**Эффективность Гликлазида-СЗ в лечении пациентов с впервые выявленным и субкомпенсированным сахарным диабетом 2-го типа**

**Дмитрий Владимирович Туманов - доктор медицинских наук, главный врач клиники"Медэксперт",главный эндокринолог сети клиник "Медика" г.Санкт-Петербург, Россия.**

**Dmitriy V.Tumanov – D. Med. Sc., MD, head doctor of the clinic "Medexpert", chief endocrinologist of the network of clinics "Medica" Saint Petersburg, Russia.**

Целью исследования являлась оценка эффективности Гликлазида-С3 в лечении больных с впервые выявленным и субкомпенсированным сахарным диабетом 2 типа. Под наблюдением находились 60 больных сахарным диабетом 2 типа с впервые выявленным (n = 30, средний возраст - 46,2 + 3,2 года), субкомпенсированным (n = 30, средний возраст - 48,4 + 2,4 года), контрольную группу составили лица с нормальной гликемией (n = 30, средний возраст — 36,2 + 3,6 года). Все пациенты с сахарным диабетом 2 типа получали Гликлазид-СЗ в дозе 60 мг в сутки в течение трех месяцев. У больных сахарным диабетом 2 типа до и после лечения проверяли показатели гликемии и обмена веществ. Все пациенты были предварительно протестированы на качество жизни по пятибалльной шкале QoL. Результаты исследования показали, что применение Гликлазида-СЗ у лиц с сахарным диабетом 2 типа приводило к значительному улучшению качества жизни, нормализации уровня гликемии и углеводных метаболических показателей. Таким образом, Гликлазид-СЗ в дозе 60 мг 1 раз в сутки в течение трех месяцев позволяет добиться быстрого и эффективного контроля гликемических показателей и является эффективным и безопасным средством гипогликемической терапии как у больных с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа, так и у больных с субкомпенсированным сахарным диабетом 2 типа.

Ключевые слова: Гликлазид-СЗ, сахарный диабет 2 типа, впервые выявленный, качество жизни

**Efficacy of Gliclazide-C3 in the treatment** **of patients with type** **first identified and subcompensated 2 diabetes mellitus**

The aim of the study was to evaluate the effectiveness of Gliclazide-C3 in the treatment of patients with type first identified and subcompensated 2 diabetes mellitus. Two patient groups of thirty people with type 2 diabetes mellitus first identified and subcompensated. Under supervision were 60 patients 2 diabetes mellitus with first identified (n = 30, average age - 46.2 + 3.2 years), subcompesated (n = 30, average age - 48.4 + 2.4 years), control group were persons with normal glycemia (n = 30, average age — 36.2 + 3.6 years). All patients with type 2 diabetes received gliclazide-sz at a dose of 60 mg per day for three months. In patients with type 2 diabetes mellitus, the indicators of glycemia and metabolism were checked before and after treatment. All patients were pre-tested for quality of life on a five-ball QoL scale. The results of the study showed that the administration of Gliclazide-SZ to persons with type 2 diabetes mellitus led to a significant improvement in the quality of life, normalization of glycemia and metabolic parameters. Thus, Gliclazide-SZ at a dose of 60 mg once a day for three months allows to achieve rapid and effective control of glycemic parameters and is an effective and safe means of hypoglycemic therapy in both patients with newly diagnosed type 2 diabetes and patients with subcompensated type 2 diabetes.

Keywords: Gliclazide-SZ, type 2 diabetes mellitus, first identified, quality of life

**Введение**

Сахарный диабет (СД) по данным ВОЗ (2019) является одним из самых распространенных заболеваний у лиц в возрасте после 40 лет. Число лиц с СД в мире на 2019 год составляет примерно 463 млн. человек, и это примерно 7% от всего взрослого населения планеты, причем около половины (232 млн.) не знают о своем заболевании. На сегодняшний день в Российской Федерации (РФ) людей, страдающих сахарным диабетом около 9 млн., примерно 5,7% от общего числа населения страны.

