

Цукровий діабет та його ускладнення: що стоїть на перешкоді контролю захворювання і як досягти успіху в лікуванні?

26-28 травня в туристичному комплексі «Буковель», що неподалік від м. Яремче Івано-Франківської області, відбулася науково-практична конференція «Сучасні досягнення клінічної ендокринології». Захід було організовано за сприяння Міністерства охорони здоров'я України, Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», Асоціації ендокринологів України та генерального спонсора – компанії «Фармак». У його роботі взяли участь багато відомих вітчизняних учених і провідних фахівців у галузі ендокринології та суміжних дисциплін. Цілком передбачувано, що найбільшу увагу на конференції було приділено питанням лікування цукрового діабету (ЦД) та його ускладнень як одній із найбільш актуальних медико-соціальних проблем сьогодення. З оглядом деяких виступів, присвячених цій темі, пропонуємо ознайомитися нашим читачам.



Академік НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Микола Дмитрович Тронько

нагадав, що проблема недостатнього контролю ЦД залишається вкрай актуальною як для нашої країни, так і на глобальному рівні. В Україні сьогодні лише 10-15% хворих на ЦД досягають цільових рівнів глікемії. Трохи кращою, але аж ніяк не ідеальною є ситуація, що склалася в провідних країнах світу, де 40-50% пацієнтів із ЦД контролюють своє захворювання.

У чому ж причина такої несприятливої ситуації? Напевно, що це не брак ефективних лікарських засобів. Сьогодні ендокринологи та лікарі загальної практики дедалі частіше долучаються до лікування хворих на ЦД 2 типу, маючи широкий арсенал високоефективних і достатньо безпечних цукрознижувальних препаратів. Хоча, слід зауважити, в Україні, на відміну від економічно розвинених країн світу, дуже актуальною є проблема доступності сучасних лікарських засобів з огляду на складну соціально-економічну ситуацію, що склалася в останні роки. Препаратами інсуліну більшість хворих на ЦД де-юре забезпечує держава, але де-факто тендерна система має купу недоліків, унаслідок чого пацієнти впродовж тривалого часу залишаються без життєво необхідних ліків. Водночас із запровадженням довгоочікуваної системи реімбурсації інсулінів виникли певні організаційні труднощі.

Ще однією важливою проблемою, на думку академіка М.Д. Тронька, є клінічна інерція багатьох лікарів, що зводяться до призначення адекватної цукрознижувальної терапії та її інтенсифікації. Саме цей фактор є однією

з провідних причин недостатнього контролю ЦД у світі.

Не менш значущою є проблема відсутності ефективних скринінгових програм ЦД, що зумовлює колосальну гіподіагностику ЦД. У свою чергу, пізнє виявлення цього захворювання не дозволяє досягти повного контролю через низку необоротних змін і так звану метаболічну пам'ять.

Отже, як наголосив академік М.Д. Тронько, всі ці проблеми потребують якнайшвидшого вирішення.



Завідувач відділу клінічної фармакології та фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринної патології ім. В.П. Комісаренка НАМН України», доктор медичних наук, професор Вадим Валерійович Корпачев

присвятив свою доповідь сучасним уявленням про надлишкову вагу та ожиріння, що дають підстави переглянути ставлення лікарів до цієї проблеми.

Доповідач зазначив, що надлишкова маса тіла та ожиріння давно вважаються патологічними станами, про що свідчить внесення ожиріння до Міжнародної класифікації хвороб у 1950 році. Справді, результати численних досліджень демонструють взаємозв'язок ожиріння з такими захворюваннями, як артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет 2 типу, онкологічна патологія, бронхіальна астма, синдром обструктивного апноє сну тощо. Тому в суспільстві міцно укорінилася думка, що з ожирінням слід неодмінно боротися.

