Достижение целей лечения пациентами с сахарным диабетом в Украине. Результаты Международного исследования по изучению практики ведения сахарного диабета (IDMPS)

Н.Д. Тронько[1], Л.К. Соколова[1], М.В. Власенко[2], А.А. Костюкевич[3]

[1] ГУ «Научно-исследовательский институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины»
[2] Винницкий Национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова.
[3] ООО «Санофи-Авентис Украина»

Резюме. Обоснование и цели. Осложнения сахарного диабета (СД) составляют одну из основных причин смерти в Украине. Целью данного анализа послужило изучение характеристик ведения пациентов с СД в Украине, а также достижение ими целей лечения. **Методы.** Проанализированы данные украинских пациентов с СД 1-го типа (СД1) и СД 2-го типа (СД2), включенных в 5-ю и 6-ю волны Международного исследования по изучению практики ведения сахарного диабета (International Diabetes Management Practices Study, IDMPS). **Результаты.** В Украине 592 пациента с СД были включены в исследование в 2011 году (5-я волна IDMPS) и 600 пациентов — в 2014 г. (6-я волна IDMPS). В 2011 году (5-я волна IDMPS) 202/353 (57,2%) пациентов с СД2 получали только пероральные сахароснижающие препараты (ПССП), 58/353 (16,4%) — только инсулин, 91/353 (25,8%) — ПССП и инсулин, 2/353 (0,6%) — диету и физические нагрузки. Подавляющее большинство пациентов с СД1 (95,5%) в 2011 г. получали инсулин и 4,5% — инсулин в сочетании с ПССП. В 2014 году (6-я волна IDMPS) 176/389 (45,2%) пациентов с СД2 получали только ПССП, 85/389 (21,9%) — только инсулин, 127/389 (32,6%) — ПССП и инсулин, 1/389 (0,3%) — диету и физические нагрузки. Подавляющее большинство пациентов с СД1 (99,1%) в 2014 г. получали инсулин и 0,9% — инсулин в сочетании с ПССП. Уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) хотя бы раз определялся у 97,5% пациентов с СД1 и у 85,3% пациентов с СД2 в 2011 г. В 2014 г. уровень HbA1c хотя бы раз определялся у 98,6% пациентов с СД1 и 95,3% пациентов с СД2.

* адреса для листування (Correspondence): ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, м. Київ, 04114, Україна. E-mail: zdovado@ukr.net

© Н.Д. Тронько, Л.К. Соколова, М.В. Власенко, А.А. Костюкевич

В 5-й волне IDMPS только 15,5% пациентов с СД1 и 15,4% пациентов с СД2 достигли рекомендованного показателя HbA1c<7%. Те из пациентов с СД2, которые получали только ПССП, достигали лучшего контроля гликемии. В 6-й волне IDMPS только 13,5% пациентов с СД1 и 12,8% пациентов с СД2 достигли рекомендованного показателя HbA1c<7%. Те из пациентов с СД2, которые получали только ПССП, достигали лучшего контроля гликемии (24,5% пациентов с HbA1c <7%) по сравнению с пациентами, получавшими ПССП и инсулин (4,8%) или только инсулин (1,3%).

Ключевые слова: сахарный диабет, лечение, цели лечения.

Введение

Сахарный диабет (СД) является растущей проблемой здравоохранения, а также социальной проблемой повсеместно в мире, особенно в странах со сложной экономической ситуацией. Заболеваемость СД, в особенности сахарным диабетом 2-го типа (СД2), драматически выросла в мировых масштабах в связи с ростом ожирения, малоподвижного образа жизни и старения населения. Влияние СД на продолжительность жизни и сердечно-сосудистый риск также велико. Ожидается, что количество случаев СД2 в мире возрастет с 366,2 млн в 2011 г. до 551,8 млн к 2030 году [1]. Такой рост ожидается для каждой нации, особенно в развивающихся странах [2]. Распространенность СД, а также его последствия в виде осложнений и ассоциированных болезней представляют наибольший вызов мировому здравоохранению [3], преимущественно это связано, по мнению Международной диабетической федерации (IDF), с фактом, что около 50% пациентов не подозревают о своем заболевании [4].

Существует тенденция в отношении непропорционального потребления ресурсов здравоохранения популяцией с СД, связанная со стоимостью лечения микро- и макрососудистых осложнений диабета. Стратегии по уменьшению бремени заболевания включают гигиенические меры (диета и физические упражнения), а также строгое соблюдение целей лечения для коррекции артериальной гипертензии, дислипидемии и гипергликемии [5].

Исследования Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) с участием пациентов с СД1, а также United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) с участием пациентов с СД2 поддержали положение о влиянии на снижение заболеваемости и смертности раннего начала терапии с достижением жесткого гликемического контроля, ассоциированного со снижением числа хронических осложнений [6, 7]. Таким образом, главной целью лечения пациентов с СД является достижение хорошего (близкого к нормальным показателям) метаболического контроля, и как результат — профилактика отдаленных осложнений.

В руководствах международных обществ по изучению СД (ADA, EASD), обновленных в 2015 году, как оптимальный сохраняется показатель HbA1c<7% [8]. Много усилий предпринимается для улучшения приверженности специалистов лечебным руководствам, основанным на принципах доказательной медицины.

Несмотря на все рекомендации, большинство пациентов не достигают хорошего гликемического контроля и целевого показателя HbA1c<7%. Это связано преимущественно со всеми существующими барьерами инсулинотерапии — как на стадии инициации, так и в последующей титрации и поддержании лечения. Необходимость изучить существующую практику ведения СД действительно насущна. Знание ситуации позволит проанализировать существующее положение вещей и предпринять меры для улучшения качества ведения и лечения пациентов.

Уже проведено большое количество разного рода эпидемиологических исследований по изучению качества ведения пациентов с СД или для уточнения соответствия лечения отечественным протоколам, особенно в западных странах [9]. В ряде случаев данное изучение представляет собой международное сотрудничество для лучшего понимания глобальных и региональных тенденций в современной диабетологии [10, 11]. Ограничения таких международных исследований заключаются в несовершенстве методологии и отсутствии стандартизации.

