

Ведение пациентов с сахарным диабетом в амбулаторной практике

По материалам научно-практической конференции

25-26 октября в г. Киеве состоялась научно-практическая конференция с международным участием «Медицинские стандарты – путь к обеспечению качественной и эффективной общеврачебной практики», на которой ведущие отечественные и зарубежные эксперты в области организации здравоохранения, ученые и практикующие врачи обсудили современное состояние, проблемы и перспективы развития семейной медицины в Украине, актуальные вопросы ведения пациентов с различной патологией на этапе первичной медико-санитарной помощи (ПМСП).

В рамках состоявшегося научного форума кандидат медицинских наук Виктория Ивановна Ткаченко (Институт семейной медицины Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев) рассказала о медицинских стандартах ведения больных сахарным диабетом (СД) 2 типа на этапе ПМСП.

СД – одна из актуальных проблем здравоохранения многих стран мира. СД 2 типа занимает лидирующее место в триаде заболеваний, которые являются причиной инвалидности и смертности населения. В Украине распространенность и заболеваемость диабетом имеют стойкую тенденцию к увеличению: в 2011 г. общее количество больных СД составило 1 256 559 человек, распространенность этой патологии – 3342,4 лиц на 100 тыс. населения. Ежегодно количество больных СД увеличивается на 6-8%, каждые 10 лет – удваивается. За последние 30 лет по темпам прироста заболеваемости СД 2 типа опередил такие инфекционные заболевания, как туберкулез и ВИЧ.

Медико-социальные последствия, связанные с широким распространением СД 2 типа колоссальны. По данным экспертов Всемирной организации здравоохранения, наиболее тяжелыми последствиями глобальной эпидемии являются сосудистые осложнения СД 2 типа: нефропатия, ретинопатия, поражение магистральных сосудов сердца, головного мозга, периферических сосудов нижних конечностей, что вносит существенный вклад в повышение уровня смертности населения и увеличивает ее показатели в 2-3 раза, на 20-30% сокращая продолжительность жизни.

Как свидетельствует мировой опыт, ведение пациентов с компенсированным СД 2 типа, в частности первичная и вторичная профилактика этого заболевания, осуществляется врачами общей практики – семейной медицины, что значительно сокращает затраты здравоохранения.



Рис. Инсулинорезистентность: ассоциированная патология

Параметры (нормальная толерантность к глюкозе)	Тучные лица с нарушенной толерантностью к глюкозе		Контрольная группа
	до	после	
8-Изо-простагландин (мкмоль/л)	97,62±9,63**	74,37±8,62*	72,46±7,14
ФНО-α (пг/мл)	3,62±0,46**	2,73±0,32*	2,59±0,32
ИЛ-6(пг/мл)	2,58±0,26**	2,15±0,14*	2,13±0,11
ТГ (ммоль/л)	2,45±0,43**	1,34±0,36*	1,25±0,34
ХС ЛПВП (ммоль/л)	1,13±0,17**	1,47±0,26*	1,56±0,36
Оксисленные ЛПНП (мг/л)	1,23±0,17**	1,04±0,14*	1,0±0,21
СЖК (ммоль/л)	0,8±0,08**	0,58±0,05*	0,57±0,06
Адипонектин	6,34 ±0,74**	8,32 ±0,848*	9,87 ±0,94

*p<0,01 (после vs до терапии); **p<0,01 (до vs контроль) Zhang J. et al. *Obesity*, 2011; 19: 1647-1653

В функциональные обязанности семейных врачей за границей входит:

- осуществление профилактических мер по предотвращению СД 2 типа у членов семей пациентов;
- профилактика развития и прогрессирования осложнений у пациентов с СД 2 типа;
- обучение больных самоконтролю заболевания, коррекция образа жизни;
- назначение пероральных сахароснижающих препаратов, коррекция их доз, а в некоторых странах – назначение инсулинов в соответствии с международными и национальными рекомендациями;
- своевременное направление к узким специалистам (эндокринологу, окулисту, невропатологу, специалисту по диабетической стопе) и на обязательное ежегодное обследование в соответствии с международными и национальными рекомендациями.

