

complicațiilor cardiovasculare și renale. Canagliflozina trebuie luată în considerare în cazul tratamentului diabetului zaharat la acești pacienți, astfel obținând reducerea complicațiilor respective. Sunt necesare studii suplimentare ale efectului canagliflozinei la bolnavii cu diabet zaharat de tip 2 fără afecțiuni cardiace prealabile, pentru a defini mai bine beneficiile preparatului în reducerea decesului de cauză cardiovasculară, infarct miocardic sau accident vascular cerebral. Preparatul trebuie utilizat cu atenție deosebită la pacienții cu risc de amputare [4].

### Concluzii

Canagliflozina se consideră o terapie eficientă pentru tratamentul pacienților cu diabet zaharat de tip 2. Studiul de amploare CREDENCE a demonstrat reduceri importante a deceselor de cauză cardiovasculară, infarct miocardic nonfatal și accident vascular cerebral nonfatal. Au existat de asemenea reduceri semnificative, dar statistic nominale, în spitalizarea pentru insuficiență cardiacă și afecțiuni renale.

Studiul CANVAS constituie încă un rezultat pozitiv, în cadrul acestuia comparându-se efectele canagliflozinei și cele înregistrate în cazul administrării de placebo (de produs inactiv) versus tratamentul-standard la pacienții cu diabet zaharat care au un risc ridicat de apariție a problemelor cardiace. Astfel, se schimbă paradigma liniilor principale din practica clinică spre obiectivul principal de reducere a complicațiilor diabetului zaharat mai degrabă decât să se concentreze doar pe o abordare a glucozei ca țintă.

### Bibliografie

- Cherney D.Z. et al. Renal hemodynamic effect of sodium-glucose cotransporter 2 inhibition in patients with type 1 diabetes mellitus. In: *Circulation*, 2014; nr. 129, pp. 587-597.
- Inzucchi S.E. et al. How does empagliflozin reduce cardiovascular mortality? Insights from a mediation analysis of the EMPA-REG OUTCOME trial. In: *Diabetes care*, 2017; nr. 41, pp. 356-363.
- Jardine M.J. et al. The Canagliflozin and Renal Endpoints in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation (CREDENCE) study rationale, design, and baseline characteristics. In: *Am. J. Nephrol.*, 2017; nr. 46, pp. 462-472.
- Kenneth W. et al. Canagliflozin for Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular Events. In: *Circulation*, 2018; nr. 137, pp. 323-334.
- Matsutani D. et al. Effect of canagliflozin on left ventricular diastolic function in patients with type 2 diabetes. In: *Cardiovasc. Diabetol.*, 2018, nr. 17, p. 73.
- Neal B. et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. In: *N. Engl. J. Med.*, 2017; nr. 377, pp. 644-657.
- Paterno E. et al. Cardiovascular outcomes associated with canagliflozin versus other non-gliflozin antidiabetic drugs: population-based cohort study. In: *BMJ*, 2018; nr. 360, p. 119.
- Perkovic V. et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. In: *N. Engl. Journal Med.*, 2019.
- Schernthaner G. et al. SGLT2 inhibitors in T2D and associated comorbidities – differentiating within the class. In: *BMC Endocrine Disorders*, 2019, nr. 19, p. 64.
- Syed Raza Shah et al. Canagliflozin and Cardiovascular disease – results of the CANVAS trial. In: *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives*, 2018, vol. 8, nr. 5, pp. 267-268.

