

УДК 616.379-008.64+15.252.349.7

В.І. Паньків, Х.Ю. Козловська

ЕФЕКТИВНІСТЬ І БЕЗПЕЧНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ІНГІБІТОРА ДИПЕПТИДИЛПЕПТИДАЗИ-4 У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ З ПОЧАТКОВИМИ СТАДІЯМИ ДІАБЕТИЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії,
трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ

Резюме. У дослідженні проаналізовано вплив диференційованої антигіперглікемізуючої терапії на показники вуглеводного обміну і функціонального стану нирок у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу з початковими стадіями діабетичної нефропатії. Встановлено, що призначення саксагліптину в поєднанні з метформіном призводить до вірогідного зменшення показника глікозильованого гемоглобіну, досягнення цільових рівнів глікемії. Водночас у пацієнтів упро-

довж періоду лікування були відсутні гіпоглікемічні стани, не збільшувалася маса тіла. Відзначено відсутність негативного впливу лікування саксагліптином у поєднанні з метформіном на показники функціонального стану нирок у хворих на ЦД 2-го типу з початковими стадіями діабетичної нефропатії.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, діабетична нефропатія, саксагліптин, метформін.

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) залишається однією з найбільш актуальних проблем клінічної медицини. Відсутність ідеального препарату для лікування хворих на ЦД 2-го типу, який би забезпечив не лише якісний і постійний контроль рівня глікемії без збільшення маси тіла та ризику розвитку гіпоглікемії при збереженні секреторної функції β -клітин, призвела до пошуків нових можливостей впливу на причину його виникнення і прогресування. Інноваційна група цукрознижувальних препаратів – інгібітори дипептидилпептидази (іДПП) – 4, як новий клас препаратів інкретинового ряду, набуває все більшої популярності в лікуванні ЦД 2-го типу [1]. При цьому певні переваги можуть отримати хворі літнього віку, для яких основною вимогою є безпечність лікування (особливо зниження ризику гіпоглікемії) [5]. Згідно з останніми рекомендаціями Європейської робочої групи стосовно лікування пацієнтів із ЦД 2-го типу літнього віку, іДПП-4 включені до першої лінії терапії як альтернатива метформіну [11].

На сьогодні встановлена ефективність і безпечність цих засобів для хворих на ЦД 2-го типу з нормальною функцією нирок [6]. Подібні дослідження для пацієнтів з ураженнями нирок нечисленні. Порівняно з іншими гіпоглікемізуючими засобами, іДПП-4 демонструють при монотерапії менший ризик гіпоглікемії і можливих побічних гастроінтестинальних ефектів, що робить їх дуже привабливими для контролю глікемії за умов початкових стадій ниркової патології.

Саксагліптин належить до високоефективного селективного іДПП-4. Метаболізм дії саксагліптину здебільшого опосередкований цитохромом P450 3A4/5 (CYP 3A4/5), активність якого знижується при термінальній нирковій недостатності. Близько 60 % препарату екскретується через нирки (тубулярна секреція) у незміненому стані (24 %) і у вигляді активних метаболітів (36 %) [7]. Інструкція по застосуванню саксагліптину містить інформацію про відсутність впливу порушення функції нирок на максимальну конче-

нтрацію (C_{max}) препарату і його основного метаболіту. У пацієнтів із початковою нирковою недостатністю значення площі під кривою (AUC) саксагліптину і його основного метаболіту були відповідно в 1,2 і 1,7 разів вище, ніж значення AUC в осіб із нормальною функцією нирок, підвищення цих величин не є клінічно значимим.

У пацієнтів із вираженою нирковою недостатністю або з термінальною стадією захворювання нирок, що знаходяться на гемодіалізі, величини AUC саксагліптину та його основного метаболіту були відповідно в 2,1 і 4,5 раза вищі, ніж величини AUC в осіб із нормальною функцією нирок. Отже, саксагліптин може бути рекомендований пацієнтам із будь-яким ступенем порушення функції нирок за умов зниження дози до 2,5 мг на добу [3, 6].

