

**МИНИСТЕРСТВО ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ УКРАИНЫ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
факультет по подготовке иностранных граждан
кафедра клинической фармакологии и клинической фармации**

КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

**на тему: «ПРАКТИЧЕСКАЯ РЕАЛИЗАЦИЯ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО
ФАРМАКОТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА»**

Выполнил: соискатель высшего образования Фм19(4,10д)і-01
специальности 226 Фармация, промышленная фармация
образовательной программы Фармация
Уалид АХАЛЛУ

Руководитель: ассистент кафедры клинической
фармакологии и клинической фармации
Виктория ХИЖНЯК

Рецензент: доцент заведения высшего образования
кафедры клинической лабораторной диагностики, к.мед.н.,
доцент Лариса КАРАБУТ

Харьков – 2024 год

АНОТАЦИЯ

В результате выполнения квалификационной работы были изучены знания студентов НФаУ и работающих фармацевтов по фармакотерапии сахарного диабета 2 типа. Также была изучена практическая реализации этих рекомендаций во время работы фармацевта. Квалификационная работа состоит из введения, 3 разделов: обзора литературы, описания методов исследования, результатов исследования и их анализа; выводов. Квалификационная работа изложена на 40 страницах, включает 9 рисунков, 32 источника литературы и 2 приложения.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, фармакотерапия, современные рекомендации, сахароснижающие препараты, фармацевт, практическая деятельность.

ANNOTATION

As a result of the qualifying work, the knowledge of NUPh students and working pharmacists on the pharmacotherapy of type 2 diabetes mellitus was studied. The practical implementation of these recommendations during the work of a pharmacist was also studied. The qualifying work consists of an introduction, 3 sections: literature review, description of research methods, research results and their analysis; conclusions. The qualifying work is presented on 40 pages, includes 9 pictures, 32 literature sources and 2 appendices.

Key words: type 2 diabetes, pharmacotherapy, modern recommendations, hypoglycemic drugs, pharmacist, and practical activity.

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ВСТУПЛЕНИЕ.....	5
-----------------	---

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Заболеваемость сахарным диабетом.....	8
1.2. Современная классификация и критерии диагностики сахарного диабета 2 типа.....	9
1.3. Направления современной фармакотерапии сахарного диабета 2 типа .	11
1.4. Современные рекомендации по выбору сахароснижающих препаратов для фармакотерапии сахарного диабета 2 типа.....	16

ГЛАВА 2. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	19
-----------------------------------	----

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

3.1. Характеристика участников исследования.....	21
3.2. Изучение знаний участников исследования современных рекомендаций по фармакотерапии сахарного диабета 2 типа.....	23
3.3. Изучение знаний участников исследования современных рекомендаций по фармакотерапии сахарного диабета 2 типа в зависимости от сопутствующей патологии.....	30
3.4. Оценка практической реализации современных рекомендаций по фармакотерапии сахарного диабета 2 типа в практической деятельности фармацевта.....	35

ВЫВОДЫ.....	39
-------------	----

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	41
------------------------	----

ПРИЛОЖЕНИЯ

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ADA — American Diabetes Association (Американская диабетическая ассоциация)

HbA1c — гликолизированный гемоглобин

LADA — латентный аутоимунный диабет у взрослых

NICE — National Institute for Health and Care Excellence

ТЗД — тиазолидиндионы

АРГП-1 — антагонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 типа

ГПП-1 — глюкагоноподобный пептид-1

ДКА — диабетический кетоацидоз

иДПП-4 — ингибиторы дипептидилпептидазы 4

иНЗКТГ-2 — ингибиторы натрийзависимого котранспортера глюкозы 2 типа

НФаУ — Национальный фармацевтический университет

ПС — производные сульфонилмочевины

СД — сахарный диабет

СКФ — скорость клубочковой фильтрации

ССЗ — сердечнососудистые заболевания

ССО — сердечнососудистые осложнения

ССС — сердечнососудистая система

ХБН — хроническая болезнь почек

ХПН — хроническая почечная недостаточность

ХСН — хроническая сердечная недостаточность

ВСТУПЛЕНИЕ

Актуальность темы. Сахарный диабет (СД) 2 типа становится все более распространенным среди населения не только отдельных стран, но и всего мира, поэтому исследования, связанные с этим заболеванием, становятся все более актуальными. Согласно статистике Всемирной организации здравоохранения, более 422 миллионов человек в мире страдают СД, а 1,5 миллиона смертей напрямую связаны с этим заболеванием. Прогнозируется, что к 2030 году количество заболевших вырастет до 600 миллионов. В Марокко распространенность СД оценивается в 12,4% среди взрослых и является серьезной проблемой для здоровья населения.

Эффективное лечение СД 2 сегодня включает в себя не только контроль уровня глюкозы в крови, но и предотвращение или замедление развития осложнений. Ключевыми осложнениями течения СД 2 типа являются сердечнососудистые заболевания, нарушение зрения, почечная недостаточность. Это также может значительно ухудшить качество жизни пациента, что приводит к снижению производительности труда и инвалидности. В связи с этим основной целью фармакотерапии СД 2 типа является достижение состояния компенсации и эффективное предупреждение развития осложнений. Для достижения этой цели необходимо придерживаться рекомендаций, основанных на результатах доказательной медицины. Ученые всего мира уделяют большое внимание разработке лекарственных сахароснижающих препаратов с доказанной эффективностью. Постоянное обновление рекомендаций по фармакотерапии СД 2 типа (например, рекомендации Американской диабетической ассоциации (ADA) обновляются ежегодно) свидетельствует о постоянных исследованиях и разработках в этой области. Это важно для того, чтобы пациенты могли получить доступ к самым эффективным методам фармакотерапии СД 2 типа.

Фармацевты играют одну из ключевых роль в фармакотерапии СД 2 и его осложнений. Они являются не только поставщиками лекарственных средств, но и важными членами медицинской команды, обеспечивающими пациентов информацией и консультативной поддержкой. Также фармацевт фармацевты помогают пациентам подобрать оптимальные сахароснижающие лекарственные средства, учитывая особенности течения заболевания, осложнения и финансовую стабильность пациента. Учитывая вышесказанное, становится ясной необходимость изучения уровня знаний студентов и практикующих фармацевтов относительно современных рекомендаций по фармакотерапии СД 2 типа, а также степени реализации этих рекомендаций в практической работе фармацевта.

Цель исследования. Изучить уровень знаний студентов Национального фармацевтического университета (НФаУ) и практикующих фармацевтов современных рекомендаций по фармакотерапии СД 2 типа и оценить степень реализации этих рекомендаций в практической деятельности фармацевта.

Задачи исследования.

1. Разработать анкету для проведения опроса участников исследования.
2. Дать описательную характеристику участников исследования.
3. Изучить уровень знаний участников исследования относительно, методов диагностики СД 2 типа и оценки эффективности фармакотерапии.
4. Оценить соответствие знаний участников исследования современным рекомендациям по выбору стартовой терапии СД 2 типа, эффективности различных групп сахароснижающих препаратов и их выбору в зависимости от вида осложнений у больного.
5. Изучить реализацию современных рекомендаций по фармакотерапии СД 2 типа в практической деятельности фармацевта.

Объект исследования. Сахарный диабет 2 типа.

Методы исследования. Для выполнения задач, поставленных в квалификационной работе, был использован метод анкетирования. Анализ полученных данных проводился с помощью статистических методов.

Практическая значимость полученных результатов. Результаты квалификационной работы позволили определить уровень знаний студентов-фармацевтов и практикующих фармацевтов про методы диагностики СД 2 типа и оценки эффективности фармакотерапии этого заболевания; оценить соответствие знаний участников исследования современным рекомендациям по выбору стартовой терапии СД 2 типа; определить, насколько участники исследования ориентируются в выборе наиболее эффективных групп сахароснижающих лекарственных препаратов в зависимости от осложнений, имеющих у пациента; определена степень реализации современных рекомендаций по фармакотерапии СД 2 типа в практической деятельности фармацевта.

Апробация результатов исследования и публикации. Результаты исследования были опубликованы в тезисах:

1. Evaluation of practical implementation of modern recommendations on pharmacotherapy of type 2 diabetes in the practical activity of a pharmacist / Oualid Ahallou, Scientific supervisor: assistant Khyzhyak V.M. // Актуальні питання створення нових лікарських засобів: матеріали XXX міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених та студентів (17-19 квітня 2024 р., м. Харків). – Харків: НФаУ, 2024. – С. 348

Структура и объем квалификационной работы. Квалификационная работа состоит из вступления, 3 глав: обзора литературы, описания методов исследования, результатов исследования и их анализа; выводов. Квалификационная работа изложена на 40 страницах, включает 9 рисунков, 32 источника литературы и 2 приложения.

ГЛАВА 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Заболеваемость сахарным диабетом

Сахарный диабет (СД) является одним из самых распространенных неинфекционных заболеваний, и его распространенность имеет тенденцию к постоянному росту. В структуре эндокринных заболеваний СД занимает около 60-70%. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), его частота колеблется в среднем от 1,5 до 3–4% со значительным повышением (до 5–6%) в развитых странах мира. При этом почти 90% больных страдают именно СД 2 типа. Сейчас в мире около 150 миллионов больных СД [1].

Уровень заболеваемости СД 2 типа выше у пожилых людей [2]. По прогнозу американских экспертов, когда средняя продолжительность жизни возрастет до 80 лет, количество больных СД 2 типа в США составит более 17% от общего числа населения [3].

В Марокко распространенность СД оценивается в 12,4% среди взрослых и является серьезной проблемой для здоровья населения страны. Смертность от СД в Марокко в период с 2011 по 2015 год составила более 2 млн. человек [4]. Некоторые региональные исследования в Марокко показали, что распространенность диабета составляет 13,5% среди населения в целом и 19% среди женщин. Пожилой возраст и более высокий индекс массы тела были наиболее тесно связанными факторами риска развития диабета. Что касается качества лечения этого хронического заболевания, более половины людей с СД не достигли рекомендованных целей лечения [5].

Среди общего количества больных СД почти 90% составляют больные СД именно 2-го типа. При этом у примерно 1/3 людей диагноз еще не установлен и они не подозревают о своем заболевании [6]. СД 2 типа может возникнуть в любом возрасте, но обычно он диагностируется у людей старше

40 лет с ожирением. Достаточно часто пациенты с СД 2 типа не имеют типичных симптомов заболевания. Отсутствие симптомов приводит к тому, что болезнь диагностируется на поздней стадии, когда уже имеются осложнения в результате поражения мелких кровеносных сосудов глаз, почек, развивается поражение нервов и крупных магистральных кровеносных сосудов сердца, мозга и нижних конечностей [7].

1.2. Современная классификация и критерии диагностики сахарного диабета 2 типа

СД —это группа метаболических заболеваний, характеризующаяся повышением глюкозы в крови — гипергликемией, которая является следствием дефектов секреции инсулина, нарушения действия инсулина или обоих этих факторов [8, 9].

