

Ранняя интенсификация сахароснижающей терапии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: результаты исследования «ДИАПАРТНЕР»

Маньковский Б. Н.

Резюме

Интенсификация сахароснижающей терапии является обязательным элементом лечения больных сахарным диабетом 2 типа. С целью оценки сахароснижающей эффективности производных сульфонилмочевины в качестве препаратов 2-го ряда, назначенных с целью ранней интенсификации терапии у больных сахарным диабетом 2 типа в современных условиях, нами было проведено клиническое исследование «ДИАПАРТНЕР». В исследование были включены пациенты с сахарным диабетом 2 типа, у которых не достигалась компенсация заболевания при назначении монотерапии метформином. Интенсификация сахароснижающей терапии была проведена у 1904 пациентов, которые были включены в исследование. Исследование было проведено в 16 регионах Украины. Средний возраст включенных в исследование пациентов составил $61 \pm 9,4$ лет, ИМТ – $31,2 \pm 4,7$ кг/м², длительность течения сахарного диабета – $6,8 \pm 5$ лет. Нами проведен анализ эффективности комбинированной сахароснижающей терапии после добавления гликлазида MR (Диабетона MR) к метформину в плане влияния на уровень гликозилированного гемоглобина через 3 месяца после проведенной интенсификации лечения в зависимости от исходного показателя гликозилированного гемоглобина. При этом было найдено, что у пациентов с исходным показателем гликозилированного гемоглобина в пределах 7,0-8,0 % снижение составило 0,67 %, у больных, у которых этот показатель составлял 8,1-9,0 %, снижение было 0,89%, у лиц с исходным уровнем гликозилированного гемоглобина в пределах 9,1-10 % его уменьшение составило 1,37 % и у пациентов с показателями свыше 10 % снижение было наибольшим – 2,57 % (для всех значений $p < 0,01$). Результаты исследования ДИАПАРТНЕР подтверждают высокую сахароснижающую эффективность гликлазида MR (Диабетона MR) при назначении препарата в рамках проводимой интенсификации сахароснижающей терапии у больных сахарным диабетом 2 типа, у которых не достигнуты целевые значения гликемии на фоне монотерапии препаратом метформин.

В настоящее время сохраняется тенденция к постоянному возрастанию числа людей, страдающих сахарным диабетом. Так, по данным последнего, 8-го Атласа Всемирной федерации сахарного диабета, отражающего наиболее актуальные данные относительно заболеваемости и распространенности сахарного диабета в разных регионах, количество больных с сахарным диабетом превысило 425 млн человек, то есть каждый одиннадцатый житель нашей

планеты страдает этим заболеванием. При этом диабет остается не выявленным почти у каждого второго пациента. Две трети больных – это люди трудоспособного возраста, что, естественно, приводит к огромным экономическим потерям и подсчитано, что примерно 12 % всех расходов на здравоохранение в мире (727 млрд долларов) обусловлено именно сахарным диабетом. Три четверти всех больных проживают в странах с низким и средним экономическим развитием, то есть в странах, к каковым относится и наша страна (IDF Atlas, 2017). Диабет представляет важнейшую проблему не только благодаря большому количеству пациентов, но и, прежде всего, вследствие того, что у больных часто развиваются хро-

Маньковский Б. Н., д. мед. н., проф.,
член-корреспондент НАМН Украины

Национальная медицинская академия
последипломного образования имени П. Л. Шупика,
кафедра диабетологии

нические микро- и макрососудистые осложнения, которые лежат в основе повышенной инвалидизации и смертности пациентов. Таким образом, сахарный диабет продолжает оставаться важнейшей медицинской, социальной и экономической проблемой современного общества.

В Украине зарегистрировано более 1 миллиона 300 тысяч пациентов, страдающих сахарным диабетом, однако, истинное число таких пациентов в 2-2,5 раза выше. Примерно 90 % больных – это лица, страдающие сахарным диабетом 2 типа.

В настоящее время на основании результатов крупнейших эпидемиологических и клинических исследований (STENO-2 и другие) не вызывает сомнений, что контроль повышенного уровня глюкозы крови, других факторов риска (прежде всего, повышенного артериального давления, дислипидемии, отказ от курения, расширение физической активности) позволяют не только снизить риск развития острых и хронических осложнений сахарного диабета, но и значительно улучшить качество жизни пациентов, а также, что представляется самым важным, уменьшить смертность, продлить жизнь больных сахарным диабетом (Gaede et al., 2016).

Однако, несмотря на четкое понимание необходимости контроля вышеперечисленных факторов риска достичь этого удастся не всегда. Так, в недавно опубликованном крупном исследовании, проведенном в Соединенных Штатах Америки, на основании анализа очень крупной базы пациентов с сахарным диабетом 2 типа, включавшей около 277 тысяч больных, было показано, что количество больных, у которых отмечались неудовлетворительные показатели уровня гликозилированного гемоглобина (более 7,5 %) с 2004 по 2015 годы не только не снизилось, а, напротив, возросло с 31 до 41 % (Montvida et al., 2019). При этом следует особо отметить, что в указанную базу данных для последующего анализа включались только те больные сахарным диабетом 2 типа, которым уже была проведена так называемая интенсификация сахароснижающей терапии, то есть эти па-

циенты получали метформин и какой-либо другой пероральный или инъекционный сахароснижающий препарат, и, несмотря на это контроль гипергликемии не был достигнут у большого количества пациентов. Предварительный анализ данных обследования пациентов с сахарным диабетом в Украине в рамках реестра больных с диабетом также свидетельствует о большом количестве больных, у которых компенсация сахарного диабета не достигнута.

Таким образом, принимая во внимание прогрессирующий характер течения сахарного диабета, постоянную неуклонную тенденцию к снижению выработки инсулина бета-клетками островков Лангерганса поджелудочной железы (в среднем, на 4 % в год, согласно данным, полученным в крупнейшем исследовании UKPDS), наличие феномена глюкозотоксичности, перед лечащими врачами стоит задача проведения ранней и активной интенсификации сахароснижающей терапии у абсолютного большинства больных, страдающих сахарным диабетом 2 типа.

В 2018 году были представлены новые рекомендации по лечению больных с сахарным диабетом 2 типа, разработанные совместно ведущими диабетологами Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета и Американской диабетологической ассоциации. Согласно этим рекомендациям препаратом первого ряда для лечения больных с диабетом 2 типа остается метформин. Однако, в отличие от предыдущих рекомендаций при выборе препаратов для интенсификации лечения в случае сохранения повышенных показателей гликозилированного гемоглобина, превышающих целевые значения, при выборе дополнительных сахароснижающих препаратов следует обратить внимание на наличие атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания (в этом случае обязательным является назначение ингибиторов натрий-зависимого котранспортера глюкозы 2-го типа или агонистов рецепторов к глюкагон-подобному пептиду-1), или сердечной недостаточности, диабетической болезни почек (желательно назначение ингибиторов НЗКТГ-2), а в случае, если в анамнезе нет

указаний на эти заболевания, рекомендуется принять во внимание риск и опасность гипогликемических состояний, массу тела и при необходимости экономические возможности пациента и системы здравоохранения в стране (Davis et al., 2018).

Весьма важным с практической точки зрения является получение ответа на вопрос, есть ли место препаратам – производным сульфонилмочевины в лечении больных сахарным диабетом 2 типа, принимая во внимание долгую историю их широкого применения, причем не только в нашей стране, но и в мире? Согласно указанным выше рекомендациям, эти препараты остаются в арсенале гипогликемизирующих препаратов. Действительно, производные сульфонилмочевины обладают высокой сахароснижающей эффективностью, что и определяет необходимость их назначения у пациентов с высокими показателями гликемии и гликозилированного гемоглобина. Эти препараты не показали возможность снижения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, как препараты из классов ингибиторов НЗКТГ-2 или агонистов рецепторов к глюкагон-подобному пептиду-1. При приеме производных сульфонилмочевины возрастает риск гипогликемических состояний и прибавки массы тела, что имеет клиническое значение. Однако, в рекомендациях подчеркивается, что производные сульфонилмочевины могут назначаться в странах с ограниченными экономическими возможностями (к сожалению, именно к таким странам относится в настоящее время и наша страна) в качестве препаратов 2-го ряда. Более того, даже в экономически развитых странах препараты сульфонилмочевины рекомендуются для назначения во многих случаях в качестве сахароснижающих препаратов 3-го ряда. Когда цена является важным аспектом при выборе терапии, стоит отдать предпочтение производным сульфонилмочевины (при этом желательно выбирать препараты последнего поколения, такие как гликлазид, ассоциирующиеся с низким риском гипогликемии). В этом плане, на наш взгляд,

большой интерес представляют результаты недавно опубликованного крупного исследования, проведенного в Великобритании, в котором проводился анализ назначенных сахароснижающих препаратов и эффективность лечения более 81 тысяч пациентов с сахарным диабетом. Так, назначение препаратов – производных сульфонилмочевины за эти годы снизилось с 53 до 29 % при возрастании назначений ингибиторов НЗКТГ-2 и ингибиторов ДПП-4. Однако, гликемический контроль, уровень гликозилированного гемоглобина абсолютно не улучшились после инициации второго сахароснижающего препарата (Dennis et al., 2019).

Таким образом, именно сахароснижающая эффективность и доступная цена определяют назначение производных сульфонилмочевины в терапии пациентов, страдающих сахарным диабетом 2 типа.

С целью оценки сахароснижающей эффективности производных сульфонилмочевины в качестве препаратов 2-го ряда, назначенных с целью ранней интенсификации терапии у больных сахарным диабетом 2 типа в современных условиях, нами было проведено клиническое исследование «ДИАПАРТНЕР». В исследование включали пациентов с сахарным диабетом 2 типа старше 35 лет, у которых при приеме метформина в монотерапии, в дозе 2000 мг в сутки или максимально переносимой, более трех месяцев, не достигалась компенсация заболевания – т.е. показатели глюкозы натощак превышали целевые значения $>7,2$ ммоль/л. Критериями исключения были следующие параметры: прием двух или больше сахароснижающих препаратов, возраст менее 35 лет, наличие заболеваний печени (уровень АЛТ, АСТ в 2 раза выше верхней границы нормы), ацетонурии, стойкая потеря веса за последние 3 месяца (более 5 кг), сахарный диабет 1 типа, беременность, кормление грудью.

В исследование на этапе скрининга было включено 3 234 пациента с сахарным диабетом 2 типа. В соответствии с протоколом исследования, на 1 визите пациента необходимо направить в лабораторию для определения уровня гликозилированного гемоглобина (HbA1c).

Если уровень HbA1c 7,5 – 11 %, то на следующем визите пациенту необходимо назначить второй пероральный сахароснижающий препарат. Длительность наблюдения – 3 месяца, при этом на 3 визите (через 1 месяц) и 4 визите (через 3 месяца) следует увеличить дозу второго сахароснижающего препарата, если уровень глюкозы натощак выше 7,2 ммоль/л или порекомендовать третий препарат, если доза второго сахароснижающего препарата достигла максимальной. Повторное определение HbA1c осуществлялось на 4 визите (через 3 месяца терапии), контроль уровня глюкозы натощак – при каждом визите.

