

DOI: 10.26693/jmbs06.04.015

УДК 616.379–008.64–07

Маража І. О.<sup>1</sup>, Назарова Д. І.<sup>1</sup>, Крамар С. Б.<sup>2</sup>

## СУЧАСНІ ПРЕПАРАТИ В ЛІКУВАННІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ

<sup>1</sup>Дніпровський медичний інститут традиційної та нетрадиційної медицини,  
Дніпро, Україна

<sup>2</sup>Дніпровський державний медичний університет,  
Дніпро, Україна

Наголошено на актуальності дослідження способів лікування цукрового діабету, як серйозне захворювання з високою смертністю. Приведено статистичні показники захворювання та вказано відсотки інвалідизації. Розглянуто патогенез цукрового діабету 2 типу та перелічено фактори ризику хвороби. Сказано, що деякі діабетасоційовані шкірні симптоми є прямим результатом метаболічних змін, таких як гіперглікемія та гіперліпідемія. Прогресуюче пошкодження судинної, нервової або імунної систем також в значній мірі сприяє розвитку шкірних проявів.

Раннє призначення інсуліну має бути розглянуте в разі безперервного зниження маси тіла, наявності симптомів гіперглікемії чи за рівня  $HbA_{1c}$  в крові  $>10\%$  (86 ммоль/моль) або глюкози в плазмі крові  $\geq 300$  мг/дл ( $\geq 16,7$  ммоль/л). У хворих на цукровий діабет 2 типу із серцево-судинними захворюваннями атеросклеротичної етіології чи високим ризиком, діабетичною хворобою нирок або серцевою недостатністю рекомендовано використовувати інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу (iN3KG – 2) або агоністи рецептора глюкагоноподібного пептиду – 1 (арГПП – 1), які показали ефективність при серцево-судинних захворюваннях, незалежно від рівня  $HbA_{1c}$  в крові, враховуючи індивідуальні фактори.

Встановлено, що початкове лікування, за версією ВООЗ 2020 р., повинно починатися з призначення препарату метформіну – препарату першої лінії для лікування пацієнтів, що не викликає збільшення ваги, не провокує гіпоглікемію і є рекомендованим для лікування людей, які не досягають бажаного рівня глікемії за допомогою дієти та фізичної активності. Наголошено, що цукровий діабет потрібно лікувати комплексно: дієта, фізична активність, препарат метформіну. Препарати метформіну є базовою терапією і повинні призначатися в будь-яких ситуаціях за наявності порушень вуглеводного обміну та відсутності протипоказань до їх призначення. Дозування метформіну важливо збільшувати поступово відповідно до протоколу ведення цукрового діабету: всі цукрознижувальні препарати треба титрувати від найменшого дозування до необхідного для забезпечення доброї

компенсації вуглеводних індексів. Посилення лікування пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу при недосягненні основних цілей терапії має бути своєчасним.

**Ключові слова:** цукровий діабет 2-го типу, метформін, препарати сульфонілсечовини, гіперглікемія, інсулінотерапія.

**Вступ.** У зв'язку з ранньою інвалідизацією та високою смертністю від пізніх ускладнень цукрового діабету [1], таке захворювання у всьому світі відноситься до числа серйозних медико-соціальних і економічних проблем. Ризик розвитку у хворих на цукровий діабет ішемічної хвороби серця та інфаркту міокарда збільшується в 2–5 разів, патології нирок – у 17–20 разів, інсульту – в 2–3 рази; повної втрати зору в 10–25 разів; гангрени нижніх кінцівок – у 20 разів [2-8].

Кількість хворих на цукровий діабет 2 типу (ЦД 2 типу) у світі за останні 10 років збільшилася більш ніж в 2 рази і до кінця 2019 р. досягне 387 млн осіб. Згідно з прогнозами Міжнародної діабетичної федерації, до 2035 р. на цукровий діабет в світі будуть хворіти 592 млн осіб. Відомо, що цукровий діабет скорочує тривалість життя на 2–12% внаслідок різноманітних ускладнень. Найважчі серед них пов'язані з порушенням кровопостачання органів і тканин через залучення в процес як магістральних, так і дрібних периферичних артерій [9-12].

