

Фармакологічна корекція глікемії: стандарти допомоги при цукровому діабеті



Рекомендації Американської діабетичної асоціації, 2024

«Стандарти надання допомоги при цукровому діабеті» Американської діабетичної асоціації (АДА) містять поточні практичні клінічні рекомендації, спрямовані на те, щоб визначити складові медичної допомоги особам із цукровим діабетом (ЦД), загальні цілі лікування та інструменти для оцінки якості допомоги. Члени практичного комітету АДА та мультидисциплінарний експертний комітет відповідають за щорічне оновлення стандартів допомоги (чи за потреби – частіше). Для ознайомлення з детальним описом стандартів, положень та звітів АДА, а також класифікації рівнів доказів практичних клінічних рекомендацій АДА і повним переліком членів професійного практичного комітету, будь ласка, перейдіть до Вступу чи Методології.

Ключові слова: цукровий діабет, АДА, лікування, метформін, іНЗКТГ-2, арГПП-1, ГПП, іДПП-4, ТЗД, сульфонілсечовина, інсулін.

Фармакотерапія дорослих із ЦД 1 типу

Рекомендації

- Більшості дорослих із ЦД 1 типу потрібно призначати безперервну підшкірну інфузію інсуліну або багаторазові щоденні дози прандіального (ін'єкційного або інгаляційного) та базального інсуліну. **А**
- У рамках лікування більшості дорослих із ЦД 1 типу необхідно віддавати перевагу аналогам інсуліну (або інгаляційному інсуліну) перед ін'єкційними людськими інсулінами задля мінімізації ризику гіпоглікемії. **А**
- Дорослим із ЦД 1 типу рекомендується ранній безперервний моніторинг рівня глюкози для поліпшення глікемічного профілю та якості життя, а також мінімізації ризику розвитку гіпоглікемії. **В**
- Доцільність використання автоматизованих систем доставки інсуліну треба розглядати в усіх дорослих із ЦД 1 типу. **А**
- Для поліпшення глікемічного профілю та якості життя і мінімізації ризику гіпоглікемії більшість дорослих із ЦД 1 типу необхідно навчити підбирати дози інсуліну під час прийому їжі відповідно до споживання вуглеводів і додатково – жирів і білків. Пацієнтів також необхідно навчити правильно змінювати дозу інсуліну (коригувати) на основі поточного рівня глікемії, розуміти тенденції його глікемії (якщо доступно), розраховувати дозу під час хвороби (днів недієздатності) і напередодні очікуваної фізичної активності. **В**
- Усім пацієнтам, які приймають інсулін або мають високий ризик гіпоглікемії, треба призначати глюкагон. Сім'я, опікуни, шкільний персонал та інші особи, які надають певну підтримку чи здійснюють догляд за пацієнтами з ЦД, мають знати, де швидко знайти глюкагон, і вміти його застосовувати. Перевагу треба віддавати препаратам глюкагону, які не потребують відновлення. **Е**
- План інсулінотерапії та правильність застосування інсуліну потрібно регулярно переглядати (наприклад, кожні 3-6 міс) і коригувати з урахуванням специфічних факторів, які впливають на вибір лікування та забезпечують досягнення індивідуальних глікемічних цілей. **Е**
У 2021 р. АДА / Європейською асоціацією з вивчення діабету (European Association for the Study of Diabetes – EASD) було опубліковано консенсусні положення щодо ведення ЦД 1 типу в дорослих. Ці положення підсумовують різні режими інсулінотерапії та стратегії моніторингу глікемії в осіб із ЦД 1 типу (рис. 1, табл. 1) [5].

Відносні підходи до доставки інсуліну пацієнтам із ЦД 1 типу ¹			
Плани застосування ін'єкційного інсуліну	Більша гнучкість	Нижчий ризик гіпоглікемії	Вища ціна
БЩІІ з АІТД + АІКД чи АІУД	+++	+++	+++
Менш бажані альтернативні плани застосування інсуліну			
БЩІІ з НПХ + АІКД чи АІУД	++	++	++
БЩІІ з НПХ + інсулін швидкої дії (регулярний)	++	+	+
2 ін'єкції на добу НПХ + інсулін швидкої дії (регулярний) чи застосування комбінованих інсулінів	+	+	+
Плани безперервного уведення інсуліну	Більша гнучкість	Нижчий ризик гіпоглікемії	Вища ціна
Автоматизована система доставки інсуліну (АСДІ)	+++++	+++++	+++++
Інсулінова помпа з пороговими рівнями / припиненням подачі інсуліну за низького рівня глюкози	++++	++++	++++
Інсулінова помпа без автоматичного режиму	+++	+++	+++

Рис. 1. Вибір схем уведення інсуліну в осіб із ЦД 1 типу.

Безперервний моніторинг рівня глюкози поліпшує результати як за ін'єкційного уведення інсуліну, так і в разі його тривалої інфузії та є кращим методом визначення рівня глюкози в крові. У США як прандіальний інсулін може застосовуватися інгаляційної форми.

Примітки. ¹ – кількість знаків плюс (+) відображає відносний зв'язок планованого режиму з більшою гнучкістю, нижчим ризиком виникнення гіпоглікемії та вищою вартістю; АІТД – аналоги інсуліну тривалої дії; БЩІІ – багаторазові щоденні ін'єкції інсуліну; АІКД – аналоги інсуліну короткої дії; АІУД – аналоги інсуліну ультракороткої дії. Адаповано з Holt та співавт. [4].