Современная классификация СД выглядит следующим образом :

1. СД 1 типа развивается вследствие абсолютного дефицита инсулина, часто из-за аутоиммунной деструкции клеток.

Латентный аутоиммунный диабет у взрослых (LADA) как вариант СД 1 типа был впервые описан в классификации СД Американской диабетической ассоциации — American Diabetes Association (ADA) в 2021 году [3]. Дискуссии относительно медленно прогрессирующего аутоиммунного диабета у взрослых продолжаются в течение длительного времени. Одни эксперты считают, что это тот же СД 1 типа, а другие отмечают необходимость выделения отдельной формы LADA из-за специфики клинической картины и лечения. В конце концов, эксперты ADA решили отделить LADA от СД 1 типа, поскольку этот термин является общепризнанным (по их мнению), а его более широкое использование помогает повысить осведомленность о потенциале аутоиммунного разрушения бета-клеток поджелудочной железы не только у детей, но и у взрослых. Важно не путать эту форму диабета с СД 2 типа, поскольку LADA

имеет гораздо более высокий риск диабетического кетоацидоза и требует ранней инсулинотерапии [3].

2. СД 2 типа развивается в результате относительной недостаточности инсулина вследствие воздействия различных генетических и внешних факторов, приводящих к нарушению всех видов обмена веществ, прежде всего углеводного, сопровождающегося повышением уровня сахара в крови (гипергликемией).

3. Гестационный СД — это диабет, диагностированный у женщин во втором и третьем триместрах беременности, но отсутствовавший до беременности [2].

Также в современной эндокринологии выделяют такое понятие как предиабет — нарушение углеводного обмена, при котором уровень сахара в крови превышает норму, но недостаточно высок, чтобы диагностировать его как СД 2 типа [10, 11]. Пациенты могут страдать предиабетом годами без появления заметных симптомов, поэтому его часто не диагностируют, пока не разовьются серьезные осложнения. Факторами риска развития предиабета являются: избыточный вес; возраст старше 45 лет; родители, брат или сестра больны СД 2 типа; наличие физических нагрузок менее 3 раз в неделю; гестационный диабет или рождение ребенка весом свыше 4.5 кг; наличие синдрома поликистоза яичников [10].

Для диагностики предиабета проводят тест на гликолизированный гемоглобин (HbA1c), определение уровня глюкозы в крови натощак и пероральный тест на толерантность к глюкозе [2, 3]. Диагностическими критериями предиабета являются следующие [2, 3]:

- HbA1c от 5,7% до 6,4%,
- глюкоза крови натощак от 5,5 до 7,1 ммоль/л
- глюкоза в крови 7,8-11,1 ммоль/л через две часа после еды.

На сегодняшний день, приоритетным для диагностики и контроля течения СД 2 типа является использование именно HbA1c как интегрального показателя контроля гликемии в течение длительного периода времени.

1.3. Направления современной фармакотерапии сахарного диабета 2 типа

Благодаря постоянному поиску учеными новых технологий в современной фармакологии непрерывно растет количество новых классов сахароснижающих препаратов с разными путями введения в организм пациента. Постоянный поиск лекарственных средств и усовершенствование уже известных направлено на профилактику хронических осложнений СД 2-го типа, способствуя снижению уровня инвалидизации лиц трудоспособного возраста, а также на улучшение качества жизни пациентов.

В современные рекомендации по фармакотерапии СД 2 типа внесено несколько групп сахароснижающих препаратов, обладающих большой доказательной базой их эффективности [3, 12-21]:

I. Бигуаниды:

- метформин

II. иНЗКТГ-2 — ингибиторы натрийзависимого котранспортера глюкозы 2 типа:

- дапаглифлозин, емпаглифлозин, канаглифлозин

III. АРГП-1 — антагонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 типа:

- лираглутид, семаглутид, эксенатид

IV. иДПП-4 — ингибиторы дипептидилпептидазы 4:

- сидаглиптин, вилдаглиптин, саксаглиптин

V. ТЗД — тиазолидиндионы:

- пиоглитазон

VI. ПС — производные сульфонилмочевины 2 и 3 поколения:

- глимепирид, гликлазид, глипизид, гликвидон

Бигуаниды являются препаратами 1 линии для лечения СД 2 типа, а метформин считается «золотым стандартом» для лечения СД 2 типа [8,19].

Бигуаниды имеют три основных механизма действия [22]:

- снижение синтеза глюкозы в печени за счет ингибирования глюконеогенеза и гликогенолиза;
- повышение чувствительности мышц к инсулину за счет улучшения захвата и утилизации периферической глюкозы;
- снижение всасывания глюкозы в кишечнике.

Метформин не вызывает гипогликемии и увеличения веса, поэтому его обязательно рекомендуют пациентам с ожирением. Препарат также обладает дополнительными положительными эффектами, а именно кардиопротекторным, гиполипидемическим. При использовании метформина следует соблюдать следующие рекомендации:

- начальная доза метформина составляет 500 мг 1 раз в сутки (во время завтрака). При хорошей переносимости и необходимости можно увеличивать дозу на 500 мг каждые 1-2 недели. В начале лечения могут возникнуть побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта (например диарея и/или боль в животе). Их частота и выраженность зависят от дозы, но обычно исчезают при продолжении приема метформина. При плохой переносимости рекомендуется применять метформин пролонгированной формы.
- Необходимо прекратить терапию метформином, если уровень креатинина превышает 150 мкмоль/л или скорость клубочковой фильтрации (СКФ) ниже 30 мл/мин/1,73м² и/или уровень печеночных ферментов увеличился в 2,5 раза выше нормы.
- Метформин не рекомендован пациентам с СД 2 типа и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) IIb и III стадии или пониженной фракцией выброса (<40%).

Метформин доступен в различных дозировках — 500, 800 и 1000 мг, что позволяет подобрать индивидуальную терапию для каждого больного. Предполагается возможность проведения ранней комбинированной терапии с добавлением других пероральных сахароснижающих препаратов у некоторых пациентов уже в начале лечения с целью повышения

эффективности фармакотерапии. Применение метформина не прекращают, если хорошо переносится, и не имеет противопоказаний.

иНЗКТГ-2 — группа пероральных сахароснижающих препаратов, основной механизм действия которых заключается в блокировании реабсорбции до 50% глюкозы в проксимальных канальцах почек, что приводит к глюкозурии и снижению концентрации глюкозы в крови [13, 14]. иНЗКТГ-2 рекомендованы пациентам с СД 2 типа, имеющим атеросклеротические поражения или факторы высокого риска развития осложнений со стороны сердечнососудистой системы (ССС), осложненные заболеваниями почек или ХСН. иНЗКТГ-2 имеют доказанные преимущества в лечении больных СД 2 типа имеющих осложнения со стороны ССС с развитием ХСН. Эта группа препаратов рекомендуется в рамках подхода, направленного на снижение уровня глюкозы вне зависимости от концентрации HbA_{1c}, с учетом индивидуальных особенностей пациента [24].

В обновленном гайдлайне NICE 2022 года [24] иНЗКТГ-2 рекомендованы как вариант монотерапии для больных СД 2 типа, которые не могут принимать метформин или для которых для контроля СД 2 типа только диеты и физических упражнений недостаточно.

Перед началом приема иНЗКТГ-2 необходимо проверить, есть ли у пациента повышенный риск диабетического кетоацидоза (ДКА). К факторам такого риска относятся [24]:

- был предварительный эпизод ДКА;
- пациенты имеют сопутствующие заболевания;
- пациенты соблюдают диету с очень низким содержанием углеводов или кетогенную диету.

Сахароснижающий эффект АРПП-1, в первую очередь, обусловлен глюкозозависимым увеличением секреции инсулина и угнетением высвобождения глюкагона. Ключевым механизмом, обеспечивающим нормализацию постпрандиальной гликемии под влиянием АРПП-1, является выраженное замедление опорожнения желудка, что приводит к повышению

всасывания глюкозы [3]. Для более эффективного снижения уровня глюкозы АРГП-1 рекомендуется в качестве альтернативы инсулину [25]. Применение АРГП-1 в виде монотерапии также рекомендуется для фармакотерапии недостаточно контролируемого СД 2 типа у взрослых в качестве дополнения к диете и физическим нагрузкам, когда применение метформина противопоказано или нецелесообразно из-за непереносимости или наличия противопоказаний. Предпочтение АРГП-1 в комбинации с пероральными сахароснижающими препаратами отдается в случаях, когда больные страдают тяжелой ХБП (СКФ ниже 45 мл/мин/1,73 м²); тяжелой патологией периферических сосудов нижних конечностей (с ампутацией или активной диабетической язвой стопы); имеются эпизоды ДКА в анамнезе и рецидивирующий генитальный кандидоз [25].

иДПП-4 следует рассматривать в качестве препаратов второй и третьей линий фармакотерапии СД 2 типа [16]. Основной механизм действия иДПП-4 заключается в инаktivации фермента дипептидилпептидазы 4, расщепляющего глюкагоноподобный пептид-1 (ГПП-1), и глюкозозависимого инсулиноподобного полипептида. Такой механизм обеспечивает пролонгированное действие эндогенных инкретинов, стимулирующих синтез инсулина β -клетками и ингибирующих высвобождение глюкозы [16]. иДПП-4 позволяют эффективно контролировать углеводный обмен с низким риском развития эпизодов гипогликемии, отличаются хорошей переносимостью, нейтральным действием на желудочно-кишечный тракт, массу тела, а также с рядом положительных плеiotропных свойств: кардиопротекторным и иммуномоделирующим эффектами [17]. Противопоказаниями для применения иДПП-4 является повышенная чувствительность к любому компоненту препаратов; СД I типа; ДКА в анамнезе.

К препаратам 2 ряда в фармакотерапии СД 2 типа относятся и ТЗД. Механизм действия ТЗД основан на повышении чувствительности периферических тканей к инсулину. ТЗД стимулируют рецепторы PPAR- γ ,

регулирующие транскрипцию генов, ответственных за метаболизм углеводов и жиров. При этом усиливается транспорт глюкозы внутрь адипоцитов и миоцитов, где активируются процессы гликогенеза и гликолиза. Следует отметить, что ТЗД по сравнению с метформином существенно снижают инсулинорезистентность тканей, а вот глюконеогенез в печени угнетают несущественно. Использование ТЗД считается наиболее рациональным в сочетании с метформином, если монотерапия последним не имела успеха, или метформин противопоказан у конкретного пациента (например, с ХБП с почечной недостаточностью). Комбинированная терапия ТЗД с препаратами инсулина также позволяет улучшить контроль заболевания (уровень HbA1c дополнительно снижается на 1%), причем на меньших дозах инсулина у тех больных, которые до этого получали монотерапию более высокими его дозами (более 30 ЕД/сут) [27].