Однак такий критерій діагностики ожиріння, як індекс маси тіла (ІМТ), сьогодні піддається значній критиці через недостатню універсальність. Окрім того, далеко не всі дослідження, присвячені оцінці впливу надмірної

ваги та ожиріння на тривалість життя, продемонстрували їх негативний вплив. Наприклад, в осіб з такими захворюваннями, як ішемічна хвороба серця, цукровий діабет, хронічна ниркова недостатність, а також в осіб похилого віку надлишкова маса тіла та ожиріння легкого ступеня, навпаки, сприяли збільшенню виживаності. Чим можна пояснити такі несподівані дані? Цілком імовірно, що певну роль відіграють деякі біологічно активні речовини, що синтезуються в підшкірній жировій тканині і мають кардіопротективні властивості (зокрема, адипонектин). Також існує версія, що пацієнти з ожирінням отримують більше уваги з боку лікарів, а також краще забезпечені життєво необхідними нутрієнтами за рахунок більш різноманітного раціону харчування.

З огляду на нову інформацію назріла необхідність перегляду підходів до ведення пацієнтів з ожирінням. Наведені дані зовсім не свідчать про необхідність усім людям набирати вагу, однак пацієнтам із надлишковою масою тіла або ожирінням легкого ступеня, що вже мають серйозні захворювання, не варто рекомендувати знижувати вагу. Щодо діагностики ожиріння, то згідно із сучасними рекомендаціями в його основу мають бути покладені не тільки ІМТ чи навіть вимірювання окружності талії, а й обов'язково врахування наявності у пацієнта ускладнень та захворювань, асоційованих з ожирінням. Основною метою має бути їх лікування та профілактика, а не зниження ваги саме по собі.

Доповідь з інтригуючою назвою «Метформін. Від періоду холодної війни до ери нанотехнологій» представила доктор медичних наук, завідувач відділу діабетології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», Любов Костянтинівна Соколова.

Вона нагадала історію появи та впровадження в клінічну практику такого класу цукрознижувальних

препаратів, як бігуаніди. Вони мають непросту історію, яка своїм корінням сягає аж у середні віки – тоді рослину Galega officinalis (козлятник лікарський, або французька лілея) почали використовувати для полегшення симптомів діабету. Вперше у клінічну практику найвідоміший представник бігуанідів – метформін – був впроваджений ще наприкінці 1950-х років. Та через несприятливий профіль безпеки його «попратимів» (фенформін, буформін) стосовно ризику лактацидозу ще кілька десятиліть метформін залишався майже забутим.



Ренесанс метформіну припав на кінець 1990-х років, коли були отримані результати найвідомішого діабетологічного дослідження UKPDS, в якому метформін продемонстрував здатність суттєво знижувати ризик мікро- і макросудинних ускладнень ЦД та смертність. Сьогодні метформін визнаний препаратом першої лінії терапії ЦД 2 типу в усіх авторитетних міжнародних клінічних настановах та є найбільш широко використовуваним пероральним цукрознижувальним засобом у світі.

Доповідач наголосила, що метформін – це не тільки один із найпотужніших цукрознижувальних засобів (поряд із похідними сульфонілсечовини), а й лікарський засіб із численними плейотропними сприятливими ефектами. Встановлено, зокрема, що він має антиоксидантний, протизапальний та онкопротективний ефекти, покращує реологічні властивості крові, ліпідний профіль та функцію ендотелію тощо.

На українському фармацевтичному ринку представлено чимало препаратів метформіну. Серед них одними з найбільш доступних є препарати Діаформін і Діаформін SR (лікарська форма з повільним вивільненням, що є препаратом вибору у випадку гастроінтестинальних побічних явищ на тлі терапії звичайним метформіном). До речі, Діаформін SR має доведену біоеквівалентність оригінальному метформіну повільного вивільнення.

Діаформін SR має доведену біоеквівалентність оригінальному метформіну повільного вивільнення.



