

LATVIJAS UNIVERSITĀTE
MEDICĪNAS FAKULTĀTE
FARMĀCIJAS MAĢISTRA STUDIJU PROGRAMMA

**2. tipa cukura diabēta ārstēšanā izmantojamo
medikamentu aprīte
SIA “Jelgavas Pils aptieka”**

MAĢISTRA DARBS

Autore: **Anžela Jankauska**

Studenta apliecības Nr.: aj 16080

Darba vadītāja: Dr.Pharm. Kristīne Vrubļevska

RĪGA 2018

ANOTĀCIJA

Maģistra darba mērķis bija pētīt 2. tipa cukura diabēta ārstēšanu un terapijā izmantoto perorālo medikamentu apriti SIA "Jelgavas Pils aptieka" Pils aptiekā no 2016. gada 1. janvāra līdz 2017. gada 31. decembrim un noskaidrot aptiekas klientu informētību par 2. tipa cukura diabētu. Maģistra darbā aprakstīti 2. tipa cukura diabēta saslimšanas riska faktori, simptomi, komplikācijas un diagnostika, kā arī Latvijā pieejamās monoterapijas un kombinēto medikamentu grupas slimības ārstēšanai. Pētījumā iegūtie rezultāti liecina, ka visbiežāk pacientiem izrakstītā monoterapijas medikamentu grupa bija biguanīdu grupa un sulfonilurīnvielas grupa. Pieprasītākā no kombinēto medikamentu grupām bija biguanīdu un DPP-4 grupas kombinētā medikamentu grupa.

Lielākā daļa medikamentu 2016. un 2017. gados tika izrakstīti pacientiem vecuma grupā no 60 līdz 69 gadiem.

Aptaujas rezultāti liecina, ka 65% respondentu zina par nepareiza dzīvesveida ietekmi uz 2. tipa cukura diabēta attīstību. Informāciju par 2. tipa cukura diabētu lielākā daļa respondentu 53% ieguvuši no ģimenes ārsta, 38% no masu mēdijiem un 5% no farmaceitiem.

Atslēgas vārdi: 2. tipa cukura diabēts, pret diabēta medikamenti, kompensācijas sistēma, medikamentu aprīte, aptauja.

ABSTRACT

The aim of the master's thesis was to explore the treatment of type 2 diabetes mellitus and distribution of type 2 diabetes mellitus treatment oral drugs via "Jelgavas Pils Aptieka" "Pils aptieka", from 1 January 2016 until 31 December 2017 and to assess the pharmacy customers awareness of type 2 diabetes mellitus. The master's thesis describes the risk factors, symptoms, complications and diagnosis of type 2 diabetes mellitus, as well as medicines available in Latvia both - monotherapy and combination therapy for the treatment of disease.

The results obtained in this study show, that the most commonly prescribed monotherapy group was the biguanides and the sulphonylurea. The most often used combined drugs were biguanides in combination with DPP-4 inhibitors.

Most of the medicines in 2016 and 2017 were prescribed to the patients in the age group 60-69 years.

Survey results show, that 65% of respondents are aware of habits that affect the development of type 2 diabetes mellitus. 53 % of respondents received information about type 2 diabetes mellitus from general practitioners, 38% from the mass media and 5% from pharmacists.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, antidiabetic drugs, reimbursement system, drug consumption, survey.

SATURS

SATURS.....	4
APZĪMĒJUMU SARAKSTS.....	5
IEVADS	6
1. LITERATŪRAS APSKATS	8
1.1. Cukura diabēta vēsture.....	8
1.2. Cukura diabēta patoģenēze	8
1.3. 2. tipa cukura diabēta riska faktori un simptomi	9
1.4. Diagnostika	10
1.5. Komplikācijas	11
1.6. 2. tipa cukura diabēta ārstēšanas iespējas	14
1.7. Nemedikamentozā ārstēšana	15
1.8. Medikamentoza ārstēšana	15
1.8.1. Biguanīdi.....	16
1.8.2. Insulīna izdalītāji.....	18
1.8.3. Insulīna sensitizeri	20
1.8.4. Alfa (α) – glikozidāzes inhibitori.....	20
1.8.5. Glikagonam līdzīga peptīda-1 analogi (GLP-1)	21
1.8.7. Nātrija glikozes ko – transportvielas 2 (SGLT-2) inhibitori.....	25
1.8.8. Insulīnterapija	27
1.8.9. Kombinētie preparāti	28
2. MATERIĀLI UN METODEDES.....	31
3. REZULTĀTI UN DISKUSIJA	32
SECINĀJUMI	58
PATEICĪBAS	59
LITERATŪRAS SARAKSTS	60
PIELIKUMI.....	71

APZĪMĒJUMU SARAKSTS

ADA – Amerikas Diabēta asociācija

AGI - alfa glikozidāzes inhibitori

ASV - Amerikas Savienotās Valstis

CANVAS – Kanagliflozīna kardiovaskulārā novērtējuma pētījums

CANVAS-R– Kanagliflozīna kardiovaskulārā un nieru darbības novērtējuma pētījums

CD – cukura diabēts

DAN – diabētiskā autonomā neiropātija

DN - diabētiskā nefropātija

DPN – diabētiskā perifērā neiropātija

DR - diabētiskā retinopātija

EMA - Eiropas Zāļu aģentūra

FDA - Pārtikas un zāļu pārvalde

GFR - glomerulārās filtrācijas ātrums

GIP – glikozes atkarīgais insulīntropais peptīds

GLP-1 - glikagonam līdzīga peptīda-1 analogi

HbA1c – glikohemoglobīns

mg- miligrams

N- tablešu skaits iepakojumā

n - daudzums

OADP - orālie pretdiabēta preparāti

OGTT – orālais glikozes tolerances tests

PVO - Pasaules Veselības organizācija

SGLT-2 - nātrija glikozes ko – transportvielas 2 inhibitori

SPKC - Slimību profilakses un kontroles centrs

SSK-10 - Starptautiskais Slimību Klasifikācijas kodu saraksts 10. izdevums

SU - sulfonilurīnvielas

TZD - tiazolidīndioni jeb glitazonu grupa

IEVADS

Cukura diabēts ir viena no izplatītākajām endokrīnajām slimībām. Tiek lēsts, ka 2017. gadā vairāk nekā 451 miljonom cilvēku (no 18-99 gadiem) visā pasaulē bija cukura diabēts un paredzams, ka nākamajos 30 gados šis skaitlis varētu pieaugt līdz 693 miljoniem cilvēku. Satraucošs ir fakts, ka gandrīz pusei no visiem cilvēkiem (49,7%) ir nediagnosticēts cukura diabēts (Cho et al., 2018). Lielākā daļa no visiem cukura diabēta pacientiem (90-95%) ir 2. tipa cukura diabēta pacienti.

Līdz ar sabiedrības novecošanos un neveselīgo dzīvesveidu, saslimstība ar 2. tipa cukura diabētu pieaug arī Latvijā. Pēc Cukura diabēta reģistra datiem Latvijā 2016. gadā bija reģistrēti 88945 pacienti, no tiem 84150 bija 2. tipa cukura diabēta pacienti. Latvijā raksturīgs 2. tipa cukura diabēta pacientu pieaugums gan vīriešiem, gan sievietēm sākot no 40-49 gadiem, turklāt vīrieši reģistrēti vairāk nekā sievietes. Visvairāk ar 2. tipa cukura diabētu slimo pacienti vecumā no 60-69 gadiem un no 70-79 gadiem. Salīdzinot ar 2015. gadu 2. tipa cukura diabēta pacientu skaits pieaudzis par apmēram 2000 pacientiem (Statistikas dati par 2016. gadu, 2017).

Pieaug saslimstība ar 2. tipa cukura diabētu bērnu un pusaudžu vidū, kuri slimo ar aptaukošanos (Dileepan, Feldt, 2013).

Ņemot vērā to, ka cukura diabēts ir viens no galvenajiem mirstības, saslimstības un veselības aprūpes izdevumu cēloņiem, šīs hroniskās slimības ārstēšana ir viena no lielākajām mūsdienu veselības aprūpes problēmām (Jaacks et al., 2016).

Savlaicīgai 2. tipa cukura diabēta diagnostikai un ārstēšanai ir būtiska nozīme slimības izraisīto komplikāciju samazināšanā un mirstībā. Slimības sākuma stadijā pacientiem ar nelielu hiperglikēmiju, iespējams panākt normoglikēmiju ($HbA1c < 6,5\%$) ar diētas ievērošanu un palielinātu fizisko aktivitāti, tomēr slimībai progresējot nākas pievienot hipoglikemizējošos medikamentus.

Pētījumā tika pievērsta uzmanība 2. tipa cukura diabēta ārstēšanai un tam, kādus medikamentus izraksta ārsti, kā arī, veicot anketēšanu, noskaidrot aptiekas klientu zināšanas par 2. tipa cukura diabētu.

Pētījuma dati tika apkopoti SIA "Jelgavas Pils aptieka" "Pils aptieka".

Darba mērķis: izpētīt 2. tipa cukura diabēta ārstēšanā izmantojamo perorālo medikamentu apriti SIA "Jelgavas Pils aptieka" "Pils aptieka", lai noteiktu to izrakstīšanas tendences, un cilvēku informētību par 2. tipa cukura diabētu.

Darba uzdevumi:

1. Analizēt 2. tipa cukura diabēta ārstēšanā izmantojamo perorālo medikamentu apriti 24 mēnešu laikā SIA "Jelgavas Pils aptieka" "Pils aptieka".
2. Noskaidrot biežāk nozīmētas medikamentu grupas un grupu pārstāvjus.
3. Analizēt medikamentu nozīmēšanu pacientiem atkarībā no vecuma, dzimuma un diagnozes.
4. Izstrādāt anketu un veikt aptauju, lai noskaidrotu aptiekas apmeklētāju zināšanas un informētību par 2. tipa cukura diabētu.

1. LITERATŪRAS APSKATS

1.1. Cukura diabēta vēsture

Senajā Ēģiptē ap 1500 gadu pirms mūsu ēras jau zināja slimību, kuras simptomi bija bieža urinēšana, slāpes un novājēšana. Terminu “cukura diabēts” pirmo reizi lietoja grieķu ārsts Aretaeus (81.-138.g.). Diabetes mellitus vai vienkārši “diabēts” ir cēlies no grieķu valodas vārda “diabeinein” un atspoguļo slimības būtību – “plūst cauri” (Diabetes its medical and cultural history, 1989). Vēlāk vairākos savos rakstos romiešu ārsts Galēns (129.- 210.g.) rakstīja par diabētu. Viņš uzskatīja, ka diabēts ir nieru slimība un raksturoja to kā retu slimību, jo visā savas ārsta karjeras laikā bija redzējis tikai divus diabēta gadījumus (Henschen, 1969).

Diabēta pacienta urīna saldā garša, kas aprakstīta seno indiešu tekstos un, ko atzīmēja Avicenna (980-1037) un Morgagni (1635-1683), tika attiecināta uz uzņemtā ūdens un barības vielu izdalīšanos nemainītā veidā urīnā. 1674. gadā Tomass Villis (1621-1675) pirmoreiz diferencēja CD no citiem poliurijas gadījumiem, un viņš izteica domu, ka saldums vispirms parādās asinīs (Eknoyan, Nagy, 2005).

Tikai 1889. gadā austriešu zinātnieki J. Merings un O. Minkovskis atklāja, ka aizkuņģa dziedzerim ir svarīga loma diabēta patoģenēzē. Strādājot komandā, kanādiešu ārsti F Bantings, Dž. Makleods, medicīnas students, Č. Bests un ķīmiķis Dž. Kolips atklāja insulīna injekcijas cukura diabēta ārstēšanā. No 1922. gada insulīnu injekcijās sāka ražot un lietot cilvēku arstēšanā, tādējādi izglābjot miljoniem cilvēku dzīvību un uzlabojot viņu dzīves kvalitāti (Karamanou et al., 2016). CD kā endokrinoloģiska slimība tika noteikta 1922. gadā (Eknoyan, Nagy, 2005).

Pirmie perorālie medikamenti parādījās 1956. gadā - SU grupas preparāti, bet gadu vēlāk parādījās biguanīdu grupas medikaments metformīns. Turpinot attīstīties 2. tipa cukura diabēta ārstēšanas stratēģijai, parādījās arvien efektīvākas medikamentu grupas, tādas kā meglitinīdi, glitazoni, alfa (α)– glikozidāzes inhibitori, glikagonam līdzīga peptīda-1 analogi, gliptīni jeb dipeptidilpeptizādes-4 inhibitori un 2012. gadā Eiropā tika apstiprināts jaunākais medikaments SGLT-2 inhibitori.

1.2. Cukura diabēta patoģenēze

Cukura diabēts, galvenokārt, raksturo pārāk augsts glikozes līmenis asinīs un to izraisa hormona insulīna trūkums organismā vai organisma nespēja to pilnvērtīgi izmantot. Aizkuņģa

dziedzerī ir alfa šūnas, kas izstrādā hormonu glikagonu, un bēta šūnas, kas sintezē insulīnu. Cukura diabētam ir raksturīga aizkuņģa dziedzera bēta šūnu disfunkcija (Kharroubi, Darwish, 2015).

CD iedala 1. tipa, 2. tipa, gestācijas diabēta un citās retās diabēta formās, bet izplatītākais ir 2. tipa CD. 2. tipa CD raksturo hiperglikēmija, rezistence pret insulīnu un relatīvi insulīna sekrēcijas traucējumi (Lencioni et al., 2008). CD pacientiem ir ģenētiski noteiktas novirzes insulīna sekrēcijā, kā arī daļēja rezistence pret insulīnu receptoru un postreceptoru līmeni, kas nosaka pastiprinātu insulīna vajadzību, lai saglabātu normālu glikēmiju (Poitout et al., 1996).

CD ir kompleksa slimība, kurā ir iesaistīti dažādi orgāni – aizkuņģa dziedzeris (alfa un bēta šūnu disfunkcija), centrālā nervu sistēma, aknas, nieres, tievās zarnas, taukaudi, muskuļaudi (Kahn et al., 2014).

Slimības sākumā pacientiem tukšā dūšā insulīna sekrēcija maz atšķiras no sekrēcijas veselajiem cilvēkiem. Pēc ēšanas veselajiem cilvēkiem normāli paaugstinās glikēmija un asinīs no bēta šūnām strauji izdalās insulīns, turpretī 2. tipa cukura diabēta slimniekiem šī agrīnā insulīna sekrēcijas fāze ir aizkavēta, radot patoloģiski augstu pēcēšanas glikēmiju. Slimībai attīstoties tālāk, pakāpeniski samazinās insulīna izdāle bēta šūnās, radot absolūtu insulīna trūkumu (Porte et al., 2001).

Pētījumi liecina, ka 2. tipa CD bērniem un pusaudžiem atšķiras ne tikai no 1. tipa CD, bet arī no 2. tipa CD pieaugušajiem ar straujāku insulīna izdales samazināšanos aizkuņģa dziedzera bēta šūnās un straujāk progresējošu diabēta komplikāciju attīstību (Viner et al., 2017).

1.3. 2. tipa cukura diabēta riska faktori un simptomi

2. tipa CD attīstās ļoti lēni, pakāpeniski un vairāku gadu garumā, un cilvēks nekādus īpašus simptomus neizjūt. Slimības riska faktoros var iedalīt ietekmējamos un neietekmējamos.

Ietekmējamie riska faktori ir:

1. Fiziskās aktivitātes,
2. Dzīvesveids (ēšanas paradumi),
3. Svars.

Neietekmējamie riska faktori ir:

1. Iedzimtība;
2. Vecums > 45 gadiem;

3. Etniskā piederība.

Slimības attīstību veicina arī dažādas veselības problēmas, tādas kā liekais svars vai aptaukošanās, paaugstināts asinsspiediens, pazemināts augsta blīvuma lipoproteīna holesterols, augsts triglicerīdu līmenis asinīs, depresija, sirds slimība vai pārslimots insults anamnēzē. Sievietēm papildus riska faktors ir policistisko olnīcu sindroms un, ja grūtniecības laikā bijis gestācijas diabēts, tad vēlāk var attīstīties 2. tipa CD (American Diabetes Association, 2017).

2. tipa CD izplatība pieaug ar vecumu un maksimumu sasniedz 60-74 gadu vecumā. Starp vecāka gadagājuma cilvēkiem vecumā no 60 līdz 74 gadiem, 29,9% ir 2. tipa CD, bet 36,85% tiek uzskatīti par prediabēta slimniekiem, tādējādi iegūstot kopējo CD un prediabēta izplatību 66,7%. Vīriešiem slimība tiek diagnosticēta biežāk nekā sievietēm (Gray et al., 2015).

Ņemot vērā 2. tipa CD asimptomātisko raksturu agrīnajā stadijā, ir svarīgi, lai cilvēki tiktu izglītoti, kādi simptomi par to liecina. Cilvēkiem jāpievērš uzmanība tādiem simptomiem kā stipras slāpes, bieža urinācija, svara krišanās bez zināma iemesla, nogurums, redzes pasliktināšanās, lēnāka brūču dzīšana. Minētie simptomi varētu liecināt, ka asinīs ir augsts glikozes līmenis un ir prediabēta stāvoklis (Ramachandran A., 2014).

1.4. Diagnostika

Galvenā loma cukura diabēta noteikšanā ir ģimenes ārstam. Ja ir parādījušies iepriekš minētie simptomi, tad jāgriežas pie sava ģimenes ārsta, kurš nosūtīs uz laboratoriskiem izmeklējumiem, lai noteiktu glikozes līmeni asinīs un precizētu diagnozi. Normāls glikozes līmenis asinīs indivīdam neatkarīgi no vecuma un dzimuma ir no 3,3 līdz 5,5 mmol/l. HbA1c mērķa lielums pieaugušajiem < 6,5. Lai savlaicīgi diagnosticētu 2. tipa CD, cilvēkam bez riska faktoriem pēc 45 gadu vecuma vienu reizi trīs gados ir jānosaka glikozes līmenis asinīs. Savukārt cilvēkam ar riska faktoriem, neatkarīgi no vecuma, jānosaka glikozes līmenis asinīs vienu reizi gadā. Ja asins analīzēs glikozes līmenis $\geq 6,1$ mmol/l, tad jāveic orālais glikozes tolerances tests (OGTT) ar 75 g glikozes. Ja laboratoriskajos izmeklējumos konstatē, ka glikozes līmenis asinīs pēc vairākkārtējiem mērījumiem ir lielāks par 7 mmol/l, tad ģimenes ārsts diagnosticē CD (American Diabetes Association, 2010).

2.tipa CD pacientiem ir nepieciešama regulāra kontrole un izmeklējumi:

1. HbA1c kontrole,
2. Mikroalbuminūrijas kontrole,
3. Redzes pārbaude,

4. Plazmas lipīdu kontrole,

5. Asinsspiediena kontrole (Rekomendācijas cukura diabēta pacientu ārstēšanai zāļu iegādes kompensācijas sistēmas ietvaros, 2007).

Pasaulē pieaug saslimstība ar 2. tipa CD desmit gadu vecu bērnu vidū ar adipozitāti, tādēļ ir svarīgi noteikt glikozes kontroli asinīs šai indivīdu grupai (Dileepan, Feldt, 2013).

Pēc Starptautiskās Slimību Klasifikācijas kodu saraksta 10. izdevuma (SSK-10) 2. tipa CD jēl insulīnneatkarīgo CD klasificē:

- E11 Insulīnneatkarīgs cukura diabēts
- E11.0 2. tipa cukura diabēts ar komu
- E11.1 2. tipa cukura diabēts ar ketoacidozi
- E11.2 2. tipa cukura diabēts ar nieru komplikācijām
- E11.3 2. tipa cukura diabēts ar acu komplikācijām
- E11.4 2. tipa cukura diabēts ar neiroloģiskām komplikācijām
- E11.5 2. tipa cukura diabēts ar perifēriskās asinsrites komplikācijām
- E11.6 2. tipa cukura diabēts ar citām precizētām komplikācijām
- E11.7 2. tipa cukura diabēts ar multiplām komplikācijām
- E11.8 2. tipa cukura diabēts ar neprecizētām komplikācijām
- E11.9 2. tipa cukura diabēts bez komplikācijām (Centrālās statistikas pārvaldes datu bāzes, 2018).

Līdz 2. tipa CD diagnosticēšanai parasti paiet vairāki gadi, tādēļ diagnostikas brīdī bieži tiek konstatētas diabēta vēlinās komplikācijas (Kharroubi, Darwish, 2015).

1.5. Komplikācijas

Diabēta pacientiem dažkārt var rasties neparedzētas veselības problēmas saistībā ar akūtām diabēta komplikācijām, tādām kā hipoglikēmija – pēkšņi pazeminās glikozes līmenis asinīs (<4 mmol/l), kas var novest pie hipoglikēmiskās komas un hiperglikēmija - paaugstināts glikozes līmenis asinīs (>15-20 mmol/l), kā rezultātā var iestāties diabētiskā koma (Kalra et al., 2013). Nepietiekami kontrolēts 2. tipa CD var novest pie vēlinām CD komplikācijām.

Diabēta vēlinās komplikācijas iedala mikrovaskulārās un makrovaskulārās komplikācijās. Makrovaskulārās komplikācijas ir lielo asinsvadu bojājums sirdī, galvas smadzenēs un apakšējās ekstremitātēs un tās ir diabētam nespecifiskas, saistītas ar aterosklerozi. Makrovaskulārās komplikācijas galvenokārt ietver kardiovaskulārās un

cerebrovaskulārās slimības, kas joprojām ir visizplatītākās komplikācijas un galvenais mirstības un saslimstības iemesls pacientiem ar 2. tipa CD. Diabēta pacientiem parasti ir hiperglikēmija, hiperlipidēmija un insulīna rezistence, kas ir makrovaskulāro komplikāciju riska faktori (Shan et al., 2017; Khanam et al., 2017).

Makrovaskulāro komplikāciju risku izteikti paaugstina hipertensija, kas 2. tipa CD pacientiem ir biežāk nekā attiecīgā vecuma pārējai populācijai (Shan et al., 2017).

Mikrovaskulārās komplikācijas galvenokārt ir retinopātija, nefropātija un neiropātija, tās ir specifiskas diabētam un tām raksturīgs acu, nieru un nervu sīko kapilāru bojājums (Khanam et al., 2017).

Diabētiskā retinopātija (DR) ir progresējošs stāvoklis ar mikrovaskulārām pārmaiņām, kas izraisa tīklenes išēmiju, tīklenes caurlaidību, tīklenes neovaskularizāciju un makulas tūsku. DR ir viena no biežākajām cukura diabēta komplikācijām. Cilvēkiem dažkārt diagnosticē retinopātiju 2. tipa CD diagnozes uzstādīšanas brīdī. Attīstītajās valstīs DR ir galvenais akluma iemesls darbspējīgā vecuma iedzīvotājiem, un tam ir negatīva ekonomiskā ietekme uz sabiedrību. Ņemot vērā, ka pienācīga pacientu ārstēšana ar DR var novērst vairāk nekā 90% redzes zaudēšanas gadījumu, ir ārkārtīgi svarīgi klasificēt un novērtēt DR smagumu, lai izveidotu atbilstošu terapiju. Svarīgi, lai medicīnas nozares speciālisti – ģimenes ārsts, endokrinologs un oftalmologs strādātu vienā komandā un savlaicīgi uzsāktu 2. tipa CD pacienta ar DR ārstēšanu (Wu et al., 2013).

Diabētiskā nefropātija (DN) ir viena no galvenajām 2. tipa CD komplikācijām. Tiek lēsts, ka 20-40% 2. tipa CD pacientu ir DN. DN ir galvenais hronisku nieru slimību un nieru slimību beigu stadijas cēlonis visā pasaulē (Liang et al., 2013). Diabētiskā nefropātija (DN) ir klīnisks sindroms, kam raksturīga noturīga albuminūrija ($> 300 \text{ mg} / 24 \text{ h}$ vai $300 \text{ mg} / \text{g}$ kreatinīna līmenis), pakāpeniska glomerulārās filtrācijas ātruma samazināšanās (GFR), arteriālā hipertensija un kardiovaskulāro slimību risks un mirstība (Piccoli et al., 2015).

DN attīstās lēni, sākumā bez simptomiem, vēlāk parādās tūska un paaugstināts asinsspiediens. DN iedalās piecās stadijās. Pēdējā stadijā pacientam ir nepieciešams uzsākt dialīzi (Liang et al., 2013).

Diabētiskā neiropātija ir neviendabīga traucējumu grupa, ko izraisa neironu disfunkcija pacientiem ar CD. Diabētiskā neiropātija ir viena no visbiežāk sastopamajām diabēta komplikācijām, kas dzīves laikā ietekmē vismaz 50% diabēta slimnieku. Bieži diabētiskā neiropātija norit bez simptomiem, tādēļ tā ir grūti diagnosticējama un ārstējama (Javed et al., 2015).

Diabētiskā perifērā neiropātija (DPN) ir saistīta ar perifēro nervu disfunkcijas simptomu vai pazīmju esamību cilvēkiem ar CD, izslēdzot citus iespējamus cēloņus. DPN

visbiežāk izraisa izmaiņas kāju pēdās un kājās, tādas kā jušanas traucējumus, tirpšanu, sāpes. Glikēmijas kontrole var nedaudz palēnināt DPN progresēšanu, bet nevar atjaunot neironu zudumu 2. tipa CD gadījumā (Ismail-Beigi et al., 2010).

CD pacientiem izplatītas ir pēdu problēmas. Diabētiskās pēdas čūla rodas apmēram 15% pacientu ar CD, no tiem 6% pacientu tiek stacionēti ar infekciju vai citu pēdu čūlas izraisītu komplikāciju, un 1% pacientu vēlāk nepieciešama apakšējo ekstremitāšu amputācija (Andrews et al., 2015).

Pēdu čūlu un amputāciju risks palielinās cilvēkiem ar šādiem riska faktoriem:

1. Slikta glikēmijas kontrole,
2. DPN,
3. Smēķēšana,
4. Pēdu deformācijas,
5. Pirmsčūlas stāvoklis (tulznas),
6. Perifēro artēriju slimību sekas,
7. Pēdu čūlas un amputācija anamnēzē,
8. Redzes traucējumi,
9. Diabētiskā nefropātija (īpaši dialīzes pacienti) (Amerikas Diabēta Asociācija, 2017).

Diabētiskās autonomās neiropātijas (DAN) gadījumā var tikt iesaistīta visa autonomā nervu sistēma. DAN izpausmes ir hipoglikēmija, tahikardija, ortostatiskā hipotensija, gastroparēze, aizcietējums, caureja, fekāliju nesaturēšana, erektila disfunkcija, neuroģenētisks urīnpūslis un paaugstināta vai samazināta svīšana. Lai aizkavētu nervu bojājumu progresēšanu, jāpanāk stabila CD kompensācija (American Diabetes Association, 2017).

Nozīmīgi riska faktori jebkura veida mikrovaskulārām komplikācijām ir saistīti ar pieaugošu vecumu, slimības ilgumu, paaugstinātu HbA1c, paaugstinātu glikozes līmeni asinīs un asinsspiedienu (Khanam et al., 2017, Zoungas et al., 2014).

Savukārt kādā citā pētījumā tika apstiprināts, ka glikēmijas kontrole bija labvēlīga tikai nefropātijai, bet retinopātijai attīstījās pacientiem ar 2. tipa CD, neskatoties uz stingru glikēmijas kontroli. Glikozes kontrole neuzlaboja neirofizioloģisko un radzenes nervu mērījumus, kamēr netika sasniegta normoglikēmija (Ishibashi, Tavakoli, 2018).

Pētījumā, kurā piedalījās 1414 pacienti ar 2. tipa CD, tika apstiprināts, ka 30,2% pacientu bija jebkāda mikrovaskulārā komplikācija, no kurām diabētiskā retinopātijai bija 4,8%, neiropātijai un nefropātijai bija 10,5% pacientu. Riska faktori jebkura veida mikrovaskulārās komplikācijas attīstīšanai bija pieaugošs vecums, paaugstināts sistoliskais asinsspiediens un palielināts HbA1c. Diabētiskās retinopātijas un diabētiskās nefropātijas

riska faktori bija paaugstināts sistoliskais asinsspiediens un HbA1c, savukārt diabētiskās neiropātijas riska faktors bija pieaugošais vecums. Ir neliela daļa pacientu ar labu ilglaicīgu glikēmijas kontroli, bet mikrovaskulārās komplikācijas rodas, un pretēji - ir neliela daļa pacientu ar ilgstoši slikti kompensētu diabētu, bet mikrovaskulārās komplikācijas nerodas. Tas liecina, ka šobrīd ir vēl līdz galam neidentificēti gēni, kas atbild par mikrovaskulāro komplikāciju attīstību un ietekmē šo komplikāciju norisi katrā indivīdā (Raman et al., 2012).

Lielākajai daļai 2. tipa CD pacientu ir vismaz viena komplikācija, un šo pacientu galvenais saslimstības un mirstības cēlonis ir sirds un asinsvadu sistēmas komplikācijas (Zheng et al., 2017).

