

Контроль глікемії та кардіоваскулярний ризик у хворих на цукровий діабет 2 типу: нові перспективи чи колишні сумніви?

Наприкінці жовтня минулого року в Києві відбулася науково-практична конференція «Епідеміологія, профілактика, діагностика та лікування ускладнень цукрового діабету». Одну із секцій заходу було присвячено профілактиці та лікуванню серцево-судинних ускладнень у пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД).



У рамках цієї секції керівник відділу клінічної діабетології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук **Любов Костянтинівна Соколова** представила доповідь «Цукрознижувальна терапія у хворих високого кардіоваскулярного ризику: нові перспективи чи колишні сумніви?».

У пацієнтів із ЦД 2 типу серцево-судинні захворювання (ССЗ) є провідною причиною смерті: їхня частка у структурі летальності становить 58%. Основні ланки патогенезу ураження серця за наявності ЦД – ожиріння, інсулінорезистентність, ендотеліальна дисфункція, дисліпідемія, системне запалення, вегетативний дисбаланс і нейропатія. Сукупність цих розладів призводить до прискореного атерогенезу та виникнення так званої діабетичної кардіоміопатії (Bell D.S., 2003). Саме тому хворі на ЦД

потребують комплексного лікування з використанням препаратів подвійної дії: для безпосереднього зниження глікемії та запобігання появи/прогресування ускладнень з боку серцево-судинної системи. У дослідженні STENO аналізували багатофакторну терапію при ЦД, яка включала як безпосередньо проти-діабетичне лікування, так і прийом ліпідознижувальних, антигіпертензивних та антитромбоцитарних препаратів. Через 21 рік спостереження було виявлено, що інтенсивна багатофакторна терапія дозволяє знизити рівень смертності від усіх причин на 45%, кардіоваскулярної смертності – на 62%. Крім того, інтенсивна багатофакторна терапія сприяє зменшенню частоти макроальбумінурії майже удвічі (Gaede P. et al., 2003).

Вивченню зв'язку ЦД і ССЗ було присвячено значну кількість випробувань, результати яких виявилися дещо суперечливими. Зокрема, деякі більш давні дослідження (DCCT/EDIC, UKPDS, PROactive) продемонстрували позитивний вплив адекватного глікемічного контролю на перебіг ССЗ, натомість у новіших зафіксовано негативний (ACCORD) або нейтральний (ADVANCE,

VADT) ефект. Це привернуло увагу медичної спільноти до того, що надмірне зниження рівня глюкози крові, асоційоване з виникненням гіпоглікемічних станів, також несприятливо впливає на стан серця та судин. Однак метааналіз усіх цих досліджень виявив, що зменшення концентрації глікозильованого гемоглобіну все ж є позитивним чинником щодо системи кровообігу, оскільки супроводжується статистично достовірним зниженням кардіоваскулярної смертності. Наразі більшість учених дотримуються концепції так званої метаболічної пам'яті, суть якої полягає в тому, що чим раніше вдалося досягти оптимального глікемічного контролю, тим кращим буде прогноз для пацієнта (Holman R.R. et al., 2008; Zoungas S. et al., 2014; Hayward R.A. et al., 2015).

Результати масштабного дослідження UKPDS (n=5102), визаного еталонним у галузі діабетології, показали, що інтенсивний контроль рівня глюкози крові супроводжується зниженням смертності від причин, безпосередньо пов'язаних із ЦД, на 42%; від усіх причин – на 36%; від інфаркту міокарда – на 39% (Holman R.R. et al., 2008). Дані UKPDS є основним складником доказової бази призначення метформіну, оскільки в цьому випробуванні доведено, що в порівнянні зі стандартною терапією застосування зазначеного препарату дозволяє знизити частоту виникнення інфаркту міокарда на 33%, а смертність від усіх причин – на 27%. Наведені цифри ілюструють переваги метформіну для пацієнтів через 25 років після рандомізації. **Доповідач наголосила, що, ймовірно, хороші результати, отримані в клінічних дослідженнях, пов'язані із застосуванням оригінальних лікарських засобів, а не генеричних препаратів.**

має виражені антигіперглікемічні властивості, характеризується низьким ризиком виникнення гіпоглікемічних станів, тривалою дією, хорошим профілем кардіоваскулярної безпеки, а також сприяє певному зниженню маси тіла. У рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (ESC, 2016) стосовно діагностики і лікування гострої та хронічної серцевої недостатності (СН) відзначено, що у хворих із СН та збереженою фракцією викиду метформін демонструє хороший профіль безпеки і може бути препаратом вибору.

