

М.М. Сачек¹, И.Н. Кожанова², И.С. Романова², Т.А. Чак²
ОПЫТ ТЕРАПИИ СД 2 ТИПА В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

¹ Белорусская медицинская академия последипломного образования;

² Белорусский государственный медицинский университет

Резюме. Динамичное обновление международных рекомендаций по лечению СД 2 типа требует своевременной коррекции национальных протоколов и алгоритмов для обеспечения качества медицинской помощью.

Материал и методы. Выполнен аналитический обзор национальных нормативных документов, регламентирующих лечение пациентов с СД 2 типа в Республике Беларусь для определения потребностей в их коррекции.

Полученные результаты и их обсуждение: лечение пациентов с СД 2 типа в Республике Беларусь регламентируется национальным клиническим протоколом (КП). СД 2 типа входит в перечень заболеваний дающих право гражданам на бесплатное обеспечение лекарственными средствами (ЛС), выдаваемыми по рецептам врачей в пределах Перечня основных лекарственных средств (ПОЛС) при амбулаторном лечении. Бесплатное обеспечение ЛС при лечении в стационарных условиях обеспечивается в пределах Республиканского формуляра лекарственных средств (РФЛС). ЛС, входящие в КП, не всегда включаются в ПОЛС и РФЛС и соответственно не подлежат государственному финансированию.

Выводы: включение в КП ЛС должно способствовать коррекции ограничительных перечней, регламентирующих финансирование фармакотерапии. Своевременная коррекция нормативных документов, определяющих лечение СД 2 типа, пересмотр ограничительных перечней ЛС с учетом новых данных об эффективности и экономических возможностей системы здравоохранения будут способствовать расширению возможностей фармакотерапии, повышению качества медицинской помощи этой категории пациентов.

Ключевые слова: СД 2 типа, нормативные документы, ограничительные перечни лекарственных средств, Республика Беларусь.

Актуальность. Социальная значимость сахарного диабета (СД) в современном мире весьма велика. Количество людей, больных диабетом ежегодно увеличивается на 1 млн., и, по прогнозам, к 2025 году средняя распространенность СД в мире увеличится до 7,3 %, а абсолютное количество людей, страдающих СД, возрастет до 380 млн., к 2030 году – до 439 млн. человек [8,10]. В настоящее время лидерами по количеству страдающих данным заболеванием являются Индия (40,9 млн), Китай (39,8 млн) и США (19,2 млн). За ними следуют Россия, Германия, Япония, Пакистан, Бразилия.

СД 2 типа является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и развития почечной патологии [9]. Среди лиц, страдающих СД, очень высока распространенность поражения мозга, глаз, заболеваний периферических сосудов, нейропатий, а, следовательно, и их тяжелых осложнений (в частности оперативные вмешательства – ампутации). Так, у пациентов с СД риск заболевания сердца в 2–4 раза выше, чем в общей популяции и во столько же раз выше риск развития инсульта. У 67 % страдающих СД отмечается повышение уровня артериального давления (АД) выше 140/90 мм рт.ст. и требуется прием антигипертензивных препаратов. Уже на ранних этапах диагностики СД 2 типа у 7%

пациентов отмечают наличие микроальбуминурии – предиктора почечной недостаточности [6].

Полученные результаты и их обсуждение. В Республике Беларусь с 2006 г. начал функционировать Регистр сахарного диабета. Основным результатом его работы является наличие в обширной персонифицированной информации практически обо всех пациентах с СД Беларуси. Эту информацию легко анализировать по определенным признакам: пол, возраст, место жительства, тип диабета, дата постановки на учет, наличие и время выявления каждого из острых и хронических осложнений СД, лабораторные показатели и т.д. Регистр содержит информацию обо всех умерших пациентах с диабетом, включая причину смерти. Таким образом, существует реальная возможность многофакторного анализа информации [2]. Согласно данным Регистра, первичная заболеваемость СД 2 типа в Республике Беларусь составила в 2021 году 305,98 человек на 100 тыс. населения, а общее количество пациентов – 363 774 человека. Возможности Регистра позволяют не только собирать эпидемиологические данные, но также отслеживать эффективность проводимой терапии, используя в качестве критерия достигнутый уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}, %), общего холестерина (ммоль/л), триглицеридов (ммоль/л), вероятность развития осложнений СД. Так в 2021 году 21,2% пациентов с СД 2 типа удерживали уровень HbA_{1c} ниже 6,5%, у 57,2% уровень HbA_{1c} находился в диапазоне от 6,6 до 8,0%, и 21,5% пациентов отмечали уровень HbA_{1c} выше 8,1%. Диабетическая ретинопатия встречается у 9,65 пациентов с СД 2 типа из 100. Диабетическая нефропатия – у 6,44 из 100 пациентов. Всего в 2021 году у 9 938 пациентов была зафиксирована ХБП 3-5 степени, из них 88 % - ХБП 3 степени. Заместительную почечную терапию получали 146 пациентов [5].

