

УДК 616.379-008.64-08-035:616-083.98-056.76

В.І. ТКАЧЕНКО¹, доцент, к. мед. н.; Н.В. ВИДИБОРЕЦЬ², О.К. БОНДАР²¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ;²Київська обласна клінічна лікарня/

Сучасні підходи до лікування цукрового діабету 2-го типу в практиці сімейного лікаря

Резюме

У статті наведено сучасні підходи до лікування цукрового діабету (ЦД) 2-го типу на етапі первинної медичної допомоги відповідно до медико-технологічних документів, затверджених наказом МОЗ України від 21.12.2012 р. №1118. Наведено дані власних спостережень щодо застосування гліклазиду при лікуванні певної категорії пацієнтів із ЦД 2-го типу, визначено позитивний вплив гліклазиду на вуглеводний, ліпідний обмін та функцію нирок.

Ключові слова: первинна медична допомога, цукровий діабет 2-го типу, лікування, гліклазид

В Україні за даними Центру медичної статистики МОЗ України на початок 2011 року зареєстровано 1 813 000 пацієнтів з цукровим діабетом (ЦД). Із них приблизно 90–95% – пацієнти з ЦД 2-го типу. Проте кількість людей з недиагнованим ЦД реально перевищує у 3–4 рази кількість виявлених пацієнтів. Відповідно до даних світової статистики кожні 13–15 років кількість людей з ЦД подвоюється. Аналогічна тенденція спостерігається і в Україні – показник захворюваності збільшився з 115,6 (1993 рік) до 248,4 (2008 рік) на 100 тисяч населення; показник поширеності – відповідно з 699,2 до 2354,7 [3].

В умовах реформування системи охорони здоров'я України на засадах сімейної медицини було вирішено, що диспансеризація хворих на ЦД та осіб з високим ризиком ЦД має здійснюватися лікарями первинної медико-санітарної допомоги – лікарями загальної практики – сімейними лікарями або дільничними лікарями (це було раніше зазначено наказом МОЗ України від 22.05.2009 р. №356 в редакції наказу МОЗ України від 05.08.2009 р. №574 «Протокол надання медичної допомоги хворим на неускладнений цукровий діабет», наказом МОЗ України від 27.08.2010 р. №728 «Про диспансеризацію населення») [1, 2].

Задля забезпечення цієї мети в Україні згодом було затверджено наказ МОЗ України від 21.12.2012 р. №1118 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2-го типу», згідно з яким встановлено обсяги надання медичної допомоги хворим на ЦД 2-го типу для установ, що надають первинну медичну допомогу (лікарями загальної практики – сімейними лікарями) [3].

Відповідно до наказу МОЗ України від 21.12.2012 р. №1118 лікарем загальної практики – сімейним лікарем проводяться основні заходи щодо профілактики, виявлення, лікування (цукрознижувача терапія за винятком інсулінотерапії) та диспансерного спостереження пацієнтів з ЦД 2-го типу [3].

Лікар загальної практики – сімейний лікар має забезпечувати контроль цільового рівня глюкози в крові у пацієнтів з ЦД, в першу чергу – за допомогою навчання їх здоровому способу життя. На жаль, за допомогою немедикаментозних методів хороший глікемічний контроль досягається лише у дуже незначній кількості людей з ЦД 2-го типу на кілька місяців. Медикаментозні методи лікування на додаток до немедикаментозних допомагають досягти цільового рівня глюкози в крові. Призначення медикаментозної терапії для контролю глікемії запобігає розвитку ускладнень ЦД 2-го типу.

Обов'язкові дії лікаря загальної практики – сімейного лікаря [3]:

- призначити фармакотерапію пацієнту з ЦД 2-го типу при недосягненні індивідуального цільового рівня глікемії за допомогою немедикаментозних методів (рис. 1);
- за наявності показань до інсулінотерапії, а також при тяжкому перебігу ЦД 2-го типу, за наявності ускладнень, пов'язаних з ЦД, виникнення ЦД у дітей та вагітних лікарем загальної практики – сімейним лікарем проводиться роз'яснювальна робота, пацієнт з метою поглибленого обстеження та корекції терапії направляється до установ, що надають вторинну медичну допомогу.