Однак у реальній клінічній практиці більшість пацієнтів отримує персоналізовану комбіновану (подвійну чи потрійну) терапію, у складі якої метформін поєднується з препаратами сульфонілсечовини, тіазолідиндіонами, інгібіторами дипептидилпептидази-4 (ІДПП-4), інгібіторами натрійзалежних котранспортерів глюкози 2 типу (ІНЗКТГ-2), агоністами рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (аРГПП-1) чи базальним інсуліном. Комбінації метформіну із зазначеними протидіабетичними медикаментами відрізняються за рівнем ефективності, ризиком виникнення гіпоглікемії, впливом на масу тіла, побічною дією та вартістю.

Світові статистичні дані показують, що близько 60% хворих на ЦД приймають метформін; друге місце за поширеністю посідають похідні сульфонілсечовини, які застосовують 47% пацієнтів із ЦД. Ці медикаменти характеризуються високою ефективністю, низькою вартістю та помірним ризиком виникнення гіпоглікемічних станів, однак здатні зумовлювати збільшення маси тіла. Дослідження ADVANCE та ADVANCE-ON показали зниження частоти як макро-, так і мікросудинних подій (на 6 і 14% відповідно) під впливом інтенсивного контролю глікемії за допомогою гліклазиду, а також зменшення ризику розвитку термінальної стадії ниркової недостатності на 46%. Аналіз співвідношення ймовірності виникнення термінальної стадії ниркової недостатності свідчить, що раннє використання гліклазиду (тобто призначення його хворим з функцією нирки, наближеною до норми) асоціюється з кращим прогнозом для сечової системи. Зокрема, в разі застосування препарату пацієнтами без ХХН зниження ризику ниркової недостатності становить 84%, з ХХН I-II ст. – 66%, ХХН III ст. – 11% (Wong M.G. et al., 2016). У метааналізі кількох клінічних досліджень було доведено, що гліклазид здатен знижувати кардіоваскулярну смертність, а також зменшувати вірогідність виникнення повторного інфаркту міокарда. З-поміж кількох похідних сульфонілсечовини, як-от хлорпропамід, толбутамід, глібенкламід (контроль), гліпізид, глімепірид, цей препарат характеризувався найнижчим ризиком смерті як від серцево-судинних, так і від усіх причин.

ДОВІДКА ЗУ

В Україні зареєстровані оригінальний метформін Глюкофаж і метформін з пролонгованим вивільненням Глюкофаж XR. Згідно з інструкцією Глюкофаж можна призначати пацієнтам із ЦД 2 типу та стабільною хронічною серцевою недостатністю (за умови регулярного моніторингу серцевої і ниркової функції) та помірною нирковою недостатністю (швидкість клубочкової фільтрації – 45-60 мл/хв/1,73 м²).

Слід відзначити, що останнім часом можливості застосування метформіну дещо розширилися. Наприклад, цей препарат можна призначати за наявності хронічної хвороби нирок – ХХН (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) 30-45 мл/хв/1,73 м²). Крім того, якщо пацієнт зі ШКФ 30 мл/хв/1,73 м², яка не знижується, попередньо приймав метформін, то лікування цим препаратом можна не припиняти, оскільки воно покращує якість життя та подовжує його тривалість.

Оновлені практичні рекомендації Американської асоціації клінічних ендокринологів та Американської колегії ендокринології (AAACE/ACE, 2016) стосовно лікування ЦД 2 типу вказують, що для всіх пацієнтів обов'язковою є модифікація способу життя, а за потреби – й медикаментозна корекція маси тіла. Подальша стратифікація терапевтичної тактики здійснюється на основі показників глікозильованого гемоглобіну (<7,5%; 7,5-9%; >9%) і може змінюватися з урахуванням прогресування захворювання. Базовим препаратом для лікування ЦД 2 типу є метформін, який у дозі 2000-2500 мг/добу

NOVI GRANII
в терапії ЦД 2 типу

Розширення можливостей застосування у пацієнтів із супутніми:
• стабільною ХСН¹ • ХХН (I, II та IIIA)¹

10 успішних років в Україні

Глюкофаж

- Ефективний контроль рівня глюкози крові²
- Доведене зниження ризику серцево-судинних ускладнень і смертності³

Глюкофаж XR

- Ефективний контроль глікемії при одноразовому застосуванні на добу⁴
- Низький ризик розвитку диспепсії^{4*}

Коротка інструкція для медичного застосування препаратів Глюкофаж, Глюкофаж XR. Діюча речовина: metformin hydrochloride. Лікарська форма. Глюкофаж: 1 таблетка, овальна піловова оболонка, по 500 мг, 850 мг, 1000 мг. Глюкофаж XR: 1 таблетка пролонгованої дії по 500 мг, 1000 мг. Фармакологічна група. Пероральні гіпоглікемічні засоби, за виключенням інсулінів. Код АТС А10BA02. Фармакологічні властивості. Метформін знижує гіперглікемію, не призводить до гіпоглікемії. Метформін діє: 3 шляхами: призводить до зменшення вироблення глюкози у печінці за рахунок інгібування глікогенолізу та гліколілізу; поглинає засвоєну та утворює периферичної глюкози у клітин за рахунок підвищення чутливості до інсуліну; затримує всмоктування глюкози у кишечнику. Показання. Цукровий діабет 2 типу при неадекватності дієтичної та режиму фізичних навантажень, особливо у хворих з надмірною масою тіла; як монотерапія або комбінована терапія з інсуліном для лікування дітей віком від 10 років і підлітків^{1*}. Для зменшення ускладнень діабету у дорослих пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу і надмірною масою тіла як препарат першої лінії після ефективної дієтичної^{1*}. Побічні реакції. Бурота, болі в животі, погіршення апетиту, порушення смаку, нудота, запор. Категорія відпуску: за рецептом. Р. н. МОЗ України. Глюкофаж: МР/У/3994/01/01, МР/У/3994/01/02, МР/У/3994/01/03, Назва МОЗ України №537 від 20.08.2015. Глюкофаж XR: МР/У/3994/02/01, Назва МОЗ України №396 від 18.05.2013; МР/У/3994/02/02, Назва МОЗ України №367 від 13.05.2013. Виробник: Мерк Сенте С.А.С., Франція; Мерк, СІ, Іспанія; Мерк Келд, Німеччина. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препаратів. Інформація для медиків та фармацевтичних працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних закладів та лікарів, для розповсюдження на самонадходження, конференції, симпозіуми з медичної тематики. ХХН – хронічна серцева недостатність, ХХН ІІІ – хронічна серцева недостатність, ЦД – цукровий діабет. * Для препаратів Глюкофаж і Глюкофаж XR. ** Для препарату Глюкофаж. 1. Інструкція для медичного застосування препаратів Глюкофаж, дана версія редакції 20.08.2015. 2. Garber AJ, et al. Am J Med 1997;103(6):641-7. 3. UKPDS Group. Lancet 1998; 352: 854-865. 4. Fujioka K, et al. Clin Ther. 2003 Feb;25(2):315-29. 5. Blonde L, et al. Submitted to Curr Med Res Opin, November 2003. 6. Інструкція для медичного застосування препаратів Глюкофаж XR. ТОВ «Теквед Україна»: 03150, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55Т, тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua

ШКФ та СН в анамнезі. Отже, рекомендовано уникати призначення ІДПП-4 хворим з такими факторами ризику. Перед тим як прийняти рішення стосовно лікування, вважають доцільним визначити рівень мозкового натрійуретичного пептиду як маркера СН. Цікаво, що в ретроспективному дослідженні реальної клінічної практики не було виявлено доказів підвищеного ризику госпіталізації з приводу СН при застосуванні ІДПП-4 у порівнянні з препаратами сульфонілсечовини. Порівняння саксагліптину із ситагліптином теж засвідчило відсутність різниці за цим показником (Fu et al., 2016). Розбіжність між результатами клінічного випробування та даними метааналізу реальної практики можна пояснити прицілним відбором хворих у дослідження. Варто відзначити, що ІДПП-4 властиві низький ризик виникнення гіпоглікемії та відсутність впливу на масу тіла.

