

## Гипогликемия и другие барьеры на пути к контролю диабета: существует ли решение проблемы?

**В**экономически развитых странах уже достаточно давно принято использовать фразу «лица, живущие с диабетом» вместо «больные диабетом». И следует отметить, что в тех странах такая корректная формулировка имеет право на жизнь, поскольку у многих людей с этим заболеванием качество жизни незначительно отличается от такового у их сверстников без диабета. При адекватном контроле диабет не мешает заниматься профессиональным спортом, работать водителем или даже летчиком, что разрешено, например, в Канаде при соблюдении ряда условий. К сожалению, наша страна пока еще не может похвастаться тем, что ее граждане не болеют, а живут с диабетом. Что мешает достижению контроля над этим заболеванием и какие существуют пути решения этой проблемы? С этими вопросами мы обратились к ведущим отечественным экспертам в области эндокринологии.



С академиком НАМН Украины, президентом Ассоциации эндокринологов Украины, директором ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины», доктором медицинских наук, профессором Николаем Дмитриевичем Тронько мы беседовали об актуальности контроля сахарного диабета (СД) и барьерах на пути к его достижению.

— Что понимают под контролем диабета и почему он так важен?

— Если сформулировать кратко, то под контролем СД мы сегодня понимаем поддержание показателей гликемии (гликемии натощак, постпрандиальной гликемии, гликозилированного гемоглобина) на уровнях, близких к нормальным. Их принято называть целевыми значениями. Эффективность гликемического контроля в отношении снижения риска развития хронических инвалидизирующих осложнений диабета, прежде всего микрососудистых, была убедительно показана в ряде исследований, включая самое известное диабетологическое исследование UKPDS.

Но следует подчеркнуть, что контроль СД — это не максимально возможное снижение гликемии, а поддержание ее на определенном целевом уровне. Хороший контроль диабета подразумевает отсутствие не только существенного повышения уровня глюкозы крови, но и отсутствие гипогликемических состояний. Поскольку у некоторых категорий больных СД достичь близких к физиологическим уровням показателей гликемии очень сложно без повышения риска гипогликемии, в настоящее время большинство экспертов рекомендует индивидуальный подход к определению целевых показателей.

— Насколько реальным является достижение контроля диабета в повседневной клинической практике?

— Достижение хорошего контроля — абсолютно реальная задача в большинстве случаев СД как 1, так и 2 типа. Это подтверждают данные литературы, указывающие на то, что в среднем в странах Европы и США целевого уровня HbA<sub>1c</sub> достигают 35-50% больных СД. Это неплохой показатель, хотя он может и должен быть еще выше. В нашей стране, к сожалению, уровень контроля СД невысок и составляет около 10%, что находит отражение в более высоких показателях распространенности осложнений СД.

— Что же мешает достижению контроля СД?

— В принципе, в арсенале врачей сегодня имеется достаточно средств для достижения эффективного контроля СД у большинства пациентов. Это касается и сахароснижающих препаратов, и инструментов для мониторинга уровня гликемии. Но при этом уровень контроля диабета по-прежнему оставляет желать лучшего.

С моей точки зрения, наиболее серьезными препятствиями на пути к достижению эффективного контроля СД являются несвоевременная диагностика заболевания (на более поздних стадиях болезни эффективность лечения ниже), назначение неадекватной терапии, опасения относительно развития гипогликемии и увеличения массы тела, низкая приверженность больных к лечению, отсутствие у них навыков самоконтроля, боязнь инсулинотерапии в случае СД 2 типа.

— Какие пути повышения эффективности контроля СД в Украине могут быть реализованы уже сегодня?

— Ответ на этот вопрос достаточно очевиден: необходимо устранить преграды, которые перечислены выше. Прежде всего для улучшения выявляемости СД необходимо привлечение внимания широкой общественности к данной проблеме с акцентом на необходимости своевременной диагностики и лечения этого заболевания. Важнейшую роль в выявлении больных СД играют врачи первичного звена здравоохранения, поэтому очень важно их обучение в этом направлении и формирование у них настороженности относительно диабета. Такую же настороженность должны иметь и врачи других специальностей, к которым могут обращаться больные с диабетическими осложнениями, еще не знающие о наличии у них СД.

Безусловно, чтобы достичь контроля диабета, необходимо назначить адекватную схему лечения с оптимальным соотношением эффективности и безопасности. Усилить сахароснижающую терапию следует до тех пор, пока не будут достигнуты целевые показатели гликемии, определенные для данного больного.

Чаще всего врачи не добиваются хорошего результата потому, что опасаются развития гипогликемии у пациента. Подобные страхи могут быть и у самих больных, что снижает их приверженность к терапии. Однако следует подчеркнуть, что в настоящее время на фармацевтическом рынке представлены препараты для лечения СД 2 типа, которые характеризуются достаточно низким потенциалом в отношении развития гипогликемии и могут быть препаратами первого выбора в тех случаях, когда риск гипогликемии высок. К таким сахароснижающим средствам относятся метформин, агонисты глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4), ингибиторы  $\alpha$ -глюкозидазы. То же самое касается прибавки веса. Если у пациента уже имеется избыточная масса тела и дальнейшее ее увеличение очень нежелательно, то предпочтение следует отдавать препаратам, не влияющим на вес или способствующим его снижению, например метформину, ингибиторам ДПП-4, агонистам ГПП-1.

Что касается СД 1 типа, то в случае его лабильного течения, когда сложно обеспечить хороший контроль уровня глюкозы крови без повышения риска гипогликемии, повысить эффективность лечения могут современные технологии и препараты: аналоги инсулина, инсулиновые помпы, системы постоянного мониторинга гликемии.

