши вопросы любезно согласилась ответить эндокринолог, кандидат медицинских наук Майя Дмитриевна Потолочная (специализированная медико-санитарная часть № 11, г. Киев).

— С какими трудностями Вам приходится сталкиваться при назначении комбинированной терапии пациентам с СД 2 типа?

— Напомню, что чаще всего фармакотерапию СД 2 типа мы начинаем с метформина, который в международных клинических руководствах рассматривается как препарат 1-й линии. В отдельных случаях лечение может быть начато с препаратов других групп. При этом хорошо известно, что многим пациентам с СД 2 типа рано или поздно требуется назначение комбинированного сахароснижающего лечения, поскольку монотерапия со временем

становится недостаточно эффективной ввиду прогрессирующего характера заболевания. Как показывает мой клинический опыт, скорость прогрессирования СД 2 типа может существенно варьировать и зависит от целого ряда факторов: наличия ожирения, сопутствующих заболеваний, особенностей образа жизни, режима и рациона питания и т. д. У одного пациента удается поддерживать компенсацию на небольшой дозе метформина или препарата сульфонилмочевины в течение многих лет, у тогда как у другого на фоне монотерапии гликемический контроль утрачивается уже через несколько месяцев и возникает необходимость в назначении комбинированного лечения.

Традиционной является комбинация метформина с препаратом сульфонилмочевины, однако на практике при ее применении нам приходится сталкиваться с рядом проблем. Во-первых, эффективность такой комбинации снижается быстрее, чем при применении метформина в сочетании с другими сахароснижающими средствами, что обусловлено развитием вторичной сульфаниламидной резистентности. Производные сульфонилмочевины оказывают выраженное стимулирующее действие на β -клетки поджелудочной железы и могут вызывать их истощение, в связи с чем применение препаратов этой группы образно характеризуют как подхлестывание загнанной лошади кнутом. В результате у таких пациентов быстрее возникает потребность в инсулинотерапии.

Второй проблемой является более высокая частота гипогликемических состояний на фоне приема некоторых производных сульфонилмочевины, прежде всего глибенкламида, в то время как у пациентов, принимающих метформин в виде монотерапии, гипогликемию мы наблюдаем редко.

И наконец, еще один лимитирующий фактор при проведении сахароснижающей терапии с применением препаратов сульфонилмочевины — увеличение массы тела. Эта проблема особенно актуальна для тех пациентов, которые изначально имеют ожирение.

Перечисленные выше проблемы практически не возникают в случае комбинации метформина с препаратами нового класса — ингибиторами дипептидилпептидазы (ДПП) 4, в частности с ситаглиптином. Ситаглиптин (Янувия) обеспечивает умеренную и, что очень важно, глюкозозависимую стимуляцию функции β -клеток. Благодаря разным механизмам действия он улучшает гликемический контроль при добавлении к метформину, но при этом не вызывает прибавки веса и не повышает риск гипогликемии.

Ситаглиптин может быть назначен как в дополнение к метформину, так и в качестве препарата 3-й линии у пациентов с не достигнутым или утраченным гликемическим контролем на фоне комбинированной терапии метформином и препаратом сульфонилмочевины, которые отказываются от инсулинотерапии.

— Каковы Ваши личные впечатления от применения препарата Янумет?

— В настоящее время несколько моих пациентов получают Янумет в дополнение к препаратам сульфонилмочевины. Поскольку в Украине данное лекарственное средство стало доступным совсем недавно, какие-либо выводы пока делать рано. Тем не менее уже сегодня я отмечаю тенденцию к снижению уровня гликозилированного гемоглобина у больных — с 7,8 до 7,2% и с 8,1 до 7,6%. Пациенты хорошо переносят терапию Януметом, без гипогликемических состояний. Они удовлетворены получаемыми результатами и тем, что пока есть возможность избежать инсулинотерапии.

— Есть ли у Вас опыт применения ситаглиптина в монотерапии?

— Я считаю целесообразным начинать терапию с ситаглиптина у определенной категории пациентов — с недавно выявленным СД 2 типа и незначительно повышенными показателями гликемии. Один мой пациент получал препарат Янувия в монотерапии, что достаточно длительное время позволяло поддерживать у него гликемический контроль.