1.6. 2. tipa cukura diabēta ārstēšanas iespējas

2.tipa CD ārstēšanā izmanto nemedikamentozu un medikamentozu terapiju. Nemedikamentozā terapija ietver veselīgu ēšanu un regulāras fiziskās aktivitātes, kā arī glikozes līmeņa kontrolēšanu. Medikamentoza ārstēšana tiek uzsākta tad, ja nav izdevies panākt labu CD kompensāciju ar diētu un palielinātām fiziskām aktivitātēm (Pfeiffer, Klein, 2014).

Tabulā attēloti dati par 2. tipa CD pacientiem, par kuriem 2016. gadā aktualizēta informācija “Ar noteiktām slimībām slimojošu pacientu reģistrā par pacientiem, kuriem diagnosticēts CD”. Redzams, ka Latvijā 44865 pacienti saņēma perorālo pret diabēta preparātu terapiju, 5663 pacienti saņēma diētas terapiju, 5210 pacienti saņēma OADP un insulīna terapiju, bet 4322 pacienti – tikai insulīna terapiju (Statistikas dati par 2016. gadu, 2017).

1.6.1. tabula

Ar CD reģistra uzskaitē esošo pacientu sadalījums pēc saņemtās terapijas veida, cukura diabēta tipa un statistiskā reģiona 2016. gadā

2. tipa CD (E11)					
Statistiskais reģions	Pacientu skaits	Tikai diēta	Tikai OADP	OADP+ insulīns	Tikai insulīns
Latvija	60916	5663	44865	5210	4322
Rīgas	18356	1434	13647	1641	1419
Pierīgas	10438	1073	7590	824	648
Vidzemes	5060	524	3606	424	414
Kurzemes	7978	761	5872	693	584
Zemgales	7054	819	4774	691	692
Latgales	12027	1052	9376	937	565

Sālīdzinot jaunākos pieejamos datus par terapijas veidiem Latvijā, var secināt, ka lielākā daļa pacientu saņēma OADP (75%), bet diētas terapiju (9 %) un OADP kopā ar insulīna terapiju (9%) saņēma līdzīga pacientu daļa, savukārt mazākā pacientu daļa saņēma insulīna terapiju (7%).

1.7. Nemedikamentozā ārstēšana

Veselīgs dzīvesveids un uztura terapija tiek uzskatīta par 2. tipa CD profilakses un ārstēšanas pamatu. Pēc statistiskajiem rādītājiem redzams, ka diētas terapija ir viens no ārstēšanas veidiem.

Tā kā aptuveni 90% cilvēku ar 2. tipa CD ir liekais svars ($\text{KMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$) vai aptaukošanās ($\text{KMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$), tad jādomā, kā samazināt lieko svaru (Whitmore, 2010).

Amerikas Diabēta asociācija (ADA) ir sniegusi vairākus ieteikumus par veselīgu uzturu, kurā ieteiktas 4 diētas, kuras uzlabo vielmaiņu: Vidusjūras diēta, zemu ogļhidrātu / augstu olbaltumvielu diēta, vegāna diēta un veģetārā diēta (Khazrai et al., 2014).

Analizējot 25 kontrolētos randomizētos pētījumus, tika secināts, ka tieši kardio jeb aerobie vingrojumi uzrādīja labus rezultātus 2. tipa CD pacientu svara samazināšanā (Thent et al., 2013).

Randomizētā kontrolētā pētījumā secināts, ka pēc 1 gada intensīva dzīvesveida, kas sastāvēja no diētas un fiziskām aktivitātēm, 2. tipa CD pacientiem ar II un III pakāpes aptaukošanos svars samazinājās par 9,9 kilogramiem, kā arī samazinājās vidukļa apkārtmērs, viscerālie vēdera tauki, asinsspiediens un rezistence pret insulīnu (Goodpaster et al., 2010).

Pētījumā apstiprināts, ka ilgtermiņā regulāras fiziskās aktivitātes (aerobie vingrojumi) uzlabo glikēmijas rādītājus, samazina svaru un uzlabo kardiovaskulāro veselību (Najafipour et al., 2017).

Daudzus 2. tipa CD gadījumus var novērst, mainot dzīvesveidu, saglabājot veselīgu ķermeņa svaru, lietojot veselīgu uzturu. Nespējot sasniegt normoglikēmiju ar uzturu un fiziskām aktivitātēm, jāturpina veselīgs dzīvesveids, bet papildus jāpievieno medikamentozā terapija.

1.8. Medikamentozā ārstēšana

2. tipa CD medikamentozās terapijas galvenie mērķi ir:

1. Mikrovaskulāro un makrovaskulāro komplikāciju profilakse,
2. Pacienta dzīves kvalitātes atjaunošana,

3. CD blakusslimību ārstēšana,
4. Pacientu uzticēšanās un apmierinātība,
5. Izvairīšanās no hipoglikēmijas un svara pieauguma (Pfeiffer, Klein, 2014).

Izvēloties 2. tipa CD pacientam konkrēto medikamentu grupu ārstam jāņem vērā pacienta vecums, slimības pakāpe, ķermeņa masa, medikamenta darbības mehānisms, medikamenta blaknes, glikēmijas mērķis, pacienta prioritātes (Pfeiffer, Klein., 2014).

Latvijā medikamentus CD ārstēšanai 100% apmaksā valsts (Kompensējamie medikamenti, 2017). Pacientiem ar 2. tipa CD Latvijā ir pieejamas dažādas pret diabēta medikamentu grupas. Atkarībā no ķīmiskā sastāva un ārstnieciskās iedarbības mehānisma glikozes līmeni pazeminošus līdzekļus var iedalīt:

1. Biguanīdi – uzlabo šūnu jutīgumu pret insulīnu,
2. Insulīna izdalītāji (sulfonilurīnvielas, meglitinīdi) – palielina insulīna sekrēciju aizkuņģa dziedzera bēta šūnās;
3. Insulīna sensitizeri (tiazolidīndioni jeb glitazoni) – samazina insulīna rezistenci, uzlabojot perifēro audu jutīgumu pret insulīnu,
4. Alfa (α)– glikozidāzes inhibitori – kavē disaharīdu šķešanos un uzsūkšanos zarnu traktā,
5. Glikagonam līdzīga peptīda-1 analogi (GLP-1) - stimulē aizkuņģa dziedzera bēta šūnu insulīna sekrēciju;
6. Gliptīni jeb dipeptidilpeptizādes-4 (DPP-4) inhibitori – veicina insulīna sekrēciju, mazina glikagona sekrēciju;
7. Nātrija glikozes ko – transportvielas 2 (SGLT-2) inhibitori – bloķē glikozes reabsorbciju nierēs.

Nozīmīgu vietu 2. tipa CD ārstēšanā ieņem arī insulīnterapija.

1.8.1. Biguanīdi

Pirmie biguanīdi, metformīns un fenformīns, tika ieviesti 1957. gadā. Fenformīns tika izņemts lielākajā daļā valstu sakarā ar paaugstinātu laktātacidozes risku. Mūsdienās Latvijā no biguanīdu preparātiem 2. tipa CD ārstēšanai izmanto metformīnu. Gan starptautiskās, gan Latvijas 2. tipa cukura diabēta ārstēšanas vadlīnijās un klīniskajās rekomendācijās iesaka lietot metformīnu par pirmās kārtas medikamentu (American Diabetes Association, 2018; 2. tipa cukura diabēta ārstēšanas klīniskās rekomendācijas, 2016).

Randomizēts kontrolēts pētījums liecina, ka ārstēšana ar metformīnu nozīmīgi uzlabo glikozes uzsūkšanos asinīs no zarnu trakta (Koffert et al., 2017). Sievietēm, policistisko olnīcu sindroma gadījumā, metformīnu izmanto olnīcu darbības atjaunošanai, menstruālā cikla stabilizēšanai. Tomēr pēdējo 20 gadu pētījumi ir pretrunīgi, un metformīnu neiesaka lietot kā pirmās kārtas medikamentu menstruālā cikla noregulēšanai un klīniskā hiperandrogēnisma gadījumā, pamatojot to ar pārlicinošu pierādījumu trūkumu (Sam, Ehrmann, 2017).

Salīdzinot 216 pētījumus par dažādu pret diabēta medikamentu lietošanu 2. tipa CD pacientu ārstēšanā, pierādīts, ka metformīnam ir labvēlīga ietekme uz HbA1c samazināšanu, svara samazināšanu pacientiem un mirstības samazināšanu no kardiovaskulārām slimībām (Bolen et al., 2015). Tomēr ir arī trūkumi metformīna lietošanā. Metformīns ļoti bieži var izraisīt tādas blaknes kā sliktu dūšu, vemšanu, diareju, sāpes vēderā. Parasti šīs blaknes novērojamas terapijas sākumā, bet vēlāk pamazām izzūd. Ilgstoši lietojot metformīnu, novērota B12 vitamīna uzsūkšanās samazināšanās (Groot-Kamphuis, D. et al., 2013). Metformīns var paaugstināt laktācidozes risku, tomēr tā ir reta blakne, bet īpaša piesardzība jāievēro pacientiem pēc 80 gadu vecuma (Renda et al., 2013).

Iepriekšējo gadu pētījumi liecināja, ka metformīns kontrindicēts pacientiem ar vidējiem un smagiem nieru darbības traucējumiem, smagu aknu disfunkciju un sirds mazspēju (Brunetti., Kalabalik, 2012). Tomēr pēdējo gadu pētījumi rāda, ka, pielāgojot devu, metformīnu drīkst lietot pacienti ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem ($GF\bar{A}=30-59$ ml/min), bet to joprojām nedrīkst lietot pacienti ar smagiem nieru darbības traucējumiem ($GF\bar{A}$ mazāks par 30 ml/min) (Imam, 2017). EMA 2016. gadā apstiprināja, ka pacienti arī ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (glomerulārās filtrācijas ātrums ($GF\bar{A}$) = 30–59 ml/min) var lietot metformīnu saturošus medikamentus (EMA, 2016).

Terapiju uzsāk ar mazāku metformīna devu, lietojot reizi vai divas reizes dienā pa 500 mg. Devu palielina pakāpeniski pēc 5-7 dienām, lietojot pa 850 mg vai 1000 mg divas reizes dienā. Metformīna lietošanas vidējā efektīvā deva ir 2000 mg dienā, lietojot pa 1000 mg divas reizes dienā. Maksimālā deva ir 3000 mg dienā. Tabletes lieto ēdienreizes laikā vai pēc ēšanas, lai samazinātu kuņģa un zarnu darbības traucējumus (2. tipa cukura diabēta profilakses, diagnostikas un ārstēšanas vadlīnijas, 2007). Latvijā pieejams arī ilgstošas darbības metformīns, kuru var lietot vienu reizi dienā, turklāt tam ir mazāk blaknes, tas uzlabo glikometabolisko kontroli, lipīdu rādītājus un dažu adipocitokīnu līmeni pacientiem ar 2. tipa CD (Derosa et al., 2017).

Meta-analizē tika salīdzināta metformīna, SU preparātu, glinīdu, TZD un DPP-4 inhibitoru efektivitāte 2. tipa CD ārstēšanā, un tika apstiprināts, ka šīs zāles ir aptuveni

līdzvērtīgas efektivitātes ziņā attiecībā uz HbA1c (1% -1,6%) samazināšanu, kā arī tika pierādītas metformīna priekšrocības salīdzinot ar SU preparātiem, glinīdu, TZD un DPP-4 inhibitoru izmantošanu 2. tipa CD terapijā. Zemā izmaksa, zems risks, minimālās nelabvēlīgās iedarbības pamatoja metformīnu lietot par pirmās izvēles medikamentu (Brietzke, 2015).

Metformīns var tikt izmantots monoterapijā, lietojot papildus veselīgam uzturam un fiziskām aktivitātēm, kā arī to var kombinēt ar citiem pretdiabēta preparātiem, tādiem kā DPP-4, SGLT-2, GLP-1, ar kuriem kombinācijā metformīns neizraisa hipoglikēmiju. Lietojot metformīnu, hiperglikēmija samazinās par 1-1,5 mmol/l. (Liu, Hong, 2014).

Nemot vērā 2. tipa CD progresējošo gaitu, metformīnam pakāpeniski jāpievieno citu perorālo antidiabētisko medikamentu vai insulīnu, ja nav kontrindikāciju. Pētījumi par metformīna izmantošanu 2. tipa CD terapijā joprojām turpinās un ir pierādīts, ka medikaments samazina gan makrovaskulāro, gan mikrovaskulāro komplikāciju risku, tādējādi apstiprinot medikamenta drošību un efektivitāti slimības ārstēšanā. Metformīns ir īpaši piemērots 2. tipa CD pacientiem ar lieko svaru, kuri nav varējuši svaru samazināt ar nemedikamentozu ārstēšanu un neizraisa hipoglikēmiju.

1.8.2. Insulīna izdalītāji

Pie insulīna izdalītājiem pieder sulfonilurīnvielas (SU) grupas medikamenti un meglitinīdi jeb glinīdu preparāti. SU grupas medikamentu ir daudz vairāk nekā biguanīdu grupas medikamentu. Šīs grupas medikamentus iedala trīs apakšgrupās. Pirmās paaudzes medikamentus mūsdienās vairs tikpat kā nelieto, jo ir otrās paaudzes medikamenti, kuru iedarbība ir efektīvāka. Savukārt trešās paaudzes medikamenti ir efektīvāki par iepriekšējiem. Pazīstami apmēram desmit galvenie medikamenti ar dažādiem nosaukumiem. SU grupas medikamenti veicina insulīna sekrēciju aizkuņģa dziedzera bēta šūnās, tos bieži izvēlas par pirmās kārtas medikamentiem 2. tipa CD ārstēšanā. Šīs grupas zāļlīdzekļi efektīvi samazina glikozes līmeni asinīs, kā arī samazina nefropātijas un retinopātijas risku. Pētījumos ir atzīmēta medikamenta labvēlīgā ietekme uz HbA1c samazinājumu (Qaseem et al., 2012).

Par SU grupas medikamentu trūkumu tiek uzskatīts pacienta svara pieaugums, kā arī šī ir vienīgā perorālo preparātu grupa, kas pacientam var izraisīt hipoglikēmiju (Brunetti., Kalabalik, 2012).

Medikamentu lietošana kontrindicēta pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem, akūtu infekcijas slimību gadījumā, grūtniecības un bērna zīdīšanas laikā.

SU grupas medikamentus lieto gan monoterapijā, gan kombinētajā terapijā - divkāršā vai trīskāršā kombinācijā ar metformīnu, TZD, DPP-4, SGLT-2, GLP-1 un insulīnu (Inzucchi et al., 2015; Kalra et al., 2018). Latvijā pieejamie SU grupas medikamenti ir gliklazīds, glipizīds, glikvidons un glimepirīds (Kompensējamie medikamenti, 2018. gada 1. aprīlis).

Randomizēto kontrolēto pētījumu meta analīzē tika iekļauti 19 pētījumi, kuros kopumā piedalījās 3083 pacienti, kuri tika ārstēti ar gliklazīdu, kā arī 3185 pacienti, kuri lietoja citu perorālo pret diabētisko medikamentu. Pētījumā tika pierādīts, ka lietojot gliklazīdu, smagu hipoglikēmijas gadījumu bija maz un gliklazīds ir gandrīz tikpat efektīvs terapijā kā citi pret diabēta medikamenti (Landman et al, 2014).

Kontrolētā klīniskā pētījumā 12 mēnešus 57 pacienti ar nesen diagnosticētu 2. tipa CD saņēma gliklazīda- MR , metformīna un pioglitazona medikamentu monoterapiju. Tika secināts, ka visas 3 zāles ir efektīvas un drošas kā pirmās izvēles medikaments šiem pacientiem, savukārt pioglitazonam ir labvēlīgāka ietekme uz kardiovaskulārā riska faktoriem salīdzinot ar glitazonu un metformīnu (Erem et al., 2014).

SU grupas medikamentiem ir atšķirīgs lietošanas reižu skaits dienā un to varētu uzskatīt par trūkumu, jo priekšrocība tiek dota medikamentiem, kuri jālieto vienu reizi dienā. Lai gan SU grupas medikamentiem ir tādi nozīmīgi trūkumi kā svara pieaugums un hipoglikēmiju risks, tomēr blaknes ir plaši pētītas un medikamentu drošība ir apstiprināta, turklāt tiem ir pacientiem draudzīga cena. Var secināt, ka gliklazīdu-MR var izmantot terapijā kā pirmās kārtas medikamentu pacientiem ar nesen diagnosticētu 2. tipa CD.

Meglitinīdi jeb glinīdu preparāti nepieder pie SU atvasinājumiem. Meglitinīdi veicina ātru un īslaicīgu insulīna sekrēciju, iedarbojas stundas laikā un iedarbības ilgums ir četras stundas, tāpēc tos ordinē trīs reizes dienā. Pacientam medikamentu jālieto apmēram piecpadsmit minūtes pirms ēšanas. Latvijā pieejamais glinīdu preparāts ir repaglinīds (Guardado-Mendoza et al., 2013; Kompensējamie medikamenti, 2018. gada 1. aprīlis).

Atzīmējama preparātu labvēlīgā ietekme uz pacienta veselību, jo tie neiespaido nieres un aknas. Salīdzinot ar SU grupas medikamentiem, glinīdiem ir mazāks hipoglikēmijas risks, kā arī tie neizraisa svara pieaugumu pacientam (Guardado-Mendoza et al., 2013).

Tomēr 2. tipa CD pacientu terapijā, glinīdu preparātu lietošanai, ir arī kontrindikācijas, kuras ir tādas pašas kā SU grupas medikamentiem.

Meglitinīdu preparātus var lietot monoterapijā un kombinēt ar citiem pret diabēta medikamentiem un bazālo insulīnu (Guardado-Mendoza et al., 2013).

1.8.3. Insulīna sensitizieri

Insulīna sensitizieri samazina insulīna rezistenci aknās, taukaudos un muskuļos, tādējādi uzlabojot insulīna darbību un jutīgumu (Derosa, Salvadeo, 2009). Insulīna sensitizeru darbības mehānisms vēl joprojām nav līdz galam noskaidrots. Pie insulīna sensitizeriem pieder tiazolidīndioni (TZD) jeb glitazonu grupas medikamenti. No minētās grupas 2. tipa CD pacientu ārstēšanai Eiropā izmanto tikai pioglitazonu. Uzsākot pioglitazona lietošanu agrīni, iespējams nodrošināt ilgstošu un efektīvu glikozes kontroli (Panikar, 2015).

Pētījumā noskaidrots, ka terapija ar pioglitazonu vienlīdz efektīvi paaugstināja jutību pret insulīnu un β -šūnu funkciju kalsniem cilvēkiem un cilvēkiem ar aptaukošanos, kuri slimoja ar 2. tipa CD (Qian et al., 2018). Terapijai ar pioglitazonu ir labvēlīga ietekme uz mirstības samazināšanu no kardiovaskulārām slimībām, ko apliecina arī pētījumi (Strongman et al., 2018).

Pioglitazonu 2. tipa CD terapijā parasti lieto kā 2. kārtas preparātu, ja ārstēšana ar metformīnu izrādījusies neefektīva vai metformīns ir kontrindicēts. Pioglitazonu jālieto reizi dienā, neatkarīgi no ēdienreizes. Pie preparāta lietošanas pozitīviem aspektiem var atzīmēt, ka terapijai ar pioglitazonu ir labvēlīga ietekme uz kardiovaskulāro slimību riska faktoriem, samazina viscerālo tauku akumulāciju, zems hipoglikēmijas risks (Derosa, Salvadeo, 2009).

Pētījumā Francijā 2. tipa CD pacientu grupā pierādīts, ka pioglitazona iedarbība bija nozīmīgi saistīta ar paaugstinātu urīnpūšļa vēža risku (Neumann et al., 2012). Pioglitazons lietojams no 15 mg līdz 45 mg vienu reizi dienā monoterapijā vai kombinācijā ar SU preparātiem, metformīnu vai eksogēnu insulīnu (Derosa et al., 2006). Pie trūkumiem jāmin pacienta svara pieaugums, šķidruma aizture organismā un kaulu lūzumi, īpaši sievietēm pēc menopauzes (Dormandy et al., 2009). TZD grupas medikamenti ir kontrindicēti pacientiem pie jebkuras pakāpes sirds mazspējas. Lai gan terapijā ar pioglitazonu ir trūkumi, tomēr ieguvumi pacienā ārstēšanā ir nozīmīgāki.

1.8.4. Alfa (α) – glikozidāzes inhibitori

Alfa glikozidāzes inhibitori (AGI) efektīvi palēnina salikto cukuru sašķelšanos zarnās, līdz ar to saliktie cukuri asinīs nenonāk. Saliktie cukuri ir tie, kas veicina nepatīkamas blaknes – vēdera uzpūšanos un caureju. Alfa glikozidāzes inhibitoru populārākais pārstāvis ir akarboze (Rosak, Mertes, 2012).

AGI inhibitori samazina HbA1C par 0,7% un glikēmijas līmeni par 1,4-1,7 mmol/l. AGI inhibitoru lietošanu uzsāk ar mazām devām, pakāpeniski devu palielinot. Ieteicamā

sākumdeva ir 25 mg. Tabletes lieto trīs reizes dienā pirms ēšanas (Rosa, Dias, 2014). Klīniskie pētījumi apstiprina, ka AGI ir maza hipoglikemizējoša potence, bet kopā ar citiem glikozi pazeminošiem medikamentiem efekts ir apmierinošs (Krentz, Sinclair, 2012).

Meta - analīzes rezultāti liecina, ka metformīna monoterapijas un akarbozes monoterapijas laikā glikozes līmeni pazeminošie efekti ir vienādi tiešajā salīdzinājumā, bet netiešajā salīdzinājumā metformīns ir nedaudz labāks (Shuyan, et al., 2015).

Klīniskie un novērošanas pētījumi liecina, ka lielākajai daļai pacientu nav sūdzību par kuņģa-zarnu trakta slimībām. Cilvēku skaitu, kuriem ir šādas sūdzības var samazināt līdz minimumam, ja tiek ņemti vērā uztura ieradumi un, ja lēni titrē devu no mazas devas līdz vidējai devai. Šāds režīms ļauj arī dažiem pacientiem ļoti ilgstoši lietot lielākas devas (Rosak, Mertes, 2012).

Latvijā akarboze nav iekļauta kompensējamo zāļu sarakstā, tāpēc to lieto maz, pacientam nedraudzīgās cenas dēļ.

AGI inhibitori ir kontrindicēti grūtniecēm un mātēm, kuras baro jaundzimušo, pacientiem ar aknu cirozi, diabētisko ketoacidozi, pacientiem ar gremošanas sistēmas slimībām (McIver, Whitten, 2018).

Var secināt, ka AGI inhibitori samazina glikozes līmeni asinīs gandrīz tikpat labi kā biguanīdu grupas pārstāvis metformīns, tomēr pētījumu rezultāti par akarbozes iedarbību un blaknēm ir pretrunīgi.

1.8.5. Glikagonam līdzīga peptīda-1 analogi (GLP-1)

Inkretīnu grupas preparāti (GLP-1 analogi un DPP-4 inhibitori) ir radīti salīdzinoši neseni un ir jaunās paaudzes pretdiabēta medikamenti. Preparāti ir radīti, lai novērstu vielmaiņas traucējumu cēloņus, kas raksturīgi 2. tipa CD pacientu grupai, kad slimības sākumposmā vēl tiek pietiekoši daudz izstrādāts insulīns. Inkretīni ir cilvēka hormoni, kas izdalās kuņģa un zarnu traktā, tie stimulē insulīna sekrēciju pēc ēšanas. Šī īpašība kļuva par priekšnoteikumu divu veidu preparātu radīšanai - GLP-1 un DPP-4 (Kazakos, 2011).

Preparāts GLP-1 analogs pacienta organismā aktivizē GLP-1 receptorus, palielinot insulīna izdalīšanos un glikozes atkarīgu glikagona izdales supresiju. Pie pozitīviem ieguvumiem var atzīmēt - zemu hipoglikēmijas risku, kā arī apetīti un svaru samazinošu efektu, kas ir būtiski 2. tipa CD pacientiem ar aptaukošanos (Prasad-Reddy, Isaacs, 2015). Svara samazināšanās tika pierādīta arī 21 pētījuma meta-analīzē, kurā GLP-1 analogi salīdzināti starp 2. tipa CD pacientiem un placebo pacientiem gan ar lieko svaru, gan ar normālu svaru (Shyangdan et al., 2011). Savukārt meta-analīzē iekļautie 4 pētījumi, kuros tika

salīdzināti 2. tipa CD pieaugušie pacienti ar placebo grupu, apliecināja, ka medikamenti ir droši pacientiem ar kardiovaskulāro slimību risku, samazina mirstību no sirds un asinsvadu slimībām (Bethel et al., 2018).

Latvijas kompensējamo zāļu sarakstā iekļauti īslaicīgas un garas darbības medikamenti un ir pieejami tādi preparāti, kā eksenatīds, liraglutīds, liksisenatīds, dulaglutīds, albiglutīds (Kompensējamo zāļu saraksts, 2018. gada janvāris). GLP-1 preparāts ir šķīdums injekcijām, kuru jāievada vienu vai divas reizes dienā ar šļirci. Pie blakusparādībām jāmin tādi simptomi, kā slikta dūša, diareja, vemšana. GLP-1 medikamentus iespējams kombinēt ar citiem pretdiabēta medikamentiem (Filippatos et al., 2014).

Var secināt, ka GLP-1 darbības mehānisms ne tikai nodrošina terapeitisko efektivitāti, bet salīdzinot ar citām 2. tipa CD terapijām, izceļas ar drošību un panesamību.

1.8.6. Gliptīni jeb dipeptidilpeptidāzes-4 (DPP-4) inhibitori

DPP-4 inhibitoriem ir apmēram tādas pašas īpašības kā GLP-1 analogiem. DPP-4 inhibitoru darbības mehānisma pamatā ir to spēja aizkavēt inkretīnu hormonu GLP-1 un GIP noārdīšanos, kā rezultātā pieaug inkretīnu hormonu līmenis un insulīna izdala no aizkuņģa dziedzera bēta šūnām (Aroda et al., 2012).

Kopš DPP-4 inhibitoru ieviešanas 2006. gadā, šī zāļu grupa ir kļuvusi par spēcīgu SU preparātu konkurentu kā otrās kārtas medikamentu pacientiem ar 2. tipa CD, kas nav tikuši kontrolēti ar metformīnu. DPP-4 inhibitoru lietošana ir saistīta ar neitrālu ietekmi uz ķermeņa svaru un zemu hipoglikēmijas risku, izņemot gadījumus, kad to lieto kombinācijā ar SU vai insulīnu. Šīs divas priekšrocības padara DPP-4 inhibitorus par ļoti nozīmīgu zālīdzekli pacientiem ar lieko svaru un indivīdiem, kuri ir uzņēmīgi pret hipoglikēmiju. Trešā priekšrocība ir iespēja izmantot šos medikamentus 2. tipa CD pacientiem ar hronisku nieru slimību un hemodialīzes pacientiem, tādēļ tos var lietot kā metformīna alternatīvu pacientiem ar dažādu nieru slimību stadijām (Nasser, 2014).

DPP-4 inhibitori – sitagliptīns, vildagliptīns, linagliptīns, saksagliptīns, alogliptīns ir perorālo medikamentu grupa, kas tiek plaši lietoti 2. tipa CD pacientu ārstēšanā. Pēdējos gados ir veikta virkne pētījumu, kuros tika pētīts, vai DPP-4 preparāti nepalielina kardiovaskulo slimību risku. Pētījumu rezultāti liecina, ka īslaicīgi lietojot saksagliptīnu, alogliptīnu un sitagliptīnu sirds un asinsvadu slimību risks nepalielinās (Scirica et al., 2013; White et al., 2013; Green et al., 2015), bet pacienti, kurus ārstēja 2 gadus ar saksagliptīnu, tika biežāk stacionēti ar sirds mazspēju (Scirica et al., 2013).

Savukārt meta - analizē, kurā bija iekļauti 50 pētījumi tika konstatēts, ka DPP-4 inhibitoram vildagliptīnam un sitagliptīnam bija ievērojami samazināts sirds mazspējas risks salīdzinājumā ar alogliptīnu. Tika pierādīts, ka vildagliptīns bija visdrošākais preparāts attiecībā uz sirds mazspējas risku (49,18%), tam sekoja saksagliptīns (26,56%), sitagliptīns (20,76%), linagliptīns (0,25%) un alogliptīns (0,12%) (Guo et al., 2017). Retrospektīvā kohorta pētījumā tika salīdzināti DPP-4 inhibitoru saksagliptīna un sitagliptīna lietotāji ar citu pretdiabēta zālīdzekļu lietotājiem (pioglitazona, otrās paaudzes SU grupas preparāti vai garās darbības insulīns), kurā iegūtie dati liecināja, ka pacienti, kuri tika ārstēti ar saksagliptīnu un sitagliptīnu netika biežāk stacionēti ar sirds mazspēju, kā pioglitazona, SU grupas preparātu vai garās darbības insulīna lietotāji (Toh et al., 2016).

Ir veikti pētījumi, kuros tika atzīmēta DPP-4 inhibitoru nelabvēlīgā ietekme uz aizkuņģa dziedzeri, ārstējot 2. tipa CD pacientus. Jaunākā pētījuma mērķis bija pētīt saistību starp DPP-4 inhibitoriem un palielinātu akūta pankreatīta risku. Pētījumu meta-analizē, kurā iekļāva 5 gadījuma kontroles, 5 randomizētus kontrolētus un 3 kohorta pētījumus, rezultāti rādīja, ka pastāv kritiski palielināts akūta pankreatīta risks, tomēr risks netika novērots kohorta pētījumos (Chen et al., 2017).