**Inessa Cojuhari,**

IP USMF Nicolae Testemițanu,

tel.: 068910443,

e-mail: cojuhari.inessa@gmail.com

CZU: 616.379-008.64-08

## PARTICULARITĂȚI ALE MANAGEMENTULUI TERAPEUTIC AL DIABETULUI ZAHARAT DE TIP 2 LA PACIENȚII SPITALIZAȚI

**Valentina CASIAN<sup>2</sup>, Aristia ȘEREMET<sup>1,2</sup>,**

**Zinaida ALEXA<sup>1,2</sup>, Dumitru HAREA<sup>2</sup>,**

<sup>1</sup>IMSP Spitalul Clinic Republican *Timofei Moșneaga*,

<sup>2</sup>IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie

*Nicolae Testemițanu*

### Rezumat

*Controlul glicemic adecvat și menținerea acestuia pe o perioadă îndelungată sunt absolut necesare persoanelor cu diabet zaharat (DZ) de tip 2, pentru a preveni dezvoltarea sau progresarea complicațiilor cronice, în special a patologiei cardiovasculare. Medicul-practician trebuie să fie familiarizat cu diferite scheme de tratament existente și trebuie să fie capabil să selecteze cea mai eficientă, sigură și bine tolerată combinație de medicamente. Scopul studiului a fost de a analiza schemele de tratament al persoanelor cu diabet zaharat de tip 2, spitalizați în secția de endocrinologie a IMSP SCR "Timofei Moșneaga" pe parcursul anului 2018. Au fost analizate fișele de observație a 1423 de persoane cu DZ tip 2, cu selectarea datelor privind schemele de tratament aplicate la domiciliu, după care și cele ce au fost recomandate la externare, precum și valorile HbA1c. Circa o treime (31%) din persoanele spitalizate la momentul internării foloseau antidiabetice orale, iar 63% – tratament cu insulină. Din cauza valorilor de HbA1c majorate, a fost intensificat tratamentul hipoglicemiant, astfel încât, la momentul externării, antidiabetice orale luau doar 18% din pacienți, iar tratament cu insulină – circa 78%. Așadar, controlul glicemic precar observat la 75% din pacienți ne vorbește despre existența unor probleme, precum educația insuficientă a pacienților, cunoștințe insuficiente ale medicilor-practicieni sau inerția clinică, ce ține de momentele de*

intensificare sau de escaladare a tratamentului hipoglicemiant, precum și de lipsa grupelor noi de preparate ce posedă un șir de beneficii, în special cardiovasculare.

**Cuvinte-cheie:** diabet zaharat, intensificare, antidiabetice, insulină

### Summary

#### Features of therapeutic management in hospitalized patients with type 2 diabetes mellitus

Good glycemic control and its persistence over a long period of time are absolutely necessary for people with type 2 diabetes, in order to prevent the development or progression of chronic complications, especially cardiovascular pathology. The practicing physician must be familiar with the various existing treatment regimens and must be able to select the most effective, safe and well tolerated combination of drugs. The aim of the study was to analyze the treatment regimens of people with type 2 diabetes hospitalized in the endocrinology ward of the SCR IMSP "Timofei Mosneaga" during 2018. The medical files of 1423 persons with type 2 diabetes were analyzed, including data regarding the treatment scheme used at home and the one that was recommended at discharge, as well as the HbA1c values. About one third of the patients at the time of hospitalization were receiving oral antidiabetics and 63% were receiving insulin treatment. Due to the increased values of HbA1c, the antidiabetic regimen was intensified so that at the time of discharge only 18% were administering oral antidiabetic drugs and about 78% were treated with insulin. Therefore, the poor glycemic control observed in 75% of patients, points to existing problems such as insufficient education of patients, superficial knowledge of medical practitioners or the clinical inertia regarding moments of intensification or escalation of the hypoglycemic treatment, as well as the unavailability of newer drug groups: especially ones that have cardiovascular benefits.

**Keywords:** diabetes, intensification, antidiabetics, insulin

### Резюме

#### Особенности терапевтического ведения у госпитализированных больных сахарным диабетом 2 типа

Достижение и поддержание хорошего контроля над уровнем гликемии являются важнейшими факторами для пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа, служащим для профилактики развития и прогрессирования хронических осложнений, в особенности сердечно-сосудистых осложнений. Практикующий врач должен быть хорошо ознакомлен с существующими схемами лечения, а также должен уметь выбирать для каждого пациента в отдельности самые эффективные из них. Цель исследования заключалась в изучении методов лечения у пациентов с СД 2 типа, госпитализированных в отделение эндокринологии ПМСУ РКБ «Т. Мошняга» за период 2018 года. В ходе исследования были проанализированы 1423 истории болезни пациентов с СД 2 типа, а именно: схемы лечения на дому перед поступлением и рекомендации по поводу лечения после выписки, а также значения