Принципи призначення пероральної цукрознижувачої терапії:

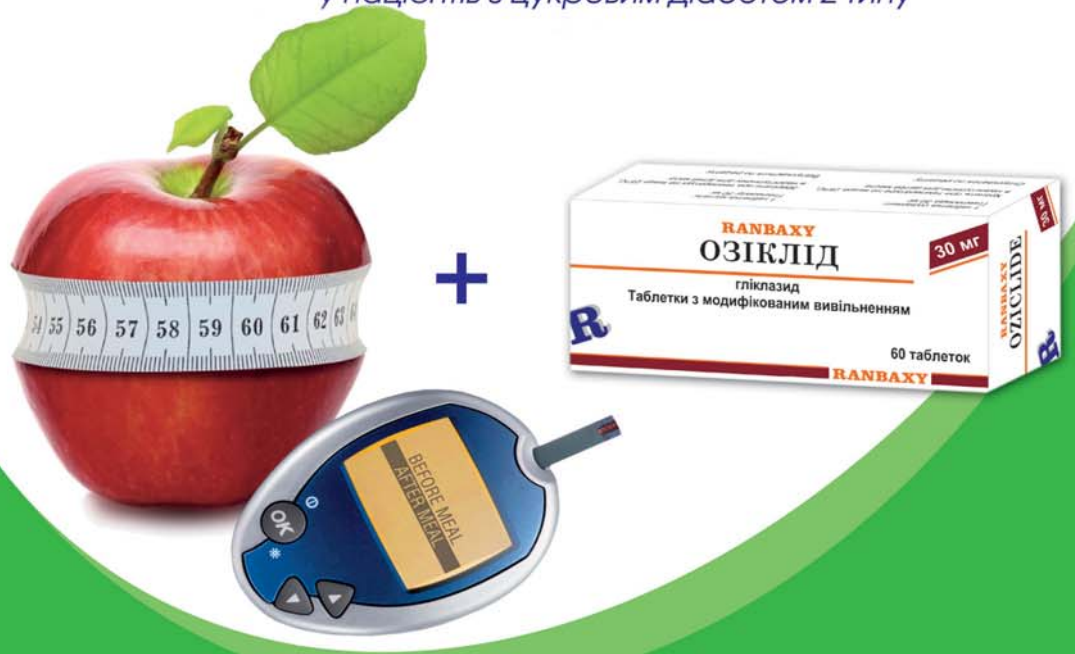
- індивідуальний підхід до пацієнта і, відповідно, визначення індивідуального цільового рівня глікозилизованого гемоглобіну (HbA_{1c}) мають бути основою вибору стратегії цукрознижувачої терапії;
- при виборі індивідуального цільового рівня HbA_{1c} в першу чергу слід враховувати:
 - вік пацієнта,
 - очікувану тривалість життя (ОТЖ),
 - наявність тяжких ускладнень,
 - ризик розвитку тяжкої гіпоглікемії;

ОЗІКЛІД

Гліклазид 30 мг

Таблетки з модифікованим вивільненням

- **Зниження та контроль глюкози в крові**
- **Попередження ускладнень цукрового діабету**
- **Зниження ризику:**
 - макро- та мікросудинних ускладнень цукрового діабету
 - нових випадків або погіршення нефропатії у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу¹



Наведена інформація не є рекламою та призначена виключно для дипломованих фахівців медичної сфери для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.
Увага! Є протипоказання. Рекомендуємо ознайомитись з повною інструкцією для медичного використання препарату! Реєстраційне посвідчення № UA/12351/01/01 від 9.07.2012 №503

Склад: діюча речовина: gliclazide; 1 таблетка з модифікованим вивільненням містить гліклазиду 30 мг;