Говоря об оказании ПМСП больным СД в Украине, следует отметить, что за последние годы в нашей стране количество врачей общей практики – семейной медицины возросло и составляет по состоянию на 2011 г. 9084 человека (для сравнения: эндокринологов – 1641). Согласно приказу МЗ Украины от 22.05.2009 г. № 356 и редакции приказа МЗ Украины от 05.08.2009 г. № 574, в рамках амбулаторного этапа оказания медицинской помощи участковые терапевты или семейные врачи осуществляют выявление гипергликемии или глюкозурии, в случае необходимости проводят дообследование пациента и направление его на консультацию к эндокринологу. Терапевты или семейные врачи также проводят диспансерное наблюдение за больными СД 2 типа, которые находятся в состоянии компенсации и не нуждаются в коррекции инсулинотерапии. На второе звено (специализированное) возложены функции наблюдения и лечения в эндокринологических центрах и эндокринологических отделениях медицинских учреждений пациентов с декомпенсированным СД, тяжелыми осложнениями, требующими коррекции инсулинотерапии.

В связи с реформированием системы здравоохранения в Украине и переходу к 2020 году к семейной медицине возникает необходимость создания соответствующих протоколов для семейных врачей, базирующихся на данных доказательной медицины, с целью обеспечения надлежащего качества ведения больных СД. Отечественными специалистами обобщен мировой опыт по оказанию помощи больным СД 2 типа на всех уровнях медицинской помощи. В результате был создан протокол (на данный момент находится на этапе утверждения) с целью обеспечения врачей, в том числе ПМСП, нормативными документами по ведению больных СД 2 типа, включающими сведения об объеме консультаций, наблюдении, лечении, определении и коррекции факторов риска; обеспечения маршрута пациента, а также улучшения качества оказания медицинской помощи больным СД 2 типа и лицам с высоким риском его развития. В рамках этого протокола врач ПМСП осуществляет профилактику, диагностику, лечение и динамическое наблюдение пациентов с компенсированным СД 2 типа. В случае развития осложнений, при декомпенсации СД, злокачественном лабильном течении заболевания пациента переводят на высшие уровни оказания медицинской помощи. Семейный врач рекомендует больным СД 2 типа соблюдение диеты, изменение образа жизни, физическую нагрузку минимум 150 мин/нед, проводит соответствующую психологическую поддержку и диспансерное наблюдение. Более опытные семейные врачи после прохождения дополнительных курсов тематического совершенствования смогут осуществлять назначение и коррекцию медикаментозного лечения пероральными сахароснижающими препаратами или инсулином.

Согласно протоколу ведения СД 2 типа на этапе ПМСП профилактические мероприятия включают обязательную оценку факторов риска СД 2 типа и осведомленности пациента о рисках возникновения патологии и профилактики; скрининговые исследования по выявлению заболевания – определение уровня глюкозы в плазме венозной крови. Следует отметить, что лабораторное исследование уровня глюкозы в крови является основным методом для постановки диагноза СД 2 типа, который желателен дополнить определением уровня гликозилированного гемоглобина (HbA1c). Лицам с высоким и очень высоким риском СД 2 типа, нарушенной толерантностью к глюкозе или нарушенной гликемией натощак (предиабетом) рекомендована коррекция образа жизни; курящим пациентам с СД необходимо отказаться от этой вредной привычки. Кроме того, в рамках профилактики заболевания необходимо осуществлять лечение сопутствующей патологии – артериальной гипертензии (АГ), поликистоза яичников, дислипидемии как значимых факторов риска СД 2 типа. Для первичной профилактики кардиоваскулярных заболеваний (КВЗ) у пациентов старше 40 лет с СД 2 типа независимо от исходного уровня холестерина рекомендовано назначение статинов. Пациентам с очень высоким риском СД 2 типа может быть назначен прием метформина в дополнение к рекомендациям по ведению здорового образа жизни.