Професор Т.Ф. Татарчук



Професор Г.А. Анохіна



Професор В.А. Гриб



Професор О.С. Чабан



Уже досить давно основною метою лікування ЦД визнано не тільки й не стільки зниження рівня глюкози у крові, скільки профілактику віддалених ускладнень захворювання. Отже, при виборі препаратів для терапії ЦД 2 типу перевагу слід надавати тим, що продемонстрували органопротекторні ефекти, — зазначила у своїй доповіді кандидат медичних наук Вікторія Олександрівна Сергієнко (кафедра ендокринології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького).

Вона розповіла, що згідно з даними вітчизняного дослідження TARGET-CONTROL у значній кількості пацієнтів з уперше діагнованим ЦД 2 типу спостерігаються хронічні ускладнення: нейропатія – у 26% хворих, ретинопатія – у 17%, нефропатія – у 6,5%, виразки стопи – у 12%. На підставі результатів американського епідеміологічного дослідження NHANES (1999-2006) встановлено, що на нефропатію страждає близько третини хворих на ЦД і понад 11% осіб із предіабетом.

Водночас численні дослідження свідчать, що рання та адекватна цукрознижувальна терапія здатна суттєво зменшувати ризик ускладнень, насамперед мікросудинних. Та згодом виявилось, що протидіабетичні препарати можуть по-різному впливати на органи-мішені у хворих на ЦД. Про органопротекторні властивості метформіну вже згадувалося вище, та, на жаль, через прогресуючий характер захворювання з часом більшості пацієнтів не вдається контролювати глікемію за допомогою монотерапії. Отже, виникає потреба в додаванні препаратів другої лінії, серед яких на особливу увагу заслуговує гліклізид — похідне сульфонілсечовини сучасного покоління.

Доповідач наголосила, що комбінація метформіну та препарату сульфонілсечовини впливає на дві основні ланки патогенезу ЦД 2 типу – дефіцит інсуліну та резистентність до цього гормона, забезпечуючи максимально можливий цукрознижувальний ефект. Від інших похідних сульфонілсечовини гліклазид вирізняє низка переваг:

- унікальний глюкостатичний механізм стимуляції секреції інсуліну (відновлює фізіологічний профіль секреції інсуліну з підсиленням ранньої фази, не виснажує бета-клітини);

— низький ризик гіпоглікемії, що порівняний з інгібітором ДПП-4 сітагліптіном (у кілька разів нижчий за відповідний показник у глібенкламіді — Sifri et al., 2011);

— позитивний вплив на мікроциркуляцію (зменшення адгезії та агрегації тромбоцитів, нормалізація метаболізму простагландинів, підвищення фібринолітичної активності, зменшення проникності судин тощо);

— корекція порушень ліпідного обміну, що перешкоджає атерогенезу;

— антиоксидантний ефект (потужний акцептор вільних радикалів).

Серед препаратів гліклазиду доповідач відзначила Діаглізид MR 30 та 60 мг (продовжаного вивільнення для прийому 1 раз на добу).

Керівник департаменту досліджень і розробки ПАТ «Фармак» Андрій Михайлович Гой розповів про досвід впровадження фармакологічних інновацій та міжнародних стандартів у ПАТ «Фармак». Він звернув увагу на те, що портфель компанії представлений не тільки генеричними, а й оригінальними фармацевтичними препаратами, а також низкою біотехнологічних продуктів.



Що стосується ендокринології, то «Фармак» має найбільш широкий портфель препаратів для лікування ЦД, у тому числі інсулін власного виробництва у світовому форматі якості. Майже третина хворих на ЦД, що потребують інсулінотерапії, лікуються інсулінами ПАТ «Фармак».

Компанія приділяє значну увагу дослідженню біоеквівалентності генеричних препаратів. Зокрема, доведену біоеквівалентність оригінальним препаратам мають цукрознижувальні препарати Діаформін SR і Діаглізид MR.

