Значимость результатов исследования ADVANCE для контроля сахарного диабета в России

И.И. Дедов, М.В. Шестакова

ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий, Москва (директор – академик РАН и РАМН И.И. Дедов)

Ключевые слова: *сахарный диабет, контроль гликемии, микро- и макрососудистые осложнения, артериальная гипертония*

Dedov I.I., Shestakova M.V.

Relevance of results of the ADVANCE study for diabetes control in Russia

Key words: *diabetes mellitus, control of glycemia, micro- and macrovascular complications, arterial hypertension*

В последние десятилетия сахарный диабет (СД) приобрел масштабы огромной медицинской и социальной проблемы во всем мире. По данным Международной федерации по диабету (IDF) этим заболеванием страдают практически 250 млн человек (что в сумме равно населению Северной Америки), а к 2030 году на фоне урбанизации и увеличения средней продолжительности жизни число больных СД достигнет 380 млн, из которых более 90% будет приходиться на сахарный диабет 2 типа (СД2) [1]. Уже сейчас диабет – пятая по частоте причина смерти, и лидируют в структуре заболеваемости, инвалидности и смертности у пациентов СД сердечно-сосудистые и почечные осложнения [2, 3]. Так, главной причиной смерти больных СД2 являются макрососудистые осложнения, такие как инфаркт миокарда (ИМ), сердечная недостаточность, мозговой инсульт. Согласно данным, полученным в ходе исследования UKPDS, наиболее значимы с точки зрения развития ИБС и ее осложнений у больных СД2 повышенный уровень холестерина низкой плотности, повышенное артериальное давление (АД), низкий уровень холестерина липидов высокой плотности, курение, хроническая гипергликемия. Распространенность АГ у больных СД в 3 раза выше, чем в общей популяции и в 80% случаев предшествует развитию заболевания. При этом сочетание АГ и СД2 ассоциируется с 2–3 кратным увеличением риска сердечно-сосудистой смертности [5] и способствует развитию и/или прогрессированию почечных осложнений у больных диабетом. С другой стороны, признана роль диабетической нефропатии как одного из ведущих факторов инвалидности и смертности при СД. Каждый пятый пациент с СД умирает от осложнений со стороны почек, и по данным регистра Европейской ассоциации нефрологов (EDTA) на 1999 г. количество больных диабетом с терминальной стадией ХПН, находящихся на диализе, составило 26%, при этом стоимость лечения одного больного СД на диализе в 1998 г. 51,0 тыс. долл. в год по сравнению с 12,0 тыс. долл. в год у пациентов без диабета.

Ситуация в России отражает мировые тенденции, и на 1 января 2008 г. зарегистрировано 2,8 млн больных СД2, при этом реальное число больных в 3–4 раза выше официальных данных [6].

В половине случаев СД2 выявляется на 5–7 году от начала заболевания, поэтому у 20–30% больных на момент установки диагноза уже обнаруживаются специфические микро- и макрососудистые осложнения: ретинопатия, нефропатия, нейропатия, поражение коронарных артерий, болезни периферических сосудов и т.д.

Для России особенно актуальна своевременная диагностика диабетических осложнений. Так, если посмотреть на различия в реальной и регистрируемой распространенности диабетической нефропатии при СД2 (ДН), то становится очевидным, что это осложнение не диагностируется своевременно. При фактической распространенности ДН при СД2 порядка 40,62% регистрируемая частота составляет только 12,6% [7]!

Похожая ситуация складывается и в отношении своевременной диагностики диабетической ретинопатии, нейропатии и других осложнений СД2. Активный скрининг больных СД2 позволит выявить осложнения на ранних стадиях и тем самым предупредить быстрое их прогрессирование.

Развитие осложнений при СД2 связывают с прогрессирующей эндотелиальной дисфункцией, обусловленной хронической гипергликемией, нарушениями липидного обмена и артериальной гипертензией [8].

По данным Государственного Регистра больных СД установлено, что практически 75% больных имеют уровень Hb_{A1c} > 7,0%. Более того, среди тех, кто постоянно получает терапию, только у 43% пациентов уровень гликированного гемоглобина (Hb_{A1c}) меньше 8,0%. Это означает, что больше половины наших больных находятся в зоне высокого риска!

Для каждого из нас важно понимание отчетливой взаимосвязи между риском развития макро- и микрососудистых осложнений у больных СД2 и степенью нарушения углеводного обмена. Согласно данным, полученным в исследовании UKPDS, повышение уровня гликированного Hb_{A1c} на 1% сопровождается ростом риска смерти, связанной с диабетом на 21%, микрососудистых осложнений на 37%, поражения периферических артерий на 43%.

Установлена взаимосвязь между уровнем контроля гликемии и риском развития инфаркта миокарда [9].

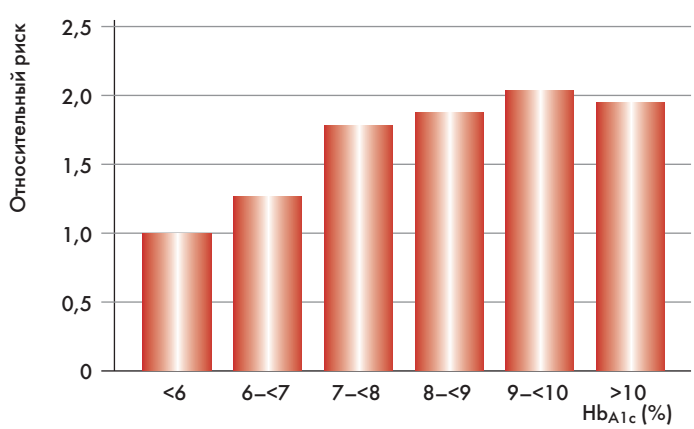


Рис. 1. Взаимосвязь уровня Hb_{A1c} (%) и риска развития инфаркта миокарда

Рис. 1 демонстрирует, что на каждый процент повышения уровня Hb_{A1c} выше 6% значимо увеличивает относительный риск ИМ. Снижая уровень гликемии до приближенных к нормальным значениям, мы способствуем значительному снижению риска тяжелых сердечно-сосудистых осложнений.

