

Пероральная терапия сахарного диабета 2 типа: клинические рекомендации Американского колледжа врачей

Oral Pharmacologic Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians

Qaseem A., Humphrey L.L., Sweet D.E., Starkey M., Shekelle P.

Ann Intern Med. 2012 Feb 7;156(3):218-31.

Сахарный диабет 2 типа – хроническое заболевание, сопряженное с высокой смертностью и развитием тяжелых микрососудистых (ретинопатия, нефропатия и нейропатия) и макрососудистых (атеросклероз коронарных, церебральных и периферических сосудов) осложнений. Лечение заболевания включает фармакологические и нефармакологические методы и направлено на обучение пациентов, оценку микрососудистых и макрососудистых осложнений, коррекцию гликемии, минимизацию сердечно-сосудистых и других отсроченных осложнений заболевания. В настоящее время для лечения гипергликемии при сахарном диабете 2 типа используют препараты, относящиеся к 11 различным фармакологическим группам, и применение этих препаратов имеет различные соотношения эффективности, риска и стоимости лечения.

Опубликованные в феврале 2012 года клинические рекомендации Американского колледжа врачей (American College of Physicians; ACP) поставили своей целью предоставить клинические рекомендации по сравнительной эффективности и безопасности пероральных препаратов для лечения сахарного диабета 2 типа.

Рекомендации основаны на систематическом обзоре литературы с оценкой силы доказательств, в который включены статьи с 1966 года по апрель 2010 года, найденные в поиске в базах MEDLINE (обновление по декабрь 2010 г.), EMBASE и Кокрановского центрального регистра контролируемых исследований. Запросы были ограничены только публикациями на английском языке. Оценивались клинические исходы, включавшие смертность от всех причин, заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистой патологии, цереброваскулярные заболевания, нейропатию, нефропатию и ретинопатию.

Экспертным комитетом были сформулированы три основные рекомендации.

Рекомендация 1: ACP рекомендует врачам назначать пероральные фармакологические препараты пациентам с сахарным диабетом 2 типа, когда изменение образа жизни, включая диету, физические упражнения и снижение веса,

не смогли адекватно снизить уровни гликемии (Оценка: сильная рекомендация; высокое качество доказательств).

Начало терапии оральными противодиабетическими средствами авторами представляется как важный шаг к эффективному лечению сахарного диабета 2 типа. Нет данных о наиболее оптимальном времени для добавления фармакотерапии в дополнение к изменению образа жизни, таким образом, чтобы избежать неприятных нагрузок для пациентов, связанных с лечением, поэтому необходимо учитывать наличие у пациентовотягчающих факторов, таких как ожидаемая продолжительность жизни пациента, наличие или отсутствие микрососудистых и макрососудистых осложнений, риск неблагоприятных исходов, связанных с контролем уровня глюкозы крови, а также личные предпочтения пациента. Целевые значения HbA_{1c} должны быть также основаны на индивидуальной оценке риска развития осложнений сахарного диабета, сопутствующих заболеваний, продолжительности жизни и предпочтений пациента. Уровень HbA_{1c} менее 7% на основе индивидуальной оценки является разумной целью для многих, но не для всех пациентов.

Рекомендация 2: ACP рекомендует врачам назначать монотерапию метформином в качестве начальной фармакологической терапии для лечения большинства пациентов с сахарным диабетом 2 типа (Оценка: сильная рекомендация; высокое качество доказательств)

Эффективность, профиль побочных эффектов, затраты на лечение могут сильно варьировать между различными пероральными сахароснижающими препаратами. Метформин выделяется авторами рекомендаций как наиболее эффективный препарат по влиянию на уровни гликемии, преимуществом которого также является то, что он не вызывает прибавки массы тела. Кроме того, метформин помогает в снижении веса и снижает уровни холестерина ЛПНП и триглицеридов. Терапия метформином ассоциирована с более низким риском смерти от всех причин и смерти от сердечно-сосудистой патологии по сравнению

с препаратами сульфонилмочевины. Наконец, метформин связан с меньшим количеством эпизодов гипогликемии и дешевле, чем большинство других фармакологических агентов. Таким образом, при отсутствии противопоказаний, метформин является препаратом выбора для пациентов с сахарным диабетом 2 типа в дополнение к изменению образа жизни. Метформин противопоказан пациентам с нарушением функции почек, снижением тканевой перфузии и нестабильной гемодинамикой, заболеваниями печени, злоупотреблением алкоголем, сердечной недостаточностью и любыми другими состояниями, которые могут привести к развитию лактат-ацидоза.

По сравнению с исходными значениями, большинство пероральных сахароснижающих препаратов (метформин, тиазолидиндионы и препараты сульфонилмочевины) снижают исходный уровень HbA_{1c} примерно на 1% через 3 или более месяцев после начала лечения. Исходя из выраженности побочных эффектов, прием метформина связан с повышенным риском нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта, препараты сульфонилмочевины связаны с повышенным риском развития гипогликемии, а тиазолидиндионы — с повышенным риском развития сердечной недостаточности (без убедительных доказательств увеличения риска сердечно-сосудистой патологии ишемического генеза). Однако, при сравнении эффективности различных препаратов, данные показывают, что метформин является наиболее эффективным как в качестве монотерапии, так и в составе комбинированной терапии сахарного диабета 2 типа.

Рекомендация 3: АСР рекомендует врачам добавить второй пероральный сахароснижающий препарат для лечения пациентов с постоянной гипергликемией, когда изменение образа жизни и монотерапия метформином не могут контролировать гипергликемию (Оценка: сильная рекомендация; высокое качество доказательств).

Все схемы терапии двумя сахароснижающими препаратами были более эффективны, чем монотерапия, по снижению уровня HbA_{1c} у больных сахарным диабетом 2 типа примерно на 1 дополнительный процентный пункт. Исследования с комбинированной терапией, включавшие более 2 препаратов, в обзор не включались. Нет убедительных доказательств, поддерживающих преимущество одной комбинированной терапии над другой, хотя некоторые данные свидетельствуют о том, что комбинация метформина с другим сахароснижающим агентом может быть более эффективна, чем любая другая монотерапия или схемы комбинированной терапии, не включающие метформин. Комбинированная терапия, тем не менее, связана с повышенным риском побочных эффектов по сравнению с монотерапией. Дженерики препаратов сульфонилмочевины являются самым дешевым вариантом терапии второй линии, однако побочные эффекты, как правило, встречаются чаще при комбинированной терапии, включающей препараты сульфонилмочевины.

На основании проведенного анализа литературы, эксперты АСР заключают, что у большинства пациентов с сахарным диабетом 2 типа, у которых изменение образа жизни не привело к адекватному контролю гипергликемии, терапия метформином (при отсутствии противопоказаний) является эффективной стратегией дальнейшего лечения. В качестве доводов подчеркивается сравнительная дешевизна метформина, более высокая эффективность, меньшая частота побочных эффектов и отсутствие увеличения массы тела при приеме метформина.

Авторы отмечают, что данные клинические рекомендации относятся только к пероральной сахароснижающей терапии, и пациентам с постоянной гипергликемией, несмотря на применение пероральных препаратов и изменение образа жизни, может потребоваться назначение инсулинотерапии.

Перевод к.м.н. Пигаровой Е.А.