Рандомізоване подвійне сліпе плацебо, контрольоване дослідження по застосуванню саксагліптину в дозі 2,5 мг упродовж 12 тижнів у 170 осіб із ЦД 2-го типу і швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ) менше 50 мл/хв/1,73 м² на тлі цукрознижувальної терапії, показало істотне поліпшення рівня глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) порівняно з плацебо на всіх стадіях хронічної хвороби нирок (ХХН), виключаючи пацієнтів на діалізі [10]. Всі хворі продемонстрували добру переносимість препарату при подібній вираженості небажаних явищ і гіпоглікемічних станів у групах порівняння.

Як бачимо, у препаратів інкретинового ряду складається репутація перспективних і багатообіцяючих засобів метаболічного контролю в комплексній терапії складної групи пацієнтів із ЦД 2-го типу і ХХН. При цьому очевидно є необхідність подальших масштабних тривалих досліджень із залученням хворих із різною вираженістю ниркової патології та інших ускладнень для оцінки потенційних можливостей нового тренду терапії ЦД.

Мета дослідження. Вивчити ефективність і безпечність застосування саксагліптину в комбі-

Таблиця 1

Загальна характеристика хворих на цукровий діабет 2-го типу, включених у дослідження

Параметри (n=38)	Показники на першому візиті (M±m)
Стать (ч/ж), %	14/24
Вік, роки	52,8±8,1
Тривалість ЦД 2-го типу, роки	4,1±1,9
Маса тіла, кг	90,9±10,8
ГПН, ммоль/л	9,8±2,1
ППГ, ммоль/л	11,7±1,6
HbA1c, %	8,6±1,1

Таблиця 2

Динаміка показників контролю глікемії, маси тіла і функціонального стану нирок у хворих на ЦД 2-го типу на тлі лікування саксагліптіном і метформіном упродовж шести місяців

Параметри (n=35)	Показники на першому візиті (M±m)	Показники через 6 міс. лікування онглізою і метформіном
Маса тіла, кг	90,7±10,9	86,7±13,2
ГПН, ммоль/л	9,8±2,1	6,1±0,9*
ППГ, ммоль/л	11,7±1,6	8,1±1,4*
HbA1c, %	8,4±1,1	6,7±0,7*
МАУ, мг/л	83,7±2,9	81,9±3,1
ШКФ, мл/хв/м ²	71,2±3,7	69,7±3,2

Примітка. * - вірогідність відмінностей при $p < 0,05$

нації з метформіном у хворих на ЦД 2-го типу з початковими стадіями діабетичної нефропатії.

Матеріал і методи. Обстежено 38 хворих на ЦД 2-го типу з незадовільним контролем глікемії (HbA1c >8,0 %), які початково не отримували медикаментозної терапії (n=10) або отримували монотерапію метформіном у дозі 1-2 г/добу (n=28).

Критерії включення в дослідження: ЦД 2-го типу; вік ≥ 35 років; дієтотерапія без застосування цукрознижувальних препаратів або монотерапія метформіном; рівень глюкози плазми натще (ГПН) >6,1 ммоль/л або рівень HbA1c > 8,0 %; тривалість ЦД 2-го типу (за медичними документами) не більше семи років, наявність діабетичної нефропатії (стадія мікроальбумінурії або протеїнурії за Mogensen С.Е.), I або II стадії ХХН. Першу стадію ХХН встановлювали при ШКФ > 90 мл/хв/1,73 м² у поєднанні з мікроальбумінурією (МАУ), другу стадію – при ШКФ 89 – 60 мл/хв/1,73 м² у поєднанні з МАУ або протеїнурією.

Критерії виключення з дослідження: ЦД 1-го типу; ХХН III стадії; підвищена чутливість до препарату; вагітність і лактація; діабетичний кетоацидоз; прийом інших пероральних цукрознижувальних препаратів (ПЦЗП), крім метформіну.

У пацієнтів, які відповідали критеріям включення до програми дослідження, початково проводили визначення HbA1c, ГПН, постпрандіаль-

