

УДК 616.379-008.64

ПРЕИМУЩЕСТВА СОВРЕМЕННОЙ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА II ТИПА

Начарова Татьяна Ивановна
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,
Краснодар

Яновский Константин Геннадьевич
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»;
ГБОУ ВО «Кубанский государственный
медицинский университет», Краснодар

Цель. Повышение эффективности и безопасности терапии сахарного диабета II типа с применением современных пероральных сахароснижающих препаратов и инсулина длительного действия.

Материал и методы. Приведен разбор клинического случая с использованием комбинированного подхода к терапии сахарного диабета II типа. Рассмотрена возможность увеличения объема комбинированного лечения на основе анализа деятельности сотрудников эндокринологического отделения Краевой клинической больницы № 2 за IV квартал 2022 г.

Результаты. Установлено, что 16,9 % пациентов с сахарным диабетом II типа, получающих базис-болюсную инсулинотерапию, возможно перевести на комбинированную терапию пероральными сахароснижающими препаратами и инсулином длительного действия. Преимущества комбинированного лечения: безопасность, высокая комплаентность пациентов, сокращение случаев полипрагмазии.

Заключение. Назначение препаратов групп иДПП-4, иНГЛТ-2, аГПП-4 в сочетании с метформином и инсулином базального действия позволяет эффективно и безопасно достигать целевых уровней гликемии. Важным эффектом предложенной схемы лечения являются высокая комплаентность и возможность предотвращения полипрагмазии у коморбидных пациентов. Препараты групп иНГЛТ-2 и аГПП-4 способствуют уменьшению массы тела, что приводит к дополнительному снижению риска сердечно-сосудистых катастроф.

Ключевые слова: САХАРНЫЙ ДИАБЕТ II ТИПА, КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ, иДПП-4, аГПП-4, иНГЛТ-2

UDC 616.379-008.64

ADVANTAGES OF MODERN COMBINATION THERAPY FOR TYPE II DIABETES MELLITUS

Nacharova Tatiana Ivanovna
SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,
Krasnodar

Yanovskiy Konstantin Gennadievich
SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»;
SBEA HE «Kuban state medical university»,
Krasnodar

Aim of the study. Improving the efficiency and safety of therapy for type II diabetes mellitus with using the modern oral hypoglycemic drugs and long-acting insulin.

Material and methods. An analysis of a clinical case with a combined approach to the treatment of type II diabetes mellitus is presented. The possibility of increasing the volume of combined treatment was considered based on an analysis of the activities of employees of the endocrinology department of the Regional Clinical Hospital No. 2 for the fourth quarter of 2022.

Results. It has been established that 16.9% of patients with type II diabetes mellitus receiving basal-bolus insulin therapy can be transferred to combination therapy with oral hypoglycemic drugs and long-acting insulin. Advantages of combined treatment are following: safety, high patient compliance, reduction of polypharmacy cases.

Conclusion. Administration of iDPP-4, iSGLT-2, and GLP-4 groups of drugs in combination with metformin and basal-acting insulin makes it possible to effectively and safely achieve target glycemic levels. An important effect of the proposed treatment regimen is high compliance and the possibility of preventing polypharmacy in comorbid patients. Preparations of iSGLT-2 and GLP-4 groups contribute to weight loss, which leads to an additional reduction in the risk of cardiovascular accidents.

Key words: TYPE II DIABETES MELLITUS, COMBINATION THERAPY, DPP-4 iGPP-4, IGLT-2

Введение

Сахарный диабет II типа (СД2) – это метаболическое заболевание, характеризующееся хронической гипергликемией. Оно проявляется в результате нарушения секреции инсулина, его действия или воздействия обоих факторов. Сахарный диабет является одним из самых распространенных хронических заболеваний в мире. В настоящее время по данным Международной диабетической федерации в мире сахарным диабетом обоих типов болеют порядка 463 млн чел., а к 2045 г. пациентов с заболеванием эндокринной системы будет около 700 млн чел.