Важнейшим аспектом ведения больных СД является их психологическая поддержка и обучение, что по данным многочисленных исследований позволяет существенно улучшить контроль заболевания.

Перечисленные задачи вполне реализуемы в реальной жизни, о чем свидетельствует опыт ряда стран. Их решение позволит существенно улучшить контроль СД и в нашей стране.



Рассказать об актуальности проблемы гипогликемии и о том, какие возможности для ее решения существуют в настоящее время, мы попросили члена-корреспондента НАМН Украины, заведующего кафедрой диabetологии Национальной академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктора медицинских наук, профессора Бориса Никитича Маньковского.

— Чем обусловлена актуальность проблемы гипогликемии в клинической практике?

— К сожалению, нам далеко не всегда удается достичь целевых значений гликемии у больных СД без развития гипогликемических состояний. Доказано, что чем интенсивнее мы лечим пациентов с СД как 1, так и 2 типа, тем выше у них риск развития гипогликемии. В то же время наличие гипогликемических состояний в анамнезе или опасения относительно их развития, в ряде случаев преувеличенные, нередко не позволяют врачам интенсифицировать сахароснижающую терапию. В результате пациент длительно остается в состоянии суб- или декомпенсации. Таким образом, гипогликемия — обратная сторона медали сахароснижающей терапии и основной лимитирующий фактор контроля СД. При этом мы должны четко осознавать, что в настоящее время гипогликемия — это плата за профилактику хронических диабетических осложнений. Плата, избежать

которой удастся далеко не всегда. Тем не менее следует в каждом случае стремиться к минимизации этого риска, желательно без ущерба для эффективности гликемического контроля. К счастью, для этого в настоящее время существует ряд возможностей, о которых пойдет речь ниже.

— Какие подходы к лечению пациентов с СД 1 и 2 типа позволяют минимизировать риск развития гипогликемии?

— Уменьшить риск гипогликемических состояний у пациентов с СД 1, и 2 типа, получающих инсулинотерапию, можно с помощью обучения их самоконтролю и применения современных технологий (глюкометров, систем постоянного мониторинга гликемии, инсулиновых помп) и препаратов, например аналогов инсулина. Больного необходимо научить рассчитывать дозу инсулина в зависимости от количества получаемых с пищей хлебных единиц, выполняемой физической нагрузки, реакции на инсулин, которую отмечает пациент в дни предшествующих инъекций, а также обучить правильной технике его введения.

Говоря о пероральной сахароснижающей терапии СД 2 типа, в первую очередь следует обратить внимание на выбор препарата с точки зрения сахароснижающего потенциала. Наибольший риск развития гипогликемических состояний наблюдается при приеме инсулиновых секретогогов, прежде всего таких производных сульфонилмочевины, как хлорпропамид и глибенкламид, резко усиливающих выброс инсулина. Эти препараты крайне нежелательно применять у лиц с СД 2 типа и высоким риском развития кардиоваскулярных осложнений, поскольку развитие гипогликемии у таких пациентов может привести к сердечно-сосудистой катастрофе.

При применении препаратов, механизм действия которых не заключается в непосредственной стимуляции секреции инсулина  $\beta$ -клетками, риск развития гипогликемических состояний значительно ниже. К ним, в частности, относятся метформин и препараты с инкретиновым эффектом (агонисты ГПП-1 и ингибиторы ДПП-4). Это обусловлено особенностями их механизмов действия: метформин не влияет на секрецию инсулина (уменьшает инсулинорезистентность периферических тканей), а препараты с инкретиновым эффектом обладают глюкозозависимым механизмом действия, то есть усиливают секрецию инсулина соответственно степени повышения уровня гликемии.

На данный момент согласно рекомендациям Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD) и Американской диабетологической ассоциации (ADA) ингибиторы ДПП-4 рекомендованы как препараты второй линии в тех случаях, когда контроль диабета не достигнут с помощью метформина и/или производных сульфонилмочевины.

Не стоит забывать, что препараты с инкретиновым эффектом являются самой новой группой препаратов, их долгосрочные эффекты еще продолжают изучаться. В настоящее время наиболее изученным и наиболее часто назначаемым в мире препаратом из класса ингибиторов ДПП-4 является ситаглиптин. Этот препарат уже убедительно продемонстрировал не только высокую клиническую эффективность в отношении коррекции всех показателей гликемической триады, но и хороший профиль безопасности, в том числе относительно риска гипогликемии. Обобщенный анализ данных по безопасности ситаглиптина, который включил 19 двойных слепых рандомизированных контролируемых исследований продолжительностью до 2 лет с участием в общей сложности 10246 пациентов, показал, что частота нежелательных явлений, непосредственно связанных с применением лекарственного препарата, была достоверно ниже в группе ситаглиптина по сравнению с контрольной группой (плацебо и/или другие сахароснижающие препараты), и прежде всего за счет более низкой частоты гипогликемии — 4,9 vs 11,7 случаев на 100 пациенто-лет соответственно (D. Williams-Herman et al., 2010).

Таким образом, ингибиторы ДПП-4, и ситаглиптин в частности, предпочтительнее инсулиновых секретогогов, особенно производных сульфонилмочевины старой генерации, у пациентов с высоким риском гипогликемии и их неблагоприятных последствий, в частности у лиц с кардиоваскулярными заболеваниями, поскольку гипогликемические состояния у них могут привести к сердечно-сосудистым катастрофам.

Подготовила Наталья Мищенко