— На какие еще аспекты комбинированной сахароснижающей терапии Вы хотели бы обратить внимание?

— Очень важно назначать адекватные дозы препаратов. Многие мои коллеги боятся назначать высокие терапевтические дозы сахароснижающих средств, вследствие чего пациенты длительно находятся в состоянии суб- или декомпенсации.

Еще один важный момент — режим приема сахароснижающих средств. Чем чаще необходимо принимать препараты,

тем выше вероятность того, что пациент откажется от терапии или будет лечиться нерегулярно. Поэтому предпочтительнее отдавать режимам с приемом лекарств не более 1–2 раз в сутки. Хочу также отметить удобство применения фиксированной комбинации по сравнению с таковыми двух отдельных препаратов. Такой режим терапии проще для пациента и повышает его приверженность к лечению.



О возможностях в достижении гликемического контроля у больных СД 2 типа, которые предоставляют врачам и пациентам терапию новым препаратом Янумет, мы также расспросили главного эндокринолога Луганской области Татьяну Александровну Четия.

— Какими преимуществами, на Ваш взгляд, обладает комбинация метформина и ситаглиптина?

— Данная комбинация позволяет эффективно воздействовать на все основные звенья патогенеза СД 2 типа: уменьшает инсулинорезистентность и продукцию глюкозы в печени, стимулирует секрецию инсулина и подавляет секрецию глюкагона. Выгодно отличает эту комбинацию низкий риск гипогликемии; последняя является существенной проблемой для многих наших пациентов, особенно для лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями, у которых гипогликемия может провоцировать кардиоваскулярные катастрофы. При сопоставимой сахароснижающей активности комбинация метформин + ситаглиптин значительно реже вызывает гипогликемические состояния по сравнению с сочетанием метформина и производного сульфонилмочевины.

Важно и то, что комбинация метформина с ситаглиптином в отличие от препаратов сульфонилмочевины не вызывает повышения массы тела у больных СД 2 типа. Одним из объяснений такого различия может быть более низкая частота гипогликемии на фоне терапии ингибиторами ДПП-4 по сравнению с таковой при применении производных сульфонилмочевины, а следовательно, у пациентов отсутствует необходимость в частом приеме легкоусвояемых углеводов для ее купирования.

— Каков Ваш опыт применения препарата Янумет, а также ситаглиптина в монотерапии?

— В настоящее время более 20 моих пациентов получают препарат Янувия, 10 человек принимают Янумет. Оба препарата способствуют существенному улучшению контроля СД у больных. Препарат Янумет пациенты начали применять недавно, но уже сегодня мы видим уменьшение показателей как гликемии натощак, так и постпрандиальной гликемии. Гликозилированный гемоглобин у этих пациентов еще не определяли, так как согласно рекомендациям это следует делать через 3–4 мес после коррекции схемы лечения.

— Сдерживает ли Вас при выборе схемы лечения СД 2 типа финансовый аспект, в частности более высокая стоимость ингибиторов ДПП-4 по сравнению с таковой производных сульфонилмочевины?

— Важно понимать, что затраты на лечение больных СД 2 типа не ограничиваются только покупкой сахароснижающих средств. Существенную долю в структуре расходов составляют затраты на лечение осложнений диабета, а также на купирование гипогликемических состояний. Поэтому применение комбинации метформин + ситаглиптин может оказаться в результате более выгодным с фармакоэкономической точки зрения, чем лечение метформином или препаратом сульфонилмочевины, за счет сокращения риска гипогликемии.

Таким образом, не только доказательная база, но и мнения, а также личный практический опыт эндокринологов подтверждают, что Янумет — перспективный препарат для улучшения гликемического контроля у пациентов, у которых ранее назначенная сахароснижающая терапия (монотерапия или комбинация двух препаратов) оказалась недостаточно эффективной. Фиксированная комбинация метформина и ситаглиптина обладает, с одной стороны, выраженной сахароснижающей эффективностью, с другой — не повышает риск гипогликемии и не вызывает увеличения массы тела; удобна в применении и хорошо переносится пациентами.

Подготовила Наталья Мищенко

3y