Анализ гликозилированного гемоглобина на 2-м визите был выполнен у 2949 больных. Пациенты, у которых на 2-м визите не было проведено определение уровня гликозилированного гемоглобина (285 человек) были исключены из исследования и дальнейшей статистической обработки. Кроме того, у 764 пациентов уровень HbA1c был меньше 7,0 %, то есть таким больным не требовалась интенсификация сахароснижающей терапии. Эти пациенты также были исключены из исследования и дальнейшей статистической обработки. Часть пациентов на 1-м и 2-м визитах не принимали метформин и части пациентам, у которых уровень гликозилированного гемоглобина был более 7,5 %, на 2-м визите не был назначен 2-й сахароснижающий препарат. Таких пациентов было 281, они также были исключены из анализа. **Таким образом, в исследование было включено 1904 пациента с сахарным диабетом 2 типа, у которых при приеме метформина в монотерапии более трех месяцев, не достигалась компенсация заболевания и которым была проведена интенсификация сахароснижающей терапии.** Исследование было проведено в 16 регионах Украины.

Основные клиничко-демографические характеристики больных, включенных в исследование «ДИАПАРТНЕР», представлены в таблице 1. Средний возраст включенных в исследование пациентов составил $61 \pm 9,4$ лет, ИМТ – $31,2 \pm 4,7$ кг/м², длительность течения сахарного диабета – $6,8 \pm 5$ лет (данные представлены как среднее \pm средне-квадратичное

отклонение). Показатели гликозилированного гемоглобина выше 7,0 до 8,0 % отмечались у 21,5 % больных, свыше 8,1 до 9,0 % – у 29,2%, 9,1-10 % – у 23 % больных и глубокая декомпенсация заболевания с показателями гликозилированного гемоглобина свыше 10 % была выявлена у 26,4 % больных. В среднем, перед интенсификацией терапии средний уровень гликозилированного гемоглобина составил $9,3 \pm 1,50$ %. Большинство включенных в исследование больных болели диабетом менее 10 лет (78,25 %), в то время как 21,75 % пациентов страдали диабетом более 10 лет. Доза метформина, в основном, была адекватной у большинства пациентов, и средняя доза составляла 1935 ± 345 мг в сутки.

В качестве препарата 2-го ряда с целью интенсификации сахароснижающей терапии были назначены следующие препараты: гликлазид MR (Диабетон MR) – у 1883 больных, глимепирид – 3 пациентам, дапаглифлозин – 1 больному и комбинация оригинального гликлазида MR 60 мг и дапаглифлозина – 2 пациентам. Остальным 15 пациентам не был назначен второй сахароснижающий препарат, так как уровень гликированного гемоглобина у них составлял от 7 до 7,5 %.

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование (n=1904)

Показатель	Значение
Женщины, n (%)	1233 (65%)
Мужчины, n (%)	671 (35%)
Средний возраст, годы	$61 \pm 9,4$
ИМТ, кг/м ²	$31,2 \pm 4,7$
Длительность СД 2 типа, годы	$6,8 \pm 5$
Уровень глюкозы натощак, ммоль/л	$10,3 \pm 2,2$
Средний HbA1c, %	$9,3 \pm 1,5$
Средняя доза метформина, мг/сут	$1935 \pm 345,5$
Средний уровень АД, мм рт.ст.	$142 \pm 14,7/86 \pm 8,7$
Пациенты с АД >140/90 мм рт. ст., n (%)	717 (41)
Нефропатия, n (%)	102 (5,6)
Ретинопатия, n (%)	541 (29,4)
ИМ в анамнезе, n (%)	78 (4,2)
Инсульт в анамнезе, n (%)	101 (5,5)
Нейропатия, n (%)	941 (51,3)

Абсолютное большинство пациентов (1389 человек) получали гликлазид MR в дозе 60 мг в сутки в дополнение к продолжающемуся приему метформина. У 131 и 166 больных доза гликлазида MR составила 90 и 120 мг в сутки, соответственно. Остальные пациенты принимали 30 мг гликлазида MR.

Проведенная интенсификация сахароснижающей терапии у больных сахарным диабетом 2 типа обеспечила достоверное снижение уровня глюкозы плазмы натощак на 2,3 ммоль/л от исходных значений через 1 месяц терапии и на 2,9 ммоль/л – через 3 месяца, уровня гликозилированного гемоглобина на 1,4 % от исходных значений через 3 месяца терапии (для всех значений $p < 0,01$).

Нами проведен анализ эффективности комбинированной сахароснижающей терапии в плане влияния на уровень гликозилированного гемоглобина через 3 месяца после проведенной интенсификации лечения в зависимости от исходного показателя гликозилированного гемоглобина. При этом было найдено, что у пациентов с исходным показателем гликозилированного гемоглобина в пределах 7,0-8,0 % снижение составило 0,67 %, у больных, у которых этот показатель составлял 8,1-9,0 %, снижение было 0,89 % у лиц с исходным уровнем гликозилированного гемоглобина в пределах 9,1-10 % его уменьшение составило 1,37 % и у пациентов с показателями свыше 10 %

снижение было наибольшим – 2,57% (для всех значений $p < 0,01$) (рис.1).

Отдельно был проведен анализ эффективности назначения гликлазида MR в комбинации с метформином в зависимости от индекса массы тела. При этом снижение гликозилированного гемоглобина через 3 месяца после назначения препарата составило 1,15 %, 1,33 %, 1,4 %, 1,49 % и 1,69 % у пациентов с диабетом 2 типа с нормальной массой тела, избыточной массой тела, ожирением 1, 2 и 3-й степени, соответственно (для всех значений $p < 0,01$).

Наибольшее снижение уровня гликозилированного гемоглобина было достигнуто при назначении Диабетона MR в дозе 90 и 120 мг в сутки (на 2,08 и 1,95 %, соответственно), хотя и при применении дозы 60 мг в сутки снижение было выраженным – на 1,26 % (для всех значений $p < 0,01$) (рис.2).

Через 3 месяца после интенсификации сахароснижающей терапии у большинства пациентов показатель гликозилированного гемоглобина был менее 7% или 7,0-8,0 % (по 30 %, соответственно) (рис.3). Естественно, чем меньшим был исходный показатель гликозилированного гемоглобина, тем большее количество больных достигли значения этого показателя менее 7 % под влиянием добавления Диабетона MR к метформину.

Отдельно было проанализировано влияние добавления Диабетона MR к метформину на показатели гликемии натощак через 1 и 3

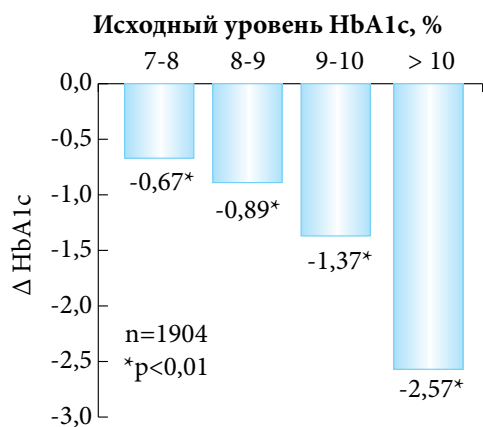


Рис. 1. Снижение уровня гликозилированного гемоглобина через 3 месяца терапии в зависимости от исходного уровня гликозилированного гемоглобина

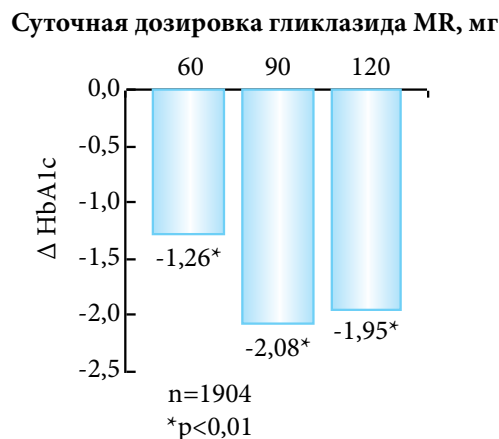


Рис. 2. Снижение уровня гликозилированного гемоглобина через 3 месяца терапии в зависимости от дозы гликлазида MR в сутки

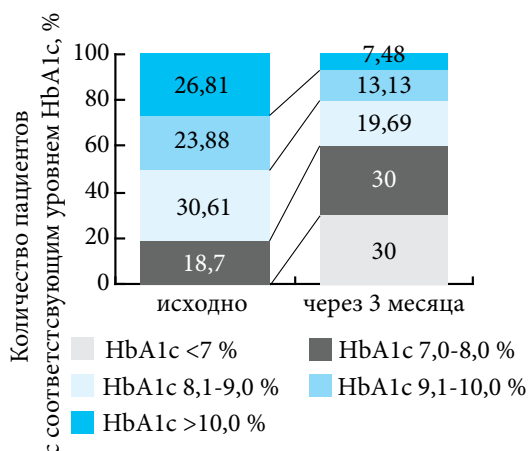


Рис. 3. Количество пациентов с различным уровнем HbA1c исходно и через 3 месяца после интенсификации терапии

месяца после интенсификации лечения в зависимости от исходных показателей гликемии (рис.4). Так, у больных с исходным уровнем гликемии натощак менее 10,2 ммоль/л этот показатель составил 8,84, 7,58 и 7,24 ммоль/л исходно и через 1 и 3 месяца после добавления Диабетона MR; у пациентов с исходным значением содержания глюкозы в крови натощак 10,3-11,8 ммоль/л эти значения составили 10,88, 8,32 и 7,41 ммоль/л исходно, через 1 и 3 месяца лечения, соответственно; у лиц с более высокими показателями гликемии натощак – 11,9-13,4 ммоль/л гликемия натощак с исходного показателя 12,56 ммоль/л снизилась через 1 месяц до 8,9 ммоль/л, а через 3 месяца – до 7,95 ммоль/л. У больных с наибольшими исходными показателями гликемии натощак (выше 13,4 ммоль/л) среднее исходное значение составило 15,11 ммоль/л, снизившись через 1 месяц до 9,62 и через 3 месяца – до 8,38 ммоль/л (для всех значений $p < 0,01$).

Наиболее выраженное снижение гликемии натощак было достигнуто при назначении Диабетона MR в дозе 90 мг (с 10,82 ммоль/л исходно до 7,71 ммоль/л через 1 месяц и 7,59 ммоль/л через 3 месяца) и в дозе 120 мг в сутки (с 11,26 ммоль/л до 8,4 и 7,69 ммоль/л, исходно, через 1 и 3 месяца лечения, соответственно) (для всех значений $p < 0,01$) (рис. 5).

Принципиально важным вопросом является риск гипогликемических состояний на фоне приема производных сульфонилмочевин.

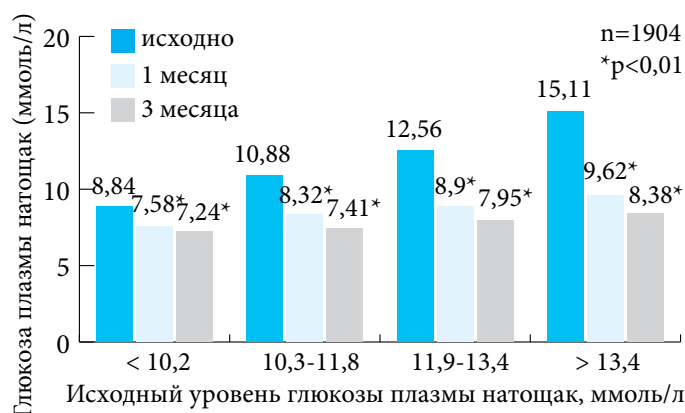


Рис. 4. Динамика уровня глюкозы плазмы натощак в процессе терапии в зависимости от исходного уровня

ны. В нашем исследовании симптомы гипогликемии были зафиксированы у 109 пациентов (6%). При этом в большинстве случаев больные указывали, что появление симптомов гипогликемии было обусловлено пропуском приема пищи или недостаточным количеством углеводов в пище, приемом алкоголя, непривычно большой физической нагрузкой. У шести больных врачи связали развитие гипогликемического состояния с приемом Диабетона MR.

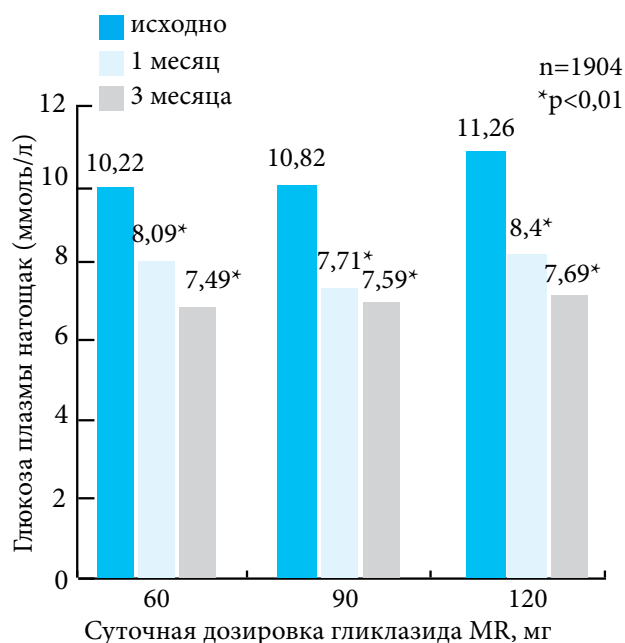


Рис. 5. Динамика уровня глюкозы плазмы натощак терапии в зависимости от назначенной дозы Диабетона MR в сутки

Наши данные о высокой сахароснижающей эффективности Диабетона MR при добавлении к метформину во многом согласуются с недавно опубликованными результатами крупного клинического исследования, проведенного во многих странах Европы и Азии, в котором было показано, что снижение гликозилированного гемоглобина при назначении Диабетона MR было наиболее выраженным у пациентов с исходным уровнем гликозилированного гемоглобина более 10 % (на 3,8 %) и достаточно значительным при меньшей исходной выраженности гипергликемии (Leiter et al., 2018).

Наши результаты еще раз подчеркивают необходимость добавления сахароснижающих препаратов других классов при проведении интенсификации терапии, то есть необходимым является проведение комбинированной сахароснижающей терапии, а не замена одного препарата на другой в рамках одного сахароснижающего класса или одного класса на другой. Это положение было подтверждено результатами крупного исследования, представленного на недавнем конгрессе Британской диабетической ассоциации, в котором было показано при анализе эффективности сахароснижающей терапии у более чем 12 тысяч больных сахарным диабетом 2 типа, что наибольшее снижение гликозилированного гемоглобина отмечалось именно при добавлении нового сахароснижающего препарата другого класса к проводимому лечению (McGovern et al., 2019).

В нашем исследовании риск развития гипогликемических состояний в целом был невысок. Следует подчеркнуть, что известны данные, свидетельствующие о том, что в рамках одного класса производных сульфонилмочевины имеются существенные различия между препаратами в плане риска гипогликемических состояний. Так, наибольший риск гипогликемий отмечается при назначении глибенкламида, а наименьший – именно при приеме гликлазида MR (Colagiuri et al., 2018). Интересно отметить, что в недавно опубликованном проспективном исследовании больных с сахарным диабетом 2 типа, наблюдавшихся в период с 2012 по 2016 годы, проведенном в Велико-

британии, было найдено, что, хотя частота нетяжелых гипогликемий была повышена на фоне приема инсулина и производных сульфонилмочевины (в меньшей степени), частота тяжелых гипогликемических состояний у пациентов, получавших лечение препаратами, производными сульфонилмочевины, не отличалась от таковой у лиц, получавших метформин или ингибиторы ДПП-4 (Dunkley et al., 2019).

По всей видимости, следует утверждать, что несмотря на тот факт, что терапия производными сульфонилмочевины не приводит к снижению кардио-васкулярной заболеваемости и смертности, применение этих препаратов не вызывает повышения риска инфаркта миокарда или инсульта. Так, согласно предварительным данным, в недавно завершившемся исследовании CAROLINA риск развития кардиоваскулярных заболеваний был одинаков в группах пациентов с сахарным диабетом 2 типа, получавших лечение производными сульфонилмочевины или ингибитором ДПП-4 (Пресс-релиз, 2019). Безопасность комбинированного назначения гликлазида MR и метформина была убедительно подтверждена ранее в крупном исследовании ADVANCE и при продолжении этого же исследования в рамках программы ADVANCE-ON, в которых при наблюдении очень большого количества пациентов с сахарным диабетом 2 типа в течение длительного периода времени в рамках как проспективного, так и последующего обсервационного исследований не было выявлено каких-либо указаний на повышение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний или других побочных действий в группе больных, получавших лечение с помощью Диабетона MR (The ADVANCE Collaborative Group, 2008).