Настоящей проблемой современности является увеличение распространенности CД, снижение возраста развития заболевания, быстрое развитие осложнений, снижение качества жизни, особенно у жителей крупных российских мегаполисов. Так в Санкт-Петербурге (2017) выявляется в 2,3 больше пациентов с СД, чем в общем по России. Согласно оценкам экспертов ВОЗ в РФ на сегодняшней день происходит рост заболеваемости СД, особенно в возрастной группе старше 40 лет, и примерно 70% пациентов длительно находится в состоянии хронической декомпенсации СД, что приводит к быстрой инвалидизации и существенному увеличению смертности от осложнений. Одной из главных задач современной диабеталогии является ранняя диагностика СД и адекватная компенсация гликемии у лиц, страдающих сахарным диабетом 2 типа.

Целью исследования была оценка эффективности препарата гликлазид-СЗ у лиц с СД 2 типа в достижении компенсации уровня гликемии, что снизит риск развития осложнений СД, приводящих к инвалидизации и ранней смерти пациента, повышение качества жизни.

**Материалы и методы**

Нами было выделено две группы пациентов по тридцать человек с СД 2 типа – впервые выявленного и некомпенсированного на предыдущей терапии (критерием компенсации было достижение уровня гликированного гемоглобина (HbAc%) <7%) (таб.1). Группы были довольно равномерными по возрасту (46,2 + 3,2 лет и 48,4 + 2,4 лет) и полу.

В исследование включались лица старше 40 лет с СД 2 типа, у которых был впервые выявлен СД 2 типа или в течении пяти лет был верифицирован СД 2 типа, некомпенсированный, без тяжелых осложнений.

Критерии включения пациентов с СД 2 типа в исследование: - Впервые выявленный или верифицированный СД 2 типа в течении последних 5-ти лет; - Уровень HbAc% >7,0 <10,0% (некомпенсированный СД 2 типа); - Отсутствие осложнений СД (полинейропатии, ретинопатии, нефропатии, ангиопатии) требующей постоянной поддерживающей терапии; - Получающие сахароснижающую терапию только метформином или диетой;

Критерии исключения пациентов из исследования: - наличие сахарного диабета инсулинопотребного; - наличие верифицированных осложнений сахарного диабета; - наличие системных хронических заболеваний, требующих постоянной поддерживающей терапии; - наличие тяжелых сердечно-сосудистых патологий, заболеваний легких и почек; - наличие высокой степени ожирения (ИМТ>40 кг/м2).

Основным сахароснижающим препаратом, принимаемым пациентами с сахарным диабетом 2 типа в обеих группах, был Гликлазид-СЗ 60 мг, препарат принимался утром во время еды в дозе 60 мг/сутки. Контрольную группу составили лица в возрасте старше 35 лет, без сахарного диабета в анамнезе и повышенного инсулина и гликированного гемоглобина в крови.

 **Таблица 1/ Table 1**

**Характеристика и клинические показатели обследованных пациентов (M ± m)**

**Characteristics and clinical parameters of patiens of 1, 2 and 3 patiens groups (M + m)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показатели | 1-я группа (n-30) | 2-я группа (n-30) | 3-я группа(n-30) |
| Возраст, лет | 46,2 + 3,2 | 48,4 + 2,4 | 36,2 + 3,6 |
| Длительность заболевания, лет | - | 4,5 + 0,6 | - |
| Женщины, % | 66,6 +1,2 | 60,1 + 1,3 | 66,6 + 1,8 |
| Мужчины, % | 33,4 + 0,8 | 39,9 +0,9 | 33,4 + 0,7 |
| ИМТ, кг/м2 | 26,2 +2,3 | 24,6 + 3,2 | 22,6 +2,5 |
| Объем талии, см | 106,7 + 1,4 | 109,3 + 2,2 | 102,1 + 2,4 |
| Инсулин, мёд/мл | 27,8 + 2,2 | 16,4 + 3,1 | 7,5 + 1,6 |
| НbAc, % | 8,2 + 0,24 | 9,2 + 0,17 | 5,7 + 0,6 |
| C-пептид, нг/мл | 6,8 + 0,8 | 5,2 + 0,5 | 2,3 + 0,26 |
| Глюкоза натощак, ммоль/л | 7,8 + 0,42 | 8,9 + 0,74 | 4,9 + 0,28 |

После трех месяцев терапии Гликлазидом-СЗ 60 мг/сутки проводилось повторное обследование пациентов с СД 2 типа и результаты сравнивались.