HbA1c. Было обнаружено, что около трети пациентов (31%) к моменту поступления в стационар получали лечение пероральными сахароснижающими препаратами (ПССП), а 63% – инсулином. По причине высокого уровня HbA1c лечение было интенсифицировано таким образом, что к моменту выписки доля ПССП составляла всего 18%, а инсулинотерапии – 78%. Учитывая тот факт, что степень компенсации (HbA1c) к моменту поступления не была достигнута в 75% случаев, можно сделать вывод о недостаточности обучения пациентов, недостаточно глубоком знании практикующих врачей, или клинической инерции относительно своевременной коррекции лечения, а также отсутствия препаратов, расширяющих преимущества в лечении, в том числе сопутствующих кардиологических патологий.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, сахароснижающие препараты, инсулин

### Introducere

Diabetul zaharat (DZ) reprezintă o problemă importantă de sănătate publică la nivel mondial, cu o prevalență în creștere pe parcursul ultimelor decenii. Hiperglicemia cronică conduce la instalarea complicațiilor invalidizante și crește riscul cardiovascular. Mortalitatea globală datorată complicațiilor diabetului zaharat ajunge la 3,4 milioane de oameni, iar OMS preconizează că acest număr se va dubla până în anul 2030 [14].

Tratamentul diabetului zaharat are drept scop obținerea unui control metabolic satisfăcător, care ar preveni apariția complicațiilor cronice, ar reduce riscul cardiovascular și ar ameliora calitatea vieții pacienților cu diabet. Una dintre prioritățile tratamentului DZ este individualizarea terapiei hipoglicemiente în funcție de vârstă, comorbidități asociate și alți factori, echilibrând astfel riscurile și beneficiile medicației hipoglicemiente.

Astfel, începând cu anul 2006, Asociația Americană de Diabet (ADA) și Asociația Europeană pentru Studiul Diabetului (EASD) publică Declarația de consens privind abordarea terapeutică în hiperglicemia din diabetul zaharat de tip 2. Recomandările ce țin de tratamentul DZ tip 2 sunt stipulate în mai multe ghiduri internaționale și naționale (Protocolul clinic național *Diabetul zaharat necomplicat*) [1, 13, 15].

Elementele esențiale ale acestei strategii sunt: intervenția terapeutică chiar din momentul diagnosticării cu: metformină combinată cu măsuri de modificare a stilului de viață, intensificarea continuă a terapiei prin adăugarea altor agenți farmacologici (inclusiv inițierea timpurie a insulinoterapiei) ca modalitate de obținere și menținere a nivelurilor recomandate pentru controlul glicemic. Principalele clase terapeutice utilizate în tratamentul diabetului zaharat de tip 2 sunt: biguanidele, sulfonilureicele, glinidele, inhibitorii de alfa-glucozidază, agoniștii

PPAR $\gamma$  gama, inhibitorii dipeptidil peptidazei 4 (DPP-4), analogii de glucagon-like peptid 1, insulina. Farmacoterapia controlului glicemic pe baza consensului ADA/EASD aplică principiul fundamental, conform căruia diabetul zaharat este o boală progresivă și deci farmacoterapia va fi și ea progresivă, raportată permanent la realizarea/nerealizarea controlului glicemic [13].

Indicarea corectă și oportună a remediilor medicamentoase hipoglicemiente, titrarea dozelor acestora, precum și intensificarea terapiei sunt componentele de bază ale succesului în tratamentul diabetului zaharat de tip 2.

Pentru a elucida corectitudinea tratamentului, dar și pentru a evidenția problemele apărute, a fost realizat prezentul studiu, ce a urmărit **scopul** de a analiza particularitățile de tratament al persoanelor spitalizate în IMSP Spitalul Clinic Republican *Timofei Moșneaga*, secția de endocrinologie, pe parcursul anului 2018.

### Material și metode

În studiu au fost incluse 1423 de persoane cu diabet zaharat de tip 2, spitalizate în secția de endocrinologie a IMSP SCR *Timofei Moșneaga* pe parcursul anului 2018, acestea constituind 68,2% din totalitatea pacienților internați.

### Rezultate obținute

Lotul de studiu a inclus 1423 de persoane cu DZ tip 2, dintre care 796 (55,9%) femei și 627 (44,1%) bărbați. Repartizarea după grupe de vârstă a acestor persoane a arătat că circa 2,7% erau cu vârsta de până la 40 de ani, 10,9% dintre pacienți aveau vârsta cuprinsă între 41 și 50 de ani, 44,9% aveau vârsta între 51 și 60 de ani, iar 41,5% – peste 61 de ani.

