Современные подходы к фармакотерапии сахарного диабета типа 2

Г.А.Батищева✉, О.А.Мубаракшина, О.В.Черенкова, И.О.Елизарова
ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко Минздрава России. 394036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

Современные лекарственные препараты для лечения сахарного диабета типа 2 имеют разные механизмы действия. Их использование в виде монотерапии и комбинированной терапии позволяет достичь надежного контроля заболевания. Однако успешная фармакотерапия сахарного диабета типа 2 невозможна без должного контроля эффективности лечения при помощи качественных глюкометров. В статье рассматриваются аспекты выбора современных противодиабетических средств и приборов самоконтроля.
Ключевые слова: сахарный диабет, лечение, самоконтроль, глюкометр, Контур Плюс.

✉bat13@mail.ru
Для цитирования: Батищева Г.А., Мубаракшина О.А., Черенкова О.В., Елизарова И.О. Современные подходы к фармакотерапии сахарного диабета типа 2. Справочник поликлинического врача. 2016; 6: 33–35.

Modern approaches to pharmacotherapy of type 2 diabetes mellitus

G.A.Batishcheva✉, O.A.Mubarakshina, O.V.Cherenkova, I.O.Elizarova
N.N.Burdenko Voronezh State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 394036, Russian Federation, Voronezh, ul. Studencheskaia, d. 10

Current drugs for the treatment of type 2 diabetes have different mechanisms of action. Their use in monotherapy and combination therapy achieves reliable control of the disease. However, successful drug treatment of type 2 diabetes is not possible without adequate monitoring of the treatment effectiveness with the help of high-quality blood glucose meters. This article discusses aspects of the choice of modern antidiabetic agents and self-control devices.
Key words: diabetes mellitus, treatment, self-monitoring, glucometer, Contour Plus.

✉bat13@mail.ru
For citation: Batishcheva G.A., Mubarakshina O.A., Cherenkova O.V., Elizarova I.O. Modern approaches to pharmacotherapy of type 2 diabetes mellitus. Handbook for Practitioners Doctors. 2016; 6: 33–35.

Сведения об авторах
Батищева Галина Александровна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. клин. фармакологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н.Бурденко.
E-mail: bat13@mail.ru
Мубаракшина Ольга Алексеевна – канд. мед. наук, ассистент каф. клин. фармакологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н.Бурденко.
E-mail: mubarakshina@mail.ru
Черенкова Ольга Владимировна – канд. мед. наук, ассистент каф. клин. фармакологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н.Бурденко
Елизарова Ирина Олеговна – канд. мед. наук, ассистент каф. клин. фармакологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н.Бурденко.
E-mail: elizaroirina@yandex.ru

В настоящее время во всем мире отмечается тенденция к увеличению числа больных сахарным диабетом (СД) типа 2. Повсеместная распространенность заболевания, ранняя инвалидизация и высокая смертность больных от многочисленных тяжелых осложнений дали экспертам Всемирной организации здравоохранения основание определить борьбу с СД как приоритетное направление для национальных систем здравоохранения практически всех стран мира [1].

Терапия СД типа 2 является успешной лишь в том случае, если используется комплексный подход. Немедикаментозные методы лечения – диетотерапия и повышение физической активности – важны на всех этапах лечения СД. При сочетании СД типа 2 с избыточной массой тела – МТ (с расположением жира по абдоминальному типу) или ожирением одной из целей немедикаментозной терапии должно быть снижение массы абдоминально-висцерального жира за счет диетотерапии и повышения физической активности.

Снижение общей МТ на 10–15% от исходной сопровождается уменьшением висцеральной жировой ткани. Это в большинстве случаев ведет к повышению чувствительности тканей к инсулину, улучшению показателей липидного и углеводного обмена.

Диетотерапия при СД типа 2 должна отвечать следующим требованиям: исключение рафинированных углеводов, низкое потребление насыщенных жиров, включение в рацион достаточного, но не избыточного количества белковой пищи. Рекомендуется потребление сложных углеводов и продуктов, богатых растительными волокнами. Если нет противопоказаний, рекомендуется не ограничивать потребление жидкости, при этом важно ограничить или исключить прием алкоголя [1].

Медикаментозная терапия

Лекарственная терапия – основополагающее звено в лечении СД. В конце XX в. – начале XXI в. современная медицинская практика обогатилась рядом высокоэффективных лекарственных средств, причем появились принципиально новые классы препаратов. В связи с этим рациональное использование ле-

карственных средств в фармакотерапии СД является важнейшей задачей для здравоохранения большинства стран [2].