Таблиця 1. Приклади планів підшкірного введення інсуліну

Плани	Режим і спосіб доставки	Переваги	Недоліки	Корегування доз
Плани лікування, найбільш схожі з нормальною секрецією інсуліну				
Використання інсулінових помп (також передбачає застосування АСДІ: гібридна терапія із замкнутим циклом, з припиненням подачі інсуліну за низького рівня глюкози, відкрита система з БМРГ, відкрита система з МРГК)	Базальна доставка АІУД чи АІКД. Загалом 30-50% від ЗДДІ. Корекція залежно від часу прийому їжі: АІУД чи АІКД болісно залежно від ІВС і/або ФЧІ та цільових рівнів глюкози, із введенням інсуліну за ~15 хв до їди	Дозу базального інсуліну можна регулювати залежно від чутливості до інсуліну з урахуванням часу доби, перед фізичними навантаженнями та в разі захворювань. Гнучкість часу прийому їжі та її складу. Помпа дає змогу подавати інсулін із кроком, що становить частки одиниць. Можливість інтеграції з БМРГ для АСДІ. Вищий TIR% та нижчий TBR% з гібридною схемою замкнутого циклу; з припиненням подачі інсуліну за низького рівня глюкози; відкрита система з БМРГ; відкрита система з МРГК	Найдорожчий режим. Необхідність постійного носіння одного чи більше девайсу. Ризик швидкого розвитку кетозу чи ДКА в разі припинення надходження інсуліну. Потенційні реакції на адгезиви чи виникнення місцевої інфекції. Найскладніший технічний підхід (є важчим для людей із низьким рівнем освіти)	Прандіальний інсулін: якщо кількість вуглеводів правильно рахується, а рівень глюкози після їди перевищує цільові рівні, змініть ІВС. Корекція інсуліну: якщо корекція не забезпечує утримання рівня глюкози в потрібному діапазоні, відрегулюйте ФЧІ і/або цільові рівні глюкози. Базальні дози: залежно від нічного рівня глюкози, значення натще чи протягом дня (поза активністю) регулюйте дози АІУД/АІКД
БЩІІ: АІТД + гнучкі дози АІУД чи АІКД під час їди	АІТД 1 раз на добу (інсулін детемір чи інсулін гларгін можуть потребувати дворазового введення); загалом 30-50% від ЗДДІ. Прийом їжі та корекція: АІУД чи АІКД залежно від ІВС і/або ФЧІ і цільових значень глюкози	Усі компоненти можна вводити за допомогою ручок. Гнучкість часу прийому та складу їжі. Застосування аналогів інсуліну супроводжується меншою кількістю гіпоглікемії, ніж прийом людських інсулінів	Принаймні 4 ін'єкції на добу. Найдорожчі інсуліни. Найменше збільшення дози інсуліну на 1 Од (0,5 Од в окремих ручках). Застосування АІТД може не перекривати феномен «ранкової зорі» (підвищення рівня глюкози в ранковій годині) так само, як застосування інсулінових помп	Прандіальний інсулін: якщо кількість вуглеводів правильно рахується, а рівень глюкози після їди перевищує цільові рівні, замініть ІВС. Корекція інсуліну: якщо корекція не забезпечує утримання рівня глюкози в потрібному діапазоні, відрегулюйте ФЧІ і/або цільові рівні глюкози. АІТД: залежно від нічного рівня глюкози, значення натще чи протягом дня (поза активністю) або ін'єкції АІУД чи АІКД

Таблиця 1. Приклади планів підшкірного введення інсуліну (продовження)

Плани	Режим і спосіб доставки	Переваги	Недоліки	Корегування доз
Менш гнучкі плани БЩІІ				
Чотири ін'єкції на добу з фіксованою дозою Н та АІКД	Перед сніданком: АІКД ~20% ЗДДІ. Перед обідом: АІКД ~10% ЗДДІ. Перед вечерею: АІКД ~10% ЗДДІ. Перед сном: Н ~50% ЗДДІ	Можна застосовувати в разі неможливості підрахунку вуглеводів. Кожен прийом їжі покривається АІКД. Н дешевше за АІТД	Коротша тривалість дії. АІКД може призвести до базального дефіциту протягом дня; може знадобитися ін'єкція Н двічі на добу. У разі застосування Н ризик нічної гіпоглікемії є вищим. Потребує відносно стабільного часу прийому їжі та кількості вжитих вуглеводів	АІКД перед сніданком: залежно від МРГК після сніданку чи перед обідом. АІКД перед обідом: залежно від МРГК після обіду чи перед вечерею. АІКД перед вечерею: залежно від МРГК після вечері чи перед сном. Вечірній Н: залежно від рівня глюкози натще чи МРГК вночі
Чотири ін'єкції на добу з фіксованою дозою Н та Р	Перед сніданком: Р ~20% ЗДДІ. Перед обідом: Р ~10% ЗДДІ. Перед вечерею: Р ~10% ЗДДІ. Перед сном: Н ~50% ЗДДІ	Можна застосовувати в разі неможливості підрахунку вуглеводів. Р можна дозувати та коригувати залежно від ІВС. Кожен прийом їжі покривається Р. Найдешевші інсуліни	У разі використання Н вищий ризик нічної гіпоглікемії. У разі використання Р вищий ризик постпрандіальної гіпоглікемії. Потребує відносно стабільного часу прийому їжі та кількості вжитих вуглеводів. Для кращого ефекту ін'єкцію Р треба проводити принаймні за 30 хв до їди	Р перед сніданком: залежно від МРГК після сніданку чи перед обідом. Р перед обідом: залежно від МРГК після обіду чи перед вечерею. Р перед вечерею: залежно від МРГК після вечері чи перед сном. Вечірній Н: залежно від глюкози натще чи МРГК вночі
Плани з меншою кількістю щоденних ін'єкцій				
Три ін'єкції на добу: Н + Р чи Н + АІКД	Перед сніданком: ~40% Н + ~15% Р чи АІКД. Перед обідом: ~15% Р чи АІКД. Перед сном: ~30% Н	Ранкові інсуліни можна змішувати в одному шприці. Може підходити особам, які не можуть здійснити ін'єкцію в середині дня. Ранковий Н певною мірою покриває обід. Такі самі переваги АІКД над Р. Найдешевші (Н + Р) чи дешевші за аналоги БЩІІ	При використанні Н вищий ризик нічної гіпоглікемії, ніж при застосуванні АІКД. У разі використання Р вищий ризик постпрандіальної гіпоглікемії, ніж при застосуванні АІКД. Потребує відносно стабільного часу прийому їжі та кількості вжитих вуглеводів. Покриття рівня глюкози після обіду часто є субоптимальним. Для кращого ефекту ін'єкцію Р треба проводити принаймні за 30 хв до їди	Ранковий Н: залежно від МРГК перед вечерею. Ранковий Р: залежно від МРГК перед обідом. Ранковий АІКД: залежно від МРГК після сніданку чи перед обідом. Р перед вечерею: залежно від МРГК під час сну. Вечірній АІКД: залежно від МРГК після вечері чи під час сну. Вечірній Н: залежно від МРГК натще
Дві ін'єкції комбінованих інсулінів на добу	Перед сніданком: ~40% Н + ~15% Р чи АІКД. Перед вечерею: ~30% Р + ~15% Р або АІКД	Найменша кількість ін'єкцій в осіб із сильною прихильністю до цього режиму. Інсуліни можна змішувати в одному шприці. Найдешевші (Н + Р) чи дешевші (Н + АІКД) за аналоги. Усуває потребу у введенні доз протягом дня	Застосування Н супроводжується ризиком гіпоглікемії в другій половині дня чи серед ночі. Фіксовані час і кількість їжі. Покриття рівня глюкози після обіду часто є субоптимальним. Важко досягнути цільових значень рівня глюкози крові без епізодів гіпоглікемії	Ранковий Н: залежно від МРГК перед вечерею. Ранковий Р: залежно від МРГК перед обідом. Ранковий АІКД: залежно від МРГК після сніданку або перед обідом. Вечірній Р: залежно від МРГК перед сном. Вечірній АІКД: залежно від МРГК після вечері чи перед сном. Вечірній Н: залежно від МРГК натще
<p>Примітки. МРГК – моніторинг рівня глюкози крові; БМРГ – безперервний моніторинг рівня глюкози; ІВС – інсуліно-вуглеводне співвідношення; ФЧІ – фактор чутливості до інсуліну; АІТД – аналоги інсуліну тривалої дії; Н – НПХ інсулін; Р – короткодіючий (регулярний) інсулін; ЗДДІ – загальна добова доза інсуліну; ТІР (time in range) – час перебування значень глікемії в межах цільового діапазону; ТВР (time below range) – час нижче цільового діапазону; ДКА – діабетичний кетоацидоз. Адаптовано з <i>Holt та співавт.</i> [4].</p>				

