

Общее руководство Международной Диабетической Федерации по сахарному диабету 2 типа (краткое изложение)

И.В. Гурьева

Федеральное бюро медико-социальной экспертизы,
Российская медицинская академия последипломного образования

Число, больных сахарным диабетом (СД), продолжает катастрофически увеличиваться. Согласно международным статистическим данным в настоящее время 194 млн человек страдает СД, а к 2025 г. их количество составит 333 млн, что превысит население США. Пропорционально росту заболеваемости диабетом соответственно растет число его хронических осложнений, которые могут иметь серьезные последствия [1].

- Сердечно-сосудистые осложнения – инфаркт, инсульт развиваются в 2–4 раза чаще, артериальная гипертензия осложняется инсультом в 2 раза чаще у лиц с СД, чем без него.
- Слепота развивается в 25 раз чаще у лиц с диабетом; при длительности диабета 15 лет у 10% больных развиваются серьезные нарушения зрения.
- Диабет – лидирующая причина почечной недостаточности в развитых странах мира; является причиной 35–40% новых случаев конечной стадии ХПН ежегодно.
- Нейропатия поражает прежде всего нижние конечности и приводит к хроническим язвам и ампутациям; ампутация ног при диабете в 25 раз более вероятна [2].

Лечение осложнений диабета является основной затратной частью прямых расходов здравоохранения и причиной госпитализации, инвалидности и снижения качества жизни людей во всех странах.

В настоящее время существуют доказательства оптимального ведения СД 2, предполагающие возможность улучшения как краткосрочного так и долгосрочного качества жизни людей с СД. Большинство этих руководств не учитывают экономический уровень развития помощи в конкретной стране, тогда как основное количество людей, больных диабетом, концентрируются именно в развивающихся странах, не способных осуществить высокотехнологическую помощь.

Значительной инициативой Международной Федерации Диабета явилась разработка Общего руководства по СД 2, включающего как базовые методы диагностики, так и ведения заболевания [3]. Данное руководство адресовано людям, страдающим СД, в широком

контексте, в зависимости от развития медицинской помощи и наличия ресурсов. Этот подход, адаптированный в руководстве, назван «уровнем помощи». Предложено 3 уровня помощи.

1. **Стандартный** – основанный на доказательных методах, эффективный и экономически обоснованный в странах с развитым уровнем медицинского сервиса.

2. **Минимальный** – самый низкий уровень помощи, который должен получить любой больной сахарным диабетом.

3. **Расширенный** – включает наиболее полный объем медицинской высокотехнологической помощи, который предлагается больным сахарным диабетом с целью достижения наилучшего возможного результата. Однако доказательная база, обосновывающая целесообразность этих дорогостоящих или новых технологических относительно слабо изучена.

Руководство МДФ состоит из 19 глав, в которых рассматриваются практически все основополагающие вопросы скрининга и диагностики сахарного диабета, обучения и мониторинга уровня гликемии, обсуждаются виды терапии, стратегии, направленные на профилактику сосудистого риска, ведение осложнений, беременности, диабета у детей и особенности помощи в стационаре.

Скрининг и диагностика

Стандартный уровень помощи рекомендует проводить диагностику лиц с повышенным уровнем гликемии натощак, желательно при исследовании плазмы крови.

- Для установления диагноза лицам, у которых при скрининговом обследовании обнаруживается концентрация глюкозы плазмы крови натощак $\geq 5,6$ ммоль/л (≥ 100 мг%) и $< 7,0$ ммоль/л (< 126 мг%), проводится оральная тест-толерантность к глюкозе (ОТТГ).
- В ситуациях, когда случайные определения глюкозы выявляют показатели $\geq 5,6$ ммоль/л (≥ 100 мг%) и $< 11,0$ ммоль/л (< 200 мг%), рекомендуется повторить измерения или просто провести оральную глюкозотолерантность тест.

- При диагностике СД рекомендуется пользоваться известными критериями ВОЗ 1999 г. [4], в которых подчеркивается необоснованность установления диагноза диабета на основании однократного анализа или при отсутствии клинической симптоматики.

Расширенная помощь требует привлечения значительных ресурсов для создания программ выявления больных диабетом, и включать также определение типа диабета с исследованием С-пептида, антител и проведением генотипирования.

Минимальная помощь – направляется на группу высокого риска с выявлением уровня гликемии плазмы (желательно) либо капиллярной крови, даже проводится по исследованию глюкозурии в случае крайне ограниченных лабораторных возможностей.

Подчеркивается, что пропорция лиц с недиагностированным сахарным диабетом варьирует от 30% (в США) до 90% в странах Африки.