В настоящее время для медикаментозного лечения СД 2 типа в мировой практике используют 9 групп сахароснижающих препаратов (ССП) [1]: средства, влияющие на инсулинорезистентность: бигуаниды, тиазолидиндионы; средства, стимулирующие секрецию инсулина: препараты сульфонилмочевины, глиниды; средства с инкретиновой активностью: ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4); агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1); средства, блокирующие всасывание глюкозы: ингибиторы альфа-глюкозидазы; средства, снижающие реабсорбцию глюкозы в почках: ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2); инсулины.

Кроме моно-препаратов производители лекарственных средств предлагают значительное количество устойчивых комбинаций: глибенкламид+метформин, гликлазид+метформин, глимепирид+метформин, вилдаглиптин+метформин, ситаглиптин+метформин, саксаглиптин+метформин, алоглиптин+метформин, эмпаглифлозин+ метформин, дапаглифлозин+метформин, линаглиптин+эмпаглифлозин, саксаглиптин +дапаглифлозин, алоглиптин+пиоглитазон, инсулин деглудек+лираглутид (для п/к введения), инсулин гларгин+ликсисенатид (для п/к введения).

Каждая из представленных выше групп препаратов имеет свои преимущества и недостатки. Выбор конкретного лекарственного препарата либо комбинация нескольких препаратов зависит от исходного значения HbA_{1c}, индивидуальных целей лечения, наличия сопутствующей патологии, осложнений и т.д., но приоритетным направлением в лечении СД 2 типа является назначение, прежде всего, эффективных и безопасных лекарственных средств, в том числе с минимальным риском гипогликемии. Следует обратить внимание на быстрое обновление информации в диабетологии (международные рекомендации пересматриваются и обновляются ежегодно) и изменение подходов к ведению пациентов. Так в 2022 году группа экспертов Американской диабетической ассоциации (ADA) проанализировала результаты последних исследований и внесла поправки в несколько ключевых положений в стандарты оказания медицинской помощи больным СД 2 типа. В частности, рекомендуется проводить индивидуализированный подход в назначении стартовой терапии. Препаратом первой линии для снижения гипергликемии традиционно считается метформин в сочетании со здоровым образом жизни. Учитывая наличие нескольких целей лечения при сопутствующих сердечно-сосудистых и почечных заболеваниях допускаются альтернативные подходы, включающие назначение гипогликемических препаратов, снижающих сердечно-сосудистые и почечные риски.

Пациентам с СД 2 типа с атеросклеротическими ССЗ и/или маркерами высокого сердечно-сосудистого риска в качестве приоритетных методов фармакотерапии ADA рекомендует арГПП-1 и иНГЛТ-2. Данная рекомендация основана на появившихся доказательствах снижения сердечно-сосудистого риска в сочетании с успешным управлением гликемией при применении препаратов этих фармацевтических групп у данной категории пациентов. Пациентам с СД 2 типа с сопутствующей сердечной недостаточностью ADA рекомендует применение ингибиторов иНГЛТ-2 на основании полученных данных улучшения сердечно-сосудистых исходов на фоне терапии ингибиторами иНГЛТ-2. Ранее препараты этой фармацевтической группы рекомендовали только для лечения сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса. Обновление состоит в рекомендации применять ингибиторы иНГЛТ-2 у больных с другими типами сердечной недостаточности. Обновление коснулось и отмены запрета применения ингибиторов иНГЛТ-2 при почечной недостаточности 4-ой стадии. Пациентам с СД 2 типа с сопутствующей хронической болезнью почек ADA рекомендует применение или ингибиторов иНГЛТ-2, или агонистов рецепторов арГПП-1, а в случае необходимости интенсификации терапии - комбинацию данных препаратов. Это обновление основано на результатах ряда исследований сердечно-сосудистых и почечных исходов. Пациентам, получающим инсулин, при необходимости дополнительного снижения уровня глюкозы также рекомендуют комбинировать инсулин с агонистами рецептора арГПП-1, а не только увеличивать дозу инсулина [7]. Данные рекомендации также позволяют определить для отдельных групп ССП дополнительные специфические характеристики для применения. Так метформин, агонисты рецептора арГПП-1, тиазолидиндионы и

