

УДК 615.1+615.252.349.7-03.-06: 616.379-008.64

В.А. Мороз, Е.Ф. Гринцов

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

КЛИНИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПЕРОРАЛЬНЫХ САХАРОСНИЖАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Для оценки рациональности применения пероральных сахароснижающих препаратов ретроспективно проанализированы 106 историй болезни пациентов с сахарным диабетом 2-го типа в возрасте от 42 до 75 лет. Наиболее часто среди производных сульфамочевины применялся глибенкламид (42,1 %), а имеющий лучший фармакологический профиль глимепирид – только у 28,0 % пациентов. Нерациональность использования выявлена у 20,8 % больных с выраженной сердечно-сосудистой патологией, а также при сочетании с препаратами, меняющими их сахароснижающую активность. У половины больных, принимавших метформин, также выявлены различные типы нерационального применения. В частности, у 24,5 % пациентов метформин сочетался с лекарствами, потенцирующими развитие лактоацидоза. Повышение качества лечения сахарного диабета требует тщательной коррекции фармакотерапии, что обосновывает необходимость участия в этом процессе клинического провизора.

Ключевые слова: сахарный диабет, компенсация течения заболевания, пероральные сахароснижающие препараты, метформин, лактоацидоз.

Сахарный диабет является значительной медико-социальной проблемой для большинства стран мира. Несмотря на определенные усилия, предпринимаемые ВОЗ, системами здравоохранения и правительствами государств, распространенность заболевания неуклонно увеличивается. В мире насчитывается 346 млн больных сахарным диабетом, а в Украине – 1,2 млн. Из них более 1 млн – пациенты с сахарным диабетом 2-го типа (СД-2) [1, 2].

Главной задачей лечения СД-2 является компенсация его течения, которая достигается комплексным использованием различных методов лечения: оптимизацией образа жизни и питания, а также приемом пероральных сахароснижающих препаратов. В противном случае резко увеличивается риск широко известных осложнений заболевания с последующей неуклонной потерей трудоспособности. При этом значительное увеличение смертности пациентов с СД-2 в основном обусловлено не высоким уровнем глюкозы в крови как таковым, а именно осложнениями, которые возникают при недостаточной компенсации течения заболевания и затрагивают

все органы и системы. Так, согласно данным ВОЗ, 50 % пациентов с сахарным диабетом умирает от заболеваний сердечно-сосудистой системы. При этом смертность от ишемической болезни сердца и частота инсультов в два и более раз выше, чем у пациентов без диабета. Также сахарный диабет входит в число основных причин развития почечной недостаточности, от которой погибает 10–20 % пациентов данного контингента, а у 10 % пациентов развиваются тяжелые нарушения зрения, которые через определенный срок приводят к полной слепоте [3, 4].

Известно, что 80 % случаев смертей от СД-2 отмечается в странах с низким уровнем дохода на душу населения, что неудивительно, поскольку лечение данного заболевания требует значительных затрат. Помимо медицинского обслуживания и лекарств, они включают стоимость специальных продуктов питания и пропаганду здорового образа жизни (отказ от курения и употребления алкоголя, борьба с ожирением и т. п.). В то же время пероральные сахароснижающие препараты сами по себе обладают рядом побочных эффектов, особенно на фоне приема других

© В.А. Мороз, Е.Ф. Гринцов, 2016

необходимых лекарств и при наличии у пациента определенных сопутствующих заболеваний. В частности, частота значимых побочных реакций из-за пероральных сахароснижающих препаратов, потребовавших госпитализации пациентов, занимает в данной категории четвертое место, достигая 11 % поступлений в стационар. В то же время частота их, несомненно, намного выше. Следует также помнить, что пожилые пациенты, принимающие пероральные сахароснижающие препараты, более склонны к полипрагмазии и чаще нуждаются в коррекции лекарственного лечения [5, 6]. Все названное свидетельствует о важности вопросов рационализации приема пероральных сахароснижающих препаратов в различных клинических ситуациях. Адекватный и достаточный объем проведения фармацевтической опеки данной категории пациентов позволяет своевременно внести коррективы в процесс лечения и повысить безопасность и эффективность фармакотерапии СД-2 в целом.

