

ПЕРОРАЛНА И ИНСУЛИНОВА ТЕРАПИЯ НА БОЛНИ С ДИАБЕТ – СЪВРЕМЕННИ ПОДХОДИ

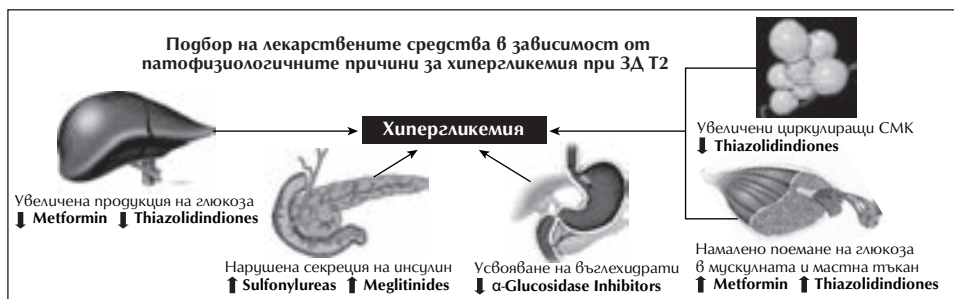
Доц. г-р Владимир Христов

Клиника по ендокринология, УАБ, София

ЕСТЕСТВЕНА ЕВОЛЮЦИЯ ПРИ ЗАХАРЕН ДИАБЕТ ТИП 2

Патофизиологично диабет тип 2 (ЗД Т2), независимо от интензивността на терапията, е хронично прогресивно метаболитно заболяване (UKPDS, 1998). То се характеризира с хипергликемия, дължаща се на инсулинова резистентност в прицелните тъкани на действие на инсулина - мускули, черен гроб и мастна тъкан, както и на прогресивен упадък на бета-клетъчната функция. Различни хипотези се опитват да обяснят от една страна механизмите на инсулиновата резистентност - повишени нива на свободни мастни киселини, възпалителни цитокини, митохондриална дисфункция, а от друга причините за прогресиращата бета-клетъчна дисфункция - глюкозна токсичност, липотоксичност, образуване на амилоид.

С напредването на инсулиновата резистентност и упадък на бета-клетъчната функция, трябва да се премине от перорална монотерапия на комбинирана перорална терапия или комбинирана терапия от инсулин и перорални антидиабетни медикаменти. Накрая остава само инсулиновата терапия.



МОНОТЕРАПЕВТИЧНИ СТРАТЕГИИ

- Метформин се предпочита от много ендокринолози като подходящ първи избор при пациенти с наднормено тегло или затлъстяване.
- Като медикамент на първи избор глитазоните стават все по-популярни. Все още липсват убедителни данни за резултата от лечението с тях. Като се вземат предвид страничните ефекти и цената им, подобен избор не може да се счита за обоснован.
- Инициалната терапия със секретагози вече не е толкова популярна.
- Пациенти с непостоянен режим на хранене, както и такива с подчертано покачване на постпрандиалната кръвна глюкоза биха се повлияли най-добре от бързо действащи, не-СУ-секретагози.

ПРИЧИНИ ЗА КОМБИНИРАНА ТЕРАПИЯ

За период от 3 години след поставяне на диагнозата само при 50% от пациентите на монотерапия контролът е бил адекватен. След 9 години тези пациентите са 25%, което изисква навременна комбинирана перорална терапия.

НАВЛИЗАЩИ МЕДИКАМЕНТИ

Инкретиновите миметици наподобяват глюкорегулаторните ефекти на естествения интестинален хормон GLP-1 (glucagon-like peptide-1, глюкагон-подобен пептид-1). Действията на инкретиновите миметици включват: глюкозозависимо стимулиране на инсулиновата секреция, потискане на секрецията на глюкагон, аноректичен ефект, забавяне на изпразването на стомаха и известна загуба на тегло. Наличните антиобезни медикаменти имат ограничен ефект върху телесното тегло. Необходими са нови терапевтични възможности. Такъв е медикаментът Rimopabant – кандидат за нов антиобезен медикамент, който е първи представител на класа блокери на канабиноидните рецептори тип 1 (CB1) в ендоканабиноидната система.

Един от подходящите СУП за продължителна перорална терапия е препаратът Glucotrol XL, представител на т. нар. гастроинтестинална терапевтична система.

GLUCOTROL XL

Глипизид GITS: гастроинтестинална терапевтична система

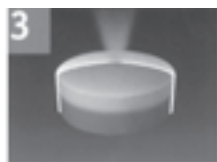
Патентованата гастроинтестинална терапевтична система осигурява трайна концентрация на медикамента в продължение на 24 часа.