Пандемічний характер поширення спонукав Організацію Об'єднаних Націй прийняти резолюцію, що закликає створювати національні програми з попередження, лікування та профілактики цукрового діабету і його ускладнень і включати їх до складу державних програм з охорони здоров'я. В більшості європейських країнах поширеність цукрового діабету 2 типу становить 3-8% (разом з порушеною толерантністю до глюкози – 10-15%) [8-10]. В Україні у структурі ендокринних захворювань цукровий діабет посідає 2 місце (31,88 %). За останні 5 років у нашій державі спостерігається приріст показника поширеності цукрового діабету на 6 %, а число хворих збільшується в основному за рахунок цукрового діабету 2 типу.

**Мета роботи.** Проаналізувати існуючі тактики лікування цукрового діабету 2 типу, встановити найбільш ефективні лікарські препарати для даного захворювання.

**Матеріал та методи дослідження.** Теоретичний аналіз наукової літератури; статистичні методи аналізу літературних даних, порівняльного аналізу та класифікації відповідно до протоколу міжнародного проспективного дослідження International Prevalence and Treatment of Diabetes and Depression (INTERPRET-DD). Вирішення поставлених у роботі завдань здійснювалося з використанням системного підходу в доборі матеріалу, методів індуктивного і логічного аналізу.

**Результати дослідження.** З кожним роком зростає частота макросудинних уражень, що проявляються інфарктом міокарда та інсультом, причому інфаркт міокарда є основною причиною смерті у 52% хворих на цукровий діабет. Порушення кровообігу призводять до діабетичної ретинопатії, що першопричиною розвитку сліпоти у осіб працездатного віку; до діабетичної нефропатії, яка є однією з важливих передумов формування термінальної стадії ураження нирок; до діабетичних нейро- і мікроангіопатій, відіграє важливу роль в патогенезі синдрому діабетичної стопи (СДС) [13].

Важливими факторами ризику розвитку цукрового діабету 2 типу є: вік  $\geq 45$  років; надмірна маса тіла і ожиріння (індекс маси тіла  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup>); сімейний анамнез цукрового діабету (батьки з цукровим діабетом 2 типу); низька фізична активність; порушена глікемія натщесерце або порушена толерантність до глюкози в анамнезі; наявність серцево-судинних захворювань. Таким чином, захворювання на цукровий діабет 2 типу найбільш поширене у віці старше 40 років та характеризується наявністю компонентів метаболічного синдрому (ожиріння, артеріальна гіпертензія) [14].

На сьогодні встановлено 8 різних патогенетичних механізмів цукрового діабету 2 типу, що отримали назву «смертельний октет»: зниження секреції інсуліну  $\beta$ -клітинами підшлункової залози, підвищення секреції глюкагону  $\alpha$ -клітинами, погіршення утилізації глюкози периферичними тканинами, підвищення її продукції у печінці та реабсорбції у нирках, зниження інкретинового ефекту, посилення ліполізу, дисфункція нейротрансмітерів.

Ключовими ланками патогенезу цукрового діабету типу 2 вважають інсулінорезистентність (ІР), порушення секреції інсуліну, підвищена продукції глюкози печінкою, а також спадкова схильність і особливості способу життя і харчування, що ведуть до ожиріння. Інсулінорезистентність являє собою стан, що характеризується недостатньою біологічною відповіддю клітин на інсулін при його

достатній концентрації в крові. Можливі кілька механізмів розвитку інсулінорезистентності: за рахунок зменшення кількості рецепторів до інсуліну, зміни структури і функції їх окремих субодиниць, порушення активності білків-переносників глюкози, а також в результаті зміни активності фосфодіестерази і внутрішньоклітинного цАМФ [15-18]. Діабетична нейропатія виявляється у 30–35% страждаючих на цукровий діабет пацієнтів, характеризується дифузним або осередковим ураженням периферичних та автономних нервових волокон і проявляється комплексом клінічних синдромів, важкі форми яких зустрічаються більш ніж у 10% хворих.