Существует, однако, большое количество стран, где не проводится рутинное изучение качества ведения пациентов с СД, в особенности с СД2, что можно отметить и в отношении Украины.

Целью IDMPS был сбор данных, которые бы были стандартизованы и отражали реальную практику ведения пациентов с СД как 1-го, так и 2-го типа, а также сопоставление данных разных волн исследования для понимания ситуации

VERTE

и путей решения выявленных проблем. Данное международное исследование было сфокусировано на пациентах с СД, наблюдающихся у стационарных и поликлинических эндокринологов, диабетологов и интернистов, связанных с назначением инсулина, и позволяет изучить вариации ведения больных в каждой участвующей стране, а также выявить соответствие ведения международным рекомендациям. Такое сравнение возможно благодаря применению стандартизованного подхода к сбору и анализу полученных данных. Исследования такого рода планируется проводить и в будущем для улучшения качества оказания медицинской помощи глобально.

Дизайн и цели исследования

Исследование представляет собой международный регистр по изучению пациентов с СД в 21 стране. Методологически это многоцентровое, наблюдательное исследование с вовлечением пациентов с СД1 и СД2, проходящее в так называемые этапы, или волны, охватывающие определенные временные периоды. Украина принимала участие в 5-й волне, проведенной в 2011 году, и в 6-й волне, проведенной в 2014 году. Дизайн исследования и формат отчета соответствуют рекомендациям международного руководства STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology) [12]. Первичной целью исследования была оценка терапевтического ведения пациентов с СД2 в условиях реальной клинической практики. Вторичными целями были: оценка лечебных стратегий при СД1 в реальных условиях, а также определение размера популяции пациентов вне целевого уровня гликемии в сравнении с международными данными. Шестая волна IDMPS (2014 г.), помимо основных, имела дополнительные эксплоративные цели: изучить факторы-предикторы в достижении гликемического контроля; изучить факторы, повлиявшие на принятие решения при интенсификации терапии пациентов с СД2; оценить частоту эпизодов гипогликемии, а также выраженность постпрандиальной гипергликемии.

Критерии включения пациентов

Для участия в исследовании допускались пациенты, подписавшие информированное согласие на участие и соответствовавшие следующим критериям: мужчины или женщины, достигшие 18 и более лет, с установленным диагнозом СД1 или СД2, посетившие врача во время обычного визита включения. Рандомизация пациентов не проводилась. Пациенты исключались из исследования в следующих случаях: участие в другом наблюдательном или интервенционном исследовании, участие в предшествующей волне исследования IDMPS, временная инсулинотерапия (гестационный СД, хирургическое вмешательство, опухоль поджелудочной железы, сепсис и другие состояния).

Сбор данных и отбор исследователей

Сбор данных о пациентах производился с использованием индивидуальной регистрационной формы (case report form), где были отражены демографические и социо-экономические данные, медицинский анамнез, характер проводимого лечения и последующего наблюдения, уровень гликемического контроля, артериальное давление, липидный профиль, проведение самоконтроля, особенности обучения диабету, госпитализации, гипогликемии, статус трудоспособности и трудоустройства. Количество и профиль врачей-специалистов, участвующих в исследовании, определялись на уровне страны и зависели от величины выборки, принятой для страны-участника. Каждый врач-исследователь обязался включить в первую очередь 10 пациентов с СД2 в течение 2 недель своей обычной работы, включение 5 пациентов с СД1 осуществлялось параллельно. В 2011 году (5-я волна IDMPS) в исследовании приняли участие 38 специалистов (34 эндокринолога/диабетолога, 1 врач интернист/кардиолог и 3 не указали специальность), были представлены разные регионы Украины. В 2014 году (6-я волна IDMPS) в исследовании приняли участие 40 специалистов (39 эндокринологов/диабетологов, 1 врач интернист/кардиолог), были представлены все регионы Украины, кроме Крыма, Донецкой и Луганской областей.

Статистический анализ

В данном исследовании использовался преимущественно описательный анализ. Качественные показатели были суммированы с использованием всех имеющихся данных, подсчетов и процентного отношения (двухсторонний доверительный интервал (CI) 95% от пропорции в случае принадлежности). Количественные данные были суммированы с использованием количественной описательной статистики (все имеющиеся данные, все случаи отсутствия данных, среднее, стандартное отклонение, медиана, первый и третий квартили, минимум и максимум). Отсутствующие данные не учитывались при распределении процентов. Было произведено несколько сравнительных анализов. Качественные

переменные сравнивались с использованием теста Chi-square либо теста Fisher's exact (в зависимости от ожидаемой частоты в любой из ячеек таблицы сопряженности). Количественные переменные сравнивались с использованием теста Student или с использованием теста Wilcoxon Mann-Whitney (в зависимости от переменных). Статистический анализ был произведен с использованием программного обеспечения SAS version 9.2.

Результаты

В 5-й волне наблюдательной программы IDMPS в Украине участвовали 38 врачей-специалистов, представившие данные 592 пациентов с СД1 или с СД2. В окончательный анализ данных исследования были включены 552 пациента. В 6-й волне наблюдательной программы IDMPS в Украине участвовали 40 врачей-специалистов, представившие данные 600 пациентов с СД1 или с СД2, все 600 пациентов были включены в анализ данных исследования. Для удобства изучения пациентов каждой из волн исследования их распределение проводилось по типу диабета (СД1 или СД2) и получаемой терапии. Распределение пациентов представлено в **таблице 1**. Анализ пациентов, включенных в обе волны, показал, что 36,1% составили пациенты с СД1, 63,9% — пациенты с СД2, средний возраст пациентов с СД1 — 35,4 года, с СД2 — 57,5 года, женщин было 54%, мужчин — 46%. Длительность диабета на момент включения в среднем составляла для СД1 12,8 года, для СД2 — 9,2 года. Объединенные для двух волн (2011, 2014) демографические и анамнестические данные представлены в **таблице 2**.