ної глікемії (ППГ), маси тіла, МАУ, ШКФ, оцінювали наявність супутніх захворювань. Якщо пацієнт раніше отримував терапію метформіном, то на першому візиті йому додатково призначали терапію саксагліптіном (Онліза) у дозі 5 мг на добу. Якщо ж пацієнт до включення в дослідження перебував лише на дієтотерапії, то йому відразу призначалася комбінована терапія саксагліптіном 5 мг на добу і метформіном в індивідуальній дозі. Отже, після першого візиту всі пацієнти отримували комбіновану терапію саксагліптіном і метформіном. На другому візиті (через три місяці) повторно вимірювали HbA1c, ГПН, ППГ, МАУ, ШКФ і масу тіла. За необхідності здійснювалося титрування дози метформіну. Доза саксагліптіну не змінювалася впродовж усього періоду спостереження. Якщо на другому візиті пацієнт потребував іншої терапії (крім саксагліптіну і метформіну) або слід було відмінити препарати, то пацієнт вибував із групи спостереження. На завершальному візиті (через шість місяців після призначення комбінованої терапії) також оцінювалися HbA1c, ГПН, ППГ, МАУ, ШКФ, маса тіла, побічні явища терапії. Особлива увага пацієнтів зверталася на реєстрацію випадків гіпоглікемії, які вони повинні були фіксувати в щоденниках самоконтролю глікемії (цифровим значенням, якщо визначали глюкометром, або описом характерних симптомів). Через три місяці після почат-

ку лікування і на завершальному візиті (через шість місяців лікування) усі пацієнти заповнювали анкету-опитувач стосовно проведеного лікування.

На першому візиті були обстежені 38 хворих на ЦД 2-го типу за вищезгаданою програмою. На другому візиті прийом саксагліптину, як і метформіну, припинили двоє осіб (здебільшого внаслідок розвитку диспептичних явищ). Ці пацієнти вибули з дослідження. У решти 36 пацієнтів були досліджені HbA1c, ГПН, ППГМАУ, ШКФ і показники маси тіла. Сумарно всі три візити повністю завершили 35 осіб. Крім того, нами вивчено динаміку вираженості інсулінорезистентності (IP) і показників ліпідного обміну.

Визначення МАУ проведено імуноферментним методом на напівавтоматичному аналізаторі ВА-88 (Китай). ШКФ вираховували за формулою Cockcroft-Gault. Рівень лептину крові визначали з використанням стандартних наборів фірми DSL (США) для імуноферментного аналізу. Статистичний аналіз результатів дослідження проводили з використанням пакета програм «Statistica 6.0» (StatSoft, США).

Результати дослідження та їх обговорення.

У таблиці 1 наведена загальна клінічна характеристика хворих на першому візиті. Як бачимо, всі пацієнти з ЦД 2-го типу мали надмірну масу тіла і незадовільний контроль глікемії на попередній терапії. Початково тільки дієтотерапію отримували 10 осіб, лікування метформіном – 28, з них 8 отримували метформін у дозі менше 1000 мг, 17 – від 1000 до 2000 мг і 3 – від 2500 до 3000 мг. На другому візиті 11 пацієнтів потребували збільшення дози метформіну (внаслідок недостатнього контролю глікемії), двоє осіб – зменшення дози метформіну (внаслідок вираженого зниження глікемії натще або розвитку шлунково-кишкового дискомфорту).

Початково на момент включення в дослідження рівень HbA1c у середньому становив 8,6 %. При цьому в 19 пацієнтів показник HbA1c перебував у межах від 8,0 до 8,5 %, у семи пацієнтів – від 8,5 до 9 %, у шести пацієнтів – від 9 до 10 % і в шести пацієнтів – понад 10 %. За шість місяців лікування у 35 хворих на ЦД 2-го типу комбінацією саксагліптину і метформіну відзначалося вірогідне зниження рівня HbA1c у середньому на 1,7 % (від 8,4 до 6,7 %). При окремому аналізі динаміки рівня HbA1c залежно від початкових показників метаболічного контролю виявлено, що зниження HbA1c тим більше, чим вищий початковий рівень цього показника. У хворих на ЦД 2-го типу із субкомпенсацією захворювання (HbA1c від 7,5 до 8 %) шість місяців терапії саксагліптином у комбінації з метформіном призвели до зниження рівня HbA1c на 1,1 %, а при вираженому порушенні вуглеводного обміну (HbA1c >10 %) зниження цього показника становило 4,1 %. Цільових значень рівня HbA1c <7 % через три місяці терапії саксагліптином і метформіном досягли 19 пацієнтів (52,8 %),

а через шість місяців – 26 (74,3 %). Слід відзначити також вірогідне зниження постпрандіального рівня глюкози на тлі терапії саксагліптином і метформіном від $11,7 \pm 1,6$ ммоль/л до $8,1 \pm 1,4$ ммоль/л ($p < 0,01$).