Фармакотерапія дорослих із ЦД 2 типу

Рекомендації

8. Здоровий спосіб життя, навчання та підтримка самоконтролю діабету, уникнення терапевтичної інертності та соціальні детермінанти здоров'я мають бути враховані при призначенні цукрознижувальної терапії діабету 2 типу. **A**
9. Під час підбору медикаментозного лікування дорослих із ЦД 2 типу необхідно керуватися індивідуальним підходом до вибору препарату і спільним із пацієнтом прийняттям рішення щодо його призначення. Треба враховувати: вплив терапії на серцево-судинні та ниркові супутні захворювання; ефективність; ризики можливої гіпоглікемії; вагу тіла, вартість і доступність лікування; ризик побічних реакцій та переносимість, а також індивідуальні переваги (рис. 2, табл. 2). **E**
10. План цукрознижувального лікування для дорослих із діабетом 2 типу має враховувати підходи, що сприяють досягненню цілей щодо контролю ваги (рис. 2, табл. 2). **A**
11. У дорослих із ЦД 2 типу необхідно використовувати фармакологічні стратегії, які забезпечують достатню ефективність для досягнення і підтримання поставлених цілей лікування. **A**
12. Модифікація терапії ЦД у дорослих (інтенсифікація або деінтенсифікація), у яких не вдається досягти індивідуальних цілей, не можна відкладати на потім. **A**
13. План лікування та правильність застосування фармакотерапії потрібно переглядати через регулярні проміжки часу (наприклад, кожні 3-6 міс) і за необхідності коригувати з урахуванням специфічних факторів, що впливають на вибір лікування (табл. 2). **E**
14. Раннє призначення комбінованої терапії дорослим із ЦД 2 типу можна розглядати на початку терапії задля скорочення часу до досягнення індивідуальних цілей лікування. **A**
15. У дорослих із ЦД 2 типу без серцево-судинних і/або ниркових захворювань фармакологічне лікування має бути спрямоване на досягнення індивідуальних цілей як щодо глікемії, так і щодо ваги (рис. 2). **A**
16. У дорослих пацієнтів із ЦД 2 типу, які не досягли індивідуальних цілей щодо глікемії, підбір подальшої цукрознижувальної терапії має враховувати індивідуальні цілі як щодо глікемії та маси тіла, так і щодо наявності інших супутніх метаболічних захворювань і ризику гіпоглікемії. **A**
17. Дорослим із діабетом 2 типу, які не досягли індивідуальних цілей щодо маси тіла, рекомендуються додаткові заходи з її контролю (наприклад, інтенсифікація способу життя, структуровані програми контролю маси тіла, фармакологічні препарати або метаболічна хірургія, залежно від ситуації). **A**
18. У дорослих із діабетом 2 типу та такими діагностованими хворобами, як атеросклеротичне кардіоваскулярне захворювання, серцева недостатність (СН) і/або хронічна хвороба нирок (ХХН), або високим ризиком їх розвитку в плані лікування мають бути препарати, що знижують ризик зазначеної низки патологій (наприклад, представники групи інгібіторів натрій-залежного котранспортера глюкози 2-го типу (іНЗКТГ-2) і/або агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду 1 (арГПП-1) (рис. 2, табл. 9.2) задля контролю рівня глікемії та комплексного зниження кардіоваскулярного ризику незалежно від рівня глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}) та з урахуванням індивідуальних факторів (див. розділ 10 ADA – «Серцево-судинні захворювання та управління ризиком» для отримання більш детальної інформації щодо рекомендацій зі зниження серцево-судинного ризику). **A**
19. Дорослим пацієнтам із ЦД 2 типу, які страждають на СН (зі зниженою або збереженою фракцією викиду), рекомендується призначення препарату групи іНЗКТГ-2 для контролю глікемії та профілактики госпіталізацій із приводу СН (див. розділ 10 ADA «Серцево-судинні захворювання та управління ризиками» для отримання детальної інформації щодо рекомендацій зі зниження серцево-судинного ризику). **A**
20. У дорослих пацієнтів із діабетом 2 типу та ХХН (з підтвердженою розрахунковою швидкістю клубочкової фільтрації (рШКФ) 20-60 мл/хв на 1,73 м² і/або альбумінурією) необхідно застосовувати препарати групи іНЗКТГ-2 для сповільнення прогресування ХХН, зниження частоти кардіоваскулярних подій і зменшення