Деякі діабетосоціювані шкірні симптоми є прямим результатом метаболічних змін, таких як гіперглікемія та гіперліпідемія. Прогресуюче пошкодження судинної, нервової або імунної систем також в значній мірі сприяє розвитку шкірних проявів. Механізми інших діабетосоціюваних дерматологічних уражень залишаються невідомими. Викликати шкірні зміни може також гіперінсулінемія, як це спостерігається на ранніх стадіях інсулін-резистентного діабету 2 типу. Значно посилюють перебіг шкірних ускладнень діабету макро- і мікроангіопатії. У пацієнтів з діабетом 2 типу часто відзначається підвищена «негерметичність» або проникність судинної стінки, зниження реактивності судин на симпатичну іннервацію і гіпоксемічний стрес [19]. У поєднанні з артеріосклерозом великих судин, ці мікроваскулярні порушення сприяють утворенню діабетичних виразок. Крім того, при діабеті 2 типу розвивається втрата шкірної іннерваційної чутливості, що приводить до подальшого інфікування та значних пошкоджень. Як правило, діабетичні ураження шкіри мають тривалий перебіг з частими загостреннями, які важко піддаються лікуванню [20].

Алгоритм лікування цукрового діабету 2 типу (згідно рекомендацій ADA / EASD 2009). ADA і EASD спільно розробили алгоритм лікування цукрового діабету 2 типу, при якому, незалежно від варіанту початку лікарської терапії, у міру прогресування захворювання відбувається постійна її інтенсифікація з незмінним призначенням інсулінотерапії.

I етап – старт. Показання для початку інсулінотерапії при цукровому діабеті 2 типу. Експерти ADA і EASD рекомендують інсулінотерапію в якості другого ефективного кроку в управлінні цукрового діабету 2 типу в тому випадку, якщо попередня терапія у вигляді зміни способу життя і прийом пероральних цукрознижувальних препаратів (ПЦЗП) не принесла успіху, тобто не був досягнутий цільовий рівень HbA1c. Згідно з рекомендаціями IDF (2005) та стандартам спеціалізованої медичної допомоги

хворим з цукровим діабетом в якості старту інсулінотерапії можуть використовуватися базальні або двофазні інсуліни. З огляду на більш безпечний і фізіологічний профіль фармакодинаміки, перевага віддається сучасним аналогам інсуліну [21].

Британський стандарт NICE також рекомендує використовувати препарати метформіну звичайного вивільнення як початковий препарат для дорослих з цукровим діабетом 2-го типу. І лише у випадках, коли у хворого є скарги з боку роботи шлунково-кишкового тракту, ми можемо рекомендувати препарати метформіну пролонгованої дії. Хоча низка досліджень, проведених на цю тему, не довели, що така форма є ефективнішою за препарати метформіну звичайного вивільнення. Американська діабетична асоціація у найновіших рекомендаціях цього року зазначає: метформін – найсприятливіший препарат для початкової терапії цукрового діабету 2-го типу [22-23]. Крім того, американська діабетологічна асоціація та Європейська асоціація з вивчення цукрового діабету (ADA/EASD) наголошують на постійному контролі глікемії в пацієнтів із COVID-19 та інтенсифікації лікування цукрового діабету для полегшення перебігу та запобігання ускладненням.

Після першого застосування метформіну лікування цим препаратом має тривати доти, поки не виникнуть протипоказання або непереносимість. У інших ситуаціях метформін призначають хворим на цукровий діабет 2-го типу довічно. Навіть якщо монотерапія метформіном не спрацьовує, від нього не варто відмовлятися, правильна тактика – доповнити його препаратами інших груп. Таким чином, рання комбінована терапія може бути розглянута лише у випадках, коли монолікування є неуспішним. При рівні HbA1c >7.5%, але <8.5%, кращий старт з базального інсуліну. При рівні HbA1c >8.5% краще призначення двофазного інсуліну [15].

Вибір схеми лікування вимагає індивідуально-го підходу, оцінки динаміки глікемії, ваги, ризику гіпоглікемії, прийнятності і можливостей моніторингу. Слід пам'ятати, що для досягнення бажаного результату лікування з часом інтенсифікація інсулінотерапії потрібна для більшості пацієнтів.

II етап – оптимізація. Рекомендації щодо оптимізації інсулінотерапії при комбінованій терапії з пероральними цукрознижувальними препаратами. Ефективність призначеного лікування визначається не тільки фактом прийому або введення препарату, але і адекватністю дози, яка підбирається відповідно до міжнародних рекомендацій, що підтверджені числовим рандомізованими клінічними дослідженнями [8].

Рекомендовані схеми титрації інсулінів при терапії цукрового діабету 2 типу застосовуються у всіх випадках, за винятком ситуацій, коли у па-

цієнта розвинулася тяжка гіпоглікемія або рівень глюкози плазми <4.0 ммоль/л в період титрації. При наявності інших факторів, що впливають на потребу в інсуліні (зміни в дієті, фізичні навантаження або інтеркурентні захворювання), титрацію необхідно проводити індивідуально.

Розроблені схеми титрації дозволяють навченим хворим самостійно коригувати дозу інсуліну, беручи активну участь в управлінні діабетом, що як показало дослідження PREDICTIVETM 303, позитивно позначається на результатах лікування. При призначенні інсуліну або припинення використання пероральних цукрознижувальних препаратів однозначної рекомендації немає у зв'язку з їх різноманітністю, включаючи дозу, частоту та комбінацію застосування.

III етап – інтенсифікація. Інтенсифікація інсулінотерапії при цукровому діабеті 2 типу. Згідно з міжнародними рекомендаціями інтенсифікація інсулінотерапії необхідна у випадку, якщо:

1. Рівень HbA1c на здійснюваному режимі базальної інсулінотерапії залишається високим (більше 7 %) протягом 3-х місяців і при цьому подальше збільшення дози в одній ін'єкції неможливе внаслідок збільшення ризику розвитку гіпоглікемії.
2. Режим харчування і спосіб життя передбачає необхідність інтенсифікації інсулінотерапії [10].

Інтенсифікація інсулінотерапії припускає рішення наступних задач: вибір режиму інсулінотерапії, що найбільш прийнятний для пацієнта; підтримка або покращення глікемічного контролю в міру прогресування цукрового діабету 2 типу; задоволення потреб організму в базальному і прандіальному інсуліні; оптимізація дози інсуліну. Старт і інтенсифікація інсулінотерапії з використанням базального аналога інсуліну в поєднанні з пероральними цукрознижувальними препаратами. Призначення базального аналога інсуліну (де-темір, глар-Гін) рекомендується при рівні HbA1c менше 8,5%. Стартова доза інсуліну становить 10 ОД або 0.1–0.2 ОД/кг.

Метформін є препаратом першого вибору при цукровому діабеті 2-го типу і пацієнтів з порушеннями вуглеводного обміну. На сьогоднішній день є докази позитивного впливу метформіну (Глюкофажу) на прогноз: у хворих цукровим діабетом 2-го типу було відзначено зниження ризику розвитку не тільки мікросудинних, але і макросудинних ускладнень, а також смертності від онкологічних захворювань на шкірі людини.

При використанні Глідіабу (Гліклазиду) в терапії цукрового діабету 2 типу можуть спостерігатись такі порушення з боку шкіри та підшкірних тканин: висипання, свербіж, кропив'янка, еритема,

макулопапульозний висип, бульозні реакції (такі як, синдром Стівенса-Джонса і токсичний епідермальний некроліз). Таким чином, початкове лікування пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу включає застосування метформіну та модифікацію способу життя. Прийом метформіну в разі доброї переносимості та відсутності протипоказань не переривається; інші лікарські засоби, включаючи інсулін, слід додавати до вже застосовуваного метформіну.

Раннє призначення інсуліну має бути розглянуте в разі безперервного зниження маси тіла, наявності симптомів гіперглікемії чи за рівня  $HbA_{1c}$  в крові  $>10\%$  (86 ммоль/моль) або глюкози в плазмі крові  $\geq 300$  мг/дл ( $\geq 16,7$  ммоль/л). У хворих на цукровий діабет 2 типу із серцево-судинними захворюваннями атеросклеротичної етіології чи високим ризиком, діабетичною хворобою нирок або серцевою недостатністю рекомендовано використовувати інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу (iНЗКГ – 2) або агоністи рецептора глюкагоноподібного пептиду – 1 (арГПП – 1), які показали ефективність при серцево-судинних захворюваннях, незалежно від рівня  $HbA_{1c}$  в крові, враховуючи індивідуальні фактори. Для більшого зниження рівня глюкози, ніж можна отримати при пероральному застосуванні протидіабетичних

засобів, рекомендовано віддавати перевагу арГПП – 1, аніж інсуліну. Посилення лікування пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу при недосягненні основних цілей терапії має бути своєчасним.

**Заключення.** Сучасні міжнародні протоколи лікування діабету включають 3 етапи медикаментозного лікування: 1) метформін та зміна способу життя, 2) таблетовані пероральні цукрознижувальні препарати (4 класи препаратів: SU, DPP-4i, SGLT-2i, TZD), 3) ін'єкційна терапія: агоністи GLP-1 та інсуліни: людські інсуліни короткої та середньої тривалості дії, та комбіновані; аналогові інсуліни швидкодіючі, тривалої дії та комбіновані; комбінація базального інсуліну та агоністу GLP-1. Оновлені міжнародні рекомендації лікування цукрового діабету 2019-го, 2020-го років пріоритизують препарати, що знижують кардіоваскулярні, ренальні ризики та ризики гіпоглікемії. В країнах східної Європи широко розповсюджена реімбурсація всіх 5 класів пероральних цукрознижувальних препаратів та аналогових інсулінів.

**Перспективи подальших досліджень.** Подальше дослідження проблематики, розробка рекомендацій та впровадження новітніх імунних та генетичних методів лікування та профілактики цукрового діабету – є перспективами для майбутніх досліджень.

## References

1. Shevchuk MV, Cyghanenko OO. Chastota depresyvykh staniv u pacijentiv iz cukrovym diabetom 2-gho typu [The frequency of depressive states in patients with type 2 diabetes]. *Endokrynologhija*. 2019; 24(4): 318–322. [Ukrainian]. doi: 10.31793/1680-1466.2019.24-4.318
2. Borodavko OI. Poshyrenistj osteoporozu ta osteopeniji u khvorykh na cukrovj diabet 2 typu. Pershyj krok v nauku [The prevalence of osteoporosis and osteopenia in patients with type 2 diabetes. The first step in science]. *Materialy XIV mizhnar nauk konf studentiv ta molodykh vchenykh. Vinnycja; 26-27 Apr 2017*. 2017. s. 307. [Ukrainian]
3. Didushko O. Cukrovj diabet 2-gho typu i khronichna khvoroba nyrok: suchasni mozhlyvosti cukroznyzhuvalnoji terapiji [Type 2 diabetes and chronic kidney disease: Modern capabilities of sugar-forming therapy]. *Praktykuchyj likar*. 2020; 3-4: 21-25. [Ukrainian]
4. Yeromenko RF, Litvinova ON, Kozar VV, Litvinenko AL, Karabut LV. Laboratorna ocinka rivniv transformujuchoho faktoruv rostu- $\beta 1$  u khvorykh na ishemichnu khvorobu sercja u pojednanni z cukrovym diabetom 2-gho typu [Evaluation of Transforming Growth Factor-B1 Levels in Patients with Coronary Heart Disease in Combination with Type 2 Diabetes Mellitus]. *Ukr zh med biol sport*. 2021; 1(29): 72–77. [Ukrainian]. doi: 10.26693/jmbs06.01.072
5. Efimov AS, Orlenko VL, Mikhaljchuk NM. Vitamin D u kompleksnomu likuvanni khvorykh na cukrovj diabet [Vitamin D in a comprehensive treatment of patients with diabetes mellitus]. *Dopovidi NAN Ukraine*. 2014; 9: 157-164. [Ukrainian]
6. Kaminskyj OV. Oghljad suchasnykh rekomendacij z likuvannja cukrovogho diabetu 2-gho typu [Overview of modern recommendations for the treatment of 2-type diabetes mellitus]. *Liky Ukrajinj*. 2021; 2(248): 7–12. [Ukrainian]
7. Kryvenko VI, Borodavko OI. Vplyv terapiji tiotriazolinom na stan oksydatyvnoho stresu u khvorykh z pojednanim perebihom cukrovogho diabetu 2 typu ta osteoporozu, jaki postijno prozhyvajutj v umovakh promyslovogho rehionu [Influence of therapy by thiotriazoline on the state of oxidative stress in patients with a combined course of type 2 diabetes mellitus and osteoporosis, which are permanently resident in the conditions of the industrial region]. *Materialy nauk-prakt konf Aktualjni pytannja vnutrishnjoji medycyny. Odesa; 2019 May 7-8*. 2019. s. 34-35. [Ukrainian]
8. Lipakova KYu. Zminy vughlevodnogho ta lipidnogho obminiv pry riznykh variantakh nespryatlyvogho perebihu khronichnoji sercevoji nedostatnosti u khvorykh na IKhS u pojednanni z cukrovym diabetom 2-gho typu

