

Лікування цукрового діабету та його ускладнень: новітні рекомендації та контроль побічних ефектів терапії

У ході науково-практичної конференції, проведеної в рамках освітнього проекту «Школа ендокринолога» (12-14 вересня, м. Львів), висвітлювалися сучасні рекомендації й окремі важливі нюанси діагностики, лікування та профілактики ендокринних захворювань. Поряд із класичними засіданнями організатори запропонували учасникам такий формат роботи, як дискусійний клуб, а також численні майстер-класи й аналіз клінічних випадків. Традиційно левову частку уваги було приділено цукровому діабету (ЦД).



Доповідь завідувача кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету, доктора медичних наук, професора Михайла Михайловича Ороса мала назву «Діабетична енцефалопатія? Дисциркуляторна енцефалопатія? Судинна деменція?».

На початку свого виступу професор М.М. Орос зауважив, що організм людини є єдиним цілим, у зв'язку із чим важко відокремити терапевтичні, неврологічні й ендокринологічні патологічні стани. Специфічних симптомів, характерних лише для діабетичної енцефалопатії (ДЕ), не існує. Подібні ознаки хвороби можна спостерігати в пацієнтів з атеросклеротичним ураженням судин головного мозку, гіпертонічною хворобою, хронічними порушеннями мозкового кровообігу. На початкових стадіях енцефалопатія малосимптомна, тому пацієнту важко визначити, коли саме виникло захворювання.

Основними симптомокомплексамі в умовах ДЕ є неврозоподібні стани (НПС), органічна неврологічна симптоматика, порушення когнітивних функцій. Розвиток НПС передусім пов'язаний з етапами нестійкої

(нестабільної) адаптації пацієнтів із ЦД. Наразі виокремлюють 4 етапи психологічної кризи: при розвитку діабету, при розвитку ускладнень, при призначенні інсуліно-терапії, при стаціонарному лікуванні. НПС проявляються астеничним, obsesivno-fobichnim й істеричним синдромами. Клінічна картина НПС характеризується значним поліморфізмом; при динамічному спостереженні одні симптоми можуть змінюватися іншими.

Крім ДЕ, в пацієнтів із ЦД надзвичайно часто розвиваються периферичні поліневропатії (ППН). Слід зауважити, що однією з причин цього є лікування метформіном, яке спричиняє зниження рівня вітаміну В₁₂ у сироватці крові, особливо на тлі дефіциту кальцію. Гіповітаміноз В₁₂, який виникає внаслідок цього, супроводжується ППН та астеною, в разі тривалого існування може призводити до мегалобластної анемії, підвищення ризику депресії, цереброваскулярних і нейродегенеративних захворювань (Громова О.А. і соавт., 2017).

Клінічні дослідження та метааналізи підтвердили взаємозв'язок прийому метформіну та гіповітамінозу В₁₂. Показано також, що додатковий прийом кобаламіну сприяє компенсації зумовлених метформіном порушень обміну цього вітаміну.

Єдиною раціональною формою кобаламіну для профілактики опосередкованого

метформіном дефіциту вітаміну В₁₂ є метилкобаламін. Це пояснюється декількома факторами, як-от:

- саме метилкобаламін є нейроактивною формою вітаміну В₁₂;
- метилкобаламін бере участь у мієлінізації нейронів і їх регенерації в умовах ППН;
- метилкобаламін краще транспортується в спинномозкову рідину, ніж інші форми вітаміну В₁₂ (ціанкобаламін, гідроксикобаламін);
- метилкобаламін створює найвищий рівень концентрації в спинномозковій рідині та сироватці крові в порівнянні з іншими формами вітаміну В₁₂.

Препарат Діакобал (компанія «Кусум Фарм», Україна) містить 500 мкг метилкобаламіну в одній таблетці. Середня добова терапевтична доза становить 1500 мкг.