Здоровий спосіб життя; самоосвіта та обізнаність щодо ЦД; СДЗ

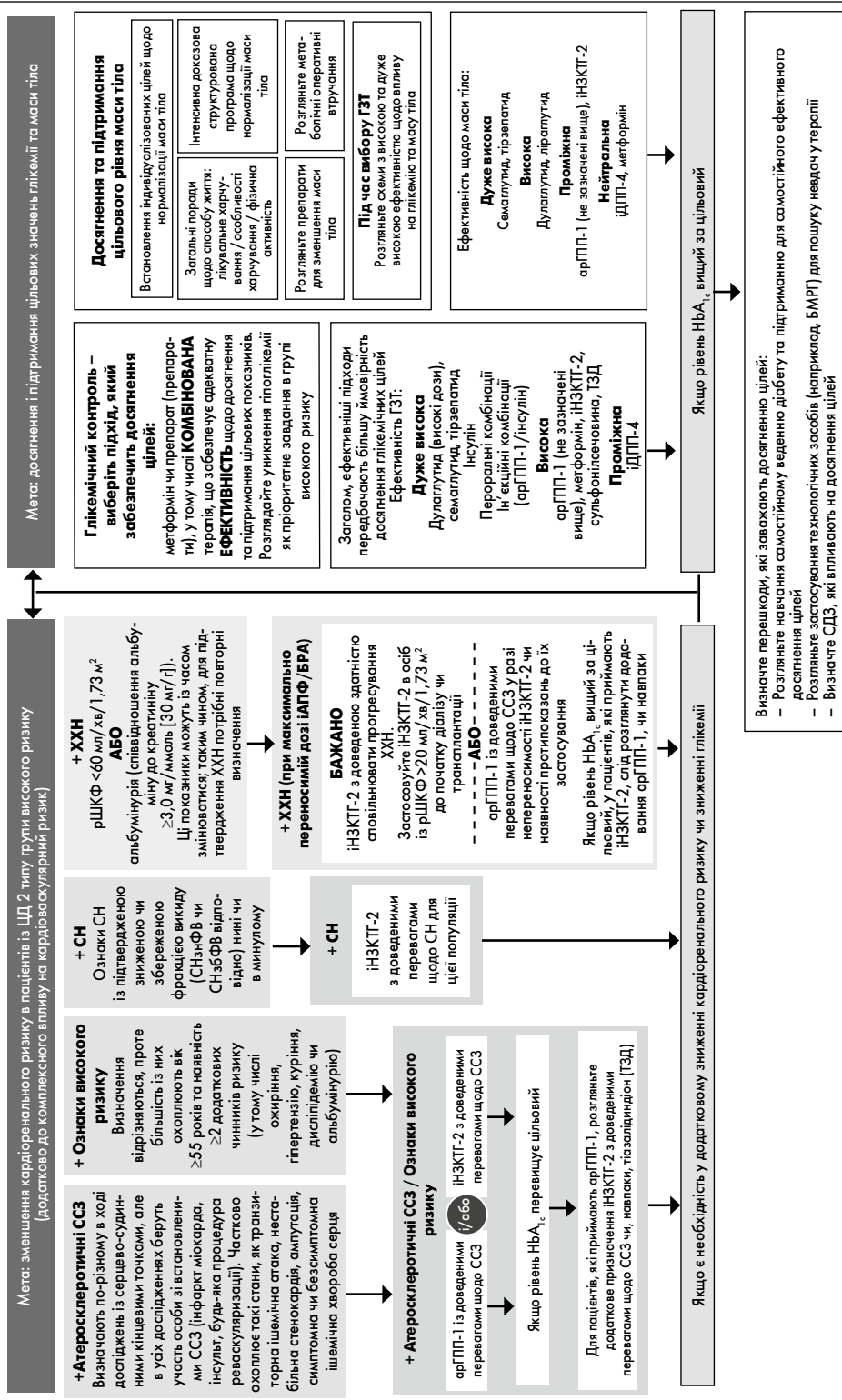


Рис. 2. ЦЗТ в осіб із ЦД 2 типу

Примітки: ІАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту; ІДПП4 – інгібітори дипептидилпептидази 4; БРА – блокатори рецепторів ангіотензину; ССЗ – серцева недостатність; СН – серцева недостатність; [СН – госпіталізація в серцево недостатність]; СНСЛ – серйозні несприятливі серцеві події; СНзФВ – СН зі збереженою фракцією викиду; ІМ – інфаркт міокарда; СДЗ – соціальні детермінанти здоров'я. Адаптовано з Davies et al.

Таблиця 2. Загальна характеристика цукрознижувальних препаратів

Препарат	Ефективність	Гіпоглікемія	Зміна ваги	Серцево-судинні ефекти		Ниркові ефекти	
				Ефект на СНСП	СН	Прогресування ДХН	Дозування / розгляд застосування
Метформін	Висока	Ні	Нейтральний (можливе незначне зниження)	Потенційна користь	Нейтральний	Нейтральний	Протипоказаний при рШКФ <30 мл/хв/1,73 м ²
іНЗКТГ-2	Від помірної до високої	Ні	Втрата (помірна)	Переваги: канагліфлозин, емплагліфлозин	Переваги: канагліфлозин, дапагліфлозин, емплагліфлозин, ертугліфлозин	Переваги: канагліфлозин, дапагліфлозин, емплагліфлозин	Див. інструкцію кожного препарату щодо дозування залежно від функції нирок. Глюкозознижувальний ефект іНЗКТГ-2 зменшується в разі зниження ШКФ
арГПП-1	Від високого до дуже високого	Ні	Втрата (від помірної до дуже високої)	Нейтральний	Переваги: дулаглутид, ліраглутид, семаглутид (підшкірно) Нейтральний: ексенатид 1 раз на тиждень, ліксисенатид	Переваги щодо ниркових кінцевих точок при КВН за рахунок впливу на альбумінурію: дулаглутид, ліраглутид, семаглутид (підшкірно)	Див. інструкцію до кожного препарату щодо дозування залежно від функції нирок. Не потребують корекції дози дулаглутид, ліраглутид, семаглутид. У пацієнтів із порушенням функції нирок, які повідомляли про тяжкі побічні прояви з боку травного каналу, на початку прийому чи в разі підвищення дози треба проводити моніторинг функції нирок
ГПП/арГПП-1	Дуже висока	Ні	Втрата (дуже висока)	Дослідження тривають	Дослідження тривають	Дослідження тривають	Див. інструкцію до кожного препарату щодо дозування залежно від функції нирок. Не потребує корекції дози. У пацієнтів із порушенням функції нирок, які повідомляли про тяжкі побічні прояви з боку ШКТ, на початку прийому чи в разі підвищення дози треба моніторувати ниркові функції
іДПП-4	Помірна	Ні	Нейтральний	Нейтральний	Нейтральний (потенційний ризик, саксагліптин)	Нейтральний	Потребують корекції дози залежно від функції нирок (сітагліптин, саксагліптин, алогліптин); можуть використовуватися при порушенні функції нирок. Лінагліптин не потребує корекції дози
ТЗД	Висока	Ні	Збільшення	Потенційні переваги: піоглітазон	Підвищений ризик	Нейтральний ⁰	Не потребує корекції дози. Не рекомендований у разі порушення функції нирок через можливість затримки рідини
Сульфонілсечовина (II-го покоління)	Висока	Так	Збільшення	Нейтральний	Нейтральний	Нейтральний	Глібурид: загалом не рекомендований за наявності ХХН. Гліпізид і глімепірид: починайте поступово для уникнення гіпоглікемії
Інсулін	Людський	Від високої до дуже високої	Збільшення	Нейтральний	Нейтральний	Нейтральний	При зменшенні рШКФ необхідна доза інсуліну зменшується; титруйте до клінічної відповіді
	Аналоги						

