

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ
Министерство здравоохранения Забайкальского края

Государственное учреждение здравоохранения
КРАЕВАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА

672038, г.Чита, ул. Коханского, д. 7

тел. (302-2) 72 02 71, 28 20 95

E-mail: priem@kkb.chita.ru

от 05 марта 2024 г. № 185-о

Утверждаю

Главный врач


В.В.Корнев

Информационное письмо

ВОЗМОЖНОСТЬ ВЫБОРА
САХАРОСНИЖАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ

Серкин Дмитрий Михайлович - к.м.н, доцент, доцент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии ЧГМА, Серебрякова Ольга Владимировна – д.м.н., профессор заведующая кафедрой госпитальной терапии и эндокринологии ЧГМА, Просяник Вера Ивановна - к.м.н., доцент, доцент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии ЧГМА, Гринь Наталья Олеговна – ассистент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии ЧГМА, Ситникова Елена Владимировна – ассистент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии ЧГМА, Захарова Наталья Алексеевна - к.м.н., заведующая отделением эндокринологии ГУЗ «ККБ», Бронникова Виктория Сергеевна - клинический ординатор кафедры госпитальной терапии и эндокринологии ЧГМА «ККБ»

ВОЗМОЖНОСТЬ ВЫБОРА САХАРОСНИЖАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ

При лечении сахарного диабета целью является значительно снизить риск микрососудистых осложнений, сердечно-сосудистых событий и смерти, путем поддержания целевых показателей гликемии. Обучение принципам управления заболеванием и мотивация пациента должны начинаться незамедлительно и сопровождать лечение на всем его протяжении. Перед назначением инсулинов рекомендуется использовать неинъекционные формы гипогликемических лекарств, а также их рациональные комбинации. На данный момент создано 8 групп пероральных сахароснижающих препаратов:

- бигуаниды
- производные сульфонилмочевины
- глиниды
- тиазолиндионы
- ингибиторы альфа-глюкозидазы
- аналоги глюкагоноподобного пептида-1
- ингибиторы дипептидилпептидазы-4
- ингибиторы натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа

Если исходный показатель HbA1c находится в целевом диапазоне или превышает индивидуальный целевой уровень менее чем на 1.0%, то лечение можно начинать с монотерапии. Приоритетным препаратом для большинства пациентов является метформин при отсутствии противопоказаний. Метформин является основным препаратом для инициации медикаментозной терапии у большинства пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД 2). Его следует использовать в составе сахароснижающей терапии на всем протяжении лечения при условии переносимости препарата и отсутствии противопоказаний.

Если исходный показатель HbA1c превышает индивидуальный целевой уровень на 1.0-2.5%, то следует рассмотреть в качестве стартовой терапии комбинацию 2 сахароснижающих препаратов.

Если в дебюте заболевания исходный уровень HbA1c превышает индивидуальное значение более чем на 2,5%, но при этом отсутствуют выраженные клинические симптомы метаболической декомпенсации (прогрессирующая потеря массы тела, жажда, полиурия и др.), можно начать лечение с альтернативного варианта – комбинации 2 или 3 сахароснижающих препаратов, воздействующих на различные механизмы развития гипергликемии.

Производные сульфонилмочевины и аналоги глюкагоноподобного пептида-1 могут обеспечить быстрый сахароснижающий эффект. Ингибиторы натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа оказывают значимый сахароснижающий эффект независимо от наличия инсулина в крови, однако не должны использоваться при состояниях с выраженной инсулиновой недостаточностью.

Сравнительная эффективность, преимущества и недостатки сахароснижающих препаратов

Бигуаниды

<ul style="list-style-type: none"> • низкий риск гипогликемии • не влияет на массу тела • улучшает липидный профиль • доступен в фиксированных комбинациях (с ПСМ, иДПП-4, иНГЛТ-2) • снижает риск ИМ у пациентов с СД 2 и ожирением • снижает риск развития СД 2 у лиц с НТГ • потенциальный кардиопротективный эффект (не доказан в комбинации с ПСМ) • низкая цена 	<ul style="list-style-type: none"> • желудочно-кишечный дискомфорт • риск развития лактатацидоза (редко) • риск развития дефицита витамина В12 при длительном применении 	<ul style="list-style-type: none"> • Противопоказан при рСКФ <30 мл/мин /1,73 м² (при рСКФ 30-44 мл/мин/1,73 м² максимальная суточная доза не должна превышать 1000 мг), при печеночной недостаточности; остром коронарном синдроме; заболеваниях, сопровождающихся гипоксией; В12-дефицитной анемии; алкоголизме; ацидозе любого генеза; беременности и лактации. • Препарат должен быть отменен в течение 2 суток до и после выполнения рентгеноконтрастных процедур, больших оперативных вмешательств.
---	---	--