При выборе оптимального сахароснижающего препарата и схемы лечения СД типа 2 следует учитывать индивидуальные особенности больного и информативные критерии оценки эффективности и безопасности фармакотерапии [1, 3].

Основные классы современных сахароснижающих препаратов

Препараты **сульфонилмочевины** назначаются в рутинной клинической практике наиболее часто. Их действие преимущественно обусловлено стимулирующим влиянием на бета-клетки поджелудочной железы и повышением секреции эндогенного инсулина. Все препараты данной группы имеют в целом сходную химическую структуру и фармакодинамику. Однако каждый из них имеет некоторые особенности действия, которые позволяют оптимально выбирать их в тех или иных клинических ситуациях [2, 4, 5].

Глибенкламид – один из самых мощных препаратов этой группы. Длительность гипогликемического действия его современных микронизированных форм – 20–24 ч. Гипогликемический эффект препарата обычного глибенкламида продолжается 12 ч, при этом он чаще вызывает гипогликемию [1].

Гликлазид помимо сахароснижающего действия оказывает некоторые плейотропные эффекты. В частности, препарат уменьшает риск тромбозов мелких сосудов, влияя на механизмы, которые могут обусловливать развитие осложнений при СД типа 2. Современные лекарственные формы позволяют назначать препарат 1 раз в сутки.

Гликвидон полностью метаболизируется печенью, поэтому может применяться при хронической почечной недостаточности. Его прием обычно не сопровождается развитием тяжелых гипогликемий, однако гликвидон проигрывает другим современным препаратам этой группы по длительности действия. Гипогликемический эффект гликвидона длится около 8–10 ч [1, 4].

Самым современным препаратом сульфонилмочевины считается глимепирид. Он обладает мощным продленным гипогликемизирующим действием с меньшей частотой развития гипогликемий, чем у глибенкламида. Применяется 1 раз в сутки.

Схожим механизмом действия с препаратами сульфонилмочевины обладают **глиниды** – прандиальные регуляторы гликемии. Наиболее часто используемым в нашей стране препаратом этой группы является репаглинид. В отличие от производных сульфонилмочевины репаглинид быстро всасывается и быстро выводится из организма, оказывая кратковременное стимулирующее влияние на секрецию инсулина. Это имитирует нормальную секрецию инсулина во время еды и позволяет снизить вероятность гипогликемии в промежутках между приемами пищи. При пропуске приема пищи эти препараты не применяются [3, 5].

В механизме действия **бигуанидов** выделяют несколько моментов. Препараты этой группы не изменяют секрецию инсулина, однако в присутствии последнего увеличивают периферическую утилизацию глюкозы тканями. Они также снижают глюконеогенез в печени из лактата, т.е. уменьшение продукции глюкозы печенью. При этом бигуаниды могут уменьшать всасывание углеводов в кишечнике и снижать концентрацию глюкагона в плазме [2, 3]. В настоящее время в клинической практике используется лишь один бигуанид – метформин.

Метформин снижает аппетит, не вызывает гипогликемии и не приводит к гиперинсулинемии. Это обусловливает его назначение очень широкому кругу пациентов. Особенно показано его применение при СД на фоне избыточной МТ и ожирения. Прием метформина облегчает таким больным соблюдение диеты и способствует снижению МТ. Препарат оказывает положительное действие и на метаболизм липидов, снижая уровень липопротеидов низкой плотности [4].

Ингибиторы α-глюкозидазы представляют собой псевдотетрасахариды, которые конкурируют с ди-, олиго- и полисахаридами за места связывания на пищеварительных ферментах. В настоящее время в России применяется один препарат из этой группы – акарбоза. Под действием акарбозы всасывание глюкозы значительно замедляется, тем самым снижается постпрандиальный уровень гликемии. При этом препарат практически не расщепляется и не всасывается в кровь. Акарбоза не приводит к гиперинсулинемии, не вызывает гипогликемических реакций [1, 2].

В последние десятилетия было доказано, что регуляция уровня глюкозы в крови помимо инсулина и глюкагона зависит от гормонов инкретинов, которые вырабатываются в желудочно-кишечном тракте в ответ на прием пищи. Значительная доля постпрандиальной секреции инсулина у здоровых людей обусловлена именно эффектом инкретинов.