Програма конференції була дуже насиченою та цікавою, та, на жаль, ми не маємо можливості зробити огляд всіх доповідей у рамках однієї публікації. Тему ЦД та його ускладнень у своїх виступах також розкрили: професор **Олег Созонтович Чабан**, який поділився досвідом підвищення прихильності до лікування у пацієнтів з ЦД; професор **Галина Анатоліївна Анохіна**, доповідь якої була присвячена ролі дієтичного харчування та метаболічної терапії в лікуванні та профілактиці ЦД 2 типу; кандидат медичних наук **Валерія Леонідівна Орленко**, яка висвітлила сучасні уявлення про патогенез ЦД 1 типу, підходи до його лікування та перспективи профілактики; судинний хірург **Максим Олександрович Приступок**, який присвятив виступ проблемі діабетичної стопи; **Андрій Володимирович Мангов**, з доповіді якого учасники конференції дізналися про використання візуалізаційних методів дослідження у веденні пацієнтів із ЦД; керівник відділу маркетингу госпітальних препаратів ПАТ «Фармак» **Павло Юрійович Лукашевич**, який зупинився на фармакоекономічних аспектах лікування ЦД. Крім того, було розглянуто чимало питань з інших розділів ендокринології та суміжних дисциплін. Зокрема, професор **Тетяна Феофанівна Татарчук** підняла вкрай важливу тему взаємодії ендокринології та ендокринної гінекології та розповіла про імплементацію Першого Національного консенсусу по менопаузі.

З метою пошуку ефективних рішень для лікування хворих на ЦД 2 типу в рамках конференції було проведено Раду експертів «Препарати сульфонілсечовини: так чи ні? Рекомендації ADA та EASD 2015. Перспективи лікування хворих на цукровий діабет 2 типу в Україні». Нарада відбулась під егідою Асоціації ендокринологів України, за підтримки національної фармацевтичної компанії «Фармак» й за участі провідних вітчизняних спеціалістів-ендокринологів. Основним завданням Ради було обговорити питання потреб хворих на ЦД 2 типу в Україні, а також визначити кроки для покращення глікемічного контролю і розв'язання проблеми самолікування. Однією з ключових тем дискусії стали генеричні препарати з доведеною біоеквівалентністю та визначення відмінностей між ними. Зважаючи на економічні реалії сьогодення, такі препарати обов'язково мають бути у схемах лікування пацієнтів з ЦД 2 типу. Ще одним принциповим моментом діалогу експертів був стан глікемічного контролю. За підсумками активного обговорення зазначеної проблематики учасники Ради експертів зробили спільну заяву.

Підготувала **Наталя Міщенко**



Резолюція Ради експертів



- З метою розробки та впровадження Державної цільової програми «Цукровий діабет» на 2017-2021 рр. на платформі Міністерства охорони здоров'я України за активної участі Асоціації ендокринологів України необхідно створити Національну експертну раду з ендокринології із залученням усіх зацікавлених сторін. Це дозволить вирішити усі нагальні питання з профілактики, діагностики та лікування ЦД в Україні.
- Скринінгові програми, проведені останніми роками, показали, що реальна кількість хворих на ЦД принаймні удвічі перевищує дані офіційної статистики. Плануючи на державному рівні систему відшкодування вартості препаратів хворим на ЦД, пропонуємо взяти до уваги, що обсяг фінансування не вичерпується лише закупівлею та забезпеченням препаратами інсуліну, а включає й потребу в забезпеченні таблетованими препаратами, а також організацію скринінгових програм для виявлення нових випадків ЦД.
- Враховуючи велику популяцію пацієнтів із ЦД 2 типу та значну кількість ускладнень у цій групі хворих, пропонуємо МОЗ України розглянути питання про розроблення та прийняття регуляторного акта щодо призначення таким пацієнтам лікарями-ендокринологами генеричних цукрознижувальних препаратів з доведеною біоеквівалентністю чи терапевтичною еквівалентністю.
- Рада експертів рекомендує при рівних умовах проведення державних закупівель препаратів для лікування ЦД 2 типу надавати перевагу медикаментам вітчизняного виробництва з наявною та належним чином оформленою доказовою базою щодо ефективності та безпеки лікарського засобу, а саме з доведеною біоеквівалентністю.