В период лечения всем лицам с СД 2 типа проводилась коррекция пищевого поведения — диета с ограничением сладкого и мучного.

Нежелательные эффекты отмечали около 1% пациентов: это покраснение лица, головная боль, нарушение пищеварения, боль в конечностях. Они носили временный характер и к отказу от терапии не привели.

Качество жизни больных с СД оценивали по опроснику QoL (англ. quality of life).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием функций Microsoft Excel 2010 и пакета статистических программ Statistica 6.0 с применением метода параметрической и непараметрической статистики.

Результаты и обсуждение

На фоне приема сахароснижающей терапии Гликлазидом-СЗ в дозе 60 мг/сутки у пациентов с впервые выявленным СД 2 типа произошла полная нормализация уровня глюкозы натощак, HbAc%, показатели достоверно не отличались от данных в контрольной группе, что свидельствует об эффективной компенсации уровня гликемии у этой категории больных. В то же время у них сохранялись существенные отличия в уровне инсулина и с-пептида в крови по сравнению со здоровыми людьми, но были выраженно ниже, чем до начала лечения.

**Таблица 2/ Table 2**

**Динамика показателей у пациентов 1-й группы после лечения Гликлазидом-СЗ в дозе 60 мг в сутки (M ± m)**

**Dynamics of indicators in patients of group 1 after treatment with Gliclazide-SZ at a dose of 60 mg per day (M ± m)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показатели | После лечения | По сравнению с контрольной группой |
| ИМТ, кг/м2 | 21,8+2,8 | 22,6+2,5 (р<0,001) |
| Объем талии, см | 100,4+3,2 | 102,1+2,4 (р<0,001) |
| Инсулин, мкЕд/мл | 12,8+2,7 | 7,5+1,6 (р<0,05) |
| HbAc, % | 5,4+0,9 | 5,7+0,6 (р<0,001) |
| С-пептид, нг/мл | 3,2 + 0,86 | 2,3 + 0,26 (р<0,05) |
| Глюкоза натощак, пмоль/л | 5,2,4+1,5 | 4,9+0,28 (р<0,001) |

На фоне лечения Гликлазидом-СЗ по 60 мг ежедневно, у лиц с впервые выявленным СД 2 типа произошло снижение веса, индекса массы тела, инсулина и с-пептида, при этом показатели глюкозы натощак и HbAc% в крови полностью нормализовались (р<0,001), что подтверждает достижение компенсации СД 2 типа у пациентов этой группы (НbАс% <7,0%). Нормализация уровня гликемии, по-видимому, и явилось основным фактором улучшения качества жизни у пациентов 1-й группы.

При этом, несомненно, эффективность лечения связана как с применением Гликлазида-СЗ, так и нормализацией пищевого поведения испытуемых.

Рис.1 Динамика показателей углеводного обмена у пациентов 1-й группы до и после лечения Гликлазидом-СЗ

Figure 1. Dynamics of carbohydrate metabolism in group 1 patients before and after treatment with Gliclazide-SZ

**Таблица 3/ Table 3**

**Динамика показателей у пациентов 2-й группы после лечения Гликлазидом-СЗ в дозе 60 мг в сутки (M ± m)**

**Dynamics of indicators in patients of group 2 after treatment with Gliclazide-SZ at a dose of 60 mg per day (M ± m)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показатели | После лечения | По сравнению с контрольной группой |
| ИМТ, кг/м2 | 24,5+2,4 | 22,6+2,5 (р<0,001) |
| Объем талии, см | 109,3+3,6 | 102,1+2,4 (р<0,05) |
| Инсулин, мкЕд/мл | 11,7+2,3 | 7,5+1,6 (р<0,05) |
| HbAc, % | 6,4+0,38 | 5,7+0,6 (р<0,05) |
| С-пептид, нг/мл | 2,8 + 0,28 | 2,3 + 0,26 (р<0,001) |
| Глюкоза натощак, ммоль/л | 6,2 + 0,76 | 4,9 + 0,28 (р<0,05) |