Побічні реакції. Базуючись на досвіді застосування гліклазиду та інших похідних сульфанілсечовини, можуть спостерігатися нижчезазначені небажані ефекти. Гіпоглікемія. Як і при застосуванні інших препаратів сульфанілсечовини, прийом гліклазиду може спричинити виникнення гіпоглікемії при нерегулярному харчуванні і особливо якщо прийом їжі був пропущений. Виникнення гіпоглікемії може супроводжуватися характерними симптомами, а саме: головний біль, сильне відчуття голоду, нудота, блювання, втомленість, порушення сну, збудження, агресія, порушення концентрації уваги та реакції, депресія, збентеження, порушення зору та мови, афазія, тремор, парези, порушення чутливості, запаморочення, відчуття безсилля, втрата самоконтролю, делірій, судоми, поверхнєве дихання, брадикардія, сонливість та втрата свідомості, що може призвести до коми та летальних наслідків. Крім того, можуть спостерігатися розлади з боку адренергічної системи: пітливість, липкий піт, відчуття тривоги, тахикардія, артеріальна гіпертензія, сильне серцебиття, біль за грудною, аритмія. Зазвичай симптоми гіпоглікемії зникають після прийому вуглеводів (цукру). Однак прийом цукрозамінників у цьому випадку не буде ефективним. Досвід застосування інших препаратів сульфанілсечовини свідчить про те, що навіть коли спочатку прийняті заходи були ефективними, гіпоглікемія може виникнути знову. Якщо епізод гіпоглікемії є тяжким або довшотривалим і стан пацієнта тимчасово під контролем завдяки прийому цукру, необхідна невідкладна медична допомога або навіть госпіталізація. З боку травного тракту: абдомінальний біль, нудота, блювання, диспепсія, діарея та запор. Дотримання рекомендацій щодо приймання препарату під час сніданку допоможе уникнути або мінімізувати виникнення цих проявів. Рідше спостерігаються наступні небажані ефекти: з боку шкіри та підшкірної тканини: висипання, свербіж, кропив'я, еритема, макулопапулезні висипання, бульозні висипання; з боку системи крові та лімфатичної системи (виникають рідко): анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія, гранулоцитопенія. Зазвичай ці явища зникають після відміни лікування; з боку гепатобіліарної системи: підвищення рівня ферментів печінки (АЛТ, АСТ, лужної фосфатази), гепатит (поодинокі випадки). У разі виникнення холестазиної жовтяниці лікування препаратом слід припинити. Зазначені небажані ефекти зазвичай зникають після відміни препарату. З боку органа зору: тимчасові порушення зору можуть виникнути, особливо на початку лікування, через зміни рівня глюкози в крові. Порушення, що можуть спостерігатися при застосуванні будь-якого препарату сульфанілсечовини: випадки еритроцитопенії, агранулоцитозу, гемолітичної анемії, панцитопенії та алергічних васкулітів. При застосуванні препаратів сульфанілсечовини були також описані випадки підвищення рівня печінкових ферментів та навіть порушення функції печінки (наприклад, з холестазом та жовтяницею) та гепатити, які зменшувалися після відміни цих препаратів або у поодиноких випадках призводили до печінкової недостатності, що загрожувала життям. Під час дослідження ADVANCE проводився моніторинг серйозних побічних реакцій. У групі пацієнтів з цукровим діабетом II типу, які лікувалися за стратегією інтенсивного контролю глікемії, не було виявлено неописаних раніше небажаних реакцій. Кілька пацієнтів перенесли тяжку гіпоглікемію. Більшість епізодів гіпоглікемії спостерігались у пацієнтів із супутньою інсулінотерапією.

¹ Інструкція для медичного застосування препарату Озіклід.

Представництво "Ранбаксі Лабораторіз Лімітед"
тел.: +38 (044) 371-77-24 ; факс: +38 (044) 371-77-25
www.ranbaxy.com

RANBAXU

- при виборі лікарського засобу необхідно врахувати такі фактори:
 - очікувана цукрознижуюча ефективність,
 - наявність протипоказань чи непереносимості препаратів,
 - ризик гіпоглікемії,
 - індекс маси тіла,
 - вік,
 - наявність судинних ускладнень,
 - наявність супутньої патології,
 - тривалість ЦД 2-го типу.

Крім того, на вибір лікарського засобу можуть впливати: зручність використання, передбачувана ступінь прихильності пацієнта до лікування, чи потребує пацієнт сторонньої допомоги для прийняття ліків, вартість препарату.

Згідно з алгоритмом, наведеним у наказі МОЗ України від 21.12.2012 р. №1118, препаратами першої лінії при призначенні цукрознижуючої терапії ЦД 2-го типу є метформін і препарати сульфонілсечовини.