Цель данной работы – изучить спектр пероральных сахароснижающих препаратов, принимаемых больными СД-2, с оценкой рациональности их использования и последующей разработкой соответствующих рекомендаций.

Материал и методы. Ретроспективно проанализировано 106 историй болезни пациентов с СД-2 (49 мужчин и 57 женщин в возрасте от 42 до 75 лет), принимавших пероральные сахароснижающие препараты и находившихся на стационарном обследовании и лечении в отделениях клинической базы университета. Использовалась специально разработанная схема, учитывающая аспекты рациональности применения препаратов: их дозирование, фармакологическую и фармацевтическую совместимость, наличие у пациентов различного рода противопоказаний, развитие побочных эффектов от применяемых препаратов.

Почечная недостаточность отмечалась при снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) до 60 мл/мин и менее согласно

A.S. Levey et al. [7]. Эпизоды гипогликемии учитывались согласно записям в истории болезни, включая данные анамнеза. Пациенты с декомпенсированным течением СД-2, наличием значимой системной сопутствующей патологии, а также принимавшие инсулин, из исследования исключались.

Результаты и их обсуждение. Распределение обследованных пациентов по тяжести течения СД-2 и полу представлено в таблице.

По данным историй болезней пациентов с СД-2, препараты производных сульфонилмочевин принимали 57 человек (53,8 % обследованных). Соответственно метформин в качестве пероральных сахароснижающих препаратов использовался 49 пациентами (46,2 %). Рекомендуемая в ряде случаев комбинация двух пероральных сахароснижающих препаратов обеих упомянутых групп среди больных не отмечалась.

Среди используемых препаратов производных сульфонилмочевин наиболее часто применялся глибенкламид (42,1 % соответствующей группы). В частности, этот препарат принимали 20 больных со средней степенью тяжести СД-2 и 4 – с тяжелой. Вторым по частоте приема был глимепирид (28,0 %), а далее шли гликвидон (19,3 %) и гликлазид (1,5 %).

При углубленном анализе использования пероральных сахароснижающих препаратов у обследованных пациентов выявлялись различного рода неточности и случаи их нерационального применения.

Неточности в дозировании пероральных сахароснижающих препаратов

Дозирование пероральных сахароснижающих препаратов при СД-2 имеет особое значение, ибо только удовлетворительная компенсация течения заболевания на протяжении достаточно длительного отрезка времени обеспечивает общий позитивный эффект лечения и соответствующее ему снижение числа осложнений [3, 4]. В то же время недостаточное дозирование пероральных сахароснижающих препаратов встречается на практике достаточно часто. Например, в ре-

Распределение больных СД-2 по тяжести заболевания и полу, абс. ч. (%)

Степень СД-2	Мужчины	Женщины	Всего
Легкая	8 (7,5)	9 (8,5)	17 (16,0)
Средняя	36 (34,0)	41 (38,7)	77 (72,6)
Тяжелая	5 (4,7)	7 (6,6)	12 (11,4)
Всего	49 (46,2)	57 (53,8)	106 (100)

презентативном контролируемом исследовании Kun Ho Yoon et al. [8] за полтора года целевых показателей HbA1 удалось достигнуть не более чем в 60 % случаев. Известные трудности достижения компенсации СД-2 на определенном отрезке времени вызваны тем, что лечение назначается не с начальных этапов нарушений углеводного обмена, а уже при появлении клинических признаков диабета – при уже имеющихся морфологических изменениях в тканях и органах, а для их формирования необходим период нарушений углеводного обмена в 5–10 и более лет [1, 9].