Препараты ПС, которые используются в лечении СД 2 типа уже более 50 лет и несмотря на разнообразие современных пероральных сахароснижающих средств, остаются одними из наиболее применяемых противодиабетических препаратов. Вероятно, это обусловлено их невысокой стоимостью и доступностью на рынке комбинированных препаратов с метформином. Среди ПС в фармакотерапии СД 2 типа используют только II и III поколения препаратов, поскольку они превосходят I поколение по выраженности гипогликемического действия и к тому же редко вызывают побочные эффекты. ПС повышают чувствительность β -клеток к глюкозе крови, поэтому их применение оправдано только у пациентов с функционирующими β -клетками [17]. ПС обладают целым рядом побочных эффектов, среди которых важнейшим является повышение риска развития осложнений со стороны ССС и смертности пациентов с СД 2 типа от сердечнососудистых осложнений (ССО). Учитывая, что такие побочные эффекты ПС более выражены у так называемых «старых» ПС (глибенкламид), необходимо отдавать предпочтение применению «новых» ПС (глимепирид и гликлазид) [18].

1.4. Современные рекомендации по выбору сахароснижающих препаратов для фармакотерапии сахарного диабета 2 типа

Решающее значение при выборе сахароснижающей фармакотерапии СД 2 типа является комплексный подход с учетом наличия у пациента сопутствующих заболеваний (атеросклероз, ХСН, хроническая почечная недостаточность (ХПН)), риск гипогликемии, влияния препаратов на массу тела, стоимости, риска побочных эффектов и пользы для пациента [8].

Пациентам с ССЗ атеросклеротической этиологии или пациентам, которые относятся к группе высокого риска сердечнососудистых осложнений, рекомендуется [19, 29]:

- выбрать препарат с доказанной эффективностью против сопутствующих ССЗ, например иНЗКТГ-2 или АРГП-1, с адекватной расчетной скоростью клубочковой фильтрации;
- если HbA1c в крови не достигает целевого уровня при применении выбранных препаратов, необходимо: добавить иНЗКТГ-2, если пациент уже принимает АРГП-1; если пациент не принимает АРГП-1, добавить препарат из группы иДПП-4; перейти на базальный инсулин (деглюдек, гларгин U-100); или выбрать препарат группы ТЗД или препараты ПС.

При наличии у пациентов ХСН или ХПН следует выбрать препараты с доказанной эффективностью по следующему принципу:

- начать с иНЗКТГ-2: канаглифлозин будет более эффективным во избежание прогрессирования ХПН, дапаглифлозин — для профилактики и лечения ХСН, а эмпаглифлозин будет эффективнее при развитии и ХСН, и ХПН;
- перейти на АРГП-1, если иНЗКТГ-2 противопоказаны или плохо переносятся.
- если HbA1c в крови не достигает целевого уровня при применении препаратов иНЗКТГ-2 или АРГП-1, рекомендуется: если пациент не принимает АРГП-1, выбрать иДПП-4 (кроме саксаглиптина);

перейти на базальный инсулин (деглюдек, гларгин U-100); или выбрать ПС. Выбирать ТЗД не рекомендуется.

Если ССЗ и ХПН у больного не выявлены, но риск гипогликемии необходимо минимизировать, рекомендуется [22]:

- выбрать препарат из группы иДПП или АРГП-1. Если целевой уровень HbA1c в крови не достигается, назначают иНЗКТГ-2 или ТЗД;
- если HbA1c в крови не достигает целевого уровня, возможно добавление препаратов ПС или базального инсулина.

Если ССЗ и ХХН не обнаружены, но требуется снижение веса тела или минимизация увеличения веса, рекомендуется [24]:

- выбрать препараты, которые показали свою эффективность в снижении массы тела, например иНЗКТГ-2 или АРГП-1 (самым эффективным выявился семаглутид, далее по мере снижения эффективности расположились лираглутид, дулаглутид, эксенатид, ликсисенатид);
- если целевые уровни HbA1c не достигнуты, следует дополнительно назначить препараты ПС, ТЗД или базальный инсулин.

С 2021 года для контроля эффективности сахароснижающей фармакотерапии СД 2 типа ADA рекомендуется использовать HbA1c [3]. Также изменены рекомендации относительно частоты и целевых уровней оценки уровня глюкозы в крови:

- оценка уровня глюкозы в крови (HbA1c или другие показатели глюкозы в крови) у пациентов, достигших целей лечения и имеющих стабильный контроль уровня глюкозы в крови, должна проводиться по крайней мере каждые шесть месяцев;
- для пациентов, не достигающих целей лечения, рекомендуется оценивать гликемический статус по крайней мере раз в квартал и чаще (при необходимости);
- для многих взрослых с СД 2 типа (за исключением беременных женщин) целевое значение HbA1c <7% адекватно при отсутствии значительной гипогликемии.

Выводы к главе 1.

СД 2 типа является довольно распространенным заболеванием, как в мире, так и в Марокко, с риском постоянного роста заболеваемости, что связано с неправильным образом жизни и генетической предрасположенностью. В современных международных рекомендациях по фармакотерапии СД 2 типа обсуждаются 6 групп сахароснижающих препаратов с доказанной эффективностью. Почти каждый год в рекомендациях отображается обновленная современная информация по рациональному выбору препаратов для фармакотерапии СД 2 типа, направленная на повышение контроля эффективности лечения. Но, к сожалению, в доступной нам литературе мы не встретили исследований, посвященных изучению степени реализации и соблюдению современных рекомендаций в практической деятельности фармацевтов.

ГЛАВА 2

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения поставленных в квалификационной работе задач был выбран метод анкетирования — это психологический вербально-коммуникативный метод, в котором в качестве средства для сбора сведений от участника исследования используется специально оформленный список вопросов — анкета [29]. Анкета (фр. *Enquête* — расследование, от лат. *Inquirere* — искать) представляет собой перечень вопросов, на которые нужно ответить участникам исследования. Анкета является инструментом исследования при проведении разных видов опросов, например социологических, политологических, психологических, медицинских и других исследованиях [29]. Данные собираются в виде письменных ответов респондентов на вопросы, касающиеся определенной темы, сформулированных в соответствии с целью исследования и расположенных в определенной последовательности.

По способу распространения различают:

- раздаточная анкета вручается непосредственно респондентам;
- почтовая анкета посылается респондентам по почте;
- электронная анкета, предоставляемая респондентам в цифровом виде (с применением сети Интернет) [30].

Исходя из задач квалификационной работы и условий, в которых происходило ее выполнение, нами был выбран электронный вариант анкеты в виде Google Forms. Google Forms — онлайн-сервис для создания тестов, опросов, форм регистрации на события и сбора отзывов. Всю информацию, которую заполняют респонденты, можно конвертировать автоматически в таблицу. Благодаря этой функции Google Forms можно быстро анализировать полученные ответы [30, 31].

Анкета, разработанная для выполнения квалификационной работы, состояла из 18 вопросов, разделенных на 4 части. Первая часть: паспортные

данные (возраст, пол) и общая информация об образовании, трудоустройстве и повышении квалификации. Вторая часть была посвящена изучению уровня общих знаний участников исследования о методах диагностики и контроля эффективности фармакотерапии СД 2 типа, его осложнений. С помощью вопросов третьей части анкеты изучались знания участников исследования о современных рекомендациях по выбору сахароснижающих препаратов в зависимости от их эффективности и наличия осложнений у больного. Четвертая часть анкеты касалась только работающих в аптеках студентов и фармацевтов. В этой части были собраны вопросы для изучения степени реализации современных рекомендаций по фармакотерапии СД 2 типа в практической деятельности фармацевта.

Для анализа полученных данных были использованы результаты автоматической обработки Google Forms, а также использованы программы Microsoft Excel из пакета офисных программ компании Microsoft Office. Статистические характеристики результатов были представлены с использованием процентных соотношений и средних арифметических (M) $\pm$ стандартных отклонений (SD).

Выводы к главе 2.

В квалификационной работе использовался метод анкетирования с применением он-лайн анкеты Google Forms. Использованы статистические методы для анализа и оценки полученных данных. Для подготовки анкеты были использован гайдлайн ADA 2019-2022 года и клинические руководства по фармакотерапии СД 2 типа.

ГЛАВА 3

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

3.1. Характеристика участников исследования

В процессе исследования было опрошено 46 человек в возрасте от 21 года до 38 лет, средний возраст составил $25,74 \pm 4,26$. Среди участников исследования было 16 женщин (34,7%) и 30 мужчин (65,3%).

В опросе приняли участие студенты 5 курса НФаУ и фармацевты, которые закончили обучение несколько лет назад и работающие в аптеке. Среди опрошенных студентов 5 курса было 32 человека (69,56%), а работающих фармацевтов — 14 человек (30,43%). Таким образом, большинство опрошенных участников исследования — это студенты 5 курса НФаУ.

Среди участников исследования, которые уже завершили обучение, было следующее распределение по срокам окончания университета: 12–15 лет назад — 6,7% участников, 6–11 лет назад — 26,7%, 1–5 лет назад — 66,6% участников.

Учитывая, что исследование посвящено практической реализации протоколов оказания медицинской помощи при СД 2 типа, следующий вопрос анкеты касался трудоустройства студентов — участников исследования. Было установлено, что только 21,73% студентов (10 человек) постоянно работают или периодически подрабатывают в аптеке. Таким образом, среди участников исследования 52,18% работают в аптеке (рис. 3.1). Обращает внимание, что достаточно незначительный процент студентов выпускного курса работают в аптеке. Это может быть связано с тем, что достаточно сложно совмещать работу и обучение в университете.

Одним из путей усовершенствования знаний современных рекомендаций по фармакотерапии СД 2 типа или других заболеваний является непрерывное профессиональное развитие фармацевтов. В связи с

этим одной из задач анкеты было, выяснение активности участников анкеты в повышении квалификации.

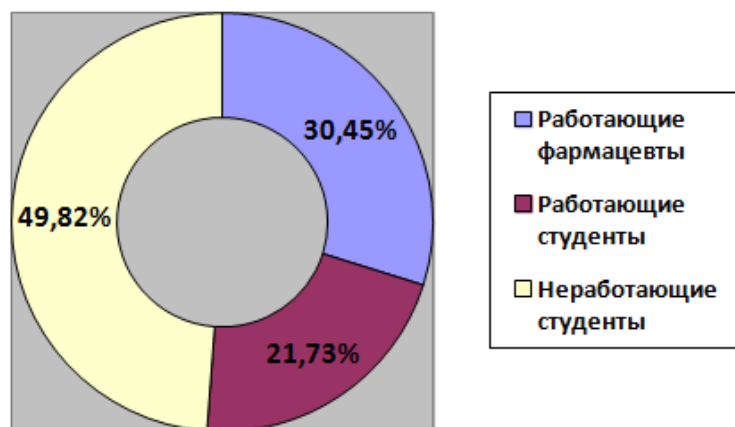


Рис. 3.1. Распределение участников исследования по трудоустройству

Необходимо отметить, что наибольший процент участников исследования (35,5%) ответили, что повышают свою квалификацию, беседуя с коллегами. 22,8% опрошиваемых читают научные журналы и гайдлайны (протоколы). 41,7% участников вообще квалификацию не повышают. На наш взгляд, достаточно негативным фактором является то, что более 40% фармацевтов вообще не повышает квалификацию, а более 35% считает разговоры с коллегами эффективным методом непрерывного профессионального развития. Однако следует подчеркнуть, что среди тех, кто ответил, что не повышают квалификацию, 19 человек — это студенты, которые еще продолжают обучение и все не работают в аптеке.