Позитивна динаміка рівня HbA1c супроводжувалася вірогідним зниженням середніх значень глікемії натще (табл. 2).

Важливою перевагою проведеної терапії було те, що досягнення цільових значень глікемії не супроводжується збільшенням маси тіла (як це трапляється на тлі терапії секретогогами). Через шість місяців лікування спостерігалася тенденція до зниження маси тіла (табл. 2). Не спостерігалось негативного впливу комбінованого лікування на показники функціонального стану нирок. При аналізі щоденників самоконтролю глікемії випадки гіпоглікемії не були зареєстровані. Небажані явища терапії відмічені в одного хворого на другому візиті і в одного хворого на третьому візиті через шість місяців лікування.

На 3-му і 6-му місяці лікування пацієнтам було запропоноване опитування стосовно здійснюваного лікування. Відповіді на запитання оцінювалися за 5-бальною шкалою (1 – повністю не згоден, 5 – повністю згоден). За отриманими в результаті аналізу відповідями виявлено, що за участі пацієнтів у дослідженні зросла їх задоволеність отримуваною терапією і бажання продовжувати виконувати призначення лікаря.

На тлі терапії саксагліптином і метформіном індекс IP знизився на 25,9 % ($p < 0,05$). Отже, у пацієнтів з ЦД 2-го типу і ожирінням поліпшення компенсації вуглеводного обміну відбувалося також і внаслідок підвищення засвоєння глюкози периферичними тканинами.

Використання саксагліптину і метформіну у хворих на ЦД 2-го типу супроводжувалося сприятливими змінами параметрів ліпідного обміну. На тлі терапії вміст загального холестерину знизився з $6,21 \pm 0,4$ до $5,39 \pm 0,3$ ммоль/л на 13,2% ($p < 0,05$). Холестерин ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) практично не змінювався, а холестерин ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) знижувався з $4,13 \pm 0,05$ до $3,44 \pm 0,06$ ммоль/л на 16,7 % ($p < 0,001$). Зниження ХС ЛПНЩ призвело до зниження коефіцієнта атерогенності на 18,9 % ($p < 0,001$) з $3,92 \pm 0,09$ до $3,18 \pm 0,14$. Тригліцериди крові знижувалися на 31,1 % з $2,73 \pm 0,06$ до $1,88 \pm 0,17$ ммоль/л ($p < 0,001$).

Крім того, у хворих зменшувалася окружність талії на 9,5 см – з $117,1 \pm 3,0$ до $107,6 \pm 2,3$ см ($p < 0,05$), що свідчило про перерозподіл відкладень жиру в бік зниження кількості абдомінального жиру.

У хворих через шість місяців лікування саксагліптином і метформіном відзначалося статистично значиме зниження вмісту в сироватці крові лептину з $25,91 \pm 2,7$ до $14,43 \pm 3,1$ нг/мл на 44,3 % ($p < 0,05$).

За результатами кореляційного аналізу встановлений вірогідний кореляційний зв'язок між

індексом ІР і гормоном жирової тканини (лептину).

Упродовж дослідження в пацієнтів із ЦД 2-го типу, яким була призначена комбінація саксагліптину з метформіном, спостерігалось зменшення HbA_{1c} у середньому на 1,7 %: з 8,4 % на візиті 1 до 6,7 % на візиті 3 (95 % довірчий інтервал), 26 пацієнтів досягли цільового показника HbA_{1c} <7 %; статистично значиме зниження ГПН (з 8,8 ммоль/л на візиті 1 до 6,1 ммоль/л на візиті 3 у середньому) і ППГ (з 11,7 ммоль/л на візиті 1 до 8,1 ммоль/л на візиті 3 у середньому) за відсутності гіпоглікемічних станів.

Висновки

1. Призначення комбінованого лікування саксагліптином з метформіном пацієнтам із цукровим діабетом 2-го типу, які отримували дієтотерапію, або пацієнтам, некомпенсованим на монотерапії метформіном, показало значну ефективність у зниженні глікемії, досягненні цільових показників HbA_{1c}, а також сприяло зниженню маси тіла без розвитку гіпоглікемії.

2. Встановлено ефективність і безпечність застосування саксагліптину в комбінації з метформіном у хворих на цукровий діабет 2-го типу з початковими стадіями діабетичної нефропатії.