Керівник відділу діабетології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук Любов Костянтинівна Соколова представила слухачам цього горічні рекомендації Американської

діабетологічної асоціації щодо діагностики та лікування ЦД. У цих рекомендаціях було

переглянуто класифікацію серцево-судинного ризику в разі діабету, представлено нові алгоритми вибору цукрознижувальних засобів з огляду на лікування/профілактику серцево-судинних захворювань, охарактеризовано оптимальний вибір техніки ревааскуляризації, визначено нові цільові показники артеріального тиску тощо. Натомість у класифікації ЦД змін не відбулося. Відповідно до сучасних поглядів, виокремлюють ЦД 1 типу (виникає внаслідок аутоімунної деструкції β-клітин, вимагає призначення інсуліну), 2 типу (виникає внаслідок прогресивного зменшення секреції інсуліну, часто на тлі інсулінорезистентності), гестаційний діабет (діагностується в II-III триместрі вагітності) та інші специфічні типи діабету (моногенні діабетичні синдроми, розлади екзокринної функції підшлункової залози, медикаментозно або хімічно індукований діабет).

Можливі шляхи зниження постпрандіальної глікемії включають зменшення загальної калорійності, частки вуглеводів у добовому раціоні; сповільнення процесу прийому їжі, спорожнення шлунка; збільшення кількості клітковини; пригнічення ензиматичного перетворення полісахаридів у моносахариди. Щодо останнього підходу, то із цією метою можуть призначатися пероральні конкурентні інгібітори кишкових α-глюкозидаз, які беруть участь у розщепленні ди-, оліго- та полісахаридів. Пригнічення активності цих ферментів веде до сповільнення розщеплення складних вуглеводів і всмоктування глюкози, внаслідок чого знижується рівень постпрандіальної глікемії. До цієї групи препаратів належить воглібоз (Воксид, «Кусум Фарм», Україна). Показання до призначення Воксиду включають лікування ЦД

ДІАКОБАЛ

ВИЙДИ З ТІНІ ДІАБЕТУ

Регістраційне посвідчення: № UA/16294/01/01. Склад: діюча речовина: метилкобаламін (methylcobalamin); 1 таблетка містить метилкобаламіну 500 мкг. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Показання. Периферична невропатія. Протипоказання. Висока гіперчутливість до метилкобаламіну або до інших компонентів препарату. Еритропенія, еритроцитоз. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Спосіб застосування та дози. Особливості застосування. Препарат слід з обережністю застосовувати пацієнтам із проявами диспепсії, захворюваннями печінки й нирок. Спосіб застосування та дози. Препарат застосовують пероральною дорослим. Рекомендована добова доза становить 1500 мкг (3 таблетки), яку розділяють на три прийоми. Діти. Застосування препарату протипоказано дітям (віком до 18 років). Побічні реакції. З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, діарея. З боку центральної нервової системи: подразливість, збудливість, запам'ятовування.

Виробник: ТОВ «Кусум Фарм»
Україна, м. Суми.
Тел.: 0441 405 82 88.
Діалог: www.kusumfarm.com

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.

Воксид®

КОНТРОЛЬ НАД ВСМОКТУВАННЯМ ГЛЮКОЗИ

РП, МОЗ України № UA/13543/01/01, № UA/13543/01/02
Виробник: ТОВ «Кусум Фарм»
Україна, м. Суми; тел.: 0 441 495 82 88
www.kusumfarm.com

Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.
Склад. Діюча речовина: воглібоз. 1 таблетка містить воглібозу 0,2 мг або 0,3 мг; допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, повідон К30, натрію крохмалогліколят (тип А), кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат. Лікарська форма. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Гіпоглікемічні засоби, за винятком інсулінів. Код АТХ A10B F03. Клінічні характеристики. Показання. Лікування цукрового діабету 2 типу, якщо рівень глюкози в крові не можна адекватно підтримувати лише дієтою та/або фізичними вправами, як монотерапія або у складі комбінованої терапії поєднаною з іншими пероральними гіпоглікемічними засобами або з інсуліном. Лікування цукрового діабету 1 типу у складі комбінованої терапії поєднаною з інсуліном. Профілактика цукрового діабету 2 типу у пацієнтів із виявленими порушеннями толерантності до глюкози. Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компоненту препарату. Діабетичний кетоз/діабетична прекома, діабетична кома. Особливі заходи безпеки. Воксид® застосовують з обережністю у таких ситуаціях: одночасне застосування інших гіпоглікемічних засобів (можливість виникнення гіпоглікемії) (див. розділ «Побічні реакції»); лапаротомія або кишкова непрохідність в анамнезі (можливість порушення стану пацієнта через надмірне утворення газів у кишечнику); хронічні захворювання кишечника, які супроводжуються порушенням травлення та всмоктування (можливість погіршення стану пацієнта через механізм дії воглібозу). Воксид® і інші лікарські засоби та інші види взаємодій. Комбінації, які потрібно застосовувати з обережністю: антидіабетичні засоби (похідні сульфоніламідів) / сульфонілсечовини, похідні бігуанідів, препарати інсуліну та засоби, що поліпшують резистентність до інсуліну (ризик виникнення гіпоглікемії); лікарські засоби, які підвищують гіпоглікемічний дію антидіабетичних препаратів (β-блокатори, препарати саліцилової кислоти, інгібітори моноамінооксидази, похідні біфенілів для лікування гіперліпідемії, адреналін тощо); лікарські засоби, які зменшують гіпоглікемічний дію антидіабетичних препаратів (адреналін, гормон кори надниркових залоз, гормон щитовидної залози тощо). Спосіб застосування та дози. Препарат Воксид® застосовують внутрішньо, безпосередньо перед кожним прийомом їжі, запиваючи водою. Зазначив початкову дозу препарату Воксид® для дорослих становить 0,2 мг 3 рази на добу. Якщо терапевтичний ефект є недостатнім, дозу препарату можна збільшити до 0,3 мг 3 рази на добу за умови ретельного спостереження за перебігом захворювання. Для пацієнтів літнього віку початкова доза препарату Воксид® складає 0,1 мг 3 рази на добу. Якщо терапевтичний ефект є недостатнім, дозу препарату можна збільшити до 0,2-0,3 мг 3 рази на добу за умови ретельного спостереження за перебігом захворювання. Діти. Дані щодо застосування воглібозу дітям відсутні, тому препарат не слід призначати цій віковій категорії пацієнтів. Упаковка. По 10 таблеток у картонній упаковці. По 3 або по 10 блистерів у картонній упаковці. Категорія відпуску. За рецептом. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

2 типу у вигляді монотерапії або в складі комбінованої терапії в поєднанні з іншими пероральними цукрознижувальними препаратами чи інсуліном; лікування ЦД 1 типу в складі комбінованої терапії в поєднанні з інсуліном; профілактика ЦД у пацієнтів із порушенням толерантності до глюкози, тобто на етапі предіабету. Знижуючи постпрандіальну глікемію, Воксид зменшує інсуліно-резистентність і, відповідно, протидіє формуванню гіперінсулінемії та запобігає переходу порушень толерантності до глюкози у виражений діабет. Подібний ефект було підтверджено в клінічних дослідженнях.

Відповідно до сучасних рекомендацій, на старті лікування ЦД 2 типу слід віддавати перевагу метформіну. Після початку лікування метформіном треба продовжувати прийом цього препарату доти, доки він добре переноситься і доки немає протипоказань; інші засоби, у тому числі інсулін, за потреби додаються до метформіну. Довготривале застосування метформіну може асоціюватися з дефіцитом вітаміну В₁₂, що обґрунтовує потребу в періодичному контролі рівнів цього вітаміну, передусім у пацієнтів з анемією чи ІППН.

Препарат Метамін – метформін виробництва компанії «Кусум Фарм», Україна – у дозах 500 та 850 мг відпускається з нульовою доплатою, а дозування 1000 мг є найдоступнішим серед представлених у програмі «Доступні ліки» метформінів, але потребує незначної доплати. Так, відповідно до реєстру «Доступні ліки» від 15.08.2019, вартість 1 міс лікування препаратом Метамін у дозі 1000 мг/добу становить 11,91 грн.

Крім медикаментозного лікування, у веденні пацієнтів із ЦД ключове місце посідає спосіб життя, а саме зменшення калорійності харчування, середземноморська дієта, помірна/інтенсивна фізична активність упродовж ≥150 хв/тиж. Для контролю ефективності лікування пацієнтів із ЦД та стабільною глікемією слід монітувати глікований гемоглобін щонайменше двічі на рік, а за умов нестабільної глікемії чи змін схеми лікування – 4 рази на рік.