Исследования гликемии натощак (ГН) в момент установления диагноза может быть суррогатным маркером длительности СД и коррелировать с частотой поздних осложнений, как показал анализ пост-UKPDS. Таким образом, раннее выявление ГН и раннее лечение могут привести к снижению частоты поздних осложнений сахарного диабета. Для подтверждения данного предположения сейчас проводятся исследования в Дании и Англо-Датское исследование (ADDITION).

После проведения скрининга, требуется подтверждение диагноза при установлении гликемии плазмы натощак более 7,0 ммоль/л (> 126 мг%) и/или ОГТТ, интерпретация которого базируется на известных критериях ВОЗ [4] и Американской диабетической ассоциации [5].

Контроль уровня глюкозы

Целевым критерием компенсации диабета по гликемии является целевой показатель HbA1c ниже 6,5%. При стандартном уровне помощи соответствующие целевые показатели концентрации глюкозы в плазме крови составляют менее 6,0 ммоль/л (110 мг%) до еды и менее 8,0 ммоль/л (145 мг%) через 1–2 ч после приема пищи.

Исследование UKPDS показало возможность эффективного контроля концентрации глюкозы плазмы, во всяком случае в молодом возрасте. Для большинства больных сахарным диабетом 2 типа вопрос о соотношении пороговых уровней контроля микрососудистых осложнений и концентрации глюкозы не актуален, поскольку взятый отдельно целевой уровень гликемии, необходимый для профилактики артериального заболевания, ниже в соответствии с рекомендациями НИККП – Национального института качественной клинической практики [6] и Европейской группы по лечению диабета [7]. Таким образом, речь идет прежде всего о снижении риска сердечно-сосудистой патологии. Задача прежде всего состоит в том, чтобы поддерживать HbA1c на нормальном уровне или даже на его нижней границе и, если

это возможно, в рамках разумных затрат и усилий. Применение сахароснижающих средств в UKPDS [8] оказалось высокорентабельным; соответственно, величина 6,5% рекомендуется как целевой уровень HbA1c и цель терапевтического вмешательства в методических руководствах НИККП по лечению диабета 1 и 2 типа.

Гликемический контроль: пероральная терапия

Стандартная помощь

- Пероральную терапию следует начинать, когда управление образом жизни не обеспечивает достижение целевых критериев концентрации глюкозы.
- У пациентов с нормальной массой тела пероральную терапию следует начинать с препаратов сульфонилмочевины. Препараты сульфонилмочевины также назначаются в тех случаях, если есть противопоказания к применению метформина или при помощи метформина не удается понизить концентрацию глюкозы крови до требуемого уровня.
- У пациентов с избыточной массой тела пероральную терапию следует начинать с метформина, если нет нарушения функции почек или риска возникновения такого нарушения, изменяя дозировку в течение нескольких недель и тем самым снижая риск отмены препараты из-за осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта.
- Комбинировать терапию метформином и сульфонилмочевинным препаратом.
- Некоторым больным с повышенной чувствительностью к инсулину и гибким режимом дня вместо сульфонилмочевинных препаратов можно рекомендовать быстродействующие стимуляторы секреции инсулина.
- В случае неэффективности вышеназванного лечения назначают тиазолидиндион – агонист γ -рецепторов, активируемых пролифераторами-пероксисом. Следует иметь в виду потенциальные противопоказания, в связи с наличием сердечной недостаточности, возможным развитием отеков и прибавки массы тела.
- Для некоторых больных с непереносимостью других видов терапии, альтернативными препаратами могут быть ингибиторы α -глюкозидазы.
- Дозы перечисленных препаратов следует увеличивать, и назначать новые препараты через короткие промежутки времени до достижения желаемого уровня гликемии.

Принципы расширенной помощи не отличаются от стандартной, для минимальной помощи основу пероральной сахароснижающей терапии составляют метформин и препараты сульфонилмочевины. Отмечено, что возможно достигнуть желаемого эффекта, добавив тиазолидиндион, если его стоимость ниже, чем стоимость базальной инсулинотерапии.

В систематических обзорах, появившихся в последние годы [6, 9, 10], а также по данным UKPDS убежи-

тельно показана возможность предотвращения пероральной сахароснижающей терапии снижать риск развития сосудистых осложнений и предотвращать развитие апоптоза β -клеток. Метформин показал преимущество у тучных больных. Отмечается, что характер гипергликемии является прогрессирующим вследствие постепенного ослабления функции островковых β -клеток, что требует постоянного мониторинга и повышения интенсивности терапии для поддержания концентрации глюкозы на требуемом уровне. В этой ситуации особенно желательно использовать препараты с однократным приемом в течение суток.

Проведенные анализы демонстрируют в целом сходную терапевтическую эффективность различных сахароснижающих средств, но у производных сульфонилмочевины она выше, чем у ингибиторов α -глюкозидазы.