Nieru darbības traucējumi pacientiem bieži rodas 2. tipa CD dēļ, ko izraisa mikrovaskulāras komplikācijas un diabēta ārstēšana, tādēļ terapijas izvēlē šo pacientu iespējas ir ierobežotas. Preklīniskie dati liecināja, ka linagliptīns var samazināt urīna albumīnu ekskreciju. Linagliptīna spēja samazināt albuminūriju, palielinot renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas (RAAS) inhibīciju cilvēka organismā, tika analizēta, apvienojot datus no četriem līdzīgi izveidotiem 24 nedēļu randomizētiem, dubultmaskētiem, placebo kontrolētiem III fāzes pētījumiem. Pētījumi rādīja, ka 24. nedēļā terapijā ar linagliptīnu, albumīna-kreatinīna proporcija urīnā tika samazināta par 32%, salīdzinot ar 6% ar placebo. Linagliptīnu var droši izrakstīt 2. tipa CD pacientiem ar nieru mazspēju bez devas pielāgošanas (Groop et al., 2013). Tika veikta meta-analīze, lai izzinātu jaunāko informāciju par DPP-4 inhibitoru un metformīna efektivitāti un drošību kā sākotnējo monoterapiju pacientiem ar 2. tipa CD. Meta-analizē tika iekļauti 8 randomizēti kontrolēti pētījumi, kuros noskaidrots, ka terapijā ar DPP-4 inhibitoriem, salīdzinot ar metformīna monoterapiju, pacientiem bija zemāks HbA1c līmenis, mazāks svara zudums, mazāks kardiovaskulāro slimību risks, zemāks hipoglikēmijas risks un mazāks kuņģa un zarnu trakta blakusparādību risks (Wu et al., 2014).

DPP-4 inhibitori ir tabletes formā un lietojami vienu reizi dienā monoterapijā. Tos var kombinēt ar citiem pretdiabēta medikamentiem, tādiem kā metformīnu un pioglitazonu (Pathak, Bridgeman, 2010).

Apkopotie dati par 25 pētījumiem liecināja, ka pacientiem, kurus ārstēja ar sitagliptīnu un placebo grupā bija līdzīgs blakņu sastopamības biežums, tādi simptomi kā vēdera sāpes, slikta dūša un vemšana. Aizcietējumi sitagliptīna grupā (2.3.) bija biežāk nekā placebo grupā (1.8.), savukārt caurejas gadījumi sitagliptīna grupā tika novēroti mazāk (Engel et al., 2013).

1.8.6.1. tabula

Sitagliptīna blakusparādību kopsavilkums Engel et al., 2013

Blaknes	Saslimstības koeficients/pacientu gadiem		
	Sitagliptīns 100 mg	Placebo	Atšķirība starp sitagliptīna grupu un placebo(95% CI) ^b
Akūta nieru mazspēja (šaura kodēšana)	0.2	0.1	0.0 (-0.1, 0.2)
Akūta nieru mazspēja (plaša kodēšana)	2.1	1.6	0.4 (-0.1, 0.9)
Ātriju fibrilācija/plandīšanās	0.4	0.2	0.2 (-0.0, 0.4)
Bronhīts	4.0	3.5	0.5 (-0.2, 1.2)
Kuņģa -zarnu trakta traucējumi	14.6	15.6	-0.5 (-2.0, 1.0)
Vēdera sāpes	3.7	4.0	-0.3 (-1.1, 0.4)
Aizcietējums	2.3	1.8	0.6 (0.0, 1.1)
Diareja	6.6	8.4	-1.4 (-2.5, -0.4)
Slikta dūša	2.8	3.2	-0.2 (-0.9, 0.4)
Vemšana	1.8	1.6	0.3 (-0.2, 0.8)
Pankreatīts	0.1	0.1	-0.0 (-0.2, 0.1)
Pankreatīts (ieskaitot hronisku pankreatītu)	0.1	0.1	0.0 (-0.1, 0.2)
Proteinūrija	0.5	0.4	0.1 (-0.2, 0.3)
Pneimonija	0.9	0.8	0.2 (-0.2, 0.5)
Izsitumi	1.7	1.1	0.6 (0.2, 1.1)
Augšējo elpceļu iekaisumi	8.2	8.9	-0.6 (-1.7, 0.5)
Urīnceļu infekcijas	4.4	4.8	-0.3 (-1.1, 0.4)

Analizējot pētījumus varēja secināt, ka DPP-4 inhibitoriem bija zems hipoglikēmijas risks, tie neietekmēja pacienta ķermeņa svaru, bija pierādīta drošība medikamenta lietošanā nieru slimību pacientiem, bet izrakstot DPP-4 inhibitorus, tomēr jāņem vērā sirds mazspējas

risks. Attiecībā uz akūta pankreatīta risku, lietojot DPP-4 inhibitorus, būtu nepieciešams turpināt pētījumus.

1.8.7. Nātrija glikozes ko – transportvielas 2 (SGLT-2) inhibitori

SGLT-2 inhibitori ir visjaunākā medikamentu grupa, kuru 2012. gadā apstiprināja 2. tipa CD pacientu ārstēšanai Eiropā, bet 2013. gadā Amerikas Savienoto Valstu (ASV) Pārtikas un zāļu pārvalde (FDA) (Ahmadieh et al., 2017). Kopš 2014. gada medikamentu grupa ir iekļauta kompensējamo zāļu sarakstā un pieejama arī 2. tipa cukura diabēta pacientiem Latvijā.

Medikamenti, kurus 2. tipa CD terapijā izmantoja iepriekš, ietekmēja, galvenokārt, insulīna izdalīšanos vai tā darbību. Jaunajai medikamentu grupai ir atšķirīgs darbības mehānisms, jo tie darbojas bloķējot SGLT-2 proteīnu, kas saistīts ar glikozes reabsorbciju nierēs, kā rezultātā palielinās glikozes izdale un pazeminās glikozes līmenis asinīs. SGLT-2 inhibitori samazina glikozes līmeni asinīs, izvadot glikozi kopā ar urīnu. Šie inhibitori nodrošina labvēlīgu ietekmi uz pacienta veselību, jo pacientiem novēro svara samazināšanos, asinsspiediena pazemināšanos, samazina glikēto hemoglobīnu vidēji par 0,7-1%, veicina urīnskābes līmeņa samazināšanos serumā un tie var nedaudz palielināt zema blīvuma holesterīna līmeni (Monami et al., 2014).

SGLT-2 inhibitoru klasei pieder kanagliflozīns, dapagliflozīns un empagliflozīns. Minētie medikamenti dod daudzsoļus rezultātus cukura diabēta ārstēšanā, tos var lietot jebkurā 2. tipa CD stadijā, arī tad, ja insulīna sekrēcija ir būtiski samazināta. Pētījumu analīzē, kurā izmantoja 17 klīniskos pētījumus un 2 meta-analīzēs iegūtos datus, pierādīts, ka lietojot SGLT-2 inhibitorus monoterapijā pacientiem svars samazinājās par 4,7 kilogramiem. Pacientiem ar 2. tipa CD un kardiovaskulārām slimībām anamnēzē īpaši tika novērots kardiovaskulāro slimību riska samazinājums, terapijā izmantojot empagliflozīnu. Tajā pašā populācijā empagliflozīns bija saistīts ar nieru slimības progresēšanas palēnināšanos. Turklāt pacientiem ar paaugstinātu kardiovaskulāro saslimšanas risku, ko ārstēja ar kanagliflozīnu, bija samazinājies nāves risks no kardiovaskulārām slimībām (Minze et al., 2017).

Pētījumā par empagliflozīna izmantošanu 2. tipa CD pacientu ārstēšanā, tika iegūti pierādījumi, ka salīdzinājumā ar placebo grupas pacientiem, empagliflozīnu lietojušiem pacientiem par 39% samazinājās nieru slimības rašanās vai pasliktināšanās risks 2. tipa CD pacientiem, kam anamnēzē bija kardiovaskulārā slimība (Wanner et al., 2016).

Ir zināms, ka SGLT-2 inhibitori ne tikai samazina glikozes līmeni asinīs, bet arī labvēlīgi modulē plašu metabolisma un hemodinamikas traucējumu loku, kas saistīti ar kardiovaskulārām slimībām. Lai gan daži eksperimentālie pētījumi atklāja SGLT-2 inhibitoru labvēlīgo ietekmi uz aterosklerozi, klīnisko datu trūkums liecina, ka tie var palēnināt aterosklerozes progresēšanu, nevis novērst pavisam (Tanaka et al., 2017).

Jaunākie pētījumi liecina, ka empagliflozīns ir vienīgais SGLT-2 inhibitors, kas samazinājis kardiovaskulāro slimību risku un spējis palēnināt nieru slimības progresēšanu pieaugušajiem ar 2. tipa CD, kam apstiprināta sirds un asinsvadu slimība (Zinmann et al., 2015).

Kā iespējamās blaknes var minēt uroģenitālās infekcijas, kas parasti ir vieglas vai vidēji smagas un biežāk tiek novērotas sievietēm (Vasilakou et al., 2013).

Pacientiem, lietojot SGLT-2 inhibitorus, iespējama diurēzes palielināšanās, kas var veicināt šķidruma zudumu, tāpēc pacientiem dienā jāuzņem pietiekošu šķidruma daudzumu. Jāatzīmē, ka blaknes, lietojot SGLT-2 preparātus, novērojamas ļoti reti (Monami et al., 2014).

2015. gadā ASV FDA un Eiropas zāļu aģentūra (EMA) izplatīja brīdinājumu par kanagliflozīna, dapagliflozīna un empagliflozīna lietošanu, kas bija izraisījusi ieglikēmiskas diabētiskas ketoacidozes attīstību 20 pacientiem laika periodā no 2013. gada marta līdz 2014. gada jūnijam. Pacienti bija lietojuši SGLT-2 inhibitorus kopā ar insulīna terapiju (Drug Safety Communication: FDA warns that SGLT2 inhibitors for diabetes may result in a serious condition of too much acid in the blood, 2015; Review of diabetes medicines called SGLT2 inhibitors started: Risk of diabetic ketoacidosis to be examined, 2015).

CANVAS (CANagliflozin cardioVascular Assessment Study) un CANVAS-R (CANagliflozin cardioVascular Assessment Study-Renal) pētījumos, kuros tika iesaistīti pacienti ar 2. tipa CD un paaugstinātu sirds un asinsvadu slimību risku, pacientiem, kas saņēma kanagliflozīnu, bija zemāks kardiovaskulārās darbības traucējumu risks nekā tiem, kas saņēma placebo, bet lielāks apakšējo ekstremitāšu amputāciju risks, galvenokārt pirksta vai metatarsālās daļas līmenī. Darbības mehānisms, kāpēc kanagliflozīns var palielināt amputācijas risku, joprojām nav skaidrs (Neal et al., 2017).

2017. gada februārī EMA izplatīja informāciju par iespējamu paaugstinātu apakšējo ekstremitāšu amputācijas risku (galvenokārt skar kāju pirkstus), pacientiem, kuri lieto SGLT2 inhibitorus - kanagliflozīnu, dapagliflozīnu un empagliflozīnu. Lai gan minētais risks tomēr netika novērots pētījumos ar dapagliflozīnu un empagliflozīnu, tomēr risks var attiekties arī uz pārējām zālēm, ierobežoto pētījumu dēļ. Attiecībā uz kanagliflozīnu zāļu izrakstīšanas laikā ir arī aprakstīta apakšējo ekstremitāšu amputācija kā retāk sastopamā blakusparādība (novēro 1 līdz 10 pacientiem no 1000) (SGLT2 inhibitors (previously canagliflozin), 2017).

SGLT-2 preparāti ir kontraindicēti, ja pacientam ar 2. tipa CD ir smagi nieru darbības traucējumi vai pacients saņem dialīzi.

Medikamenti ir tabletes formā un lietojami vienu reizi dienā monoterapijā, kā arī kombinācijā ar citiem pretdiabēta medikamentiem. Latvijā SGLT-2 inhibitori pieejami kombinācijā ar metformīnu (Kompensējamie medikamenti, 2018).

Var secināt, ka SGLT-2 inhibitori ir droši un efektīvi 2. tipa CD ārstēšanā, jo tie samazina pacienta svaru, pazemina asinsspiedienu, ļoti reti novērojamas blaknes, ērti lietošanā. Tomēr veselības aprūpes speciālistiem jāievēro piesardzība ordinējot SGLT-2 inhibitorus pacientiem ar ketoacidozes riska faktoriem, brīdinot par to pacientus, kā arī jāievēro piesardzība ārstēšanā ar kanagliflozīnu par paaugstināto risku kāju pirkstu amputācijas dēļ.

1.8.8. Insulīnterapija

Insulīnterapija 2. tipa CD pacientam samazina glikozes līmeni asinīs un HbA1C, tomēr terapijai ir arī blaknes, tādas kā svara pieaugums un hipoglikēmijas risks.

Insulīnterapiju 2. tipa CD pacientam uzsāk, ja pielietojot diētu un ārstēšanu ar dažādu medikamentu kombināciju nav izdevies sasniegt normoglikēmiju. Terapiju uzsāk ar bazālo insulīnu - jau esošiem pretdiabēta medikamentiem pievienojot vidēji ilgas vai ilgstošas darbības insulīna analogu injekciju 1 reizi dienā. Ja tomēr glikēmiskie mērķi netiek sasniegti, neskatoties uz veiksmīgu bazālās insulīna devas titrēšanu (t.i., glikozes līmeni tukšā dūšā ≤ 100 mg / dl) vai titrēšanu ierobežojot ar hipoglikēmiju, terapiju jāintensē, pievienojot prandiālo insulīnu vai divfāzu insulīnu (Swinnen et al., 2009).

Savlaicīga insulīnterapijas uzsākšana ir pamatota, lai sasniegtu un uzturētu glikēmijas kontroli 2. tipa CD pacientiem, kuriem nav panākta normoglikēmija ar perorāliem medikamentiem (Levin et al., 2015).

Latvijā pieejami ātrās darbības insulīna analogi (insulinum glulisilum, insulinum aspart, insulinum lispro), īslaicīgas darbības insulīns (insulinum human), īslaicīgas darbības insulīna analogs (insulinum glulisine, insulinum lispro, insulinum aspart), vidēji ilgas darbības insulīns

(NPH insulīns) – insulinum human, ilgstošas darbības insulīna analogs (insulinum glargine, insulinum detemir), divfāzu jeb kombinētie insulīna (Premix) analogi, kuri sastāv no 2 veidu insulīniem (insulinum lispro, insulinum aspart, insulinum degludec/ aspart) (Kompensējamie medikamenti, 2018).

Insulīna analogi ir tikpat efektīvi kā cilvēka insulīns HbA1c līmeņa samazināšanā, bet ar zemāku hipoglikēmijas risku, taču tie ir ievērojami dārgāki (Howard-Thompson et al., 2018).

Insulīni savstarpēji atšķiras ar darbības sākumu, darbības maksimumu un efektīvo darbības ilgumu.

1.8.9. Kombinētie preparāti

Parādotes arvien jaunām medikamentu grupām, 2. tipa CD pacientu ārstēšanā tiek arvien vairāk pielietota kombinētā ārstēšana, ja monoterapijā netiek sasniegti CD kompensācijas mērķrādītāji.

Galvenā priekšrocība fiksētās devas kombinētiem medikamentiem ir divu zāļu iedarbību apvienojums vienā tabletē, līdz ar to ērtāk lietojams pacientam, jo tiek mazāk lietotas tabletes. Kombinēto zāļu lietošanas trūkums ir devas pielāgošana, jo katram medikamentam ir atšķirīga deva (Bennet et al., 2011).

Pētījumā par metformīna kombināciju ar DPP-4 inhibitoriem (linagliptīns, saksagliptīns, sitagliptīns, vildagliptīns) salīdzinājumā ar metformīna monoterapiju tika pierādīts, ka kombinētajā terapijā bija lielāks HbA1c līmeņa samazinājums, lielāks glikozes līmeņa samazinājums, mazāks svara zudums (Wu et al., 2014). Metformīna kombinācijā ar DPP-4 inhibitoru vildagliptīnu pētījumos secināts, ka 2. tipa CD pacientiem ar koronāro sirds slimību tika novērots nozīmīgs HbA1c samazinājums (7%) (Younis et al., 2017).

Viena gada garumā veiktajā randomizētajā pētījumā pierādīts, ka linagliptīna un metformīna kombinētās terapijas rezultātā uzlabojās glikēmijas kontrole, tika pierādīta medikamenta drošība lietojot ilgstošu laika periodu, samazinājās HbA1c un medikamenta neitrālā ietekme uz pacienta svaru (Haak et al., 2013).

Pētījumā par alogliptīna un metformīna fiksētās devas kombinācijas ietekmi uz plaušu funkciju adipoziem pacientiem ar 2. tipa CD, tika novērota klīniski nozīmīga plaušu funkcijas uzlabošanās, glikēmijas uzlabošanās, nepalielinoties hipoglikēmijai, dislipidēmijai un nebija vērojams ķermeņa masas pieaugums (Tai et al., 2016).

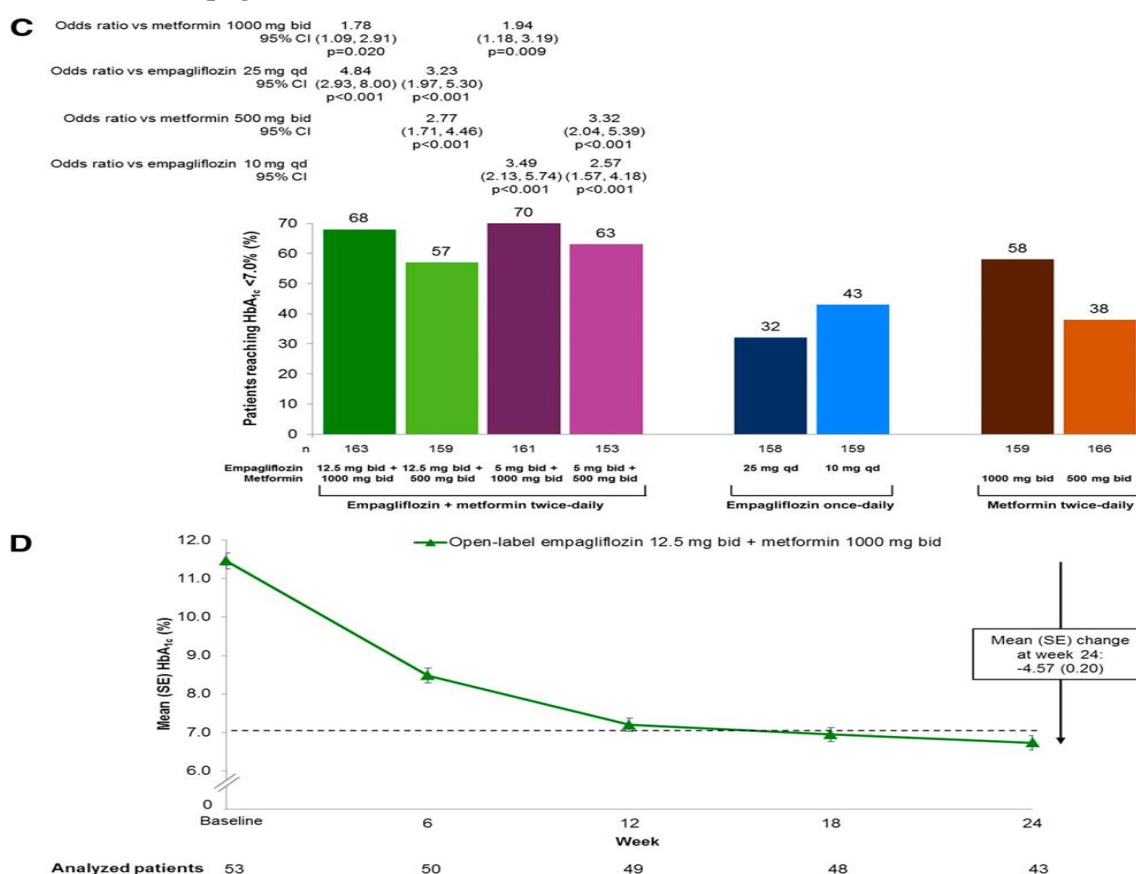
Viena no iespējām ir kombinēt metformīnu ar TZD grupas preparātiem. Pētījumā noskaidrots, ka fiksētās devas metformīna kombinācija ar TZD grupas medikamentu pioglitazonu uzlabo glikēmijas kontroli, jutību pret insulīnu un lipīdu rādītājus (Derosa, Salvadeo, 2007).

Placebo kontrolētā pētījumā pēc 24 nedēļu ārstēšanas ar metformīna/ empagliflozīna 10 mg un 25 mg (SGLT-2 inhibitors) kombinēto medikamentu tika pierādīts, ka ievērojami samazinājās hipoglikēmijas risks, nozīmīgi samazinājās HbA1c, pacientu ķermeņa svars, kā arī sistoliskais un diastoliskais asinsspiediens (Hershon et al., 2016).

Savukārt kādā citā pētījumā par metformīna un SGLT-2 inhibitora empagliflozīna fiksētās devas kombinētā medikamenta lietošanu pierādīts, ka medikamenta lietošana 2 reizes dienā 24 nedēļu laikā samazināja glikozes līmeni asinīs un par 5% samazināja svaru. Attēlā redzams, ka metformīna/empagliflozīna fiksētās devas kombinācijā no pētījuma sākuma līdz 24 nedēļai vidējais HbA1c tika samazināts no 11,5% (102 mmol / mol) līdz 6,7% (50 mmol / mol). Tātad pētījuma 24. nedēļā 52,8% pacientu HbA1c bija samazinājies par 7%.

1.8.7.1. att.

Metformīna/empagliflozīna fiksētās devas kombinētais medikaments Lewin et al., 2015



Pētījumā tika apstiprināts, ka fiksētās devas kombinētā medikamenta visbiežākās blaknes bija aizlikts deguns vai iesnas, iekaisis kakls, urīnceļu infekcijas, sievietes dzimumorgānu infekcijas, caureja, galvassāpes, slikta dūša un vemšana (Lewin et al., 2016).

Meta – analīze, kurā pētīta izvēlēta medikamenta monoterapija (TZD grupas medikamenti, metformīns, SU medikamenti, DPP-4 inhibitori, SGLT-2 inhibitori, GLP-1 receptoru agonisti) un metformīna kombinācija ar kādu no medikamentiem pieaugušajiem ar 2. tipa CD, pierādīts, ka HbA1c vērtības samazināšanās bija līdzīga metformīna monoterapijā un kombinācijā ar pārējiem pret diabēta medikamentiem (Maruthur et al., 2016).

DURATION - 8 veiktajā pētījumā pēc neefektīvas metformīna monoterapijas, kombinējot GLP1 receptoru antagonistu un SGLT-2 inhibitoru 2. tipa CD ārstēšanā, pierādīts, ka pēc 28 nedēļu terapijas eksenatīda un dapagliflozīna fiksētās devas kombinētā terapija būtiski uzlaboja glikozes kontroli, svara un sistoliskā asinsspiediena rādītājus, salīdzinot ar šo preparātu lietošanu monoterapijā. Turklāt netika novērotas nopietnas blaknes, tādas kā hipoglikēmija (Frías et al., 2016).

Kombinētajā pret diabēta terapijā visbiežāk tiek kombinēts metformīns ar kādu citu pret diabēta medikamentu grupu. Lielākā daļa no 2 medikamentu kombinācijas līdzīgi samazināja HbA1c līmeni un nopietnu blakusparādību risku, turklāt var secināt, ka terapija ar kombinētajiem medikamentiem ir efektīvāka un drošāka pacientam.

Visizplatītākā trīskāršās fiksētās devas kombinācija ir metformīna, SU medikamentu un pioglitazona kombinācija. Pētījumā noskaidrots, ka 58% pacientu deva priekšroku divu vai trīskāršās fiksētās devas kombinācijai (Mathew et al., 2015).

Lai gan 2. tipa CD izārstēt pagaidām nav izdevies, tomēr ar medikamentu palīdzību var glikozes līmeni samazināt tā, lai pēc iespējas retāk attīstītos CD radītās komplikācijas un pacienti varētu dzīvot pilnvērtīgu dzīvi.

2. MATERIĀLI UN METODEDES

Pētījuma vieta:

SIA "Jelgavas Pils aptieka" "Pils aptieka" atrodas Jelgavas centrā, Akadēmijas iela 2, piecstāvu dzīvojamās mājas pirmajā stāvā. Aptiekas apkārtnē nav slimnīcas, poliklīnikas un ārstu privātprakses.

SIA "Jelgavas Pils aptieka" "Pils aptieka" strādā 4 farmaceiti un 2 farmaceita asistenti. "Pils aptieka" aptiekas darba laiks darbdienās ir no plkst. 8:00-21:00, un brīvdienās no plkst. 9:00-17:00.

Aptiekā ir pieejams liels recepšu un bezrecepšu medikamentu klāsts, uztura bagātinātāji, kā arī iespējams pasūtīt ārsta izrakstītu Latvijā neregistrētu medikamentu.

Recepšu analīze:

Tika analizēta informācija par medikamentiem no īpašajām receptēm (iegādes izdevumus valsts daļēji vai pilnībā kompensē) par laikā periodu no 01.01.2016. līdz 31.12.2017. (2 gadi), ievērojot personas datu aizsardzības principus - netika izmantoti dati, kas varētu identificēt klientu (vārds, uzvārds, personas kods). Pētījumā iekļautie medikamenti tika izvēlēti pēc aptiekā esošā klāsta (skatīt 1. pielikumu).

Manuāli no aptiekas arhīva tika atlasītas īpašās receptes ar diagnožu kodiem E11.0 – E11.9 un analizētas 2. tipa (insulīnneatkarīgā) cukura diabēta ārstēšanā izmantojamo medikamentu grupas (skatīt 2. pielikumu). Pētījumā iegūtie, apstrādātie un analizētie dati apkopoti ar *Microsoft Office Excel 2016* programmas palīdzību.

Klientu anketēšana:

Pētījuma nolūkos tika izveidotas anketas aptiekas klientiem. Aptauja notika laika periodā no 01.12.2017. - 01.02.2018. un tika intervēti 100 nejauši izvēlēti respondenti. Visi respondenti tika iepazīstināti ar pētījuma mērķi, kā arī ar anketas aizpildīšanas nosacījumiem, vienlaikus tika informēti, ka visi iegūtie dati būs konfidenciāli un rezultāti tiks izmantoti pētniecībā saskaņā ar profesionālās ētikas pamatprincipiem.

Tika sastādīti 10 atvērta tipa jautājumi (skatīt 3. pielikumu). Vidējais anketēšanas ilgums ~ 2-3 minūtes.

Anketēšanas mērķis: noskaidrot sabiedrības zināšanas par 2. tipa cukura diabētu.

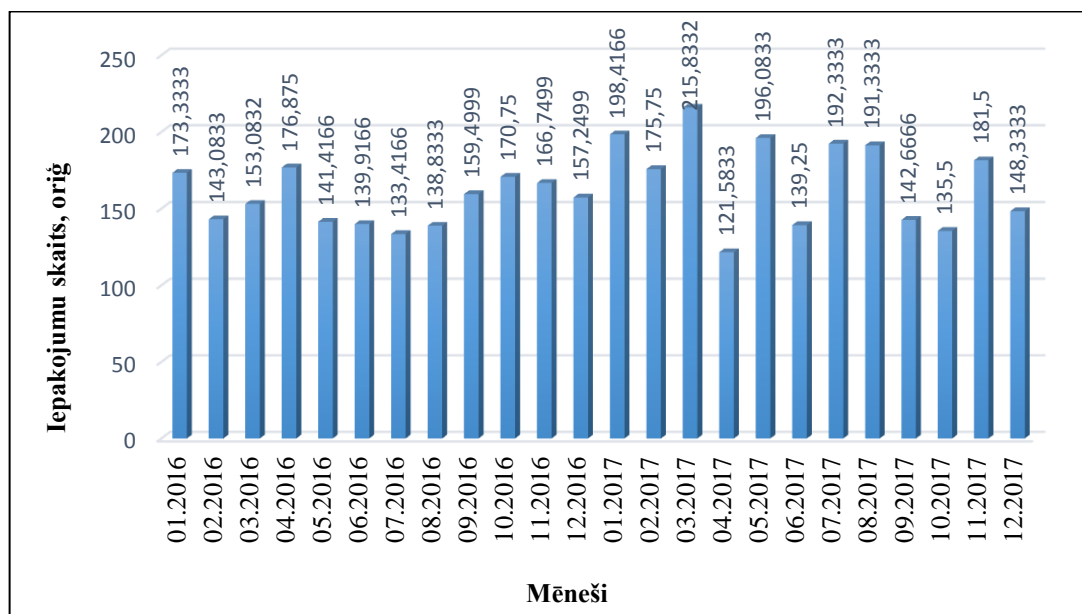
Anketēšanas beigās iegūtie dati tika skaitliski apkopoti un izanalizēti ar *Microsoft Office Excel 2016* programmas palīdzību.