В группе пациентов с субкомпенсированным СД 2 типа лечение Гликлазидом-СЗ по 60 мг в сутки, привело к существенному снижению показателей инсулина, HbAc%, глюкозы натощак, чем до начала лечения, при этом показатели остались достоверно выше чем у лиц контрольной группы (р<0,05).

На фоне терапии отмечается снижение веса, индекса массы тела, объема талии, с-пептида в крови, причем показатели после лечения стали сопоставимы с данными у лиц контрольной группы (р<0,001). У 86,7% (26 человек) испытуемых 2-й группы удалось добиться компенсации гипергликемии, достичь уровня НbAc% в крови <7%, что, по-видимому, и явилось основным фактором улучшения качества жизни у пациентов этой группы.

 У лиц обеих групп на фоне лечения Гликлазидом-СЗ существенно улучшились показатели углеводного обмена, так HbAc% в крови, в 1-й группе пациентов снизился в среднем до 5,4 + 0,9%, у пациентов 2-й группы с СД 2 типа — 6,4+0,38 %, что соответствует стадии компенсации СД 2 типа, когда НbАс% <7%. Нормализацию уровня HbAc% на фоне лечения происходила не одинаково у исследованных в обеих группах, так компенсация установлена у всех пациентов с впервые выявленным СД, а в 2-й группе лиц компенсация уровня НbАс% в крови отмечалось у 26 человек, а у 4 НbАс%>7%.

**Рис.2 Динамика показателей углеводного обмена у пациентов 2-й группы до и после лечения Гликлазидом-СЗ**

**Figure 2. Dynamics of metabolism in group 2 patients before and after treatment with Gliclazide-SZ**

Результаты исследования показали высокую эффективность Гликлазида-СЗ в компенсации показателей углеводного обмена в обеих группах пациентов с СД 2 типа.

Качество жизни пациентов оценивалось самими пациентами по 5 бальной шкале (QoL). По результатам исследования имелось достоверное улучшение качества жизни у больных с СД 2 типа, принимавших препарат Гликлазид-СЗ (р<0,05).

**Таблица 4/ Table 4**

**Динамика показателей качества жизни по шкале QoL в 1 и 2-й группах после приема Гликлазида-СЗ (M ± m)**

**The dynamics of the 1, 2st patients groups quality of life parametrs after treatment with Gliclazide-SZ (M ± m)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Группы | Показатели | Обследование |
| Исходно  | После лечения |
| 1-я группа (n=30)  | Качество жизни (QoL) | 3,34±0,23 | 5,7±0,28 |
| 2-я группа (n=30) | Качество жизни (QoL) | 2,24±0,18  | 4,8±0,24 |

Проведенное исследование показало, что назначение препарата Гликлазид-СЗ пациентам с СД 2 типа приводит к нормализации уровня глюкозы в крови, улучшению показателей углеводного обмена, что достоверно позитивно влияет на качество жизни (р<0,05).

До 90-х годов прошлого века для лечения СД 2 типа наиболее широко применялись производные сульфанилмочевины, к которым относится Гликлазид-СЗ. В последние годы стали чаще назначать новые группы препаратов – ингибиторов дипептидилпептидазы 4 и ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа, Наше исследование показало высокую эффективность и безопасность Гликлазида-СЗ в виде монотерапии у лиц с впервые выявленным СД 2 типа и пациентов с субкомпенсированным СД 2 типа.

**Заключение**

Таким образом, Гликлазид-СЗ в дозе 60 мг 1 раз в сутки в течение трех месяцев позволяет достичь быстрого и эффективного контроля гликемических показателей и является эффективным и безопасным средством сахароснижающей терапии как у пациентов с впервые выявленным СД 2 типа, так и пациентов с субкомпенсированным СД 2 типа. У всех пациентов с СД 2 типа на фоне терапии произошло достоверное снижение уровня глюкозы натощак, инсулина, с-пептида в крови, существенно улучшились показатели качества жизни. Компенсация углеводного обмена, по показателю HbAc% <7%, было достигнуто у всех пациентов с впервые выявленным СД 2 типа и у 86,7% пациентов с субкомпенсированным СД.

 Назначение Гликлазида-СЗ вместе с изменением пищевого поведения пациентов, у лиц с впервые выявленным и некомпенсированным СД 2 типа приводит к снижению веса, нормализации показателей углеводного обмена, улучшения качества жизни, у всех пациентов происходит достоверное снижение HbAc% и у большинства компенсация течения СД 2 типа, что существенно снижает риск развития осложнений СД 2 типа, инвалидизации и ранней смерти пациентов с СД 2 типа.

**Список литературы:**

1. World Health Organization, International Diabetes Federation. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia. Report of a WHO/IDF consultation. Geneva; 2006 – P.28-30;

2. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Part 1, Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva; 1999 – P.44-49;

3. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Майоров АЮ, Викулова ОК, Галстян ГР, Кураева ТЛ, et al. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом/Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. - 9-й выпуск. Сахарный диабет [Internet]. 2019; 22(1S);

4. Дедов ИИ, Шестакова МВ. Сахарный диабет типа 2: от теории к практике. МИА; 2016; - 148-150 c.;

5. Аметов А.С. Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решения : Т. 1 – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 128-130 с.;

6. Schwartz SS, Epstein S, Corkey BE, Grant SFA, Gavin JR, Aguilar RB. The Time Is Right for a New Classification System for Diabetes: Rationale and Implications of the Classification Schema. Diabetes Care. 2016; 39(2): P.179 – 186;

7. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 8th ed. Brussels: IDF; 2017; - 148 p.;

8. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Галстян ГР. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). Сахарный диабет [Internet]. 2016; 19(2): 104 – 112 c.;

9. World Health Organization. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy. Geneva; 2013 – P. 65-68;

10. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes - 2019. Diabetes Care. 2019; 42 (Supplement 1): P.13 – 28;

11. World Health Organization, International Diabetes Federation. Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycemia [Internet]. Geneva; 2006 – P.50;

12. World Health Organization. Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in diagnosis of diabetes mellitus: abbreviated report of a WHO consultation. Geneva; 2011 – P.41-42;

13. Дедов ИИ, Шестакова МВ. Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика. Москва: МИА; 2011; - 236-242 c.;

14. Umpierrez G, Korytkowski M. Diabetic emergencies - ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. Nat Rev Endocrinol. 2016; 12(4): P. 222 – 232;

15. American Diabetes Association. 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Medical Care in Diabetes - 2019. Diabetes Care. 2019; 42 (Supplement 1): P.34 – 45;

16. National Kidney Foundation. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl [Internet]. 2013; 3(1): P. 78 – 80;

17. American Diabetes Association. 11. Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes - 2019. Diabetes Care. 2019; 42 (Supplement 1): P.124-138;

18. Boulton AJM, Malik RA, Arezzo JC, Sosenko JM. Diabetic Somatic Neuropathies. Diabetes Care. 2004; 27(6): P.1458 – 1486;

19. Hingorani A, LaMuraglia GM, Henke P, Meissner MH, Loretz L, Zinszer KM, et al. The management of diabetic foot: A clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine. J Vasc Surg. 2016; 63(2): H.19-21;

20. Hart T, Milner R, Cifu A. Management of a Diabetic Foot. JAMA. 2017; 318(14): P. 1387 – 1388;

21. Corte Z, , , Coskun A, Braga F, et al. Systematic review of the biological variation data for diabetes related analytes. Clin Chim Acta. 2019; 488: P.61 – 67;

22. Leighton E, Sainsbury CA, Jones GC. A Practical Review of C-Peptide Testing in Diabetes. Diabetes Ther. 2017; 8(3): P. 475 – 487.