Analiza fișelor de observație ale persoanelor cu diabet zaharat de tip 2 a arătat că în 75,64% cazuri persoanele spitalizate prezentau exces ponderal și doar în 24,36% cazuri au fost normoponderale, având un IMC sub 25kg/m<sup>2</sup>. În grupul persoanelor cu exces ponderal, doar în 27,96% cazuri IMC a fost între 25,1 și 29,9 kg/m<sup>2</sup>, categoria supraponderalilor. Obezitate de gradul I a fost înregistrată la 27,81% pacienți, 11,95% aveau obezitate de gradul II, iar obezitate de gradul III a fost prezentă la 7,92% dintre pacienții cu DZ tip 2.

Pentru a determina care este controlul glicemic al diabetului zaharat la persoanele spitalizate, a fost efectuată dozarea HbA1c, care a demonstrat că doar la 11,59% pacienți putem presupune un control adecvat al maladiei, dacă considerăm drept țintă a tratamentului valoarea HbA1c mai mică de 7%. Luând în considerație faptul că persoanele cu diabet za-

harat de tip 2 în majoritate sunt cu vârsta peste 50 de ani și cu multiple comorbidități, de asemenea putem considera drept control relativ satisfăcător o valoare a HbA1c cuprinsă între 7% și 8%, valori apreciate la 13,07% din pacienți. O constatare îngrijorătoare este faptul că circa 75,33% din persoanele cu DZ tip 2 sunt în afara limitelor unui control glicemic bun, aceștia având valorile HbA1c peste 8% și necesitând o intensificare a terapiei hipoglicemiente.

A fost efectuată analiza schemelor de tratament hipoglicemiant al tuturor persoanelor cu diabet zaharat de tip 2 atât la momentul spitalizării, cât și la externare (v. tabelul).

*Scheme de tratament aplicate persoanelor cu diabet zaharat de tip 2 la momentul internării și la externarea din staționar*

| <i>Scheme de tratament aplicate</i> | <i>Internare</i> | <i>Externare</i> |
|-------------------------------------|------------------|------------------|
| Metformină monoterapie              | 15,88%           | 8,29%            |
| Metformină + sulfanilureice         | 14,75%           | 9,97%            |
| Insulină bazală + metformină        | 22,34%           | 35,27%           |
| Insulină bazală                     | 12,29%           | 4,98%            |
| Insulină bazală/bolus + metformină  | 4,49%            | 14,19%           |
| Insulină bazală/bolus               | 20,52%           | 19,32%           |
| Insulină bifazică + metformină      | 1,19%            | 2,60%            |
| Insulină bifazică                   | 2,03%            | 1,54%            |
| Alt tratament                       | 1,89%            | 3,84%            |
| Fără tratament                      | 4,62%            | 0%               |

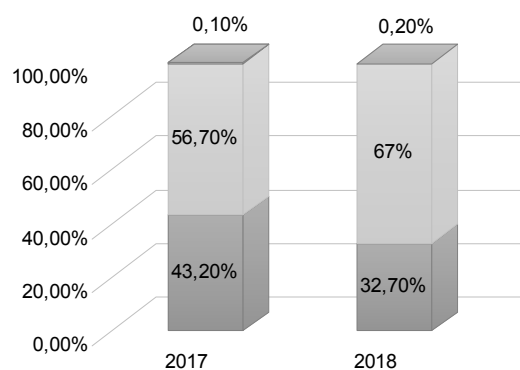
Analizând datele prezentate în tabelul, putem observa că toate schemele de tratament au suferit modificări procentuale la momentul externării datorită intensificării conduitei terapeutice a pacienților cu diabet zaharat.

Dacă este să urmărim recomandările de tratament al DZ tip 2, în cazul absenței contraindicațiilor, este necesar de început terapia hipoglicemiantă cu metformină asociată cu modificări ale stilului de viață. Observăm că preparatul a fost administrat în 60,54% cazuri sub formă de monoterapie sau în asociere cu alte remedii. Luând în considerație faptul că majoritatea persoanelor cu diabet zaharat de tip 2 au fost cu exces ponderal, este explicabil faptul că la externare numărul celor care folosesc metformina, în diferite scheme, a crescut până la 74,16%.