Общая характеристика участников исследования выглядит таким образом: преобладают мужчины молодого возраста, преимущественно студенты 5 курса; более половины участников исследования работают в аптеке. Среди практикующих фармацевтов обучение закончили от 5 до 11 лет назад; особое значение для нашего исследования имеет значение то, что участники исследования не достаточно уделяют внимание повышению своей квалификации.

3.2. Изучение уровня участников знаний современных рекомендаций по фармакотерапии сахарного диабета 2 типа

Одним из важнейших компонентов контроля течения СД 2 типа является модификация образа жизни. Американские ученые в протоколе ADA 2020 года [23] отметили, что элементами самостоятельной поддержки контроля СД является диетотерапия, регулярные физические нагрузки (не менее 150 минут в неделю), консультации по отказу от курения и психосоциальная помощь. Анализируя полученные ответы участников исследования про модификацию образа жизни, было установлено, что 36% выбрали ответ «Диета», 18,7% опрошиваемых выбрали «Снижение массы тела», 17,8% предпочли «Отказ от вредных привычек», 16,1% выбрали «Прогулки на свежем воздухе» и 11,4% – «Физическую активность» (рис. 3.2.).

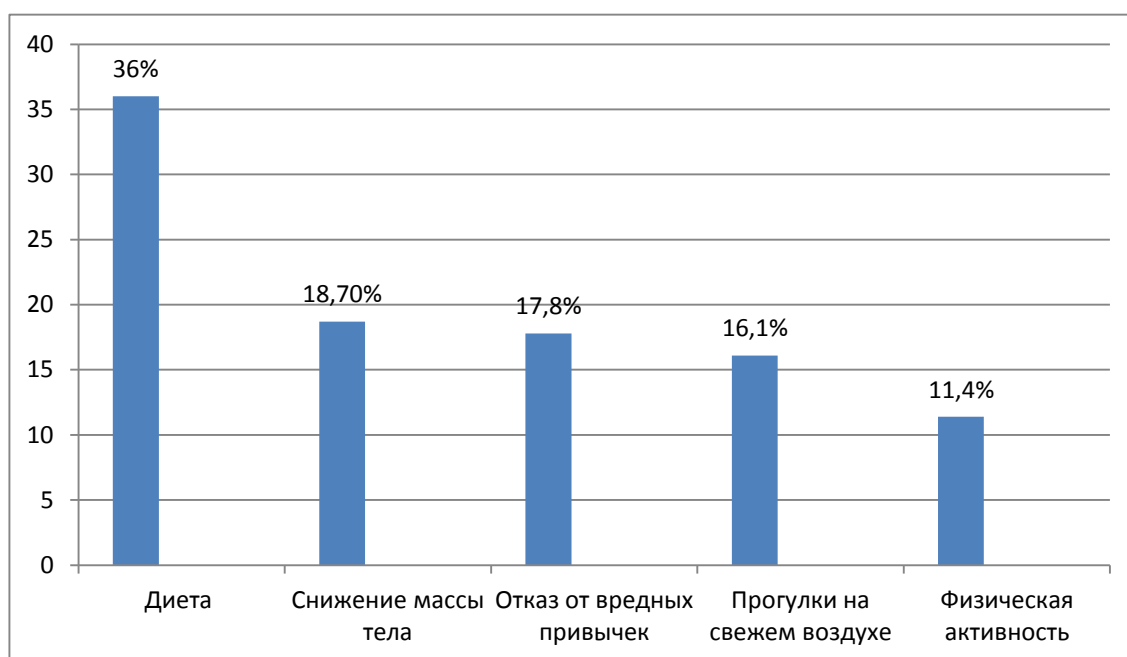


Рис. 3.2. Изучение знаний участников исследования о модификации образа жизни для лечения СД 2 типа

Полученные результаты позволяют утверждать, что абсолютное большинство студентов и работающих фармацевтов знают основные элементы модификации образа жизни для больных СД 2 типа. Большинство

участников исследования выбрали соблюдение диеты, физическую активность, отказ от вредных привычек и контроль веса тела в качестве модификации образа жизни, что полностью соответствует современным рекомендациям.

Особое внимание в последние годы уделяется в рекомендациях диагностике и лечению такого состояния как предиабет. Ученые рекомендуют обязательно проводить медикаментозное лечение предиабета у пациентов в возрасте старше 60 лет, особенно у женщин с индексом массы тела (ИМТ) $\geq 35 \text{ кг/м}^2$ и предиабете, выявленного во время беременности [8]. На вопрос анкеты о необходимости фармакотерапии предиабета 58% участников исследования выбрали вариант «да, нужно» и меньшинство 42% выбрали «нет, не нужно» (рис. 3.3.). Оценивая такие результаты, можно заключить, что большинство участников исследования знают о необходимости медикаментозного лечения предиабета, что соответствует современным рекомендациям о фармакотерапии предиабета.

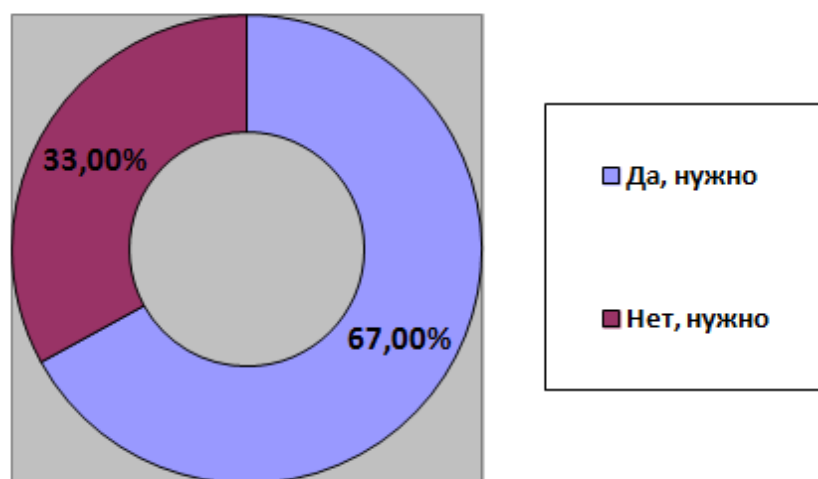


Рис. 3.3. Изучение знаний участников исследования о необходимости фармакотерапии предиабета

Одним из важнейших компонентов достижения контроля течения СД 2 типа является оценка эффективности фармакотерапии. В современных

рекомендациях указаны лабораторные показатели, позволяющие контролировать результаты фармакотерапии СД 2 типа, основным из которых является уровень гликозилированного гемоглобина — HbA1c. В анкете был задан вопрос о том, какой лабораторный показатель является наиболее информативным для оценки эффективности фармакотерапии СД 2 типа и его нормальные уровни. Ответы участников исследования распределились следующим образом: 49,6% участников выбрали анализ глюкозы в крови натощак, 19,8% выбрали глюкозотолерантный тест и 30,6% выбрали уровень гликозилированного гемоглобина в качестве показателя эффективности фармакотерапии СД 2 типа. Обращает на себя внимание то, что среди работающих фармацевтов только 43% выбрали правильный ответ (гликозилированный гемоглобин), а среди студентов — 62%. Это, скорее всего, связано с недостаточным вниманием, которое уделяют работающие фармацевты непрерывному профессиональному развитию. При этом на вопрос о нормальном уровне гликозилированного гемоглобина большинство (78%) участников (и студентов, и работающих фармацевтов) ответили правильно согласно новейшим рекомендациям, а именно «до 6%», 15% участников выбрали вариант «до 7%» и всего 7% анкетированных остановили свой выбор на показателе «до 8%».

Описанные результаты показывают, что, к сожалению, лишь треть участников исследования знают, что наиболее информативным лабораторным показателем для оценки фармакотерапии является уровень гликозилированного гемоглобина. Но при этом и студенты, и практикующие фармацевты знают нормальные показатели гликозилированного гемоглобина в крови.

Опрос участников исследования относительно достижения целевого уровня глюкозы в крови, показал следующие результаты: 93% указали ответ «3,3-6,0 ммоль/л», что соответствует современным протоколам. 6% выбрали «2,2-3,0 ммоль /л», но такой показатель свидетельствует о гипогликемии. Еще 1% участников исследования указали на уровень глюкозы «6,5-7,0

ммоль/л», что характерно для предиабета. Таким образом, мы выяснили, что большинство участников исследования хорошо ориентируются в целевом уровне глюкозы в крови.

На фармацевтическом рынке представлено достаточно большое количество сахароснижающих препаратов для фармакотерапии СД 2 типа. За последние 3–5 лет существенно изменились взгляды на выборе препаратов для фармакотерапии СД 2 типа. Исключены из рекомендаций ПС 1 поколения, ограничены рекомендации по применению ингибиторов альфаглюкозидазы, добавлены современные группы препаратов, такие как АРГП-1, иНЗКТГ-2 и другие. В анкету был включен вопрос о том, какие именно группы сахароснижающих препаратов на сегодняшний день рекомендованы для фармакотерапии СД 2 типа. Согласно полученным результатам (рис. 3.4.) 24,7% участников исследования выбрали бигуаниды, 9,2% — АРГП-1, 8,3% — иНЗКТГ-2, ПС 2 поколения выбрали 14,3% участников, ПС 3 поколения — 12,9%; 5,5% участников выбрали ДПП-4. При этом 4,5% участников исследования (все они были студентами) выбрали инсулин как препарат для фармакотерапии СД 2 типа. Также следует отметить, что 8,7% и 11,2% участников соответственно выбрали ингибиторы альфаглюкозидазы и ПС 1 поколения в качестве препаратов, рекомендованных для фармакотерапии СД 2 типа.

При более детальном анализе полученных результатов было выявлено, что среди работающих фармацевтов процент выбора правильных ответов (бигуаниды, АРГП-1, иНЗКТГ-2, ДПП-4, ПС 2 и 3 поколений) был выше, чем среди студентов. При этом неправильные ответы (инсулин, ПС 1 поколения и ингибиторы альфаглюкозидазы) дали преимущественно студенты. Это говорит в пользу того, что практическая деятельность положительно влияет на качество знаний фармацевтов. Выбор участниками исследования инсулина в качестве препарата выбора для лечения СД 2 типа без указания условий, при которых его можно использовать у таких пациентов, может свидетельствовать о том, что студенты не имеют четких знаний о

классификации СД. Около 20% участников исследования выбирают изъятые из протоколов группы сахароснижающих препаратов, как необходимые. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости разрабатывать новые механизмы обновления и получения новых знаний с учетом научных тенденций, отраженных в современных рекомендациях и протоколах.