Тиазолидиндионы

<ul style="list-style-type: none"> • снижение риска макрососудистых осложнений (пиоглитазон) • низкий риск гипогликемии • улучшение липидного спектра крови • потенциальный протективный эффект в 	<ul style="list-style-type: none"> • прибавка массы тела • периферические отеки • увеличение риска переломов трубчатых костей у женщин • медленное начало действия • высокая цена 	<ul style="list-style-type: none"> • Противопоказаны при заболеваниях печени; отеках любого генеза; хронической сердечной недостаточности любого функционального класса; остром коронарном синдроме; ИБС в сочетании с приемом нитратов; кетоацидозе; в
---	--	--

<p>отношении β-клеток</p> <ul style="list-style-type: none"> • снижают риск развития СД 2 у лиц с НТГ 		<p>комбинации с инсулином (за исключением подтвержденных случаев выраженной инсулинорезистентности); при беременности и лактации</p>
---	--	--

Производные сульфонилмочевины

<ul style="list-style-type: none"> • быстрое достижение сахароснижающего эффекта • опосредованно снижают риск микрососудистых осложнений • нефро- и кардиопротекция (гликлазид с модифицированным высвобождением) • низкая цена 	<ul style="list-style-type: none"> • риск гипогликемии • быстрое развитие резистентности • прибавка массы тела • нет однозначных данных по сердечно-сосудистой безопасности, особенно в комбинации с метформином 	<ul style="list-style-type: none"> • Противопоказаны при почечной (кроме гликлазида, глимепирида и гликвидона) и печеночной недостаточности; кетоацидозе; беременности и лактации.
---	--	---

Глиниды

<ul style="list-style-type: none"> • контроль постпрандиальной гипергликемии • быстрое начало действия • могут быть использованы у лиц с нерегулярным режимом питания 	<ul style="list-style-type: none"> • риск гипогликемии (сравним с производными сульфонилмочевины) • прибавка массы тела • применениекратно количеству приемов пищи • высокая цена 	<ul style="list-style-type: none"> • Противопоказаны при почечной (кроме репаглинида) и печеночной недостаточности; кетоацидозе; беременности и лактации.
--	---	--

Аналоги глюкагоноподобного пептида-1

<ul style="list-style-type: none"> • низкий риск гипогликемии • снижение массы тела • снижение АД • потенциальный протективный эффект в отношении β-клеток • доступны в фиксированных комбинациях с базальными инсулинами 	<ul style="list-style-type: none"> • желудочно-кишечный дискомфорт • формирование антител (преимущественно на эксенатиде) • осторожность при панкреатите в анамнезе • инъекционная форма введения (некоторые препараты вводятся 1 раз в неделю) 	<ul style="list-style-type: none"> • Противопоказаны при тяжелой почечной и печеночной недостаточности; кетоацидозе; беременности и лактации.
---	---	--

<ul style="list-style-type: none"> • семаглутид доступен в пероральной форме • вторичная профилактика у лиц с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями (АССЗ) (лираглутид, дулаглутид, семаглутид) • первичная профилактика у лиц с указаниями на высокий риск АССЗ (дулаглутид) • нефропротекция (лираглутид, дулаглутид, семаглутид) 	<ul style="list-style-type: none"> • высокая цена 	
---	--	--

Ингибиторы альфа-глюкозидазы

<ul style="list-style-type: none"> • не влияют на массу тела • низкий риск гипогликемии • снижают риск развития СД 2 у лиц с нарушением толерантности к глюкозе (НТГ) 	<ul style="list-style-type: none"> • желудочно-кишечный дискомфорт • низкая эффективность • прием 3 раза в сутки 	<ul style="list-style-type: none"> • Противопоказаны при заболеваниях ЖКТ; почечной и печеночной недостаточности; кетоацидозе; беременности и лактации.
--	---	--

Ингибиторы альфа-глюкозидазы

<ul style="list-style-type: none"> • не влияют на массу тела • низкий риск гипогликемии • снижают риск развития СД 2 у лиц с НТГ 	<ul style="list-style-type: none"> • желудочно-кишечный дискомфорт • низкая эффективность • прием 3 раза в сутки 	<ul style="list-style-type: none"> • Противопоказаны при заболеваниях ЖКТ; почечной и печеночной недостаточности; кетоацидозе; беременности и лактации.
---	---	--

