

# Актуальные вопросы диабетологии в Украине

**О наиболее острых проблемах украинской диабетологии и возможных путях их решения мы беседовали с ведущим диабетологом нашей страны, членом-корреспондентом НАМН Украины, заведующим кафедрой диабетологии НМАПО им. П.Л. Шупика, доктором медицинских наук, профессором Борисом Никитичем Маньковским.**



**Б.Н. Маньковский**

— **Какие проблемы, связанные с диабетом, сегодня наиболее актуальны для нашей страны?**

— Серьезной медико-социальной проблемой в Украине является поздняя диагностика сахарного диабета (СД) 2 типа. Одним из косвенных показателей своевременности выявления СД 2 типа считается соотношение в популяции количества лиц с СД 1 и 2 типа. По мнению экспертов, в настоящее время реальное соотношение составляет 1:9,5, то есть 95% выявленных случаев заболевания должны приходиться на 2 тип. Если же данное соотношение сдвигается в сторону СД 1 типа, то это свидетельствует о низкой выявляемости СД 2 типа в той или иной стране или определенном регионе. Согласно данным официальной статистики в Украине это соотношение составляет 8,5-9:1, что указывает на гиподиагностику СД 2 типа.

Основной причиной сложившейся ситуации является то, что СД 2 типа — это патология, для выявления которой необходим активный скрининг, а он в нашей стране практически не проводится. Если СД 1 типа представляет собой заболевание с острым, клинически манифестным дебютом (хотя, как и в случае СД 2 типа, ему может предшествовать длительный латентный период, когда происходит аутоиммунное повреждение  $\beta$ -клеток, но гликемия еще поддерживается на нормальном уровне), то СД 2 типа длительное время протекает бессимптомно, даже при наличии выраженной гипергликемии. Это заболевание в большинстве случаев диагностируют уже после развития макро- и микрососудистых осложнений, сопровождающихся соответствующей симптоматикой. Поэтому СД 2 типа, как и другие патологические состояния, которые не сопровождаются четкой клинической картиной, но приводят к серьезным осложнениям (как, например, артериальная гипертензия), следует активно выявлять. С этой целью необходимо регулярно определять уровень гликемии в плазме венозной крови, прежде всего в группах риска. К ним относятся:

- все лица старше 40 лет с избыточной массой тела/ожирением;
- лица с генетической предрасположенностью к развитию СД 2 типа;
- пациенты с артериальной гипертензией, дислипидемией;
- женщины с гестационным СД в анамнезе или родившие детей с массой тела более 4 кг.

Возникает вопрос о том, кто должен проводить такой скрининг. Эндокринологи не могут заниматься выявлением СД 2 типа, поскольку лиц, входящих в группы риска, очень много, а количество этих специалистов невелико и их рабочее время полностью занято оказанием помощи пациентам с уже выявленным СД, а также диагностикой и лечением других эндокринных заболеваний. Поэтому выявление больных СД 2 типа и лиц с предиабетом должны проводить в первую очередь специалисты первичного звена здравоохранения — врачи общей практики и терапевты, под наблюдением которых попадает значительная часть взрослого населения нашей страны. Помощь в этом им должны оказывать эндокринологи.

К сожалению, в настоящее время практически отсутствует взаимосвязь между врачами общей практики и терапевтами, с одной стороны, и эндокринологами — с другой, что, безусловно, ухудшает выявляемость СД 2 типа. Поэтому одна из задач созданной два года назад кафедры диабетологии НМАПО им. П.Л. Шупика — совершенствование знаний врачей первичного звена здравоохранения о СД, его проявлениях, методах диагностики и профилактики.