Метформін залишається найбільш вивченим з точки зору ефективності та безпеки лікарських засобів при монотерапії. Метформін не викликає гіпоглікемії та збільшення маси тіла. Переважно призначається пацієнтам з надмірною масою тіла або ожирінням, інсулінорезистентністю. Має додаткові позитивні ефекти крім цукрознижуючого – кардіопротективний, гіполіпідемічний.

Призначення препаратів сульфонілсечовини треба розглянути, якщо у пацієнта немає надмірної маси тіла (з урахуванням оцінки ризику, пов'язаного з ожирінням, з поправкою на інші етнічні групи), або прийом метформіну протипоказаний чи має місце його погана переносимість, або необхідна швидка терапевтична реакція у зв'язку з симптомами гіперглікемії [3].

При виборі препаратів з похідних сульфонілсечовини перевагу слід надавати лікарським засобам з меншим ризиком виникнення гіпоглікемії та з обережністю призначати глібенкламід. Одним з ефективних та безпечних препаратів цієї групи є гліклазид (Озіклід, Ранбаксі Лабораторізі Лімітед). Гліклазид крім

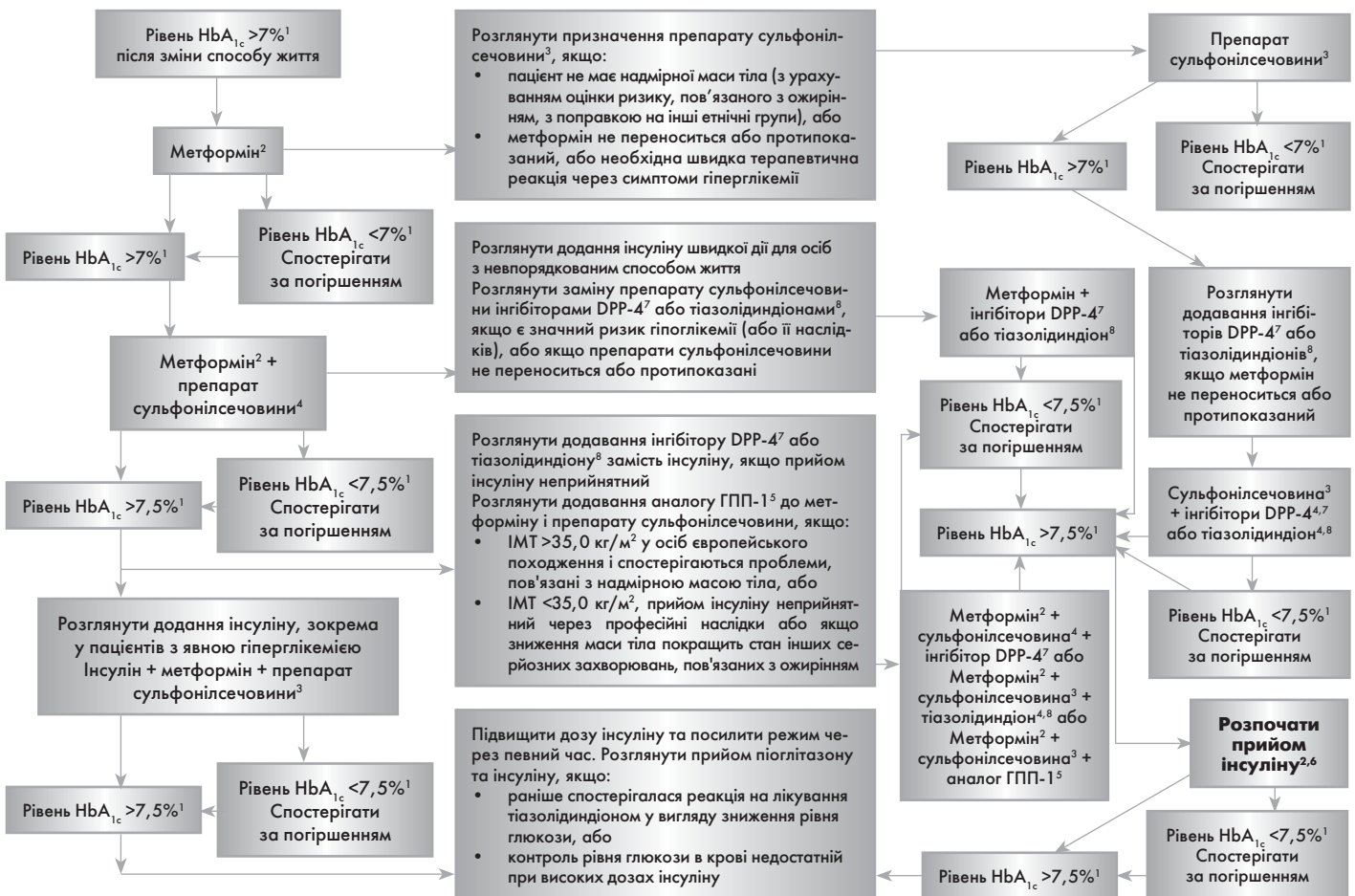


Рис. 1. Алгоритм медикаментозного лікування пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу для досягнення глікемічного контролю

Примітки: ¹ – або як узгоджено з пацієнтом; ² – з титруванням активного дозування; ³ – зважаючи на високий ризик гіпоглікемії, з обережністю призначати лікарський засіб глібенкламід. Пропонувати похідні сульфонілсечовини пролонгованої дії (гліклазид MR, глімепірид) 1 раз на добу, якщо комплаєнс є проблемним; ⁴ – продовжувати прийом тіазолідиндіонів та інгібіторів DPP-4, тільки якщо хворий має зниження рівня HbA_{1c} мінімум на 0,5% за 6 місяців; ⁵ – продовжувати прийом аналогу ГПП-1 (ексенатид), тільки якщо зниження рівня HbA_{1c} буде досягнуто мінімум на 1% і зниження маси тіла від