Кроме того, определенную отрицательную роль играет и низкая комплаентность пациентов. Мы специально не изучали в нашей работе частоту и причины нарушений больными режима лечения. Однако в литературе указывается на значимость этого фактора у 36–93 % пациентов, принимающих пероральные сахароснижающие препараты. А в качестве основных причин указываются в порядке убывания сложность схем дозирования препаратов в течение дня, клиническая инертность медиков, социально-экономические проблемы, образовательный ценз пациента и его убеждения, а также ряд других [10, 11]. В широко цитируемом исследовании P. Kardas [12] комплаентность пациентов с СД-2 была заметно ниже при двукратном приеме пероральных сахароснижающих препаратов и снижалась с течением времени. Так, если в первые месяцы корректность лечения соблюдали 60,5 % пациентов при однократном и 52,0 % при двукратном приеме, то через год аналогичные показатели составляли 44,4 и 35,8 % соответственно.

В нашем исследовании дозирование глибенкламида у девяти пациентов (15,8 % его принимавших) было явно недостаточным, о чем свидетельствовал повышенный уровень глюкозы натощак. Несомненно в этих случаях необходимо было увеличение по крайней мере суточной дозы пероральных сахароснижающих препаратов и более строгое следование рекомендациям по немедикаментозному лечению (диета, дозированные физические нагрузки, прекращение курения, снижение веса и др.). В этом отношении важную роль играет сознательное сотрудничество больного, на которое он часто идет благодаря разъяснительной работе медицинского работника.

Использование пероральных сахароснижающих препаратов при гипогликемических симптомах

Наличие эпизодов гипогликемии при лечении пероральных сахароснижающих препаратов может быть связано как с недостатками их дозирования, так и с нарушениями немедикаментозного режима лечения. Гипогликемия в настоящее время рассматривается как фактор, существенно повышающий уровень смертности пациентов. В свое время именно особенность производных сульфонилмочевины провоцировать гипогликемию стала причиной их исключения из формулярного списка в США, хотя частота такого эффекта оценивается сейчас на уровне 0,9–1,5 % [3, 6, 13]. В то же время, по мнению большинства авторов, следует разграничивать гипергликемию начального периода лечения (включая постпрандиальную) и наблюдающуюся в течение остального времени лечения. Также различное значение имеют выраженные эпизоды гипогликемии (с потерей сознания, необходимостью госпитализации и т. п.) и так называемые «мягкие» приступы. Последние бывают намного чаще и не всегда явно фиксируются. В исследовании анамнестических данных 2023 пациентов с СД-2 из 18 специализированных клиник С.В. Giorda et al. [14] соотношение тяжелой и мягкой степеней гипогликемии отметили как 0,09 к 9,30 (событий на человеколет). При этом риск тяжелой гипогликемии был в три раза выше у пациентов, имевших ее ранее, но в два раза меньше при использовании пероральных сахароснижающих препаратов. Риск повышался также с возрастом, продолжительностью существования диабета, уровнем HbA1c, появлением нейропатий, увеличением количества принимаемых препаратов и др.

В отношении потенциала развития гипогликемии препараты производных сульфонилмочевины различны. Наименьший риск обеспечивает глимепирид, оказывая наименьшее стимулирующее влияние на секрецию инсулина [2, 4]. Среди наших больных были выявлены два пациента, имевших симптомы гипогликемии после приема препаратов сульфонилмочевины в течение двух и более лет. В этом случае была рациональна замена препарата на метформин. Как альтернатива могли быть использованы также акарбоза, миглитол, пиоглитазон или рози-

глитазон, которые лишены упомянутого побочного эффекта.

Применение пероральных сахароснижающих препаратов на фоне стенокардии

У пяти пациентов, принимавших глибенкламид, имелась стенокардия напряжения III–IV ФК с постинфарктным кардиосклерозом и выраженным атеросклерозом. В данном случае следует помнить, что глибенкламид имеет низкую селективность действия на калиевые каналы β -клеток поджелудочной железы, оказывая определенное влияние и на каналы кардиомиоцитов. При этом на миокард оказывается прямое неблагоприятное действие, усугубляющее ишемию участков миокарда с нарушенной оксигенацией. При ишемии, когда эти каналы открываются, увеличивается отток калия из клеток, что ведет к снижению коронарного кровотока, усилению поглощения кислорода и угнетению электрической активности миокарда. Данный факт достаточно хорошо изучен, в том числе экспериментально, и описан в научной литературе начиная с 80-х гг. прошлого столетия. В обширном анализе V. Verges et al. [2] проанализированы имеющиеся факты относительно этого побочного эффекта и возможной связи его с повышенной смертностью пациентов. Хотя достоверного увеличения этого показателя не выявлено, но констатирована вариабельность эффекта для различных препаратов из группы производных сульфонилмочевины, а также срока их приема и степени тяжести СД-2. В то же время относительно обследованных нами пациентов следует рекомендовать замену глибенкламида на высокоселективные глимепирид или гликлазид, которые практически не действуют на каналы клеток сердца и сосудов.