- [Changes in carbohydrate and lipid metabolism in various variants of adverse course of chronic heart failure in patients with CHD in combination with type 2 diabetes]. // *Mizhnarodna naukovo-praktychna konferencija Informacijni systemy ta tekhnologhiji v medycyni. Kharkiv; 2019 Nov 28-29. Kharkiv: KhAI; 2019. s. 144- 145. [Ukrainian]*
9. Novycjka AV. Suchasni pidkholdy do profilaktyky ta likuvannja pacijentiv z cukrovym diabetom 2-gho typu na rivni pervynnoji lanky nadannja medychnoji dopomogy, osoblyvosti medykamentoznoji terapiji Liky Ukrajinu [Modern approaches to the prevention and treatment of patients with 2nd type diabetes at the level of the primary level of medical care, features of medical therapy of medicine of Ukraine]. *Medicine of Ukraine*. 2016; 3(199): 60-67. [Ukrainian]
  10. Orlenko VL. Vplyv kombinovanykh khondroprotektoriv na perebigh diabetychnykh artropatij [Influence of combined chondroprotectors on the course of diabetic arthropathy]. *DOMS*. 2014; 1: 114-118. [Ukrainian]
  11. Orlenko VL. Diabetychni artropatiji: klinichni projavy ta patoghenetychni aspekty (oghljad literatury ta vlasni doslidzhennja) [Diabetic arthropathy: clinical manifestations and pathogenetic aspects (review of literature and own research)]. *Zhurnal NAMI Ukrajinu*. 2019; 25(2): 178-187. [Ukrainian]
  12. Poprugha AO, Shajenko ZO. Osoblyvosti sekreciji leptynu u khvorykh na cukrovij diabet 2 typu u pojednanni z ozhyrinnjam [Features of leptin secretion in patients with type 2 diabetes in combination with obesity]. *Materialy Vseukrajinsjkoji naukovo-praktychnoji konferenciji molodykh uchenykh «Medychna nauka – 2018»*. Poltava; 2018 Oct 9. 2018. s. 15. [Ukrainian]
  13. Svincijkyj IA. Osoblyvosti urazhennja vincevogho rusla u khvorykh na stabiljnu ishemichnu khvorobu sercja iz cukrovym diabetom 2 typu: odno centrove kros-sekciyne doslidzhennja [Features of the defeat of the coronary bed in patients with a stable ischemic heart disease with type 2 diabetes: one centric cross-sectional study]. *Endokrynologhija*. 2017; 11(3): 245–250. [Ukrainian]
  14. Stepura OA, Shekera OG, Manjkovs'kyj BM. Faktory ryzyku kardial'noji avtonomnoji nejropatiji u pacijentiv z cukrovym diabetom 2 typu [Risk factors of cardiac autonomous neuropathy in patients with type 2 diabetes]. *Problemy endokrynoji patologhiji*. 2019; 2: 60-65. [Ukrainian]
  15. Aroda VR, Rosenstock J, Wysham C, Unger J, Bellido D, González-Gálvez G, et al. Efficacy and safety of LixiLan, a titratable fixed-ratio combination of insulin glargine plus lixisenatide in type 2 diabetes inadequately controlled on basal insulin and metformin: the LixiLan-L randomized trial. *Diabetes Care*. 2016 Nov; 39(11): 1972-1980. PMID: 27650977. doi: 10.2337/dc16-1495
  16. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, Mathieu C, Mingrone G, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2018 Dec; 41(12): 2669-2701. PMID: 30291106. PMCID: PMC6245208. doi: 10.2337/dci18-0033
  17. IDF Diabetes Atlas. 7th edition, Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2015. 144 p.
  18. Mohamed GA, Elsayed AM. Subclinical hypothyroidism ups the risk of vascular complications in type 2 diabetes. *Alexandria J Med*. 2016; 53(3): 285–288. doi: 10.1016/j.ajme.2016.10.003
  19. Nandyala V, Gandiah P, Sivarajappa P, Indira G, Annaram NR. Thyroid disorders in type 2 diabetes mellitus. *Int J Recent Trends in Science and Technology*. 2013; 9(2): 250–255.
  20. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol*. 2018; 14(2): 88–98. PMID: 29219149. doi: 10.1038/nrendo.2017.151
  21. Valaiyapathi B, Gower B, Ashraf AP. Pathophysiology of type 2 diabetes in children and adolescents. *Curr Diabetes Rev*. 2020; 16(3): 220–229. PMID: 29879890. PMCID: PMC7516333. doi: 10.2174/1573399814666180608074510
  22. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2015. *Diabetes Care*. 2015; 38(1): 49–57. PMID: 25537708. doi: 10.2337/dc15-S011
  23. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2020 abridged for primary care providers. *Clinical Diabetes*. 2020 Jan; 38(1): 10–38. PMID: 31975748. PMCID: PMC6969656. doi: 10.2337/cd20-as01
  24. Manjkovs'kyj BM, Buljchak VM, Lykhoshapko OA. Vplyv L-arginina na pokaznyky mozkovogho krovotoku u khvorykh na cukrovij diabet 2 typu [Influence of L-arginine on indicators of cerebral blood flow in patients with type 2 diabetes]. *Zbirnyk naukovykh pracj spivrobotnykiv NMAPO imeni PL Shupyka*. 2014; 23: 457-463. [Ukrainian]
  25. Marchenko IV, Gharbuzova VYu, Ataman OV. Analiz zv'jazku rs997509 – polimorfizmu gheny ENPP1 z cukrovym diabetom 2-gho typu v osib riznoji stati [Analysis of the communication RS997509 - polymorphism of the Enpp1 gene with type 2 diabetes in individuals of different gender]. *Materialy naukovoji konferenciji XVII chytannja VV Pidvysocjkogho. Odesa; 2018 May 24-25*. 2018. s. 29. [Ukrainian]
  26. Mykhaljchysyn GP. Epidemiologhija cukrovogho diabetu 2 typu ta nealkogol'noji zhyrovoji khvoroby pechinky v Ukrajinu za 2000-2017 rr. [Epidemiology of type 2 diabetes and non-alcoholic fat liver disease in Ukraine for 2000-2017]. *Materialy pershogho mizhnarodnogho ukrajino-nimeckogho sympoziumu z ghromadsjkogho zdorov'ja, Ternopil; 2019*. 2019; 21(2): 61-62. [Ukrainian]

УДК 616.379–008.64–07

**СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА****Маража И. А., Назарова Д. И., Крамар С. Б.**

**Резюме.** Отмечена актуальность исследования способов лечения сахарного диабета, как серьезного заболевания с высокой смертностью. Приведены статистические показатели заболевания и указаны проценты инвалидизации. Рассмотрен патогенез сахарного диабета 2 типа и перечислены факторы риска болезни. Сказано, что некоторые диабетассоциированные кожные симптомы являются прямым результатом метаболических изменений, таких как гипергликемия и гиперлипидемия. Прогрессирующее повреждение сосудистой, нервной или иммунной систем также в значительной степени способствует развитию кожных проявлений.

При лечении, раннее назначение инсулина должно быть рассмотрено в случае непрерывного снижения массы тела, наличия симптомов гипергликемии или при уровне HbA1c в крови >10% (86 ммоль/моль) или глюкозы в плазме крови  $\geq 300$  мг/дл ( $\geq 16,7$  ммоль/л). У больных сахарного диабета 2 типа с сердечно-сосудистыми заболеваниями атеросклеротической этиологии или высоким риском, диабетической болезнью почек или сердечной недостаточностью рекомендуется использовать ингибиторы натрийзависимого котранспортера глюкозы 2 типа (иНЗКГ – 2) или агониста рецептора глюкагоноподобного пептида – 1 (арГПП – 1), которые показали эффективность при сердечно-сосудистых заболеваниях, независимо от уровня HbA1c в крови, учитывая индивидуальные факторы.

