

## Начало терапии СД 2 типа: основные принципы и наиболее частые ошибки

Из-за длительного бессимптомного течения и часто поздней диагностики сахарного диабета (СД) 2 типа пациенты с впервые выявленным заболеванием существенно отличаются друг от друга и, соответственно, требуют разных подходов к стартовой терапии. Так, например, разные назначения будут сделаны тучному человеку средних лет со случайно обнаруженной во время профосмотра умеренной гипергликемией и пожилому больному с ишемической болезнью сердца и высокой гипергликемией, выявленной во время госпитализации по поводу инфаркта миокарда.

Напомним нашим читателям основные принципы начала терапии СД, а также рассказать о типичных ошибках, допускаемых на этом этапе, мы попросили ведущего диабетолога нашей страны, главного специалиста МЗ Украины по эндокринологии, члена-корреспондента НАМН Украины, заведующего кафедрой диабетологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктора медицинских наук, профессора Бориса Никитича Маньковского.



Б.Н. Маньковский

### ✓ Начало терапии СД 2 типа: общие рекомендации

Согласно большинству национальных и международных рекомендаций, включая консенсус ADA/EASD и рекомендации IDF, лечение пациентов с впервые выявленным СД 2 типа следует начинать с модификации образа жизни (диетотерапии и физических упражнений) и метформина.

Основанием для рекомендации метформина в качестве препарата первой линии послужили результаты исследования UKPDS, в котором метформин в монотерапии показал способность снижать риск развития макрососудистых осложнений (инфаркта миокарда, инсульта, кардиоваскулярной смертности), являющихся основной причиной смерти больных СД 2 типа. Также определенную роль сыграли его низкая стоимость и благоприятный профиль безопасности, в частности низкий риск гипогликемии и нейтральность в отношении массы тела.

При наличии избыточного веса или ожирения необходимо направить максимум усилий на нормализацию массы тела с помощью рационального питания и повышения физической активности, а в отдельных случаях — медикаментозной терапии ожирения и бариатрической хирургии.

### ? Можно ли начинать лечение СД 2 типа только с модификации образа жизни?

Диетотерапия и физические нагрузки являются важным компонентом лечения СД 2 типа и не могут быть заменены медикаментозным лечением, но и, в свою очередь, не могут заменить фармакотерапию. Согласно современным рекомендациям медикаментозную сахароснижающую терапию следует начинать сразу после установления диагноза СД 2 типа.

Можно попытаться добиться контроля заболевания только с помощью модификации образа жизни у лиц с исходно невысокой гипергликемией ( $HbA_{1c} < 7,5\%$ ) при условии, что пациент демонстрирует готовность придерживаться диеты и выполнять рекомендуемые физические упражнения. Но следует признать, что удается это редко, да и результат будет временным ввиду прогрессирующего характера заболевания. К сожалению, в реальной клинической практике большинство пациентов не выполняют или плохо выполняют рекомендации врача по диете и физической активности и, соответственно, не достигают компенсации заболевания. Поэтому в тех случаях, когда лечение начато с модификации образа жизни, но через 3 месяца целевой уровень  $HbA_{1c}$  не достигнут, следует назначить медикаментозное лечение.

Когда исходный уровень  $HbA_{1c}$  превышает 7,5%, надеяться только на эффективность модификации образа жизни не стоит — у таких пациентов немедикаментозная терапия должна быть сразу дополнена пероральными сахароснижающими препаратами.

### ! Титрование дозы метформина

Эффективная терапевтическая доза метформина у большинства пациентов составляет 1700–2000 мг в сутки в 2 приема (по 850–1000 мг). Однако сразу назначать такую дозу препарата нельзя, ее следует титровать постепенно. Начальная доза составляет 500 мг 1 или 2 раза в сутки во время еды (завтрак или ужин). Затем, через 10–14 дней, при отсутствии побочных явлений со стороны органов пищеварения, доза увеличивается до 850–1000 мг 2 раза в сутки (перед завтраком и ужином). В случае появления побочных эффектов дозу препарата следует уменьшить до первоначальной и попытаться увеличить ее позже. Максимальная рекомендованная доза составляет 3000 мг/сут, распределенная на 3 приема.

Во-первых, постепенное титрование дозы позволяет снизить риск гастроинтестинальных побочных эффектов. Как известно, метформин, особенно в высоких дозах, снижает всасывание углеводов в кишечнике, что приводит к развитию осмотической диареи, метеоризма, тошноты. Постепенное титрование дозы метформина снижает их частоту, несмотря на то что эффект препарата по уменьшению всасывания углеводов остается относительно постоянным. Объясняется это тем, что при постепенном повышении дозы и появлении небольшого дискомфорта, многие пациенты корректируют свой рацион питания, а также компенсаторно увеличивается амилотическая составляющая (количество, активность) панкреатического сока.

Во-вторых, постепенное титрование дозы снижает риск значительно более редкого, но в то же время и существенно более опасного осложнения — лактатацидоза. Угнетая глюконеогенез, бигуаниды способствуют увеличению содержания лактата, пирувата, аланина, то есть предшественников глюкозы в процессе глюконеогенеза. При назначении сразу высокой дозы препарата количество лактата превышает образование пирувата, в результате чего создаются условия для развития молочнокислого ацидоза. В случае постепенного увеличения дозы это осложнение практически не встречается.