инсулины относятся к ССП с высокой эффективностью, а иНГЛТ-2 и иДПП-4 – к препаратам со средней эффективностью. К ССП, часто вызывающим гипогликемии относятся инсулины и препараты сульфонилмочевины. В отношении массы тела: способствуют увеличению – препараты сульфонилмочевины, тиазолидиндионы, инсулины; нейтральны – иДПП-4, метформин (имеет потенциал для снижения массы тела); способствуют снижению - агонисты рецептора арГПП-1, иНГЛТ-2 [7].

В Республике Беларусь помощь пациентам с СД 2 типа оказывают на основании следующих нормативных документов:

Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 25 апреля 2022 г. № 38 "Об изменении постановления Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 21 декабря 2007 г. № 184";

Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь 21.06.2021 № 85 Клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с сахарным диабетом (взрослое население)» – далее КП;

Постановление Минздрава от 12.08.2016 №96 «Об утверждении Инструкции о порядке проведения диспансеризации»;

Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 05.05.2011 №459 «О совершенствовании деятельности республиканского регистра «Сахарный диабет»;

Приказ Минздрава от 23.01.2020 № 47 «О совершенствовании системы обучения пациентов с сахарным диабетом»;

Приказ Минздрава от 10.04.2020 № 417 «Об обеспечении пациентов с сахарным диабетом лекарственными средствами инсулина».

КП регламентирует использование для лечения пациентов с СД 2 типа следующие группы ССП: бигуаниды; производные сульфонилмочевины; иДПП-4: ситаглиптин, вилдаглиптин, линаглиптин; иНГЛТ-2: эмпаглифлозин; арГПП-1: лираглутид; инсулинов. Глибенкламид, метформин, ситаглиптин, вилдаглиптин, линаглиптин и эмпаглифлозин могут применяться в составе комбинированных лекарственных препаратов.

Согласно статье 14 Закона «О Здравоохранении» - организация оказания медицинской помощи, назначение лекарственных препаратов, медицинских изделий, не входящих в клинические протоколы, допускается при наличии медицинских показаний (по жизненным показаниям, с учетом индивидуальной непереносимости) по решению врачебного консилиума, а при невозможности его проведения – лечащего врача или лица, его заменяющего, с оформлением записи в медицинских документах. Согласно статье 38 закона «О Здравоохранении» - Порядок обеспечения граждан Республики Беларусь лекарственными средствами, медицинскими изделиями и биомедицинскими клеточными продуктами, граждане Республики Беларусь при оказании им в государственных организациях здравоохранения медицинской помощи в стационарных условиях и условиях отделения дневного пребывания обеспечиваются за счет средств республиканского и (или) местных бюджетов: лекарственными

средствами в пределах Республиканского формуляра лекарственных средств; медицинскими изделиями в пределах Республиканского формуляра медицинских изделий. Республиканский формуляр лекарственных средств используется для формирования и разработки: перечня основных лекарственных средств; годовых планов государственных закупок лекарственных средств; клинических протоколов; методов оказания медицинской помощи.

В свою очередь перечень основных лекарственных средств – устанавливаемый Министерством здравоохранения список лекарственных средств, удовлетворяющих жизненно важные потребности населения Республики Беларусь в обеспечении лекарственными средствами, а также используемый для льготного, в том числе бесплатного, обеспечения лекарственными средствами отдельных категорий граждан при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях. Согласно статье 5 закона «Об обращении лекарственных средств» - доступность лекарственных средств, льготное, в том числе бесплатное, обеспечение лекарственными средствами отдельных категорий граждан осуществляется по рецептам врачей в пределах перечня основных лекарственных средств.

В таблице 4 (Основные лекарственные средства, назначаемые при заболеваниях, включенных в перечень заболеваний, дающих право гражданам на бесплатное обеспечение лекарственными средствами, выдаваемыми по рецептам врачей в пределах перечня основных лекарственных средств, при амбулаторном лечении, а также лечебным питанием) Постановления Министерства здравоохранения Республики Беларусь 18 ноября 2020 г. № 106 «Об изменении постановления Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 16 июля 2007 г. № 65» указано, что при лечении пациентов с СД могут использоваться следующие фармакологические подгруппы анатомо-терапевтическо-химической классификационной системы лекарственных средств: А10А Инсулины и их аналоги; А10В Пероральные гипогликемизирующие средства; Н04А Гормоны, расщепляющие гликоген. Группа А10В (пероральные препараты) включает следующие ССП: метформин, глибенкламид, гликлазид, гликвидон и устойчивую комбинацию – метформин/глибенкламид.