Использование пероральных сахароснижающих препаратов на фоне сердечной недостаточности и после перенесенного инфаркта миокарда

Выявлены два случая назначения метформина при хронической сердечной недостаточности (ХСН) (14,3 % принимавших его пациентов).

Пациенты с СД-2 вообще имеют повышенный риск развития застойной сердечной недостаточности по сравнению с пациентами без диабета, по данным литературы, в 2,5–2,8 раза, а сердечная недостаточность, нередко сочетающаяся с почечной и дыха-

тельной, резко увеличивает вероятность развития лактоацидоза на фоне метформина. Препарат официально противопоказан при $\text{ФВ} < 50\%$, поскольку риск развития осложнения становится высоким.

В настоящее время вопросы возможности использования метформина при ХСН у пациентов с СД-2 активно обсуждаются в литературе. Более того, 20–25 % пациентов в США, получающих метформин, – это пациенты с ХСН [15–17]. В исследовании S.R. Salpeter et al. [18] были проанализированы результаты 347 сравнительных исследований различных пероральных сахароснижающих препаратов. Развитие лактоацидоза при приеме метформина отмечено в 4,3 случаях на 100 тыс. пациенто-лет. При использовании других пероральных сахароснижающих препаратов оно составляло 5,4 случая.

Выявлен также один случай приема метформина у пациента после перенесенного пять недель назад инфаркта миокарда. В то же время он противопоказан в первые 21–28 дней после него. И только далее, при отсутствии развития сердечной недостаточности (лактоацидоз!), возможно его назначение либо продолжение терапии.

В то же время отдельные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что метформин оказывает благоприятное воздействие на функции левого желудочка при инфаркте миокарда. Этот эффект в значительной степени опосредован АМФ-активируемой протеинкиназой, ключевой молекулой многих биохимических процессов: усвоения глюкозы, гликолиза, окисления свободных жирных кислот и митохондриального биогенеза. Это способствует существенному восстановлению эффективности сократительной функции миокарда. Однако клинические исследования пока дали весьма противоречивые результаты [19, 20].

Применение пероральных сахароснижающих препаратов на фоне почечной недостаточности

Нами был выявлен один случай назначения глибенкламида при снижении СКФ < 60 мл/мин и два – назначения метформина. Причем в двух случаях из трех это были пациенты преклонного возраста (71 и 73 года). Стоит заметить, что нарушение функции почек само по себе существенно повышает чувствительность пациентов к ги-

погликемии, которая гораздо опаснее для пожилых пациентов. Известно, что в зависимости от возраста, длительности существования и степени тяжести СД-2 около 20–40 % пациентов имеют умеренное или выраженное нарушение функции почек. Помимо необходимости мониторинга препаратов, снижение функции почек ниже референтной величины требует коррекции дозы или прекращения лечения метформином и производными сульфонилмочевины, которые имеют активные метаболиты, преимущественно удаляемые почками (глибенкламид и глимепирид). Гликлазид, который таковых не имеет, можно считать препаратом выбора при почечной недостаточности при соответствующем мониторинге с уточнением дозирования. Так как препараты сульфонилмочевины метаболизируются в печени, особое внимание следует также уделять состоянию функции печени и потенциальным лекарственным взаимодействиям. Это становится особо важным именно при ухудшении функции почек [5, 21, 22].

Метформин практически полностью элиминируется через почки, частично путем клубочковой фильтрации, частично путем канальцевой секреции. Накопление избытка препарата у данного контингента больных резко увеличивает риск развития лактоацидоза. Поэтому не следует его применять при СКФ < 60 мл/мин. В описанных нами случаях у возрастных пациентов лучше перейти на инсулин [5, 21, 22].

Прием пероральных сахароснижающих препаратов совместно с препаратами, уменьшающими их сахароснижающую активность

У 17 больных (29,8 %) установлен нерациональный прием производных сульфонилмочевины с препаратами, уменьшающими их сахароснижающую активность. Это были тиазидные диуретики (восемь пациентов), производные никотиновой кислоты (пять больных), фенитоин и эстрогены (по два пациента). У шести больных из 17 во время исследования отмечалось повышение уровня глюкозы, что могло быть следствием упомянутых сочетаний препаратов. На практике следует избегать таких сочетаний медикаментов.

Прием пероральных сахароснижающих препаратов совместно с препаратами, повышающими их сахароснижающую активность

У 29 пациентов (50,9 %), наоборот, выявлены сочетания с препаратами, потенциру-

ющими сахароснижающий эффект производных сульфонилмочевины. Наиболее часто это были ингибиторы АПФ (лизиноприл, эналаприл и рамиприл – всего 12 случаев). Далее следовали пентоксифиллин, анаболические стероиды, флуконазол (соответственно 4, 3 и 3 случая), а также единичные норфлоксацин и фенофибрат. Во всех случаях указанные препараты можно было заменить на безопасные аналоги и, таким образом, четче профилактировать риск развития лактоацидоза [23].

Применение пероральных сахароснижающих препаратов с препаратами, которые потенциально могут вызывать лактоацидоз

Выявлен один случай приема метформина пациентом, имевшим в анамнезе развитие лактоацидоза. В целом же его использование совместно с препаратами, потенцирующими риск развития лактоацидоза, отмечено у 12 больных (24,5 % группы). Наибольшую долю среди этих нерациональных сочетаний составлял прием петлевых диуретиков (пять пациентов; 41,7 %), в трети случаев (соответственно 4,0 и 33,3 %) это были алкогольсодержащие препараты, а 25,0 % (три пациента) использовали β_2 -адреномиметики.

Некоторые ситуации нерационального использования в нашем исследовании не наблюдались. Однако следует упомянуть, что метформин не рекомендуется применять при наличии выраженной дыхательной недостаточности, ибо при этом развивается своеобразный порочный круг с возможностью развития лактоацидоза, который, в свою очередь, усугубляет дыхательную недостаточность. Нерациональным и рискованным является также применение пероральных сахароснижающих препаратов на фоне декомпенсации и тяжелой степени диабета.

Выводы

Использование производных сульфонилмочевины пациентами с СД 2-го типа составило 53,8 %, а метформина – 46,2 %. В первом случае наиболее часто (42,1 %) применялся глибенкламид, а имеющий лучшие фармакологические характеристики глимепирид – гораздо реже (28,0 %).

Противопоказания к применению производных сульфонилмочевины были выявлены в 3,5 % случаев. А еще у 20,8 % больных с выраженной сердечно-сосудистой патологией применение глибенкламида было нерациональным. Также были установлены

нерациональные сочетания производных сульфонилмочевины с препаратами, уменьшающими их сахароснижающую активность, в 29,8 % случаев, а также увеличивающими этот эффект – в 50,9 % случаев. Среди больных, принимавших метформин, в 28,6 % случаев выявлены противопоказания к их приему. Еще у 24,5 % установлены нерациональные сочетания с препаратами, потенциально способствующими развитию лактоацидоза.

В целом нерациональное применение пероральных сахароснижающих препаратов выявлено более чем у двух третей пациентов (при выраженной сердечно-сосудистой патологии, прием с препаратами, влияющими на сахароснижающую активность и т. п.). Таким образом, повышение рациональности лечения СД 2-го типа требует более тщательной коррекции фармакотерапии, что обосновывает необходимость участия в этом процессе клинического провизора.