### ✗ Противопоказания к назначению метформина

В клинических руководствах подчеркивается, что метформин является препаратом первой линии, если нет противопоказаний к его назначению и если он хорошо переносится пациентом.

Поскольку для метформина характерно такое серьезное, хоть и редкое, нежелательное явление, как лактатацидоз, его нельзя применять у лиц с патологическими состояниями, повышающими риск этого осложнения. К ним относятся:

- диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома;
- почечная недостаточность умеренной и тяжелой степени (скорость клубочковой фильтрации  $< 45$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>);
- острые состояния, течение которых связано с риском развития нарушений функции почек, такие как обезвоживание организма, тяжелые инфекционные заболевания, шок;
- заболевания, которые могут приводить к развитию гипоксии тканей (особенно острые заболевания или обострения хронической болезни): декомпенсированная сердечная недостаточность, дыхательная недостаточность, недавно перенесенный инфаркт миокарда, шок;
- печеночная недостаточность, острое отравление алкоголем, алкоголизм.

### ? С каких препаратов кроме метформина можно начать лечение СД 2 типа?

В качестве альтернативы метформину при наличии противопоказаний к его назначению или плохой переносимости могут применяться другие сахароснижающие препараты: производные сульфонилмочевины, ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4), агонисты глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), пиоглитазон, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (SGLT2).

Осуществляя свой выбор, врач должен руководствоваться такими критериями, как сахароснижающая эффективность препарата, риск гипогликемии, влияние на вес, наличие противопоказаний, соотношение стоимости/эффективности. В одних клинических ситуациях на первый план выходят одни параметры, в других — другие. Так, у одного пациента очень нежелателен набор веса, у другого крайне важно избежать риска гипогликемии, а третьему нужен сильный сахароснижающий препарат из-за очень высоких показателей гликемии.

Наиболее доступной и эффективной с точки зрения сахароснижающего эффекта альтернативой метформину являются производные сульфонилмочевины. Однако предпочтение следует отдавать препаратам новых поколений с минимальным риском гипогликемии и влиянием на массу тела, например гликлазиду MR. Особенно следует обратить внимание на этот класс препаратов при лечении пациентов с СД 2 типа без избыточной массы тела.

При исходно невысокой гипергликемии, а также в тех случаях, когда нужно максимально сократить риск гипогликемии и/или прибавки веса, можно рассмотреть ингибиторы ДПП-4 или ингибиторы SGLT2. При выраженном ожирении хорошей альтернативой могут быть агонисты ГПП-1, которые доказали эффективность в снижении веса. Но при этом следует учитывать финансовые возможности пациента, так как новые классы сахароснижающих средств более дорогостоящие, чем метформин или производные сульфонилмочевины.

### ? Когда необходимо начинать лечение с комбинированной терапии или инсулинотерапии?

У пациентов с исходно очень высокими показателями гликемии ( $HbA_{1c} \geq 9\%$ ) лечение рекомендуется начинать не с монотерапии, а с комбинации сахароснижающих средств.

Но поскольку в настоящее время преимущества более быстрого достижения целевых значений  $HbA_{1c}$  (в течение недель и даже месяцев) не доказаны, своевременное последовательное назначение препаратов считается приемлемой альтернативой даже у пациентов с исходно высоким уровнем  $HbA_{1c}$  при условии тщательного мониторинга.

Инсулинотерапию следует назначать при выраженной декомпенсации заболевания ( $HbA_{1c} > 10-12\%$  или уровень глюкозы крови  $\geq 16,7-19,4$  ммоль/л), особенно у симптоматичных пациентов или при наличии катаболических признаков (снижения веса, кетоза). После достижения компенсации можно попытаться перейти на терапию пероральными сахароснижающими средствами.

### ✗ Нерациональные комбинации

Начиная комбинированную терапию, следует избегать нерациональных сочетаний. Таковыми являются комбинации препаратов с похожим механизмом действия, например производное сульфонилмочевины + глинид или агонист ГПП-1 + ингибитор ДПП-4. Абсолютно недопустимо одновременное назначение двух препаратов одного класса. Базальную инсулинотерапию целесообразно комбинировать с метформином, постпрандиальным инсулином или агонистом ГПП-1.

### ! Внимание другим факторам риска

Поскольку значительный вклад в развитие диабетических осложнений, особенно макрососудистых, вносят и другие факторы риска, очень важен их контроль с момента установки диагноза СД 2 типа. Речь в первую очередь идет о контроле артериального давления и уровня липидов крови, а также об отказе от курения.

### ! Обучение и мотивация

Несмотря на то что у отечественных врачей нет физической возможности уделить достаточное внимание каждому пациенту с СД, обучение и мотивация жизненно необходимы и должны проводиться хотя бы в минимальном объеме. Необходимо предоставить больному общие сведения о заболевании, дать рекомендации по питанию и физической нагрузке, мотивировать к здоровому образу жизни, обучить основным аспектам самоконтроля.