3. REZULTĀTI UN DISKUSIJA

2. tipa CD medikamentu pārdotais daudzums aptiekā 2016./2017. gados

Pētījumā tika apkopota informācija no 1642 īpašajām receptēm par 24 mēnešiem (no 01.01.2016 līdz 31.12.2017). Visi pacienti ar diagnozēm E11.0 - E11.9 (2. tipa cukura diabēts) medikamentus saņem ar 100 % kompensāciju. Pielikumā pievienota tabula par pētījumā iekļauto kompensējamo medikamentu cenām Latvijas aptiekās no 01.01.2016.-31.12.2017., kurā redzams, ka medikamentu kompensācijas kritēriji var mainīties četras reizes gadā (skatīt 1. pielikumu).

Medikamentu pārdošanas apjoms divu gadu laikā ir salīdzinoši vienmērīgs un strauju pieaugumu vai kritiski zemu pārdoto daudzumu nevar saskatīt (skatīt 3.1. att.), jo cilvēkiem, kam ir diagnosticēts insulīnneatkarīgais cukura diabēts, medikamenti jālieto ikdienā nepārtraukti (Pfeiffer, Klein, 2014). Tomēr vislielākais pārdoto medikamentu daudzums bija 2017. gada martā – 215,8392 oriģināli, un vismazākais aprīlī – 121,5833 oriģināli. Iespējams, ka medikamentu pārdošanas apjoms palielinājies 2017. gada martā saistībā ar prognozējamo kompensācijas cenu maiņu, kas stājās spēkā 1.aprīlī.



3.1. att. Pārdotais 2. tipa CD medikamentu daudzums 24 mēnešu laikā “Pils aptieka”

Divu gadu laikā kopējais pārdošanas apjoms sasniedzis 3892,7905 oriģinālu. 2016. gadā izsniegti 1854,2076 medikamentu iepakojumi diabēta ārstēšanai (47,63%), savukārt

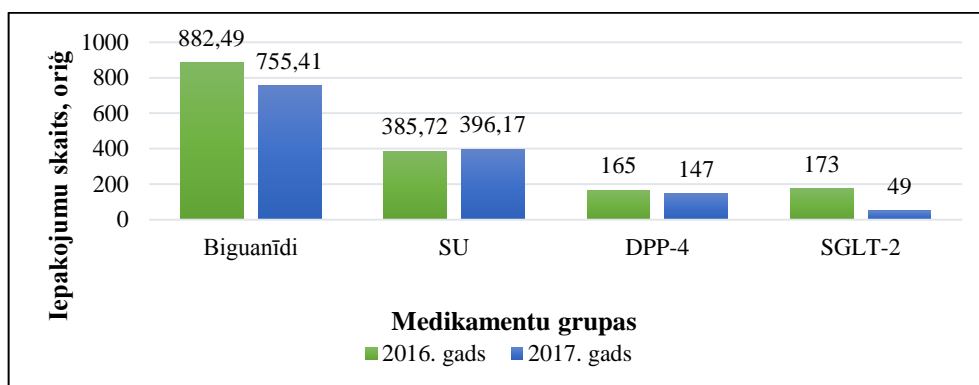
2017. gadā izsniegtais daudzums bija 2038,583 oriģināli (52,37 %) , kas ir par 4,74% lielāks nekā 2016. gadā.

Pasaules Veselības organizācijas (PVO) dati liecina, ka pēdējo 30 gadu laikā saslimstība ar CD strauji palielinājusies (Global Report on Diabetes – World Health Organization, 2018). Statistikas dati liecina, ka Latvijā katru gadu pieaug pacientu skaits, kam tiek diagnosticēts 2. tipa CD (Statistikas dati par 2016. gadu, 2017), ko arī apstiprina pārdoto medikamentu apjoma palielināšanās 2017. gadā.

2. tipa CD medikamentu grupu pārdotā daudzuma salīdzinājums 2016./2017. gados

Analizējot iegūtos 2. tipa CD medikamentu grupu datus var uzskatāmi redzēt, ka visbiežāk pacientiem izrakstīta biguanīdu grupa, no kuras Latvijā vienīgā medikamentu sastāvā sastopamā aktīvā viela – metformīns ar dažādiem ražotāju piešķirtajiem nosaukumiem. 24 mēnešu laikā tika pārdoti 1637,9 šīs grupas medikamentu oriģināli. Sulfonilurīnvielas (SU) grupas medikamenti, kuras aktīvās vielas ir glimepirīds, gliklazīds un glipizīds (netika iekļauts pētījumā), divu gadu laikā pārdoti 2 reizes mazāk nekā metformīns (n=781,89 oriģ.). DPP-4 un SGLT-2 grupu medikamenti tika izrakstīti mazākos apjomos - attiecīgi 312 un 222 oriģināli.

3.2. attēlā var redzēt, ka 24 mēnešu laikā ir ievērojami samazinājies par 55,86 % (n=124 oriģ.) SGLT-2 pārdotais daudzums. Nebūtiski samazinājies arī biguanīdu un DPP-4 grupu medikamentu pārdošanas apjoms, attiecīgi 7,76% (n=127,08 oriģ.) un 5,76 % (n=18 oriģ.). Savukārt SU grupas medikamentu patēriņš 2017. gadā pieaudzis par 1,34 % , un tas ir par 10,45 pārdoto oriģinālu vairāk nekā 2016. gadā (skatīt 3.2. att.).

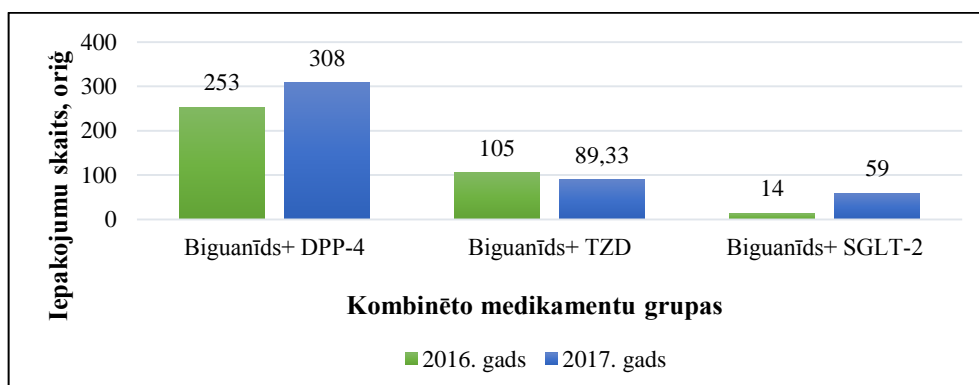


3.2. att. Pārdoto 2. tipa CD monoterapijas medikamentu grupu salīdzinājums 24 mēnešu laikā "Pils aptieka"

Biguanīdu grupas medikamentu lielais pārdošanas apjoms ir saistīts ar biguanīdu grupas medikamenta metformīna priekšrocībām salīdzinot ar citām medikamentu grupām, kas

pierādīts arī pētījumā (Brietzke, 2015), kā arī ar metformīna kā pirmās kārtas medikamenta noteikšanu 2. tipa CD pacientu ārstēšanā gan starptaustiskajās, gan Latvijas vadlīnijās (2. tipa cukura diabēta profilakses, diagnostikas un ārstēšanas vadlīnijas, 2007). SGLT-2 grupas pārdoto medikamentu krasais samazinājums, iespējams, ir saistīts ar 2017. gada sākumā EMA izplatīto informāciju par iespējamu paaugstinātu apakšējo ekstremitāšu amputācijas risku, pacientiem, kuri lieto SGLT-2 inhibitorus, kas tika pierādīts pētījumos ar kanagliflozīnu (Neal et al., 2017).

Salīdzinot kombinēto preparātu grupas, līderi gan 2016., gan 2017. gados viennozīmīgi ir biguanīdu/ DPP-4 grupas kombinētie preparāti, un pieprasījums pēc tiem 2017. gadā pieaudzis par 9,8% (n=55 oriģ.). 2017. gada tika novērots straujš realizācijas pieaugums biguanīdu/ SGLT-2 grupā – 61,64% jeb tika pārdots par 45 oriģināliem vairāk nekā 2016.gadā. Taču 2017. gadā par 8,06% (n=15,67 oriģ.) samazinājies pieprasījums pēc biguanīdu /TZD grupas kombinētajiem medikamentiem (skatīt 3.3. att.).



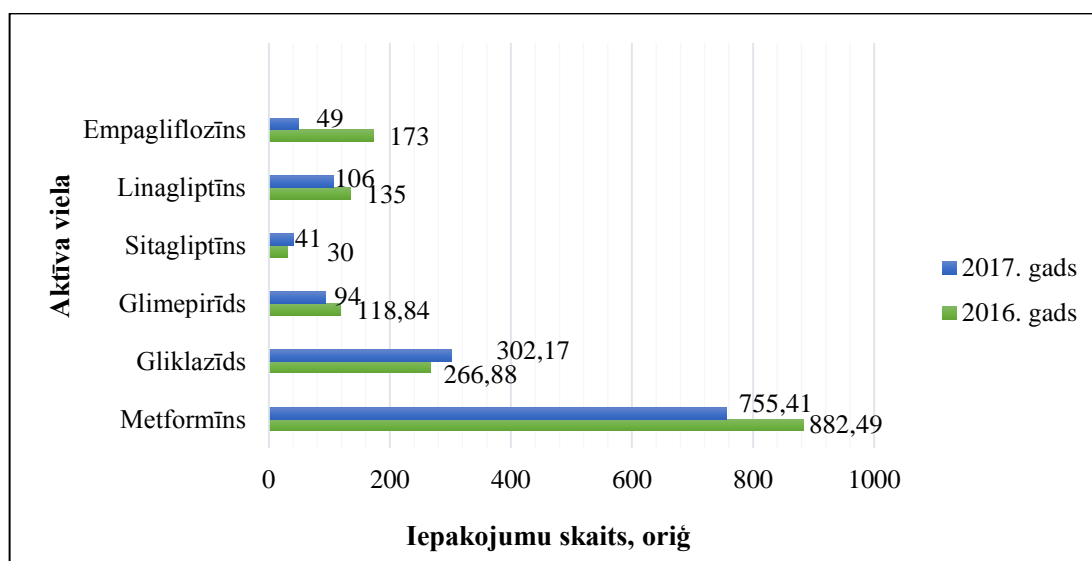
3.3. att. Pārdotais 2. tipa CD kombinēto medikamentu grupu salīdzinājums 24 mēnešu laikā “Pils aptieka”

Biguanīdu un DPP-4 grupas medikamentu kombinētās terapijas priekšrocības salīdzinājumā ar biguanīdu grupas monoterapiju tika pierādītas pētījumā, kurā tika secināts, ka pacientiem, kuri lietoja kombinētās terapijas medikamentu bija lielāks HbA1c līmeņa samazinājums, lielāks glikozes līmeņa samazinājums, mazāks svara zudums (Wu et al., 2014) un tas atspoguļojās arī uz pārdoto medikamentu apjoma palielināšanos 2016. un 2017. gadā. Savukārt pieaugušais biguanīdu un SGLT-2 grupas kombinēto medikamentu pārdotais apjoms 2017. gadā varētu būt izskaidrojams ar to, ka kombinētais medikaments ievērojami samazina hipoglikēmijas risku, nozīmīgi samazina HbA1c, pacientu ķermeņa svaru, kā arī paaugstinātu asinsspiedienu salīdzinot ar biguanīdu grupas (metformīna) medikamenta monoterapiju, kas

tika pierādīts placebo kontrolētā pētījumā pēc 24 nedēļu ārstēšanas ar metformīna/empagliflozīna kombinēto medikamentu (Hershon et al., 2016).

2. tipa CD medikamentu pārdotais daudzums pēc aktīvas vielas 2016./2017. gados

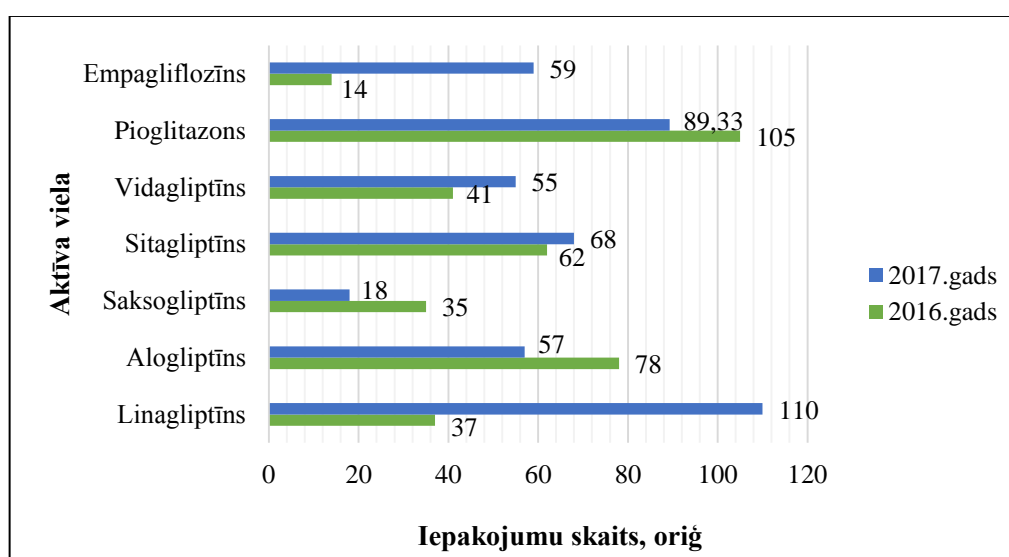
Analizējot datus par 2016./2017. gados pārdoto medikamentu daudzumu pēc aktīvajām vielām, noskaidrots, ka visvairāk no monoterapijas medikamentiem, ārsti pacientiem izrakstījuši metformīnu – 882,49 oriģināli 2016. gadā un 755,41 oriģināli 2017.gadā. Tika noskaidrots, ka kopumā 24 mēnešu laikā nākamā izrakstītākā aktīvā viela pēc metformīna bija gliklazīds – 266,88 oriģināli 2016. gadā un 2017. gadā pārdošanas apjoms nedaudz paaugstinājies – 302,17 oriģināli, tālāk seko glimepirīds un linagliptīns, kuriem pārdošanas apjoms 2017. gadā nedaudz samazinājies. Vismazāk šajā laika periodā pārdotais medikaments ar aktīvo vielu sitagliptīns – gan 2016.gadā, gan 2017.gadā – attiecīgi 30 un 41 oriģināli. Pēdējo 2 gadu laikā, ļoti izteikti samazinājies arī pieprasījums pēc empagliflozīnu saturošā medikamenta – 2016. gadā tie bija 173 oriģināli, savukārt 2017. gadā vairs tikai 49 oriģināli, kas ir par 55,86% mazāk nekā iepriekšējā gadā (skatīt 3.4. att.).



3.4. att. Pārdotais 2. tipa CD monoterapijas medikamentu salīdzinājums 24 mēnešu laikā pēc aktīvas vielas “Pils aptieka”

Aptiekā no piedāvātajiem kombinētiem medikamentiem 2. tipa CD ārstēšanai, bija pieejams metformīns kombinācijā ar dažādu citu medikamentu grupu pārstāvjiem. Kā redzams 3.5. attēlā, tad kombinācija ar pioglitazonu un linagliptīnu bija vispieprasītākā, pārējās medikamentu kombinācijas bija gandrīz līdzīgi pieprasītas. 2017. gadā ievērojami lielākais pārdotais apjoms bija kombinācija ar linagliptīnu – 110 oriģināli, kas ir par 49,66% lielāka

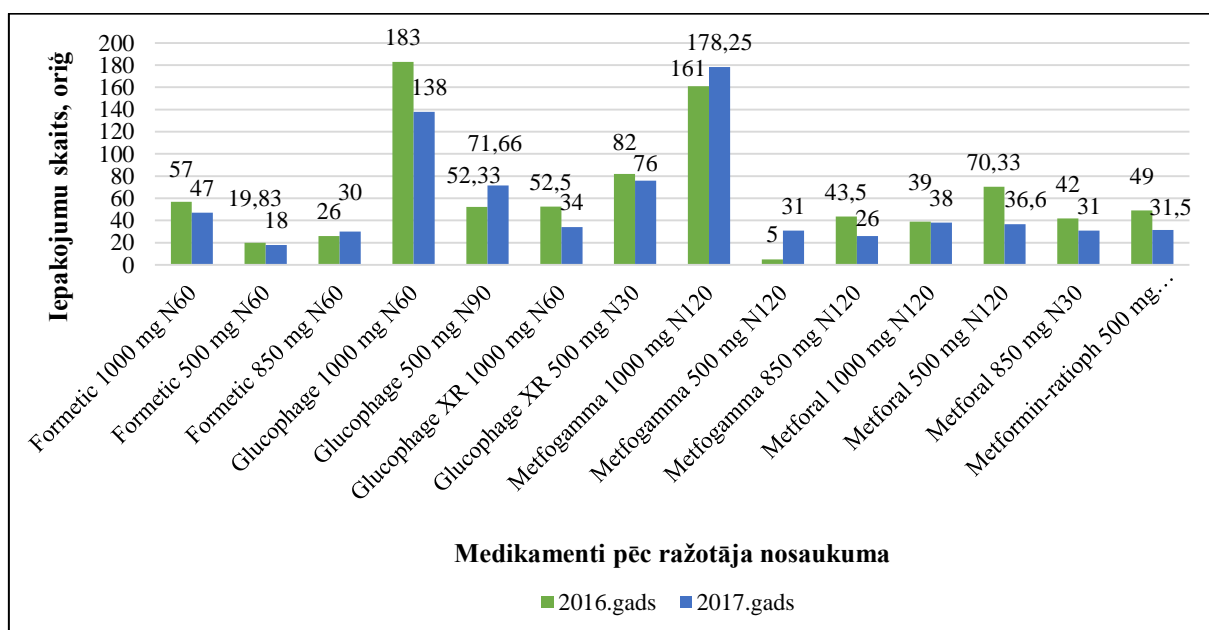
nekā 2016. gadā, tālāk seko straujš pieprasījuma pieaugums kombinācijām ar empagliflozīnu – 59 oriģināli, kas ir par 61,64 % vairāk nekā 2016. gadā. Metformīna un saksagliptīna kombinētā medikamenta pārdotais daudzums bija viszemākais 2017.gadā – 18 oriģināli, kā arī 2016. gadā tā bija viena no vismazāk pieprasītākajām kombinācijām – 35 oriģināli. Ievērojami lielākais metformīna/ linagliptīna kombinētā medikamenta pieprasījums varētu būt saistīts ar tādām priekšrocībām, kā medikamenta drošība lietojot ilgstošāku laika periodu, jo 2. tipa CD hroniskais raksturs nosaka to, ka pacientiem medikaments ir jālieto ilgstoši. Medikaments uzlabo glikēmijas kontroli, samazina HbA1c un neietekmē pacienta svaru (Haak et al., 2013). Otra pārdotākā kombinētā metformīna/pioglitazona medikamenta priekšrocības pierādītas pētījumā - kombinētais preparāts uzlabo glikēmijas kontroli, jutību pret insulīnu un lipīdu rādītājus (Derosa, Salvadeo, 2007). Savukārt nozīmīgi palielinātais metformīna/ empagliflozīna kombinētā medikamenta pārdošanas apjoms, iespējams, saistīts ar to, ka tas ir jaunākais kombinētais medikaments, kas jau ir pierādījis savas priekšrocības salīdzinot ar citiem kombinētajiem medikamentiem - ievērojami samazina hipoglikēmijas risku, HbA1c, kā arī samazina ķermeņa svaru, sistolisko un diastolisko asinsspiedienu (Hershon et al., 2016).



3.5. att. Pārdotais 2. tipa CD kombinēto medikamentu ar metformīnu salīdzinājums 24 mēnešu laikā pēc aktīvas vielas “Pils aptieka”

Pārdoto 2. tipa CD medikamentu klāsta salīdzinājums 2016./2017. gados

3.6. attēlā redzams, ka 2016. gadā vispārdotākais metformīnu saturošais medikaments bija “Glucophage 1000 mg N60” - 183 oriģināli, savukārt otrais pārdotākais bija “Metfogamma 1000 mg N120” - 161 oriģināli, bet 2017. gadā pārdotākais bija “Metfogamma 1000 mg N120” - 178,25 oriģināli, otrais – “Glucophage 1000 mg N60” - 138 oriģināli. Vismazāk pārdotais medikaments 2016. gadā bija “Metfogamma 500 mg N120”, bet 2017. gadā “Formetic 500 mg N60”.

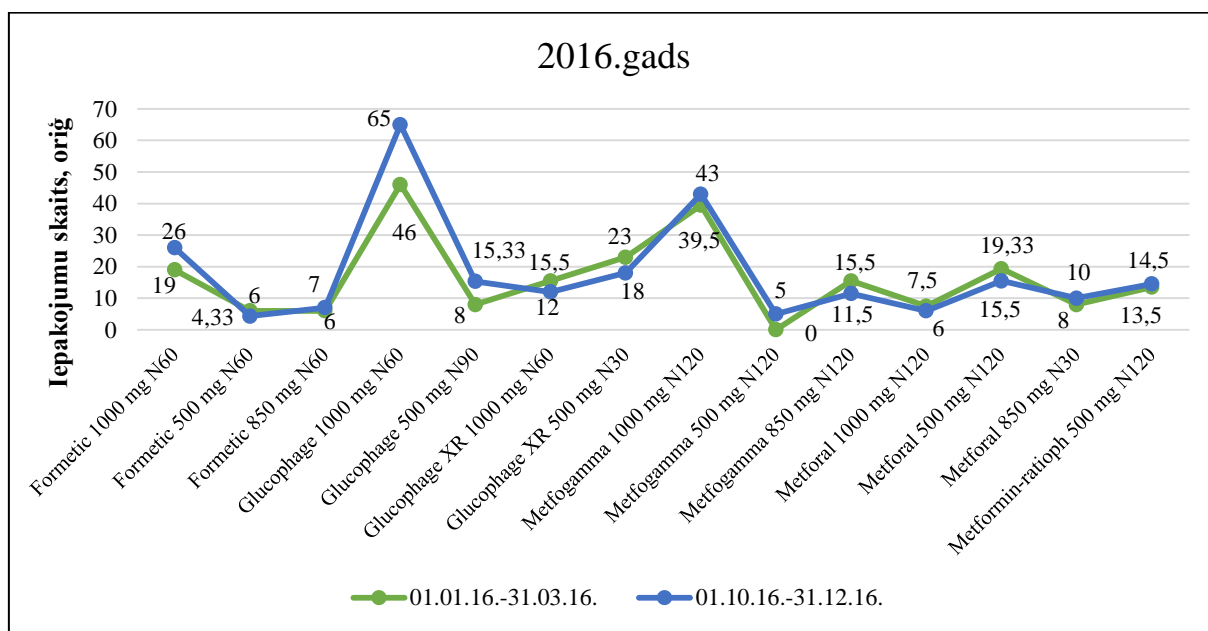


3.6. att. Metformīna aprites salīdzinājums pēc ražotāja nosaukuma 24 mēnešu laikā “Pils aptieka”

Salīdzinot metformīna pārdošanas apjomus 2016. gada 1. ceturksnī un 2016. gada 4. ceturksnī (skatīt 3.6.1. att.), redzams, ka pārdotākais medikaments 1. ceturksnī bija “Glucophage 1000 mg N60” – 46 oriģināli, savukārt 4. ceturksnī vērojams minētā medikamenta straujāks pārdošanas apjoma pieaugums - 65 oriģināli. Otra pārdotākā medikamenta “Metfogamma 1000 mg N120” pārdošanas apjomi bija līdzīgi 1. un 4. ceturksnī. “Glucophage 1000 mg N60” pacienta piemaksa bija 1,23 eiro 1. un 4. ceturksnī, savukārt “Metfogamma 1000 mg N120” pacienta iemaksa 1. ceturksnī bija 0,26 eiro, bet 4. ceturksnī nebija pacienta līdzmaksājuma. Lielāku pieprasījumu pēc “Metfogamma 1000 mg N120”, iespējams, noteica zāļu daudzums iepakojumā. 2016. gada 1. ceturksnī vispār nebija pieprasīts “Metfogamma 500 mg N120”, bet 4. ceturksnī vismazāk pieprasītais bija “Formetic 500 mg N60” - 4,33 oriģināli. “Metfogamma 500 mg N120” bija pacienta piemaksa 1. un 4.

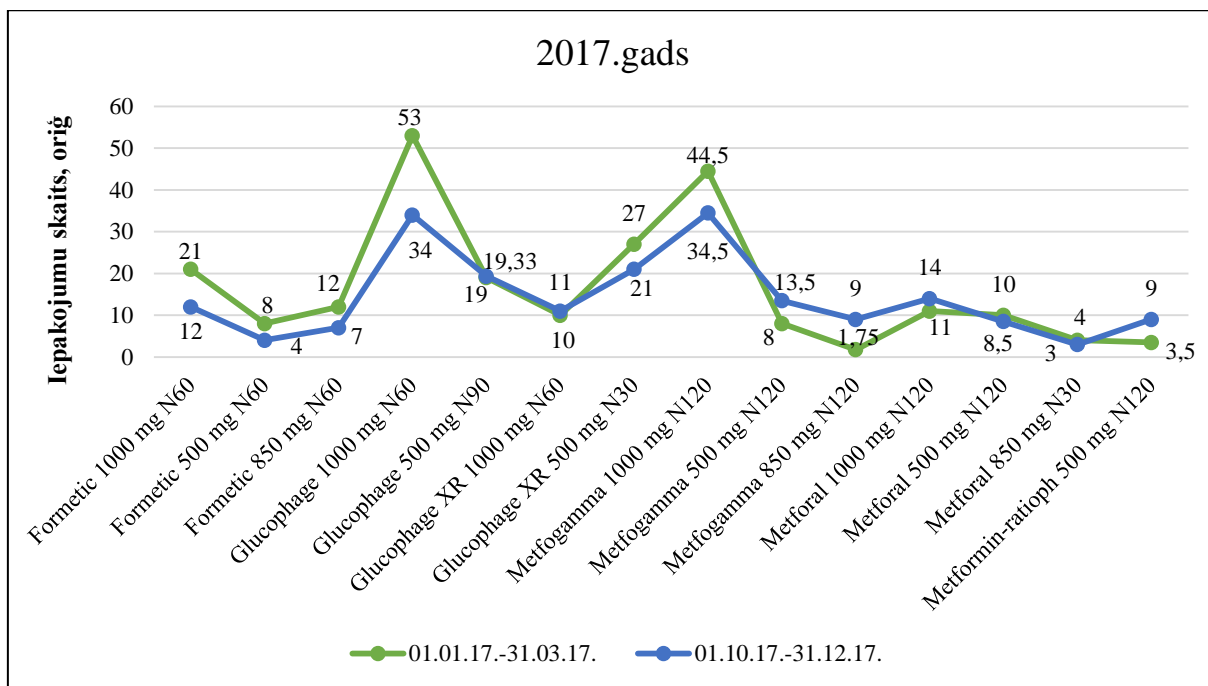
ceturksnī – 1,45 eiro, bet “Formetic 500 mg N60” pacienta piemaksas nebija. Var secināt, ka pacienta piemaksa nebija noteicošais faktors medikamenta izvēlē.

2.tipa CD ārstēšanas vadlīnijās noteikts, ka terapiju uzsāk ar mazāku metformīna devu lietojot reizi vai divas reizes dienā pa 500 mg, pakāpeniski palielinot devu pēc 5-7 dienām, lietojot pa 850 mg vai 1000 mg divas reizes dienā (2. tipa cukura diabēta profilakses, diagnostikas un ārstēšanas vadlīnijas, 2007).