Таблица 2. Демографические и анамнестические данные пациентов, включенных в 5 и 6-ю волны IDMPS

Тип СД и распределение пациентов по типу лечения	
СД1	36,1%
СД2 ПССП	36,6%
СД2 инсулин	10,5%
СД2 ПССП + инсулин	16,5%
СД2 диета и физические упражнения	0,4%
Пол	
мужчины	46,0%
женщины	54,0%
Средний возраст (лет)	СД1 - 35,4 СД2 - 57,5
Средний вес (кг)	СД1 - 71,8 СД2 - 88,2
Индекс массы тела (кг/м^2)	СД1 - 24,5 СД2 - 30,8
Длительность диабета (лет)	СД1 - 12,8 СД2 - 9,2

Достижение глобальных целей лечения, обучение и самоконтроль

Преимуществом данного исследования была возможность оценить всестороннее достижение целей лечения пациентами с СД в Украине, а не фокусироваться только на гликемическом контроле. Достижение целевых показателей всех трех компонентов лечения, а именно контроля артериального давления (АД<130/80 мм рт. ст.), липидного спектра крови (холестерин липопротеинов низкой плотности <100 мг/дл) и показателей гликемии (HbA1c<7%), — достаточно сложная, но достижимая задача, иногда, впрочем, возможно достижение только одной или двух целей лечения. **Таблицы 3, 4** резюмируют глобальное достижение целей лечения пациентами с СД1 и СД2 в 2011 (5-я волна) и 2014 (6-я волна) годах. Нельзя не отметить низкую частоту достижения глобальной цели терапии как в 2011 г. (6 пациентов из 552), так и в 2014 г. (3 пациента из 600).

Безусловную важность имеет процесс обучения пациентов, который чаще всего представляет собой посещение пациентами так называемых школ диабета или школ самоконтроля. Такие школы в основном работают на базе крупных эндокринологических диспансеров или стационарных отделений и поддерживаются силами эндокринологов-инструкторов или медицинских сестер. Обучение совершенно необходимо для глубокого понимания пациентами своей болезни, приобретения навыков самоконтроля диабета и возможности самостоятельно корректировать лечение в зависимости от повседневных жизненных обстоятельств. Охват обучением в школах диабета, принадлежность пациентов к диабетическим ассоциациям и уровень осуществления самоконтроля в 2011 и 2014 годах отражены в **таблице 5**. Необходимо отметить до-

Таблица 1. Распределение пациентов в зависимости от получаемого вида лечения в 5 и 6-й волнах IDMPS (популяция доступная для анализа)

Волна IDMPS, год	СД1	СД2						Общее количество
		только диета и физические упражнения	ПССП	инсулин	ПССП + инсулин	другое	общее количество	
5-я (2011)	199	2	202	58	91	0	353	552
6-я (2014)	211	1	176	85	127	0	389	600

VERTE

Таблица 3. Достижение целей терапии в 5-й волне IDMPS (2011 г.)

Достигнута ли глобальная цель терапии	СД1 (n=199)	СД2 диета + физические упражнения (n=2)	СД2 ПССП (n=202)	СД2 инсулин (n=58)	СД2 ПССП + инсулин (n=91)	Всего СД2 (n=353)	Всего (n=552)
нет	186 (97,4%)	2 (100%)	197,5 (99,5%)	57 (100%)	91 (100%)	347 (99,7%)	533 (98,9%)
да	5 (2,6%)	0	1 (0,5%)	0	0	1 (0,3%)	6 (1,1%)
Сколько целей достигнуто (АД, липиды, HbA1c)							
0	22 (27,2%)	0	30 (45,5%)	20 (71,4%)	23 (71,9%)	73 (57,9%)	95 (45,9%)
1	41 (50,6%)	0	27 (40,9%)	7 (25,0%)	8 (25,0%)	42 (33,3%)	83 (40,1%)
2	13 (16%)	0	8 (12,1%)	1 (3,6%)	1 (3,1%)	10 (7,9%)	23 (11,1%)
3	5 (6,2%)	0	1 (1,5%)	0	0	1 (0,8%)	6 (2,9%)

Таблица 4. Достижение целей терапии в 6-й волне IDMPS (2014 г.)

Достигнута ли глобальная цель терапии	СД1 (n=211)	СД2 диета + физические упражнения (n=1)	СД2 ПССП (n=176)	СД2 инсулин (n=85)	СД2 ПССП + инсулин (n=127)	Всего СД 2 (n=389)	Всего (n=600)
нет	202 (99%)	1 (100%)	173 (100%)	85 (100%)	125 (99,2%)	384 (99,7%)	586 (99,5%)
да	2 (1%)	0	0	0	1 (0,8%)	1 (0,3%)	3 (0,5%)
Сколько целей достигнуто (АД, липиды, HbA1c)							
0	30 (38%)	0	33 (42,3%)	14 (58,3%)	40 (63,5%)	87 (52,7%)	117 (48,0%)
1	35 (44,3%)	0	34 (43,6%)	8 (33,3%)	20 (31,7%)	62 (37,6%)	97 (39,8%)
2	12 (15,2%)	0	11 (14,1%)	2 (8,3%)	2 (3,2%)	15 (9,1%)	27 (11,1%)
3	2 (2,5%)	0	0	0	1 (1,6%)	1 (0,6%)	3 (1,2%)

статочно низкий процент пациентов, состоящих в организациях для пациентов с СД, низкий уровень самоконтроля и недостаточный охват тестами HbA1c. Наблюдается негативная тенденция к уменьшению числа пациентов, способных самостоятельно осуществлять коррекцию дозы инсулина, в 2014 году по сравнению с 2011 годом, что может свидетельствовать о снижении охвата обучением и качества обучения больных с СД.

Сахарный диабет 1-го типа, особенности лечения, гликемический контроль и осложнения

Учитывая разный характер течения заболевания, а также различия в ведении и лечении, имеет смысл отдельно проанализировать ситуацию с контролем гликемии у пациентов с СД1 и СД2. Общие данные по виду получаемой терапии пациентами в исследовании 2011 и 2014 годов представлены в **таблицах 6, 7**.