Два имеющихся в распоряжении клиницистов агониста γ -рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом (пиоглитазон и росиглитазон) также эффективны для уменьшения глюкозы крови, кроме того положительно влияют на ряд других факторов, как уменьшение воспалительных процессов в сердечно-сосудистой системе, нормализации скорости экскреции альбумина и артериального давления, улучшение состояния эндотелия и показателей свертывания крови. Однако на время составления данного Руководства отсутствовали какие-либо сведения о благотворных эффектах перечисленных препаратов для общего состояния больных.

Терапия тиазолидиндионами вызывает задержку жидкости и прибавку массы тела и противопоказана больным с выраженной сердечной недостаточностью [11]. Метформин плохо переносится желудочно-кишечной системой, особенно при его высоких дозировках и быстром увеличении дозы. Лактацидоз может быть не так часто встречающееся, но, зачастую, фатальное осложнение терапии метформином у пациентов с почечной недостаточностью.

Важной характеристикой препаратов метформина и сульфонилмочевины является их относительно низкая

стоимость. Тиазолидиндионы – относительно новые средства и дорогие.

Условием реализации эффективной сахароснижающей терапии является бесперебойное обеспечение больных по крайней мере одним препаратом сульфонилмочевины, метформином и (для оказания расширенной помощи) хотя бы одним тиазолидиндионом. Одновременно необходимо иметь возможности для измерения содержания HbA1c в крови 1 раз в 3 мес для корректирования терапевтического режима.

Гликемический контроль: инсулинотерапия

Стандартная помощь

- В случае отсутствия достижения желаемой цели при максимальном уровне пероральных сахароснижающих средств, рекомендуется начать инсулинотерапию при HbA1c > 7,5%.
- Оптимальными режимами являются базальный инсулин (детемир, гларгин, NPH) один раз в день в комбинации с метформином и/или сульфонилмочевиной, либо предварительно смешанным инсулином дважды в день, либо назначая режим множественных инъекций при необходимости.

Управление образом жизни, самоконтроль диабета, когда это необходимо, и обучение больных рассматриваются в данном Руководстве как неотъемлемая часть системы мероприятий, имеющих целью достижение и поддержание целевого уровня гликемии. Большое значение придается мероприятиям по достижению целевых параметров контроля артериального давления, липидов, а также мероприятиям скрининга и организации лечения поздних осложнений, ведению беременности и оказанию стационарной помощи больным СД 2.

Настоящее Руководство представляет значительным достижением в обобщении международного опыта, в области сахарного диабета 2 типа и, несомненно, должно быть известно широкому кругу врачей – не только эндокринологам, но и терапевтам и всем специалистам, работающим с осложнениями сахарного диабета.

Литература

1. Business Briefing. European Endocrine review 2006. A report by W.J.M. Wientens. P.14.
2. Business Briefing. European Endocrine review 2006. Prevention through Awareness – Raising Global Awareness of Diabetes and its Complications. P.Lefebvre and Anne Pierson. P.24-26. www.touchbriefings.com
3. Global Guidelines for Type 2 Diabetes. International Diabetes Federation, 2005: 1-79.
4. World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Report of WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva: WHO Department of noncommunicable Disease Surveillance, 1999: 1-59. <http://www.who.int>
5. American Diabetes Association: Position Statement. Tests of glycemia in diabetes. Diabetes Care, 2004; 27(Suppl. 1.) S.91-93.
6. McIntosh A., Hattchinson A., Home PD, et al. Clinical guidelines and evidence review for type 2 diabetes: management of blood glucose. 2001. http://www.nice.org.uk/pdf/NICE_full_blood_glucose.pdf
7. European Diabetes Policy Group 1999. A desktop guide to type 2 diabetes mellitus. Diab. Med 1999; 16: 716-30. <http://www.staff.ncl.ac.uk/Philip.home/guidelines>
8. Gray A., Raikou M., Fenn P., et al. Cost effectiveness of an intensive blood glucose control policy in patients with type 2 diabetes: economic analysis alongside randomized controlled trial (UKPDS) 41. BMJ 2000; 320: 1373-78.
9. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guideline Expert committee. Canadian Diabetes association Clinical Practice Guidelines for prevention and Management of Diabetes in Canada. Canadian Journal of Diabetes 2003; 27(Suppl 2): S37-42. <http://www.diabetes.ca>
10. Institute for Clinical Systems Improvement (Bloomington, MIN, USA). Management of Type 2 Diabetes Mellitus, 2004. <http://www.icsi.org/knowledge>
11. Nesto R.W., Bell D., Bonow R.O., et al. Tiozolidindione use, fluid retention, and congestive heart failure. A consensus statement from the American heart Association and American Diabetes association. Diabetes Care 2004; 27: 256-63.