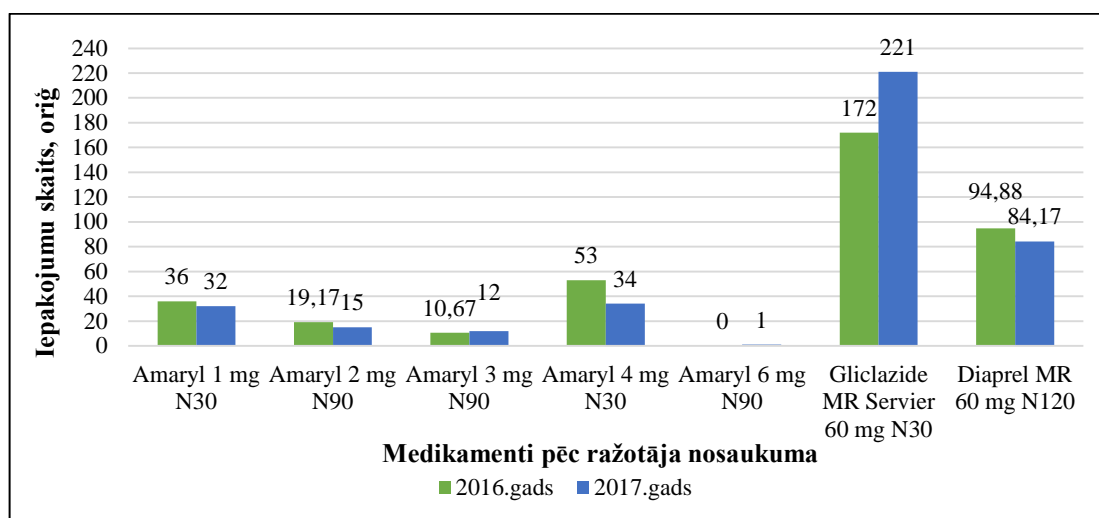
3.6.1. att. Metformīna aprites salīdzinājums pēc ražotāja nosaukuma laika periodā no 01.01.16.-31.03.16. un no 01.10.16.-31.12.16. “Pils aptieka”

Salīdzinot medikamentu pārdošanas apjomus 2017. gada 1. un 4. ceturksnī (skatīt 3.6.2. att.), redzams, ka 1. ceturksnī “Glucophage 1000 mg N60” bija pārdots vairāk oriģinālu (n= 53 oriģ.) nekā 4. ceturksnī (n= 34 oriģ.). Var secināt, ka “Glucophage 1000 mg N60” pārdošanas apjoms bija lielāks 1. ceturksnī, jo nebija pacienta līdzmaksājuma, savukārt 4. ceturksnī pacienta līdzmaksājums bija 3,95 eiro, kas arī, iespējams, noteica pārdošanas apjoma samazināšanos. “Glucophage 1000 mg N60” un “Metfogamma 1000 mg N120” 4. ceturksnī bija pārdotākie medikamenti. “Metfogamma 1000 mg N120” 1. un 4. ceturksnī nebija pacienta līdzmaksājuma. Vismazāk pārdotais medikaments 1. ceturksnī bija “Metfogamma 850 mg N120”, kam pacienta līdzmaksājums 1. ceturksnī bija 0,33 eiro, bet 4. ceturksnī - 0,03 eiro. Savukārt 4. ceturksnī vismazāk pieprasītais medikaments bija “Metforal 850 mg N30”, kam pacienta līdzmaksājums 1. ceturksnī bija 0,90 eiro, bet 4. ceturksnī - 1,95 eiro.



3.6.2. att. Metformīna aprites salīdzinājums pēc ražotāja nosaukuma laika periodā no 01.01.17.-31.03.17. un no 01.10.17.-31.12.17. “Pils aptieka”

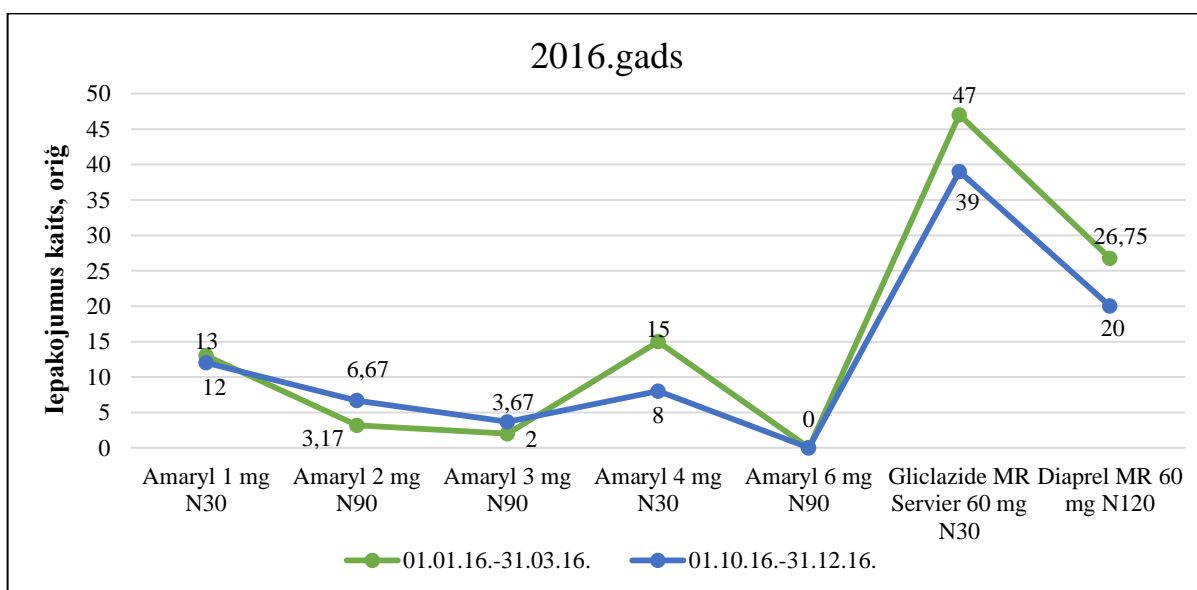
Glimepirīda un gliklazīda pārdošanas apjomi attēloti 3.7. attēlā. Redzams, ka 2016. un 2017. gadā pārdotākais medikaments bija “Gliclazide MR Servier 60 mg N30”, attiecīgi 171 un 221 oriģināls. Medikaments ir ilgstošas darbības preparāts, kas, iespējams, arī noteica tieši šī medikamenta izvēli attiecībā pret pārējiem, kā arī pētījums rāda, ka ilgstošas darbības gliklazīds ir efektīvs un drošs kā pirmās izvēles medikaments ārstējot pacientus ar nesēn diagnosticētu 2. tipa CD (Erem et al., 2014). Redzams, ka 2016. un 2017. gadā nebija pieprasījuma pēc “Amaryl 6 mg N90”.



3.7. att. Glimepirīda un gliklazīda aprites salīdzinājums pēc ražotāja nosaukuma 24 mēnešu laikā “Pils aptieka”

Glimepirīda un gliklazīda pārdošanas apjoms 2016. gada 1. un 4. ceturksnī redzams 3.7.1. attēlā. “Gliclazide MR Servier 60 mg N30” bija pārdotākais medikaments 1. un 4. ceturksnī (47 un 39 oriģināli), savukārt “Amaryl 6 mg N90” vispār nebija pieprasīts, kas, iespējams, saistīts ar to, ka pacientiem netika nozīmēta medikamenta lielā deva - 6 mg un salīdzinot ar pārējiem šīs “Amaryl” grupas medikamentiem “Amaryl 6 mg N90” bija lielākā pacienta piemaksa 2016. gadā – 9,67 eiro.

Arī pētījumi liecina, ka lietojot gliklazīdu, pacientiem bija maz smagu hipoglikēmijas gadījumu un gliklazīds ir gandrīz tikpat efektīvs terapijā kā citi pretdiabēta medikamenti (Landman et al, 2014).



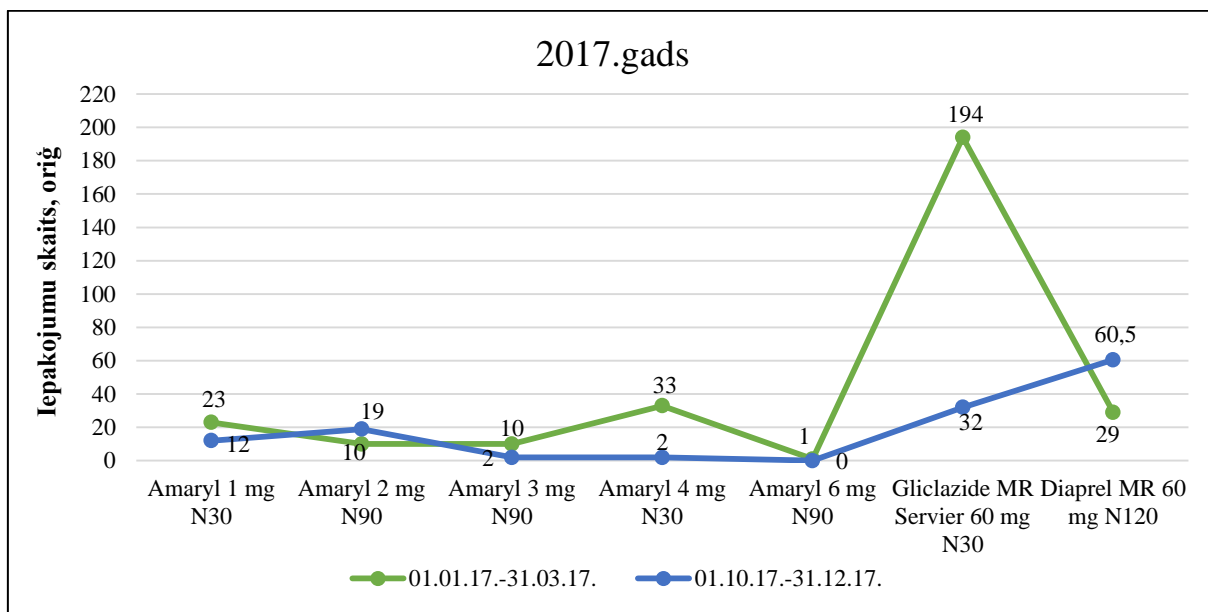
3.7.1. att. Glimepirīda un gliklazīda aprites salīdzinājums pēc ražotāja nosaukuma laika periodā no 01.01.16.-31.03.16. un no 01.10.16.-31.12.16. “Pils aptieka”

2017. gada 1. un 4. ceturksnī glimepirīda un gliklazīda pārdošanas apjoms attēlots 3.7.2. attēlā. Redzams, ka 1. ceturksnī bija būtiski palielinājies pieprasījums pēc “Gliclazide MR Servier 60 mg N30” - 194 oriģināli, bet 4. ceturksnī bija vērojams straujš pieprasījuma samazinājums - vairāk nekā 6 reizes – tika pārdoti tikai 32 oriģināli. Savukārt 4. ceturksnī pieprasītākais medikaments bija “Diaprel MR 60mg N120” - 60,5 oriģināli, kas arī ir ilgstošas iedarbības preparāts. “Gliclazide MR Servier 60 mg N30” 1. ceturksnī pacienta piemaksa bija 0,23 eiro, bet 4. ceturksnī - 0,09 eiro, savukārt “Diaprel MR 60mg N120” pacienta piemaksa, salīdzinot ar 1. ceturksni, kad pacienta piemaksa bija 10,04 eiro, 4. ceturksnī bija pazeminājusies līdz 6,33 eiro.

Var secināt, ka 4. ceturksnī tika dota priekšroka medikamentam “Diaprel MR 60mg N120”, kura aktīvā viela arī ir gliklazīds, bet kuram ir lielāks tablešu daudzums iepakojumā,

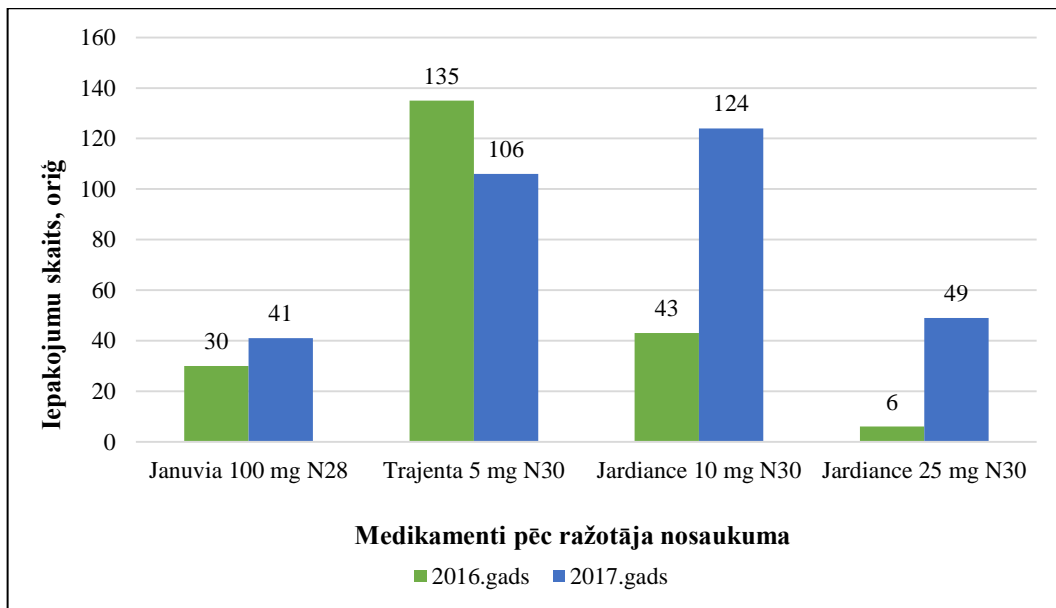
kas iespējams noteica medikamenta izvēli, kaut gan tam ir salīdzinoši lielāks pacienta līdzmaksājums (6,33 eiro), nekā citiem medikamentiem.

Vismazāk pieprasītais medikaments 2017. gadā bija “Amaryl 6 mg N90” – attiecīgi 1 oriģināls 1. ceturksnī un 4. ceturksnī vispār netika pieprasīts, kas varētu būt izskaidrojams ar lielo medikamenta devu - 6 mg un pacienta piemaksu, kura, salīdzinot ar pirmo ceturksni, pieauga no 9,67 eiro līdz 15,07 eiro 4. ceturksnī.



3.7.2. att. Glimepirīda un gliklazīda aprites salīdzinājums pēc ražotāja nosaukuma laika periodā no 01.01.17.-31.03.17. un no 01.10.17.-31.12.17. “Pils aptieka”

Sitagliptīna, linagliptīna un empagliflozīna pārdošanas apjoms 2016. un 2017. gados redzams 3.8. attēlā. Pieprasītākais medikaments 2016. gadā bija “Trajenta 5 mg N30” (n=135 oriģ.), savukārt 2017. gadā pieprasītākais medikaments bija “Jardiance 10 mg N30” (n=104 oriģ.), kura pārdošanas apjoms būtiski palielinājās salīdzinot ar 2016. gadu, kad tika pārdoti 43 oriģināli. Vismazāk pieprasītais medikaments 2016. gadā bija “Jardiance 25 mg N30” (n=6 oriģināli), savukārt 2017. gadā – “Januvia 100 mg N28” (n=41 oriģ.).



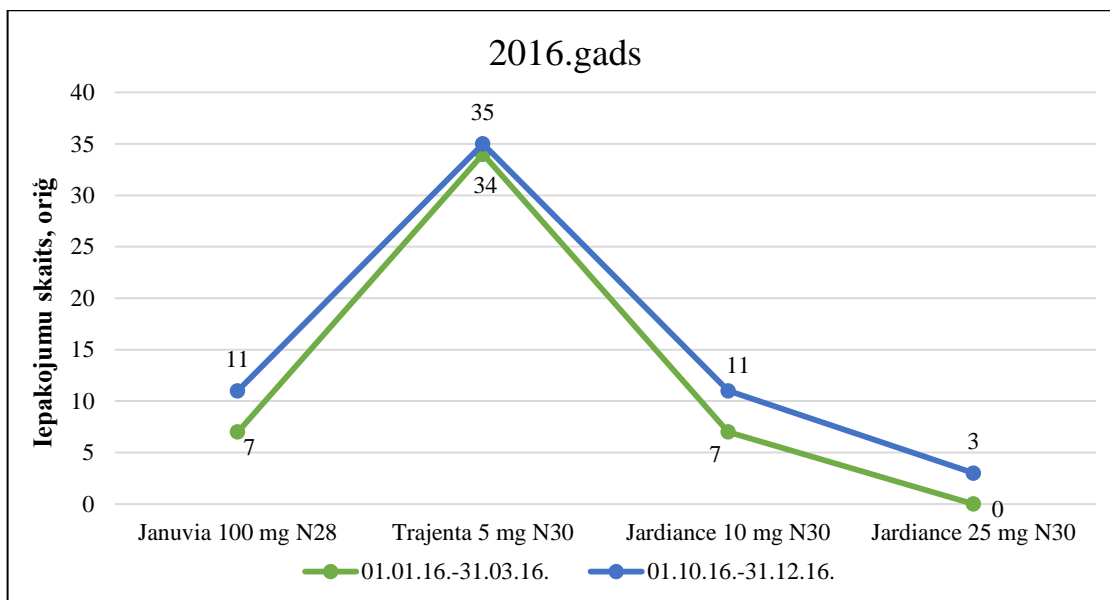
3.8. att. Sitagliptīna, linagliptīna un empagliflozīna aprites salīdzinājums pēc ražotāja nosaukuma 24 mēnešu laikā “Pils aptieka”

Sitagliptīna, linagliptīna un empagliflozīna pieprasījuma salīdzinājums 2016. gada 1. un 4. ceturksnī redzams 3.8.1. attēlā. Pārdotākais medikaments 2016. gada 1. un 4. ceturksnī bija “Trajenta 5 mg N30”, attiecīgi 1. ceturksnī -34 oriģināli un 4. ceturksnī – 35 oriģināli. Pacienta piemaksa 1. ceturksnī nebija, bet 4. ceturksnī nebūtiski palielinājās līdz 0,07 eiro.

Vismazāk pieprasītais medikaments 1. un 4. ceturksnī bija “Jardiance 25 mg N30”, kurš nebija pieprasīts 1. ceturksnī, bet 4. ceturksnī tika pārdoti 4 oriģināli. Iepriekš minētajam medikamentam 2016. gadā nebija pacienta līdzmaksājuma.

Var secināt, ka pieprasītākais medikaments 2016. gadā bija “Trajenta 5 mg N30”, kura aktīvā viela ir linagliptīns. Nebija pieprasījuma pēc empagliflozīna saturošā medikamenta “Jardiance 25 mg N30”.

Pētījums liecina, ka linagliptīns var samazināt urīna albumīnu ekskreciju (Groop et al., 2013), kā arī, iespējams, pacientiem bija nepieciešama medikamenta mazā deva -5 mg. Pacienta iemaksa nebija noteicošā, izvēloties “Trajenta 5 mg N30”.

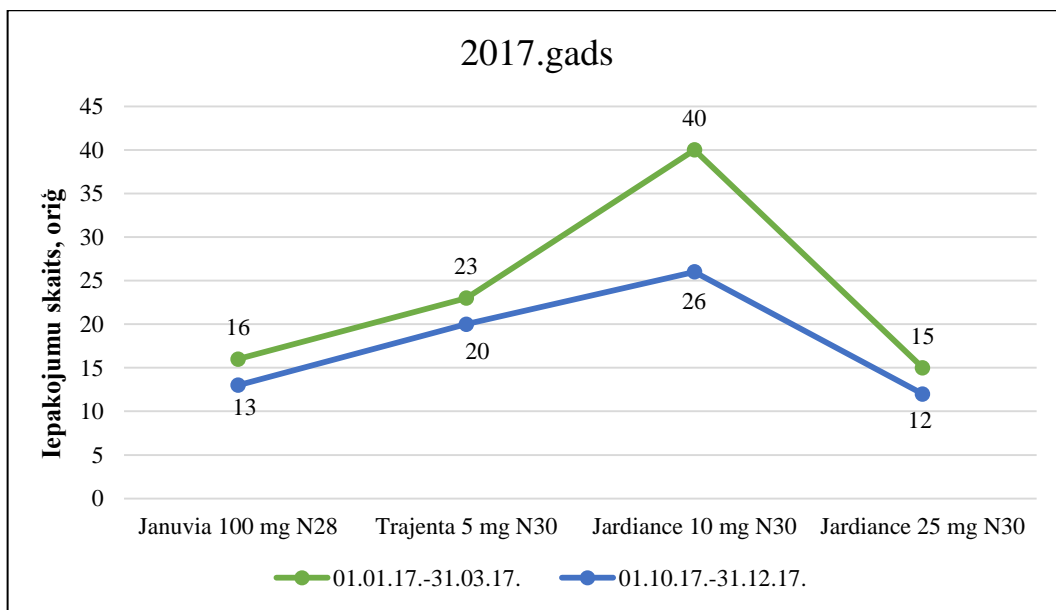


3.8.1. att. Sitagliptīna, linagliptīna un empagliflozīna aprītes salīdzinājums pēc ražotāja nosaukuma laika periodā no 01.01.16.-31.03.16. un no 01.10.16.-31.12.16. “Pils aptieka”

Salīdzinot sitagliptīna, linagliptīna un empagliflozīna aprīti par 2017. gada 1. un 4. ceturksni, 3.8.2. attēlā redzams, ka vislielākais pieprasījums bija pēc “Jardiance 10 mg N30” (40 un 26 oriģināli), bet vismazāk pārdotais medikaments bija “Jardiance 25 mg N30” (15 un 12 oriģināli). Abiem iepriekš minētajiem medikamentiem nebija pacienta līdzmaksājuma.

Analizējot iegūtos datus, var secināt, ka 2017. gadā bija palielinājies pieprasījums pēc empagliflozīna aktīvas vielas saturošā medikamenta “Jardiance 10 mg N30”. Nedaudz palielinājās pieprasījums pēc “Jardiance 25 mg N30”, lai gan, salīdzinot ar 2016. gadu, arī 2017. gadā medikaments bija vismazāk pieprasīts.

Var secināt, ka “Jardiance 10 mg N30”, bija vairāk pieprasīts, jo, iespējams, attiecīgo medikamenta devu pielāgoja 2. tipa CD pacientiem, kuriem anamnēzē ir sirds un asinsvadu slimība. Pētījumā pierādīts, ka empagliflozīns samazina kardiovaskulāro slimību risku un palēnina nieru slimību progresēšanu pacientiem ar sirds un asinsvadu slimībām (Zinmann et al., 2015).

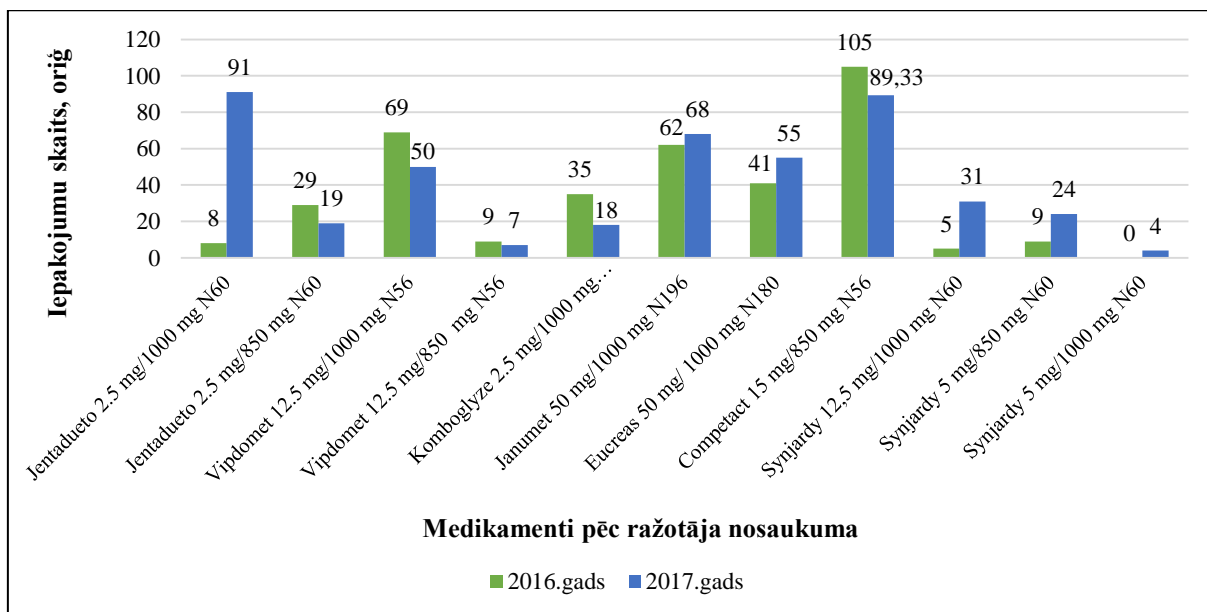


3.8.2. att. Sitagliptīna, linagliptīna un empagliflozīna aprites salīdzinājums pēc ražotāja nosaukuma laika periodā no 01.01.17.-31.03.17. un no 01.10.17.-31.12.17. “Pils aptieka”

3.9. attēlā attēlots pieprasījums pēc kombinētajiem medikamentiem 2016. un 2017. gadā “Pils aptieka”. Vislielākais pieprasījums 2016. gadā bija pēc “Competact 15 mg/ 850 mg N56” (n=105 oriģ.), savukārt 2017. gadā nedaudz samazinājies pieprasījums pēc “Competact 15 mg/ 850 mg N56” (n=89,33 oriģ.), un pārdotākais medikaments bija “Jentaducto 2,5 mg/1000mg N60” (n=91 oriģ.). Vismazāk pieprasītais medikaments 2016. un 2017. gadā bija “Synjardy 5 mg/1000 mg N60” (0 un 4 oriģināli).

Analizējot iegūtos datus jāsecina, ka 2016. gadā pieprasītākais bija pioglitazonu/metformīnu saturošais medikaments “Competact 15 mg/ 850 mg N56”, bet linagliptīnu/metformīnu saturošais medikaments “Jentaducto 2,5 mg/1000mg N60” bija pieprasītākais 2017. gadā. Savukārt empagliflozīnu/metformīnu saturošais medikaments “Synjardy 5 mg/1000 mg N60” bija vismazāk pieprasīts gan 2016., gan 2017. gadā.

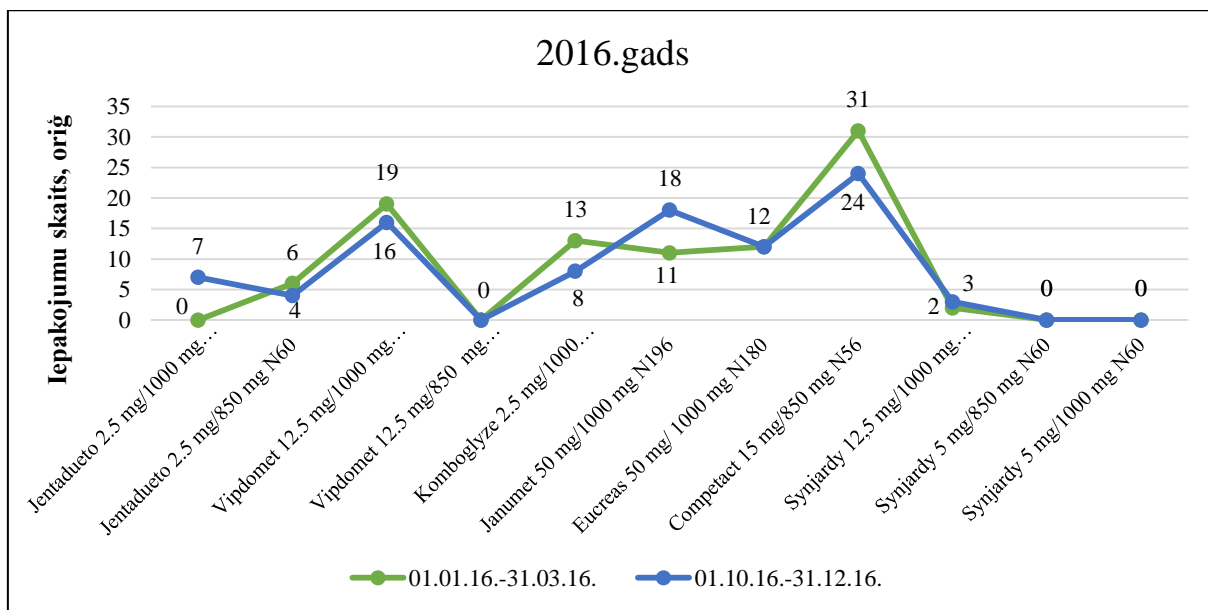
Pētījumā pierādīts, ka metformīna/pioglitazona kombinētais medikaments uzlabo glikēmijas kontroli, jutību pret insulīnu un lipīdu rādītājus (Derosa, Salvadeo, 2007), bet linagliptīna/ metformīna kombinētais medikaments uzlabo glikēmijas kontroli, samazina HbA1c un medikamentam ir neitrāla ietekme uz pacienta svaru, kā arī tas ir piemērots ilgstošai terapijai (Haak et al., 2013).



3.9. att. **Kombinēto medikamentu aprites salīdzinājums pēc ražotāja nosaukuma 24 mēnešu laikā “Pils aptieka”**

Salīdzinot kombinēto medikamentu apriti 2016. gada 1. un 4. ceturksnī (skatīt 3.9.1. att.) redzams, ka pārdotākais medikaments bija “Cometact 15 mg/ 850 mg N56” (n=31 oriģ.) un 1. ceturksnī vispār nebija pieprasījums pēc “Jentadueto 2,5 mg/1000mg N60”, “Vipdomet 12,5 mg/850 mg N56”, “Synjardy 5 mg/1000 mg N60” un “Synjardy 5 mg/850 mg N60”, bet 4. ceturksnī nebija pieprasīts “Vipdomet 12,5 mg/850 mg N56” , “Synjardy 5 mg/1000 mg N60” un “Synjardy 5 mg/850 mg N60”.

Medikamentam “Cometact 15 mg/ 850 mg N56” 2016. gadā nebija pacienta piemaksas, lai gan arī pārējiem kombinētajiem medikamentiem pacienta piemaksa bija minimāla (līdz 10 centiem) vai vispār nebija nepieciešama. Var secināt, ka pacienta piemaksa nebija noteicošais rādītājs medikamenta izvēlē, bet, iespējams, medikamenta izvēli noteica pētījumā pierādītais, ka pioglitazona/ metformīna kombinētais medikaments uzlabo glikēmijas kontroli, jutību pret insulīnu un lipīdu rādītājus (Derosa, Salvadeo, 2007).