Для лечения пациентов с СД2 используют различные пероральные сахароснижающие препараты (ПССП), инсулинотерапию (короткий и/или продленный инсулин), а также комбинацию ПССП и инсулинотерапии. В настоящее время в комбинированной терапии важную роль играет ПССП. Такая возможность появилась благодаря увеличению доступности препаратов ингибиторов фермента дипептидилпептидазы 4-го типа (иДПП-4), агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (аГПП-1), ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2). Эти препараты обладают положительными эффектами, характерными для конкретной группы: низкий риск гипогликемий, нейтральное либо положительное влияние на массу тела и др.

Анализ структуры применяемых ПССП при СД2 в реальной клинической практике в период с 2017 по 2021 г. показал, что в настоящее время преобладают монотерапия, избыточное назначение препаратов сульфонилмочевины (СМ) в режиме монотерапии и в их комбинации. Это свидетельствует как о недостаточной, поздней интенсификации сахароснижающей терапии, так и ограниченном назначении препаратов с доказанными преимуществами снижения сердечно-сосудистых и ренальных рисков. Например, доля препаратов СМ составила 24,8 %, комбинация метформина и сульфонилмочевины – 77,9 %, СМ в составе трехкомпонентной терапии – от 26,6

до 55,3 %. При этом доля применения современных сахароснижающих препаратов в виде монотерапии или в составе комбинированной терапии достигает 0,25–9,2 % [1].

К 2017 г. в некоторых зарубежных странах применение препаратов сульфонилмочевины и инсулина сократилось до 10 раз [2, 3]. Например, в Японии в период с 2002 по 2018 г. отмечено было снижение числа пациентов с СД2, монотерапия которых включала от 15 до 3,6 % инсулина, а комбинация инсулина с ПССП выросла от 8,1 до 15,1 %.

Исследователями отмечено, что среди пациентов, получавших инсулин, использование этого гормона короткого действия сократилось, а применение аналогового инсулина длительного действия увеличилось. Сопутствующее использование ПССП возросло с 35,1 % в 2002 г. до 80,9 % в 2018 г. Это предусматривало увеличение доли ингибиторов дипептидилпептидазы 4, ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 и глюкагоноподобных агонистов рецептора пептида 1, а также обязательное применение метформина [4]. С учетом приоритета профилактики кардио-реноваскулярных осложнений при СД 2 необходима оптимизация существующих подходов к терапии.

Материал и методы

Пациентка О., 65 лет, направлена на госпитализацию в плановом порядке в эндокринологическое отделение ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» (ККБ № 2) с жалобами на периодическую сухость во рту, жажду, боли, жжение, онемение в нижних конечностях, повышение глюкозы крови до 15–17 ммоль/л по данным глюкометрии.

Данные анамнеза пациентки: страдает сахарным диабетом II типа в течение 10 лет, на протяжении 6 лет получала пероральные сахароснижающие препараты (сульфонилмочевины и метформин). Четыре следующих года базис-болюсную инсулинотерапию (ББИТ) проводили по схеме: инсулин растворимый короткого действия по 10 ЕД. в основные приемы пищи, инсулин

гларгин 32 Ед. вечером. В течение последних 6 мес пациентка отмечала появление и усиление рассмотренных жалоб, отрицала гипогликемию и наличие инфекционных заболеваний в анамнезе. Она перенесла аппендэктомия в юности. На протяжении 7 лет пациентка страдает гипертонической болезнью 3 ст., хронической сердечной недостаточностью (ХСН) IIА ст. Назначена терапия: валсартан + гидрохлортиазид, бисопролол. Пациентка была госпитализирована в эндокринологическое отделение ККБ № 2 для коррекции лечения.