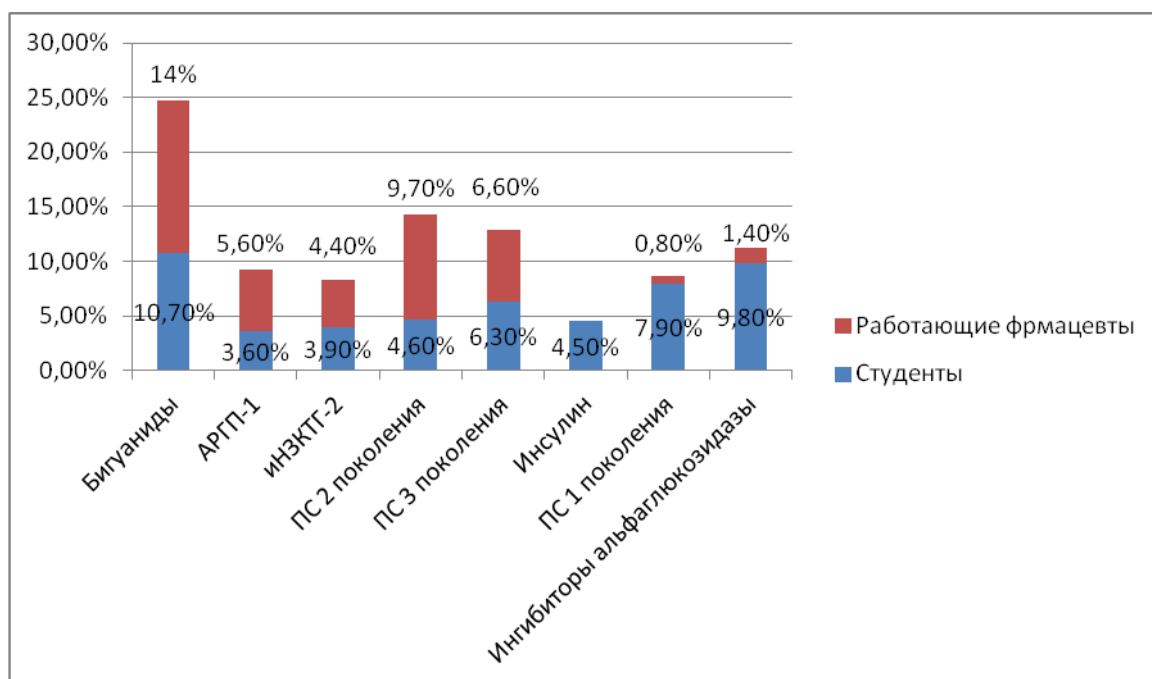


Рис. 3.4. Изучение уровня знаний участников исследования про группы сахароснижающих препаратов, рекомендованных для фармакотерапии СД 2 типа

Особое внимание в последние 3 года ученые уделяли именно рациональному выбору пероральных сахароснижающих препаратов для начала лечения, поэтому в анкете был предложен вопрос о выборе стартового препарата для фармакотерапии СД 2 типа. В вариантах ответов были представлены торговые названия всех рекомендуемых групп препаратов (рис. 3.5.). Большинство и студентов, и работающих фармацевтов выбрали в качестве стартовой терапии метформин из группы бигуанидов, которые являются "золотым стандартом" фармакотерапии СД 2 типа. К сожалению, пятая часть участников (преимущественно студенты — 98%) выбрали для

начала лечения СД 2 типа инсулин. Такой выбор участников подтверждает наши выводы по предыдущему вопросу о необходимости актуализации знаний фармацевтов по рекомендациям по применению инсулинов при СД разных типов.

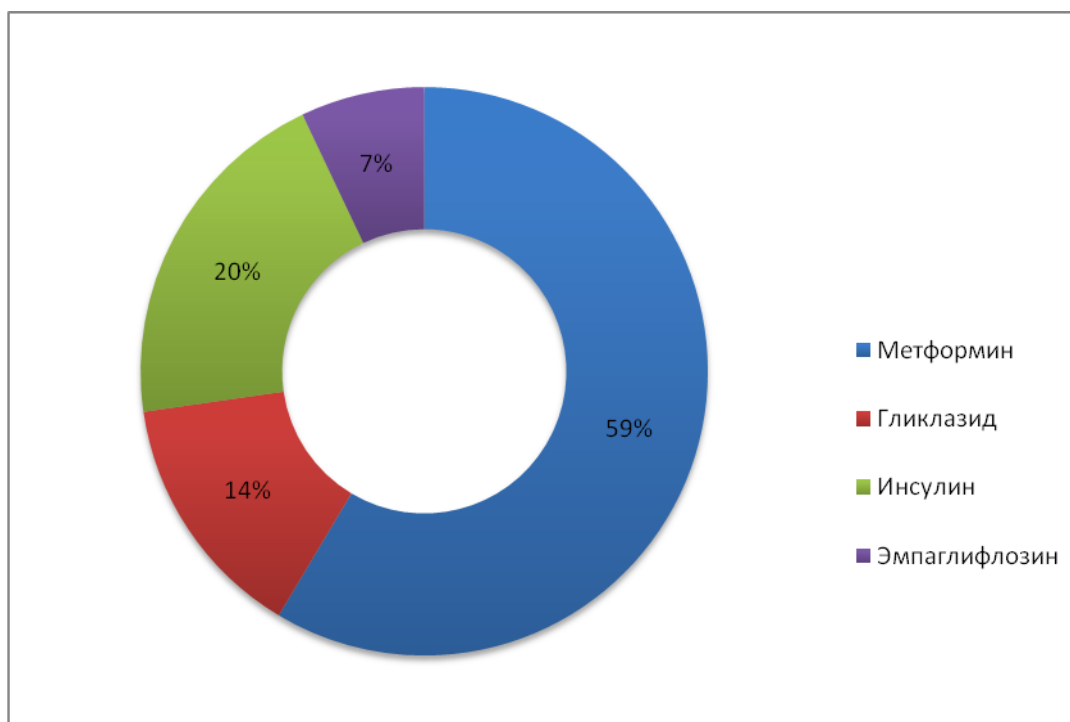


Рис. 3.5. Изучение уровня знаний участников исследования про сахароснижающие препараты, рекомендованных для стартовой фармакотерапии СД 2 типа

Далее участники исследования выбрали для стартовой терапии ПС 2 поколения, однако 14% отдали предпочтение глибенкламиду — препарату, который на сегодняшний день удален из рекомендаций, поскольку было показано, что он увеличивает риск развития сердечнососудистых осложнений и, соответственно, смертности пациентов с СД 2 типа. Абсолютное меньшинство участников (только работающие фармацевты) выбрали эмпаглиофлозин — препарат из группы иНЗКТГ-2. Несмотря на то, что эта группа является препаратов самой современной и эффективной даже в виде монотерапии для фармакотерапии СД 2 типа с осложнениями со

стороны почек и в сочетании с ХСН, фармацевты (особенно студенты) уделяют ей наименьшее внимание.

Подытоживая результаты, описанные в данном разделе, можно сказать, что знания участников исследования про роль модификации образа жизни в лечении СД 2 типа соответствуют современным рекомендациям. Подавляющее большинство и студентов, и работающих фармацевтов совершенно правильно выделили ведущие элементы этого немедикаментозного направления лечения СД 2 типа, а именно соблюдение диеты, мероприятия по снижению массы тела, физическая активность и отказ от вредных привычек.

К сожалению, в качестве показателя, рекомендуемого современными протоколами для оценки эффективности фармакотерапии, и студенты, и работающие фармацевты ошибочно выбрали уровень глюкозы натощак, а не уровень гликозилированного гемоглобина, который является рекомендуемым показателем. При этом абсолютное большинство участников исследования знают нормальный уровень HbA1c, и почти 100% участников знают нормальный уровень глюкозы в крови.

Положительным результатом исследования является то, что большинство и студентов, и работающих фармацевтов знают о необходимости фармакотерапии предиабета. При этом важно, что большинство участников исследования отдают предпочтение метформину в качестве препарата, с которого необходимо начинать фармакотерапию и предиабета, и СД 2 типа.

Изучение соответствия знаний студентов и работающих фармацевтов о группах сахароснижающих препаратов современным рекомендациям позволило выявить отсутствие четких знаний о классификации СД (20% участников считали инсулин препаратом «первой линии» для фармакотерапии СД 2 типа). Кроме того, часть участников опираются на несколько устаревшие знания о рекомендованных препаратах (около 20% выбирают, как необходимые, группы препаратов и отдельные лекарственные

средства, уже изъятые из протоколов). Но при этом почти четвертая часть участников исследования знают о самых современных группах препаратов для лечения СД 2 типа таких, как иНЗКТГ-2 и АРГП-1.

Полученные результаты позволяют говорить о необходимости более интенсивно обновлять знания и студентов, и работающих фармацевтов в соответствии с изменениями в рекомендациях и гайдлайнах.

3.3. Изучение знаний участников исследования современных рекомендаций по фармакотерапии сахарного диабета 2 типа в зависимости от сопутствующей патологии

Течение СД 2 типа часто осложняется развитием патологии ССЗ и почек. Поэтому современные рекомендации направлены на выбор наиболее эффективной фармакотерапии при коморбидной патологии. В анкеты были сформулированы вопросы, позволяющие изучить знания студентов и работающих фармацевтов о выборе перорального сахароснижающего препарата для фармакотерапии СД 2 типа в сочетании с атеросклеротическими заболеваниями ССС, ХСН, ХБП и ожирением.

Американские эксперты в рекомендациях ADA 2019 [32] отмечают, что для пациентов с СД 2 типа с коморбидными сердечнососудистыми заболеваниями (ССЗ) есть только два варианта фармакотерапии — иНЗКТГ-2 и АРГП-1. При этом при сочетании СД 2 типа и ХСН предпочтение следует отдавать иНЗКТГ-2 (эмпаглифлозин, дапаглифлозин) как в качестве монотерапии, так и в комбинации с метформином. Для фармакотерапии СД 2 типа в сочетании с заболеваниями ССЗ атеросклеротического генеза рекомендована комбинация АРГП-1 (преимущественно лираглутид, менее эффективными являются семаглутид, эксенатид) с метформином.

Более 30% участников исследования в качестве рекомендованных препаратов для фармакотерапии СД 2 типа в сочетании с ХСН (рис. 3.6.) выбрали бигуаниды (метформин). При этом патогенетически обоснованные группы препаратов — иНЗКТГ-2 (эмпаглиофлозин) и АРГП-1 (лираглутид)

— выбрали наименьшее число участников (преимущественно работающие фармацевты). При этом правильный выбор сделали преимущественно работающие фармацевты. Преимущественно студенты выбирали ПС 2 поколения (глимепирид) и иДПП-4 (вилдаглиптин), которые не рекомендованы как препараты первого ряда для фармакотерапии СД 2 типа с коморбидной ХСН.