Что касается профилактики СД 2 типа, то она является еще одним слабым местом отечественного здравоохранения. В нашей стране практически не проводятся активные мероприятия по предупреждению СД 2 типа, что при наблюдающемся сегодня стремительном увеличении распространенности ожирения приводит к неуклонному росту заболеваемости данной патологией. При этом хорошо известно, что в отличие от СД 1 типа СД 2 типа является предотвратимым заболеванием. Можно предупредить развитие явного (манифестного) СД 2 типа у лиц не только с факторами риска развития СД 2 типа, но и с предиабетом (нарушенной толерантностью к глюкозе или нарушенной гликемией натощак). Длительное наблюдение лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе показало, что через 10 лет после ее выявления приблизительно у 50% развивается явный СД 2 типа, у 25% отмечается нормализация показателей гликемии, а еще 25% остаются на стадии предиабета.

Предотвратить развитие СД 2 типа позволяют немедикаментозные мероприятия, объединяемые термином «модификация образа жизни», прежде всего рациональное питание и адекватные физические нагрузки, а также в ряде случаев и другие методы нормализации массы тела (фармакотерапия, бариатрическая хирургия).

— **Какую роль в системе оказания медицинской помощи больным СД играет национальный реестр пациентов с этим заболеванием? Насколько украинский реестр отражает реальную ситуацию с распространенностью СД в нашей стране?**

— Национальные реестры пациентов с той или иной патологией выполняют ряд важных функций. Это в первую очередь определение реальной распространенности больных и частоты осложнений, что позволяет определять потребность в лечебных мероприятиях и рационально распределять выделяемые из бюджета средства на лечение и диагностику данной патологии. Кроме того, полноценный реестр, содержащий оперативную информацию не только о количестве больных СД, но и об их состоянии и получаемой терапии, позволяет проводить мониторинг качества оказания помощи пациентам, оценивать следование врачей стандартам диагностики и лечения на разных уровнях оказания медицинской помощи, а также осуществлять эпидемиологический анализ эффективности применяемых методов и схем диагностики и лечения.

Однако следует отметить, что лишь немногие страны, особенно с большим количеством населения, могут позволить себе создать национальный реестр больных диабетом. Обычно реестры

функционируют на уровне отдельных регионов страны. В Украине, население которой немногим меньше 50 млн, такой проект очень сложно реализовать, поскольку в него необходимо включить более миллиона больных СД. Кроме того, для того чтобы реестр был полноценным и выполнял все описанные выше функции, его необходимо постоянно обновлять — вносить информацию об изменениях, которые происходят у включенных в реестр пациентов (смерть, развитие осложнений, их динамика, изменение схемы лечения и т.д.), и включать вновь выявленных больных. Важно отметить, что национальный реестр больных СД не может полноценно функционировать без стандартизации диагностики этого заболевания и его осложнений, например определения стадии ретинопатии, нефропатии и т.д. Когда врачи устанавливают диагноз согласно различным критериям, сопоставлять и анализировать данные такого реестра практически невозможно.

Но, несмотря на объективные трудности, Украина сегодня — одна из немногих стран, имеющих национальный реестр больных СД. Он создан на базе ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины» и уже более 10 лет накапливает соответствующие данные. С помощью этого реестра было проведено несколько важных эпидемиологических исследований, результаты которых представлялись на международных научных форумах и публиковались в авторитетных медицинских изданиях.

Но, к сожалению, пока что вышеупомянутый реестр не дает представления о реальной распространенности и заболеваемости СД в нашей стране. В него даже не включены те 1,1 млн пациентов, которые отражены в официальной медицинской статистике МЗ Украины. А реальное количество больных СД в нашей стране, по оценкам экспертов, может быть значительно больше и составлять около 2,5-3 млн. Это предположение основывается на показателях распространенности СД в других странах, а также на общепринятой точке зрения о том, что в Украине, как и во всем мире, на один выявленный случай СД приходится два-три невыявленных. Однако это уже проблема не ведения реестра, а гиподиагностики СД, о которой мы упоминали выше.