Тронько Микола Дмитрович
академік НАМНУ, доктор медичних наук, професор, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», президент Української асоціації ендокринологів

Корпачев Вадим Валерійович
доктор медичних наук, професор, завідувач відділу клінічної фармакології та фармакотерапії ендокринних захворювань
ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Пасечко Надія Василівна
доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 ДУ «Тернопільський державний медичний університет»

Соколова Любов Костянтинівна
доктор медичних наук, завідувач відділу діабетології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Фіщук Оксана Олексіївна
кандидат медичних наук, доцент кафедри ендокринології ДУ «Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова», головний позаштатний дитячий ендокринолог Вінницької області

Корпачева-Зінич Леся Вадимівна
доктор медичних наук, завідувач відділення вікової ендокринології і клінічної фармакології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Орленко Валерія Леонідівна
кандидат медичних наук, завідувач науково-практичного відділу надання амбулаторної та поліклінічної допомоги хворим з ендокринною патологією ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Кушнарєва Наталія Миколаївна
кандидат медичних наук, науковий співробітник ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка
НАМН України»

Бондарець Ірина Анатоліївна
кандидат медичних наук, головний позаштатний ендокринолог Черкаської області

Дідушко Оксана Миколаївна
кандидат медичних наук, доцент кафедри ендокринології ДУ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Костіцька Ірина Олександрівна
кандидат медичних наук, доцент кафедри ендокринології ДУ «Івано-Франківський національний медичний університет»

КОНТРОЛЮ ДІАБЕТ!

Діаформін

metformin

СТАРТОВА ТЕРАПІЯ ЦД II ТИПУ²

♦ **Свобода від гіпоглікемії³**

♦ **Доступний вибір форм!⁴**

Важлива інформація для медичного застосування препаратів Діаформін[®]

Склад: 1 таблетка, тверда оболонка, містить 500, 850 або 1000 мг метформіну (діабетичної форми, білитої, верт-гілікозої оболонки). **Фармакологічна група:** Пероральні гіпоглікемічні засоби. Виробник: Над АТ АТФ АДГ. **Показання:** цукровий діабет 2 типу (безінсулінозалежний) при неадекватності дієтичної, фізичної і лікувальної терапії; неадекватно високих рівнях глюкози або гликозилюванні гемоглобіну з ризиком прогресування гіпоглікемічних ускладнень, або ризиком ускладнень для лікування цукрового діабету, не пов'язаних або пов'язаних з ризиком збільшення рівня глюкози в сироватці крові. **Категорія препаратів:** За рецептом. **Виробник:** ІНФ «Фармак».

Література: 1. ADA/IASD. *Position Statement on Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes* – updated in January 2015. 2. American diabetes association. *Standards of medical care in type 2 diabetes in diabetes in 2015* – 2015. 2015; 38 (Suppl. 1): S1-S9. January 2015. 3. Інструкція для медичного застосування препарату. 4. Для аналітичних систем дослідження ринку «Pharmak» Інформаційно-аналітичний компанія «Pharmak Research», січень 2016.

ІНФ «Фармак», вул. Фрунзе, 63, м. Київ, 04080, Україна, тел.: +38 044 496 87 87, e-mail: info@farmak.ua

Розповсюдження препаратів здійснюється за рекомендаціями спеціалізованих лікарень, призначених для медичного застосування та контролю. Діаформін, метформін, метформін, метформін, метформін, метформін, метформін SR 500 мг м. л. МОЗ України № ІА/11857/01/01002 від 15.12.2011. Діаформін 500 мг м. л. МОЗ України № ІА/21568/01/01002 від 05.12.2014. Діаформін 1000 мг м. л. МОЗ України № ІА/11857/02/001 від 10.09.2013.