ІНЗКТГ-2 швидко стали гідним варіантом в арсеналі цукрознижувальних препаратів, що призначаються в комбінації з метформіном. Ця група медикаментів забезпечує стабільний контроль глікемії та характеризується кількома додатковими перевагами (можливість зниження маси тіла та артеріального тиску). ІНЗКТГ-2 властиві також нефропротекторний ефект і сприятливий вплив на сітківку ока. Результати 6-тижневого рандомізованого подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження (n=59) показали, що під дією дапагліфлозину мали місце нормалізація гіперперфузії сітківки ока та профілактика судинного ремоделювання сітківки, яке спостерігалось в групі плацебо. Безумовно, препарат забезпечував достовірне зниження рівнів глікозильованого гемоглобіну, глюкози натще та постпрандіальної глюкози, а також зменшував добовий систолічний та діастолічний тиск. Під впливом дапагліфлозину знижується частота серцево-судинних подій, а саме інфаркту міокарда та госпіталізацій з приводу СН. Імовірними механізмами сприятливої дії ІНЗКТГ-2 на кардіоциркуляторну систему є зниження окислення жирів на тлі посилення окислення глюкози, підвищення співвідношення фосфатів до кисню (Р/О), зростання ефективності роботи серця, що забезпечує покращення скоротливості міокарда та, відповідно, зменшення ймовірності виникнення/прогресування СН. Позитивний вплив ІНЗКТГ-2 на нірку обумовлений покращенням її оксигенації (Mudaliar S. et al., 2016). Основним недоліком ІНЗКТГ-2 є їхня висока вартість. Наразі триває масштабне дослідження DECLARE, присвячене вивченню ефектів дапагліфлозину, за результатами якого можна буде зробити більш детальні висновки стосовно цієї групи препаратів.

Загалом сьогодні на різних фазах перебувають приблизно півтора десятка випробувань, що мають на меті оцінити результативність і безпеку різних протидіабетичних засобів. Серед них, зокрема, дослідження LEADER (ліраглутид), EXSCEL (ексенатид), REWIND (дулаглутид), HARMONY (альбіглутид), CARMELINA (лінагліптин), OMNEON (омаригліптин), EMPA-REG (емпагліфлозин), CREDESCENCE та CANVAS (канагліфлозин).

Резюмуючи сказане, доповідач наголосила на тому, що зниження глікемії супроводжується зменшенням кардіоциркуляторного ризику в пацієнтів із ЦД 2 типу, однак необхідним є тривалий період нормалізації глікемії. Доведено, що метформін знижує рівень кардіоциркуляторної смертності і ризик виникнення інфаркту міокарда, а можливості застосування цього препарату у випадку СН та ХХН у наш час дещо розширилися.

Підготувала **Лариса Стрільчук**

Стаття друкується за підтримки
ТОВ «Такеда Україна».

UA/DIAB/0517/0003

ПОСТРЕЛІЗ

Прем'єра документального фільму «Бути поруч»

1 червня у м. Києві з нагоди Міжнародного дня захисту дітей у галереї ART UKRAINE відбулася прем'єра документального фільму «Бути поруч». Фільм було знято журналісткою Галиною Сергеевою та оператором Іваном Павловичем у партнерстві з Фондом «Дім Рональда МакДональда»™.

Цей документальний твір об'єднує історії українських родин із Києва, Львова, Рівного, Вінниці та Дніпра. Щодня вони роблять усе можливе і неможливе, аби бути поруч зі своїми хворими дітьми, що перебувають у лікарні.

Мета стрічки – привернути увагу суспільства до проблеми захисту основоположного права дитини не розлучатися з батьками, зокрема під час свого перебування в лікувальних закладах. Адже саме на переконанні, що в лікуванні дитини має бути задіяна вся родина, ґрунтується сімейно-орієнтована медицина, яка вважається стандартом медичного обслуговування у всьому світі.

«На створення фільму мене надихнув візит до Сімейних кімнат Рональда МакДональда у Варшавській дитячій лікарні та Дому Рональда МакДональда при Краківській університетській дитячій лікарні. Саме там я зрозуміла, наскільки важливі гідні умови перебування в лікарні батьків тих дітей, яким призначений тривалий курс лікування в стаціонарі. Адже зазвичай життя таких родин обертається довкола хворої дитини. Ми знімали місяців зо два. Особливу увагу приділяли питанням влаштування побуту – вдома і в лікарні. Це історія про те, як треба вірити, боротися і не втрачати силу духу», – розповіла авторка стрічки **Галина Сергеева**.

«Щороку в Україні на лікування в стаціонари потрапляють близько 60 тис. дітей. А це означає, що до цієї цифри треба додати ще як мінімум таку ж кількість дорослих. Доглядаючи за своїми дітьми, вони потребують відповідних умов для перебування в лікарні. Зрозуміло, що ні держава, ні лікувальні заклади не в змозі самостійно вирішити цю проблему. Саме тому вкрай важливо, щоб до створення пристойних умов у лікарнях долучалися всі – громадянське суспільство, благодійники, бізнес. Так роблять у всіх країнах з високим соціально-економічним рівнем. Міністерство охорони здоров'я України готове всіляко сприяти цьому процесу, адже наша мета – втілення принципів сімейно-орієнтованої медицини в державі», – прокоментувала заступник міністра охорони здоров'я України **Оксана Сивак**.

«Глобальна Фондація «Дім Рональда МакДональда»™, яка працює в 64 країнах світу, вже багато років допомагає створювати умови для родин у дитячих лікарнях і поблизу них. Настав час робити це і в Україні. Ми сподіваємося на небайдужість кожного і на спільні дії у побудові сімейно-орієнтованої медицини в нашій країні. Зі свого боку Фондація створюватиме в українських лікарнях так звані Сімейні кімнати, де батьки зможуть бути поруч із своїми дітьми», – зазначив голова наглядової ради Фондації **Гжегож Хмелярський**.

Фільм можна подивитися на YouTube-каналі Фондації.

Галина Сергеева – журналістка, режисерка. Спеціалізується на цікавих людських історіях, темах освіти та охорони здоров'я і на всьому, що стосується життя та розвитку дітей.

Сімейно-орієнтована медицина передбачає залучення всієї родини до лікування і догляду за дитиною в лікарні. У рамках цього підходу медичний персонал і батьки є партнерами, що співпрацюють для якнайшвидшого видужання чи стабілізації стану маленького пацієнта.

Фондація «Дім Рональда МакДональда в Україні» розпочала свою роботу у 2016 р. Вона є частиною глобальної благодійницької мережі Фондація «Дім Рональда МакДональда»™, яка була заснована 1974 р. у США і сьогодні працює в 64 країнах світу. Фондація підтримує розвиток сімейно-орієнтованої медицини. Перший проект Фондації в Україні – створення **Сімейних кімнат Рональда МакДональда**, тобто належним чином обладнаних місць у лікарні, де батьки і родичі дитини-пацієнта зможуть відпочити, приготувати собі їжу, поспілкуватися та пограти з дитиною, а також задовольнити свої базові побутові потреби. Детальніше – на сайті rmhc.org.ua.



НОВИНИ МОЗ



Служба крові стає доступнішою

З офіційним моніторингом обсягів заготівель, кількості донорів та залишків компонентів крові та витратних матеріалів можна ознайомитись у спеціальній рубриці на сайті МОЗ України.

З 1 червня МОЗ України впровадило обов'язковий моніторинг діяльності спеціалізованих закладів переливання крові та відповідних підрозділів закладів охорони здоров'я. Результати моніторингу доступні за посиланням: <http://bloodservice.org.ua/monitoring-sku>

Головна мета – оцінка належного управління службою крові та її економічної ефективності на рівні регіонів, планування обсягів заготівлі донорської крові та її компонентів щодо кожного регіону, управління наявними запасами компонентів крові, запобігання та оперативне реагування на проблеми, що виникають. «Головна проблема нашої служби крові, крім недостатнього фінансування, – це нераціональне керування запасами. Моніторинг допоможе не лише оперативно збирати достовірну інформацію з усіх регіонів, а й зробити її доступною для кожної людини», – зазначила Оксана Сивак, заступник міністра охорони здоров'я з питань європейської інтеграції.

Кожен регіон щомісяця надаватиме в електронному вигляді зведену інформацію на офіційний сайт МОЗ, використовуючи індивідуальний пароль.

Створення національної системи крові, представленої національною службою крові та незалежним компетентним органом з контролю, передбачено в рамках проведення реформи системи охорони здоров'я та імплементації Директив Європейського союзу щодо безпеки крові.

З метою забезпечення належного управління та підвищення економічної ефективності на регіональному рівні функції щодо централізованої заготівлі, переробки, тестування, зберігання та розподілу донорської крові та її компонентів мають здійснюватися обласними спеціалізованими закладами переливання крові (центрами крові, станціями переливання крові).

Відповідальність за координацію та ефективність роботи служби крові в областях покладається на головних позаштатних спеціалістів зі спеціальності «трансфузіологія», що надає їм право планувати роботу спеціалізованих закладів переливання крові та відповідних підрозділів закладів охорони здоров'я, які належать до сфери управління МОЗ, обласних та Київської міської державних адміністрацій.

За інформацією прес-служби
МОЗ України