— **Чем должны руководствоваться врачи в выборе оптимальной схемы терапии СД — следовать международным рекомендациям или национальным протоколам (стандартам)?**

— Мне кажется, некорректно формулировать вопрос в формате «или-или» в случае, когда уместен союз «и». Лечение больных СД следует проводить в соответствии с международными руководствами и национальным протоколом. В отечественных стандартах диагностики и лечения должны быть учтены как особенности организации помощи больным СД в нашей стране, так и обязательно рекомендации авторитетных международных руководств, в которых суммированы многолетний мировой опыт и достижения последних лет в терапии данного заболевания. Иными

словами, национальный протокол — это внедрение международных руководств в отечественную клиническую практику. Тем более что в арсенале украинских эндокринологов есть практически все предусмотренные международными рекомендациями препараты инсулинов и другие сахароснижающие средства, включая аналоги глюкагоноподобного пептида-1 и ингибиторы дипептидилпептидазы-4. При этом препараты первого ряда (метформин, современные производные сульфонилмочевины, инсулины) доступны широкому кругу пациентов.

— **Когда пациентам с СД 2 типа необходимо назначать инсулинотерапию?**

— В алгоритме-консенсусе Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD) и Американской диабетической ассоциации (ADA) инсулинотерапия базальными инсулинами является одним из двух наиболее предпочтительных вариантов усиления сахароснижающей терапии, когда монотерапия метформинном не позволяет достичь или удержать компенсацию, то есть  $HbA_{1c} \geq 7\%$ , несмотря на лечение. Более близкой к реальной клинической практике представляется рекомендация начинать инсулинотерапию при отсутствии компенсации СД 2 типа на фоне комбинированной терапии метформинном и производным сульфонилмочевины, а также в случае недостаточной эффективности других комбинаций сахароснижающих препаратов.

Если компенсации СД не удалось достичь и с помощью включения в схему лечения базального инсулина, то в таких ситуациях показана интенсификация инсулинотерапии, то есть добавление постпрандиального инсулина. Сначала инсулинотерапия проводится в режиме «базал плюс» (базальный инсулин + прандиальный инсулин один раз в сутки перед основным приемом пищи), а затем при необходимости — в интенсивном базисно-болюсном режиме (базальный инсулин + постпрандиальный инсулин перед каждым приемом пищи).

Инсулинотерапию также назначают пациентам с впервые выявленным СД 2 типа и очень высокими показателями гликемии. В этом случае ее проводят до достижения целевых уровней гликемии, после чего инсулин может быть отменен и продолжено лечение пероральными сахароснижающими препаратами.

К сожалению, в реальной клинической практике инсулинотерапию украинским пациентам назначают очень поздно — при выраженной декомпенсации заболевания и наличии осложнений СД. Такую неутешительную тенденцию демонстрируют предварительные результаты продолжающегося в настоящее время международного неинтервенционного 4-летнего исследования CREDIT, целями которого являются установление взаимосвязи между контролем уровня глюкозы крови и



сердечно-сосудистими подіями в реальній життєвій практиці ведення пацієнтів з СД 2 типу. В цьому дослідженні приймали участь 149 українських пацієнтів з СД 2 типу, що отримували інсулінотерапію (рис.). Згідно з даними дослідження, переважна більшість українських учасників дослідження перед призначенням інсулінотерапії мали незадовільний глікемічний контроль. Так, середній рівень  $HbA_{1c}$  становив 10,1%, а у 43,8% він був  $\geq 10\%$ . Похожа картина спостерігалася і в інших параметрах глікемічного контролю. Рівень глікемії натощак  $< 5,5$  ммоль/л в останні 12 мес перед призначенням інсуліну був зафіксований тільки у одного пацієнта (0,7%), а середній рівень цього показника становив 12,35 ммоль/л. Середній рівень постпрандиальної глікемії перевищив 14 ммоль/л (табл. 1). Крім того, в досліджуваній групі відзначається висока частота кардіоваскулярної патології та мікрососудистих діабетических ускладнень. По крайней мере, одне ускладнення (ретінопатія, нейропатія, нефропатія, серцево-судинна патологія) було верифіковано у 148 із 149 пацієнтів (99,3%) (Полторак В.В., Пробл. ендокрин. патології. – 2010. – №4. – С. 94-105) (табл. 2).