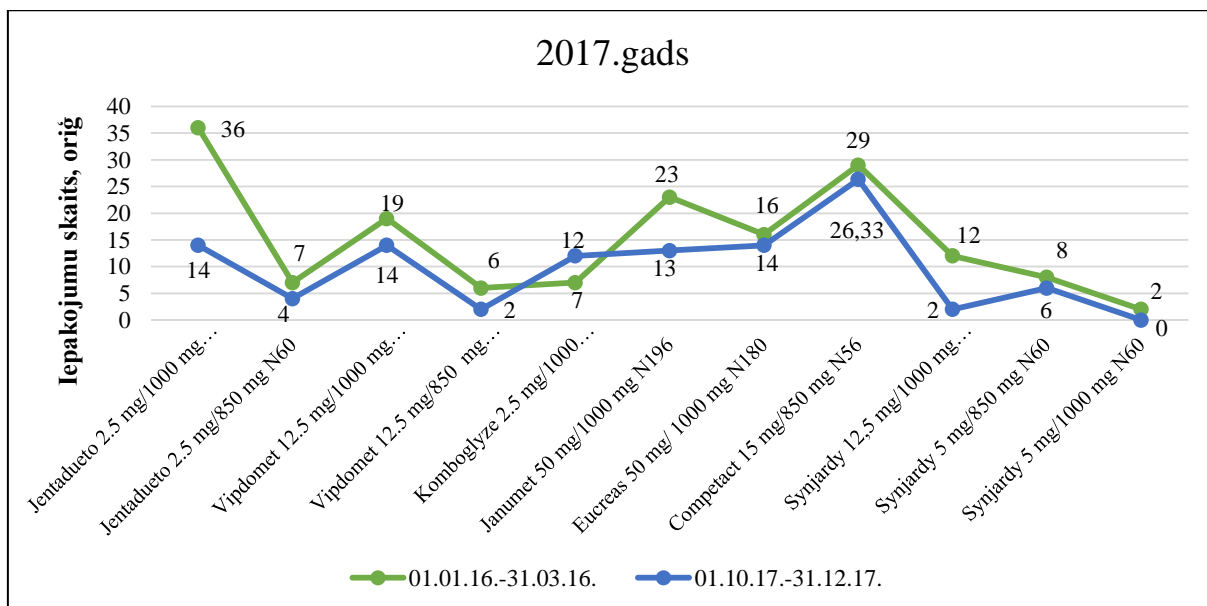
3.9.1. att. Kombinēto medikamentu aprites salīdzinājums pēc ražotāja nosaukuma laika periodā no 01.01.16.-31.03.16. un no 01.10.16.-31.12.16. "Pils aptieka"

3.9.2. attēlā redzams kombinēto medikamentu pārdošanas apjoms 2017. gada 1. un 4. ceturksnī. "Jentadueto 2,5 mg/1000mg N60" (n=36 oriģ.) bija pārdotākais medikaments 1. ceturksnī, savukārt pārdotākais medikaments 4. ceturksnī bija "Competact 15 mg/ 850 mg N56" (n=26,33 oriģ.). Vismazāk pieprasītais medikaments bija "Synjardy 5 mg/1000 mg N60"- 1. ceturksnī tika pārdoti 2 oriģināli, bet 4. ceturksnī medikaments vispār netika pieprasīts.

2017. gada 1. ceturksnī pārdotākajam medikamentam "Jentadueto 2,5 mg/1000mg N60" pacienta piemaksa bija 0,07 eiro, savukārt 4. ceturksnī piemaksa palielinājās līdz 3,10 eiro. 4. ceturksnī pārdotākajam medikamentam "Competact 15 mg/ 850 mg N56" pacienta piemaksa 2017. gadā netika noteikta.

Analizējot datus jāsecina, ka, iespējams, pacienta piemaksai varēja būt noteicoša nozīme izvēloties "Jentadueto 2,5 mg/1000mg N60" 1. ceturksnī, jo 4. ceturksnī krasi pieauga pacienta piemaksa un krasi samazinājās medikamenta pārdošanas apjoms.

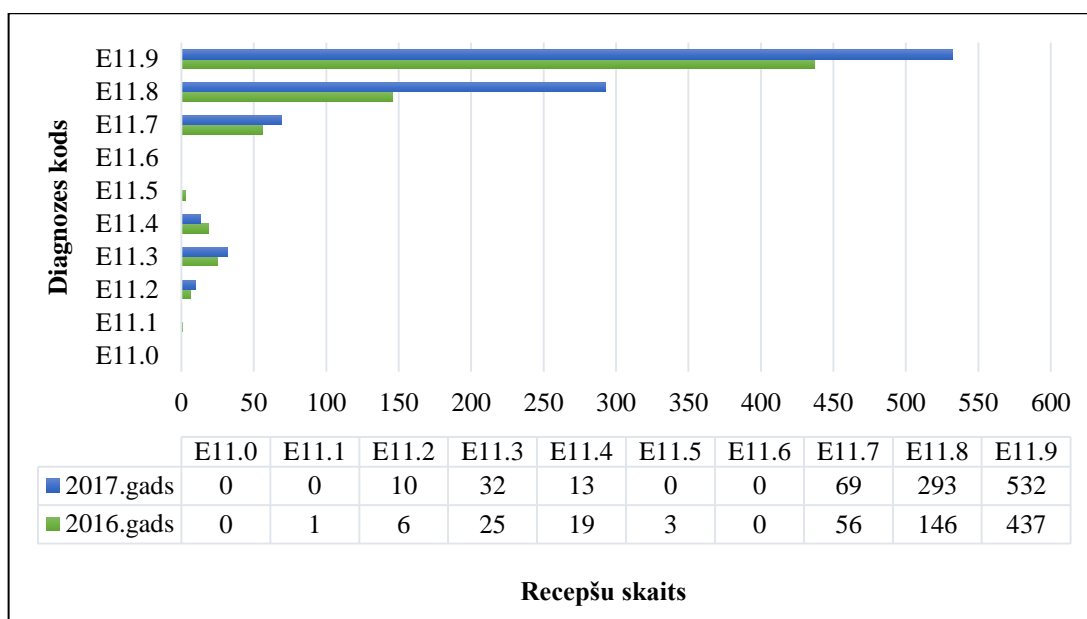
Tomēr jāņem vērā, ka "Jentadueto 2,5 mg/1000mg N60" (linagliptīna/ metformīna kombinētais medikaments) terapijas rezultātā uzlabojas glikēmijas kontrole, samazinās HbA1c, medikamentam ir neitrāla ietekme uz pacienta svaru un tas ir piemērots ilgstošai terapijai (Haak et al., 2013).



3.9.2. att. Kombinēto medikamentu aprites salīdzinājums pēc ražotāja nosaukuma laika periodā no 01.01.17.-31.03.17. un no 01.10.17.-31.12.17. “Pils aptieka”

2. tipa CD medikamentu izrakstīšanas biežums atkarībā no diagnozes

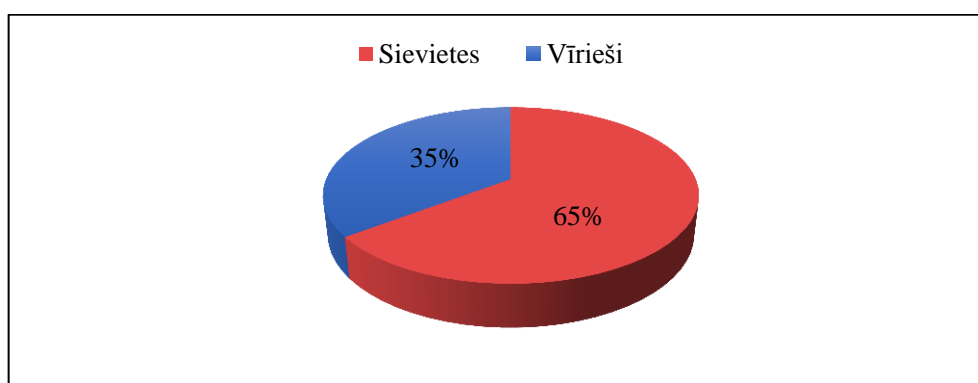
“Pils aptieka” 2016. gadā tika saņemtas 693 īpašās receptes, bet 2017. gadā 949 īpašās receptes ar 2. tipa CD diagnozēm. Pēc 3.10. attēlā atainotajiem rezultātiem redzams, ka 2016. un 2017. gados visvairāk receptes izrakstītas pacientiem ar diagnozes kodu E11.9. (2. tipa cukura diabēts bez komplikācijām), kas attiecīgi bija 2016. gadā - 437, bet 2017. gadā - 532 receptes. Otrais lielākais recepšu skaits izrakstīts pacientiem ar diagnozes kodu E11.8. (2. tipa cukura diabēts ar neprecizētām komplikācijām), kas attiecīgi bija 2016. gadā - 146 receptes, bet 2017. gadā - 293 receptes. Mazākais recepšu skaits 2016. gadā saņemts ar diagnozes kodu E11.1. (2. tipa cukura diabēts ar ketoacidozi) - 1 recepte, bet 2017. gadā ar diagnozes kodu E11.2. (2. tipa cukura diabēts ar nieru komplikācijām) - 10 receptes. No pētījumā iegūtajiem rezultātiem var secināt, ka lielākajai daļai pacientu bija 2. tipa CD bez komplikācijām un 2. tipa CD ar neprecizētām komplikācijām. Savukārt vismazāk bija pacientu ar ketoacidozi un nieru komplikācijām (skatīt 3.10. att.).



3.10. att. 2. tipa CD medikamentu recepšu skaits, kas izsniegts 24 mēnešu laikā, atkarībā no diagnozes

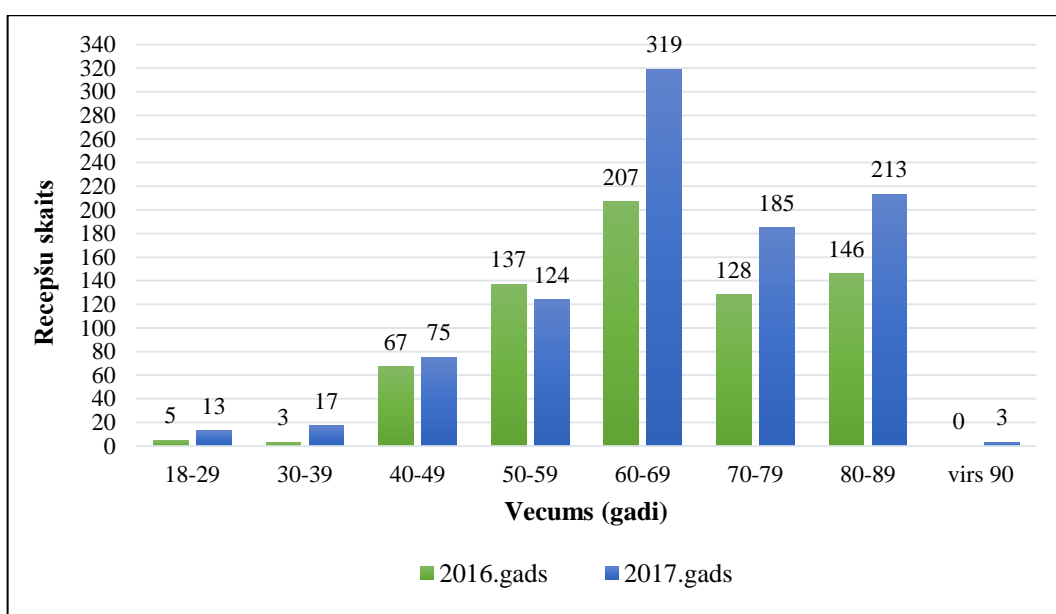
“Pils aptieka” 2. tipa CD pacientu demogrāfiskie dati par 2016.-2017. gadiem

Cukura diabēta medikamentu lietotāju sadalījums pēc dzimuma atspoguļots 3.11. attēlā, tajā redzams, ka 65% recepšu izrakstītas sievietēm un 35% - vīriešiem. Centrālās statistikas pārvaldes dati par Jelgavas un novada iedzīvotāju skaitu 2016. un 2017. gadā rāda, ka sieviešu bija tikai par 16% vairāk nekā vīriešu (Centrālās statistikas pārvaldes datu bāzes, 2018). Iegūtais rezultāts saskan ar Amerikas Diabēta Asociācijas datiem, ka sievietēm ir vairāk riska faktoru 2. tipa CD attīstībai (American Diabetes Association, 2017), kā arī sievietes ir apzinīgākas un savlaicīgāk apmeklē ārstu.



3.11. att. 2. tipa CD medikamentu lietotāju procentuāls sadalījums pēc dzimuma 24 mēnešu laikā “Pils aptieka”

Kā redzams 3.12. attēlā, tad 2016. un 2017. gados visvairāk medikamentu tika izrakstīti pacientiem vecuma grupā no 60 līdz 69 gadiem, 2016. gadā - 207, bet 2017. gadā - 319 receptes, tiem sekoja pacienti vecuma grupā no 80 līdz 89 gadiem ar attiecīgi 146 receptēm un 213 receptēm. Kopumā 2017. gadā tika izrakstītas vairāk receptes nekā 2016. gadā, kas apstiprina to, ka Latvijā pieaug 2. tipa CD pacientu skaits. Pētījumā iegūtie rezultāti par 2016. gadu sakrīt ar ASV veikto pētījumu, kurā atzīmēts, ka lielākais pacientu skaits ar 2. tipa CD ir vecumā no 60-74 gadiem (Gray et al., 2015). Savukārt 2017. gada dati liecina, ka palielinājies pacientu skaits vecuma grupā no 80-89 gadiem, kas varētu liecināt par to, ka pieaug 2. tipa CD pacientu dzīvildze.



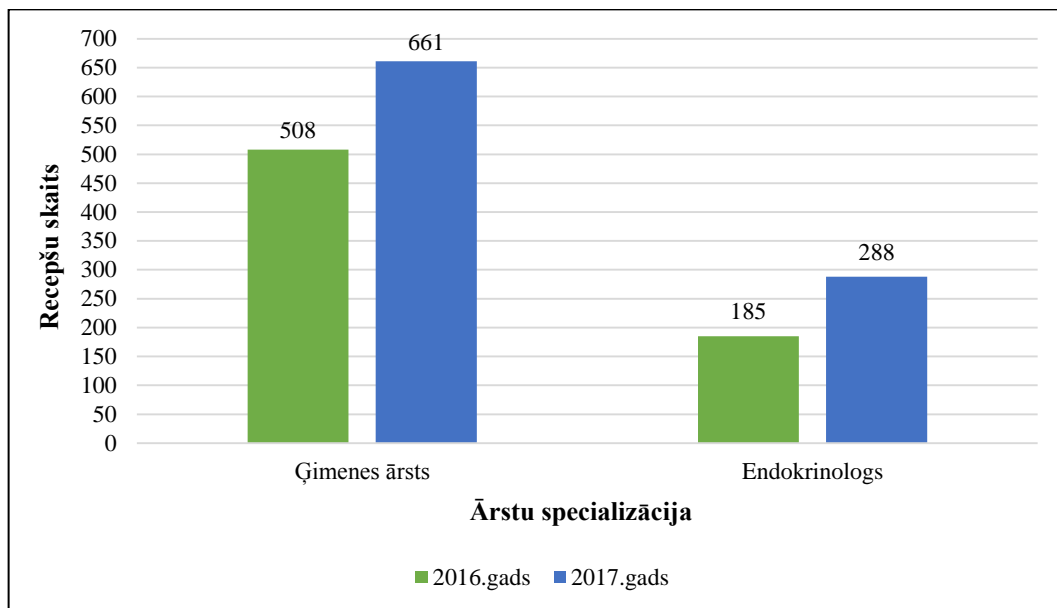
3.12. att. 2. tipa CD medikamentu patēriņā salīdzinājums pēc vecuma grupām 24 mēnešu laikā “Pils aptieka”

2. tipa CD medikamentus izrakstošo ārstu specializācija

3.13. attēlā redzams, ka medikamentus vairāk izrakstīja ģimenes ārsts gan 2016. gadā (n= 508), gan 2017. gadā (n= 661). Savukārt endokrinologs izrakstīja tikai 185 receptes 2016. gadā un 288 receptes 2017. gadā.

Endokrinologa konsultācija 2. tipa CD pacientam nepieciešama ik pēc trijiem mēnešiem vai biežāk tikai tad, ja ir neapmierinoša glikēmija, $HbA_{1c} > 7,0\%$, pacientam ir CD komplikācijas, nopietnas blakusslimības, kā arī jāsaņem kompleksa kombinētā terapija. Var

secināt, ka, iespējams, lielākai daļai pacientu ir pietiekami kontrolēts 2. tipa CD bez komplikācijām, jo ģimenes ārsts ir izrakstījis divas reizes vairāk recepšu nekā endokrinologs.

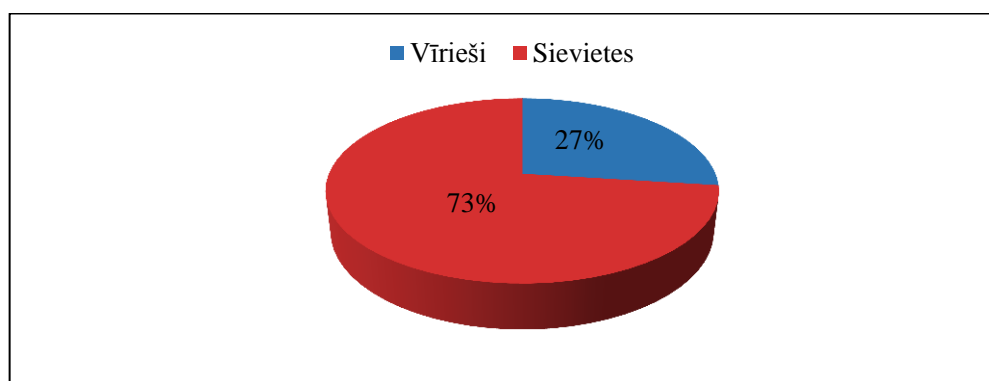


3.13. att. Ārsti, kuri izraksta medikamentus 2. tipa CD ārstēšanai

Aptaujā iegūto datu analīze

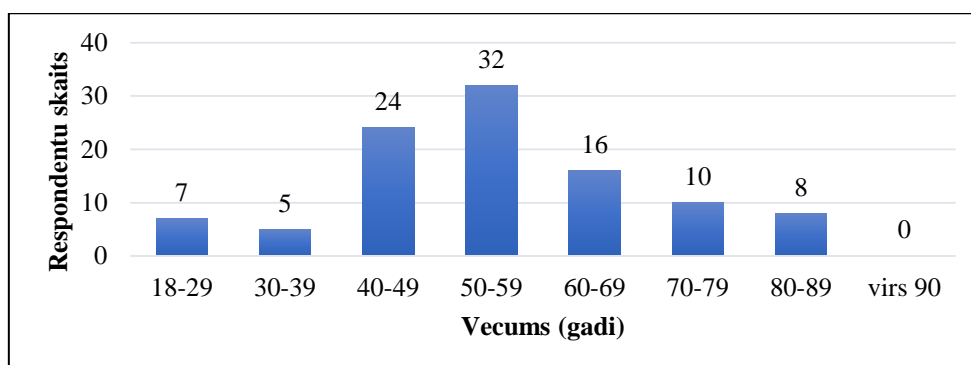
Laika periodā no 01.12.2017. līdz 01.02.2018. aptiekas apmeklētāju aptaujā piedalījās 100 respondenti. Aptaujas mērķis bija noskaidrot cilvēku zināšanas par 2. tipa cukura diabētu. Anketā bija 10 atvērtā tipa jautājumi un anketēšana bija anonīma.

Tā kā aptieku biežāk apmeklēja sievietes, retāk vīrieši, aptaujā piedalījās 73% (n=73) sieviešu un tikai 27% (n=27) vīriešu. Vīrieši arī biežāk steidzās un bija mazāk ieinteresēti piedalīties aptaujā, veltīt tai savu laiku (skatīt 3.14. att.).



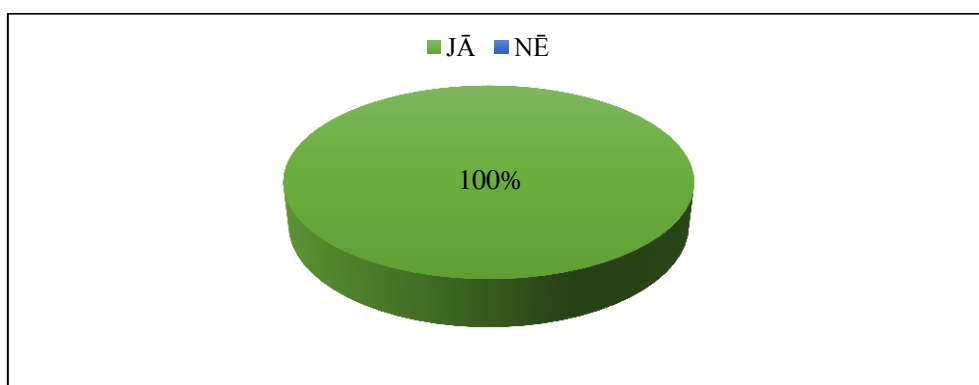
3.14. att. Respondentu sadalījums pēc dzimuma

Analizējot respondentu vecuma grupas, tika konstatēts, ka vislielākais skaits bija vecuma grupā no 50 līdz 59 gadiem – 32% (n=32), kam sekoja grupa no 40 līdz 49 gadiem – 24 % (n=24) un no 60 līdz 69 gadiem – 16 % (n=16). Vismazākais respondentu skaits bija vecuma grupā no 30 līdz 39 gadiem – 5% (n=5), no 18 līdz 29 gadiem– 7% (n=7), no 80 līdz 89 gadiem – 8 % (n=8) un no 70 līdz 79 gadiem – 10 % (n=10). Vecumā grupā virs 90 gadiem nebija neviena respondenta (skatīt 3.15. att.).



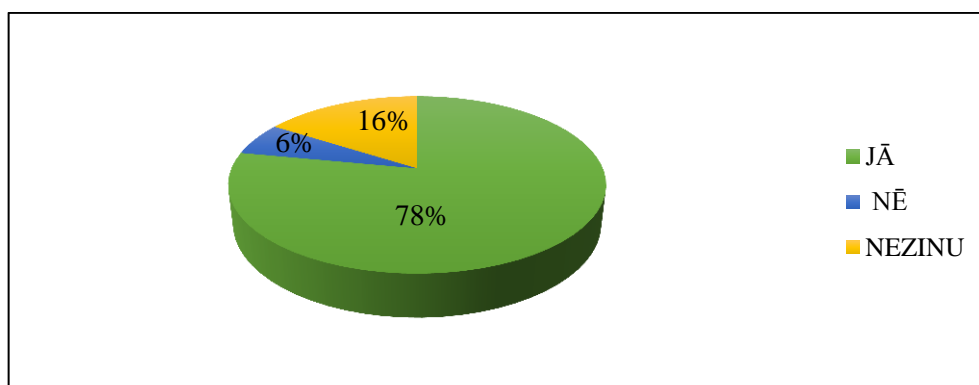
3.15. att. Respondentu sadalījums pēc vecuma grupām

Visi cilvēki, kuri piedalījās aptaujā, viennozīmīgi atzīmēja, ka viņi ir dzirdējuši un zina par tādu slimību kā 2. tipa cukura diabēts – 100% gadījumu (n=100). Iegūtais rezultāts liecina par sabiedrības informētību. Mūsdienās hronisko slimību profilaksei tiek veltīts daudz uzmanības, informāciju var iegūt gan pie ģimenes ārsta, gan aptiekās, kā arī Latvijas Diabēta asociācija katru gadu rīko Pasaules Diabēta dienas pasākumu, kura laikā iespējams, noteikt glikozes līmeni asinīs un citus rādītājus, kā arī iegūt informāciju par cukura diabētu. Plašsaziņas līdzekļos ir pieejama informācija par veselības tēmām, tai skaitā par 2. tipa cukura diabētu (skatīt 3.16. att.).



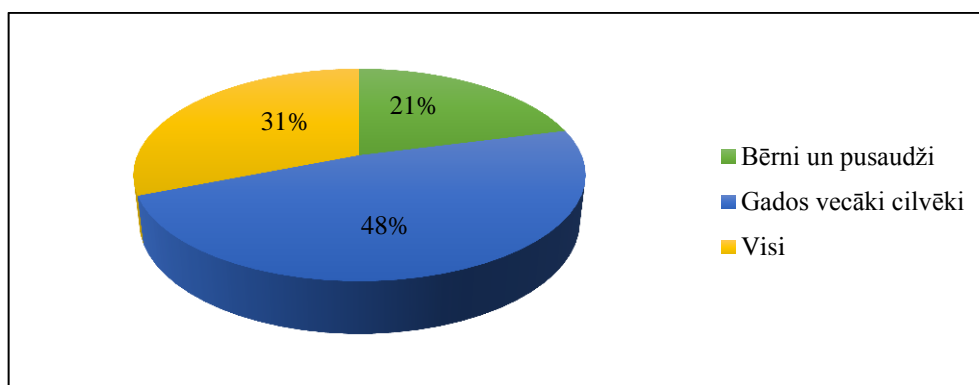
3.16.att. Respondentu informētība par diagnozi/slimību “2. tipa cukura diabēts”

Lielāka daļa respondentu 78 % (n=78), uz jautājumu, vai viņi zina, ka 2. tipa cukura diabēts ir dzīves laikā iegūta slimība, atbildēja apstiprinoši, savukārt mazākā daļa 6% (n=6) sniedza negatīvu atbildi un 16 % atzīmēja, ka viņi nezina, vai slimību var iegūt dzīves laikā. Analizējot detalizētāk, tika konstatēts, ka “nē” vai “nezinu” atbildējuši pārsvarā jaunāka gadagājuma cilvēki – no 18 līdz 39 gadiem (skatīt 3.17. att.).



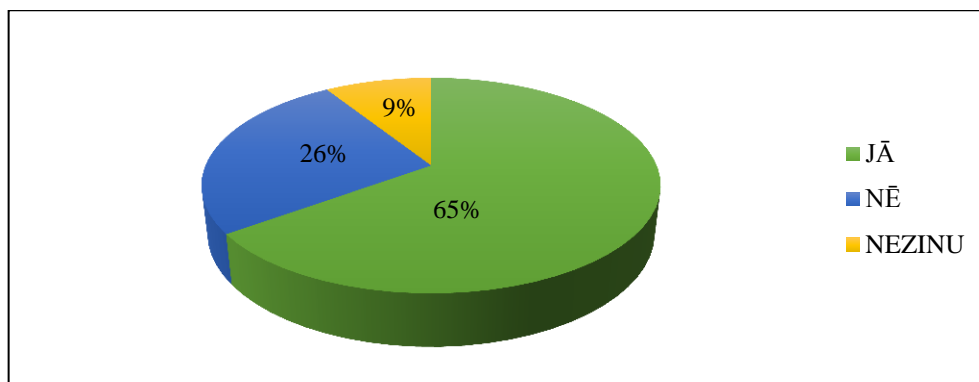
3.17. att. Respondentu informētība par to, vai 2. tipa cukura diabēts ir dzīves laikā iegūta slimība

Gandrīz puse no respondentiem uzskata, ka 2. tipa cukura diabēts tomēr ir gados vecāku cilvēku slimība, tā atzīmēja 48% (n=48). 31% (n=31) uzskata ka saslimt var visi, un 21 % (n=21) uzskata, ka ar to var saslimt bērni un pusaudži. Statistikas dati liecina, ka riska grupai pakļauti cilvēki pēc 45 gadu vecuma (Statistikas dati par 2016. gadu, 2017). Tāpat pētījumi liecina, ka pieaug saslimstība ar 2. tipa cukura diabētu bērnu un pusaudžu vidū ar aptaukošanos (Dileepan, Feldt, 2013). Vadoties pēc pēdējiem pētījumiem, nedrīkst viennozīmīgi apgalvot, ka šai slimībai ir “konkrēts vecums”, tas nozīmē, ka jebkurš var būt riska grupā, viens mazāk, otrs vairāk un tas jau, galvenokārt, atkarīgs no citiem faktoriem. Nedrīkst ignorēt faktu, ja kāds no radniekiem slimojis ar 2. tipa cukura diabētu, jo to var pārmantot bērni vai mazbērni un šie cilvēki arī ir riska grupā, līdz ar to jāpievērš uzmanība un jākontrolē cukura līmenis asinīs (skatīt 3.18. att.).



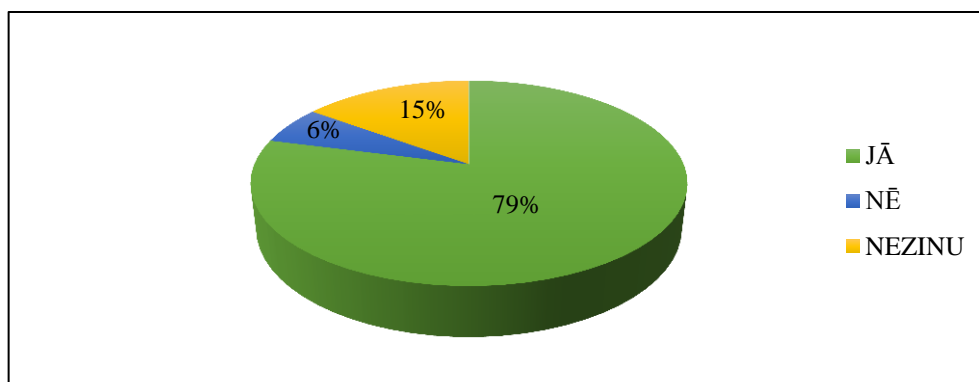
3.18. att. Respondentu informētība par to, kas var saslimt ar 2. tipa cukura diabētu

Vaicājot aptiekas klientiem, vai saslimstību ar 2. tipu cukura diabētu var veicināt nepareizs dzīvesveids, kas sevī ietver neveselīgu uzturu, mazkustīgu dzīvesveidu un tādus ieradumus kā smēķēšana un citi paradumi, 65 % (n= 65) respondentu uzskata ka “jā”. Krietni mazāk - 26% (n= 26) uzskata, ka “nē” nevar ietekmēt, un 9 % (n= 9) “nezin”. Kopumā, 35 % (n= 35) atbildējuši ar “nē” vai “nezin”, līdz ar to var secināt, ka trešdaļai respondentu ir nepareizs priekšstats par to, ka dzīvesveidam ir ļoti svarīga loma, lai neattīstītos 2. tipa cukura diabēts (skatīt 3.19. att.).



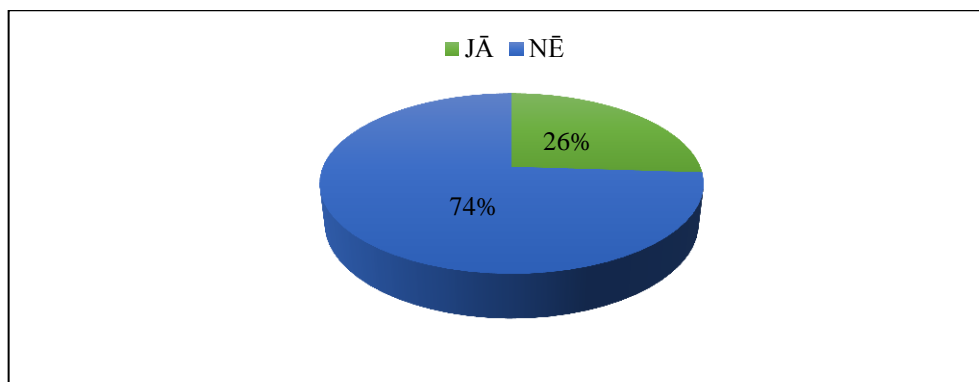
3.19. att. Respondentu informētība par nepareiza dzīvesveida ietekmi uz 2. tipa cukura diabētu attīstību (aptaukošanās, neveselīgs uzturs, smēķēšana utt.)

Lielākā daļa no respondentiem, uzskata, ka pastāv risks saslimt ar 2. tipa cukura diabētu, ja kāds no 1. pakāpes radniekiem slimojis ar šo slimību, jo apstiprinoši atbildēja – 79 % (n= 79), 6 % (n= 6) atbildēja noraidoši, un 15 % (n= 15) nevarēja sniegt nekādu atbildi un atzīmēja “nezinu”. Aptaujas rezultāti liecina, ka lielākā daļa pacientu ir informēti par risku saslimt ar 2. tipa cukura diabētu, ja kāds no radniekiem slimo vai ir slimojis ar minēto slimību (skatīt 3.20. att.).



3.20. att. Respondentu informētība par to, vai pastāv risks saslimt ar 2. tipa cukura diabētu, ja kāds no 1. pakāpes radniekiem slimo/jis ar šo slimību

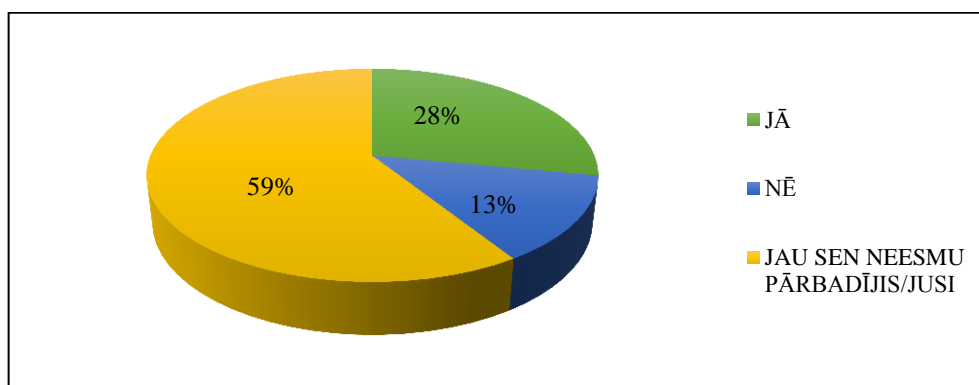
Anketēšanas rezultāti liecina, ka 26 % (n=26) no intervētajiem kādreiz bija konstatēti simptomi, pēc kuriem var atklāt, ka cilvēkam var būt paaugstināts cukura līmenis asinīs. Taču lielākai daļai respondentu – 74% (n=74) nekad nav bijuši simptomi (skatīt 3.21. att.). Pētījumi liecina, ka atklājot 2. tipa cukura diabētu agrīnā stadijā, tas pakļaujas veiksmīgākai ārstēšanai un ir iespējams novērst slimības komplikācijas (Ramachandran, 2014). 2. tipa cukura diabēta simptomi sākumā ir ļoti nespecifiski un tos var nejust vai arī atrast tiem kādu citu iemeslu.



3.21. att. Respondentu pieredze ar simptomiem, kuri liecinātu par 2. tipa cukura diabēta attīstību

Analizējot aptaujā iegūtos rezultātus tika konstatēts, ka 59% (n= 59) uz jautājumu, vai kādreiz tiem bija paaugstināts cukura līmenis asinīs, atbildējuši “jau sen neesmu pārbaudījis/jusi”, 28% (n=28), atbildēja “jā”, un 13% (n=13) atbildēja “nē” (skatīt 3.22. att.). Vairāk nekā puse no respondentiem atzīmēja, ka sen neveica pārbaudi un līdz ar to nevar iedomāties, gan kāds viņiem ir cukura līmenis asinīs, gan kopējā asins analīzes aina.

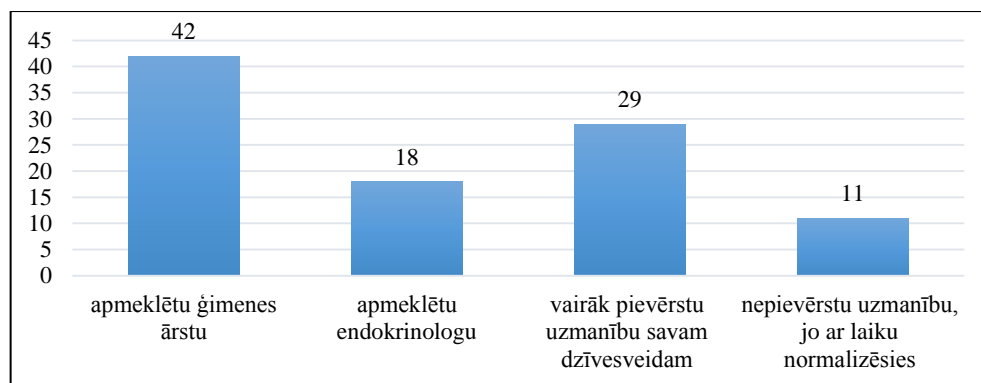
Pasliktinoties ekoloģiskajai situācijai, uzturā lietoto produktu kvalitātei un ņemot vērā mūsdienu cilvēku neveselīgo dzīvesveidu, vairums slimību attīstās strauji un nemanāmi. Svarīgi būtu, lai vismaz vienu reizi gadā cilvēks nodotu asins analīzes un būtu pārlicināts par savu veselības stāvokli, jo pat paaugstināts holesterīna līmenis kopā ar citiem riska faktoriem, var paaugstināt saslimšanas risku ar 2. tipa cukura diabētu.



3.22. att. Respondentu informētība par savu cukura līmeni asinīs

Vaicājot aptiekas apmeklētājiem par viņu rīcību, ja viņiem konstatētu (vai jau ir konstatēts) paaugstinātu cukura līmeni asinīs, 42% (n=42) atbildēja, ka viņi apmeklētu ģimenes ārstu, 18% (n= 18) apmeklētu endokrinologu, 29% (n= 29) pievērstu vairāk uzmanības savam dzīvesveidam un kaut ko tajā izmainītu, un 11% respondentu (n=11)

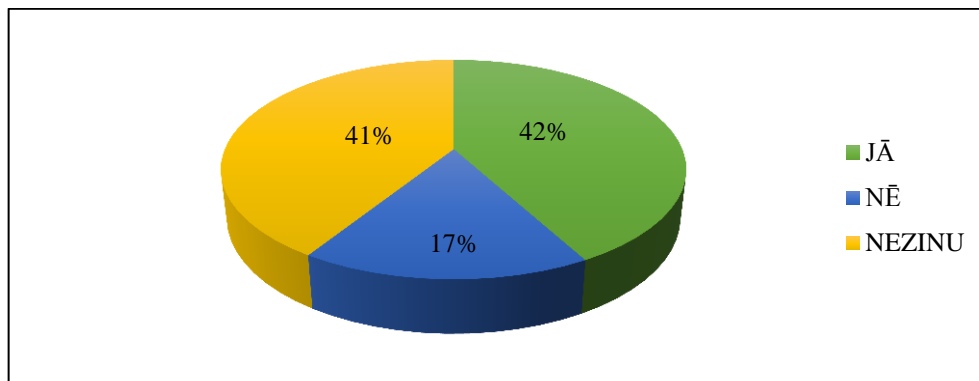
nepievērstu uzmanību, jo uzskatīja, ka ar laiku cukura līmenis asinīs pats normalizēsies (skatīt 3.23. att.). Vēršanos pie ģimenes ārsta, ja konstatēts paaugstināts cukura līmenis asinīs, apstiprināja lielākā daļa klientu (42%) un tā ir atbilstoša rīcība, jo izpētot gan pacienta sūdzības, gan iegūtos asins analīzes rezultātus, ģimenes ārsts varēs piemeklēt labāko risinājumu konkrētajam gadījumam. Pieraksts pie endokrinologa parasti ir aizpildīts jau mēnesi uz priekšu un pacienta iemaksa ir lielāka nekā pie ģimenes ārsta. Gandrīz trešā daļa klientu (29%) uzskatīja, ka uzlabojot savu dzīvesveidu, normalizētu cukura līmeni asinīs, kas varētu būt labs risinājums tiem, kuriem pirmo reizi un nebūtiski ir paaugstinājies cukura līmenis asinīs. Pētījums liecina, ka krasi izmainot savu ikdienas režīmu - gan ēšanas ieradumus, gan palielinot fiziskās aktivitātes (Goodpaster et al., 2010), gan atmetot smēķēšanu, parasti jau mēneša laikā rezultāti uzlabojas. Cilvēkiem, kuriem vismaz reizi tika konstatēts paaugstināts cukura līmenis asinīs, tas būtu jākontrolē un jāpārbauda vismaz divas reizes gadā, ko var izdarīt nododot asins analīzes medicīnas iestādēs vai pārbaudot to aptiekās, kurās drīkst noteikt glikozes līmeni asinīs. Uztrauc fakts, ka 11 cilvēki atbildēja, ka nekādu uzmanību nepievērstu, ja konstatētu paaugstinātu cukura līmeni asinīs, jo uzskata, ka cukura līmenis pats normalizēsies pēc kāda laika. Tādiem cilvēkiem būtu jāpaskaidro, ka visiem simptomiem vai rādītājiem jebkurā analīzē, kas rada diskomfortu un ir novirze no normas organismā, obligāti jāpievērš uzmanība, jo slimību sākumstadijā ir vieglāk izārstēt.



3.23. att. Respondentu rīcība, ja viņiem konstatētu (vai ir konstatēts) paaugstinātu cukura līmeni asinīs

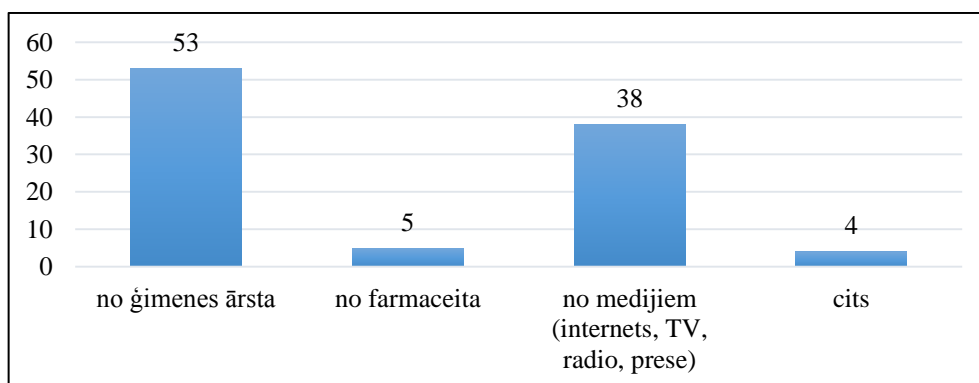
Lielākās respondentu daļas domas par 2. tipa cukura diabēta izplatību Latvijā sadalījas līdzīgi - 42% (n= 42) uzskatīja, ka tā ir izplatīta slimība Latvija, un gandrīz tik pat daudz cilvēku 41% (n= 42) atzīmēja “nezinu”. Noraidoši atbildēja 17% (n= 17) un uzskatīja, ka 2. tipa cukura diabēts nav izplatīta slimība Latvijā (skatīt 3.24. att.). Var uzskatīt, lielāka daļa nezina, ka 2. tipa cukura diabēts ir ļoti izplatīta slimība gan pasaulē, gan Latvijā. 2. tipa

cukura diabēts ieņem 3. vietu kā biežākais nāves cēlonis pasaulē (Jaacks et al., 2016). Katru gadu Latvijā pieaug 2. tipa cukura diabēta slimnieku skaits, un tuvāko 20-25 gadu laikā arī prognozē slimnieku skaita pieaugšanu (Statistikas dati par 2016. gadu, 2017).



3.24. att. Respondentu informētība par 2. tipa cukura diabēta izplatību Latvijā

Lielākā daļā no “Pils aptieka” aptiekas klientiem atzīmēja, ka viņi iegūst informāciju par 2. tipa cukura diabētu no ģimenes ārsta – 53% (n= 53), 38% (n= 38) saņem informāciju no medijiem, tikai 5% (n=5) no farmaceitiem, un 4% (n= 4) ierakstīja citu variantu (skatīt 3.25. att.). No atbilžu variantiem redzams, ka 3 cilvēki saņēma informāciju, jo slimo kāds no viņu tuvākajiem radniekiem, līdz ar to tie bieži saskaras ar šo tēmu, un 1 cilvēks atzīmējis, ka savas zināšanas ieguvis augstskolā. Pēc iegūto datu analīzes var secināt, ka vairāk nekā pusei no klientiem ir laba komunikācija ar saviem ģimenes ārstiem, līdz ar to ārsti var pastāstīt, kas būtu jāievēro, lai izvairītos no 2. tipa cukura diabēta. Savukārt farmaceitiem būtu aktīvāk jākomunicē ar aptiekas apmeklētājiem, un jābūt gataviem sniegt profesionālas konsultācijas par aktuālajām veselības aprūpes tēmām.



3.25. att. Respondentu informācijas avoti par 2. tipa cukura diabētu

SECINĀJUMI

1. 24 mēnešu laikā 2. tipa cukura diabēta ārstēšanā izmantojamo perorālo medikamentu aprite ir vienmērīga, nav novērojama sezonālitate. Vislielākais pārdoto medikamentu iepakojumu skaits tika konstatēts 2017. gada martā – 215 8392 oriģināli, bet viszemākais 2017. aprīlī – 121 5833 oriģināli.
2. Pieprasītākās no monoterapijas medikamentiem bija biguanīdu grupa – 1637,9 oriģināli un sulfonilurīnvielas grupa – 781,89 oriģināli. Pieprasītākā no kombinēto medikamentu grupām bija biguanīdu/DPP-4 grupu kombinācija – 561 oriģināls.
3. Visvairāk no monoterapijas medikamentu grupu pārstāvjiem bija izrakstīti metformīns un gliklazīds – attiecīgi 1637,9 un 569,05 oriģināli, no kombinētajiem - metformīns/pioglitazons un metformīns/linagliptīns – attiecīgi 194,33 un 147 oriģināli.
4. Sievietēm 2. tipa cukura diabēta ārstēšanā izmantojamie perorālie medikamenti tika nozīmēti ~ 1,9 reizes biežāk nekā vīriešiem (sievietēm - 65%, vīriešiem – 35%). Lielākā daļa medikamentu tika izrakstīta pacientiem vecuma grupā no 60 līdz 69 gadiem.
5. Biežākie diagnožu kodi E11.9 – 2. tipa cukura diabēts bez komplikācijām (969 receptes), un E11.8 – 2. tipa cukura diabēts ar neprecizētām komplikācijām (439 receptes).
6. Pēc aptiekas klientu aptaujā iegūtajiem datiem var secināt: 78% respondentu zina, ka 2. tipa cukura diabēts ir dzīves laikā iegūta slimība; 48% uzskata, ka tā ir gados vecāku cilvēku slimība; 65% respondentu zina par dzīvesveida ietekmi uz slimības attīstību.
7. 53% respondentu informāciju par slimību ieguvuši no ģimenes ārsta, 38% no masu mēdijiem un 5% no farmaceitiem.

PATEICĪBAS

Izsaku lielu pateicību, pasniedzējiem un profesoriem, kas mācību laikā snieguši vērtīgas zināšanās.

Pateicos sava maģistra darba vadītājai Kristīnei Vrubļevskai, par pretimnākošo attieksmi, sniegtiem padomiem un pacietību darba tapšanā!

Pateicos “Pils aptieka” aptiekas vadītājai, par atļauju izmantot pētījumam nepieciešamos datus.

LITERATŪRAS SARAKSTS

1. 2. tipa cukura diabēta ārstēšanas klīniskās rekomendācijas. Latvijas endokrinologu asociācija, 2016, 26. lpp.
2. 2. tipa cukura diabēta profilakses, diagnostikas un ārstēšanas vadlīnijas. Rīga: Latvijas Diabēta asociācija : Latvijas Endokrinologu asociācija, 2007. 180 lpp.
3. **Ahmadieh, H., Ghazal, N., Azar, S.T. et al.** Role of sodium glucose cotransporter-2 inhibitors in type I diabetes mellitus. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*, 2017, 10: 161–167.
4. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 2010, Jan; 33(Suppl 1): S62–S69.
5. American Diabetes Association. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. *Diabetes Care*, 2018, Jan; 41(Supplement 1): S73-S85.
6. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2017. *Diabetes Care*, 2017, Jan; 40(1), S44-S47.
7. **Andrews, K.L., Houdek, M.T., Kiemele, L.J.** Wound management of chronic diabetic foot ulcers: from the basics to regenerative medicine. *Prosthetics and Orthotics International*, 2015, Feb;39(1), 29-39.
8. **Aroda, V., Henry, R.R., Han, J. et al.** Efficacy of GLP-1 receptor agonists and DPP4 inhibitors: Meta-analysis and systemic review. *Clinical Therapeutics*, 2012, Jun;34(6):1247-1258.
9. **Bennet, W., Maruthur, N.M., Singh, S. et al.** Comparative Effectiveness and Safety of Medications for Type 2 Diabetes: An Update Including New Drugs and 2-Drug Combinations. *Annals of Internal Medicine*, 2011, May 3, 154(9), 602–613.
10. **Bethel, M.A., Patel, R.A., Merrill, P. et al.** Cardiovascular outcomes with glucagon-like peptide-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *The Lancet. Diabetes & Endocrinology*, 2018, Feb, 6(2),105-113.
11. **Bolen, S., Tseng, E., Hutfless, S. et al.** Diabetes Medications for Adults With Type 2 Diabetes: An Update. Rockville (MD), Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2016, Apr.
12. **Brietzke, S. A.** Oral antihyperglycemic treatment options for type 2 diabetes mellitus. *The Medical Clinics of North America*, 2015, Jan;99(1):87-106.
13. **Brunetti, L., Kalabalik, J.** Management of Type-2 Diabetes Mellitus in Adults. *Pharmacy and Therapeutics*, 2012, Dec, 37(12), 687–696.

14. Centrālās statistikas pārvaldes datu bāzes. Pieejams: http://data.csb.gov.lv/pxweb/lv/Sociala/Sociala__ikgad__iedz__riga/RIG010.px/?rxid=cdbc978c-22b0-416a-aacc-aa650d3e2ce0 [aplūkots 09.02.2018.].
15. **Chen, S., Zhao, E., Li, W.** *et al.* Association between dipeptidyl peptidase-4 inhibitor drugs and risk of acute pancreatitis: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 2017, Dec, 96(48), 8952.
16. **Cho, N.H., Shaw, J.E., Karuranga, S.** IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. 26. Pieejams: <http://www.practiceupdate.com/content/idf-diabetes-atlas-global-estimates-of-diabetes-prevalence-for-2017-and-projections-for-2045/64924> [aplūkots 18.03.2018.].
17. **De Groot-Kamphuis, D., van Dijk, P.R., Groenier, K.H.** *et al.* Vitamin B12 deficiency and the lack of its consequences in type 2 diabetes patients using metformin. *The Netherlands Journal of Medicine*, 2013, Sep, 71(7), 386-90.
18. **Derosa, G., D Angelo B.D., Ragonesi P.D.** *et al.* Metformin-pioglitazone and metformin-rosiglitazone effects on non-conventional cardiovascular risk factors plasma level in type 2 diabetic patients with metabolic syndrome. *Journal of Clinical Pharmacology and Therapy*, 2006, Aug, 31(4), 375-83.
19. **Derosa, G., D'Angelo, A., Romano, D.** *et al.* Effects of metformin extended release compared to immediate release formula on glycemic control and glycemic variability in patients with type 2 diabetes. *Drug Design. Development and Therapy*, 2017, May 16, 11, 1481-1488.
20. **Derosa, G., Salvadeo, S.A.T.** Risk management in the treatment of type 2 diabetes with pioglitazone. *Diabetes Metabolic Syndrome and Obesity*, 2009, 2: 51–60.
21. *Diabetes its medical and cultural history*. Berlin, Springer-Verlag, 1989, p.493.
22. **Dileepan, K., Feldt, M. M.** Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *Pediatric Review*, 2013, Dec, 34(12), 541-8.
23. **Dormandy, J., Bhattacharya, M., van Troostenburg de Bruyn, A.** *Safety and tolerability of pioglitazone in high-risk patients with type 2 diabetes: an overview of data from PROactive*. *Drug Saf*, 2009, 32, 187.
24. Drug Safety Communication: FDA warns that SGLT2 inhibitors for diabetes may result in a serious condition of too much acid in the blood, 15 May 2015. Pieejams: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM446954.pdf>. [aplūkots 05.03.2018.]

25. **Eknoyan, G., Nagy, J.** A history of diabetes mellitus or how a disease of the kidneys evolved into a kidney disease. *Advancies in Chronic Kidney Disease*, 2005, Apr;12(2), 223-9.
26. **Engel, S., Round, E., Golm, G.T. et al.** Safety and Tolerability of Sitagliptin in Type 2 Diabetes: Pooled Analysis of 25 Clinical Studies. *Diabetes Therapy*, 2013, Jun; 4(1), 119–145.
27. **Erem, C., Ozbas, H.M., Nuhoglu, I. et al.** Comparison of effects of gliclazide, metformin and pioglitazone monotherapies on glycemic control and cardiovascular risk factors in patients with newly diagnosed uncontrolled type 2 diabetes mellitus. *Experimental and Clinical Endocrinology& Diabetes*. 2014, May,122(5):295-302.
28. European Medical Agency. Metformīnu cukura diabēta ārstēšanai tagad var lietot arī pacienti ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem. Pieejams: http://www.ema.europa.eu/docs/lv_LV/document_library/Referrals_document/Metformin_31/WC500214235.pdf [aplūkots 03.02.2018.].
29. **Filippatos, T. D., Panagiotopoulou, T.V., Elisa, M.S.** Adverse Effects of GLP-1 Receptor Agonists. *The Review of Diabetic Studies*, 2014, Fall-Winter; 11(3), 202–230.
30. **Frías, J.P., Guja, C., Hardy, E.** Exenatide once weekly plus dapagliflozin once daily versus exenatide or dapagliflozin alone in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin monotherapy (DURATION-8): a 28 week, multicentre, double-blind, phase 3, randomised controlled trial. *The Lancet. Diabetes & Endocrinology*, 2016, Dec, 4(12), 1004-1016.
31. **Giuseppe, D., Salvadeo, T.** Pioglitazone and metformin fixed-dose combination in type 2 diabetes mellitus: an evidence-based review of its place in therapy. *Core Evidence*, 2007, 2(3), 189–198.
32. Global Report on Diabetes – World Health Organization. Pieejams: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs138/en/ [aplūkots 05.01.2018.].
33. **Goodpaster, B.H., Delany, J.P., Kuller, L. et al.** Effects of diet and physical activity interventions on weight loss and cardiometabolic risk factors in severely obese adults: a randomized trial. *JAMA*, 2010, Oct 27, 304(16),1795-802.
34. **Gray, N., Picone, G., Sloan, F. et al.** Relation between BMI and diabetes mellitus and its complications among US older adults. *Southern Medical Journal*, 2015, Jan,108(1):29-36.

35. **Green, J., Bethel, A.M., Armstrong, P.W. et al.** Effect of Sitagliptin on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*, 2015, 373, 232.
36. **Groop, P.H., Cooper, M.H., Perkovic, V. et al.** Linagliptin lowers albuminuria on top of recommended standard treatment in patients with type 2 diabetes and renal dysfunction. *Diabetes Care*, 2013, Nov, 36(11),3460-8.
37. **Gu, S., Shi, J., Tang Z. et al.** Comparison of Glucose Lowering Effect of Metformin and Acarbose in Type 2 Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis. *PLoS One*, 2015, 10(5), e0126704.
38. **Guardado-Mendoza, R., Prioletta, A., Jiménez-Ceja, L.M. et al.** The role of nateglinide and repaglinide, derivatives of meglitinide, in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Archives of Medical Science: AMS*, 2013, Oct 31, 9(5), 936-43.
39. **Guo, W., Li, L., Su, Q. et al.** Effect of Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitors on Heart Failure: A Network Meta-Analysis. *Value Health*. 2017, Dec,20(10), 1427-1430.
40. **Haak, T., Meinicke, T., Jones, R. et al.** Initial combination of linagliptin and metformin in patients with type 2 diabetes: efficacy and safety in a randomised, double-blind 1-year extension study. *International Journal of Clinical Practice*, 2013, Dec; 67(12), 1283–1293.
41. **Henschen, F.** On the term diabetes in the works of Aretaeus and Galen. *Medical History*, 1969, Apr, 13(2), 190–192.
42. **Hershon, K.** Options for empagliflozin in combination therapy in type 2 diabetes mellitus. *International Journal of General Medicine*, 2016, 9, 155–172.
43. **Howard-Thompson, A., Khan, M., Jones, M. et al.** Type 2 Diabetes Mellitus: Outpatient Insulin Management. *American Family Physician*, 2018, Jan 1;97(1):29-37.
<http://www.vmnvd.gov.lv/uploads/files/55f931cf2fd35.pdf> [aplūkots 15.01.2018.]
44. **Imam, T.** Changes in metformin use in chronic kidney disease. *Clinical Kidney Journal*, 2017, Jun; 10(3), 301–304.
45. **Inzucchi, S.E., Bergenstal, R.M., Buse, J. B. 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. *Diabetes Care*, 2015, Jan, 38(1), 140-92.
46. **Ismail-Beigi, F., Craven, T., Banerji, M. A. et al.** Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial. *Lancet*, 2010, 376, 419–430.

47. **Younis, A. Eskenazi, D., Goldkorn, R. et al.** The addition of vildagliptin to metformin prevents the elevation of interleukin 1 β in patients with type 2 diabetes and coronary artery disease: a prospective, randomized, open-label study. *Cardiovascular Diabetology*, 2017, May 22,16(1), 69.
48. **Jaacks, L.M., Siegel K.R., Gujral U.P. et al.** Type 2 diabetes: A 21st century epidemic. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2016, 30 (3), 331-343.
49. **Javed, S., Alam, U., Malik, R.A.** Treating Diabetic Neuropathy: Present Strategies and Emerging Solutions. *The Review of Diabetic Studies*, 2015, Spring-Summer; 12(1-2), 63–83.
50. **Kahn, M. B., Cooper, M.E., Del Prato, S.E.** Pathophysiology and Treatment of Type 2 Diabetes: perspectives on the past, present and future. *Lancet*, 2014, Mar 22; 383(9922): 1068–1083.
51. **Kalra, S., Bahendeka, S., Sahay, R. et al.** Consensus Recommendations on Sulfonylurea and Sulfonylurea Combinations in the Management of Type 2 Diabetes Mellitus - International Task Force. *Indian Journal of Endocrinology & Metabolism*, 2018, Jan-Feb; 22(1), 132-157.
52. **Kalra, S., Mukherjee, J. J., Venkataraman, S. et al.** Hypoglycemia: The neglected complication. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2013, Sep-Oct; 17(5): 819–834.
53. **Karamanou, M., Protogerou, A., Tsoucalas, G. et al.** Milestones in the history of diabetes mellitus: The main contributors. *World Journal of Diabetes*, 2016, Jan 10, 7(1), 1–7.
54. **Kazakos, K.** Incretin effect: GLP-1, GIP, DPP4. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2011, 93, (1), August, P. S32-S36.
55. **Khanam, P.A., Hoque, S., Begum, T. et al.** Microvascular complications and their associated risk factors in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes & Metabolic Syndrome*, 2017, Dec;11 Suppl 2, S577-S581.
56. **Kharroubi, A.T., Darwish, H.M.** Diabetes mellitus: The epidemic of the century. *World Journal of Diabetes*, 2015, Jun 25; 6(6): 850–867.
57. **Khazrai, Y.M., Defeudis, G., Pozzilli, P.** Effect of diet on type 2 diabetes mellitus: a review. *Diabetes/ Metabolism Research and Reviews*, 2014, Mar;30 Suppl 1:24-33.
58. **Koffert, J., Mikkola, K., Virtanen, K.A.** Metformin treatment significantly enhances intestinal glucose uptake in patients with type 2 diabetes: Results from a

- randomized clinical trial. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2017, Sep, 131, 208-216.
59. Kompensējamie medikamenti. Pieejams: <http://www.vmnvd.gov.lv/lv/kompensejamie-medikamenti/kompensacijas-kartiba>. [aplūkots 12.03.2018.].
60. *Kompensējamo zāļu saraksts*. SIA Medikamentu informācijas centrs. 2018. gada janvāris.
61. **Krentz, A., Sinclair, A.** *The Evolution of Glucose-Lowering Drugs for Type 2 Diabetes*. Elsevier, 2012, London Elsevier, pp 459-474.
62. **Landman, G.W., de Bock, G.H., van Hateren, K.J. et al.** Safety and efficacy of gliclazide as treatment for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *PLoS One*, 2014, Feb 12, 9(2):e82880.
63. **Lencioni, C., Lupi, R., Del, Prato, S.** Beta-cell failure in type 2 diabetes mellitus. *Current Diabetes Reports*, 2008, Jun, 8(3), 179-84.
64. **Levin, P.A., Zhou, S., Gill, J. et al.** Health Outcomes Associated with Initiation of Basal Insulin After 1, 2, or ≥ 3 Oral Antidiabetes Drug(s) Among Managed Care Patients with Type 2 Diabetes. *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy*, 2015, Dec;21(12), 1172-81.
65. **Lewin, A., DeFronzo, R.A., Patel, S. et al.** Initial Combination of Empagliflozin and Metformin in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, 2015, Oct,39(10), 1718-28.
66. **Liang, S., Zhang, H., Cai, G. et al.** Identifying Parameters to Distinguish Non-Diabetic Renal Diseases from Diabetic Nephropathy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis. *PLoS One*, 2013, 8(5): e64184.
67. **Liu, Y., Hong, T.** Combination therapy of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and metformin in type 2 diabetes: rationale and evidence. *Diabetes, Obesity & Metabolism*, 2014, Feb,16(2),111-7.
68. **Maruthur, N. M., Tseng, E., Hutfless, S. et al.** Diabetes Medications as Monotherapy or Metformin-Based Combination Therapy for Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Annals of Internal Medicine*, 2016, Jun 7,164(11), 740-51.
69. **Mathew, J., Deepa, G., Sanjay, K.** Triple fixed drug combinations in type 2 diabetes. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2015, May-Jun; 19(3), 311-313.

70. **McIver, L., Whitten, R.** Acarbose. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2018 Jan-.2018 Mar 31.
71. **Minze, M. G., Will, K., Terrell, B.T. et al.** Benefits of SGLT2 Inhibitors beyond glycemic control - A focus on metabolic, cardiovascular, and renal outcomes. *Current Diabetes Review*, 2017, Aug 16.
72. **Monami M, Nardini C, Mannucci E.** Efficacy and safety of sodium glucose co-transport-2 inhibitors in type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Diabetes. Obesity & Metabolism*, 2014, 16:457–466.
73. **Najafipour, F., Mobasseri, M., Yavari, A. et al.** Effect of regular exercise training on changes in HbA1c, BMI and VO2max among patients with type 2 diabetes mellitus: an 8-year trial. *BMJ Open Diabetes Research & Care*, 2017, 5(1): e000414.
74. **Nasser, M.** Who would really benefit from DPP-4 inhibitors? *Endocrine*, 2014, May, V. 46 (1), pp 6–7.
75. **Neal, B., Perkovic, V., Mahaffey K.W. et al.** Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*, 2017; 377:644-657.
76. **Neumann, A., Weill, A., Ricordeau, P. et al.** Pioglitazone and risk of bladder cancer among diabetic patients in France: a population-based cohort study. *Diabetologia*, 2012, Jul; 55(7), 1953–1962.
77. **Panikar, V., Kale, N.J., Hoskote, S.S. et al.** Effect of Low (7.5 mg/day), Standard (15 mg/day) and High (30 mg/day) Dose Pioglitazone Therapy on Glycemic Control and Weight Gain in Recently-Diagnosed Type 2 Diabetes Patients. *Journal of Association of Physicians of India*, 2015, Nov, 63(11), 36-9.
78. **Pathak, R., Bridgeman, M.** Dipeptidyl Peptidase-4 (DPP-4) Inhibitors In the Management of Diabetes. *Pharmacy and Therapeutics*, 2010 Sep, 35(9), 509–513.
79. **Pfeiffer, A.F., Klein, H.H.** The Treatment of Type 2 Diabetes. *Deutsches Arzteblatt International*, 2014, Jan; 111(5), 69–82.
80. **Piccoli, G.B., Grassi, G., Cabiddu, G.** Diabetic Kidney Disease: A Syndrome Rather Than a Single Disease. *The Review of Diabetic Studies*, 2015, Spring-Summer; 12(1-2), 87–109.
81. **Poitout, V., Robertson, R.** An integrated view of beta-cell dysfunction in type-II diabetes. *Annual Review Medicine*, 1996, 47, 69-83.
82. **Porte, D., Kahn, S.** Beta-cell dysfunction and failure in type 2 diabetes: potential mechanisms. *Diabetes*, 2001, Feb, 50 Suppl 1, S160-3.

83. **Prasad-Reddy, L., Isaacs, D.** A clinical review of GLP-1 receptor agonists: efficacy and safety in diabetes and beyond. *Drugs Context*, 2015, 4, 212283.
84. **Qaseem, A., Humphrey, L.L., Sweet, D.E. et al.** Oral pharmacologic treatment of type 2 diabetes mellitus: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Annals of Internal Medicine*, 2012, 156, 218–231.
85. **Qian, X., Wang, H., Yang, G. et al.** Pioglitazone Improved Insulin Sensitivity and First Phase Insulin Secretion Among Obese and Lean People with Diabetes: A Multicenter Clamp Study. *Diabetes Therapy*, 2018, Apr, 9 (2),815-826.
86. **Ramachandran, A.** Know the signs and symptoms of diabetes. *Indian Journal of Medical Research*, 2014, Nov, 140(5), 579–581.
87. **Raman, R., Gupta, A., Krishna, S. et al.** Prevalence and risk factors for diabetic microvascular complications in newly diagnosed type II diabetes mellitus. Sankara Nethralaya Diabetic Retinopathy Epidemiology and Molecular Genetic Study (SN-DREAMS, report 27). *Journal of Diabetes and its Complications*, 2012, Mar-Apr;26(2),123-8.
88. Rekomendācijas cukura diabēta pacientu ārstēšanai zāļu iegādes kompensācijas sistēmas ietvaros. Zāļu cenu valsts aģentūra, 2007. Pieejams:
89. **Renda, F., Mura, P., Finco, G. et al.** Metformin-associated lactic acidosis requiring hospitalization. A national 10 year survey and a systematic literature review. *European Review of Medical Pharmacological Sciences*, 2013, Feb, 17 Suppl 1,45-9.
90. Review of diabetes medicines called SGLT2 inhibitors started: Risk of diabetic ketoacidosis to be examined, 12 Jun 2015. Pieejams: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/SGLT2_inhibitors__20/Procedure_started/WC500187926.pdf. [aplūkots 05.03.2018.].
91. **Rosa, M., Dias, T.** *Neurologic Aspects of Systemic Disease Part II*. Handbook of Clinical Neurology. Volume 120. Elsevier, 2014, pp 809-824.
92. **Rosak C., Mertes G.** Critical evaluation of the role of acarbose in the treatment of diabetes: patient considerations. *Diabetes Metabolic Syndrom & Obesity*, 2012, 5: 357–367.
93. **Sam, S., Ehrmann, D.** Metformin therapy for the reproductive and metabolic consequences of polycystic ovary syndrome. *Diabetologia*. 2017, Sep;60(9), 1656-1661.

94. **Scirica, B., Bhatt, D.L., Braunwald, E. et al.** Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *New England Journal of Medicine*, 2013, 369, 1317.
95. SGLT2 inhibitors (previously canagliflozin). Pieejams: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/SGLT2_inhibitors_\(previously_Canagliflozin\)/human_referral_prac_000059.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/SGLT2_inhibitors_(previously_Canagliflozin)/human_referral_prac_000059.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f). [aplūkots 20.03.2018.].
96. **Shan, P.F., Li, Q., Khamaisi, M. et al.** Type 2 Diabetes Mellitus and Macrovascular Complications. *International Journal of Endocrinology*. 2017, (1), 4301461.
97. **Shibashi, F., Tavakoli, M.** Impact of Normoglycemia in Reducing Microvascular Complications in Patients with Type 2 Diabetes: A Follow-Up Study. *Frontiers in Endocrinology* (Lausanne), 2018, Mar 1;9,52.
98. **Shyangdan, D. S., Royle, P., Clar, C. et al.** Glucagon-like peptide analogues for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Systematic Review*, 2011, CD006423.
99. Standards of Medical Care in Diabetes—2017. *Diabetes Care*, 2017, Jan, 40 (1), S4-S5.
100. Statistikas dati par 2016. gadu: CD. Pieejams: <https://www.spkc.gov.lv/lv/statistika-un-petijumi/statistika/veselibas-aprupes-statistika1/get/nid/14> [aplūkots 05.01.2018.].
101. **Strongman, H., Christopher, S., Majak, M. et al.** Pioglitazone and cause-specific risk of mortality in patients with type 2 diabetes: extended analysis from a European multidatabase cohort study. *BMJ Open Diabetes Research & Care*, 2018, Jan 20, 6(1).
102. **Swinnen, S.G., Hoekstra, J.B., DeVries, J.** Insulin Therapy for Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, 2009, Nov; 32(Suppl 2), S253–S259.
103. **Tai, H., Wang, M.Y., Zhao, Y.P. et al.** The effect of alogliptin on pulmonary function in obese patients with type 2 diabetes inadequately controlled by metformin monotherapy. *Medicine (Baltimore)*, 2016, Aug, 95(33), 4541.
104. **Tanaka, A. Shimabukuro, M., Okada, Y. et al.** Rationale and design of a multicenter placebo-controlled double-blind randomized trial to evaluate the effect of empagliflozin on endothelial function: the EMBLEM trial. *Cardiovascular Diabetology*, 2017, Apr 12, 16(1), 48.
105. **Thent, Z.C., Das, S., Henry, L.J.** Role of exercise in the management of diabetes mellitus: the global scenario. *PLoS One*, 2013, Nov 13;8(11),e80436.

106. **Toh, S., Hampp, C., Reichman, M.E., et al.** Risk for Hospitalized Heart Failure Among New Users of Saxagliptin, Sitagliptin, and Other Antihyperglycemic Drugs: A Retrospective Cohort Study. *Annals of Internal Medicine*, 2016, Jun 7, 164(11), 705-14.
107. **Vasilakou, D., Karagiannis, T., Athanasiadou, E. et al.** Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Annual of Internal Medicine*, 2013, Aug 20, 159(4),262-74.
108. **Viner, R., White, B., Christie, D.** Type 2 diabetes in adolescents: a severe phenotype posing major clinical challenges and public health burden. *Lancet*, 2017, Jun 3;389 (10085), 2252-2260.
109. **Wanner, C., Inzucchi, S.E., Lachin, J.M. et al.** Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2. Diabetes. *New England Journal of Medicine*, 2016, 375, 323-334.
110. **White, W., Cannon, C.P., Heller, S.R. et al.** Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, 2013, 369, 1327.
111. **Whitmore, C.** Type 2 diabetes and obesity in adults. *British Journal of Nursing*. 2010, Jul 22-Aug 11,19(14):880, 882-6.
112. **Wu, D., Li, L., Liu, C.** Efficacy and safety of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and metformin as initial combination therapy and as monotherapy in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Diabetes, Obesity & Metabolism*, 2014, Jan, 16 (1), 30-7.
113. **Wu, L., Fernandez-Loaiza, P., Sauma, J. et al.** Classification of diabetic retinopathy and diabetic macular edema. *World Journal of Diabetes*, 2013, Dec 15; 4(6): 290–294.
114. **Zheng, Y., Ley, S.H., Hu, F.B.** Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nature Reviews Endocrinology*, 2018, Feb;14(2):88-98.
115. **Zhongjie, L., Zhao, X., Sun, W., et al.** Metformin combined with acarbose vs. single medicine in the treatment of type 2 diabetes: A meta-analysis. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2017, Jun, 13(6), 3137–3145.
116. **Zinman, B., Wanner, C., Lachin, J.M. et al.** Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*, 2015, Nov 26, 373(22), 2117-28.

117. **Zoungas, S., Woodward, M., Li, Q. et al.** Impact of age, age at diagnosis and duration of diabetes on the risk of macrovascular and microvascular complications and death in type 2 diabetes. *Diabetologia.*, 2014, 57 (12) pp 2465–2474.

PIELIKUMI

Pētījumā iekļauto medikamentu cenas 2016.01.-2017.12. ar 100% kompensāciju

Medikaments	Aptiekas cena ar PVN 12%, (EUR)		Kompensācijas summa (EUR)			
	01.2016 04.2016 07.2016 10.2016	01.2017 04.2017 07.2017 10.2017	100% RC		Pacienta piemaksa	
			01.2016	01.2017	01.2016	01.2017
			04.2016	04.2017	04.2016	04.2017
				07.2016	07.2017	
				10.2016	10.2017	
Sulfonilurīnvielas grupas preparāti (<i>Glimepiridum, Gliclazidum</i>)						
Amaryl 1 mg N30	1,71	1,71	1,49	1,49	0,22	0,22
	1,71	1,71	1,49	1,49	0,22	0,22
	1,71	1,71	1,49	1,49	0,22	0,22
	1,71	1,71	1,49	1,49	0,22	0,22
Amaryl 2 mg N90	11,45	11,45	8,55	8,55	2,90	2,90
	11,45	11,45	8,55	8,67	2,90	2,78
	11,45	11,45	8,55	8,67	2,90	2,78
	11,45	11,45	8,55	8,67	2,90	2,78
Amaryl 3 mg N90	21,31	21,31	12,69	12,69	8,62	8,62
	21,31	21,31	12,69	12,84	8,62	8,47
	21,31	21,31	12,69	12,84	8,62	8,47
	21,31	21,31	12,69	12,84	8,62	8,47
Amaryl 4 mg N30	5,67	5,67	4,45	4,45	1,22	1,22
	5,67	5,67	4,45	4,45	1,22	1,22
	5,67	5,67	4,45	4,45	1,22	1,22
	5,67	5,67	4,45	4,45	1,22	1,22
Amryl 6 mg N90	34,78	34,78	25,11	25,11	9,67	9,67
	34,78	34,78	25,11	19,71	9,67	15,07
	34,78	34,78	25,11	19,71	9,67	15,07
	34,78	34,78	25,11	19,71	9,67	15,07
Diaprel MR 60 mg N120	27,55	26,63	19,50	16,59	8,05	10,04
	26,63	26,39	17,44	16,59	9,19	9,80
	26,63	22,92	17,44	16,59	9,19	6,33
	26,63	22,92	16,59	16,59	10,04	6,33
Gliclazide MR Servier 60 mg N30	5,02	4,55	5,02	4,32	0,00	0,23
	4,55	4,24	4,54	4,15	0,01	0,09
	4,55	4,24	4,54	4,15	0,01	0,09
	4,55	4,24	4,54	4,15	0,01	0,09
Biguanīdi (<i>Metforminum</i>)						
Formetic 1000 mg N60	5,02	5,02	5,02	5,02	0,00	0,00
	5,02	5,02	5,02	5,02	0,00	2,72
	5,02	5,02	5,02	5,02	0,00	2,72
	5,02	5,02	5,02	2,30	0,00	2,72
Formetic 500 mg N60	2,77	2,77	2,77	2,77	0,00	0,00
	2,77	2,77	2,77	2,06	0,00	0,71
	2,77	2,77	2,77	2,06	0,00	0,71
	2,77	2,77	2,77	2,06	0,00	0,71
Formetic 850 mg N60	4,31	4,31	4,31	4,31	0,00	0,00
	4,31	4,31	4,31	2,21	0,00	2,10
	4,31	4,31	4,31	2,21	0,00	2,10
	4,31	4,31	4,31	2,21	0,00	2,10

Glucophage 1000 mg N60	6,25	6,25	5,02	5,02	1,23	0,00
	6,25	6,25	5,02	5,02	1,23	3,95
	6,25	6,25	5,02	5,02	1,23	3,95
	6,25	6,25	5,02	2,30	1,23	3,95
Glucophage 500 mg N90	4,76	4,76	3,26	3,08	1,50	1,68
	4,76	4,76	3,26	3,08	1,50	1,68
	4,76	4,76	3,26	3,08	1,50	1,68
	4,76	4,76	3,26	3,08	1,50	1,68
Glucophage XR 1000 mg N60	10,30	10,30	6,00	6,00	4,30	4,30
	10,30	10,30	6,00	2,76	4,30	7,54
	10,30	10,30	6,00	2,76	4,30	7,54
	10,30	10,30	6,00	2,76	4,30	7,54
Glucophage XR 500 mg N30	3,90	3,90	1,67	1,67	2,23	2,23
	3,90	3,90	1,67	1,23	2,23	2,67
	3,90	3,90	1,67	1,23	2,23	2,67
	3,90	3,90	1,67	1,23	2,23	2,67
Metfogamma 1000 mg N120	5,12	4,59	4,86	4,59	0,26	0,00
	5,12	4,59	4,86	4,59	0,26	0,00
	4,59	4,59	4,59	4,59	0,00	0,00
	4,59	4,59	4,59	4,59	0,00	0,00
Metfogamma 500 mg N120	5,80	4,36	4,35	4,11	1,45	0,25
	5,80	4,12	4,35	4,11	1,45	0,01
	4,36	4,12	4,35	4,11	0,01	0,01
	5,80	4,12	4,35	4,11	1,45	0,01
Metfogamma 850 mg N120	4,75	4,75	4,75	4,42	0,00	0,33
	4,75	4,45	4,75	4,42	0,00	0,03
	4,75	4,45	4,75	4,42	0,00	0,03
	4,75	4,45	4,75	4,42	0,00	0,03
Metforal 1000 mg N120	12,59	12,59	4,86	4,59	7,73	8,00
	12,59	12,59	4,86	4,59	7,73	8,00
	12,59	12,59	4,59	4,59	8,00	8,00
	12,59	12,59	4,59	4,59	8,00	8,00
Metforal 500 mg N120	7,41	7,41	4,35	4,11	3,06	3,30
	7,41	7,41	4,35	4,11	3,06	3,30
	7,41	7,41	4,35	4,11	3,06	3,30
	7,41	7,41	4,35	4,11	3,06	3,30
Metforal 850 mg N30	3,06	3,06	2,16	2,16	0,90	0,90
	3,06	3,06	2,16	1,11	0,90	1,95
	3,06	3,06	2,16	1,11	0,90	1,95
	3,06	3,06	2,16	1,11	0,90	1,95
Metformin-ratiopharm 500 mg N120	4,35	4,12	4,35	4,11	0,00	0,01
	4,35	4,12	4,35	4,11	0,00	0,01
	4,35	4,12	4,35	4,11	0,00	0,01
	4,35	4,12	4,35	4,11	0,00	0,01
Dipeptidil peptidāzes – 4 (DPP-4) inhibitori jeb gliptīni (<i>Sitagliptinum</i>, <i>Linagliptinum</i>)						
Januvia 100 mg N28	41,76	39,33	41,76	39,31	0,00	0,02
	41,76	35,29	41,76	33,71	0,00	1,58
	39,33	35,29	39,31	33,71	0,02	1,58
	39,33	35,29	39,31	33,71	0,02	1,58
Trajenta 5 mg N30	47,16	42,19	47,16	42,12	0,00	0,07
	47,16	38,28	47,16	36,12	0,00	2,16
	42,19	38,28	42,12	36,12	0,07	2,16
	42,19	38,28	42,12	36,12	0,07	2,16

Na-glikozes ko-transportvielas -2 (SGLT-2) inhibitori (<i>Empagliflozinum</i>)						
Jardiance 10 mg N30	43,88	43,88	43,88	43,88	0,00	0,00
	43,88	43,88	43,88	43,88	0,00	0,00
	43,88	43,88	43,88	43,88	0,00	0,00
	43,88	43,88	43,88	43,88	0,00	0,00
Jardiance 25 mg N30	43,88	43,88	43,88	43,88	0,00	0,00
	43,88	43,88	43,88	43,88	0,00	0,00
	43,88	43,88	43,88	43,88	0,00	0,00
	43,88	43,88	43,88	43,88	0,00	0,00
Kombinētie DPP-4,TZD,SGLT-2 inhibitoru un metformīna preparāti						
Jentaducto 2,5mg/1000 mg N60	51,22	45,25	51,22	45,18	0,00	0,07
	51,22	41,53	51,22	38,43	0,00	3,10
	45,25	41,53	45,18	38,43	0,07	3,10
	45,25	41,53	45,18	38,43	0,07	3,10
Jentaducto 2,5mg/850mg N60	48,73	45,25	48,73	45,18	0,00	0,07
	48,73	39,54	48,73	38,34	0,00	1,20
	45,25	39,54	45,18	38,34	0,07	1,20
	45,25	39,54	45,18	38,34	0,07	1,20
Vipdomet 12,5mg/1000mg N56	42,17	42,17	42,17	42,17	0,00	0,00
	42,17	42,17	42,17	35,87	0,00	6,30
	42,17	35,87	42,17	35,87	0,00	0,00
	42,17	35,87	42,17	35,87	0,00	0,00
Vipdomet 12,5mg/850mg N56	42,17	42,17	42,17	42,17	0,00	0,00
	42,17	42,17	42,17	35,78	0,00	6,39
	42,17	35,78	42,17	35,78	0,00	0,00
	42,17	35,78	42,17	35,78	0,00	0,00
Komboglyze 2,5mg/1000mg N60	48,03	45,19	48,03	45,18	0,00	0,01
	48,03	38,44	48,03	38,43	0,00	0,01
	45,19	38,44	45,18	38,43	0,01	0,01
	45,19	38,44	45,18	38,43	0,01	0,01
Janumet 50mg/1000mg N196	152,10	128,69	152,10	125,54	0,00	3,15
	152,10	128,69	152,10	125,54	0,00	3,15
	145,23	128,69	145,14	125,54	0,09	3,15
	145,23	128,69	145,14	125,54	0,09	3,15
Eucreas 50mg/1000mg N180	135,73	115,30	135,72	115,29	0,01	0,01
	135,73	115,30	135,72	115,29	0,01	0,01
	133,31	115,30	133,29	1159,29	0,02	0,01
	133,31	115,30	133,29	115,29	0,02	0,01
Competact 15mg/850mg N56	27,79	27,79	27,79	27,79	0,00	0,00
	27,79	27,79	27,79	27,79	0,00	0,00
	27,79	27,79	27,79	27,79	0,00	0,00
	27,79	27,79	27,79	27,79	0,00	0,00
Synjardy 12,5mg/1000mg N60	46,46	46,46	46,46	46,46	0,00	0,00
	46,46	46,46	46,46	46,20	0,00	0,26
	46,46	46,46	46,46	46,20	0,00	0,26
	46,46	46,46	46,46	46,20	0,00	0,26
Synjardy 5mg/1000mg N60	46,46	46,46	46,46	46,46	0,00	0,00
	46,46	46,46	46,46	46,20	0,00	0,26
	46,46	46,46	46,46	46,20	0,00	0,26
	46,46	46,46	46,46	46,20	0,00	0,26
Synjardy 5mg/850mg N60	46,46	46,46	46,46	46,46	0,00	0,00
	46,46	46,46	46,46	46,11	0,00	0,35
	46,46	46,46	46,46	46,11	0,00	0,35
	46,46	46,46	46,46	46,11	0,00	0,35

SSK-10 klasifikācija - kodu tabulsaraksts

E11	Insulīnneatkarīgs cukura diabēts
E11.0	2. tipa cukura diabēts ar komu <ul style="list-style-type: none"> ○ Diabētiska koma ar vai bez ketoacidozes ○ Diabētiska koma hiperosmolārā koma ○ Diabētiska koma hipoglikēmijas koma ○ Hiperglikēmijas koma BCN
E11.1	2. tipa cukura diabēts ar ketoacidozi <ul style="list-style-type: none"> ○ Diabētiska acidoze bez norādes par komu ○ Diabētiska ketoacidoze bez norādes par komu
E11.2	2. tipa cukura diabēts ar nieru komplikācijām <ul style="list-style-type: none"> ○ Diabētiska nefropātija ○ Intrakapilāra glomerulonefroze ○ Kimelstīla-Vilsona (<i>Kimmelstiel-Wilson</i>) sindroms
E11.3	2. tipa cukura diabēts ar acu komplikācijām <ul style="list-style-type: none"> ○ Diabētiska katarakta ○ Diabētiska retinopātija
E11.4	2. tipa cukura diabēts ar neiroloģiskām komplikācijām <ul style="list-style-type: none"> ○ Diabētiska amiotrofija ○ Diabētiska autonoma (veģetatīva) neiropātija ○ Diabētiska mononeiropātija ○ Diabētiska polineiropātija ○ Diabētiska veģetatīva polineiropātija
E11.5	2. tipa cukura diabēts ar perifēriskās asinsrites komplikācijām <ul style="list-style-type: none"> ○ Diabētiska gangrēna ○ Diabētiska perifēriska angiopātija ○ Diabētiska čūla
E11.6	2. tipa cukura diabēts ar citām precizētām komplikācijām <ul style="list-style-type: none"> ○ Diabēta artropātija ○ Diabētiska neiropātiska artropātija
E11.7	2. tipa cukura diabēts ar multiplām komplikācijām
E11.8	2. tipa cukura diabēts ar neprecizētām komplikācijām
E11.9	2. tipa cukura diabēts bez komplikācijām

Aptaujas anketa maģistra darbam

“2. tipa CD ārstēšanā izmantojamo medikamentu aprīte”

Labdien! Anketa ir anonīma un anketā sniegtie dati tiks izmantoti maģistra darba tapšanā. Lūdzu, sniedziet atbildes uz sekojošiem jautājumiem :

Jūsu dzimums: sieviete vīrietis

Jūsu vecums : 18-29 30-39 40-49 50-59 60-69 70-79 80-89 virs 90

1) Vai Jūs zināt, kas ir 2. tipa cukura diabēts?

Jā Nē

2) Vai 2. tipa cukura diabēts ir dzīves laikā iegūta slimība?

Jā Nē Nezinu

3) Ar 2. tipu cukura diabētu var saslimt....

Bērni un pusaudži Gados vecāki cilvēki Visi

4) Vai 2. tipa cukura diabēta attīstību veicina nepareizs dzīvesveids (aptaukošanās, neveselīgs uzturs, smēķēšana utt.) ?

Jā Nē Nezinu

5) Vai pastāv risks saslimst ar 2. tipa cukura diabētu, ja kāds no 1. pakāpes radniekiem slimo/jis ar šo slimību?

Jā Nē Nezinu

6) Vai Jums kādreiz bija konstatēti sekojoši simptomi : neizskaidrojams svara zudums, nogurums bez iemesla, slāpes, bieža urinācija, redzes pasliktināšanās, lēna brūču dzišana, kāju tirpšana? (vismaz 3 simptomi)

Jā Nē

7) Vai Jums kādreiz bija konstatēts paaugstināts cukura līmenis asinīs?

Jā Nē Jau sen neesmu pārbaudījis/jusi

- 8) Ja Jums konstatētu (vai ir konstatēts) paaugstināts cukura līmenis, jūsu rīcība...**
- Apmeklētu ģimenes ārstu
 - Apmeklētu endokrinologu
 - Vairāk pievērstu uzmanību savam dzīvesveidam (fiziskai aktivitātei un ēšanas paradumiem)
 - Nepievērstu uzmanību, jo ar laiku normalizēsies

- 9) Vai Jūsprāt, 2. tipa cukura diabēts ir izplatīta slimība Latvijā?**
- Jā Nē Nezinu

- 10) No kurienes Jūs saņēmt informāciju par 2. tipa cukura diabētu?**
- no ģimenes ārsta no farmaceita no medijiem (internets, TV, radio, prese)
 cits (_____)

Paldies par veltītu laiku!

Veiksmīgu dienu!