Республиканский формуляр, помимо перечисленных препаратов, включает лираглутид для подкожного введения [4].

Выводы. Неуклонный рост распространенности сахарного диабета представляет собой значительную медико-социальную проблему. Опасность данного заболевания в первую очередь связана с его инвалидизирующими осложнениями. Эффективная фармакотерапия, начатая уже на ранних стадиях заболевания, имеет первостепенное значение в профилактике тяжелых последствий (ретинопатии, нефропатии, ангио- и нейропатии). Благодаря научным достижениям мы сегодня можем не только контролировать уровень гликемии у пациентов с СД 2 типа, но и воздействовать на основные звенья патогенеза заболевания, выбирая целевые мишени для достижения максимальной эффективности ССП. Быстрое обновление научных данных требует своевременного информирования профессионального врачебного сообщества о

возможностях терапии, что достигается публикацией обновленных рекомендаций. Стандарты медицинской помощи при диабете Американской ассоциации диабета (ADA) обновляются ежегодно или чаще на сайте ассоциации, если новые доказательства или нормативные изменения заслуживают немедленного включения, и публикуются в журнале «Diabetes Care». В Российской Федерации ежегодно обновляются Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным. Накопленная информация о плеiotропном действии современных ССП требует своевременного включения в клинические протоколы сведений о предпочтительном выборе лекарственных препаратов для пациентов с сочетанной патологией, реализуя принцип персонализированной терапии. В свою очередь, включение в клинические протоколы лекарственных средств должно своевременно способствовать коррекции ограничительных перечней, регламентирующих бюджетное финансирование фармакотерапии. Вышеуказанные шаги позволят обеспечить доступность и надлежащее качество фармакотерапии пациентов с СД 2 типа.

Литература.

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. – 10-й выпуск – М.; 2021
2. Данилова, Л. И. Пути усовершенствования республиканского регистра «Сахарный диабет» / Л.И. Данилова, Е.Л. Богдан, А.А. Романовский. - Текст : непосредственный // Здравоохранение. - 2014. - № 11. - С. 4-5
3. О внесении изменений в Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 16 июля 2007 г. № 65: Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь. Беларусь, 28 июня 2012 г., № 81 // КонсультантПлюс. Беларусь / ООО «ЮрСпектр», нац. центр правовой информации. Респ. Беларусь. – Минск, 2021.
4. Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь 19 августа 2021 г. № 97 Об установлении Республиканского формуляра лекарственных средств на 2022 год.
5. Салко, О.Б. Итоги работы эндокринологической службы Республики Беларусь в 2021 году / О.Б. Салко - Текст : электронный. - URL: <https://makaenka17med.by/respublikanskij-tsent-endokrinologii/informatsiya-dlya-spetsialistov-endokrinologicheskoy-sluzhby/1565-itogi-raboty-endokrinologicheskoy-sluzhby-za-2021-god> (дата обращения 08.04.2022)
6. Adler, A. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64) / A. Adler, R. Stevens, S. Manley [et al.]. - Text : direct // Kidney Int. - 2003. - Vol.63. - P. 225–232
7. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. - Text : direct // Diabetes Care. – 2022. – Vol.45(1). – P.125–143
8. Danaei, G. National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants / G. Danaei, M. Finucane, Y. Lu [et al.]. - Text : direct // Lancet. – 2011. - Vol. 378(9785). - P. 31-40
9. Kirk, J. Predicted risk of coronary heart disease among persons with type 2 diabetes / J. Kirk, A. Bertoni, D. Case [et al.]. - Text : direct // Coron Artery Dis. – 2007. - Vol.18(8). - P.595-600
10. Shaw, J. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030 / J. Shaw, R. Sicree, P. Zimmet. - Text : direct // Diabetes Res Clin Pract. – 2010. -Vol.87(1). - P. 4-14

Abstract.

M.M.Sachek¹, I.N.Kozhanova², I.S.Romanova², T.A.Chak²

TYPE 2 DIABETES MELLITUS THERAPY OPPORTUNITIES IN THE REPUBLIC OF BELARUS

¹Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education,

²Belarusian State Medical University Dep. artment of Clinical Pharmacology

Dynamic updating of international recommendations for the treatment of diabetes type 2 requires timely correction of national protocols and algorithms to ensure the quality of medical care.