Хочу ще раз звернути увагу лікарів на те, що не слід чекати, поки виражена декомпенсація СД та розвиток ускладнень. Інсулінотерапію потрібно призначати вже тоді, коли рівень  $HbA_{1c}$  на фоні комбінованої пероральної сахароснижаючої терапії, тривалої не менше 3 мес, перевищує 7%.

– **Відомо, що основним критерієм вибору терапевтичних засобів, в тому числі сахароснижуючих препаратів, є співвідношення їх ефективності та безпеки. Які інсуліни мають оптимальне співвідношення ефективності/безпеки?**

– В цілому інсуліни – найбільш ефективні сахароснижуючі препарати, але вони відрізняються за тривалістю дії та походженням (свинячі, генно-інженерні людські, інсулінові аналоги), від чого залежить профіль безпеки.

Інсуліни різної тривалістю дії – базальні (середнього та довготривалого дії) та болуєсні (короткодіючі, постпрандиальні) – виконують різні завдання в досягненні глікемічного контролю (зниження базального рівня глікемії та постпрандиальних піків відповідно), тому питання про перевагу одних над іншими не стоїть.

В той же час інсуліни різного походження при порівняльній ефективності суттєво відрізняються за профілем безпеки. Так, при

використанні тваринних інсулінів, які характеризуються дуже високою імуногенністю, найбільш часто виникають небажані реакції, зокрема алергічні, тому в багатьох країнах в даний час їх не використовують. Основною відмінністю між генно-інженерними людськими інсулінами та аналогами інсуліну в питанні безпеки є ризик розвитку на фоні їх застосування гіпоглікемічних станів. Завдяки унікальним фармакокінетическим характеристикам аналігів інсуліну асоціюються з значно меншим ризиком гіпоглікемії при як мінімум порівняльній ефективності.

Особливістю фармакокінетики інсулінових аналігів є те, що вони забезпечують профіль інсулінемії, близький до фізіологічного профілю даного гормону у здорових людей. Відомо, що пік дії звичайних інсулінів короткого дії, особливо введених не більше ніж за 10-15 хв до прийому їжі, не співпадає з піком глікемії. Тобто в момент, коли рівень глюкози стрімко зростає, інсулін ще не починає діяти, і, навпаки, через 2-4 ч, коли концентрація інсуліну в крові максимальна, рівень глікемії успішно знижується і зростає ризик гіпоглікемічних станів. В той же час аналіг ультракороткого дії Епайдра® (інсулін гліулізін), який швидше всмоктується з місця підшкірної ін'єкції, характеризується швидким початком, більш вираженим піком та більш коротким періодом дії, тобто максимально точно повторює фізіологічну секрецію інсуліну в відповідь на прийом їжі. Завдяки цьому не тільки покращується глікемічний контроль, але й зменшується ризик гіпоглікемії.

В свою чергу інсуліновий аналіг довготривалого дії Лантус® (інсулін гларгін) характеризується безпиковим профілем дії, що також мінімізує ризик гіпоглікемічних станів. В відмінність від препарату Лантус® застосування НПХ-інсуліну супроводжується піком інсулінемії через 4-8 ч після його введення, що збільшує ризик розвитку гіпоглікемії, в тому числі вночі. Як відомо, нічні гіпоглікемії – це небезпечне ускладнення інсулінотерапії, оскільки вони не розпізнаються пацієнтами і можуть призвести до летального результату. Також важливим перевагою препарату Лантус® перед НПХ-інсуліном та іншими аналігами інсуліну довготривалого дії є можливість одноразового введення в день завдяки більшій тривалості дії та, відповідно, 24-годинному контролю глікемії.