початкового на 3% за останні 6 місяців; ⁶ – продовжуючи приймати метформін і сульфонілсечовину (і акарбозу, якщо використовується), але обов'язково з тими зареєстрованими препаратами у яких в інструкції дозволені комбінації з інсуліном. Переглянути призначення сульфонілсечовини, якщо трапляються випадки гіпоглікемії; ⁷ – до інгібіторів DPP-4 відносять ситагліптин, відагліптин, саксагліптин; ⁸ – до тіазолідиндіонів відноситься піоглітазон.

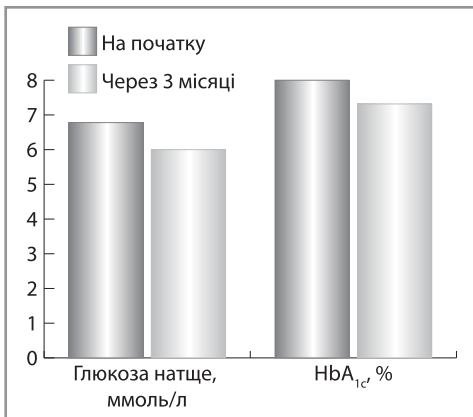


Рис. 2. Динаміка показників рівня глюкози в крові у хворих на фоні лікування гліклазидом

цукрознижуючого ефекту (більш м'якого, ніж у глібенкламід) здійснює позитивний вплив на мікроциркуляцію, систему гемостазу, деякі гематологічні показники і реологічні властивості крові, що є вкрай актуальним для хворих на ЦД. Гліклазид стимулює ранню фазу секреції інсуліну, яка порушена при ЦД 2-го типу. Гліклазид, на відміну від глібенкламід, знижує агрегацію тромбоцитів, підвищує активність тканинного активатора плазміногену і прекалікрейну, перешкоджаючи підвищеному тромбоутворенню у хворих на ЦД [5, 7]. Зниження під його впливом окислювального стресу, зменшення вироблення молекул адгезії, проатерогенного фактора некрозу пухлини альфа – все це сприяє стабілізації атерогенних «бляшок» у судинній стінці та знижує ризик розвитку інфаркту міокарда і недостатності кровообігу у хворих на ЦД [4, 8]. Перераховані ефекти гліклазиду зумовлені його здатністю знижувати ступінь агрегації тромбоцитів, збільшуючи індекс їх відносної дезагрегації, і зменшувати в'язкість крові. Останній надають важливого значення як у розладах мікроциркуляції при ЦД, так і в генезі діабетичної ангіопатії [4–10]. Крім того, є дані, що препарат зменшує тяжкість синдрому мікроальбумінурії та прогресування хронічної хвороби нирок [6].