Таким образом, интенсификация сахароснижающей терапии является необходимым этапом лечения больных с сахарным диабетом 2 типа и должна проводиться рано и интенсивно. **Результаты исследования ДИАПАРТНЕР подтверждают высокую сахароснижающую эффективность гликлазида MR (Диабетона MR) при назначении препарата в рамках проводимой**

интенсификации сахароснижающей терапии у больных сахарным диабетом 2 типа, у которых не достигнуты целевые значения гликемии на фоне монотерапии препаратом метформин.

Автор высказывает искреннюю благодарность всем коллегам в разных городах Украины, без активной работы которых проведение этого исследования было бы невозможным.

Список участников исследования

Авраменко Ніна Іванівна, Акімова Людмила Анатоліївна, Анісімов Олександр Анатолійович, Артџомова Марина Миколаївна, Ахметова Ельміра Шавкетівна, Багіна Марина Германівна, Базарченко Оксана Анатоліївна, Бельмас Ольга Русланівна Бігун Лариса Олександрівна, Бігун Неля Ананіївна, Білорусова Ірина Олександрівна, Бізніченко Алла Геннадіївна, Бойко Оксана Григорівна, Болотнікова Наталія Володимирівна, Бондарець Ірина Анатоліївна, Борозенцева Олена Миколаївна, Брильова Надія Василівна, Буздиган Галина Василівна, Буракова Олена Олександрівна, Вдовіко Олена Олексіївна, Веселова Галина Миколаївна, Вилко Аліна Олександрівна, Вишневецька Олена Миколаївна, Вірстюк Антоніна Миколаївна, Власенко Марина Володимирівна, Волковська Тетяна Георгіївна, Габаїдзе Мзевінар, Гавриленко Надія Григорівна, Гаврік Людмила Миколаївна, Гапунич Ірина Олексіївна, Георгієва Ольга Ярославівна, Герасименко Вікторія Володимирівна, Голотник Оксана Василівна, Голубова Олена Ігорівна, Гольчукова-Сахно Анастасія Анатоліївна, Гончарова Ольга Бухутівна, Гошко Світлана Сергіївна, Грачова Марія Георгіївна, Грекова Ольга Аурелівна, Гришнякова Алла Андріївна, Гура Наталія Миколаївна, Гур'єва Наталія Герасимівна, Давіденко Марія Олексіївна, Данилевич Наталія Ришардівна, Даниленко Олена Станіславівна, Даниленко Ольга Володимирівна, Денисюк Юлія Сергіївна, Дика Ірина Борисівна, Дідур Лариса Костянтинівна, Дмитрук Уляна Ярославівна, Дорошенко Ганна Павлівна, Доценко Олена Анатоліївна, Дуброва Валентина Іванівна, Дякончук Вікторія Володимирівна, Еінер Ксенія Миколаївна, Жалейко Наталія Анатоліївна, Жданова Ірина Миколаївна, Загребельська Анжела Валеріївна,

Запорожченко Ольга Миколаївна, Зарувінська Олеся Юріївна, Заярнюк Світлана Сергіївна, Здолини Ольга Степанівна, Золотаревська Тетяна Анатоліївна, Іванина-Гринчишин Любов Ярославівна, Іванина-Кішай Наталія Ігорівна, Іванова Віта Володимирівна, Іванчук Олександр Володимирович, Іщенко Тетяна Ігорівна, Кайдашева Ельвіра Іллівна, Калініна Катерина Анатоліївна, Карабан Марина Анатоліївна, Карастан Інна Василівна, Катрій Ірина Ярославівна, Кіба Світлана Іванівна, Кіяшко Олег Іванович, Ковальська Тетяна Володимирівна, Кореновська Вікторія Вікторівна, Корчадим Оксана Ярославівна, Костенко Ганна Василівна, Костюк Олена Дмитрівна, Кохановська Інна Павлівна, Кравчук Наталя Іванівна, Кравчун Нонна Олександрівна, Кригіна Ольга Федорівна, Криловецька Алла Іванівна, Кротова Аліна Аркадіївна, Крохмаль Тетяна Вікторівна, Кузьменко Інга В'ячеславівна, Кузьмінська Мирослава Семенівна, Кулініч Людмила Дмитрівна, Куліуш Наталія Андріївна, Курилів Марія Стефанівна, Куц Юлія Миколаївна, Кушніренко Людмила Григорівна, Лавріненко Олена Едуардівна, Лазикіна Ольга Петрівна, Левінська Марина Петрівна, Левченко Олена Сергіївна, Легойда Олег Пилипович, Леонт'єв Ігор Валентинович, Лісконіг Олена Вікторівна, Літвінова Світлана Віталіївна, Луговець Олена Олександрівна, Лутай Ірина Володимирівна, Ляшко Леся Валентинівна, Мазіна Ольга Володимирівна, Мазурик Олена Миколаївна, Максакова Ольга Валеріївна, Малафійчук Любов Олександрівна, Маніковська Лада Михайлівна, Марусин Оксана Василівна, Масленкова Олена Миколаївна, Масюк Лариса Олексіївна, Мельник Діана Петрівна, Мельник Наталія Василівна, Мельник Світлана Олександрівна, Мірошніченко Олена Григорівна, Мітров Іван Андрійович, Могильницька Лілія Анатоліївна, Монастирська Тетяна Миколаївна, Музь Валентина Артемівна, Мурашко Євгенія Миколаївна, Мурашова Богдана Юріївна, Мусяк Оксана Віталіївна, Назаренко Анна Олександрівна, Наказненко Надія Володимирівна, Настенко Ганна Василівна, Недобой Тетяна Станіславівна, Нестеренко Тетяна Григорівна, Нешта Маріанна Олександрівна, Ниник Уляна Богданівна, Ніжинська-Астапенко Зоріна Петрівна,

Нікітіна Людмила Андріївна, Ніколенко Ганна Олександрівна, Омел'яненко Наталя Павлівна, Онуфрієва Олена Миколаївна, Орел Лідія Олександрівна, Отделок Олена Василівна, Павленко Олександра Валентинівна, Пашина Ірина Олександрівна, Педенко Олена Миколаївна, Перцева Наталя Олегівна, Пилипенко Світлана Володимирівна, Пилипчук Людмила Володимирівна, Писаренко Тетяна Григорівна, Піскун Олена Василівна, Плахотнік Катерина Володимирівна, Подорога Олена Іванівна, Попов Артем Аркадійович, Попович Лілія Вікторівна, Портнова Анна Борисівна, Постой Юлія Федорівна, Потапенко Анна Василівна, Потапчук Олександр Васильович, Просяник Олеся Вікторівна, Псюк Наталя Анатоліївна, П'ятниця Наталя Миколаївна, Раєвська Надія Олександрівна, Редька Яна Григорівна, Ремесник Світлана Вікторівна, Рибенюк Людмила Володимирівна, Рокутова Марія Кяміліївна, Ромашенко Олена Мефодіївна, Савченко Наталя Михайлівна, Савчук Георгій Васильович, Савчук Олена Володимирівна, Светлейша Тетяна Василівна, Северин Оксана Володимирівна, Семотюк Світлана Леонідівна, Сергієнко Лариса Іванівна, Серчук Ольга Леонідівна, Скрипник Надія Василівна, Соколова Любов Костянтинівна, Сологуб Ольга Григорівна, Сопрун Світлана Андріївна, Станкевич Наталя Василівна,

Стаховська Вікторія Павлівна, Степаненко Наталя Миколаївна, Степчук Леся Тарасівна, Стільник Віталій Олександрович, Стрільчук Віра Михайлівна, Сухова Ольга Михайлівна, Суховерхова Світлана Сергіївна, Тамбовцева Тіна Костянтинівна, Тузова Ольга Валентинівна, Тулуб'єва Тетяна Михайлівна, Тулук Тетяна Миколаївна, Турська Тетяна Віталівна, Урбанович Аліна Мечиславівна, Уткіна Вікторія Сергіївна, Федоткіна Наталя Анатоліївна, Федчишин Ірина Юріївна, Фейзієва Оксана Леонідівна, Фірчук Марта Володимирівна, Халімон Надія Петрівна, Хмелюк Ірина Богданівна, Хмеляр Катерина Василівна, Хрпикова Наталя Анатоліївна, Царьова-Колісник Олена Геннадіївна, Чернікова Вікторія Василівна, Чигиринова Любов Миколаївна, Чорноморець Олена Віталіївна, Чукітова Діна Яківна, Чупріна Світлана Вікторівна, Шаповал Олена Анатоліївна, Шапченко Вікторія Олександрівна, Шатохіна Ірина Василівна, Шаульська Олена Вікторівна, Шафранська Наталя Василівна, Шевела Тетяна Вікторівна, Шевченко Ангеліна Степанівна, Шеремет Ганна Віталіївна, Шпоняк Наталя Миколаївна, Юрима Марина Олександрівна, Юрченко Ірина Володимирівна, Яковина Вікторія Вікторівна, Яремчук Світлана Сергіївна, Яцуба Олена Олегівна,

Література

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 8th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2017. Available at: <http://www.diabetesatlas.org>
2. Gaede P, Oelgaard J, Carstensen B, Rossing P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Years of life gained by multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: 21 years follow-up on the Steno-2 randomised trial. *Diabetologia*. - 2016. - 59(11):2298-2307.
3. Montvida O, Cai X, Pau SK. Cardiovascular Risk Factor Burden in People With Incident Type 2 Diabetes in the U.S. Receiving Antidiabetic and Cardioprotective Therapies. *Diabetes Care* 2019. - 42(4): 644-650.
4. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, Mathieu C, Mingrone G, Rossing P, Tsapas A, Wexler DJ, Buse JB. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia*. - 2018. - 61(12):2461-2498.
5. Dennis JM, Henley WE, McGovern AP, Farmer AJ, Sattar N, Holman RR, Pearson ER, Hattersley AT, Shields BM, Jones AG; MASTERMIND consortium. Time trends in prescribing of type 2 diabetes drugs, glycemic response and risk factors: a retrospective analysis of primary care data, 2010-2017. *Diabetes Obes Metab*. 2019 Mar 3 [Epub ahead of print]. doi: 10.1111/dom.13687. PMID: 30828962.
6. Leiter LA, Shestakova MV, Satman I. Effectiveness of gliclazide MR 60 mg in the management of type 2 diabetes: analyses from the EASYDia trial. *Diabetol Metab Syndr*. - 2018. - 10: 30. doi: 10.1186/s13098-018-0331-8. eCollection 2018.
7. Colagiuri S, Matthews D, Leiter LA, Chan SP, Sesti G, Marre M. The place of gliclazide MR in the evolving type 2 diabetes landscape: A comparison with other sulfonylureas and newer oral antihyperglycemic agents. *Diabetes Res Clin Pract*. - 2018. - 143:1-14.
8. Dunkley AJ, Fitzpatrick C, Gray LJ, Waheed G, Heller SR, Frier BM, Davies MJ, Khunti K. Incidence and severity of hypoglycaemia in type 2 diabetes by treatment regimen: a UK multi-site 12-month prospective observational study. *Diabetes Obes Metab*. 2019 Mar 06 [Epub ahead of print]. doi: 10.1111/dom.13690. PMID: 30843327.
9. ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M, Marre M, Cooper M, Glasziou P, Grobbee D, Hamet P, Harrap S, Heller S, Liu L, Mancia G, Mogensen CE, Pan C, Poultier N, Rodgers A, Williams B, Bompoint S, de Galan BE, Joshi R, Travert F. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. - 2008. - 358(24):2560-2572.

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ – хронічне захворювання, яке виникає через недостатню кількість гормону інсуліну або порушення його засвоєння клітинами організму, що призводить до підвищення рівня глюкози в крові.



Інсулін – незамінний гормон, що виробляється підшлунковою залозою. Завдяки інсуліну відбувається процес клітинного живлення організму – отримання глюкози клітинами, а також забезпечення вуглеводного балансу. Це важливий гормон, що контролює концентрацію глюкози в крові для здорового обміну речовин.

ТИПИ ДІАБЕТУ

1 тип

підшлункова не виробляє інсулін, що призводить до необхідності додаткового його введення.



Становить **10-15 %** хворих на діабет
Швидкість розвитку: за декілька місяців
У кого виникає: діти, підлітки та дорослі до 30 років
Симптоми: маса тіла частіше понижена чи в нормі.
Має аутоімунний характер

2 тип

підшлункова виробляє достатньо або забагато інсуліну, але клітини організму втрачають чутливість до нього. В деяких випадках може потребувати інсулінотерапії.



Становить **85 %** хворих на діабет
Швидкість розвитку: за багато місяців, років
У кого виникає: у дорослих від 40 років (найчастіше про діагноз дізнаються випадково)
Симптоми: супроводжується ожирінням

Перевірте свій рівень цукру, якщо у вас:

- Постійна спрага
- Сухість шкіри та слизових оболонок
- Часте сечовипускання
- Підвищена втомлюваність, загальна слабкість, сонливість
- Підвищений апетит
- Запальні процеси, зуд, ранки на шкірі, що погано загоюються
- Є родичі, які хворіють на діабет

Норма глюкози (натщесерце; капілярна кров*)

У дітей до 14 років – 3,33-5,55 ммоль/л
У дорослих – 3,89-5,83 ммоль/л
Після 60 років – 6,1 ммоль/л
При вагітності – 3,3-6,6 ммоль/л

Стан переддіабету

Глюкоза плазми натщесерце 5,6-6,9 ммоль/л
Глюкоза плазми після їжі (2 години) 7,8-11,00
Глікований гемоглобін** 5,7-6,4 %

Діабет

Глюкоза плазми натщесерце ≥ 7 ммоль/л
Глюкоза плазми після їжі (2 години) $\geq 11,1$ ммоль/л
Глікований гемоглобін** $\geq 6,5$ %

*показники венозної крові можуть бути вищі

**Глікований гемоглобін – це результат злиття гемоглобіну і глюкози, що циркулюють у крові; показує середній рівень вмісту глюкози в крові за останні 12 тижнів.

Понад **1,3 млн людей** хворіють на цукровий діабет



Кількість людей з недиагностованим діабетом перевищує офіційну статистику в **2-3 рази**



9 500 з діабетом 1 типу з них понад **1 300 дітей** віком до 6 років

За даними довідника основних показників діяльності ендокринологічної служби України за 2016 рік: Науково-практичний журнал ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаранка НАМН України «Ендокринологія», додаток1, том 22, №1/2017 рік

Основні причини виникнення	1 тип (Точно не встановлені)	2 тип
Спадковість	Окремі випадки генетично зумовлені	У більшості випадків хвороба пов'язана з генетичною схильністю
Харчування	Низький рівень вітаміну D, велика кількість зернових культур (з глютенем та без) та кофеїну в раціоні	Неправильне харчування є суттєвою причиною появи захворювання. В групі ризику поціновувачі шкідливої їжі та солодкого
Спосіб життя (стрес, малорухливий спосіб життя, погані звички)	Неправильний спосіб життя призводить до посиленого навантаження на гормональну систему та обмін речовин	Зайва вага або ожиріння є фактором поганого засвоєння інсуліну
Захворювання підшлункової залози	Можуть спровокувати дисфункцію підшлункової залози	
Вірусні інфекції	Часто хвороба пов'язана з перенесенням інфекцій	

Переддіабет – критичний стан, коли метаболічні процеси організму вже порушені, рівень цукру регулярно перевищує норму, що загрожує розвитком цукрового діабету 2 типу. Стан переддіабету потребує особливої уваги, оскільки вчасне виконання рекомендацій лікаря, зокрема, зміна способу життя, контроль рівня цукру, суттєво знижує ризик того, що переддіабет розвинеться в цукровий діабет 2 типу.

Основні причини виникнення переддіабету та цукрового діабету 2 типу: підвищений рівень цукру (особливо під час вагітності), спадковість, серцево-судинні захворювання, гормональні порушення, пасивний спосіб життя, неправильне харчування, надлишкова вага.

ПРОФІЛАКТИКА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ



Активний спосіб життя – 30 хвилин щоденних фізичних вправ знижує на 50 % ризик захворіти на діабет



Здорове харчування – зменшення споживання цукру та солі сповільнює постачання глюкози в кров та підтримує низький рівень холестерину



Відсутність шкідливих звичок

Важливо!

Діабет розвивається непомітно. Регулярно – раз на рік – перевіряйте рівень цукру в крові. Якщо у вас підвищений рівень глюкози – зверніться до сімейного лікаря.

А ви перевірили свій рівень цукру в крові?