Вторичная профилактика СД 2 типа включает профилактику его осложнений, и с этой целью необходима компенсация диабета и достижение рекомендованных целевых лабораторных показателей. Поэтому семейный врач должен следить за тем, чтобы пациент придерживался всех рекомендаций, а это должно быть подтверждено мониторингом уровня HbA1c у всех пациентов как минимум 2 раза в год; измерение уровня артериального давления (АД) при каждом посещении семейного врача. Кроме того, не менее 1 раза в год рекомендуется: определение показателей липидного профиля, мочи на микроальбуминурию и протеинурию, соотношения альбумин/креатинин в утренней моче; обследование глазного дна по поводу диабетической ретинопатии; исследование нижних конечностей на предмет ишемии или нейропатии, а также для оценки их общего состояния, при необходимости показано комплексное обследование нижних конечностей в кабинете диабетической стопы; определение индекса массы тела; оценка кардиоваскулярного риска.

Медикаментозная поддержка в рамках вторичной профилактики предполагает назначение ингибиторов АПФ или блокаторов рецепторов ангиотензина всем пациентам с микро- и макроальбуминурией независимо от уровня АД.

Для лечения диабетической нейропатии и снижения вероятности развития синдрома диабетической стопы применяют препарат α-липовой (тиоктовой) кислоты (АЛК). Единственным оригинальным препаратом α-липовой кислоты на рынке Украины является Тиоктадид, представленный в виде таблеток (Тиоктадид HR – форма быстрого высвобождения) и раствора для инъекций (Тиоктадид Т).

Привлечение семейных врачей к ведению пациентов с СД 2 типа при условии создания адекватных медико-технологических документов будет способствовать улучшению проведения мероприятий по первичной и вторичной профилактике данной патологии, обеспечит последовательность и преемственность ведения этого заболевания, приведет к снижению заболеваемости и инвалидизации населения, уменьшению нагрузки на врачей эндокринологов и затрат системы здравоохранения в целом.

Доктор медицинских наук, профессор Виктория Витальевна Полторац (ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины», г. Харьков) представила интересный доклад, посвященный взаимосвязи СД с различными патологиями и возможностями применения АЛК.

— В Украине уровень смертности, обусловленной СД, в 5,23 раза превышает таковую в Великобритании и сравним с показателями летальности в Российской Федерации, при этом финансовые затраты на одного пациента с СД в нашей стране меньше в 25 раз по сравнению с таковыми в Великобритании и в 2,2 раза по сравнению с таковыми в РФ. Данная нозология является социально значимой, имеющей тяжелые последствия как для самих пациентов, так и для их родственников, что обосновывает необходимость разработки отечественных протоколов по ведению пациентов с СД с учетом патогенетического подхода к терапии.

Общезвестно, что развитие СД 2 типа обусловлено инсулинорезистентностью (ИР) периферических тканей и снижением секреции инсулина β -клетками поджелудочной железы (рис.).

Инсулинорезистентность — устойчивость к метаболическим эффектам инсулина, включая супрессивные его эффекты на эндогенную продукцию глюкозы, стимулирующее действие на периферическое поглощение глюкозы и синтез гликогена.

Среди основных предикторов ИР выделяют:

- генетическую чувствительность (например, измененные уровни экспрессии генов, кодирующих метаболические ферменты);
- нарушения инсулиновых рецепторов, транспортеров глюкозы и жирных кислот на уровне генома;
- воздействие факторов окружающей среды;
- состав и количество потребляемой пищи, недостаточное количество физической нагрузки, провоцирующее ожирение;
- стресс;
- применение некоторых лекарственных препаратов;
- хронические инфекции.

Накопленный мировой опыт и многочисленные исследования убедительно доказывают связь СД 2 типа с развитием гипергликемии и КВЗ. Сердечно-сосудистые осложнения являются основной причиной смерти пациентов с СД 2 типа. У лиц с СД в базальном состоянии в 5 раз возрастают риски возникновения таких сердечно-сосудистых катастроф, как инфаркт миокарда и инсульт. В то же время доказано, что у большинства пациентов с СД 2 типа наличие метаболического синдрома (МС), обусловленного ИР, является определяющим фактором в формировании сердечно-сосудистых осложнений. Распространенность ишемической болезни сердца (ИБС) в американской популяции у лиц в возрасте старше 50 лет с МС и СД 2 типа резко возрастает (NHANES III). По данным исследования A1chieve (2011), ИБС и нейропатии являются основными осложнениями у лиц с СД, начинающих терапию, в частности, в Российской Федерации составляют в 74,6 и 84,4% случаев соответственно, что значительно превышает таковые показатели в странах Латинской Америки, Южной и Восточной Азии, в Китае.