Литература

1. Аналіз діяльності ендокринологічної служби України у 2010 році / О.С. Ларін, В.І. Паньків, М.І. Селіваненко, О.О. Грачова // Міжнар. ендокринол. журнал. – 2011. – № 3 (35). – С. 10–18.
2. Diabetes and Cardiovascular Disease study group of the Société francophone du diabète (SFD), in collaboration with the Société française de cardiologie (SFC). Consensus statement on the care of the hyperglycaemic/diabetic patient during and in the immediate follow-up of acute coronary syndrome / B. Vergès, A. Avignon, F. Bonnet et al. // *Diabetes Metab.* – 2012. – № 2(38). – P. 113–127.
3. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2012 // *Diabetes Care.* – 2012. – Vol. 35 (suppl.). – S. 30–32.
4. Nwaneri C. Mortality in type 2 diabetes mellitus: magnitude of the evidence from a systematic review and meta-analysis / C. Nwaneri, H. Cooper, D. Bowen-Jones // *Br. J. Diabetes Vasc. Dis.* – 2013. – № 4 (13). – P. 192–207.
5. The tolerability and safety of DPP-4 inhibitors for the treatment of older people with type 2 diabetes mellitus: an observational study / A. Viljoen, C.L. Meek, R. Gadsby et al. // *Br. J. Diabetes Vasc. Dis.* – 2013. – № 4 (13). – P. 187–191.
6. Emergency hospitalizations for adverse drug events in older Americans / D.S. Budnitz, M.C. Lovegrove, N. Shehab, C.L. Richards // *N. Engl. J. Med.* – 2011. – № 21 (365). – P. 2002–2012.
7. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate / A.S. Levey, J. Coresh, T. Greene et al. // *Ann. Intern. Med.* – 2006. – № 4 (145). – P. 247–254.
8. Comparison of the Efficacy of Glimpiride, Metformin, and Rosiglitazone Monotherapy in Korean Drug-Naïve Type 2 Diabetic Patients: The Practical Evidence of Antidiabetic Monotherapy Study / K.H. Yoon, J.A. Shin, H.S. Kwon et al. // *Diabetes Metab. J.* – 2011. – № 1 (35). – P. 26–33.
9. Forbes J.M. Mechanisms of diabetic complications / J.M. Forbes, M.E. Cooper // *Physiol. Rev.* – 2013. – № 1 (93). – P. 137–188.
10. Asche C. A Review of Diabetes Treatment Adherence and the Association with Clinical and Economic Outcomes / C. Asche, J. LaFleur, Ch. Conner // *Clin. Ther.* – 2011. – № 1 (33). – P. 74–109.
11. Bailey C.J. Patient adherence to medication requirements for therapy of type 2 diabetes / C.J. Bailey, M. Kodack // *Int. J. Clin. Pract.* – 2011. – № 3 (65). – P. 314–322.
12. Kardas P. The DIACOM study (effect of DosIng frequency of oral Antidiabetic agents on the compliance and biochemical control of type 2 diabetes) / P. Kardas // *Diabetes Obes Metab.* – 2005. – № 6 (7). – P. 722–728.
13. Lebovitz H.E. Type 2 diabetes: the evolution of a disease / H.E. Lebovitz // *Br. J. Diabetes Vasc. Dis.* – 2012. – № 6 (12). – P. 290–298.
14. Incidence and correlates of hypoglycemia in type 2 diabetes. The hypos-1 study / C.B. Giorda, A. Ozzello, S. Gentile et al. // *J. Diabetes Metab.* – 2014. – № 3 (5). – P. 344–352.
15. Metformin-associated lactic acidosis: predisposing factors and outcome / M.J. Kim, J.Y. Han, J.Y. Shin et al. // *Endocrinol. Metab. (Seoul).* – 2015. – № 1 (30). – P. 78–83.
16. Comparative safety and effectiveness of metformin in patients with diabetes mellitus and heart failure: systematic review of observational studies involving 34000 patients / D.T. Eurich, D.L. Weir, S.R. Majumdar et al. // *Circ Heart Fail.* – 2013. – № 3 (6). – P. 395–402.

