

# Новые возможности в терапии сахарного диабета 2 типа

Представители инновационной группы пероральных сахароснижающих препаратов (ПССП) – ингибиторов дипептидилпептидазы 4 (ДПП-4) – совсем недавно появились на украинском фармацевтическом рынке, поэтому ведущие эндокринологи нашей страны продолжают знакомить практикующих врачей с доказательной базой и особенностями применения этих лекарственных средств. На X Данилевских чтениях, проходивших 3-4 марта в г. Харькове, ингибиторам ДПП-4 было посвящено несколько выступлений.

Об основных преимуществах и собственном опыте применения одного из ингибиторов ДПП-4 саксаглиптина (препарат Онглиза) рассказал заведующий отделом профилактики эндокринных заболеваний Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, доктор медицинских наук, профессор Владимир Иванович Панькив, который выступил с докладом «Индивидуальный подход к диагностике и лечению сахарного диабета 2 типа с применением инновационных технологий».



В.И. Панькив

– В последние десятилетия распространенность сахарного диабета (СД) 2 типа приобрела характер глобальной эпидемии. В Украине официально зарегистрировано около 1,2 млн пациентов с СД 2 типа, тогда как их реальное количество по оценкам экспертов в 2-3 раза превышает статистические данные. Ежегодно в нашей стране выявляют около 100 тыс. новых случаев заболевания.

Следует подчеркнуть, что в большинстве случаев СД 2 типа диагностируют несвоевременно, что связано с его бессимптомным течением и отсутствием скрининга населения на наличие этого заболевания. Поэтому уже на момент установления диагноза приблизительно у половины пациентов с СД 2 типа выявляют микрососудистые (ретинопатия, нейропатия, нефропатия) или макрососудистые осложнения диабета (ишемическая болезнь сердца, инсульт, облитерирующий атеросклероз нижних конечностей). Предупредить или, как минимум, отсрочить развитие хронических диабетических осложнений и, следовательно, продлить жизнь больному с СД 2 типа позволяют ранняя диагностика заболевания (что возможно при проведении скрининга) и своевременно начатая адекватная терапия.

Скрининг, подразумевающий регулярное определение показателей гликемии, следует проводить в группах риска, то есть у лиц в возрасте >40 лет, при наличии наследственной предрасположенности, избыточной массы тела или ожирения, нарушений липидного обмена, ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, атеросклероза головного мозга или нижних конечностей, низкой физической активности, хронического или острого стресса, у женщин с отягощенным акушерским анамнезом (рождение ребенка с массой тела > 4 кг или с аномалиями развития).

Поставить диагноз СД можно при наличии таких диагностических критериев:

- уровень глюкозы в плазме крови натощак  $\geq 7$  ммоль/л;
- гликемия через 2 часа после приема 75 г глюкозы, растворенной в воде (пероральный тест толерантности к глюкозе)  $\geq 11$  ммоль/л;
- уровень гликозилированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>)  $\geq 6,5\%$ .

Не всегда у взрослых пациентов с гипергликемией имеет место СД 2 типа. У больного с нормальной массой тела можно также заподозрить латентный аутоиммунный диабет взрослых (latent autoimmune diabetes in adults, LADA). С целью дифференциальной диагностики СД 2 типа и LADA определяют титр аутоантител к декарбоксилазе глутаминовой кислоты.

К сожалению, в настоящее время мы не можем вылечить СД и даже предотвратить его прогрессирование, поэтому основной целью лечения является предупреждение развития микро- и макрососудистых осложнений этого заболевания, что возможно при проведении постоянной и адекватной терапии. Так как сегодня не существует препарата, который оказывал бы воздействие на все звенья патогенеза СД 2 типа, лечение этой патологии должно быть комплексным. Помимо нормализации гликемии терапия должна быть направлена на достижение целевых значений артериального давления и коррекцию дислипидемии.

Согласно отечественному протоколу диагностики и лечения СД 2 типа в качестве терапии первой линии пациентам с индексом массы тела (ИМТ) >30 кг/м<sup>2</sup> назначают метформин при отсутствии противопоказаний (тяжелая сердечная и легочная недостаточность, нарушение функции почек, печени, злоупотребление

алкоголем), а лицам с ИМТ <30 кг/м<sup>2</sup> рекомендованы препараты сульфонилмочевины.

**!** При выборе перорального сахароснижающего средства предпочтение следует отдавать тем препаратам, которые способны обеспечить эффективный контроль гликемии при минимальном риске развития гипогликемических состояний. У большинства больных СД 2 типа необходимо стремиться к достижению целевых значений HbA<sub>1c</sub>. Однако следует подчеркнуть, что не всем больным СД 2 типа показано снижение уровня HbA<sub>1c</sub> до 6,5%. У лиц пожилого возраста с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией необходимо минимизировать риск развития гипогликемических состояний, которые у пациентов данной группы могут привести к фатальным последствиям. У таких больных достаточно поддерживать показатель HbA<sub>1c</sub> на уровне 7,5%.

Следует помнить, что при СД 2 типа вследствие неуклонного уменьшения количества функционирующих  $\beta$ -клеток и снижения секреции инсулина, со временем возникает необходимость в повышении дозы сахароснижающего средства, а затем и в назначении комбинации препаратов и даже инсулинотерапии. При длительности диабета 8-10 лет для достижения целевых значений гликемии в большинстве случаев приходится применять метформин или препарат сульфонилмочевины в максимальных дозах или их комбинацию. Однако и на такой терапии рано или поздно развивается декомпенсация заболевания. Это наблюдение заставило ученых и фармацевтические компании направить серьезные усилия на разработку новых сахароснижающих препаратов с другими, отличными от имеющихся, механизмами действия.