Установлено, что первоначальное лечение, по версии ВОЗ 2020 г., должно начинаться с назначения препарата метформина – препарата первой линии для лечения пациентов, где он не вызывает увеличение веса, не провоцирует гипогликемию и является рекомендуемым для лечения людей, которые не достигают желаемого уровня гликемии с помощью диеты и физической активности. Отмечено, что сахарный диабет нужно лечить комплексно: диета, физическая активность, препарат метформина. Препараты метформина является базовой терапией и должны назначаться в любых ситуациях при наличии нарушений углеводного обмена и отсутствия противопоказаний к их назначению. Дозировку метформина важно увеличивать постепенно в соответствии с протоколом ведения сахарного диабета: все сахароснижающие препараты надо титровать от наименьшей дозировки до необходимой для обеспечения хорошей компенсации углеводных индексов. Усиление лечения пациентов с сахарным диабетом 2 типа при недостижении основных целей терапии должно быть своевременным.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2-го типа, метформин, препараты сульфонилмочевины, гипергликемия, инсулинотерапия.

UDC 616.379–008.64–07

**Modern Drugs in the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus****Marazha I. O., Nazarova D. I., Kramar S. B.**

**Abstract.** *The purpose of the study* is to analyze the impact of type 2 diabetes on the skin, to establish the pathogenesis and analysis of modern treatments.

*Materials and methods.* The materials and methods of research were theoretical analysis of scientific literature; statistical methods of literature data analysis, comparative analysis and classification according to the protocol of the international prospective study International Prevalence and Treatment of Diabetes and Depression (INTERPRET-DD). The emphasis is placed on the relevance of research in ways to treat diabetes as a serious disease with high mortality. The statistical indicators of the disease are given and the percentages of disability are indicated. The pathogenesis of type 2 diabetes mellitus is considered and risk factors for the disease are listed. Some diabetic-associated skin symptoms are said to be a direct result of metabolic changes such as hyperglycemia and hyperlipidemia. Progressive damage to the vascular, nervous or immune systems also greatly contributes to the development of skin manifestations.

Early medication of insulin should be considered in case of continuous weight loss, symptoms of hyperglycemia or HbA1c in blood > 10% (86 mmole/mole) or plasma glucose  $\geq 300$  mg/dL ( $\geq 16.7$  mmole/l). In patients with type 2 diabetes mellitus with cardiovascular diseases of atherosclerotic etiology or high risk, diabetic kidney disease or heart failure, it is recommended to use inhibitors of the sodium-dependent glucose cotransporter of the type 2 or agonists of the glucagon-1 peptide receptor, which are effective with cardiovascular diseases, regardless of the level of HbA1c in the blood, taking into account individual factors.

*Conclusion.* It was found that the initial treatment, according to the World Health Organization in 2020, should begin with the appointment of metformin, which is a first-line drug for the treatment of patients, that does not cause weight gain, does not provoke hypoglycemia and is recommended for the treatment of people who do not reach the desired level of glycemia through diet and physical activity. It is emphasized that diabetes

should be treated comprehensively: diet, physical activity, metformin. Metformin drugs are the basic therapy and should be prescribed in any situation in the presence of disorders of carbohydrate metabolism and if there are no contraindications to their use. It is important to increase the dosage of metformin gradually according to the diabetes management protocol: all hypoglycemic drugs should be titrated from the lowest dosage to that necessary to ensure good compensation of carbohydrate indices. Intensification of treatment of patients with type 2 diabetes mellitus in case of failure to achieve the main goals of therapy should be timely.

**Keywords:** type 2 diabetes mellitus, metformin, sulfonylureas, hyperglycemia, insulin therapy.

#### **ORCID and contributionship:**

Iryna O. Marazha: 0000-0002-5204-7543 <sup>A,C,D,F</sup>

Darja I. Nazarova: 0000-0003-4927-171X <sup>E</sup>

Svitlana B. Kramar: 0000-0002-1285-8771 <sup>B</sup>

---

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,  
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,  
E – Critical review, F – Final approval of the article

#### **CORRESPONDING AUTHOR**

**Iryna O. Marazha**

Dnipro, Dniprovskiy Medical Institute of Traditional and Non – Traditional Medicine,  
Traditional and Non - Traditional medicine Department  
17, Sevastopolski St., Dnipro 49010, Ukraine  
tel: +380983432920, e-mail: irina.marazha@yandex.com

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

Стаття надійшла 29.05.2021 р.

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*