17. Variations in metformin prescribing for type 2 diabetes / T. Goldberg, M.E. Kroehl, K.H. Suddarth, K.E. Trinkley // J. Am. Board Fam. Med. – 2015. – № 6 (28). – P. 777–784.
18. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus / S.R. Salpeter, E. Greyber, G.A. Pasternak, E.E. Salpeter // Cochrane Database Syst Rev. – 2010. – № 4 (14): CD002967
19. Paneni F. Metformin and left ventricular remodeling after acute myocardial infarction: molecular mechanisms and clinical implications / F. Paneni, S. Costantino, F. Cosentino // G. Ital. Cardiol. (Rome). – 2015. – № 4 (16). – P. 225–231.
20. Effect of metformin on left ventricular function after acute myocardial infarction in patients without diabetes: the GIPS-III randomized clinical trial / C.P. Lexis, I.C. van der Horst, E. Lipsic et al. // JAMA. – 2014. – № 15 (311). – P. 1526–1535.
21. Clifford J. Bailey diabetes therapies in renal impairment / J. Clifford // Br. J. Diabetes Vasc. Dis. – 2012. – № 4 (12). – P. 167–171.
22. Zammitt N.N. Hypoglycemia in type 2 diabetes. Pathophysiology, frequency, and effects of different treatment modalities / N.N. Zammitt, B.M. Frier // Diabetes Care. – 2005. – № 12 (28). – P. 2948–2961.
23. Толкачева В.В. Современные антигипергликемические препараты: механизмы действия и клинические эффекты / В.В. Толкачева, Т.М. Кичигина, Ж.Д. Кобалава // Клин. фармакология и терапия. – 2009. – № 2 (18). – С. 75–82.

В.А. Мороз, Е.Ф. Гринцов

КЛІНІКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ ЗАСТОСУВАННЯ ПЕРОРАЛЬНИХ ЦУКРОЗНИЖУВАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ

З метою оцінки раціональності застосування пероральних цукрознижувальних препаратів ретроспективно проаналізовано 106 історій хвороби пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу у віці від 42 до 75 років. Найчастіше серед похідних сульфосечовини застосовувався глібенкламід (42,1 %), а глімепірид, що має кращий фармакологічний профіль, тільки у 28,0 % пацієнтів. Нераціональність використання виявлена у 20,8% хворих з вираженою серцево-судинною патологією, а також при поєднанні з препаратами, що міняли їх цукрознижувальну активність. У половини хворих, що приймали метформін, також виявлені різні типи нераціонального застосування. Зокрема, у 24,5 % пацієнтів метформін сполучався з ліками, що потенціювали розвиток лактоацидозу. Підвищення якості лікування цукрового діабету вимагає ретельної корекції фармакотерапії, що обґрунтовує необхідність участі в цьому процесі клінічного провізора.

Ключові слова: цукровий діабет, компенсація перебігу захворювання, пероральні цукрознижувальні препарати, метформін, лактоацидоз.

В.А. Мороз, Е.Ф. Гринцов

CLINICAL AND PHARMACEUTICAL ANALYSIS FEATURES OF ORAL HYPOGLYCEMIC MEDICATIONS USAGE AT PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

In order to evaluate the rationality of the use of oral hypoglycemic agents retrospectively analyzed 106 medical histories of patients with diabetes mellitus type 2 aged 42 to 75 years. Among derivatives of sulfonylurea most commonly used glibenclamide (42.1%), and having the best pharmacological profile glimepiride – only at 28.0% of patients. Irrational use was detected in 20.8% of patients with severe cardiovascular disease, as well as in combination with medicines that change their glucose-lowering activity. Half of patients who treated with metformin, also identified the different types of irrational use. In particular, 24.5% of the patients it was combined with drugs potentiates the development of lactic acidosis. Improving the quality of diabetes treatment requires careful adjustment of pharmacotherapy, which justifies the need for participation in the process of clinical pharmacist.

Key words: diabetes mellitus, compensation course of disease, peroral glucose lowering preparations, metformin, lactic acidosis.

Поступила 19.01.16