

Редакторская статья

И.И. Дедов

*ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва
(директор — академик РАН и РАМН И.И. Дедов)*

Сахарный диабет — это неинфекционная эпидемия, являющаяся одним из опаснейших вызовов всему человечеству в XXI веке. Как и во всем мире, в России число больных в основном увеличивается за счет сахарного диабета 2 типа. По официальным данным, количество больных диабетом в России превышает 2,66 миллиона человек; по данным эпидемиологических исследований, реальное число пациентов с сахарным диабетом в нашей стране в 3–4 раза выше. Осознание этого факта определяет для специалистов современную терапевтическую стратегию борьбы с диабетом: максимально эффективно предупреждать и контролировать прогрессирование заболевания и связанных с ним рисков. Выработка тактики лечения больных сахарным диабетом 2 типа в последние годы стала одной из самых актуальных и сложных задач современной медицины.

Последние десятилетия привнесли значительные изменения в понимание развития и прогрессирования СД 2 типа, и сопровождалась переоценкой основных представлений об управлении этим тяжелым хроническим заболеванием. На пике понимания глубинных механизмов заболевания, началась новая эпоха в терапевтических подходах. На сегодняшний день стратегия сахароснижающей терапии уже не может ограничиваться только достижением целевого контроля. Ус-

пешное управление СД 2 типа должно учитывать не только возможность гликемического контроля с минимизацией гипогликемий; реалии новых подходов в терапии предлагают расширение терапевтических возможностей в управлении рисками, сопутствующими диабету.

Возможности вне-гликемических эффектов терапевтического вмешательства — т.е., влияние на артериальную гипертензию, массу тела, дислипидемию, и т.д., несомненно, дают возможность индивидуализации терапии и максимального повышения качества жизни пациента.

Такая перспектива становится все реальнее с появлением нового класса препаратов, действие которых основано на эффектах инкретинов.

Роль этих гормонов основана на хорошо известных сегодня многочисленных положительных эффектах нативного человеческого глюкагоноподобного пептида — 1 (ГПП-1). На основании анализа результатов многочисленных исследований сделан вывод, что снижение инкретинового эффекта у пациентов с СД 2 типа связано либо со снижением секреции ГПП-1, либо со сниженным ответом бета-клеток (возможно, на пострецепторном уровне), на ГПП-1.

Разработанные в настоящее время лекарственные препараты на основе инкретинов, — это агонисты глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) и ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4). Они заняли свое место в терапевтической парадигме сахарного диабета 2 типа. Класс ингибиторов ДПП-4, представлен сегодня пероральными препаратами, — ситаглиптином и вилдаглиптином, вошедшими в Российскую клиническую практику. В классе агонистов рецепторов к ГПП-1, на сегодняшний день в мире представлено два класса препаратов. В клиническую практику внедрен эксенатид, являющийся синтетическим агонистом рецепторов ГПП-1, выделенным из слюны гигантской ящерицы Gila Monster. Препарат предназначен для 2-кратного п/к введения. Однако, он только на 53% гомологичен нативному ГПП-1 человека. Позднее в мировую клиническую практику пришел лираглутид — первый из класса аналогов человеческого ГПП-1, препарат, предназначенный для введения один раз в день, который является пока единственным инкретиномиметиком, на 97% идентичным человеческому ГПП-1. Уникальная гомологичность лираглутида с человеческим ГПП-1 позволяет рассчитывать и на приобретение лираглутидом всех положительных свойств нативного ГПП-1, и что важно, низкое антителиобразование. Возможность применения препарата как в монотерапии, так и в сочетании с любыми ПССП, и удобный режим введения — один раз в день, независимо от приема пищи, безусловно, дополняет спектр положительных свойств лираглутида.

3-я фаза международной многоцентровой программы клинических испытаний LEAD (Эффекты и действие лираглутида при диабете) включала более 4000 пациентов с СД 2 типа и осуществлялась в 600 центрах, в 41 стране, включая Россию. Лираглутид сравнивался как с плацебо, так и с существующими широко употребляемыми сахароснижающими препаратами.

В 2009 г., впервые на конгрессе Американской диабетической ассоциации, были представлены результаты мета-анализа исследований LEAD 1–6. Мета-анализ убедительно демонстри-

рует вне-гликемические эффекты препарата: лираглутид в сравнении с другими сахароснижающими препаратами, обеспечивает более эффективное целевое достижение конечного комплекса, объединяющего в себе три исключительно важных параметра успешной терапии: HbA1c, систолическое АД и массу тела.

Воплощение в терапевтической практике потенциальной возможности воздействия нативного ГПП-1 на факторы сердечно-сосудистого риска (про-воспалительные маркеры, эндотелиальную дисфункцию), и, в целом, кардиопротекторный эффект, надеемся, открывает новый этап в терапии СД 2 типа.

Учитывая значительное влияние на массу тела, лираглутид также находится в стадии изучения для лечения ожирения у людей, в дозах до 3 мг в сутки. В 2009 г. впервые опубликованы результаты лечения пациентов с ожирением, не страдающих сахарным диабетом, где было показано, что лираглутид снижает вероятность развития нарушенной толерантности тканей к глюкозе у людей с избыточной массой тела и способствует нормализации углеводного обмена в течение 20 недель терапии у большинства пациентов с ожирением.

В этом спецвыпуске журнала анализируется клинический профиль эффективности и безопасности лираглутида по результатам проведенных клинических исследований; представлены обзоры и мнения ведущих международных и Российских экспертов в области диабета.

Успех первых лекарственных средств на основе инкретинов в соответствующих классах, открывает возможности пополнения арсенала эндокринологов - диабетологов новыми препаратами, которые находятся на заключительных этапах клинических исследований или завершения процесса регистрации.

С появлением новых лекарств, меняется тактика в лечении пациентов с СД 2 типа, стандарты и алгоритмы. В алгоритме ADA и EASD по управлению СД 2 типа 2009 г., агонисты рецепторов ГПП-1 занимают активную, раннюю, позицию «второго шага», т.е. в дополнение к метформину, но, в ряду «менее хорошо подтвержденной терапии». Есть надежда, что по мере накопления опыта как в применении синтетического агониста рецепторов ГПП-1 — эксенатида, так и аналога человеческого ГПП-1 - лираглутида, эти препараты перейдут в разряд «хорошо изученной терапии».

История лечения СД 2 типа ясно демонстрирует нам уже сформировавшееся терапевтическое правило: новые возможности в терапии СД 2 типа - это долгосрочные инвестиции в будущее наших пациентов.

*Главный эндокринолог
МЗиСР Российской Федерации
Академик РАМ и РАМН И.И.Дедов*