В 5-й волне исследования IDMPS (2011 г.) приняли участие 199 пациентов с СД1. Подавляющее большинство этих пациентов (95,5%) получали инсулин и 4,5% — инсулин в сочетании с ПССП (метформин и в двух случаях метформин и производные сульфанилмочевины (ПСМ) или только ПСМ). Средняя суточная доза инсулина составляла 55 МЕ. Преобладающая частота инъекций/сут была 4 (47,9% боль-

Таблица 5. Обучение в школах диабета, принадлежность к обществу больных сахарным диабетом и уровень осуществления самоконтроля пациентами в 2011 и 2014 годах

Показатель	СД1 2011 г. (n=199)	СД1 2014 г. (n=211)	СД2 2011 г. (n=353)	СД2 2014 г. (n=389)
Участие в общественной организации СД, n (%)	34 (17,1%)	18 (8,7%)	27 (7,7%)	26 (6,7%)
Прохождение школы самоконтроля, n (%)	186 (93,9%)	188 (89,1%)	304 (86,6%)	316 (81,4%)
Проведение самоконтроля каждый день*, n (%)	65 (37,4%)	67 (33,3%)	59 (26,7%)	71 (21,4%)
Тест HbA1c хотя бы 1 раз за период болезни, n (%)	97,5%	98,6%	85,3%	95,3%
Количество тестов HbA1c в год	2	2	1	2
Результат последнего теста HbA1c, (%)	8,7%	8,5%	8,77%	8,6%
Самостоятельная коррекция дозы инсулина, n (%)	183 (92,9%)	167 (79,1%)	94 (63,5%)	109 (51,4%)

*Примечание: * — хотя бы одно самостоятельное измерение уровня глюкозы глюкометром.*

Таблица 6. Распределение пациентов по виду получаемой терапии для лечения сахарного диабета в 5-й волне IDMPS (2011 г.)

Вид терапии	СД1 (n=199)	СД2 ПССП (n=202)	СД2 инсулин (n=58)	СД2 инсулин + ПССП (n=91)
ПССП (n,%)				
Метформин	6 (3,0%)	92 (45,0%)	0	54 (59,3%)
Метформин + ПСМ	1 (0,5%)	43 (21,2%)	0	23 (25,2%)
ПСМ	1 (0,5%)	58 (28,7%)	0	12 (13,0%)
Другая терапия	0	9 (4,4%)	0	2 (2,1%)
Инъекционная терапия и инсулин (n,%)				
Базальный инсулин	5 (2,5%)	0	3 (5,2%)	45 (49,5%)
Базальный + прандиальный	175 (88,4%)	0	38 (65,5%)	22 (24,2%)
Прандиальный инсулин	3 (1,5%)	0	0	0
Премикс	11 (5,6%)	0	14 (24,1%)	22 (24,2%)
Другие инъекционные*	4 (2,0%)	0	3 (5,2%)	2 (2,2%)

*Примечание: * — агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1, помповая инсулинотерапия.*

Таблица 7. Распределение пациентов по виду получаемой терапии для лечения сахарного диабета в 6-й волне IDMPS (2014 г.)

Вид терапии	СД1 (n=211)	СД2 ПССП (n=176)	СД2 инсулин (n=58)	СД2 инсулин + ПССП (n=127)
ПССП (n,%)				
Метформин	2 (0,9%)	40 (22,7%)	0	77 (60,6%)
Метформин + ПСМ*	0	95 (54,0%)	0	28 (22,0%)
ПСМ	0	17 (9,7%)	0	11 (8,7%)
Другая терапия	0	24 (13,6%)	0	11 (8,7%)
Инъекционная терапия и инсулин (n,%)				
Базальный инсулин	200 (94,8%)	0	62 (72,9%)	95 (74,8%)
Прандиальный инсулин	203 (96,2%)	0	59 (69,4%)	44 (34,6%)
Премикс	10 (4,7%)	0	23 (27,1%)	32 (25,2%)
Другие инъекционные**	1 (0,5%)	0	3 (5,2%)	2 (2,2%)
Другие инъекционные*	4 (2,0%)	0	3 (5,2%)	2 (2,2%)

*Примечание: * — агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1, помповая инсулинотерапия.*

ных) и 5 (42,6%). Среди устройств для введения инсулина в 2011 году преобладали одноразовые инсулиновые шприц-ручки (получали 47,7% пациентов), а также шприц-ручки многоразового применения (43,7% пациентов), инсулиновые шприцы использовали 20,1% пациентов, и помповую терапию получали 3 (1,5%) пациента. За последние 3 месяца 46,9% пациентов были госпитализированы в связи с СД. Средний показатель HbA1c у пациентов, получавших инсулин в режиме базал/болюс, составил 8,4%, в режиме премикс — 9,1%. Показатель HbA1c<7% был отмечен у 30 (15,5%) пациентов, соответственно HbA1c≥7% — у 164 (84,5%). Среди пациентов с HbA1c<7% в 35,7% случаев они получали инсулин НПХ, в 60,7% — инсулин гларгин и в 3,6% — инсулин детемир. Таким образом, количество компенсированных пациентов на аналогах инсулина пролонгированного действия было выше.

В 2014 году участие в программе приняли 211 пациентов с СД1. Подавляющее большинство (99,1%) получали инсулин и 0,9% — инсулин в сочетании с ПССП. Средняя суточная доза базального инсулина составляла 28 МЕ, прандиального — 26 МЕ. Среднее количество инъекций базального инсулина в сутки составило 2 инъекции, для прандиального — 3 инъекции. Среди устройств для введения инсулина в 2014 году преобладали шприц-ручки многоразового применения (57,3%), а также одноразовые инсулиновые шприц-ручки (35,9%), инсулиновые шприцы использовали 8,7% пациентов, и помповую терапию получал 1 (0,5%) пациент . Таким образом, наблюдается увеличение использования картриджных форм инсулинов с удобными и точными шприц-ручками, использование же помповой терапии ограничено единичными случаями. В 2014 году среди пациентов с СД1 HbA1c<7% был отмечен у 28 (13,5%) пациентов, соответственно HbA1≥7% — у 180 (86,5%) пациентов. Среди пациентов с HbA1c<7% в 51,9% случаев они получали инсулин НПХ, в 48,1% — аналоги пролонгированного действия. Анализ суточных доз инсулина указывает на достаточность дневной дозы, однако соотношение 1/3 суточной дозы на базальный инсулин и 2/3 на короткий указывает на неверный подход в назначении инсулина. Необходимо отметить как положительный факт снижение использования инсулинов-премиксов (с 5,5% случаев в 2011 г. до 3,3% случаев в 2014 г.). Безусловно, использование данного вида инсулина в лечении пациентов с СД1 типа недопустимо.

Среди 199 пациентов с СД1, участвовавших в 5-й волне IDMPS в Украине (2011 г.), как минимум одно микрососудистое осложнение было отмечено в 100% случаев, макрососудистые

VERTE

осложнения — в 34,8% случаев. При отдельном выделении частоты осложнений в зависимости от длительности заболевания в группе пациентов с СД1, болеющих в течение 1-5 лет, хотя бы одно микрососудистое осложнение было отмечено в 100% случаев, макрососудистое — в 29,6%. Среди 211 пациентов с СД1, участвовавших в 6-й волне IDMPS в Украине (2014 г.), как минимум одно микрососудистое осложнение было отмечено в 92,9% случаев, макрососудистые осложнения — в 28,9%. При этом отдельное выделение частоты осложнений в зависимости от длительности заболевания в группе пациентов, болеющих СД1 в течение 1-5 лет, показало, что хотя бы одно микрососудистое осложнение было в 85,7% случаев, макрососудистое — в 5,7%. Учитывая, что показатели гликемического контроля не улучшились к 2014 г. по сравнению с показателями 2011 г., сложно предположить, что имела место положительная динамика в виде снижения частоты как микро-, так и макрососудистых осложнений СД1 в 2014 году.

Сахарный диабет 2-го типа

В 5-й волне исследования IDMPS приняли участие 353 пациента с СД2. Распределение пациентов по видам проводимой терапии представлено в таблице 6. Большинство пациентов получали лечение ПССП (45% — метформин и 28,7% — производные сульфанилмочевины). Более современные препараты (ингибиторы ДПП-4) получали 7 (6,2%) пациентов. Средний показатель последнего определения HbA1c для пациентов с СД2, получавших только ПССП, составил 7,9%, получавших только инсулин — 9,1% и для получавших ПССП и инсулин — 8,5%. Только в 15,4% наблюдений пациенты с СД2 достигли рекомендованного значения показателя HbA1c<7%.

В 6-й волне исследования IDMPS приняли участие 389 пациентов с СД2. Распределение пациентов по видам проводимой терапии представлено в таблице 7. Большинство пациентов получали лечение ПССП (176 пациентов). При монотерапии ПССП 66,7% пациентов принимали метформин, 28,3% — ПСМ, 3,3% — глиниды и 1,7% — ингибиторы ДПП-4. В комбинированной терапии метформин получали 96,4% больных, ПСМ — 81,9%, ингибиторы ДПП-4 — 18,1%, тиазолидиндионы — 2,2% пациентов. Наблюдается рост назначений более современных препаратов (ингибиторы ДПП-4), их получали 25 больных. Средний показатель последнего определения HbA1c для пациентов с СД2, получавших только ПССП, составил 7,9%, только инсулин — 8,9% и для получавших ПССП и инсулин — 9,2%. Только в 12,8% случаев пациенты с СД2 достигли рекомендованного значения показателя HbA1c<7%.

Среди 353 пациентов с СД2, участвовавших в 5-й волне IDMPS в Украине (2011 г.), как минимум одно микрососудистое осложнение было отмечено в 97,2% случаев, макрососудистые осложнения — в 58,2%. При отдельном выделении частоты осложнений в зависимости от длительности заболевания в группе пациентов с СД2, болеющих в течение 1-5 лет, хотя бы одно микрососудистое осложнение было отмечено в 98,7% случаев, макрососудистое — в 43,4%. Среди 389 пациентов с СД2, участвовавших в 6-й волне IDMPS в Украине (2014 г.), как минимум одно микрососудистое осложнение было отмечено в 93,8% случаев, макрососудистые осложнения — в 58,2%; в группе пациентов с СД2, болеющих в течение 1-5 лет, хотя бы одно микрососудистое осложнение было отмечено в 87,6% наблюдений, макрососудистое — в 38,1%.

Обращает на себя внимание в 6-й волне больший процент пациентов с СД2, находящихся на комбинированной терапии ПССП + инсулин и/или на инсулинотерапии. Данное изменение в распределении пациентов может свидетельствовать об интенсификации сахароснижающей терапии у этой категории пациентов, что, безусловно, следует рассматривать как положительную тенденцию в лечении больных СД2.

Анализ частоты гипогликемии

Важной составляющей гликемического контроля является безопасность проводимого лечения для достижения целей терапии. В первую очередь речь идет о частоте развития гипогликемий на фоне проводимой сахароснижающей терапии. Анализ частоты гипогликемий на фоне разных видов лечения был проведен для 5-й и 6-й волн исследования IDMPS, результаты анализа представлены в **таблице 8**.

Нужно отметить более низкий процент гипогликемических состояний в 6-й волне наблюдения во всех группах пациентов, включенных в исследование, что может быть связано с использованием более современных сахароснижающих препаратов, например ингибиторов ДПП-4 (иДПП-4) и аналоговых инсулинов; это, несомненно, является положительным моментом. Однако более низкая частота гипогликемических состояний может быть и отражением плохой компенсации СД, что, к сожалению,

Таблица 8. Частота гипогликемий в 5 и 6-й волнах исследования IDMPS (%)

Показатель	СД1 2011 г.	СД1 2014 г.	СД2 ПССП 2011 г.	СД2 ПССП 2014 г.	СД2 инсулин 2011 г.	СД2 инсулин 2014 г.	СД2 инсулин + ПССП 2011 г.	СД2 инсулин + ПССП 2014 г.
Опыт перенесенного состояния гипогликемии*	79,6	75,7	8,2	7,4	40,4	56,0	33,3	28,8
Состояние гипогликемии за последние 3 месяца*	78,8	86,6	56,3	25,0	78,3	70,2	62,1	55,6
1-2 тяжелых гипогликемии за последние 3 месяца**	75,0	-	0	-	0	-	5	-
гипогликемия 1 раз в неделю*	44,1	34,8	11,1	0	23,5	21,9	18,8	20,0

*Примечание: * — среди всех пациентов в группе; ** — среди пациентов, отмечавших гипогликемии за последние 3 месяца.*

и подтвердилось результатами анализа процентного соотношения пациентов, находящихся в состоянии компенсации/декомпенсации СД, в 6-й волне наблюдательной программы IDMPS. Можно предположить, что цель гликемического контроля HbA1c<7% достижима именно при использовании современных сахароснижающих препаратов (иДПП-4 и аналоговых инсулинов), так как интенсификация терапии менее опасна и не сопряжена с высоким риском гипогликемических состояний, которые, по современным представлениям, являются одним из существеннейших барьеров для достижения хорошей компенсации. Тем более нужно учесть, что пациенты, находящиеся на инсулинотерапии, относятся к больным с более тяжелым течением СД. Соответственно, риск гипогликемических состояний, ухудшающий течение СД, является барьером в интенсификации сахароснижающей терапии и для врачей.