Виступ кандидата медичних наук Юлії Богуславівни Бельчиної (кафедра ендокринології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика, м. Київ) стосувався ролі препаратів сульфонілсечовини (ПСС)

у терапії ЦД 2 типу. Консенсус Американської діабетологічної асоціації та Європейської асоціації з вивчення діабету (2018) стверджує, що здатність цукрознижувальних фармацевтичних препаратів (окрім інсуліну) зменшувати рівень глікемії можна ранжувати таким чином: ПСС – висока ефективність (зниження глікованого гемоглобіну на 1,0-2,0%; інгібітори дипептидилпептидази-4 – середня ефективність (на 0,5-1,5%); інгібітори натрій-глюкозного котранспортера 2 типу – середня/висока ефективність (залежить від швидкості клубочкової фільтрації).

ПСС – пероральні протидіабетичні препарати, рекомендовані для застосування в пацієнтів із ЦД 2 типу як терапія другої чи третьої лінії, тобто ПСС залишаються гіпоглікемічними засобами, які призначаються найчастіше після препарату першої лінії метформіну.

Цим препаратам властива як панкреатична дія (стимуляція секреції та вивільнення інсуліну з β-клітин підшлункової залози), так і позапанкреатична активність (поліпшення чутливості периферичних тканин (м'язової та жирової) до дії власного інсуліну).

Найбільшу спорідненість до АТФ-залежних К⁺-каналів β-клітин демонструє глібенкламід, тому він має найбільш виражений цукрознижувальний ефект з-поміж усіх ПСС. Однак глімепірид (Глимакс, «Кусум Фарм», Україна), окрім центрального (панкреатичного) впливу, має виражену периферичну дію, що вигідно відрізняє його від інших ПСС. Периферична дія глімепіриду

пояснюється активуванням транслокації інсулінозалежного білка-переносника глюкози ГЛЮТ-4 (меншою мірою ГЛЮТ-2) і збільшенням синтезу жиру й глікогену в жировій і м'язовій тканинах відповідно. У плазматичній мембрані адипоцитів під впливом глімепіриду кількість ГЛЮТ-4 зростає в 3-3,5 рази, а інсуліну – в 7-8 разів. Важливо також, що глімепірид чинить мінімальний стимулюючий вплив на секрецію інсуліну, що забезпечує менший ризик розвитку гіпоглікемії.

Сучасні ПСС мають різну особливість стимулювати секрецію інсуліну, що слід враховувати при призначенні препаратів у конкретних хворих. Так, при тривалому ЦД 2 типу з помірно вираженими порушеннями секреторної відповіді перевагу слід віддавати препаратам, які стимулюють β-клітини більшою мірою, як-от глібенкламід, гліпизид, середні та великі дози глімепіриду (Глимаксу). У дебюті захворювання розпочинати лікування слід із препаратів, які меншою мірою стимулюють секрецію інсуліну та мають менший ризик гіпоглікемії, наприклад із глімепіриду (Глимаксу).

Загалом перевагами ПСС є виражений цукрознижувальний ефект (зменшення вмісту глікованого гемоглобіну на 1-2%); стимуляція раннього піку секреції інсуліну (властива лише ПСС III покоління). Важливо, що ПСС III покоління селективно блокують тільки калієві канали β-клітин підшлункової залози, тому пацієнтів, які отримують ці препарати, не обов'язково переводити на інсулін на тлі гострого коронарного синдрому.

Недоліки ПСС переважно стосуються засобів II покоління (манініл тощо) і включають стимуляцію пізнього піку секреції інсуліну, що зумовлює відчуття голоду і призводить до підвищення маси тіла (в середньому на 2 кг); вплив на калієві канали кардіоміоцитів, що збільшує частоту інфаркту міокарда та погіршує його перебіг. Для запобігання цьому в момент серцевої катастрофи манініл треба скасувати та призначити інсулін.

Відповідно до результатів мета-аналізу, прийом глімепіриду протягом року не призводив до збільшення маси

тіла, а у 8-тижневого дослідженні навіть супроводжувався зменшенням маси тіла в межах 1-2 кг, при чому зниження ваги було більш вираженим за наявності ожиріння (Singh G.M. et al., 2013).

Особливості дії глімепіриду включають виражений цукрознижувальний ефект при помірному прирості інсуліну; швидкий початок дії (зв'язується із субодиницею рецептора 65 кДа); низький ризик гіпоглікемії (швидка дисоціація з рецептором); одноразовий режим прийому (продовжена дія); виражений позапанкреатичний ефект (посилення захоплення глюкози тканинами внаслідок стимуляції транслокації ГЛЮТ-4); відсутність негативного впливу на серцево-судинну систему (не взаємодіє з АТФ-залежними К⁺-каналами міокарда); антиатерогенна активність (пригнічення агрегації тромбоцитів).