Безусловно, контроль гликемии имеет важное значение в профилактике осложнений СД, которые являются основной причиной инвалидности и смертности. Установлено, что снижение уровня HbA_{1c} на 1% достоверно связано со снижением уровня диабетических осложнений — микрососудистых (на 37%), ампутиации нижних конечностей (на 43%), смерти вследствие диабета (на 21%), инфаркта миокарда (на 14%), инсульта (на 12%). К сожалению, как показывают результаты эпидемиологических исследований, в Украине 90% пациентов с СД имеют уровни HbA_{1c} \geq 7,5% (Н.Д. Тронько, 2012). Достижение гликемического контроля является важной практической задачей, однако при этом необходимо соблюдать патогенетический подход и лечить заболевание в комплексе с отдельными его проявлениями. При СД 2 типа одним из ведущих факторов риска развития атеросклероза (кроме гипергликемии) является повышение уровня свободных жирных кислот (СЖК) в сыворотке крови.

Роль СЖК и оксидативного стресса в патогенезе КВЗ и СД 2 типа

Согласно современным представлениям, уровень СЖК в сыворотке крови рассматривается как один из важных прогностических маркеров риска внезапной смерти в популяции (Paris Prospective Study, 2001). Установлено, что циркуляторные уровни СЖК являются независимыми предикторами общей и кардиоваскулярной смертности у лиц с ангиографической ИБС. Неблагоприятное влияние повышенных уровней СЖК на миокард связано с проаритмическими эффектами, увеличением ишемических повреждений, сердечной недостаточностью. Повышение уровня СЖК в сыворотке крови — один из основных признаков ИР — снижает осуществляемую инсулином вазодилатацию и образование NO, который является ведущим регулятором расслабления сосудистой стенки, что ухудшает кровоток. Кроме того, негативные эффекты СЖК связаны со снижением общей, а особенно печеночной и мышечной, чувствительности тканевых рецепторов к инсулину, функции β -клеток, клиренса инсулина, повышением секреции триглицеридов печенью и содержанием жировой ткани в органах, окислительным стрессом. Так, активация перекисного окисления липидов приводит к избыточному образованию свободных радикалов, которые обладают повышенной реактивной способностью и нарушают деятельность клеточных структур, при этом активность собственной антиоксидантной системы организма, нейтрализующей свободные радикалы (супероксиддисмутазы, каталазы, глутатиона), у больных СД снижена. Это приводит к формированию окислительного стресса — дисбалансу анти- и прооксидантных систем в пользу последних. Не вызывает сомнения тот факт, что повышенные уровни СЖК наряду с гипергликемией определяют патофизиологию СД 2 типа посредством генерации активных форм кислорода.

АЛК — эндогенный липофильный антиоксидант, выполняющий в организме человека ряд важных функций:

- обеспечивает участие в качестве кофермента в реакциях окислительного фосфорилирования пировиноградной кислоты и α -кетокислот;
- защищает клетки от токсического действия свободных радикалов, нейтрализует экзогенные токсичные соединения.

Кроме того, АЛК обладает выраженным гипогликемическим, гепатопротекторным, гиполипидемическим, гипохолестеринемическим действием, улучшает трофику нейронов и повышает утилизацию глюкозы, принимает участие в регенерации других антиоксидантов и окислительных белков, а также обладает рядом селективных биологических эффектов: хелатированием ионов металлов, противовоспалительной активностью, угнетением NF- κ B. Особенно ценным является свойство АЛК увеличивать концентрацию эндогенного антиоксиданта глутатиона, что уменьшает выраженность симптомов полинейропатии.

Например, при СД нарушается клеточное поглощение аскорбиновой кислоты, что приводит к ее дефициту и так называемой «локализованной цинге», а также расстройству процессов гликозилирования с накоплением конечных продуктов. Добавление АЛК в комплексную терапию СД ассоциируется с увеличением эффективности циклов природных антиоксидантов — витаминов С и витамина Е.