Заключение по 5-й волне IDMPS

В 5-й волне наблюдательной программы IDMPS в Украине участвовали 38 врачей-специалистов, представившие данные 592 пациентов с СД1 или СД2. В окончательный анализ данных исследования были включены 552 пациента. Среди пациентов с СД2, включенных в анализ, 202/353 (57,2%) получали только ПССП, 58/389 (16,4%) — только инсулин, 91/353 (25,8%) — ПССП и инсулин, 2/389 (0,6%) — диету и физические упражнения. Среди пациентов с СД1 абсолютное большинство (95,5%) получали лечение только инсулином и лишь 4,5% — инсулином и ПССП. Большее количество пациентов с СД2, получавших ПССП и инсулин, прошли обучение в школах самоконтроля по сравнению с пациентами, получавшими другие виды лечения. Таких пациентов также чаще наблюдали в последующих визитах по сравнению с другими пациентами с СД2. Только 15,5% пациентов с СД1 и 15,4% пациентов с СД2 достигли рекомендованного значения показателя HbA1c<7%. Те из пациентов с СД2, которые получали только ПССП, достигали лучшего контроля гликемии.

Заключение по 6-й волне IDMPS

В 6-й волне наблюдательной программы IDMPS в Украине участвовали 40 врачей-специалистов, представившие данные 600 пациентов с СД1 или СД2. Все 600 пациентов были включены в анализ данных исследования. Среди пациентов с СД2, включенных в анализ, 176/389 (45,2%) получали только ПССП, 85/389 (21,9%) — только инсулин, 127/389 (32,6%) — ПССП и инсулин, 1/389 (0,3%) — диету и физические упражнения. Среди пациентов с СД1 абсолютное большинство (99,1%) получали лечение только инсулином и лишь 0,9% — инсулином и ПССП. Обучение в школах самоконтроля прошли 75,4% пациентов с СД2, получавших ПССП, 89,0% — ПССП и инсулин, 82,4% — получавших только инсулин. Характер терапии практически не повлиял на частоту визитов наблюдения лечащим эндокринологом (в среднем 1,4 визита при получении ПССП, 1,5 визита при получении только инсулина и инсулина в комбинации с ПССП). По результатам сравнения данных гликемического контроля в Украине с международными рекомендациями (EASD, ADA и IDF) выявлено, что только 13,5% пациентов с СД1 и 12,8% пациентов с СД2 достигли рекомендованного значения показателя HbA1c<7%. Те из пациентов с СД2, которые получали только ПССП, достигали лучшего контроля гликемии (24,5% пациентов с HbA1c<7%) по сравнению с пациентами, получавшими ПССП и инсулин (4,8%) или только инсулин (1,3%). Показатель HbA1c, определяемый лечащим врачом, был ниже целевого в 8,7% случаев среди пациентов с СД1 и в 9,3% — среди пациентов с СД2. Возможно, имеет значение некоторая «либерализация» целей гликемического

VERTE

контроля и АД, принятая международными рекомендациями и украинскими протоколами оказания медицинской помощи больным с СД2. А именно, для пациентов с СД2 с длительным течением заболевания, с наличием выраженной макро- и микрососудистой патологии, с тяжелой сопутствующей патологией целью гликемического контроля является HbA1c<7,5%, в международных рекомендациях звучит цифра HbA1c<8%. Можно предположить, что часть пациентов, особенно находящихся на комбинированной сахароснижающей терапии — ПССП+инсулин или только на инсулинотерапии, относятся к данной группе — т.е. имеют большую длительность СД, макрососудистые и/или быстропрогрессирующие микрососудистые осложнения СД. Таким образом, врачи не стремились к жесткой цели HbA1c<7%. Аналогичное допущение можно сделать и для результатов анализа достижения целевого АД. С 2014 года целью АД для больных СД является 140/90 мм рт. ст., соответственно, при достижении данных цифр АД врачи не интенсифицировали антигипертензивную терапию.

Ограничения исследования

Несмотря на стандартизацию методов, используемых при проведении и анализе результатов IDMPS, нельзя не отметить имевшие место потенциальные ограничения исследования. Преимущественно это касается нестандартизированных лабораторных тестов и оценки осложнений. Ряд параметров оценки отличались в волнах исследования, например в 6-й волне не изучались госпитализации. Поэтому отдельные параметры характеризуют состояние ведения диабета в 2011 г. или 2014 г. без возможности оценить динамику. Выбор специалистов-исследователей, опытных в назначении инсулинотерапии, мог сопровождаться систематической погрешностью в виде большей репрезентации пациентов на развернутых стадиях заболевания с более сложными режимами терапии. Тем не менее большинство пациентов получали лечение ПССП, и наш анализ показывает, что факторы, зависящие от системы здравоохранения, такие как недостаточный доступ к обучению, лабораторным тестам и лекарственным средствам, могут быть серьезными барьерами для достижения гликемического контроля.

Конфликт интересов

Исследование IDMPS является глобальным эпидемиологическим наблюдательным регистром, который был создан и поддерживается компанией Санофи-Авентис. Авторы статьи были участниками исследования либо принимали участие в работе экспертного совета, проведенной по его результатам. Анализ, представленный в данной статье, проведен при участии медицинского советника компании Санофи-Авентис Украина А. Костюкевич. Других потенциальных конфликтов интересов, относящихся к данной публикации, не отмечено. Авторы статьи благодарят всех участников регистра в Украине за отличную работу и все усилия, направленные на получение наиболее достоверных и точных данных.