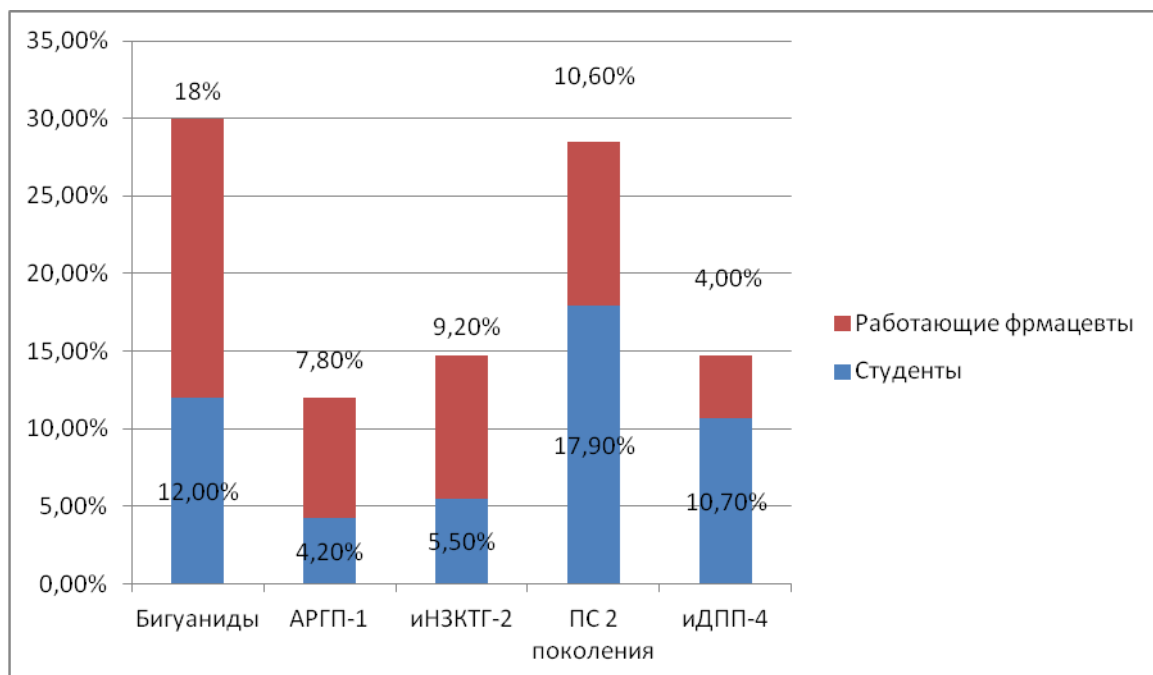


Рис. 3.6. Изучение уровня знаний участников исследования про выбор групп сахароснижающих препаратов для фармакотерапии СД 2 типа, осложненного ХСН

Полученные результаты, к сожалению, показали, что участники исследования выбирают для фармакотерапии СД 2 типа в комбинации с ХСН бигуаниды и ПС 2 поколения, которые не имеют доказанного положительного влияния на течение ХСН. А рекомендованные протоколами группы препаратов, такие как иНЗКТГ-2 (в первую очередь) и АРГПР-1, выбрали абсолютное меньшинство участников исследования, преимущественно студенты. Такие результаты показывают, что работающие

фармацевты лучше ориентируются в современных рекомендациях по фармакотерапии СД 2 типа.

Среди осложнений СД 2 типа вторую позицию занимает развитие диабетической ХБП с дальнейшей ХПН. Согласно современных рекомендаций фармакотерапию таким больным не обходимо начинать с иНЗКТГ-2, которые имеют доказанное влияние на замедление прогрессирования диабетической ХПН или АРГП-1 с доказанными кардиоваскулярными преимуществами, когда больные плохо переносят или имеют противопоказания к использованию иНЗКТГ-2 [3].

Ответы участников исследования на вопрос о рекомендованной группе сахароснижающих препаратов для больных с СД 2 типа с коморбидной диабетической ХБП и ХПН представлены на рисунке (рис. 3.7.). Также как и в ответах на предыдущий вопрос большинство участников выбрали бигуаниды, а именно метформин, однако более 22% также выбрали иНЗКТГ-2 (дапаглифлозин), что полностью соответствует рекомендациям. Однако вторую группу в списке рекомендуемых — АРГП-1 — выбрали около 14% участников. Тенденция к тому, что правильные ответы выбирают работающие фармацевты, сохранилась.

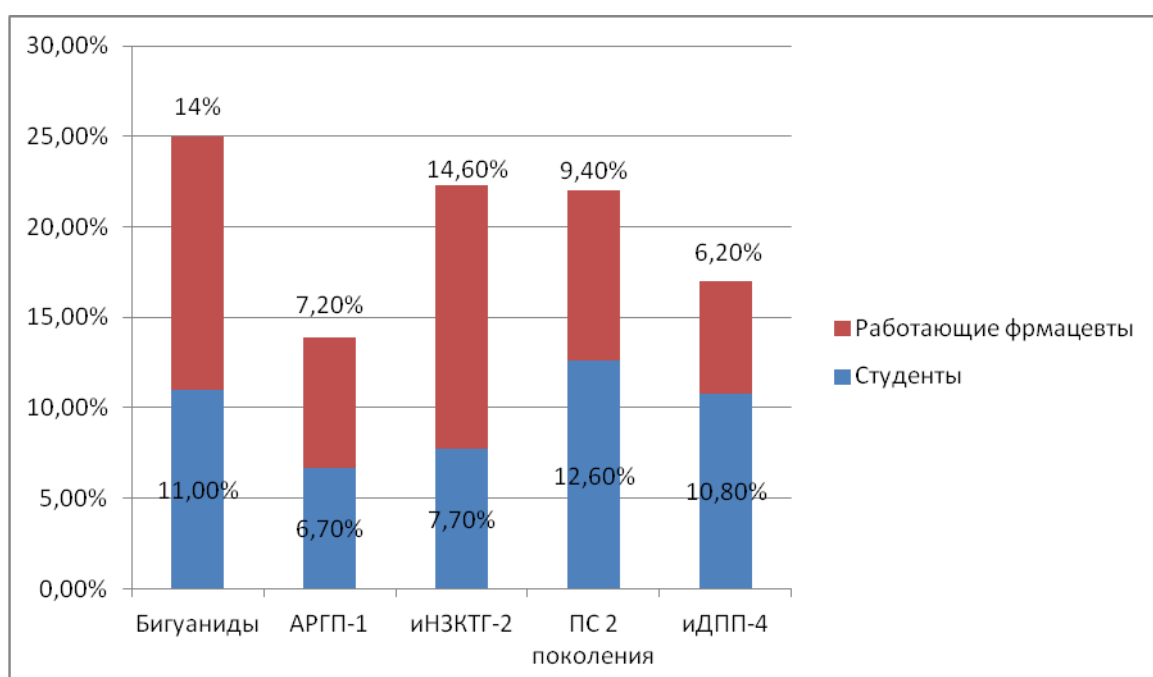


Рис. 3.7. Изучение уровня знаний участников исследования про выбор групп

сахароснижающих препаратов для фармакотерапии СД 2 типа, осложненного диабетической ХБП и ХПН.

Полученные ответы показали, что большинство студентов и работающих фармацевтов считают бигуаниды препаратами выбора для фармакотерапии СД 2 типа, осложненного диабетической ХБП и ХПН, что не вполне соответствует современным рекомендациям. Только пятая часть участников исследования знают, что именно иНЗКТГ-2 препаратами с доказанной эффективностью в профилактике развития и замедления прогрессирования развития диабетической ХБП и ХПН. Такие результаты показывают, что и студенты, и работающие фармацевты недостаточно ориентируются в современных рекомендациях по выбору сахароснижающих препаратов в зависимости от сопутствующей патологии и развития осложнений со стороны почек при СД 2 типа.

Снижение массы тела при СД 2 типа является очень важным элементом лечения, поскольку ожирение является независимым модифицируемым фактором риска развития СД 2 типа, а борьба с ожирением является одним из компонентов модификации образа жизни, рекомендованной для больных СД 2 типа. Результаты исследований, показанных в рекомендациях ADA в 2019 году, подтвердили, что иНЗКТГ-2 и АРГП-1 благодаря своему механизму действия могут влиять на снижение массы тела, помогая снижать резистентность к инсулину и отсрочить развитие СД 2 типа [32]. В связи с этим очень важным является изучение знаний участников исследования о рекомендуемом выборе препаратов для фармакотерапии СД 2 типа у больных с ожирением.

Ответы участников исследования (рис. 3.8.) показали, что большинство выбирают метформин (группа бигуанидов), а рекомендуемые протоколами группы иНЗКТГ-2 и АРГП-1 выбирают 15,3% и 14,7% участников соответственно. При этом сохраняется тенденция, что работающие фармацевты чаще выбирают правильные ответы, чем студенты.

Полученные результаты исследования подтверждают предыдущие выводы о недостаточных знаниях, как студентов, так и работающих фармацевтов относительно сахароснижающих препаратов для пациентов с СД 2 типа и ожирением. Это может указывать на необходимость дополнительного обучения и информационной поддержки для обеих групп для повышения уровня их знаний.

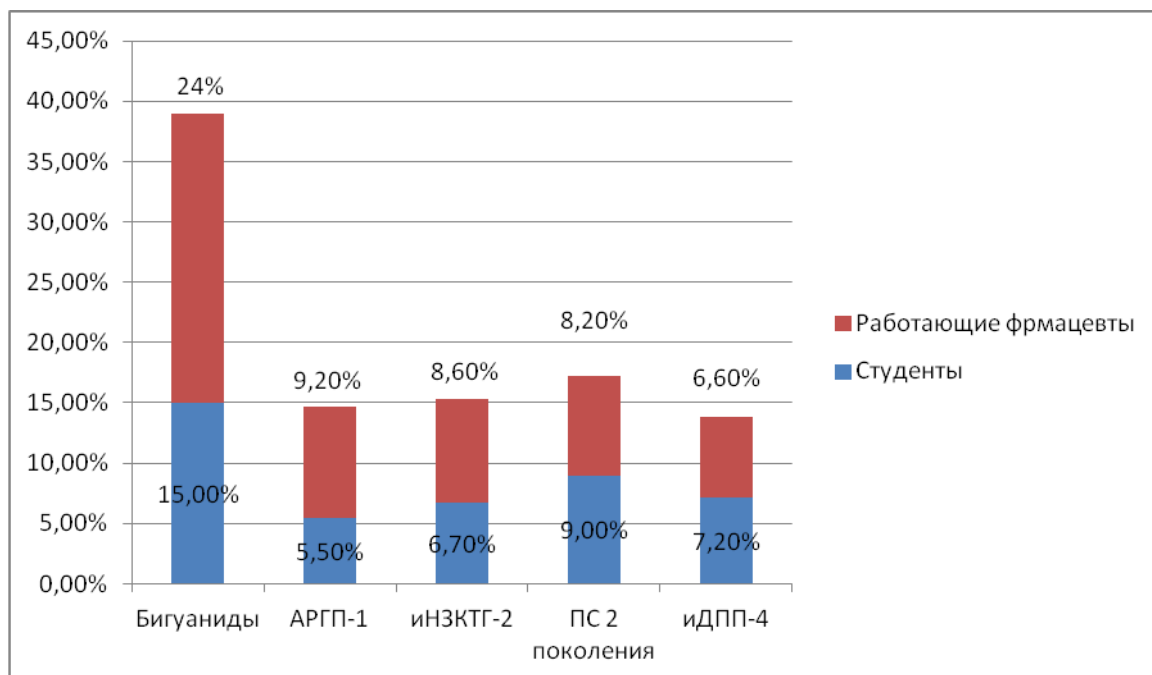


Рис. 3.8. Изучение уровня знаний участников исследования про выбор групп сахароснижающих препаратов для фармакотерапии СД 2 типа у больных с ожирением

Ответы участников исследования показали, что и студенты, и работающие фармацевты недостаточно хорошо знают современные рекомендации по фармакотерапии сахарного диабета 2 типа в зависимости от сопутствующей патологии, такой как ХСН, диабетическая ХБП и ХПН, ожирение. Большинство участников исследования при всех осложнениях отдадут предпочтение использованию бигуанидов (метформину), видимо, опираясь на знание его как «золотого стандарта» в фармакотерапии СД 2 типа. Однако не при всех ситуациях метформин является рекомендованным

препаратом. При этом участники недостаточно внимания уделяют рекомендованным группам сахароснижающих препаратов с доказанной эффективностью и при ХСН, и ХПН, и при ожирении, а именно иНЗКТГ-2 и АРГП-1.