Установлено, что АЛК значительно увеличивает стимулированный инсулином обмен глюкозы у пациентов с СД 2 типа (J.L. Evans et al. 2002).

В настоящее время доказана эффективность применения АЛК при диабетической полинейропатии. В результате метаанализа (D. Ziegler et al., 2004) рандомизированных двойных слепых плацебо контролируемых исследований (ALADIN I, ALADIN III, SYDNEY I, NATHAN) параллельных групп пациентов с СД и симптоматической полинейропатией, которые были проведены с применением Тиоктацида Т внутривенно в дозе 600 мг/сут продолжительностью 3 нед, было установлено, что прием АЛК уменьшает проявления всех нейропатических симптомов, определенных по шкале TSS (Total Symptom Score), и, что особенно важно, нейропатический дефицит, суммированный по шкале ухудшения нейропатии NIS (Neuropathy Impairment Score). Учитывая накопленные данные по эффективности АЛК в лечении СД, на объединенном III Ежегодном

конгрессе NEURIDIAB и VIII Международном симпозиуме по диабетической нейропатии (Торонто, 2009) эксперты в области диабета пришли к выводу, что тиоктовая кислота, применяемая внутривенно, является единственным патогенетическим лечением диабетической периферической нейропатии, эффективность которого подтверждена рядом рандомизированных контролируемых исследований и метаанализом (уровень доказательств А). В настоящее время пациентам в Украине доступен оригинальный препарат АЛК Тиоктацид® («Меда»), представленный в парентеральной (Тиоктацид 600 Т) и пероральной (Тиоктацид 600 HR) формах.

Преимущества АЛК не ограничиваются благоприятным воздействием на течение нейропатии. Современное понимание патогенеза СД является основанием для совершенствования его терапии. Роль жировой ткани как эндокринного органа не вызывает сомнений. При МС и СД в организме пациента синтезируется и накапливается «больной» жир, который характеризуется воспалением и низкой продукцией адипонектина. Последний играет важную роль в метаболических процессах в организме — это единственный адипоцитокин с доказанными антиатерогенными, противовоспалительными и антидиабетическими свойствами. Применение АЛК в дозе 600 мг/сут внутривенно в течение 2 нед у тучных больных со сниженной толерантностью к глюкозе повышает чувствительность к инсулину и улучшает липидный профиль посредством уменьшения оксидативного стресса, хронического воспаления и повышения уровня адипонектина (J. Zhang et al., 2011) (табл.). Мы также установили, что внутривенное 3-недельное введение препарата Тиоктацид 600Т («Меда») пациентам с СД 2 типа нормализует циркулирующие уровни СЖК и чувствительность к инсулину.

В другом исследовании показано, что АЛК в дозе 1800 мг/сут вызывает умеренное снижение избыточной массы тела — одного из показателей МС (E.H. Koh et al., 2011), что подтверждается данными исследований других ученых. Назначение АЛК в дозе 200 мг/кг/сут в течение 90 дней подопытным животным эффективно снижало массу тела (W.L. Chen et al., 2012). В этом эксперименте также были получены интересные данные относительно роли сиртуина в метаболических процессах в организме. Установлено, что система сиртуинов оказывает протекторное действие при СД 2 типа, онкопатологии, болезни Альцгеймера, МС, что ассоциируется с увеличением продолжительности жизни. Добавление АЛК (Тиоктацид HR, «Меда») к стандартной терапии на 4-й и 8-й неделе улучшает эндотелиальную функцию у пациентов с СД и артериальной гипертензией (АГ) (S.R. Lee et al., 2006). Другие исследователи установили, что тиоктовая кислота значительно усиливает благоприятный эффект ингибитора АПФ квинаприла на эндотелиальную функцию у пациентов с СД 2 типа и АГ (S.T. Rahman, 2011).

Следует отметить, что среди всех пероральных форм препаратов АЛК только Тиоктацид HR («Меда») имеет свойство преодолевать высокую вариабельность уровней АЛК в плазме крови и именно это лекарственное средство применялось в плацебо контролируемых испытаниях. Поэтому результаты исследований, полученные с использованием Тиоктацида HR, не могут быть экстраполированы на другие препараты АЛК, которые отличаются критической биодоступностью.