Material and methods. An analytical review of national regulatory documents regulating the treatment of patients with type 2 diabetes in the Republic of Belarus was carried out to determine the need for their correction.

Results and discussion: Treatment of patients with type 2 diabetes in the Republic of Belarus is

regulated by the national clinical protocol (CP). Type 2 diabetes is included in the list of diseases that give citizens the right to free provision of medicines (MP) issued by doctors' prescriptions within the List of Essential Medicines (EML) for outpatient treatment. Free provision of drugs for inpatient treatment is provided within the limits of the Republican Formulary of Medicines (RFL). The drugs included in the CP are partially not included in the EML and RFL and are not subject to state funding.

Conclusions: the inclusion of drugs in the CP should contribute to the correction of restrictive lists that regulate the financing of pharmacotherapy. Timely correction of regulatory documents that define the treatment of type II diabetes, revision of the restrictive lists of drugs, taking into account new data on the effectiveness and economic opportunities of the healthcare system, will help expand the possibilities of pharmacotherapy and improve the quality of medical care for this category of patients.

Keywords: diabetes type 2, regulatory documents, restrictive lists of medicines, Republic of Belarus

References.

1. Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus / Pod redaktsiyey I.I. Dedova, M.V. Shestakovoy, A.YU. Mayorova. – 10th release– M.; 2021
2. Danilova, L. I. Ways to improve the republican register "Diabetes mellitus"/ L.I. Danilova, Ye.L. Bogdan, A.A. Romanovskiy. - Tekst : neposredstvennyy // Zdravookhraneniye.- 2014. - № 11. - С. 4-5
3. O vnesenii izmeneniy v Prikaz Ministerstva zdavookhraneniya Respubliki Belarus' ot 16 iyulya 2007 g. № 65: Prikaz Ministerstva zdavookhraneniya Respubliki Belarus'. Belarus', 28 iyunya 2012 g., № 81 // Konsul'tantPlyus. Belarus' / ООО «YurSpektr», nats. tsentr pravovoy informatsii. Resp. Belarus'. – Minsk, 2021.
4. Postanovleniye Ministerstva zdavookhraneniya Respubliki Belarus' 19 avgusta 2021 g. № 97 Ob ustanovlenii Respublikanskogo formulyara lekarstvennykh sredstv na 2022 god.:
5. Salko, O.B Results of the work of the endocrinological service of the Republic of Belarus in 2021/ O.B. Salko - Tekst : elektronnyj. - URL: <https://makaenka17med.by/respublikanskij-tsentr-endokrinologii/informatsiya-dlya-spetsialistov-endokrinologicheskoy-sluzhby/1565-itogi-raboty-endokrinologicheskoy-sluzhby-za-2021-god> (дата обращения 08.04.2022)
6. Adler, A. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64) / A. Adler, R. Stevens, S. Manley [et al.]. - Text : direct // Kidney Int. - 2003. - Vol.63. - P. 225–232
7. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. - Text : direct // Diabetes Care. – 2022. – Vol.45(1). – P.125–143
8. Danaei, G. National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants / G. Danaei, M. Finucane, Y. Lu [et al.]. - Text : direct // Lancet. – 2011. - Vol. 378(9785). - P. 31-40
9. Kirk, J. Predicted risk of coronary heart disease among persons with type 2 diabetes / J. Kirk, A. Bertoni, D. Case [et al.]. - Text : direct // Coron Artery Dis. – 2007. - Vol.18(8). - P.595-600
10. Shaw, J. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030 / J. Shaw, R. Sicree, P. Zimmet. - Text : direct // Diabetes Res Clin Pract. – 2010. -Vol.87(1). - P. 4-14

Сведения об авторах: Сачек Марина Михайловна – доктор медицинских наук доцент профессор Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь msachek@rambler.ru Кожанова Ирина Николаевна – кандидат медицинских наук доцент доцент кафедры клинической фармакологии БГМУ, кафедра клинической фармакологии kozhanovairina@mail.ru Романова Ирина Сергеевна – кандидат медицинских наук доцент заведующий кафедрой клинической фармакологии БГМУ, кафедра клинической фармакологии irina.romanova@tut.by Чак Татьяна Анатольевна – кандидат медицинских наук ассистент кафедры клинической фармакологии БГМУ, кафедра клинической фармакологии tatyanchak@mail.ru