Din 867 de pacienți care luau metformină la momentul spitalizării, doar 581 (67%) aveau doza maximă recomandată de 2000 mg/zi, iar în 32,7% cazuri, doza era mai mică (de la 500 la 1700 mg), 0,2% au fost cu doze mai mari de 2000 mg/zi. În urma corecțiilor efectuate în tratamentul persoanelor cu diabet zaharat de tip 2, la externare se observă o tendință de majorare a numărului celor care folosesc doza maximă, constituind 917 persoane, ceea ce

reprezintă 87,41% cazuri, și doar în 12% cazuri doza zilnică era mai mică de 2000 mg.

Analiza comparativă a schemelor de tratament utilizate în 2017 și în 2018 în secția de endocrinologie a IMSP SCR Timofei Moșneaga (v. diagrama) determină o tendință pozitivă de utilizare corectă a metforminei, adică prescrierea dozelor maxime de preparat, de la 56% cazuri în 2017 până la 67% în 2018. Acest fenomen poate fi atribuit și colaborării mai intense între medicii de familie și endocrinologi, precum și instruirilor efectuate în teritorii privind utilizarea protocoalelor standardizate de management al diabetului zaharat de tip 2 pentru medicii de familie.



#### Repartizarea pacienților în funcție de dozele zilnice de metformină utilizate

În continuare a fost efectuată și analiza schemelor de tratament ce utilizează și alte grupe de hipoglicemiante noninsulinice. Astfel, s-a constatat că sulfanilureicele erau folosite la momentul internării de doar 236 de persoane, numărul acestora fiind în reducere de până la 100 persoane la momentul externării, fapt determinat fie de epuizarea funcției secretorii a pancreasului, fie de necesitatea intensificării terapiei cu adăugarea insulinei, sau de patologii cardiovasculare existente pentru evitarea hipoglicemiilor posibile.

Din grupele noi de preparate, s-a evidențiat tendința de administrare a inhibitorilor DPP4 la doar 0,02% dintre pacienți.

Majoritatea (62%) persoanelor cu diabet zaharat de tip 2 erau tratate cu diferite scheme de insulinoterapie. Pe durata internării în secția de endocrinologie, tratamentul a fost corijat, cu selectarea regimului de insulină și a dozelor acesteia, astfel, la externare, numărul pacienților tratați cu insulină a depășit 77% cazuri. De asemenea, în dinamică, pe parcursul spitalizării, numărul pacienților tratați cu insulină bazală și metformină s-a majorat de la 318 (22,34%) la 502 (35,27%), iar al celor care foloseau regimul bazal-bolus și metformină a crescut de la 64 (4,49%) la 202 (14,19%). Aceste modificări de tratament au fost impuse de necesitatea intensificării terapiei hipoglicemiante.

#### Discuții

Diabetul este o boală cronică complexă, care necesită îngrijiri medicale continue. Luând în considerație insulinorezistența drept factor major de instalare a hiperglicemiei la persoanele cu DZ tip 2, metformina rămâne în continuare preparatul de primă linie în lipsa contraindicațiilor [7]. În pofida acestui fapt, aproximativ 40% din pacienții care s-au prezentat la internare nu luau acest preparat.

Conform Salber și coaut., există trei scenarii generale în care metformina nu ar fi o alegere terapeutică optimă pentru pacienții cu diabet zaharat: 1) există o contraindicație pentru utilizarea metforminei; 2) comportamentul sau preferințele pacientului pot juca un rol în selecția unui agent de alternativă; 3) specialistul care indică terapia hipoglicemiantă poate avea o preferință personală, bazată pe experiență sau pe alți factori [10].

Prezența contraindicațiilor pentru administrarea metforminei pare a fi, la prima vedere, motivul de bază de renunțare la tratamentul cu metformină. Analizând datele obținute în studiu și luând în considerație faptul că pacienții cu DZ internați în secția de endocrinologie aveau unele complicații ale diabetului care sunt și contraindicații pentru terapia cu metformină, cum ar fi rata filtrării glomerulare sub 45 ml/min, sau prezentau alte contraindicații (hepatite virale sau toxice cu sindrom citolitic), totuși s-a observat o tendință de creștere a numărului de pacienți care au primit recomandări de folosire a metforminei la domiciliu.