Особливості фармакокінетики аналігів інсуліну, що впливають на їх більш високий профіль безпеки і

більш зручне застосування, полегшують вибір необхідної дози препарату і дозволяють досягти більш повної компенсації СД без ризику розвитку гіпоглікемії.

– **Що таке лабільне течення СД? Чи є чіткі критерії для встановлення такого діагнозу?**

– Чітких критеріїв визначення лабільного течення СД немає. Цим терміном позначають течення СД з вираженими коливаннями глікемії, частими гіпоглікемічними станами, коли при застосуванні звичайних інсулінів неможливо досягти компенсації захворювання без збільшення ризику гіпоглікемії. Перепади глікемії можуть викликатися різними факторами, в тому числі порушенням техніки ін'єкції, зміною місця ін'єкції, зміною режиму харчування, фізичною навантаженістю та навіть емоційним станом пацієнта.

Щоб зменшити коливання глікемії та мінімізувати ризик гіпоглікемії, необхідно навчати пацієнтів правильній техніці ін'єкцій та, що ще важливіше, вибору оптимальної дози інсуліну для кожного введення в залежності від кількості та виду вжитої їжі (кількості хлібних одиниць), фізичної навантаженістю, відповіді на введений накануне дозу інсуліну та інших факторів. Лікарі повинні знати та пояснювати пацієнтам те, що не може бути визначеною постійною дозою інсуліну – вона постійно варіюється.

Пацієнтам з лабільним теченням СД рекомендується застосовувати аналіг інсуліну короткого дії, так і базальні. Як уже згадувалося вище, вони асоціюються з більш низьким ризиком гіпоглікемії завдяки своїм фармакокінетическим характеристикам. Крім того, аналіг інсуліну ультракороткого дії Епайдра® дозволяє зменшити ризик гіпоглікемії завдяки режиму введення – безпосередньо перед їжею або одразу після прийому їжі, що неможливо при застосуванні звичайних інсулінів. Пацієнт, який отримує препарат Епайдра®, може ввести більшу або меншу дозу інсуліну в залежності від кількості вжитої їжі, що дуже важливо при лабільному теченні СД.

– **Які існують критерії оцінки компенсації СД?**

– Для адекватної оцінки компенсації СД слід використовувати всі три параметри так званої глікемічної триади – рівень гликозилизованного гемоглобіна, глікемії натощак та постпрандиальної глікемії (через 2 ч після їжі).  $HbA_{1c}$  визначають один раз в три місяці, а він повинен бути менше 7%. Глікемія натощак повинна становити 5,0-7,2 ммоль/л, глікемія після їжі – не перевищувати 9-10 ммоль/л. При СД 1 типу рівень глікемії необхідно

перевіряти перед кожним ін'єкційним інсуліном, оскільки вибір дози інсуліну повинен ґрунтуватися на цьому та на вихідному рівні глюкози в крові. При СД 2 типу рівень глікемії натощак бажано визначати щодня, постпрандиально – 2-3 рази в тиждень. Це достатньо складно реалізувати на практиці, однак до такої оцінки компенсації СД необхідно прагнути.

– **Яку роль в лікуванні хворих СД грає їх навчання?**

– Навчання пацієнтів – найважливіший компонент терапії СД та невід'ємна частина системи надання допомоги хворим діабетом в більшості країн світу. Слід розуміти, що мета навчання пацієнтів з СД – це не тільки отримання ними теоретичних знань про діабет, але й набуття практичних навичок проведення інсулінотерапії та іншої сахароснижуючої терапії в умовах реальної життєвої ситуації. Навчальні програми для пацієнтів з СД також повинні включати формування мотивації до здорового способу життя, ознайомлення з принципами дієтології, навчання методам профілактики ускладнень та роз'яснення необхідності їх застосування (догляд за ногами, вимірювання артеріального тиску, корекція кардіоваскулярних факторів ризику тощо). Важливим компонентом діабетического навчання є психологічна адаптація пацієнта до захворювання.