Результаты осмотра пациентки: состояние относительно удовлетворительное, правильного телосложения, повышенного питания, индекс массы тела (ИМТ) – 36,1 кг/м². В сознании, ориентирована во времени и месте, кожные покровы физиологической влажности и окраски. Дыхание везикулярное, хрипов нет, частота дыхательных движений (ЧДД) – 18 в мин. Границы сердца расширены влево на 1 см, тоны ритмичные, ЧСС – 78 в мин, АД – 128/84 мм рт. ст. Язык чистый, влажный, живот мягкий, безболезненный. Печень находится у края реберной дуги, безболезненная, размеры органа по Курлову 9 × 8 × 7. Почки не пальпируются, симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Щитовидная железа не увеличена, эластичная, безболезненная, подвижная при глотании. Температурная и болевая чувствительность снижена на обеих ногах до уровня нижней трети голени. Вибрационная чувствительность не нарушена. Лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ) составляет более 0,9.

Результаты лабораторных исследований: эритроциты $4,1 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин – 12,7 г/дл, лейкоциты – $7,2 \cdot 10^9/л$, тромбоциты – $310 \cdot 10^9/л$, нейтрофилы – 6,1 %, лимфоциты – 18,5 %, моноциты – 9,1%, эозинофилы – 1,4 %, базофилы – 0,2 %; калий – 4,1 ммоль/л, натрий – 141,7 ммоль/л, хлор – 108,5 ммоль/л; гликозилированный гемоглобин – 12,1 %; глюкоза – 14 ммоль/л, креатинин – 68 мкмоль/л, АЛТ – 27 Ед/л, АСТ – 23 Ед/л. По результатам

общего анализа мочи рН 5,1 уровень лейкоцитов, белка, эритроцитов, кетон-ов отрицательный; глюкоза – 17 ммоль/л.

При поступлении пациентка была переведена на инсулины средней продолжительности действия (инсулин-изофан) 8:00 – 14 Ед., 21:00 – 12 Ед., снижены дозы инсулина короткого действия до 6 Ед. в приемы пищи. К лечению был добавлен метформин в дозе 1700 мг однократно вечером. В течение трех суток с момента поступления, на фоне проводимой терапии была отмечена стабилизация показателей тощачковой гликемии в пределах 8–12 ммоль/л, постпрандиальной гликемии – через 2 ч после еды до 13–14 ммоль/л.

С учетом уровня скорости клубочковой фильтрации (СКФ) – 81,12 мл/мин/1,73 м², наличия гипертонической болезни, хронической сердечной недостаточности (ХСН), ожирения II ст. было принято решение об отмене инсулина короткого действия и добавлении к лечению дапаглифлозина в дозе 10 мг утром. Выполнена титрация доз инсулина-изофана до 18 Ед. утром, 16 Ед. вечером, в связи с диуретическим эффектом дапаглифлозина валсартан + гидрохлортиазид заменен на валсартан. За время госпитализации были достигнуты показатели тощачковой гликемии в пределах 6,5–7,2 ммоль/л, постпрандиальной гликемии через 2 ч после еды – в пределах 8–10 ммоль/л. Они соответствовали целевым показателям гликозилированного гемоглобина – 7,5 %. Показатели артериального давления за время госпитализации находились в пределах 120–130/75–80 мм рт. ст. Пациентка выписана под наблюдение эндокринолога по месту жительства, рекомендованы контроль гликемии, ацетонурии, соблюдение питьевого режима 1,5–2,0 л жидкости в сутки.

Результаты и обсуждение

За сентябрь – декабрь 2022 г. в условиях эндокринологического отделения ККБ № 2 было пролечено 248 пациентов с диагнозом сахарного диабета II типа, получавших на амбулаторном этапе инсулинотерапию в базис-