Ценовая политика играет значительную роль в выборе препаратов для длительного приема. Современные рекомендованные сахароснижающие препараты, такие как иНЗКТГ-2, АРГП-1, иДПП-4 являются более дорогими по сравнению с бигуанидами или ПС любого поколения. Это может стать препятствием для пациентов при соблюдении лечебного режима, особенно если у них ограниченные финансовые возможности.

Повышение квалификации фармацевтов также крайне важно, особенно в контексте постоянно меняющихся рекомендаций и появления на рынке новых лекарственных препаратов. Результаты исследования продемонстрировали, что фармацевты не достаточно активно повышают квалификацию: по результатам опроса более 40% фармацевтов вообще не повышает квалификацию. Более глубокий анализ показал, что среди тех, кто ответил, что не повышают квалификацию, 19 человек — это студенты, которые еще продолжают обучение и не работают в аптеке. Поддержание актуальных знаний помогает фармацевтам предоставлять более качественное обслуживание пациентам и эффективно консультировать их по вопросам фармакотерапии СД 2 типа.

3.4. Оценка практической реализации современных рекомендаций по фармакотерапии сахарного диабета 2 типа в практической деятельности фармацевта

СД 2 типа является заболеванием с высокой распространенностью во всем мире, сопровождается развитием тяжелых осложнений, которые вызывают сложности эффективного лечения и приводят к потере трудоспособности у больных. Все эти факторы привели к тому, что ученые находятся в постоянном поиске новых лекарственных препаратов

оптимизации применения уже существующих для фармакотерапии СД 2 типа. В связи с этим международные рекомендации обновляются ежегодно. Такая интенсивность обновления информации требует и от студентов, и от работающих фармацевтов заниматься своим непрерывным развитием, чтобы их знания соответствовали современным требованиям.

Следующая часть исследования была посвящена изучению степени практической реализации современных рекомендаций по фармакотерапии СД 2 типа в практической деятельности фармацевта. В анкете был сформулирован вопрос о структуре продаж сахароснижающих препаратов в аптеке и проанализированы их соответствие современным рекомендациям по фармакотерапии СД 2 типа. На этот вопрос отвечали только работающие фармацевты или работающие студенты (рис. 3.9.).

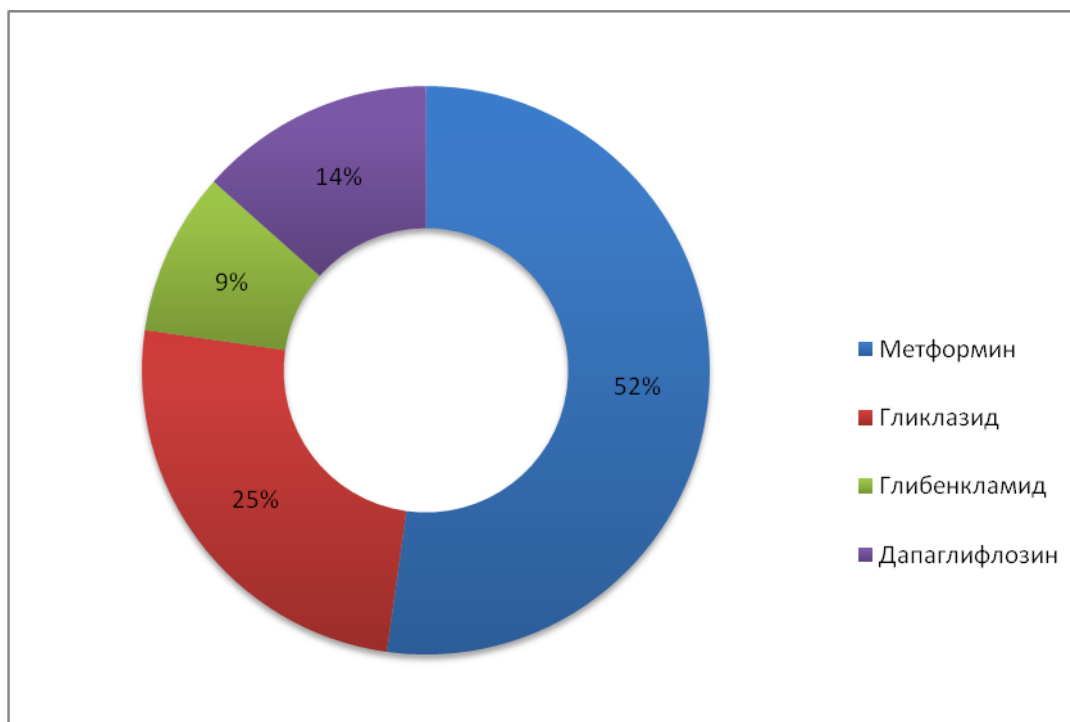


Рис. 3.9. Анализ структуры продаж сахароснижающих препаратов разных групп в аптеке

Анализ полученных ответов показал, что более 50% продаж обеспечивает представитель группы бигуанидов — метформин, который

является «золотым стандартом» фармакотерапии СД 2 типа и рекомендован как препарат первого ряда во всех протоколах. Представители ПС 2 поколения: гликлазид и глибенкламид набрали соответственно 25% и 9% продаж. Необходимо отметить, что, к сожалению, глибенкламид, исключенный из рекомендаций, все же активно продается в аптеках. Представители группы иНЗКТГ-2 — эмпаглифлозин и дапаглифлозин — составляют около 10% продаж каждый (в сумме более 20%), что составляет конкуренцию ПС 2 поколения и другим группам сахароснижающих препаратов. Несмотря на то, что результаты ответов на вопросы о рациональном выборе сахароснижающих препаратов при СД 2 типа показали, что участники исследования недостаточно ориентируются в современных рекомендациях по данной группе препаратов, иНЗКТГ-2 занимают достойное место в структуре продаж сахароснижающих препаратов. Наименьший процент продаж у лираглутида (группа АРГП-1), что, скорее всего, связано с его парентеральным путем введения, что ограничивает желание пациент использовать его в лечении.

Важным компонентом современной фармакотерапии СД 2 типа, повышающим ее эффективность, является рекомендация по применению комбинации сахароснижающих препаратов разных групп в одной таблетке. Такие препараты имеют более высокую эффективность за счет того, что одновременно влияют на несколько патогенетических механизмов развития заболевания. Оптимизация фармакотерапии путем уменьшения частоты приема за счет применения комбинированных сахароснижающих препаратов повышают приверженность пациентов к лечению.

Среди ответов участников исследования о том, какие лекарственные препараты преимущественно продаются в аптеке, 64% — преобладают монокомпонентные препараты (содержащие 1 действующее вещество) и 36% — преобладают комбинированные препараты (состоящие из 2 действующих веществ). Такие продажи свидетельствуют о том, что современные рекомендации по выбору преимущественно комбинированного

сахароснижающего препарата для фармакотерапии СД 2 типа реализуются не в полном объеме.

Выводы к главе 3.

Результаты исследования показывают, что студенты НФаУ и работающие фармацевты хорошо ориентируются в механизмах модификации образа жизни больных СД 2 типа, понимают необходимость медикаментозной коррекции предиабета, знают целевые уровни гликолизированного гемоглобина и глюкозы крови, но не всегда правильно выбирают метод контроля эффективности фармакотерапии. Участники исследования хорошо знают современные рекомендации о выборе сахароснижающих препаратов для стартовой фармакотерапии СД 2 типа, но недостаточно осведомлены про рациональный выбор групп сахароснижающих препаратов в зависимости от сопутствующей патологии и развития осложнений. В процессе работы фармацевты недостаточно реализуют современные рекомендации по выбору групп сахароснижающих препаратов для фармакотерапии СД 2 типа. Также недостаточно соблюдаются рекомендации по преимущественному применению комбинированных препаратов.

ВЫВОДЫ

1. На основе Google Forms разработана анкета для проведения он-лайн опроса студентов и работающих фармацевтов.

2. В исследовании приняли участие 46 человек в возрасте от 21 года до 38 лет, средний возраст составил $25,74 \pm 4,26$; преимущественно мужчины молодого возраста, преимущественно студенты, при этом более половины работают в аптеке и не уделяют достаточного внимания повышению своей квалификации.

3. Участники исследования показали хороший уровень знаний об современных методах диагностики СД 2 типа, но недостаточно владеют информацией о методах оценки эффективности фармакотерапии СД 2 типа. При этом и студенты, и работающие фармацевты осведомлены о нормальном уровне гликозилированного гемоглобина в крови, как показателе контроля СД 2 типа. Результаты опроса также показали, что преимущественное большинство участников исследования знают основные элементы модификации образа жизни больных СД 2 типа.

4. Результаты исследования показали, что знания респондентов о выборе сахароснижающих препаратов стартовой фармакотерапии СД 2 типа соответствуют современным международным рекомендациям. Однако, при этом, участники исследования недостаточно обладают информацией о современных рекомендациях по выбору сахароснижающих препаратов в зависимости от сопутствующей патологии и развития осложнений у больных СД 2 типа. Также результаты исследования продемонстрировали знания участников о необходимости фармакотерапии предиабета, что также соответствует в современным рекомендациям.

5. Ответы участников исследования — работающих фармацевтов и студентов — показали недостаточный уровень реализации в практической деятельности современных рекомендации по фармакотерапии СД 2 типа.

Особенно недостаточно внимания уделяется реализации рекомендаций по применению комбинированных сахароснижающих препаратов.