Ингибиторы натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа

<ul style="list-style-type: none"> • низкий риск гипогликемии • снижение массы тела • эффект не зависит от наличия инсулина в крови • умеренное снижение АД • значительное снижение риска госпитализаций по 	<ul style="list-style-type: none"> • риск урогенитальных инфекций • риск гиповолемии • риск кетоацидоза • риск ампутаций нижних конечностей (с осторожностью) • риск переломов 	<ul style="list-style-type: none"> • Противопоказаны при кетоацидозе, беременности, лактации. • Имеются противопоказания при снижении рСКФ: • эртуглифлозин <45 мл/мин/1,73 м²,
--	---	--

<p>поводу хронической сердечной недостаточности</p> <ul style="list-style-type: none"> • нефропротекция • доступны в фиксированных комбинациях с метформином • вторичная профилактика у пациентов с АССЗ • возможно обладают дополнительными преимуществами (снижение госпитализации по поводу ХСН или прогрессирования ХБП) у лиц с высоким риском АССЗ 	<ul style="list-style-type: none"> • высокая цена 	<ul style="list-style-type: none"> • дапаглифлозин <25 мл/мин/1,73 м² (для инициации (у ранее получавших терапию прием может быть продолжен), на диализе противопоказан), • эмпаглифлозин < 30 мл/мин/1,73 м², • ипраглифлозин < 30 мл/мин/1,73 м², • канаглифлозин < 30 мл/мин/1,73 м² • для инициации (у лиц с альбуминурией >300 мг/сут на терапии ее прием может быть продолжен), на диализе противопоказан. • Требуется осторожность при назначении: <ul style="list-style-type: none"> • в пожилом возрасте (см. инструкцию к применению) • при хронических урогенитальных инфекциях • при приеме мочегонных средств. • Препарат должен быть отменен в течение 2 суток до и после выполнения рентгеноконтрастных процедур, больших оперативных вмешательств.
--	--	--

Следует учитывать, что в некоторых клинических ситуациях (наличие указаний на АССЗ, высокий риск АССЗ, ХСН, ХБП, ожирения, риск гипогликемий) определенные классы сахароснижающих средств (либо отдельные препараты) имеют доказанные преимущества. Персонализация выбора сахароснижающих препаратов в зависимости от доминирующей клинической проблемы пациента.

Проблема	Указания на высокий риск АССЗ	АССЗ2	Хроническая сердечная недостаточность	Ожирение	Гипогликемии
Рекомендованы (приоритет)	<ul style="list-style-type: none"> • эффективны в качестве первичной профилактики арГПП-1 • возможно обладают дополнительными преимуществами • иНГЛТ-2 	<ul style="list-style-type: none"> • арГПП-1 (лираглутид, семаглутид, дулаглутид) • иНГЛТ-2 	<ul style="list-style-type: none"> • иНГЛТ-2 (при фракции выброса ЛЖ <40% предпочтительны: дапаглифлозин, эмпаглифлозин) 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Метформин</u> • арГПП-1 • иНГЛТ-2 	Препараты с низким риском: <ul style="list-style-type: none"> • метформин • иДПП-4 • арГПП-1 • иНГЛТ-2 • ТЗД
Безопасны / нейтральны	<ul style="list-style-type: none"> • метформин • ПСМ • иДПП-4 • ТЗД • инсулины 	<ul style="list-style-type: none"> • метформин • ПСМ • иДПП-4 • арГПП-1 • ТЗД • инсулины 	<ul style="list-style-type: none"> • метформин • ПСМ (осторожность при выраженной декомпенсации) • иДПП-4 • арГПП-1 • инсулины (осторожность на старте) 	<ul style="list-style-type: none"> • иДПП-4 	
Не рекомендованы		<ul style="list-style-type: none"> • ПСМ (глибенкламид) 	<ul style="list-style-type: none"> • ПСМ (глибенкламид) • иДПП-4 (саксаглиптин) • ТЗД 	Вызывают прибавку массы тела (но при клинической необходимости должны быть назначены без учета этого эффекта): <ul style="list-style-type: none"> • ПСМ • ТЗД • инсулины 	Препараты с высоким риском: <ul style="list-style-type: none"> • ПСМ/глициды • инсулины