Так, благодаря открытию инкретинов и их роли в углеводном обмене были созданы и недавно выведены на рынок две новые группы препаратов, действие которых основано на инкретиновом эффекте, – аналоги глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), называемые также инкретиномиметиками (экзенатид, лираглутид), и ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4). Ингибиторы ДПП-4, одним из представителей которых является препарат Онглиза (саксаглиптин), имеют явное преимущество перед аналогами ГПП-1 благодаря отсутствию побочных эффектов со стороны ЖКТ, пероральному применению и меньшей стоимости. Сегодня эти инновационные препараты с огромными темпами завоевывают популярность у врачей и пациентов всего мира. Так, если в РФ доля ингибиторов ДПП-4 в общем объеме продаж ПССП не превышает 1%, то в Дании она составляет уже 37%, в Испании – 33%, в Германии – 25% и т.д.

Установлено, что в физиологических условиях прием пищи сопровождается высвобождением инкретинов – ГПП-1 и глюкозозависимого инсулинотропного полипептида (ГИП), которые стимулируют выработку инсулина  $\beta$ -клетками поджелудочной железы. Кроме того, ГПП-1 также способен тормозить высвобождение глюкагона из  $\alpha$ -клеток поджелудочной железы, который, как известно, стимулирует высвобождение жирных кислот из жировой ткани и глюкозы из печени. Онглиза ингибирует ДПП-4 (фермент, расщепляющий ГПП-1 и ГИП) и, соответственно, повышает уровень ГПП-1 и ГИП, что в свою очередь приводит к усилению секреции инсулина и снижению уровня глюкагона. Посредством активации этих физиологических механизмов Онглиза способна у пациентов с СД 2 типа улучшать контроль показателей гликемической триады – HbA<sub>1c</sub>, постпрандиальной

гликемии (ППГ) и гликемии натощак (ГН), не повышая при этом риск развития гипогликемии и не вызывая прибавку в весе.

Сегодня Онглиза прежде всего рекомендована для лечения СД 2 типа в качестве средства адъювантной (вспомогательной) терапии, когда применение препаратов первой линии, прежде всего метформина, не обеспечивает компенсации заболевания. В то же время Онглизу можно использовать в качестве монотерапии у пациентов, имеющих противопоказания к назначению или индивидуальную непереносимость метформина. Механизмы действия метформина и препарата Онглиза частично отличаются и, соответственно, они дополняют друг друга. Так, в отличие от метформина Онглиза может усиливать секрецию инсулина и угнетать секрецию глюкагона, при этом Онглиза оказывает более выраженное влияние на ППГ.

**!** Препарат Онглиза необходимо применять всего один раз в сутки перорально, что обеспечивает высокую приверженность больных лечению. При этом для стартовой и поддерживающей терапии рекомендуется единая дозировка – 5 мг, а отсутствие необходимости титрации дозы, безусловно, очень удобно для врачей и пациентов. Кроме того, Онглизу можно принимать в любое время суток и независимо от приема пищи.

Эффективность, хорошая переносимость и благоприятный профиль безопасности препарата Онглиза подтверждены в целом ряде исследований с привлечением к наблюдению широкого круга пациентов, в том числе лиц пожилого возраста, с различным исходным уровнем HbA<sub>1c</sub>, хронической почечной недостаточностью, легкими/умеренными нарушениями функции печени, наличием в анамнезе заболеваний сердечно-сосудистой системы.

**!** На базе УНПЦЭХ мы провели небольшое исследование, в котором препарат Онглиза назначали 35 пациентам с СД 2 типа, нецелевыми значениями гликемии (средние показатели HbA<sub>1c</sub> составили 8,4 $\pm$ 1,1%, ГН – 9,8 $\pm$ 2,1% ммоль/л, ППГ – 11,2 $\pm$ 0,6 ммоль/л) на фоне предыдущей терапии метформином либо диетой и длительностью диабета более 7 лет по данным медицинской документации. Изначально диетотерапию применяли у 10 пациентов, лечение метформином – у 25 пациентов. В частности, 8 пациентов до включения в исследование получали метформин в дозе меньше 1500 мг, 14 – в дозе от 1000 мг до 2000 мг и 3 – от 2500 мг до 3000 мг. Пациентам, получавшим метформин, в схему лечения включали Онглизу, а пациентам, применявшим диетотерапию, назначали комбинацию Онглизы 5 мг/сут и метформина. Длительность наблюдения составила 90 дней. В результате было получено снижение средних показателей HbA<sub>1c</sub> на 1,7%, ГН – на 30,7% (в среднем до 6,1 ммоль/л), ППГ – на 21%. У 74% (n=26) пациентов была достигнута полная компенсация СД (HbA<sub>1c</sub> <7%). Гипогликемия в ходе исследования не наблюдалась ни у одного пациента.

Результаты исследования позволили сделать следующие выводы:

- при применении препарата Онглиза в комплексном лечении СД 2 типа удается улучшить контроль над заболеванием независимо от предыдущей сахароснижающей терапии и длительности болезни;
- препарат Онглиза хорошо переносится пациентами, побочные эффекты не наблюдались.

Подготовил Вячеслав Килимчук