3. За результатами кореляційного аналізу встановлено вірогідний тісний кореляційний зв'язок між індексом інсулінорезистентності і вмістом лептину в сироватці крові у хворих на цукровий діабет 2-го типу.

Перспективи подальших досліджень. Важливим є дослідження впливу диференційованого антигіперглікемізуючого лікування на перебіг серцево-судинної патології, враховуючи рівень залишкової секреції інсуліну у хворих на ЦД 2-го типу. Цікавим вважаємо вивчення впливу саксагліптину на рівень С-пептиду сироватки крові упродовж тривалого курсу лікування.

Література

1. Дедов И.И. Инкретины: новая вежа в лечении сахарного диабета 2-го типа / И.И. Дедов, М.В. Шестакова. – М.: Дипак, 2010. – 92 с.
2. Смирнова О.М. Гипогликемизирующая терапия больных сахарным диабетом 2-го типа и ишемической болезнью сердца, в том числе с инфарктом миокарда и после интервенционных вмешательств / О.М. Смирнова, И.В. Ко-

ноненко // Сах. диабет. – 2012. – № 3. – С. 27-38.

3. Comparative effectiveness and safety of medications for type 2 diabetes: an update including new drugs and 2-drug combinations / W.L. Bennett, N.M. Maruthur, S. Singh [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2011. – Vol. 154, № 9. – P. 602-613.
4. Colagiuri S. Optimal management of type 2 diabetes: the evidence / S. Colagiuri // Diabetes Obes. Metab. – 2012. – Vol. 14, Suppl 1. – P. 3-8.
5. Edwards C.M. ABCD position statement on incretinmimetics and DPP-4 inhibitors – 2009 / C.M. Edwards, P.H. Winocour // Practical Diabetes Int. – 2009. – Vol. 26, № 5. – P. 191-194.
6. Garber A. Glucagon-like peptide-1 – based therapies: new developments and emerging data / A. Garber // Journal Diabetes Complications – 2008. – Vol. 10 (Suppl. 3). – P. 22-35.
7. Holst J. The physiology and pharmacology of incretins in type 2 diabetes / J. Holst // Diabetes Obes. Metab. – 2008. – Vol. 10 (Suppl 3). – P. 14-21.
8. American Diabetes Association (ADA); European Association for the Study of Diabetes (EASD). Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Patient-Centered Approach. Position Statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) / S.E. Inzucchi, R.M. Bergenstal, J.B. Buse [et al.] // Diabetes Care. – 2012. – Vol. 35, № 6. – P. 1364-1379.
9. Medical management of hyperglycaemia in type 2 diabetes mellitus: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes / D.M.Nathan, J.B. Buse, M.B. Davidson [et al.] // Diabetes Care. – 2008. – Vol. 31. – P. 1-11.
10. Saxagliptin improves glycaemic control and is well tolerated in type 2 diabetes and renal impairment / M. Nowicki, I. Rychlik, H. Haller [et al.] // Diabetes Obes. Metab. – 2011. – Vol. 13, № 6. – P. 523-532.
11. European Diabetes Working Party for Older People. European Diabetes Working Party for Older People 2011 clinical guidelines for type 2 diabetes mellitus. Executive summary / A.J. Sinclair, G. Paolisso, M. Castro [et al.] // Diabetes Metab. – 2011. – Vol. 37. – Suppl. 3. – P. 27-38.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРА ДИПЕПТИДИЛПЕПТИДАЗЫ-4 У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА С НАЧАЛЬНЫМИ СТАДИЯМИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

В.И. Паньків, Х.Ю. Козловская

Резюме. В исследовании проанализировано влияние дифференцированной антигипергликемизирующей терапии на показатели углеводного обмена и функционального состояния почек у больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа с начальными стадиями диабетической нефропатии. Установлено, что назначение саксагліптина в сочетании с метформинном приводит к достоверному уменьшению показателя гликозилированного гемоглобина, достижению целевых уровней гликемии. В то же время у пациентов на протяжении периода лечения отсутствовали гипогликемические состояния, не увеличивалась масса тела. Отмечено отсутствие негативного влияния лечения саксаг-

ліптіном в поєднанні з метформіном на показателі функціонального стану нирок у хворих СД 2-го типу з початковими стадіями діабетическої нефропатії.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, диабетическая нефропатия, саксаглиптин, метформин.