Незаперечним досягненням діабетологічної служби в нашій країні стало створення шкіл самоконтролю СД. Однак ці школи ще працюють не за стандартизованими програмами, що зменшує ефективність навчання пацієнтів. Стандартизована програма в даний час знаходиться на етапі затвердження, і ми сподіваємося, що в найближчому майбутньому вона буде впроваджена. Крім того, дуже важливо забезпечити якість підготовки преподавателей шкіл діабета, до яких, на мій погляд, повинні входити не лікарі, а медсестри, як в більшості країн світу.

Навчання хворих СД потребує достатньо серйозних фінансових витрат, які сьогодні в бюджеті нашої країни практично не передбачені. Краще, впровадженню навчальних програм для пацієнтів з СД активно допомагають фармацевтичні компанії та в першу чергу компанія сановіаентіс. Але хотів би підкреслити, що організація системи навчання пацієнтів з СД не повинна здійснюватися тільки фармацевтичними компаніями. Така програма повинна реалізуватися на державному рівні при активній участі Міністерства охорони здоров'я України, а фармацевтичні компанії можуть надавати їй підтримку.

Підготувала **Наталія Мищенко**

3

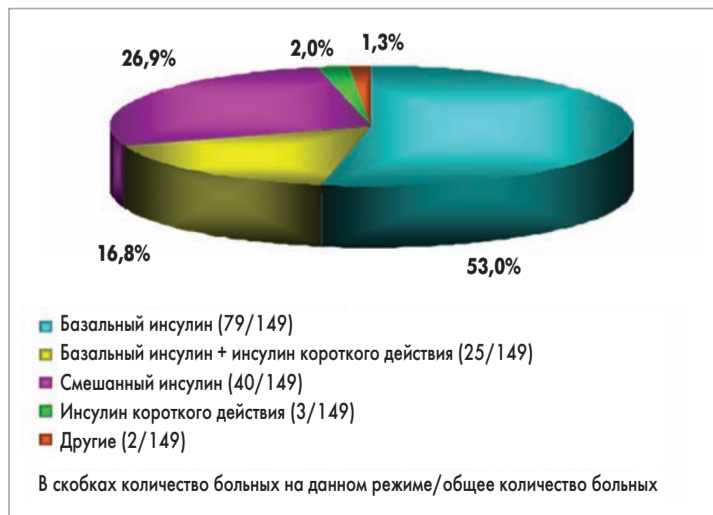


Рис. Режими інсулінотерапії у хворих СД 2 типу при входженні в дослідження CREDIT

Таблиця 1. Характеристика хворих СД 2 типу, включених в дослідження CREDIT

Кількість пацієнтів	149
Вік, роки	57,7 ± 0,7
Стать	Жін – 54,4%, чоловік – 45,6%
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	30,2 ± 0,9
Тривалість СД, роки	7,5 ± 0,4
$HbA_{1c}$ , %	10,1 ± 0,2
ГКН, ммоль/л	12,3 ± 0,3
ППГ, ммоль/л	14,4 ± 0,3
Артеріальна гіпертензія	81,9%
Куріння ніколи (-)	69,8%
Курять зараз (+)	10,7%

ГКН – глюкоза крові натощак; ППГ – постпрандиальна глікемія.

Таблиця 2. Макро- та мікроангіопатії та діабетическі ускладнення у хворих СД 2 типу при/перед початком інсулінотерапії (n=149)

Ускладнення	Кількість хворих, %
МВБ* (не менше однієї)	48,0
Мікроангіопатії	
нефропатія	84,4
ретінопатія	75,8
периферическа нейропатія	81,9
Не менше однієї діабетическої ускладнення**	99,3

\* МВБ – макроангіопатії (інфаркт міокарда, стабільна стенокардія, важка нестабільна стенокардія з госпіталізацією, серцева недостаточність, інсульт, ПЛВ та др.).  
\*\* Ретінопатія, периферическа нейропатія, нефропатія, макроангіопатія.