болусном режиме. У 16,9 % (n = 42) удалость достичь целевых показателей гликемии путем отмены инсулина короткого/ультракороткого действия и добавления препаратов группы и-ДПП 4 либо иНГЛТ-2 в сочетании с метформином. Такая тактика ведения имеет ряд положительных сторон в сравнении с базис-болусной инсулинотерапией. Сокращение кратности введения инсулина до 1–2 инъекций вместо 4–5 в сутки обеспечивает более высокий уровень комплаентности пациента, что в долгосрочной перспективе обеспечивает благоприятный прогноз. Гипогликемии являются независимым фактором риска сердечно-сосудистых катастроф [5]. Добавление препаратов групп иДПП 4, иНГЛТ 2, аГПП-4 позволяет снизить риск гипогликемий. Гемодинамические эффекты иНГЛТ-2 характеризуются снижением пред- и постнагрузки на миокард благодаря осмотическому диурезу, уменьшению уровня артериального давления (АД) и жесткости сосудистой стенки [6]. Препараты групп аГПП-4 и иНГЛТ-2 способствуют снижению массы тела. Эти факторы приводят к уменьшению риска сердечно-сосудистых катастроф.

Немаловажным положительным эффектом сочетания препаратов иНГЛТ-2, метформина и базального инсулина является возможность отмены либо коррекции дозы некоторых гипотензивных препаратов, а также диуретиков. Это возможно благодаря эффекту осмотического диуретика, а также многофакторному воздействию на уровень артериального давления, свойственного для этой группы. Таким образом, назначение предложенной схемы лечения в сочетании с коррекцией гипотензивной терапии позволяет избежать полипрагмазии, которая характерна для коморбидных пациентов с сахарным диабетом II типа.

Заключение

Назначение препаратов группы иДПП-4, иНГЛТ-2, аГПП-4 в сочетании с метформином и инсулином базального действия позволяет эффек-

тивно и безопасно достигать целевых уровней гликемии. Важным результатом этой схемы лечения является высокая комплаентность, возможность избежать полипрагмазии у коморбидных пациентов.

Препараты групп инГЛТ-2 и аГПП-4 способствуют снижению массы тела пациентов, что приводит к дополнительному уменьшению риска сердечно-сосудистых катастроф.

Список литературы

1. Динамика структуры сахароснижающей терапии у пациентов с сахарным диабетом второго типа в Российской Федерации за период 2014–2018 гг. по данным регистра сахарного диабета / *О. К. Викулова, М. А. Исаков, А. В. Железнякова, М. В. Шестакова, И. И. Дедов* // Сахарный диабет и ожирение – неинфекционные междисциплинарные пандемии XXI века : тезисы докладов XXVIII Национального диабетологического конгресса (Москва, 5–8 сентябрь 2022 г.). – М., 2022. – С. 48–50 – DOI:10.14341/Conf05-08.09.22-46-47.
2. Trends in global prescribing of antidiabetic medicines in primary care: A systematic review of literature between 2000–2018 / *S. Ramzan, P. Timmins, H. Shahzad et al.* // *PCDE*. – 2019; 13(5). – P. 409–421. <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2019.05.009>
3. Changing use of antidiabetic drugs in the UK: trends in prescribing 2000–2017 / *S. Wilkinson, I. Douglas, H. Stirnadel-Farrant et al.* // *B. M. J. Open*. – 2018; doi: 10.1136/bmjopen-2018-022768
4. Trends in glycemic control in patients with insulin therapy compared with non-insulin or no drugs in type 2 diabetes in Japan: a long-term view of real-world treatment between 2002 and 2018 (JDDM 66) / *H. Yokoyama, S. I. Araki, K. Yamazaki et al.* // *B. M. J. Open Diabetes Res Care*. – 2022;10(3): doi:10.1136/bmjdr-2021-002727
5. *Панькив В. И.* Клинические аспекты гипогликемии как фактора риска сердечно-сосудистых осложнений при сахарном диабете 2-го типа / *В. И. Панькив* // *МЭЖ*. – 2011. – № 5 (37).
6. *Мкртумян А. М.* Роль ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 в профилактике и лечении сердечно-сосудистых и почечных осложнений сахарного диабета 2-го типа / *А. М. Мкртумян* // *Эффективная фармакотерапия*. – 2021. – Т. 17, № 13. – С. 12–20.