EFFICACY AND SAFETY OF USING THE DIPEPTIDYLPEPTIDASE-4 INHIBITOR IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND EARLY STAGES OF DIABETIC NEPHROPATHY

V.I. Pan'kiv, H.Y. Kozlovska

Abstract. The research analyzes the effect of differentiated antihyperglycemic therapy on the carbohydrate parameters and kidney functional state in patients with type 2 diabetes mellitus (DM) with early stages of diabetic nephropathy. It has been established that the prescription of saxagliptin in combination with metformin resulted in a reliable reduction of glycosylated hemoglobin, the attainment of target blood glucose levels. At the same time patients during the period of treatment had no episodes of hypoglycemia, the body weight did not increase. The absence of a negative influence of saxagliptin in combination with metformin treatment on the indices of the kidney functional state in patients with type 2 DM with early stages of diabetic nephropathy has been marked.

Key words: type 2 diabetes mellitus, diabetic nephropathy, saxagliptin, metformin.

Ukrainian Scientific Centre of Endocrine Surgery,
Transplantation of the Endocrine Organs and Tissues (Kyiv)

Рецензент – проф. Н.В. Пашковська

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 1 (65). – P. 76-80

Надійшла до редакції 21.11.2012 року

© В.І. Паньків, Х.Ю. Козловська, 2013

УДК 616.379 008.64:615.252.349.7

В.І. Паньків, Л.А. Хуторська

РИЗИК ЗАГАЛЬНОЇ І СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СМЕРТНОСТІ, ОСНОВНИХ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ПОДІЙ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ ЗАЛЕЖНО ВІД ВИБОРУ ТЕРАПІЇ ПІСЛЯ ВСТАНОВЛЕННЯ ДІАГНОЗУ

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії,
трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ

Резюме. Проведено ретроспективне відкрите когортне дослідження на підставі оперативних списків хворих на ЦД 2-го типу, що перебували на диспансерному обліку в лікувально-профілактичних установах Закарпатської області. Хворі на ЦД 2-го типу були розподілені на групи залежно від типу отримуваної терапії: метформіном, гліклазидом, глібенкламідом і глімепіридом. У хворих на ЦД 2-го типу, які отримували препарати сульфонілсечовини як стартова терапія, через п'ять років після встановлення діагнозу виявлені більш високі ризики загальної і серцево-судинної смертності,

ризик розвитку ГПМК і ризик смерті від ГПМК, а також ризик розвитку ІМ порівняно зі стартовим лікуванням метформіном. На гліклазиді, глібенкламіді і глімепіриді відносний ризик (ВР) ГПМК був більшим порівняно з метформіном, однак ВР фатального ГПМК вірогідно вищий тільки на глібенкламіді і на глімепіриді. На гліклазиді порівняно з глібенкламідом відзначалося вірогідне зниження ризику фатального ГПМК.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, лікування, ризик загальної і серцево-судинної смертності.

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) 2-го типу є однією з основних проблем сучасної охорони здоров'я. Це пояснюється його високою поширеністю, тяжкістю ускладнень, що призводять до ранньої інвалідизації і смертності, а також високою вартістю засобів діагностики і лікування, необхідних хворим упродовж усього життя [5]. Соціальна значущість ЦД 2-го типу полягає у високому ризику розвитку тяжких хронічних мікро- і макросудинних ускладнень. Оскільки час від виникнення ЦД 2-го типу до його виявлення може складати 7-12 років, то вже на момент встановлення діагнозу до 50 % хворих мають ті або інші

діабетичні ускладнення [2]. Ризик розвитку гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК) серед хворих на ЦД у 3,8 раза вищий, ніж у популяції загалом, хронічної ниркової недостатності (ХНН) – у 15-20 разів, сліпоті – у 10-20 разів [6].

Наявність тяжких ускладнень зумовлює високу смертність хворих на ЦД, яка в 2-4 рази перевищує смертність у популяції [7]. При ЦД практично вдвічі підвищується ризик смерті від серцево-судинних захворювань (ССЗ) і ГПМК [8].

З метою зниження частоти ускладнень ЦД і зменшення смертності зростає значення компенсації вуглеводного обміну. Одним з основних

© В.І. Паньків, Л.А. Хуторська, 2013