1 Водата навлиза в таблетката през специалната полупропусклива мембрана



2 Вътрешността на таблетката нараства



3 Глипизидът се изтласква контролирано през пробит с лазер микроотвор



4 Процесът продължава до пълното изчерпване на глипизид

При изследване на реакция на гладно при леко физическо натоварване при диабетици, вкл. и такива в по-напреднала възраст, могат да се направят следните изводи:

- Умереният хипогликемичен ефект от гладуване плюс физически упражнения при ЗД Т2 не се засилва от ГЛЮКОТРОЛ XL
- Пациентите с добър гликемичен контрол, приемащи ГЛЮКОТРОЛ XL, могат да ограничават калориите и да извършват леки физически упражнения без увеличен риск от хипогликемия.
- Статистически значимо понижение на ПГНГ в сравнение с Глипизид с незабавно освобождаване, при сравняване стойностите на HbA1c.
- При повечето пациенти гликемичен контрол се постига с дози от 5 до 10 мг веднъж дневно.
- По-ниски ПГНГ при всички видове пациенти, дори и при най-трудно контролируемите.
- Понижена чернодробна глюкозна продукция и повишена инсулинова чувствителност.
- При проучванията на гладно при възрастни пациенти и на гладно при леко физическо натоварване рискът от хипогликемия не е завишен, дори и при най-високите (20 мг) дози. Както при всички сулфонилурейни производни, хипогликемия може да се развие.
- Не се наблюдава повишение на телесното тегло и липидите.
- В комбинация с Метформин допълнително се понижават плазмените глюкозни нива.

- Терапията е прекратена поради развитие на хипогликемия в сравнително малко случаи (ГЛЮКОТРОЛ XL = 5/393 или 1.3% в голямото проучване върху ефикасността и безопасността).
- ПГН са сходни с тези при терапия с Глибенкламид, като при възрастни пациенти стойностите на циркулиращия инсулин са понижени.
- Подобрене в качеството на живот.

Тези качества на Глюкотрол XL го правят подходящ медикамент за начална и комбинирана перорална терапия при диабет тип 2.

ПРЕМИНАВАНЕ КЪМ ЛЕЧЕНИЕ С ИНСУЛИН

Съгласно настоящите критерии на Националната здравноосигурителна каса, инсулиново лечение при пациенти със захарен диабет тип 2 е показано при:

- Гликозилиран хемоглобин (A1c) > 6,5 %
- Кръвна захар на гладно > 6,1 mmol/l
- Кръвна захар 2 часа след нахранване > 7,5 mmol/l

Тези стойности показват, че не е постигнат добър метаболитен контрол въпреки оптималното лечение с диета, физическа активност и перорални антидиабетни средства.

Препоръчва се следният алгоритъм (табл. 1):

- ЗД Т2 е прогресиращо заболяване, защото във времето поставените цели на терапията все някога не могат да бъдат постигнати, дори и при съзнателен прием на медикаментите.
- Вследствие на прогресивната загуба на функциониращи β -клетки, при пациентите със захарен диабет тип 2 с течение на времето се стига до неуспех на базисната терапия, така че става необходимо да се премине към инсулин.
- Лечението започва при постоянно повишени стойности на HbA1c над 6,5% - при оптимизирана диета и изчерпана терапия с перорални медикаменти.
- Решаващи за вземането на решение са както продължителността на заболяването, така и степента на диабетните усложнения.
- Не само болните от диабет тип 2, но и много лекари искат да отлагат възможно най-дълго преминаването към лечение с инсулин.
- Резултатът: инсулинът започва да се прилага, когато вече е твърде късно.

Съвременното схващане за лечение на захарен диабет тип 2 е, че не би трябвало да се лекува активно само повишената кръвна захар, а всички свързани с диабета рискови фактори - телесно тегло, артериално налягане, липиди.

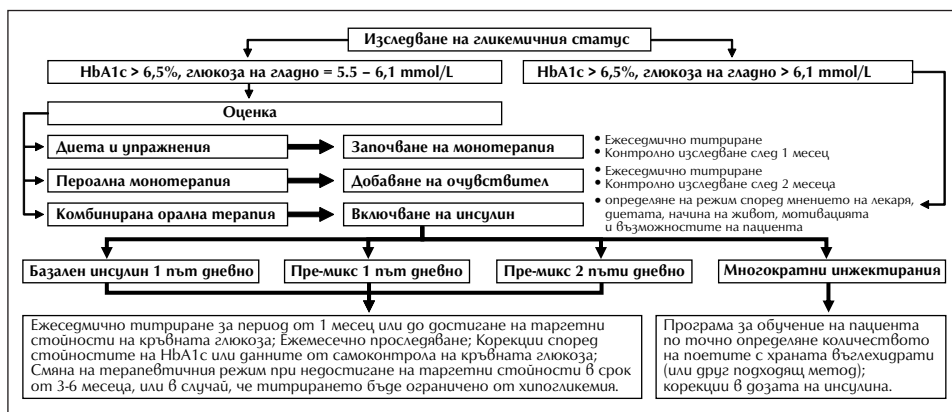


Табл. 1