6. Полученные в исследовании результаты позволили сформулировать рекомендации по повышению уровня знаний фармацевтов путем более активного участия в программах непрерывного профессионального развития и изучения международных рекомендаций и протоколов по фармакотерапии СД 2 типа.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. IDF Diabetes Atlas 2022 Reports / International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*. 2022. URL: <https://diabetesatlas.org/2022-reports/> (Date of access: 14.03.2024).
2. Цукровий діабет 2 типу. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах / Державний експертний центр МОЗ України. 2023. URL: https://www.dec.gov.ua/wpcontent/uploads/2023/01/2023_nastanova-czd_dorosli.pdf (дата звернення: 14.03.2024).
3. Classification and Diagnosis of Diabetes: *Standards of Medical Care in Diabetes* – 2021. *Diabetes Care*. 2021. Vol. 44, Suppl. 1. P. S15–S33. DOI: 10.2337/dc21-S002 (Date of access: 14.03.2024).
4. World Health Organisation. Global report on diabetes. 21 April 2016. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565257> (Date of access: 14.03.2024).
5. Epidemiology of diabetes in Morocco: review of data, analysis and perspectives. *International Journal of Scientific and Engineering Research*. 2018. № 9. P. 1310-1316.
6. IDF Diabetes Atlas / International Diabetes Federation. 9th ed. Brussels, 2019. 176 p. URL: <https://ru.scribd.com/document/435995283/IDF-Atlas-9th-Edition-2019> (Date of access: 14.03.2024).
7. Management of diabetes in Morocco: results of the International Diabetes Management Practices Study (IDMPS) - wave 5. *Therapeutic advances in endocrinology and metabolism*. 2016. Vol. 7, № 3. P. 101–109. <https://doi.org/10.1177/2042018816643227> (Date of access: 14.03.2024).
8. Robbi Z. H. Bridging the Gap from Policy to Practice: Diabetes in Rural Morocco. 2017. Independent Study Project (ISP) Collection. URL: https://digitalcollections.sit.edu/isp_collection/2670 (Date of access: 19.10.2022).

9. Summary of Revisions: Standards of Medical Care in Diabetes – 2022. *Diabetes Care*. 2022. Vol. 45, Suppl. 1. P. S4–S7. DOI: 10.2337/dc22-SREV_ (Date of access: 19.03.2024).
10. Prediabetes – Your Chance to Prevent Type 2 Diabetes. *Centers for Disease Control and Prevention*. 2022. URL: <https://www.cdc.gov/diabetes/basics/prediabetes.html#:~:text=Prediabetes%20is%20a%20serious%20health,t%20know%20they%20have%20i> (Date of access: 19.03.2024).
11. Zilpah Sheikh. Prediabetes: causes, symptoms and treatment. URL: <https://www.webmd.com/diabetes/what-is-prediabetes> (дата звернення: 19.03.2024).
12. Papakitsou I., Vougiouklakis G., Elisaf M. S., Filippatos, T. D. Differential pharmacology and clinical utility of dapagliflozin in type 2 diabetes. *Clinical pharmacology : advances and applications*. 2019. Vol. 1. P. 133–143. DOI: 10.2147/CPAA.S172353 (Date of access: 27.03.2024).
13. Neal B., Perkovic V., Matthews D. R. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N. Engl. J. Med*. 2017. Vol. 377, № 21. P. 2099. DOI: 10.1056/NEJMc1712572 (Date of access: 27.03.2024).
14. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes / S. D. Wiviott et al. *N. Engl. J. Med*. 2019. Vol. 380, № 4. P. 347–357. DOI: 10.1056/NEJMoa1812389 (Date of access: 27.03.2024).
15. Drucker D. J. Mechanisms of Action and Therapeutic Application of Glucagon-like Peptide-1. *Cell Metab*. 2018. Vol. 27, № 4. P. 740–756. DOI: 10.1016/j.cmet.2018.03.001 (Date of access: 27.03.2024).
16. Combination therapy of metformin plus dipeptidyl peptidase-4 inhibitor versus metformin plus sulfonylurea and their association with a decreased risk of cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus patients. *Medicine*. 2017. Vol. 96, № 36. P. 7638. DOI: 10.1097/MD.0000000000007638 (Date of access: 27.03.2024).

17. Combination treatment for type 2 diabetes mellitus (T2DM): dipeptidyl peptidase-4 inhibitors (DPP-4) and metformin. *Journal of the Medical Sciences*. 2017. Vol. 49, № 03. P. 141-151 DOI: 10.19106/JMedSci004903201706 (Date of access: 27.03.2024).
18. Costello R. A., Nicolas S., Shivkumar A. Sulfonylureas. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513225/> (Date of access: 27.03.2024).
19. Pharmacologic Glycemic Management of Type 2 Diabetes in Adults: 2020 Update – The User’s Guide / P. A. Senior et al. *Can. J. Diabetes*. 2020. Vol. 44(7). P. 592–596. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32972641/> (Date of access: 03.04.2024).
20. Management of type 2 diabetes: A handbook for general practice / J. Stasinopoulos et al. Melbourne : RACGP, 2020. 198 p. URL: <https://www.racgp.org.au/getattachment/41fee8dc-7f97-4f87-9d90-b7af337af778/Management-of-type-2-diabetes-A-handbook-for-general-practice.aspx> (Date of access: 03.04.2024).
21. [Medication management of type 2 diabetes in residential aged care / J. Stasinopoulos et al. *Aust. J. Gen. Pract.* 2018. Vol. 47, № 10. P. 675–681. URL: <https://www1.racgp.org.au/getattachment/d69caaf5-8605-4a70-ab31-5fa5d8ec4481/Medication-management-of-type-2-diabetes.aspx>](#) (Date of access: 03.04.2024).
22. Rena G., Hardie G., Pearson E. R. The mechanisms of action of metformin. *Diabetologia*. 2017. Vol. 60. P. 1577–1585. DOI: 10.1007/s00125-017-4342-z (Date of access: 03.04.2024).
23. Standards of medical care in diabetes – 2020 abridged for primary care providers / American Diabetes Association. *Clin. Diabetes*. 2020. Vol. 38, № 1. P. 10–38. DOI: 10.2337/cd20-as01 (Date of access: 11.04.2024).
24. Type 2 diabetes in adults: management : Guidance / The National Institute for Health and Care Excellence. 2022. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng28/chapter/Recommendations> (Date of access: 11.04.2024).

25. Застосування цукрознижувальних засобів для контролю серцево-судинного ризику в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу: актуальні новини Американської колегії кардіологів. *Здоров'я України : Кардіологія, Ревматологія, Кардіохірургія*. 2020. № 4 (71). Р. 33–34. URL: <https://health-ua.com/article/61757-zastosuvannya-tcukroznizhuvalnih-zasobv-dlyakontrolyu-sertcevosudinnogo-riz> (дата звернення: 11.04.2024).

26. Arivazhahan A. Pharmacotherapy of Diabetes Mellitus. 2021. 120 p. DOI: 10.1007/978-981-33-6009-9_43 (Date of access: 11.04.2024).

27. Time to reposition sulfonylureas in type 2 diabetes management in Indian context: A pragmatic practical approach. *Int J Diabetes Dev Ctries*. 2023. № 43. Р. 856–874. DOI: 10.1007/s13410-023-01192-6 (Date of access: 11.04.2024).

28. Cardiovascular Disease and Risk Management: *Standards of Medical Care in Diabetes – 2022*. *Diabetes Care*. 2022. Vol. 45, Suppl. 1. Р. S144–S174. URL: https://diabetesjournals.org/care/article/45/Supplement_1/S144/138910/10-Cardiovascular-Disease-and-Risk-Management (Date of access: 11. 04.2024).

29. Questionnaire: The ultimate guide, advantages & examples. URL: <https://www.questionpro.com/blog/what-is-a-questionnaire/#:~:text=A%20questionnaire%20can%20is%20a,on%20various%20topics%20of%20interest>. (Date of access: 09.04.2024).

30. Google Forms: A guide for how to create Google Form surveys. 2024. URL: <https://zapier.com/blog/how-to-use-google-forms/> (Date of access: 09.04.2024).

31. Google Cloud Storage and Google Forms integration + automation. URL: <https://tray.io/connectors/google-cloud-storage-google-forms-integrations> (Date of access: 09.04.2024).

32. Standards of Medical Care in Diabetes – 2019 Abridged for Primary Care Providers / American Diabetes Association. *Clin. Diabetes*. 2019. Vol. 37, № 1. Р. 11–34. DOI: 10.2337/cd18-0105 (Date of access: 09.04.2024).

ПРИЛОЖЕНИЯ

**EVALUATION OF PRACTICAL IMPLEMENTATION OF MODERN
RECOMMENDATIONS ON PHARMACOTHERAPY OF TYPE 2 DIABETES
IN THE PRACTICAL ACTIVITY OF A PHARMACIST**

Oualid Ahallou

Scientific supervisor: as. Khyzhyak V.M.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

oualid1999love@gmail.com

Introduction. Diabetes mellitus (DM) is one of the most common non-infection diseases and its incidence is increasing. In the structure of endocrine diseases, diabetes is about 60-70%. According to the World Health Organization (WHO), the average range of incidence is from 1.5% to 3-4%, and the incidence in developed countries has increased significantly to 5-6%. Thanks to the constant search by scientists for new technologies in the pharmacotherapy of diabetes in modern pharmacology, the number of new classes of oral hypoglycemic medicines to reduce the chronic complications of type 2 diabetes, helping to reduce the level of disability of people of working age, as well as improving the quality of life of patients, is constantly increasing.

Aim. To determine the level of practical implementation of modern recommendations on the pharmacotherapy of type 2 DM in the practical activity of a pharmacist.

Materials and methods. The recommendations of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) 2019-2023 were analyzed. Based on these data, a Google questionnaire was developed and a survey of higher education graduates working in pharmacies and practicing pharmacists was conducted.

Results and discussion. In the course of the research, it was determined which oral hypoglycemic medicines are sold in the pharmacy and their conformity to modern recommendations for the pharmacotherapy of type DM was analyzed. The representative of biguanides metformin took the first place. This medication is the "gold standard" of pharmacotherapy of type 2 DM and therefore its leadership is natural. The second step was taken by sulfonylurea derivatives of the 2nd generation: gliclazide and glibenclamide. It should be noted that glibenclamide, which is not recommended for the pharmacotherapy of type 2 DM, nevertheless occupies a fairly large percentage of sales. The third step is occupied by drugs from the group of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors: dapagliflozin and empagliflozin. The last place was taken by liraglutide (group of glucagon-like peptide 1 antagonists), which gained the lowest percentage of sales. An important element of modern recommendations is the use of drugs with two active substances. Unfortunately, the majority of respondents answered that in their pharmacies sales of single-component medicines predominate.

Conclusions. The obtained data allow us to conclude that 80% of modern recommendations for pharmacotherapy of type 2 DM are implemented in the practical activities of pharmacists. It is desirable that sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and glucagon-like peptide 1 antagonists should still be included in the first three. It is also necessary to take into account the rather high cost of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and glucagon-like peptide 1 antagonists. In addition, glucagon-like peptide 1 antagonists have parenteral route of administration, which significantly affects patient compliance. Also, unfortunately, modern recommendations for choosing a combined antihyperglycemic drug are not fully implemented in practice.