Это открытие привело к появлению сразу двух групп гипогликемических препаратов: инкретиномиметиков и ингибиторов дипептидилпептидазы-4 (ИДПП-4).

Наиболее часто используемыми препаратами группы **инкретиномиметиков** [3] являются эксенатид и лираглутид. Эту группу препаратов также часто называют агонистами рецепторов глюкагоноподобного полипептида-1. Инкретиномиметики обладают множественным влиянием на эндокринную часть поджелудочной железы, но их принципиальным действием является потенцирование глюкозозависимой секреции инсулина, что позволяет достоверно улучшать гликемический контроль у пациентов с СД типа 2.

При нормальном и повышенном уровне глюкозы крови инкретины способствуют увеличению синтеза и секреции инсулина и снижают секрецию глюкагона, что нормализует гликемию. При низком уровне глюкозы в плазме крови действие инкретинов на выработку инсулина и глюкагона отсутствует. Препараты эксенатид и лираглутид представляют собой полипептиды, поэтому не могут быть использованы перорально. Они требуют обязательного подкожного введения.

Этого недостатка лишены препараты из группы **ИДПП-4**. Препараты этой группы подавляют активность фермента ДПП-4, разрушающего инкретины. За счет этого продляется срок жизни и повышается концентрация инкретинов, которые секретируются в кишечнике в течение суток в ответ на прием пищи [3, 6].

Препараты ИДПП-4 выпускаются в таблетированной форме, назначаются внутрь 1–2 раза в день вне зависимости от приемов пищи, что существенно повышает комплаенс пациентов.

Новый класс сахароснижающих препаратов – **ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа** (глифлозины, SGLT2).

Дапаглифлозин успешно применяется в России с 2014 г., а в последние годы появились еще два препарата этого класса – эмпаглифлозин и канаглифлозин [7].

Препараты обладают уникальным механизмом действия, не зависящим от функции бета-клеток и уровня инсулина. Они снижают реабсорбцию глюкозы в проксимальных почечных канальцах, тем самым способствуя выведению в среднем 70 г глюкозы в сутки [8]. Дополнительными преимуществами применения препаратов этого класса являются низкий риск развития гипогликемии и снижение МТ [9].

Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа показаны пациентам с СД типа 2 в дополнение к диете и физическим упражнениям для улучшения гликемического контроля: в качестве монотерапии или дополнения к терапии метформином [10].

Комбинированная терапия

Большое значение в современной фармакотерапии СД имеет комбинированная терапия. Она проводится в случае неэффективности монотерапии в сочетании с диетой. Целесообразно ис-

пользование комбинации препаратов, воздействующих как на секрецию инсулина, так и на чувствительность периферических тканей к действию инсулина.

В связи с этим разные классы сахароснижающих препаратов чаще всего комбинируют с метформином, который позволяет воздействовать на основные патогенетические механизмы СД типа 2 – инсулинорезистентность, секреторный ответ бета-клеток и гиперпродукцию глюкозы печенью [1].

Поскольку прогрессирование СД типа 2 характеризуется развитием инсулинопотребности, в целом ряде случаев при данном заболевании проводится ***терапия инсулином***. Своевременно начатая и адекватная инсулинотерапия позволяет стабилизировать течение заболевания и снизить риск развития осложнений [1, 2].

Контроль эффективности гипогликемической терапии

Современные подходы к управлению СД включают обязательное проведение самоконтроля гликемии, который должен быть точным, простым и удобным, позволяя пациенту проводить эффективную и безопасную сахароснижающую терапию.

Наиболее важным аспектом самоконтроля глюкозы крови является выбор глюкометра. Правильный выбор глюкометра для самоконтроля снижает вероятность ошибок, одной из которых является неправильная установка кода тест-полосок. Использование современных глюкометров с автокодированием для определения гликемии (технология «Без кодирования») позволяет избежать этих ошибок.

В 2015 г. в России появился новый глюкометр Контур Плюс (Contour Plus), точность показаний которого соответствует стандарту ISO 15197:2013 [11]. Система позволяет тестировать цельную венозную кровь, свежую цельную капиллярную кровь, полученную из подушечки пальца, а также кровь, полученную из альтернативных мест, например, ладони. Глюкометр предназначен для количественного измерения уровня глюкозы в цельной крови в диапазоне от 0,6 до 33,3 ммоль/л. В комплекте – ручка для прокалывания пальцев, ланцеты и чехол – аксессуары, повышающие уровень комфорта в работе с глюкометром. В глюкометре Контур Плюс реализован ряд инновационных разработок, облегчающих пользователям проведение самостоятельного тестирования. Мультиимпульсная технология подразумевает многократную оценку глюкометром одного образца крови, повышающую точность измерения уровня глюкозы. В случае недозаполнения тест-полоски технология «Второй шанс» позволяет дополнительно нанести кровь в течение 30 с.