Примітки. КВН – кардіоваскулярні наслідки; ДХН – діабетична хвороба нирок; ШІП – шлунковий інгібіторний пептид; ШКТ – шлунково-кишковий тракт; НАСГ – неалкогольний стеатогепатит; СНСП – серйозні несприятливі серцеві події. Адаптовано з Davies та співавт. [45].

Таблиця 2. Загальна характеристика цукрознижувальних препаратів

Оральний/ підшкірний шлях уведення	Вартість	Клінічні міркування
Оральний	Низька	Часті шлунково-кишкові побічні прояви; для їх зменшення розгляньте можливість повільного титрування дози, застосування препаратів із повільним вивільненням та прийом разом із їжею. Можливий розвиток недостатності вітаміну В ₁₂ ; треба регулярно перевіряти
Оральний	Висока	Ризик розвитку ДКА, рідко виникає при ЦД 2 типу: припинити прийом, оцінити стан, а за підозри – негайно починати лікування; знати про сприятливі фактори ризику і клінічну картину (у тому числі епізоди еуглікемічного ДКА); припинити перед запланованим оперативним втручанням (наприклад, за 3-4 дні), при критичних станах чи тривалому голодуванні для зменшення можливих ризиків. Підвищення ризику грибкових інфекцій геніталій. Некротичний фасциїт промежини (гангрена Фурнье): рідкісне ускладнення, за підозри – почати невідкладне лікування. Враховувати ступінь гідратації, артеріальний тиск; за потреби відкоригувати дозу ліків, які впливають на ступінь гідратації
Підшкірно; оральний (семаглутид)	Високий	Ризик С-клітинної пухлини ЩЗ у гризунів; у людей не спостерігали (ліраглутид, дулаглутид, ексенатид із повільним вивільненням, семаглутид). Пацієнти, які мають ризик побічних проявів із боку ШКТ; надавайте рекомендації щодо зміни дієти для зменшення побічних проявів із боку ШКТ (зменшення розміру порції, обдумане харчування, зменшення вживання жирної та солоної їжі). Розгляньте повільне титрування дози в пацієнтів, які мали зміни з боку ШКТ. У клінічних дослідженнях повідомляли про розвиток панкреатиту, проте частоту його виникнення не встановлено. За підозри на панкреатит – припиніть прийом. За підозри виникнення холециститу чи холелітазу оцініть імовірність виникнення цих захворювань жовчного міхура
Підшкірно	Висока	Ризик С-клітинної пухлини ЩЗ у гризунів; у людей не спостерігали (ліраглутид, дулаглутид, ексенатид із повільним вивільненням, семаглутид). Пацієнти, які мають ризик побічних проявів із боку ШКТ; надавайте рекомендації щодо зміни дієти для зменшення побічних проявів із боку ШКТ (зменшення розміру порції, обдумане харчування, зменшення вживання жирної та солоної їжі). Розгляньте повільне титрування дози в пацієнтів, які мали зміни з боку ШКТ. Не рекомендовано пацієнтам із гастропарезом в анамнезі. У клінічних дослідженнях повідомляли про розвиток панкреатиту, проте частоту його виникнення не встановлено. За підозри на панкреатит – припинити прийом. За підозри виникнення холециститу чи холелітазу оцініть імовірність виникнення цих захворювань жовчного міхура
Оральний	Висока	У клінічних дослідженнях повідомляли про розвиток панкреатиту, проте частоту його виникнення не встановлено. За підозри на панкреатит – припинити прийом. Біль у суглобах. Бульозний пемфігоїд (постмаркетинг): за підозри припинити прийом
Оральний	Низький	Застійна СН (піоглітазон, розиглітазон). Затримка рідини (набряки; СН). Переваги при НАСГ. Ризик переломів кісток. Набір ваги: розглянути менші дози для зменшення набору ваги та набряків
Оральний	Низький	Спеціальне попередження FDA про підвищення серцево-судинної смертності ґрунтувалося на дослідженнях старих препаратів сульфонілсечовини (толбутамід); було показано, що застосування глімепіриду є безпечним для серцево-судинної системи. Застосовуйте обережно в осіб із ризиком розвитку гіпоглікемії
Підшкірно; інгаляційний	Низький (підшкірно)	Реакції в місці ін'єкції. Вищий ризик гіпоглікемії при застосуванні людського інсуліну (НПХ чи комбінованих форм), ніж при застосуванні аналогів
Підшкірно	Високий	

Примітки. КВН – кардіоваскулярні наслідки; ДХН – діабетична хвороба нирок; ШІП – шлунковий інгібіторний пептид; ШКТ – шлунково-кишковий тракт; НАСГ – неалкогольний стеатогепатит; СНСП – серйозні несприятливі серцеві події. Адаптовано з Davies та співавт. [45].

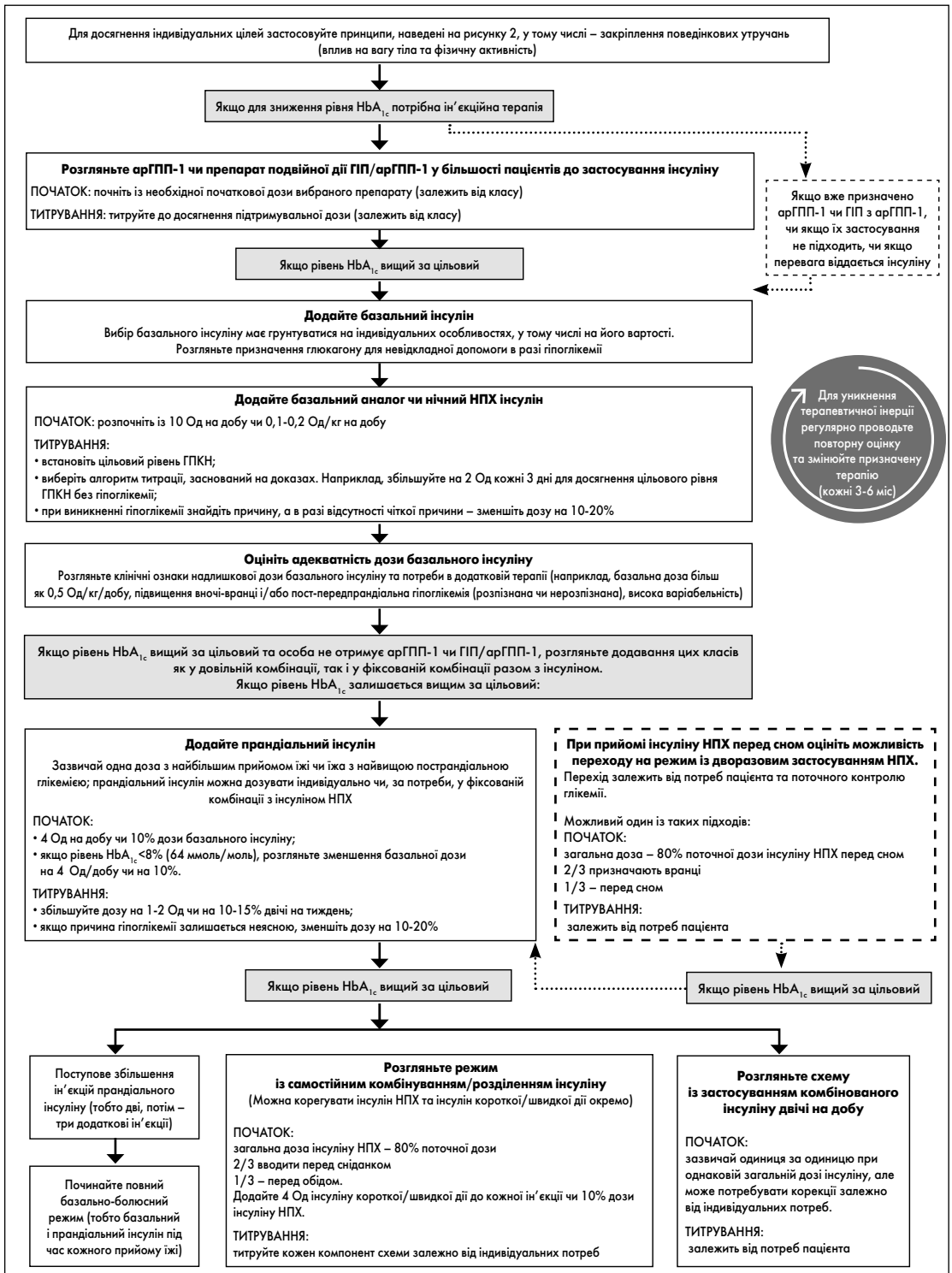


Рис. 3. Інтенсифікація ін'єкційної терапії в осіб із ЦД 2 типу

Примітки. ГПКН – рівень глюкози плазми крові натще; ППГ – пострандіальна глюкоза. Адаповано з Davies та співавт. [43].

АЙЛАР®

ІНСУЛІН ГЛАРГІН

КОНТРОЛЬ ГЛІКЕМІЇ ЗА СУЧАСНИМИ БІОТЕХНОЛОГІЯМИ



- ✓ біосиміляр оригінального лікарського засобу¹
- ✓ використовується в схемах інсулінотерапії для лікування ЦД у дорослих, підлітків та дітей віком від 2 років²
- ✓ 5 років застосування на фармацевтичному ринку України³

Витяг з інструкції для медичного застосування лікарського засобу Айлар® (Ilgar®):

Склад: діюча речовина: інсулін гларгін. Лікарська форма: Розчин для ін'єкцій. Фармакотерапевтична група, Інсуліни та аналоги тривалої дії для ін'єкцій. Код АТХ A10A E04. **Показання.** Лікування цукрового діабету у дорослих, підлітків та дітей віком від 2 років. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини, що входить до складу лікарського засобу. **Застосування у період вагітності та годування груддю.** Препарат Айлар® можна призначати під час вагітності, якщо у цьому є потреба. Жодних метаболічних ефектів, спричинених проникненням інсуліну гларгіну в організм новонародженого/немовля із грудним молоком, не очікується. **Діти.** Застосовується дітям віком від 2 років. **Побічні реакції.** Гіпоглікемія, як правило, є найчастішою побічною реакцією, що спостерігається під час інсулінотерапії. Вона виникає тоді, коли доза введеного інсуліну набагато перевищує потребу у ньому. Як і при застосуванні будь-яких інших препаратів інсуліну, у місці ін'єкційного введення можуть виникати розлади шкіри та підшкірної клітковини – ліподистрофія та амфілодоз шкіри, внаслідок чого швидкість всмоктування інсуліну у місці ін'єкції зменшується. Постійна зміна місця ін'єкції в межах ділянки ін'єкції може допомогти зменшити або запобігти цим реакціям. **Особливості застосування.** Айлар® не є препаратом вибору для лікування діабетичного кетоацидозу. Замість нього у таких випадках рекомендується внутрішньовенне введення звичайного (регуляр) інсуліну. Якщо у результаті лікування не вдається досягти достатнього контролю рівня глюкози або спостерігається тенденція до збільшення епізодів гіпо- чи гіперглікемії, перед тим як змінювати дозування препарату, слід перевірити, чи дотримуються хворий рекомендацій щодо режиму лікування, місця введення препарату, належної техніки ін'єкційного введення, а також оцінити інші важливі фактори, які впливають на ефективність лікування. Перед використанням шприц-ручки слід уважно прочитати інструкцію з її застосування. Айлар® потрібно використовувати

відповідно до інструкції. Докладну інформацію про особливості застосування можна знайти в інструкції до медичного застосування лікарського засобу Айлар®. Умови зберігання, зберігати у недоступному для дітей місці! Невідкриті картриджі. Зберігати при температурі від +2 °C до +8 °C (у холодильнику). Не заморозжувати! Умови зберігання див. у розділі «Термін придатності». Упаковка, По 3 мл у картриджі. По 5 картриджів у блістері, по 1 блістеру в паці. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. Біокон Байолоджикс Лімітед, Bioscon Biologics Limited. АТ «Фармак». Р.П. № UA\15749\01\01, наказ МОЗ України № 56, зміни внесено наказом МОЗ України № 1053 від 20.06.2022 р. Повний перелік показань, протипоказань, побічних ефектів, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування дивіться в інструкції до медичного застосування лікарського засобу Айлар®.

1. Оригінальним лікарським засобом є Лантус, ТОВ «Санofi-Авентіс Україна».
2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Айлар® (Ilgar®).
3. За даними PROXIMA RESEARCH 2023

УКР/ПРОМО/04/2023/АЙЛ/П/001

Реклама лікарського засобу. Інформаційний матеріал для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

Виробник: АТ «Фармак», 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 63.
Тел.: +38 (044) 496-87-87;
e-mail: info@farmak.ua;
веб-сайт: www.farmak.ua

Farmak

Айглімет

vildagliptin+metformin

- Вплив на декілька патофізіологічних механізмів¹
- Терапевтично оптимальна комбінація дозувань
- Надійний комплаєнс



Айгліп®

Vildagliptin

- Глюкозозалежна регуляція вуглеводного обміну²
- Мінімальний ризик гіпоглікемії³
- Протективний вплив на функцію β -клітин⁴



МИСТЕЦТВО ЦІНУВАТИ ЧАС

Витяг з інструкції для медичного застосування препарату АЙГЛІМЕТ

Склад. Діючі речовини: вільдагліптин, метформін гідрохлорид. **Лікарська форма.** Таблетки, покриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Поглидаєтичні препарати. Комбінація пероральних гіпоглікемізуючих препаратів. Код АТХ A10B B03. **Показання.** Айглімет показаний для лікування пацієнтів із цукровим діабетом II типу, дорослих пацієнтів, у яких належний контроль рівня глюкози не може бути забезпечений пероральним прийомом метформіну як монотерапії у максималььно переносимих дозах, або пацієнтів, які вже отримували лікування комбінацією вільдагліптину та метформіну у вигляді окремих препаратів, у комбінації зі сульфонілсечовиною (трикомпонентна комбінована терапія) як додатковий до дієти та вправ засіб при лікуванні пацієнтів, стан яких не контролюється належним чином при застосуванні метформіну та сульфонілсечовини, для проведення трикомпонентної комбінованої терапії з інсуліном як додатковий до дієти та вправ засіб для покращення контролю рівня глюкози при лікуванні пацієнтів, у яких застосування стабільної дози інсуліну та метформіну як монотерапії не забезпечує належного контролю рівня глюкози. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до вільдагліптину, або метформіну гідрохлориду, або до будь-яких інших компонентів препарату. Діти. Айглімет не рекомендується застосовувати для лікування дітей та підлітків (віком до 18 років). **Побічні реакції.** Більшість випадків побічних дій можна знайти в інструкції застосування вільдагліптину та метформіну, повний перелік побічних дій можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату. **Особливості застосування.** Айглімет не замінює інсулін для лікування залежних пацієнтів. Препарат не слід застосовувати у пацієнтів з діабетом I типу. **Умови зберігання.** Даний лікарський засіб не потребує спеціальних умов зберігання. Упаковка. По 7 таблеток у блистері, по 4 блистери у паці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р.П.** № UA/18279/01/01 (Наказ МОЗ України від 04 вересня 2020 р. № 2052), **Р.П.** № UA/18310/01/01 (Наказ МОЗ України від 17 вересня 2020 р. № 2119). **Виробник.** АТ «Фармак» (первинне та вторинне пакування, маркування, випуск серії з продукції in bulk фірми-виробника «Оман Фармасьютикал Продактс Компані ЛПС», Оман).

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Айглімет.

Витяг з інструкції для медичного застосування препарату АЙГЛІП

Склад: діюча речовина: вільдагліптин; 1 таблетка містить вільдагліптину 50 мг. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Погликаєтичні синтетичні та інші засоби. Інгібітори дипептидилпептидази-4. **Показання.** Лікування дорослих пацієнтів з цукровим діабетом типу II. Як монотерапія, у складі подвійної пероральної терапії у комбінації з метформіном, сульфонілсечовиною, тазолідидіном, у складі потрійної пероральної терапії в комбінації з: сульфонілсечовиною та метформіном, у комбінації з інсуліном (з метформіном або без), коли дієта та фізичні вправи разом зі стабільною дозою інсуліну не забезпечують адекватного глікемічного контролю. **Протипоказання.** Відомі гіперчутливість до вільдагліптину або до будь-якої допоміжної речовини. Застосування у період вагітності та годування груддю. Діти та підлітки віком до 18 років. Застосування препарату Айгліп не рекомендується. **Спосіб застосування та дози.** Рекомендована добова доза вільдагліптину становить 100 мг, яку розділяють на два прийоми: 50 мг вранці та 50 мг ввечері. **Побічні реакції.** Більшість побічних реакцій, що виникали при прийомі вільдагліптину, були легкими та тимчасовими і не вимагали припинення лікування. Повний перелік побічних ефектів можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату. **Особливості застосування.** Препарат не слід застосовувати з помірними або тяжкими порушеннями функції нирок, а також пацієнтів із ННТЗ на генетолодіз обмежений. Порушення функції печінки. Айгліп не рекомендується застосовувати пацієнтам із порушеннями функції печінки, у тому числі пацієнтам, у яких до лікування рівень АЛТ або АСТ більше ніж у 3 рази перевищував верхню межу норми. Контроль рівня ферментів печінки. **Умови зберігання.** Для лікарського засобу не потрібні спеціальні умови зберігання. **Упаковка.** По 10 таблеток у блистері. По 3 блистери у паці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р.П.** № UA/17556/01/01, від 12 серпня 2019 р. (наказ МОЗ України від 12 серпня 2019 р. № 1772). **Виробник.** АТ «Фармак».