Studiul realizat a demonstrat că peste 75% din persoanele cu DZ tip 2 internate nu mențin glicemia în limitele țintelor terapeutice recomandate, aceasta fiind, de fapt, indicația de bază pentru spitalizare în secția specializată. Decompensarea diabetului zaharat este determinată în continuare de un complex de factori dependenți atât de persoana cu diabet, cât și de personalul medical implicat în managementul acestei maladii. Una din cauze este lipsa de aderență și de complianță a diabeticului la tratamentul recomandat, indiferent de calea de utilizare – per os sau injectabilă. Tratamentul cu antidiabetice orale este de multe ori interpretat de pacient drept episodic, fiind urmat temporar sau la agravarea stării bolnavului, sau tratamentul este abandonat din cauza efectelor adverse reale (cum ar fi cele gastrointestinale în cazul metforminei) sau presupuse (cum ar fi influența metforminei asupra funcției hepatice). La persoanele cu DZ tip 2 tratate cu insulină se constată: lipsa complianței referitor la regimul de mese și de injectare a insulinei, opoziția la multiple injectări, frica de hipoglicemie, frica de ace și de durere, lipsa de informare și de instruire

referitor la acțiunea insulinelor și la tehnica corectă de folosire, lipsa posibilității de autocontrol glicemic, accesul limitat la servicii medicale.

Personalul medical implicat în conduita pacientului cu diabet zaharat de asemenea poate întâlni bariere în intensificarea tratamentului și compensarea glicemiilor la unii pacienți, cum ar fi: lipsa de timp pentru instruirea persoanei cu diabet, lipsa cunoștințelor necesare, variațiile existente în recomandările din ghiduri, precum și tacticile bazate pe experiența personală, care nu sunt întâlnite în ghiduri sau în literatura de specialitate [5, 7].

Sulfonilureicele au fost utilizate pe scară largă pentru tratamentul diabetului de tip 2 de aproape 50 de ani, dar continuă să fie folosite și în vremurile noastre. Derivații de sulfoniluree sunt preparate ce acționează direct asupra celulelor  $\beta$ . Acest fapt duce la disfuncția progresivă și scăderea secreției de insulină. Astfel, în pofida unui control glicemic mai bun pe termen scurt, diabetul ar putea avea o evoluție mai negativă de durată. Rezultatul clinic al acestui fenomen este cunoscut sub numele de „insuficiență secundară” și reprezintă soarta inevitabilă a tuturor agenților hipoglicemianți orali, cu efect secretagog. De fapt, pacienții cu doze anterioare mai mari și tratament îndelungat cu sulfoniluree prezintă un răspuns mai rău la insulină după schimbarea terapiei, iar doza de sulfonilureice este asociată cu un răspuns inadecvat la analogii de insulină la pacienții cu fenomen de „insuficiență secundară” [8].

Frecvența hipoglicemiilor asociate administrării sulfonilureicelor la vârstnici este variabilă și subestimată deseori (de obicei, sunt luate în considerare doar hipoglicemiile severe). Chiar dacă acest risc este mai mic cu noile sulfonilureice (glipizidă, glimepiridă) [12], aceste episoade sunt destul de periculoase la vârstnici, fapt care poate limita utilizarea acestor preparate. De fapt, la acești pacienți, eșecul autonom, secundar îmbătrânirii și duratei mai lungi a diabetului, este responsabil pentru hipoglicemii asimptomatice și oculte, pe când dificultățile de comunicare pot complica managementul acestuia.

Conceptul de „vârstnici fragili”, în care ținta de hemoglobină glicată (HbA1c) a fost crescută până la 8,5%, permite urmărirea strategiilor terapeutice mai puțin agresive și nu justifică utilizarea medicamentelor ce prezintă un risc de hipoglicemie prelungită. Astfel, bătrânețea (>75 de ani), insuficiența renală și boala hepatică sunt condiții în care sulfonilureicele nu trebuie utilizate ca terapie de primă linie, ci ca agenți de a doua sau a treia linie în diabetul zaharat de tip 2. Creșterea în greutate este o componentă aproape constantă a tratamentului cu sulfonilureice, chiar dacă este prezentă într-un grad mai mic decât cel înregistrat în tratamentul cu insulină [2]. Acest

lucru constituie, cu siguranță, un efect advers nedorit și chiar periculos, în special în ceea ce privește o boală cronică cum este DZ, unde controlul greutății corporale reprezintă, poate, ținta principală a terapiei. De asemenea, unele studii sugerează că sulfonilureicele pot afecta funcția cardiacă și pot fi asociate cu un prognostic mai rău după infarctul miocardic [4, 9].

În pofida numărului mare de agenți antidiabetici disponibili în prezent în practica clinică, sulfonilureicele sunt încă utilizate frecvent în Republica Moldova, acest lucru datorându-se costurilor lor mai mici, posibilității de monodozare și prezenței unei combinații cu metformină în aceeași tabletă. Același factor economico-financiar este un obstacol în răspândirea pe larg a antidiabeticelor orale de generații mai noi, cum ar fi inhibitorii DPP4, care, conform studiului efectuat, sunt utilizate de doar 0,02% din persoanele cu DZ spitalizate în secția de endocrinologie.

În 2017 a fost actualizat Protocolul clinic național *Diabetul zaharat necomplicat*, ce reglementează managementul persoanelor cu DZ tip 2 la nivel de asistență medicală primară și de asistență spitalicească. Algoritmii de tratament al DZ se bazează pe nivelul HbA1c, comparativ cu ținta controlului glicemic individualizat pentru fiecare diabetic. Obiectivul terapeutic pentru majoritatea persoanelor cu DZ tip 2 este HbA1c = 7,0–7,5%, fiind necesară o individualizare a țintei terapeutice în funcție de vârstă, riscul de hipoglicemie, comorbidități, preferințele persoanei cu diabet, durata maladiei și costuri. În cazul controlului insuficient al diabetului cu metformină, tratamentul se va intensifica prin dubla terapie, apoi prin tripla terapie sau insulinoterapie, după caz [3, 11]. O valoare a HbA1c cu 2,0% mai mare față de valoarea-țintă reprezintă o indicație pentru inițierea tratamentului cu insulină [15].

În practică totuși nu se aplică prompt intensificarea tratamentului diabetului zaharat, consecința fiind controlul inadecvat al maladiei timp îndelungat. Astfel, cu toate că s-au respectat recomandările ghidurilor de specialitate și a fost inițiat tratamentul cu insulină, în 60% cazuri persoanele diabetice internate în secția de endocrinologie au fost decompensate, iar menținerea glicemiilor majorate la aceste persoane ar putea fi explicată prin convergența mai multor factori legați atât de pacient, cât și de medic sau sistemul medical.

Eșecul de a acoperi decalajul dintre schema actuală de tratament al pacientului și recomandările protocolului/ghidului pentru acest pacient poate fi numită „inerție clinică”, aceasta mai fiind definită și ca lipsă de inițiere sau intensificare a terapiei de către medic atunci când este necesar [6]. Depășirea inerției clinice necesită educația pacienților cu privire la beneficiile pe termen lung ale scăderii glucozei

în sânge și la metodele cele mai eficiente pentru a obține acest lucru.

Astfel, este necesară o educație suplimentară a persoanelor cu diabet zaharat, dar și a personalului medical: medici de familie, asistente medicale, având în vedere lipsa medicilor-specialiști în unele regiuni. Continuarea implementării PEN1, PEN2, a instruirii personalului medical din raioane, pentru a putea preveni apariția complicațiilor, ar îmbunătăți calitatea vieții pacienților și ar reduce costurile pe termen lung.

## Concluzii

Controlul glicemic precar, observat la 75% din pacienții cercetați, indică asupra unor probleme existente, așa ca educația insuficientă a bolnavilor, cunoștințe insuficiente ale medicilor-practicieni sau inerția clinică, ce ține de momentele de intensificare sau de escaladare a tratamentului hipoglicemiant, precum și lipsa grupelor noi de preparate care posedă un șir de beneficii, în special cardiovasculare.

Medicamentele de elecție utilizate în tratamentul persoanelor cu diabet zaharat de tip 2 din Republica Moldova rămân a fi metformina și preparatele secretagoge, așa ca sulfanilureicele și metiglinidele, acestea fiind compensate în totalitate de către compania de asigurări, în schimb grupul inhibitorilor DPP4 este utilizat într-o măsură foarte mică, din cauza prețului mare.

