

Сахарный диабет 2 типа: критерии выбора терапии

Сегодня для пероральной сахароснижающей терапии сахарного диабета (СД) 2 типа предлагается широкий выбор лекарственных средств – от хорошо изученных метформина и производных сульфонилмочевины до ингибиторов дипептидилпептидазы 4 и глюкагоноподобного пептида 1, которые недавно появились в арсенале врачей и еще продолжают активно изучаться. Кроме того, в Украине препараты метформина и сульфонилмочевины представляют многие фармацевтические компании, поэтому перед врачом стоит достаточно серьезная проблема выбора. О том, какими критериями следует руководствоваться при выборе препаратов для пероральной сахароснижающей терапии при СД 2 типа, рассказал член-корреспондент НАН и АМН Украины, директор ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комисаренко АМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Николай Дмитриевич Тронько.



Н.Д. Тронько

– Какие сахароснижающие средства согласно современным рекомендациям могут быть использованы как препараты первого ряда в лечении СД 2 типа?

– В 2008 году консенсусом Европейской ассоциации по изучению СД (EASD) и Американской диабетической ассоциации (ADA) был разработан следующий алгоритм ведения пациентов с СД 2 типа. Согласно данному консенсусу лечение впервые выявленного СД 2 типа начинают с модификации образа жизни и назначения метформина. Если с помощью этих мероприятий не достигнут целевой уровень гликозилированного гемоглобина ($HbA_{1c} < 7,0\%$), то к метформину добавляют препарат сульфонилмочевины или базальный инсулин. Это так называемая первая линия комбинированной терапии, которая имеет наибольшую доказательную базу и наилучшее соотношение стоимости/эффективности. Альтернативой у некоторых пациентов может быть назначение пиоглитазона (низкий риск гипогликемии, однако чаще развиваются такие осложнения, как отеки, застойная сердечная недостаточность, остеопороз) или экзенатид (низкий риск гипогликемии, снижение массы тела, но частые побочные эффекты – тошнота и рвота). Следует помнить о том, что они относятся к препаратам второго ряда и доказательства их эффективности менее убедительны, чем в отношении метформина и производных сульфонилмочевины. Если и на фоне комбинированной сахароснижающей терапии не достигнута компенсация СД, необходимо решать вопрос о назначении инсулинотерапии, прием метформина и мероприятий по модификации образа жизни при этом продолжают.

Таким образом, метформин в большинстве стран является препаратом первого ряда в лечении СД 2 типа. Он включен в схему лечения большинства больных на всех этапах терапии, в том числе в случае интенсивной инсулинотерапии. Столь важная роль метформина обусловлена механизмом его действия – уменьшением инсулинорезистентности, являющейся ключевым звеном патогенеза СД 2 типа. Также этот препарат подавляет глюконеогенез и гликогенолиз в печени, тормозит всасывание глюкозы в тонкой кишке.

Многочисленные рандомизированные контролируемые клинические исследования доказали высокую эффективность и безопасность метформина.

Так, в наиболее масштабном диабетологическом исследовании UKPDS одной из важных целей наблюдения было сравнение влияния основных методов коррекции гипергликемии (медикаментозных и немедикаментозных) на риск развития осложнений СД.

Снижение риска смерти и развития сердечно-сосудистых событий в группах метформина и производных сульфонилмочевины/инсулина к концу исследования составило: общей смертности – на 36 и 10%, инфаркта миокарда – на 39 и 16%, фатального инфаркта миокарда – на 50 и 6% соответственно. Что касается инсультов, то их частота уменьшилась в группе метформина на 41% (смертность от инсульта – на 25%), в то время как на фоне производных сульфонилмочевины/инсулина увеличилась на 11% (смертность от инсульта – на 17%).

На фоне монотерапии метформином риск развития гипогликемических состояний минимален, так как он не оказывает стимулирующее влияние на секрецию инсулина. Более того, восстановление чувствительности тканей к инсулину приводит к уменьшению компенсаторной гиперфункции островкового аппарата поджелудочной железы и способствует снижению уровня гиперинсулинемии. Этот механизм также лежит в основе снижения избыточной массы тела у многих больных СД 2 типа при применении метформина.

Важно помнить, что метформин, как и любой другой препарат, следует назначать с учетом противопоказаний, что сводит риск развития лактацидоза практически к нулю. В случае метформина это тяжелая сердечная, легочная, печеночная или почечная недостаточность, злоупотребление алкоголем.

– С учетом того, что терапию метформином необходимо проводить очень длительно или даже пожизненно, какие требования к препарату предъявляются в первую очередь?

– На первое место при выборе препарата метформина я бы поставил такие критерии, как качество и цена. О качестве препарата можно судить, во-первых, по соответствию его производства стандартам GMP, что обеспечивает одинаково высокий уровень качества во всех партиях препарата, во-вторых, по длительности его применения в клинической практике. Не менее важным критерием выбора в нашей стране является цена лекарственных средств. Именно поэтому во многих случаях предпочтение отдается генерическим препаратам. Однако обязательно следует обращать внимание на биоэквивалентность генерика оригинальному препарату, которая позволяет говорить об аналогичном терапевтическом эффекте.

Одним из генерических препаратов метформина, отвечающих перечисленным требованиям, является Дианормет. Украинские эндокринологи и пациенты с СД 2 типа хорошо знакомы с этим препаратом и более чем за 10 лет применения убедились в его эффективности и безопасности. За это время накоплен большой клинический опыт применения Дианормета, препарат был всесторонне изучен в ведущих клиниках и научно-исследовательских институтах Украины, в том числе в ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комисаренко АМН Украины».