Патентованный медиатор, входящий в состав тест-полосок Контур Плюс, обеспечивает стабильность при температуре хранения от 0 до 30°С при условии, что перед использованием глюкометр и тест-полоски находились в диапазоне температур от 5 до 45°С, компенсацию и минимизацию возможных ошибок, связанных с воздействием факторов окружающей среды, и возможность получать точные результаты даже при низкой концентрации глюкозы [11].

Используемая в этом приборе технология «Без кодирования» позволяет предотвратить ошибки, связанные с введением неправильного кода. У пользователей глюкометра есть возможность выбора одного из двух режимов работы – основного (базового, аналогичного использующемуся в глюкометре Контур ТС) или расширенного, специально разработанного для людей с высоким уровнем вовлеченности в контроль за заболеванием и заинтересованных в использовании современных технологий.

Заключение

Таким образом, терапия СД многокомпонентна и включает в себя помимо применения гипогликемических препаратов с разными механизмами действия и диетотерапию, и расширение физической активности, и лечение сопутствующих заболеваний. И, безусловно, без самоконтроля гликемии невозможны и выбор оптимальной тактики лечения, и достижение компенсации заболевания. Нормализация уровня гликемии и ее долгосрочное поддержание позволяют не только продлить жизнь пациентов, но и улучшить ее качество, предупредить развитие осложнений.

Литература/References

1. *Аметов А.С., Демидова Т.Ю., Доскина Е.В., Черникова Н.А. Алгоритм диагностики и управления сахарным диабетом 2 типа. Клинические рекомендации для практикующих врачей. М., 2007. / Ametov A.S., Demidova T.Yu., Doskina E.V., Chernikova N.A. Algoritm diagnostiki i upravleniia sakharnym diabetom 2 tipa. Klinicheskie rekomendatsii dlia praktikuiushchikh vrachei. M., 2007. [in Russian]*
2. *Клинические рекомендации. Эндокринология. Под ред. И.И.Дедова, Г.А.Мельниченко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. / Klinicheskie rekomendatsii. Endokrinologiia. Pod red. I.I.Dedova, G.A.Mel'nichenko. M.: GEOTAR-Media, 2008. [in Russian]*
3. *Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И.Дедова, М.В.Шестаковой. М., 2015. / Algoritmy spetsializirovannoi meditsinskoi pomoshchi bol'nym sakharnym diabetom. Pod red. I.I.Dedova, M.V.Shestakovoy. M., 2015. [in Russian]*
4. *Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Выпуск XV. М.: Эхо, 2013. / Federal'noe rukovodstvo po ispol'zovaniiu lekarstvennykh sredstv (formuliarnaia sistema). Vypusk XV. M.: Ekho, 2013. [in Russian]*
5. *Регистр лекарственных средств России РЛС Доктор. Выпуск 14. Эндокринология. М.: РЛС-Медиа, 2010. / Registr lekarstvennykh sredstv Rossii RLS Doktor. Vypusk 14. Endokrinologiia. M.: RLS-Media, 2010. [in Russian]*
6. *Fonseca V et al. Addition of vildagliptin to insulin improves glycaemic control in type 2 diabetes. Diabetologia 2007; 50: 1148–55.*
7. *Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Форсига™ (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 и 10 мг). Регистрационное удостоверение ЛС – 002596 от 21.08.2014. / Instruktsiia po meditsinskomu primeneniiu lekarstvennogo preparata Forsiga™ (tabletki, pokrytye plenochnoi obolochkoi, 5 i 10 mg). Registratsionnoe udostoverenie LS – 002596 ot 21.08.2014. [in Russian]*
8. *Langkilde AM. Presented at the 49th Annual Meeting of the EASD, Barcelona, Spain. 2013. Abstract 936.*
9. *www.fda.gov/newsevents/newsroom/pressannouncements/ucm380829.htm*
10. *www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002322/human_med_001546.jsp&mid*
11. *Caswell M et al. Accuracy and User Performance Evaluation of a Blood Glucose Monitoring System. Diabetes Technol Ther 2015; 3: 1–7.*