Мета дослідження: оцінити динаміку показників вуглеводного, ліпідного обміну та співвідношення альбумін/креатинін у сечі при лікуванні хворих на ЦД 2-го типу гліклазидом.

Матеріали та методи дослідження

Автори проводили спостереження в динаміці 24 пацієнтів з ЦД 2-го типу, середнього ступеня тяжкості, без діагностованої діабетичної нефропатії, із них 8 чоловіків та 16 жінок, які отримували лікування гліклазидом (Озіклід, Ранбаксі Лабораторіз Лімітед; середня доза – 60 мг на добу), середній вік пацієнтів становив 56.4 ± 4.6 року, середній індекс маси тіла (ІМТ) – 30.2 ± 2.3 кг/м². Пацієнтам проводили клініко-лабораторне обстеження в динаміці через 3 місяці, яке включало фізикальний огляд, визначення рівня HbA_{1c}, глюкози в крові, проведення біохімічного аналізу крові, визначення показників ліпідограми та співвідношення альбумін/креатинін у сечі. Математичну обробку отриманих даних проводили з використанням програмного комплексу Statistica.

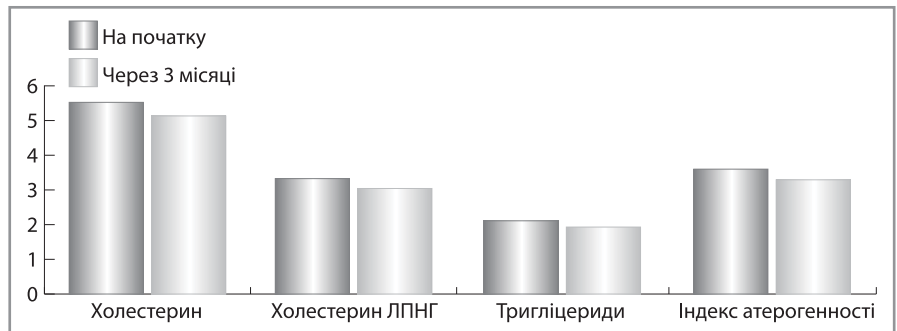


Рис. 3. Динаміка показників ліпідограми в процесі лікування

Результати та їх обговорення

В процесі лікування хворих на ЦД авторами було відмічено, що рівень глікемії натщесерце за період лікування практично не змінився і залишався в межах показників, які свідчать про стан компенсації. Показник HbA_{1c} в крові за період лікування також практично не змінився, а невелике його зниження через 3 місяці лікування на 1,1% відбулося у 68% хворих (рис. 2), що підтверджує дані, отримані М.І. Балаболкіним та співавторами [9].

При оцінці ліпідного спектра крові було виявлено зниження рівня загального холестерину на 2,1%, зменшення рівня холестерину ліпопротеїдів низької густини (ЛПНГ) на 12%, зниження рівня тригліцеридів на 2,7% та індексу атерогенності на 5,7% на фоні лікування гліклазидом протягом 3 місяців порівняно з вихідним рівнем у всіх пацієнтів. Проте зазначені зміни не були статистично достовірними (рис. 3). Отримані дані підтверджують позитивний вплив гліклазиду не тільки на вуглеводний, а й на ліпідний обмін, що сприятиме зниженню ризику розвитку серцево-судинних захворювань [5–7].

Крім того, авторами було відмічено достовірне зниження у пацієнтів співвідношення альбумін/креатинін у сечі (рис. 4), що підтверджує дані щодо позитивного впливу на функцію нирок та зниження ризику розвитку макроальбумінурії, частоти розвитку нових випадків і погіршення перебігу раніше діагностованої нефропатії [6].

Не було відзначено негативних змін з боку показників гемограми, загального аналізу сечі, біохімічного аналізу крові, що свідчить про безпеку застосування гліклазиду. В цілому, препарат добре переносився, у переважній більшості випадків пацієнти не відзначали гіпоглікемічного стану.