2. El-Ouaghlidi A, Rehning E, Holst JJ, et al. The dipeptidyl peptidase 4 inhibitor vildagliptin does not accentuate glibenclamide-induced hypoglycemia but reduces glucose-induced glucagon-like peptide 1 and gastric inhibitory polypeptide secretion. J Clin Endocrinol Metab. 2007 Nov;92(11):4165-71. doi: 10.1210/jc.2006-1932. 3. Fonseca V, Schweizer A, Albrecht D. Addition of vildagliptin to insulin improves glycaemic control in type 2 diabetes. Diabetologia 2007; 50: 1148–1155. Garber A.J., Foley J.E., Banerji M.A. et al. Effects of vildagliptin on glucose control in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with a sulphonylurea. Diabetes Obes Metab 2008; 10: 1047–1056. 4. Eur J Pharmacol. 2011 Jan 15;650(2-3):703-7. doi: 10.1016/j.ejphar.2010.10.062. Epub 2010 Nov 9. The DPP-4 inhibitor vildagliptin increases pancreatic beta cell mass in neonatal rats. Duttaroy A, Voelker F, Merriam K, Zhang X, Ren X, Subramanian K, Hughes TE, Burkey BF.

Повний перелік показань, протипоказань, побічних ефектів, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату. Реклама лікарського засобу. Інформаційний матеріал для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

УКР/ПРОМО/06/2021/АЙМ/АЙГ/ДМ/001

АТ «Фармак», 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 63.
Тел.: +38 (044) 239-19-40 | факс: +38 (044) 485-26-86
e-mail: info@farmak.ua | www.farmak.ua

Farmak

- кількості госпіталізації із приводу СН (рис. 2); однак глікемічні переваги ІНЗКТГ-2 зменшуються за рівня рШКФ <45 мл/хв на 1,73 м² (див. розділ 11 ADA «Хронічна хвороба нирок та управління ризиком» для отримання детальної інформації щодо рекомендацій зі зниження ниркового ризику). **A**
21. У дорослих із ЦД 2 типу та прогресуючою ХХН (рШКФ <30 мл/хв на 1,73 м²) для контролю глікемії перевагу віддають препаратам групи арГПП-1 через нижчий ризик гіпоглікемії та зниження ризику кардіоваскулярних подій на тлі їх застосування. **B**
22. У дорослих із діабетом 2 типу потрібно розглянути можливість призначення інсуліну незалежно від фонові цукрознижувальної терапії або стадії захворювання, якщо є ознаки триваючого катаболізму (наприклад, неочікувана втрата ваги), якщо наявні симптоми гіперглікемії або рівень HbA_{1c} чи глюкози у крові дуже високий (тобто HbA_{1c} >10% або рівень глюкози у крові 16,7 ммоль/л). **E**
23. У дорослих із діабетом 2 типу перевагу перед інсуліном віддають препаратам групи арГПП-1, а також препаратам подвійної дії з ефектами глюкозозалежного інсулінотропного поліпептиду (ГІП, ще відомого як шлунковий інгібуючий пептид (ШІП) та арГПП-1 (рис. 3). **A**
24. У разі застосування інсуліну рекомендується комбінована терапія з препаратом арГПП-1, у тому числі препарат подвійної дії з ГІП/арГПП-1 для досягнення як більшої цукрознижувальної ефективності, так і додаткового впливу на вагу і ризик розвитку гіпоглікемії в дорослих із діабетом 2 типу. Дозування інсуліну потрібно переглянути при додаванні або збільшенні дози арГПП-1 або препарату подвійної дії – ГІП/арГПП-1. **A**
25. У дорослих із ЦД 2 типу застосування цукрознижувальних препаратів може бути продовжено і після початку інсулінотерапії (допоки не буде протипоказань чи непереносимості) для підтримання стабільних переваг щодо глікемії та метаболічних ефектів (наприклад, зниження ваги, кардіометаболічні або ниркові ефекти). **A**
26. Задля мінімізації ризику гіпоглікемії та загального тягаря лікування ЦД на початку інсулінотерапії в дорослих із діабетом 2 типу необхідно переглянути потребу і/або дозу цукрознижувальних препаратів із вищим ризиком гіпоглікемії (наприклад, група сульфонілсечовини та меглітинідів). **A**
27. Під час інсулінотерапії необхідно здійснювати моніторинг надмірного використання базальних інсулінів (надмірної базалізації), зокрема коли: базальна доза інсуліну перевищує 0,5 Од/кг/добу; спостерігається значна різниця між рівнем глюкози перед сном і вранці або між постпрандіальним та препрандіальним рівнем глюкози; спостерігаються випадки гіпоглікемії (які пацієнт усвідомлює чи ні) та висока варіабельність глікемії. За підозри щодо надмірної базалізації треба негайно переглянути терапію, адаптувавши її до індивідуальних потреб пацієнта. **E**
28. Необхідно рутинно оцінювати в усіх пацієнтів із діабетом наявність фінансових перешкод, які можуть негативно впливати на контроль захворювання. Безпосередньо клініцисти, команда ендокринологів, яка займається лікуванням ЦД, фахівці відповідних соціальних/медичних служб мають співпрацювати, аби в пацієнтів із діабетом була можливість отримувати сучасне лікування, мати стратегії щодо зменшення витрат на терапію і впроваджувати їх, надавати всебічну підтримку, тим самим поліпшуючи доступ пацієнтів до доказової терапії діабету. **E**
29. У дорослих із діабетом і фінансовими бар'єрами щодо лікування необхідно розглянути можливість використання дешевших препаратів для контролю глікемії (наприклад, метформіну, препаратів сульфонілсечовини, тіазолідиндіони, людський інсулін) в контексті ризиків їх застосування – гіпоглікемії, збільшення ваги, серцево-судинних і ниркових ускладнень та інших несприятливих наслідків. **E**

Реферативний огляд *Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes-2024, Diabetes Care 2024;47(Suppl. 1): S158-78.*

Підготувала **Анна Артюх**

Повну версію дивіться: https://diabetesjournals.org/care/article/47/Supplement_1/S158/153955/9-Pharmacologic-Approaches-to-Glycemic-Treatment