На сегодня Дианормет продолжает оставаться одним из наиболее доступных метформинов европейского производства в Украине, что в сочетании с высоким качеством препарата обеспечивает достаточную приверженность пациентов к терапии.

– В ситуациях, когда монотерапия метформином не позволяет достичь компенсации СД 2 типа, рекомендуется комбинированная сахароснижающая терапия, в большинстве случаев – добавление к метформину производных сульфонилмочевины. Каким препаратам этой группы отдать предпочтение?

– Действительно, это очень важный вопрос для практического врача, так как именно комбинация метформина и

производных сульфонилмочевины наиболее часто встречается в клинической практике.

Препараты сульфонилмочевины благодаря особенностям механизма их действия обеспечивают наиболее выраженное среди пероральных сахароснижающих средств влияние на уровень гликозилированного гемоглобина (снижение на 1,5-2%) и гликемии натощак (на 3,5-5,1 ммоль/л).

Однако при назначении препаратов этой группы следует учитывать, что по современным представлениям чрезмерная стимуляция инсулиновой секреции при СД 2 типа не нужна и даже опасна.

Стимуляция выработки инсулина должна быть достаточной для достижения нормогликемии, но не избыточной. Из препаратов сульфонилмочевины наиболее щадящий стимулирующий эффект на β -клетки поджелудочной железы оказывает глимепирид.

Глимепирид является уникальным препаратом в своем классе, так как его сахароснижающий эффект обусловлен не только стимуляцией секреции инсулина β -клетками поджелудочной железы, но и внепанкреатическим инсулиномиметическим действием, то есть улучшением утилизации глюкозы периферическими тканями независимо от степени снижения гликемии. Доказанный инсулиномиметический эффект – одно из главных преимуществ глимепирида перед другими производными сульфонилмочевины. Благодаря этому при помощи глимепирида удается достичь более выраженного снижения гликемии при минимальной стимуляции β -клеток поджелудочной железы.

Механизм инсулиномиметического действия глимепирида (активация нерцепторной тирозинкиназы) отличается от метформина, что объясняет более высокую эффективность комбинированной терапии с включением глимепирида по сравнению с монотерапией метформином.

По кардиопротективному эффекту глимепирид превосходит другие производные сульфонилмочевины благодаря наличию внепанкреатических эффектов, подтвержденных рядом клинических и экспериментальных исследований. Так, для глимепирида доказаны следующие механизмы кардиопротективного действия:

– подавление АТФ-индуцированной агрегации тромбоцитов, превосходящее другие производные сульфонилмочевины;

– уменьшение постпрандиальной активации свертывающей системы крови у пациентов с СД 2 типа;

– замедление роста атеросклеротической бляшки на холестериневой модели атеросклероза у кроликов в отличие от глибенкламида и гликлазида, у которых нет подобного эффекта;

– снижение частоты желудочковых экстрасистол у пациентов с СД 2 типа и сердечной недостаточностью;

– сохранение феномена ишемического прекоагулирования, благодаря чему ранняя смертность больных СД 2 типа после перенесенного инфаркта миокарда не увеличивается, как на фоне других препаратов сульфонилмочевины;

– улучшение переносимости физической нагрузки и утилизации кислорода у

больных СД 2 типа и ишемической болезнью сердца по сравнению с другими сахароснижающими средствами (метформин, гликлазид, глибенкламид) при сопоставимом гликемическом контроле;

– повышение уровня адипонектина в плазме крови (гормона жировой ткани, обладающего инсулиномиметическим и прямым антиатерогенным действием), снижение уровня TNF α ;

– усиление продукции оксида азота эндотелиальными клетками коронарных артерий.

Еще одним важным преимуществом глимепирида является его способность нормализовать массу тела, что очень важно у больных СД 2 типа, в патогенезе которого ожирение играет далеко не последнюю роль.

Таким образом, одним из наиболее эффективных на сегодняшний день производных сульфонилмочевины, оказывающим как панкреатическое, так и кардиоваскулярное влияние, является глимепирид.

Использование препаратов данного класса позволяет более эффективно контролировать уровень гликемии, не вызывая истощения инсулярного аппарата и, что не менее важно, добиваться выраженных позитивных кардиоваскулярных эффектов.

Хотелось бы отметить, что достаточно интересным и перспективным из глимепиридов является недавно появившийся на украинском рынке генерический глимепирид Амапирид производства «Тева» (Израиль). Препарат обладает биоэквивалентностью оригинальному глимепириду и хорошей эффективностью.

В заключение отмечу, что терапия СД – это достаточно затратный процесс как для пациентов, так и для государства в целом.

Использование генерических препаратов во всем мире является довольно распространенной практикой ввиду удешевления прямых расходов на здравоохранение. Однако данный подход не должен осуществляться за счет снижения качества препарата. Использование генерических препаратов с доказанной биоэквивалентностью и произведенных в соответствии со стандартами GMP – гарантия качественной терапии по доступной цене.

По данным исследовательской компании IMS, корпорация «Тева», входит в ТОП-20 ведущих мировых фармацевтических компаний, являясь на сегодняшний день генерической компанией № 1 в мире. «Тева» занимает 20 место в списке 40 лучших мировых компаний, являясь единственной фармацевтической компанией в этом списке (журнале BusinessWeek).

Производство всех продуктов компании подвергается тщательному контролю на всех этапах – от закупки сырья до транспортировки и хранения. Многие генерические препараты компании «Тева» в США и ряде европейских стран относят к генерикам первой линии.

Высочайшее качество продукции, выпускаемой под маркой «Тева», является краеугольным камнем философии компании.

Подготовил Вячеслав Килимчук