Implementarea protocoalelor clinice standardizate pentru medicii de familie (PEN1 și PEN2) a demonstrat o ameliorare în ceea ce privește utilizarea rațională a remediilor antidiabetice noninsulinice.

## Bibliografie

- Davies Melanie J., David A. D'Alessio, Judith Fradkin, 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). In: *Diabetes Care*, 2018.
- Derosa G., Limas C.P., Macías P.C., et al. Dietary and nutraceutical approach to type 2 diabetes. In: *Arch. Med. Sci.*, 2014, nr. 10, pp. 336–344.
- Harea D., Alexa Z., Vîrtosu A., Șeremet A. Evaluarea tratamentului persoanelor cu diabet zaharat tip 2 în etapa internării în staționar. In: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*, 2018, nr. 1-2 (75-76), pp. 49-53.
- Kasznicki J., Drzewoski J. Heart failure in the diabetic population – pathophysiology, diagnosis and management. In: *Arch. Med. Sci.*, 2014, nr. 10, pp. 546–556.
- Khunti K., Davies M.J. Clinical inertia to insulin initiation and intensification in the UK: A focused literature review. In: *Primary Care Diabetes*, 2017, nr. 11, pp. 3–12.
- Khunti S., Davies M.J., Khunti K. Clinical inertia in the management of type 2 diabetes mellitus: a focused literature review. In: *The British Journal of Diabetes*, nr. 2(15), pp. 65-69.
- Knowler William C., Elizabeth Barrett-Connor, Sarah E. Fowler, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. In: *N. Engl. J. Med.*, 2002, nr. 346, pp. 393–403.
- Lee Y.H., Lee B.W., Chun S.W., et al. Predictive characteristics of patients achieving glycemic control with insulin after sulphonyl urea failure. In: *Int. J. Clin. Pract.*, 2011, nr. 65, pp. 1076–1084.
- Morgan C.L., Poole C.D., Evans M., et al. What next after metformin? A retrospective evaluation of the outcome of second-line, glucose-lowering therapies in people with type 2 diabetes. In: *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2012, nr. 97, pp. 4605–4612.
- Salber Gregory J., Yu-Bo Wang, John T. Lynch, et al. Metformin Use in Practice: Compliance with Guidelines for Patients with Diabetes and Preserved Renal Function. In: *Clin. Diabetes*, 2017, nr. 35(3), pp. 154–161.
- Silvio E.I., Richard M. Bergenstal, John B. Buse, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach. Update to a Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. In: *Diabetes Care*, 2015, nr. 38, pp. 140–149.
- Sola Daniele, Luca Rossi, et al. Sulfonylureas and their use in clinical practice. In: *Arch. Med. Sci.*, 2015, nr. 11(4), pp. 840–848.
- ADA Standards of medical care in diabetes – 2018. In: *Diabetes Care*, 2018, nr. 41 (suppl. 1), pp. 73–85
- IDF Diabetes Atlas*. Eight edition. 2017. www.diabetesatlas.org
- Protocolul Clinic Național *Diabetul zaharat necompliat*. 2017, pp. 26, 39–52.

**Valentina Casian,**

IP USMF Nicolae Testemițanu,

tel.: 069766980,

e-mail: condruvalentina@yahoo.com

CZU: 616.36-003.826:616.379-008.64

## NOI PERSPECTIVE ASUPRA STEATOHEPATITEI NEALCOOLICE ASOCIATE DIABETULUI ZAHARAT DE TIP 2

**Nadejda CAZAC<sup>1</sup>, Zinaida ALEXA<sup>1,2</sup>,**

<sup>1</sup>IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie  
Nicolae Testemițanu,

<sup>2</sup>IMSP Spitalul Clinic Republican *Timofei Moșneaga*

## Rezumat

*Prevalența steatohepatitei nealcoolice și a diabetului zaharat de tip 2 (DZ2) capătă o amploare tot mai mare în condițiile majorării numărului persoanelor cu obezitate și sindrom metabolic la nivel global. Acest fapt impune necesitatea stringentă de screening și diagnostic timpuriu, cu abordare*