В заключение необходимо подчеркнуть, что для коррекции множественных патофизиологических дефектов при СД 2 типа необходимо применение комбинированного лечения с учетом основных патогенетических нарушений. В целях предупреждения прогрессирующей недостаточности β -клеток такую терапию следует начинать на ранних этапах данного заболевания.

Таким образом, на этапе ПМСП в целях обеспечения надлежащего ведения пациентов с СД, эффективной первичной и вторичной его профилактики целесообразно создание современных медицинских стандартов и клинического протокола. В составе комплексной терапии СД 2 типа патогенетически оправданно применение препарата АЛК Тиоктацид, («Меда»), эффективность и безопасность которого подтверждены в крупных клинических исследованиях.

Подготовила **Наталья Пятица-Горинченко**

Тиоктацид®

Оригинальный препарат α -липоевой кислоты для лечения диабетической нейропатии!

- Эффективность, доказанная исследованиями!
- Лекарственные формы, обеспечивающие максимальную эффективность и безопасность!^{1,2}

МЕДА Фармацевтикал Свинсленд ГмбХ
Представительство в Украине и странах СНГ
01054, г. Киев, ул. О. Гончара, 576, 6 этаж.
Тел.: +38 044 482 1551. Факс: +38 044 482 1599
www.meda.ua

МЕДА

Полная информация содержится в инструкции для медицинского использования препарата.
1. Исследования: ALADIN, ALADIN 2, ALADIN 3, SYDNEY, SYDNEY 2, NATHAN 1, NATHAN 2.
2. Bock et al., MMW 1994.

Сокращенная инструкция для медицинского использования препарата Тиоктацид®
Склад: тиоктовая кислота: Тиоктацид® 600 Т: 1 ампула (24 мл) содержит тиоктовую кислоту 952,3 мг (содержит 600 мг тиоктовой (α -липоевой) кислоты). Тиоктацид® 600 HR: 1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит 600 мг тиоктовой (α -липоевой) кислоты. **Важливо:** Препарат содержит профессионально разработанный полимеризованный. Проглатывание. Пациентам чувствительным до тиоктовой кислоты на основе компонентов препарата. **Способ застосування та дози.** Тиоктацид® 600Т: Внутривенно вводить 1 ампулу на добу, в інших випадках вводити до 1000 мг на добу протягом 2-4 тижнів. Внутривенно введення непереносимого розчину слід проводити тільки за допомогою шприца для ін'єкцій і розводити його швидше ніж 60 секунд. Тиоктацид® 600 Т: на час введення має становити 12 хвилин. Препарат вводити внутривенно крапельно протягом 30 хв, після чого ампулу препарату Тиоктацид® 600Т розводити в 0,9% розчину натрію хлориду до 100-200 мл. Після, який вводити в надлишок необхідне замочити над діючим складом за допомогою спеціальної фольги. Залишений тиоктос чинний розчин може зберігатися протягом 6 годин. Тиоктацид® 600HR: Дорослим призначати по 1 таблетці Тиоктацид® 600 HR один раз на добу приблизно до сніданку приблизно 1 мл. Препарат приймати натощак, не розжовуючи і запиваючи достатньою кількістю води. **Робочий розчин.** В окремих випадках повідомлялося про шлунково-кишкові симптоми, такі як нудота, блювотка, біль у шлунку і гастритичну, а також діарею, нудоту, спастичні спазми в кишках, такі як набійний кишечник, хронічний синдром, через позитивне засвоєння глюкози після введення розчину в кров. У таких випадках слід зупинити введення препарату, що викликає в себе запаморочення, нудоту, головний біль і розлад шлунку. При швидкому внутривенному введенні можливі побічні ефекти внутривенного тиску, затримка дихання. У деяких випадках після внутривенного введення спостерігалися судороги, діарея. Категорія відпуску: За рецептом. **Виробник:** «МЕДА Фармацевтикал Свинсленд ГмбХ». РЛ: UA5289/01/01 від 25.11.2011. РЛ: UA/66/16/01 від 19.07.2012.

Информация для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников