

НОВІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ

В. І. Боцюрко¹, О. В. Марусин²

¹Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра ендокринології; 76000, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2; тел. +380 (342) 52-80-74

²Івано-Франківська обласна клінічна лікарня; 76008, м. Івано-Франківськ, вул. Федьковича, 91; тел. +380 (342) 52-80-61

Подается аналітичний огляд про обґрунтування застосування для пероральної терапії цукрового діабету 2 типу нового класу проти-діабетичних препаратів – тiazолідондіонів. На відміну від метформіну, який також знижує інсулінорезистентність, глітазони є агоністами внутрішньоядерних PPAR- β -рецепторів, що розміщені в клітинах жирової тканини, печінці, скелетних м'язах і активація їх призводить до зміни активності генів, які виробляють багато метаболічно-активних речовин. Останні приймають активну участь в метаболізмі глюкози і ліпідів, знижуючи їх концентрацію в крові.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, тiazолідондіони.

Впродовж останніх років цукровий діабет (ЦД), зокрема ЦД 2, типу набув характеру глобальної епідемії, особливо в індустріально розвинутих країнах. Підраховано, що кожні 10 – 15 років кількість хворих на ЦД подвоюється. В Україні кількість хворих на ЦД перевищує 1 млн, що становить приблизно 2% всього населення.

Проте, як свідчать дані обстежень виїзних бригад, що практикується в Україні впродовж останніх років, особливо на Західній Україні, дійсна кількість хворих в 2-2,5 рази більша.

Однією з найбільш пріоритетних і соціально значимих проблем на даний час є метаболічний синдром (МС), який передуює розвитку ЦД типу 2.

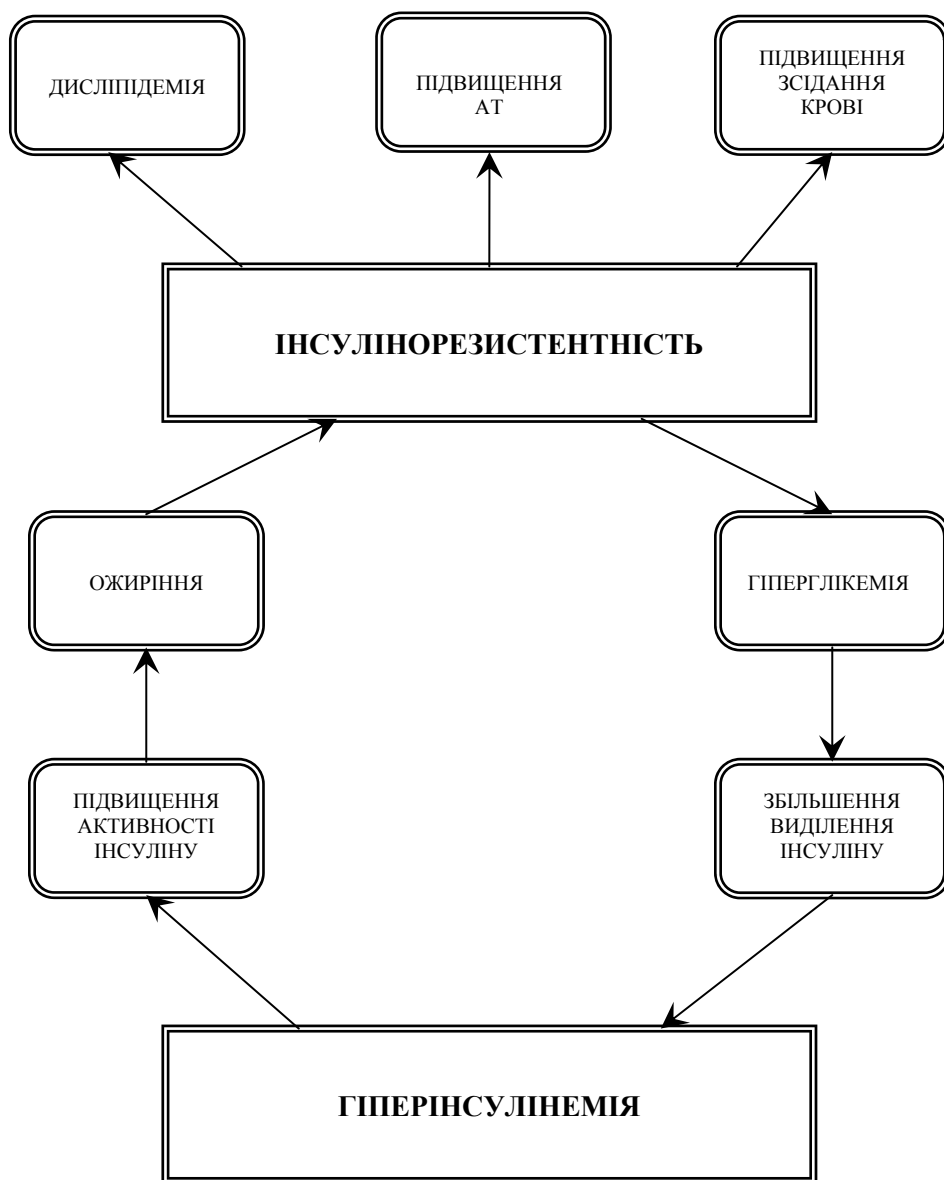
В основі патогенезу метаболічних порушень згідно теорії G. Reaven є інсулінорезистентність (ІР) і гіперінсулінемія, що виникає як відповідь на ІР, і яка є самостійним чинником ризику швидкого розвитку атеросклерозу, а при виснаженні резервів інсуліну – і ЦД 2 типу (схема 1).

За сучасними даними формування ЦД 2 типу відбувається протягом тривалого часу. Ще задовго до маніфестації ЦД у людини починає прогресивно розвиватися стан ІР, а рівень інсуліну пропорційно збільшується до досягнення стану компенсаторної гіперінсулінемії. До того часу, поки зберігається ця відповідність, рівень глікемії залишається в межах норми. У деяких людей такий стан може спостерігатися впродовж всього життя, і явний ЦД так і не розвивається. Але, якщо у люди-

ни є генетична схильність до виникнення ЦД 2 типу, то стан гіперінсулінемії поступово змінюється прогресивним зниженням рівня секреції інсуліну, тоді показники глюкози крові поступово починають підвищуватися (спочатку постпрандiальний рівень глікемії, а далі – натще).

Отже, МС – це комплекс взаємопов'язаних порушень вуглеводного і жирового обміну, а також порушень регуляцій АТ і функції ендотелію, обумовлений зниженням чутливості тканин до інсуліну (ІР).

Схема 1.



В індустріально розвинутих країнах серед населення вікової категорії понад 30 років поширеність МС становить приблизно 12-24 %. Комплекс метаболічних порушень серед чоловіків частіше зустрічається в середньому віці, а у жінок його частота зростає з початком менопаузального періоду.

Вищевказані ланки патогенезу скеровують до патогенетичної терапії хворих на ЦД 2-го типу. Первинною метою лікування має бути ліквідація гіперглікемії та досягнення цільових рівнів глікованого гемоглобіну. Згідно з рекомендаціями Американської Діабетичної Асоціації (АДА) рівень глікованого гемоглобіну повинен складати до 7%, а згідно з рекомендаціями Європейської Асоціації діабетологів (ЄАД) – до 6,5%. Проте, необхідно враховувати індивідуалізовані форми цукропонижувачої терапії, вік хворого, мету контролю, спосіб життя хворого, індивідуальність організму хворого. Визначення рівня глікованого гемоглобіну дає об'єктивну оцінку якості контролю глікемії, яка чітко характеризує розвиток хронічних ускладнень.

До початку фармакотерапії одночасно призначають низькокалорійну дієту (кількість ккал – 1500 на добу) і підбирають режим фізичних навантажень. Для медикаментозного лікування ЦД 2 типу на даний час існують різні групи цукрознижувальних препаратів: похідні сульфонілсечовини (гліклазид, глімепірид, гліпізид і ін.), глініди (препарати, що діють на постпрандіальну глікемію, – репаглінід, натеглінід), бігуаніди (метформін), глітазони (розіглітазон, піоглітазон), інгібітори α -глюкозидази, і, зрештою, інсулін.

Впродовж останніх 6-7 років суттєве місце в патогенетичній терапії займають і викликають особливий інтерес препарати групи глітазонів, а особливо – розіглітазон. Зниження глікемії – це тільки один із багатьох важливих механізмів дії даних препаратів. Глітазони є агоністами ядерних PPAR β -рецепторів, що розміщені у клітинах жирової тканини, печінці, скелетних м'язах і активація яких призводить до зміни активності генів, що виробляють багато метаболічно-активних речовин: ліпопротеїнову ліпазу, металлопротеїназу, чимало цитокінів, хемокінів тощо. Всі ці речовини приймають участь в метаболізмі глюкози і ліпідів.

Використання глітазонів дає змогу впливати практично на всі ланки МС, а саме: вони підвищують чутливість жирової тканини, печінки, скелетних м'язів до інсуліну, знижують ІР, знижують рівень глікованого гемоглобіну, знижують рівень глікемії, зменшують прояви МС, знижують рівень тригліцеридів (ТГ), підвищують рівень ЛПВГ, знижують рівень інсуліну в плазмі та його метаболічних попередників, нормалізують функцію ендотелію, зменшують рівень мікроальбумінурії (МАУ), основного маркера розвитку і прогресування серцево-судинних захворювань. Також глітазони мають деяку антитромботичну дію, що сприяє зниженню С-реактивного протеїну.

В Україні групи глітазонів представлені такими препаратами: піоглітазони (Піоз, Піоглар), розіглітазони (Діаглітазон, Рогліт, Авандія)

В ході деяких досліджень (DREAM, ADOPT) було доведено, що препарати групи глітазонів, а саме: розіглітазон поліпшують функцію острівкового апарату підшлункової залози. На основі цього було сформульовано деякі висновки у відношенні групи пацієнтів, які приймали розіглітазони. Зокрема, у пацієнтів спостерігалось :

– найнижчі сумарні показники глікемії і глікованого гемоглобіну;

- найнижчий розвиток виникнення недостатності монотерапії;
- збереження високої чутливості до інсуліну.

Застосування розіглітазону сповільнює деструкцію β – клітин підшлункової залози.

Серед інших клінічних досліджень впродовж останнього часу з'явилися дані про те, що препарати групи глітазонів, а, особливо, розіглітазони можуть викликати затримку рідини, що може призвести до розвитку застійної серцевої недостатності (ЗСН) та інфаркту міокарда.

Дійсно, затримка рідини є частим побічним ефектом тіазалідиндіонів, проте розвиток ЗСН на фоні монотерапії тіазалідиндіонів складає менше 1%, а у разі використання їх разом з інсулінотерапією частота ЗСН зростала до 2-3% в порівнянні з 1% – на фоні монотерапії інсуліном. При розвитку СН на фоні монотерапії тіазоліндіонами потрібно добре обдумати доцільність їх подальшого використання.

Із врахування детального аналізу структури побічних явищ всіх задіяних препаратів у дослідженні DREAM та ADOPT доцільно призначати терапію розіглітазоном у пацієнтів :

- 1 без діабетичної нефропатії;
- 2 до появи менопаузального періоду у жінок;
- 3 без надлишкової ваги.

До того ж, можна призначати цей препарат в комбінації з іншими препаратами цукропонижувальної дії (бігуаніди тощо).

Комбінація таких препаратів з розіглітазоном схвалена на останньому конгресі EASD в зв'язку з досить низькою частотою виникнення гіпо- і гіперглікемічних епізодів.

Підсумовуючи викладене, можна зробити висновок, що препарати групи глітазонів (похідні тіазолідиндіонів) належать до нового класу препаратів, найголовнішим результатом впливу яких є збільшення чутливості м'язів до інсуліну, що певною мірою пов'язано з властивістю глітазонів знижувати вміст ВЖК. На сьогоднішній день близько до упровадження в рутинну клінічну практику або в стадії дослідження знаходяться нові класи препаратів для лікування ЦД, зокрема глюкагоноподібного пептиду та ін. Ведуться дослідження щодо їх ефективності та безпечності. Зрозуміло, що, можливо, за дуже короткий час підходи до лікування ЦД зміняться, проте свій вибір препарату першої лінії для лікування ЦД 2 типу нам необхідно робити сьогодні, призначаючи найбільш оптимальний засіб з реально існуючих із врахуванням індивідуальних особливостей кожного пацієнта задля покращення їхнього життя.

Література

1. Дедова И.И., Мельниченко Г.А. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушенный обмена веществ. – М.: Литтера, 2006. – С. 49-55, 303-310.
2. Генделека Г.Ф. Пероральна терапія цукрового діабету 2-го типу 50 років потому: досягнення та перспективи // Ліки України. – 2006. – №1. – С. 71-75.

3. Маньковський Б.Н., Сиренко Ю.Н. Кардиоваскулярная протекция у пациентов с сахарным диабетом: точка зрения кардиолога и эндокринолога // Здоров'я України. – 2007. – С. 24-25.
4. Ткач С.Н. Медикаментозная терапия при СД 2 типа: выбор, тактика, перспективы // Здоров'я України. – 2007. – С. 27.
5. Зуев К.О. Вибір перорального цукрознижувального препарату першої лінії: дані порівняльного дослідження ADOPT // Здоров'я України. – 2007. – С. 29-30.
6. Паньків В.І. Нова редакція алгоритму лікування хворих на цукровий діабет типу 2 // Новости медицины и фармации. – 2008. – С. 16.
7. Роль лентинорезистентності у розвитку метаболічного синдрому / В.І.Боцюрко, І.О.Костіцька, І.Г.Бабенко, Н.В.Скрипник // Ендокринологія. – 2006. – С. 64-70.
8. Митченко Е.И. Эволюция метаболического синдрома // Здоров'я України. – 2007. – С. 48-49.
9. Метаболический синдром // Под ред. чл.-корр АМН Р.Ф. Рейтберга – М.: Мед – пресс-информ. – 2007. – С. 224.

NEW APPROACHES TO THE TREATMENT OF DIABETES MELLITUS OF TYPE 2

V. I. Botsiurko¹, O. V. Marusyn²

¹*Ivano-Frankivsk national medical university,
department of endocrinology;*

76000, Ivano-Frankivsk, st. Galich, 2; ph. +380 (342) 52-80-74

²*Ivano-Frankivsk regional clinical hospital;*

76008, Ivano-Frankivsk, st. Fedcovich, 91; ph. +380 (342) 52-80-61

The article provides an analytical review of substantiating the usage of antidiabetic medication of new class – thiazolidondion for peroral therapy of diabetes mellitus of type 2. Unlike metformin, which also reduces insulin resistance, glitazones are agonists of intranuclear receptors which are located in the cellules of adipose tissue, liver, sceletal muscles and their activation leads to the change in the activity of genes, which produce a lot of metabolically active substances. The latter actively participate in glucose and lipid metabolism, reducing their concentration in blood.

Key words: *diabetes mellitus of type 2, thiazolidondion.*