Выводы

Сравнительный анализ результатов проведенной в 2011 и 2014 годах в Украине Международной наблюдательной программы по изучению ведения пациентов с сахарным диабетом (IDMPS) показал, что уровень достижения целевого значения гликированного гемоглобина был низким (15,45% больных достигли цели лечения в 2011 году) с тенденцией к ухудшению в 2014 году (13,1% больных достигли цели лечения). Обе волны исследования показали, что пациенты с СД2, которые получали только ПССП, достигали лучшего контроля гликемии. Необходимо отметить, что критически мало пациентов достигали глобальной цели лечения СД (целевых показателей АД, гликемии и липидного профиля). В связи с этим неудивительны высокие цифры распространенности микро- и макрососудистых осложнений среди пациентов как в 2011, так и в 2014 годах. Анализ охвата обучением в школах самоконтроля пациентов с СД показал недостаточный его уровень, что, безусловно, отразилось на количественных и качественных показателях оценки результативности процесса обучения: редком проведении самоконтроля, неумении пациентами самостоятельно откорректировать дозу инсулина. Важным моментом является также анализ частоты гипогликемических состояний на фоне лечения СД. Более низкий процент гипогликемических состояний во всех группах пациентов в 2014 году может быть связан с использованием более современных сахароснижающих препаратов, например ингибиторов ДПП-4 и аналогов инсулина, что, несомненно, является положительным моментом. Однако более низкая частота гипогликемических состояний может быть и отражением плохой компенсации СД. Можно предположить, что цель гликемического контроля HbA1c<7% с большей вероятностью достижима именно на современных сахароснижающих препаратах, так

как интенсификация терапии менее опасна и не сопряжена с высоким риском гипогликемических состояний, которые являются одним из существеннейших барьеров для достижения хорошей компенсации.

Нельзя не отметить, что значительные изменения произошли в маршруте ведения пациентов с СД2. На врачей общей практики (семейные врачей) была возложена роль первичного контакта, подразумевающая установление диагноза и назначение таблетированной сахароснижающей терапии пациентам с СД2. Достаточная подготовка у врачей общей практики, а также соблюдение требований протокола ведения пациентов в отношении целей терапии и сроков ее достижения отсутствовали. Учитывая, что выявляемость СД низка, и диагноз устанавливается достаточно поздно, когда имеют место выраженная дисгликемия и микрососудистые осложнения, факт, что пациент попадает к специалисту-эндокринологу со значительной задержкой, безусловно, отразился на достижении гликемического контроля нашими больными СД.

Резюмируя вышесказанное, необходимо подчеркнуть, что существует острая необходимость в некоторых последовательных действиях, среди которых:

- системное обучение семейных врачей диагностике и тактике ведения пациентов с СД с установлением целевых уровней гликированного гемоглобина, артериального давления, липидов крови (включение показателей в формулировку диагноза);
- обязательное информирование пациентов об их индивидуальных уровнях вышеперечисленных показателей и сроках их достижения;
- улучшение взаимодействия семейных врачей и специалистов-эндокринологов для своевременной интенсификации лечения в случае необходимости;
- стандартизация обучения больных СД в школах самоконтроля, а также стандартизация обследования больных СД, основанная на алгоритмах унифицированных клинических протоколов оказания медицинской помощи больным СД1 и СД2, утвержденных МЗ Украины;
- обязательным условием является создание, а также активное практическое внедрение реестра больных СД с использованием данных о течении заболевания, наличии и характере осложнений, виде сахароснижающей терапии, данных лабораторных и инструментальных обследований;
- стандартизация обучения инструкторов школ самоконтроля, введение штатных единиц с соответствующей оплатой и единым планом подготовки и активное вовлечение медицинских сестер в процесс обучения пациентов.

Активное участие всех вовлеченных в ведение пациентов с СД сторон в работу по изменению нынешней ситуации с гликемическим контролем в Украине действительно крайне необходимо. Данные IDMPS могут послужить важной основой для дальнейшего анализа и последующих шагов по изменению ситуации. Существует насущная потребность в такого рода исследованиях для Украины, где на сегодняшний день наблюдается большой разрыв между существующей практикой ведения пациентов с СД и научно-практическими рекомендациями.

Список использованной литературы

1. International Diabetes Federation Diabetes Atlas 5th Edition. — 2011.
2. Zimmet P. The burden of type 2 diabetes: are we doing enough? / P. Zimmet // Diabetes Metabolism. — 2003. — Vol. 29. — P. 6S9-6S18.
3. Zimmet P. Global and societal implications of the diabetes epidemic / P. Zimmet, K.G.M.M. Alberti, J. Shaw // Nature. — 2001. — Vol. 414. — P. 782-787.
4. International Diabetes Federation website http:///www.idf.org. Facts & Figures. Did you know?. Accessed on 03/13/03.
5. Winer N. Epidemiology of diabetes / N. Winer, R. James, M.D. Sowers // J. Clinical Pharmacol.—2004. — Vol. 44, № 4. — P. 397-405.
6. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin dependent diabetes mellitus / The DCCT Research Group, Bethesda, Maryland // N. Eng. J. Medicine. — 1993. — Vol. 329. — P. 977-986.
7. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications with patients with type 2 diabetes (UKPDS 33) / UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) group // The Lancet. — 1998. — Vol. 352. — P. 837-853.
8. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach. Update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes // Diabetes Care. — 2015. — Vol. 38. — P. 140-149.
9. Mottur-Pilson C. Physician explanations for failing to comply with «best practices» / C. Mottur-Pilson, V. Snow, K. Bartlett // Eff. Clin. Pract. — 2001. — Vol. 4. — P. 207-213.
10. Why don't physicians follow clinical practices guidelines? A framework of improvement / M.D. Cabana, C.S. Rand, N.R. Powe [et al.] // JAMA. — 1999. — Vol. 282, № 15. — P. 1458-1465.
11. Geographic patters of childhood insulin-dependant diabetes mellitus / Diabetes Epidemiology Research International Group // Diabetes. — 1998. — Vol. 37, № 8. — P. 1113-1119.
12. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies / E. Von Elm, D.G. Altman, M. Egger [et al.] // BMJ. — 2007. — Vol. 335. — P. 806-808.