Висновки

Лікування пацієнтів з ЦД 2-го типу на етапі первинної медичної допомоги потребує індивідуального підходу і повинно здійснюва-

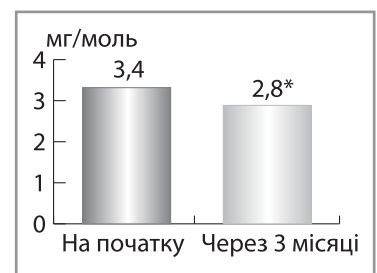


Рис. 4. Динаміка співвідношення альбумін/креатинін у сечі пацієнтів
Примітка: * – $p < 0,05$.

тися відповідно до наказу МОЗ України від 21.12.2012 р. №1118. Застосування гліклазиду (Озіклід, Ранбаксі Лабораторіз Лімітед) як монотерапії у певній категорії пацієнтів показало позитивний вплив на вуглеводний та ліпідний обмін і функцію нирок. Препарат є безпечним і може бути рекомендований до широкого використання в клінічній практиці.

Список використаної літератури

1. Наказ МОЗ України від 22.05.2009 р. №356 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Ендокринологія"».
2. Наказ МОЗ України від 05.08.2009 р. №574 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги пацієнтам з ендокринними захворюваннями».
3. Наказ МОЗ України від 21.12.2012 р. №1118 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2-го типу».
4. Ометов А.С., Соловьева О.Л. Окислительный стресс при сахарном диабете 2-го типа и пути его коррекции // Проблемы эндокринологии. – 2011. – №6. – С. 52–56.
5. Бирюкова Е.В. Как достичь эффективного контроля гликемии и снизить риск сосудистых осложнений с помощью препаратов сульфанилмочевины // Фарматека. – 2011. – №3. – С. 18–23.
6. Снижение риска сосудистых осложнений сахарного диабета: возможности современных пероральных гипогликемических средств // Medicine Review. – 2013. – №5 (28). – С. 46–48.
7. Кардиологические аспекты применения антидиабетических средств: гипогликемическая эффективность, вазопротекторные эффекты и вопросы кардиоваскулярной безопасности гликлазида // Medicine Review. – 2014. – №1 (29). – С. 49.
8. Дженнигс П.Е., Бельч Дж. Способность производных сульфанилмочевины нейтрализовать свободные радикалы: клиническая оценка эффективности гликлазида // Терапевт. архив. – 2001. – №4.
9. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М., Мамаева Г.Г. Применение гликлазида в комплексной терапии сахарного диабета 2-го типа // Междунар. эндокринолог. журн. – 2007. – №5 (11).
10. Клебанова Е.М., Моргун И.А., Недосугова Л.В., Петунина Н.А. Оценка эффективности отечественных гликлазида и метформина в различных схемах лечения сахарного диабета 2-го типа // Лечащий врач. – 2011. – №3.

Резюме

Современные подходы к лечению сахарного диабета 2-го типа в практике семейного врача

В.И. Ткаченко, Н.В. Выдыборец, О.К. Бондар

В статье приведены современные подходы к лечению сахарного диабета (СД) 2-го типа на этапе первичной медицинской помощи в соответствии с медико-технологическими документами, утвержденными приказом МЗ Украины от 21.12.2012 г. №1118. Приведены данные собственных наблюдений относительно применения гликлазида при лечении определенной категории пациентов с СД 2-го типа, установлено положительное влияние гликлазида на углеводный, липидный обмен и функцию почек.

Ключевые слова: первичная медицинская помощь, сахарный диабет 2-го типа, лечение, гликлазид

Summary

Modern Approaches to the Treatment of Diabetes Mellitus Type 2 in the Family Physician's Practice

V.I. Tkachenko, N.V. Vydoborets, O.K. Bondar

The current approaches to the treatment of type 2 diabetes at the stage of primary health care according to guidelines approved by the Health Ministry of Ukraine, order from 21.12.2012 №1118, are presented in this article. The own of the treatment certain categories of patients with type 2 diabetes with gliclazidum are presented. The positive effect of gliclazidum on carbohydrate and lipid metabolism and renal function was found.

Key words: primary care, diabetes type 2, treatment, gliclazidum