Проблема	ХБП С 1-3а (рСКФ > 45 мл/мин/1,73 м ²)	ХБП С 3б-5 (рСКФ < 45 мл/мин/1,73 м ²)
Рекомендованы (приоритет)	При выраженной альбуминурии (> 30 мг/ммоль): Предпочтительны (1 линия): <ul style="list-style-type: none"> • иНГЛТ-2 с доказанными свойствами замедлять прогрессирование ХБП в этой популяции (канаглифлозин, дапаглифлозин) 2 линия: <ul style="list-style-type: none"> • другие иНГЛТ-2, показавшие ренальные преимущества (эмпаглифлозин, эртуглифлозин) Если есть противопоказания к иНГЛТ-2: <ul style="list-style-type: none"> • арГПП-1 (лираглутид, семаглутид, дулаглутид) 	При выраженной альбуминурии (> 30 мг/ммоль): Предпочтительны (1 линия): <ul style="list-style-type: none"> • иНГЛТ-2 с доказанными свойствами замедлять прогрессирование ХБП в этой популяции (канаглифлозин, дапаглифлозин) 2 линия: <ul style="list-style-type: none"> • другие иНГЛТ-2, показавшие ренальные преимущества (эмпаглифлозин, эртуглифлозин) Если есть противопоказания к иНГЛТ-2: <ul style="list-style-type: none"> • арГПП-1 (лираглутид, семаглутид, дулаглутид до ХБП С4 включительно)
Безопасны / нейтральны	<ul style="list-style-type: none"> • метформин • ПСМ • иДПП-4 • арГПП-1 • ТЗД • инсулины 	<ul style="list-style-type: none"> • метформин (до ХБП С3б включительно) • ПСМ (до ХБП С4 включительно) • иДПП-4 • арГПП-1 (эксенатид, ликсисенатид до ХБП С3б включительно) • инсулины
Не рекомендованы	<ul style="list-style-type: none"> • ПСМ (глибенкламид при рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м²) 	<ul style="list-style-type: none"> • метформин (при рСКФ < 30 мл/мин/1,73 м²) • ПСМ (глибенкламид) • иДПП-4 (глизоглиптин) • иНГЛТ-26 (см. ограничения препаратов по рСКФ в разделе 6.1.3) • арГПП-1 (эксенатид, ликсисенатид при рСКФ < 30 мл/мин/1,73 м², лираглутид, семаглутид, дулаглутид при рСКФ < 15 мл/мин/1,73 м²) • ТЗД

При использовании комбинаций также следует учитывать рациональность сочетаний препаратов

	Метформин	иДПП-4	ПСМ/глициды	ТЗД	иНГЛТ-2	арГПП-1
Метформин		Рациональная	Рациональная	Рациональная	Рациональная	Рациональная

		комбинация	комбинация	комбинация	комбинация	комбинация
иДПП-4	Рациональная комбинация		Рациональная комбинация	Рациональная комбинация	Рациональная комбинация	Рациональная комбинация
ПСМ/глиниды	Рациональная комбинация	Рациональная комбинация		Рациональная комбинация	Рациональная комбинация	Нерациональная комбинация
ТЗД	Рациональная комбинация	Рациональная комбинация	Рациональная комбинация		Рациональная комбинация	Рациональная комбинация
иНГЛТ-2	Рациональная комбинация	Рациональная комбинация	Рациональная комбинация	Рациональная комбинация		Рациональная комбинация
арГПП-1	Рациональная комбинация	Нерациональная комбинация	Рациональная комбинация	Рациональная комбинация	Рациональная комбинация	

К нерациональным комбинациям сахароснижающих препаратов относятся:

- производные сульфонилмочевины + глинид;
- производные сульфонилмочевины + ингибиторы дипептидилпептидазы-4
- Два производных сульфонилмочевины;

В каждом случае следует учитывать показания, противопоказания и ограничения в инструкциях конкретных сахароснижающих препаратов.

В случае назначения комбинации 3 сахароснижающих препаратов следует проверить рациональность сочетания каждого препарата с двумя другими.

При необходимости интенсификации лечения очередность назначения сахароснижающих препаратов не регламентируется и должна определяться индивидуально. У лиц, получающих в составе комбинированной терапии инсулин, можно продолжить интенсифицировать лечение посредством присоединения других сахароснижающих препаратов (при условии рационального сочетания всех средств, используемых в комбинации). При выборе различных комбинаций необходимо также учитывать рекомендации по персонализации выбора сахароснижающих препаратов.

Лечение сахарного диабета – сложная задача, как для врача, так и для пациента, требующая не только достаточного уровня знаний специалиста и информированности больного, но и тесного их сотрудничества. Именно адекватный контроль над уровнем гликемии, невозможный без тщательно разработанной и неукоснительно соблюдаемой программы лечения, позволяет предотвратить тяжелые осложнения диабета, улучшить качество и увеличить продолжительность жизни пациентов, существенно замедлить формирование абсолютной инсулинорезистентности, а в перспективе и вовсе обойтись без назначения инсулинотерапии.

Литература:

1. «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» - Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю.Майорова. 11-й выпуск Москва 2023.
2. Клинические рекомендации «Сахарный диабет 2 тип у взрослых» 2022 года.
Разработчик: Общественная организация «Российская ассоциация эндокринологов».
3. Государственный реестр лекарственных средств <https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>