(Надійшла до редакції 13.11.2015 р.)

VERTE

Досягнення цілей лікування пацієнтами із цукровим діабетом в Україні. Результати Міжнародного дослідження з вивчення практики ведення цукрового діабету (IDMPS)

М.Д. Тронько[1], Л.К. Соколова[1], М.В. Власенко[2], А.А. Костюкевич[3]

[1] ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України"

[2] Вінницький Національний медичний університет ім. П.І. Пирогова

[3] ТОВ «Санофі-Авентіс Україна»

Резюме: Обґрунтування та мета. Ускладнення ЦД становить одну з основних причин смерті в Україні. Метою даного аналізу було вивчення характеристик ведення пацієнтів із ЦД в Україні, а також досягнення ними цілей лікування. **Методи.** Проаналізовано дані українських пацієнтів із ЦД1 і ЦД2, включених до 5 та 6-ї хвиль Міжнародного дослідження з вивчення практики ведення цукрового діабету (International Diabetes Management Practices Study, IDMPS). **Результати.** В Україні 592 пацієнти із ЦД було включено до дослідження 2011 року (5-а хвиля IDMPS) і 600 пацієнтів — 2014 року (6-а хвиля IDMPS). 2011 року (5-а хвиля IDMPS) 202/353 (57,2%) пацієнтів із ЦД2 отримували лише пероральні цукрознижувальні препарати (ПЦЗП), 58/353 (16,4%) — лише інсулін, 91/353 (25,8%) — ПЦЗП та інсулін, 2/353 (0,6%) — дієту та фізичні навантаження. Переважна більшість пацієнтів із ЦД1 (95,5%) отримували інсулін і 4,5% — інсулін у поєднанні з ПЦЗП. 2014 року (6-а хвиля IDMPS) 176/389 (45,2%) пацієнтів із ЦД2 отримували лише ПЦЗП, 85/389 (21,9%) — лише інсулін, 127/389 (32,6%) — ПЦЗП та інсулін, 1/389 (0,3%) — дієту та фізичні навантаження. Переважна більшість пацієнтів із ЦД1 (99,1%) 2014 року отримували інсулін і 0,9% — інсулін у поєднанні з ПЦЗП. Рівень глікованого гемоглобіну (HbA1c) 2011 року принаймні 1 раз визначався у 97,5% пацієнтів із ЦД1 та у 85,3% пацієнтів із ЦД2. 2014 року рівень HbA1c принаймні 1 раз визначався у 98,6% пацієнтів із ЦД1 та у 95,3% пацієнтів із ЦД2. У 5-й хвилі IDMPS лише 15,5% пацієнтів із ЦД1 і 15,4% пацієнтів із ЦД2 досягли рекомендованого показника HbA1c<7%. Ті з пацієнтів із ЦД2, які отримували лише ПЦЗП, досягали ліпшого контролю глікемії. У 6-й хвилі IDMPS лише 13,5% пацієнтів із ЦД1 і 12,8% пацієнтів із ЦД2 досягли рекомендованого показника HbA1c<7%. Ті з пацієнтів із ЦД2, які отримували лише ПЦЗП, досягали ліпшого контролю глікемії (24,5% пацієнтів із HbA1c <7%) порівняно з пацієнтами, які отримували ПЦЗП та інсулін (4,8%) або лише інсулін (1,3%).

Ключові слова: цукровий діабет, лікування, цілі лікування.

Achieving the goals in treatment of patients with diabetes mellitus in Ukraine. Results of the International Diabetes Management Practices Study (IDMPS)

M.D. Tronko[1], L.K. Sokolova[1], N.V. Vlasenko[2], A.A. Kostukevich[3]

[1] State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism, Natl Acad. Med. Sci. of Ukraine»

[2] National Pirogov Memorial Medical University,Vinnytsya

[3] LLC «sanofi-aventis Ukraine»

Summary: Rationale and purpose. Complications of diabetes mellitus are one of the main causes of lethality in Ukraine. The aim of this analysis was to study the characteristics of management of patients with diabetes mellitus (DM) in Ukraine and to achieve their goals of treatment. **Methods.** The authors have analyzed the data on Ukrainian patients with T1DM and T2DM included in the 5th and 6th wave of the International Diabetes Management Practices Study (IDMPS). **Results.** In Ukraine, 592 patients with DM were included in the 2011 study (5th wave of IDMPS) and 600 patients in 2014 (6th wave of IDMPS). In 2011 (5th wave of IDMPS) 202/353 (57.2%) patients with T2DM were treated with oral hypoglycemic agents (OHGA) only; 58/353 (16.4%) only with insulin; 91/353 (25.8%) received OHGA and insulin; 2/353 (0.6%) were on diet and exercise. The vast majority of patients with T1DM (95.5%) received insulin and 4.5% insulin in combination with OHGA. In 2014 (6th wave of IDMPS) 176/389 (45.2%) patients with T2DM were treated only with OHGA; 85/389 (21.9%) only with insulin; 127/389 (32.6%) received OHGA and insulin; 1/389 (0.3%) were on diet and exercise. The vast majority of patients with T1DM (99.1%) in 2014 received insulin and 0.9% insulin in combination with OHGA. The level of glycated hemoglobin (HbA1c) in 2011 was tested at least once in 97.5% of patients with T1DM and in 85.3% of T2DM patients. In 2014, HbA1c level was tested at least once in 98.6% of patients with T1DM and in 95.3% of T2DM patients. In the 5th wave of IDMPS only 15.5% of patients with T1DM and 15.4% of patients with T2DM achieved the recommended rate of HbA1c <7%. Those patients with T2DM who received only OHGA achieved a better glycemic control. In the 6th wave of IDMPS only 13.5% of patients with T1DM and 12.8% of patients with T2DM achieved the recommended rate of HbA1c <7%. Those patients with T2DM who received only OHGA achieved a better glycemic control (24.5% of patients with a HbA1c <7%) compared with patients who were treated with OHGA and insulin (4.8%) or only insulin (1.3%).

Keywords: diabetes mellitus, treatment, treatment goals.