Для профілактики гіпоглікемічних станів на тлі прийому ПСС необхідно не пропускати прийоми їжі, не голодувати. Дозволяється відтермінувати прийом їжі не більш ніж на 1 год після застосування препарату.

Застосування фіксованих комбінацій ПСС з метформіном (Дуглимакс, «Кусум Фарм», Україна) дозволяє підвищити прихильність пацієнта до лікування та, відповідно, полегшити досягнення цільових рівнів глікемії. В одній таблетці Дуглимаксу міститься 500 мг метформіну та 1 або 2 мг глімепіриду.

Загалом цьогоорічна «Школа ендокринолога» надала учасникам можливість ознайомитися з останніми новинами та тенденціями в галузі, осучаснивши свої знання стосовно діагностики, лікування та профілактики ендокринної патології. Представлені в рамках заходу новітні рекомендації з ведення пацієнтів із ЦД викликали велику зацікавленість в учасників і дещо змінили їхні погляди на цю хворобу.

Підготувала Лариса Стрільчук



Метамін®

Метформіну гідрохлорид 500, 850 або 1000 мг

Учасник програми «Доступні ліки»

Золотий стандарт у лікуванні ЦД 2-го типу!

Метамін РП, № UA/11506/02/01, UA/11506/02/02, UA/11506/02/03. Склад. 1 таблетка містить метформіну гідрохлориду 500, 850 або 1000 мг. **Фармакотерапевтична група.** Пероральні гіпоглікемізуючі засоби. Бігуаніди. Код АТС A10B A02. **Показання.** Цукровий діабет 2-го типу (інсулінонезалежний) у дорослих при неефективності дієтової терапії (особливо у хворих, які страждають на ожиріння) як монотерапія або у комбінації з іншими пероральними протидіабетичними засобами або сумісно з інсуліном. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компоненту препарату. Діабетичний кетоацидоз, діабетична прекома, кома, порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 60 мл/хв). **Побічні реакції.** З боку травного тракту: нудота, блювання, відсутність апетиту, метеоризм, діарея, біль у животі, металевий присмак у роті. З боку обміну речовин: при тривалому лікуванні – гіповітаміноз B12. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

Виробник: ТОВ «Кусум Фарм»
Україна, м. Суми,
Тел.: 0(44) 495-82-88
Kusum www.kusumpharm.com

Свій інсулін краще!

Глимакс® – бережливе керування глікемією!

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.
Глимакс® Реєстраційне посвідчення № UA/11974/01/01, № UA/11974/01/02, № UA/11974/01/03. Склад: діюча речовина: глімепірид; 1 таблетка містить глімепіриду 2 мг, 3 мг або 4 мг. Лікарська форма. Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Антидіабетичні засоби. Пероральні гіпоглікемізуючі препарати, за винятком інсуліну. Сульфонілсечовини. Код АТС A10B B12. **Показання.** Інсулінонезалежний цукровий діабет II типу, якщо рівень цукру в крові не можна адекватно підтримувати лише дієтою, фізичними вправами та зниженням маси тіла. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до глімепіриду або до будь-якого компоненту препарату, до похідних сульфонілсечовини або до інших сульфонілсечовин. Інсулінозалежний цукровий діабет I типу, діабетичний кетоацидоз, діабетична кома, тяжкі порушення функції нирок та печінки. У разі тяжкого порушення функції нирок або печінки необхідно перевести пацієнта на терапію інсуліном. **Побічні реакції.** З боку системи крові: рідко – тромбоцитопенія від середнього до тяжкого ступеня, лейкопенія, гранулоцитопенія, агранулоцитоз, еритроцитопенія, гемолітична анемія та панцитопенія, які зазвичай зникають після припинення лікування. З боку нервової системи: дуже рідко – аперічний васопат, реакції підвищеної чутливості від незначних до серйозних із розвитком дистонії, зниження артеріального тиску. Інші – шкір. Можлива перехресна алергія із сульфонілсечовиною, сульфонамідами або спорідненими сполуками. **Категорія відпуску.** За рецептом. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

Виробник: ТОВ «Кусум Фарм»
м. Суми
Тел.: 0(44) 495 82 88
www.kusumpharm.com