

Серцево-судинні захворювання та цукровий діабет 2 типу: вплив інсулінотерапії

У середньому три з чотирьох смертей пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) зумовлені серцево-судинними ускладненнями. Їх частота у хворих на ЦД у кілька разів вища, ніж у загальній популяції. Саме тому зв'язок між ЦД й кардіоваскулярною патологією є предметом постійного інтересу клініцистів. Зокрема, значна увага приділяється впливу цукрознижуючої терапії на серцево-судинний ризик. А чи є безпечною у цьому відношенні інсулінотерапія? Відповідь на це запитання ми змогли отримати на XVI Національному конгресі кардіологів України у доповіді одного з провідних вітчизняних ендокринологів доктора медичних наук, професора Володимира Івановича Паньківа.



В.І. Паньків

Цукровий діабет є одним з найбільш поширених хронічних захворювань у світі. За відсутності контролю він призводить до розвитку важких хронічних ускладнень, що суттєво знижують якість життя хворих, скорочують його тривалість та асоціюються з величезними економічними витратами. За даними Всесвітньої діабетичної федерації (IDF), у світі на ЦД хворіє більше ніж 380 млн людей. А в Україні, як свідчать вітчизняні епідеміологічні дослідження, його реальна розповсюдженість сягає майже 10% серед дорослого населення.

На жаль, ЦД є хронічним і невиліковним захворюванням, тому основним завданням у веденні цих пацієнтів є контроль глікемії та інших факторів ризику протягом усього життя, що дозволяє знизити частоту розвитку та швидкість прогресування мікротамакросудинних ускладнень, підвищити якість життя та його тривалість.

Чи можна досягти повного контролю ЦД та зниження ризику ускладнень до загальнопопуляційного рівня? Досвід білоруських медиків свідчить про те, що це можливо. За їх даними, сьогодні тривалість життя чоловіків із ЦД 2 типу в Мінську на 2-3 роки більша, ніж у середньому в чоловіків по Мінську, що стало можливим завдяки належному контролю захворювання.

Оскільки найбільшу загрозу життю хворих становлять серцево-судинні ускладнення, саме їх первинній і вторинній профілактиці має бути приділена основна увага. При цьому важливо розуміти, що контроль ЦД, особливо в контексті попередження кардіоваскулярних захворювань, передбачає не тільки цукрознижуючу терапію, а й агресивний вплив на інші фактори ризику. Їх роль у розвитку макросудинних ускладнень ЦД не менша, а можливо навіть більша за гіперглікемію. Ідеться про контроль артеріального тиску, лікування дисліпідемії, нормалізацію ваги тощо.

Але ні в якому разі не слід недооцінювати роль контролю глікемії. Переконавши показано, що кожен відсоток підвищення рівня глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}) асоціюється з істотним зростанням кардіоваскулярного ризику. Особливо небезпечними з точки зору серцево-судинних ускладнень є рівень HbA_{1c} 8-8,5% і більше. Отже, важливо досягти та підтримувати цільовий показник HbA_{1c}, що залежно від клінічної ситуації (вік пацієнта, очікувана тривалість життя, наявність супутньої патології, ризик гіпоглікемії та її небажаних наслідків тощо) може бути у межах 6,5-8%.

Важливою умовою контролю як рівня цукру в крові, так і інших факторів ризику, є модифікація способу життя. Необхідно мотивувати пацієнтів дотримуватись дієти, підвищувати фізичну активність, знижувати вагу у випадку ожиріння. Якщо ви не можете переконати пацієнта розпочати займатися фізичними вправами, хоча б рекомендуйте йому більше ходити пішки. Згідно з сучасними рекомендаціями з лікування ЦД, дієтотерапія не може бути самостійним методом, але вона є вельми необхідною, адже дозволяє використовувати менші дози препаратів, а також за рахунок нормалізації маси тіла зменшення інсулінорезистентності може уповільнити прогресування захворювання.

Розпочинати медикаментозне лікування ЦД 2 типу слід із метформіну, якщо немає протипоказань до його призначення. Як відомо, першопричиною ЦД 2 типу є інсулінорезистентність. На початку захворювання рівень інсуліну в крові може вдвічі перевищувати норму, тому перевагу слід надавати препаратам, що зменшують інсулінорезистентність, а не стимулюють секрецію інсуліну. Тобто на цьому етапі бажані не антигіперглікемізуючі, а гіпоглікемізуючі засоби, зокрема метформін.

Та з огляду на те, що ЦД 2 типу є невпинно прогресуючим захворюванням, у більшості хворих рано чи пізно

виникає необхідність в інтенсифікації цукрознижуючої терапії. На жаль, на сьогодні немає реальних можливостей для припинення прогресування цього захворювання та попередження руйнування β-клітин підшлункової залози. З часом на зміну компенсаторній гіперінсулінемії приходить гіпоінсулінемія, викликана дисфункцією β-клітин. Отже, до метформіну слід додавати препарати, що стимулюють секрецію цього гормону. Вибір препарату другої лінії досить широкий і має враховувати особливості пацієнта.

У середньому через 10-12 років від початку захворювання власного інсуліну стає недостатньо для контролю глікемії навіть за умови стимулювання кількома препаратами, і виникає потреба в замісній інсулінотерапії. Не слід зволікати з її призначенням, адже за той час, що пацієнт знаходиться у стані де- чи субкомпенсації, у нього можуть розвинути або значно прогресувати судинні ускладнення. Якщо протягом 3 міс на фоні комбінованої потрійної чи, рідше, подвійної терапії не вдається утримати показник глікованого гемоглобіну в цільових межах, потрібно розглянути доцільність старту інсулінотерапії.

Зазвичай на початку ставлення більшості пацієнтів до цього методу лікування буває настороженим чи навіть негативним. Лікар має докласти всіх зусиль, щоб пояснити необхідність інсулінотерапії та розвіяти міфи щодо неї.

Але деякі страхи пацієнтів щодо інсулінотерапії є цілком виправданими, зокрема це стосується ризику гіпоглікемії. Не секрет, що на фоні інсулінотерапії досить часто розвиваються гіпоглікемічні стани. Щоб таке лікування було максимально безпечним, пацієнт має бути мотивованим та навченим самоконтролю. Він повинен уміти рахувати хлібні одиниці, користуватися глюкометром, коригувати дозу інсуліну залежно від цілої низки факторів (час прийому їжі, її кількість і склад, фізичне навантаження, супутні захворювання, вживання алкоголю, стресова ситуація тощо). Пацієнт обов'язково має бути проінструктований щодо симптомів гіпоглікемії та необхідних дій у разі її розвитку.

Розпочинають замісну терапію при ЦД 2 типу з базального інсуліну, який призначається лише 1 чи 2 рази на добу й імітує базальну секрецію ендогенного інсуліну. Базальна інсулінотерапія забезпечує досить високу ефективність у покращенні контролю глікемії за низького ризику гіпоглікемії. Крім того, при такому режимі хворому простіше звикнути до нового режиму життя. Доза базального інсуліну може коливатись у межах 10-50 одиниць. Фізіологічна потреба людини в інсуліні становить приблизно 50 одиниць на добу, тому така доза зазвичай свідчить про повну відсутність ендогенного гормону.

Згодом, якщо базальний режим не забезпечує контролю глікемії, пацієнта переводять на базально-болусну

терапію, коли до базального інсуліну додається кілька ін'єкцій інсуліну короткої дії перед прийомами їжі.

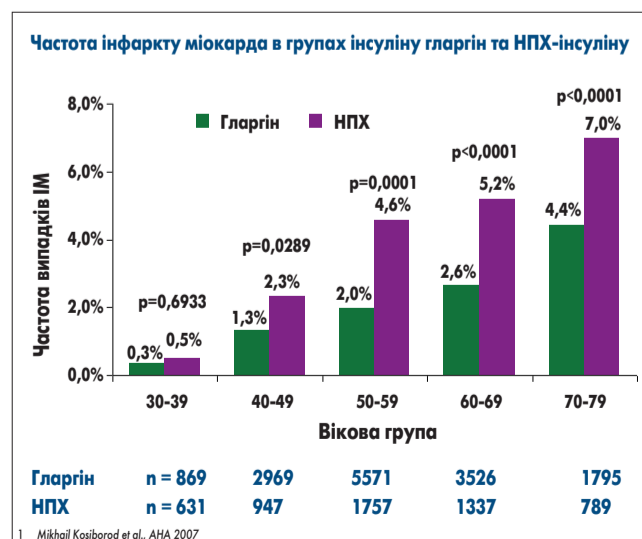
Неабияке значення має вибір препарату. На жаль, не існує такого препарату інсуліну, який би цілком імітував фізіологічну секрецію інсуліну. Але є препарати, які характеризуються більш низьким ризиком гіпоглікемії, більшою зручністю застосування та кращим впливом на перебіг хвороби. Для базальної інсулінотерапії найкращим вибором є аналоги інсуліну тривалої дії, зокрема гларгін (Лантус). Це препарат із тривалістю дії близько 24 год, що не має піку, тому характеризується дуже низьким ризиком гіпоглікемії. Використання Лантусу не потребує чіткого режиму харчування й не прив'язане до прийомів їжі, що, безумовно, зручно для пацієнтів.

Щодо впливу інсулінотерапії на ризик кардіоваскулярних ускладнень, то він опосередкований насамперед ризиком гіпоглікемії. Доведено, що наявність гіпоглікемії в анамнезі значно погіршує серцево-судинний прогноз, тому бажано обирати препарати з більш низьким рівнем ризику гіпоглікемії, особливо у пацієнтів, які вже мають кардіоваскулярну патологію.

Цікаве дослідження Kosiborod і співавт. (2007) було присвячене оцінюванню частоти інфаркту міокарда при використанні різних препаратів інсуліну. Вони проаналізували результати спостереження приблизно 20 тис. хворих, частина яких приймала НПХ-інсулін, а інші – інсулін гларгін. Строк спостереження становив до 5 років (у середньому 2 роки). Виявилось, що частота інфаркту міокарда була значно нижчою в групі інсуліну гларгін – 4,4 vs 7,7% (p<0,0001). Особливо помітною була різниця у пацієнтів віком понад 50 років (рис.).

Наведені дані свідчать про те, що Лантус є безпечнішим за НПХ-інсулін, але цікаво, чи є він безпечним сам по собі, порівняно з відсутністю інсулінотерапії? Для отримання відповіді на це питання було проведено одне з наймасштабніших діабетологічних досліджень – ORIGIN. Воно було присвячене вивченню впливу інсуліну гларгін на частоту серцево-судинних подій у пацієнтів із підвищеним кардіоваскулярним ризиком, які хворіють на ЦД 2 типу на ранніх стадіях чи предіабет (підвищений рівень глюкози натще чи порушена толерантність до глюкози). У дослідженні ORIGIN взяли участь понад 12 500 пацієнтів із 40 країн світу. Це дослідження переконливо показало, що використання інсуліну гларгін приводить до стійкого глікемічного контролю. При цьому у більшості пацієнтів (58%), що приймали Лантус, узагалі не виникали симптоматичні гіпоглікемії, а частота тяжких гіпоглікемії була дуже низькою (0,01 епізоду на 1 пацієнто-рік порівняно з 0,003 у групі стандартної терапії). Були отримані надійні докази того, що інсулін гларгін не підвищує ризик розвитку зловісних новоутворень й смертності від них. Раннє призначення препарату Лантус знижувало частоту прогресування предіабету в ЦД 2 типу (25% vs 31% у групі стандартної терапії, тобто ризик розвитку ЦД був на 28% нижчий). І нарешті, Лантус виявився повністю безпечним щодо ризику розвитку серцево-судинних подій порівняно зі стандартною терапією, що не включала інсулін.

Отже, не викликає сумнівів, що інсулінотерапія є важливим компонентом ведення хворих на ЦД 2 типу. Її призначення необхідне тоді, коли інші цукрознижуючі препарати не здатні забезпечити контроль глікемії. Розпочинати інсулінотерапію у хворих на ЦД 2 типу слід із базального режиму, надаючи за можливості перевагу безпечнішим і зручнішим препаратам, зокрема аналогу інсуліну гларгін (Лантус). Лантус – це найбільш вивчений на сьогодні базальний інсулін із більш ніж 10-річним досвідом наукових досліджень і реальної клінічної практики, що підтвердив свою серцево-судинну безпечність у масштабному контрольованому клінічному дослідженні ORIGIN.



Підготував В'ячеслав Килимчук

№1

ТОМУ ЩО
ДОВІРЯЮ



ІНСУЛІН № 1 у світі¹

ПОНАД 10 РОКІВ доведеної
ефективності
та вивченої безпеки²⁻⁷

10 РОКІВ успішного застосування
В УКРАЇНІ⁸

КЛІНІЧНО ДОВЕДЕНО. ДЛЯ ВАС І ВАШИХ ПАЦІЄНТІВ.

1. Данні IMS Q2 2014. 2. Gerstein HC, et al. Diabet Med 2006; 23:736-42. 3. Rosenstock J, et al. Diabetes Care 2006; 29: 554-9. 4. Aschner P, et al. Lancet 2012; 379:2262-9. 5. Yki-Järvinen H, et al. Diabetologia 2006; 49: 442-51. 6. Riddle MC, et al. Diabetes Care 2003; 26: 3080-6/7. Scheiber SA, et al. Diabetes Technol Ther 2008; 10: 121-7/ 8. Ларин А.С., Юзвенко Т.Ю., Клиническая эндокринология и эндокринная хирургия. — 2013, №4. — С. 1-9.

Інструкція для медичного застосування препарату ЛАНТУС® СолоСтар® (LANTUS® SoloStar®).
Наказ МОЗ України № 373 від 23.05.2012. Реєстраційне посвідчення в Україні № UA/8106/01/01.
Зміни затверджено Наказом МОЗ України №396 від 18.05.2013.

Коротка інформація про препарат Лантус® СолоСтар®.

Склад.* Діюча речовина: інсулін гларгін; 1 мл розчину для ін'єкцій містить 3,6378 мг інсуліну гларгіну, що еквівалентно 100 Од. інсуліну гларгіну.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Інсуліни та аналоги тривалої дії для ін'єкцій. Код АТХ А10АЕ04.

Фармакологічні властивості.* Інсулін гларгін розроблений як аналог інсуліну, в тому числі інсуліну людини, який має низьку розчинність у нейтральному середовищі. Найважливішою дією інсуліну, у тому числі інсуліну гларгіну, є регуляція метаболізму глюкози. Інсулін та його аналоги знижують рівень глюкози в крові за рахунок стимуляції його споживання периферичними тканинами, зокрема скелетними м'язами та жировою тканиною, а також підсилюючи пригнічення утворення глюкози у печінці. Інсулін пригнічує ліполіз в адипоцитах та протеоліз, одночасно посилюючи синтез білка.

Показання. Цукровий діабет, що потребує лікування інсуліном, у дорослих, підлітків і дітей старше 2 років.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини, що входить до складу препарату.

Спосіб застосування та дози.* Препарат вводять один раз на день у будь-який час доби, але щоразу в один і той самий час. Режим дозування препарату Лантус® (доза та час введення) слід підбирати індивідуально. Лантус® слід вводити підшкірно. Лантус® не можна вводити внутрішньовенно. Сила дії виражається в одиницях, ці одиниці застосовуються винятково для препарату Лантус® і відрізняються від МО чи одиниць, у яких виражається сила дії інших аналогів інсуліну.

Побічні реакції.* Гіпоглікемія, як правило, є найчастішою побічною реакцією, що спостерігається під час інсулінотерапії. Метаболічні та аліментарні розлади. Дуже часто ($\geq 1/10$): гіпоглікемія. Розлади з боку шкіри та підшкірних тканин. Часто ($\geq 1/100 - < 1/10$): ліпогіпертрофія. Нечасто ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$): ліпоатрофія. Порушення загального стану та реакції у місці введення. Часто ($\geq 1/100 - < 1/10$): реакції у місці ін'єкційного введення препарату. Рідко ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$): набряк. Розлади з боку імунної системи. Рідко ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$): алергічні реакції. Розлади з боку органів зору. Рідко ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$): порушення зору, ретинопатія.

Упаковка.* 3 мл розчину (100 Од./мл) у картриджі, 5 картриджів у блистері, по 1 блистеру в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна».

Київ, 01033, вул. Жилианська, 48-50а,

тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01.

www.sanofi.

UA.GLA.14.10.06.



* Інформація подана у скороченому вигляді.

Перед застосуванням ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування препарату.

Інформація для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики виключно для фахівців охорони здоров'я.