Очевидно, что заболевание ложится тяжким экономическим бременем на плечи государства: затраты на лечение больных диабетом в 2–3 раза выше, чем на лечение пациентов без этого заболевания, и прогрессируют по мере ухудшения гликемического контроля и развития осложнений [10].

Быстрый рост распространенности СД (особенно 2 типа), высокая социальная и экономическая значимость заболевания диктуют необходимость создания национальных программ борьбы с СД.

Так, в 1996 г. в России при поддержке Правительства утверждена федеральная целевая программа «Сахарный диабет», направленная на улучшение качества медицинской лечебной и диагностической помощи больным диабетом.

А в 2006 г. была принята резолюция ООН о борьбе с СД (четвертая по счету после резолюций о борьбе с ведущими социально-значимыми инфекционными заболеваниями: малярией, туберкулезом и ВИЧ-инфекцией).

2008 год был наполнен событиями, которые можно рассматривать как знаковые в истории развития диабетологии. 6 июня в Сан-Франциско на Конгрессе ADA (Американская ассоциация диабета) и 8 сентября 2008 года в Риме на Конгрессе EASD (Европейская ассоциация по изучению диабета) были представлены результаты крупнейшего исследования в области диабетологии – исследования ADVANCE.

В исследовании приняли участие 215 клинических центров из 20 стран Европы, Азии, Австралии и Северной Америки. С большой гордостью мы говорим сегодня о том, что в этом интернациональном проекте участвовали и 5 российских центров.

Исследование было спроектировано таким образом, чтобы оценить раздельное влияние интенсивного контроля глюкозы, базирующегося, прежде всего, на систематическом назначении гликлазида МВ (диабетон МВ) в дозе до 4 таблеток, и интенсивной антигипертензивной терапии на основе фиксированной комбинации периндоприла и индапамида (нолипрел), на риск развития сосудистых осложнений диабета у широкого круга больных СД2. Результаты применения такой стратегии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа продемонстрировали значительное снижение риска смерти от сердечно-сосудистых причин (24%), общей смертности (18%), риска развития почечных осложнений (33%) [11].

Длительное применение гипогликемической терапии на основе гликлазида МВ в сочетании или без с другими сахароснижающими препаратами позволило достичь контроля гликемии у большинства пациентов со снижением среднего уровня Hb_{A1c} до 6,5% при высокой безопасности терапии.

И что подкупает, как сказал проф. Дж. Чалмерс, главный руководитель исследования ADVANCE: «Эта стратегия, подтверждающая независимое и полностью аддитивное преимущество контроля АД и постепенного снижения повышенной гликемии у пациентов сахарным диабетом 2 типа, имеющих высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, проста и легко применима» [12].

Несомненно, полученные доказательства эффективности в предупреждении тяжелых осложнений сахарного диабета позволяют рассматривать применявшуюся в ADVANCE стратегию, как основу терапии для всех пациентов СД2. Настоящий номер журнала «Сахарный диабет» посвящен обсуждению результатов исследования ADVANCE, их значению с позиции доказательной медицины и ежедневной практики и задач здравоохранения.

Литература

1. IDF (International Diabetes Federation). Diabetes Atlas 3rd Edition 2006: 5 Stumvoll M, Goldstein BJ, van Haevten TW. Type 2 Diabetes: principles of pathogenesis and therapy. // Lancet 2005; 365 (9467):1333–1346.
2. Roglic G, Unwin N, Bennett PH et al. The burden of mortality attributable to diabetes: realistic estimates for the year 2000. // Diabetes care 2004; 28: 2130–2135.
3. Gray RP & Yudkin JS. Textbook of Diabetes 2nd Edition, 1997. Blackwell Sciences.
4. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D// for the Multiple Risk Factor Intervention Trail Research Group. Diabetes, other risk factors, and 12-year cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trail // Diabetes care 1993; 16: 434–444.
5. Haffner SM, Lento S., Ronnemma T. et al.// Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. // N Engl J Med 1999; 339: 229–234.
6. Дедов И.И., Шестакова М.В. // Проблема контроля качества диабетологической помощи в России по данным на январь 2007 г. // Сахарный диабет 2008; 3(40): 55–57.
7. Сунцов Ю.И., Дедов И.И., Шестакова М.В. // Скрининг осложнений сахарного диабета как метод оценки качества лечебной помощи больным // Москва 2008.
8. UK Prospective Diabetes Study Group // Tight blood pressure conrol and risk of macrovascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. // BMJ 1998; 317: 703–713.
9. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al. // Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study.// BMJ; 2000; 321:405–412.
10. Brown JB, Pedula KL, Bakst AV // The progressive cost of complications in type 2 diabetes mellitus. // Arch Intern Med 1999; 159: 1873–1880.
11. The ADVANCE Collaborative Group. // Joint effect of the intensive arms versus the placebo/placebo arm – 4.3 years. // EASD 2008
12. Prof Chalmers J et al. // Vascular and renal benefits are additive using intensive blood pressure and incremental glucose control in type 2 diabetic patients. // Cardivascular journal of Africa 2008; 5 (19): 284–285.

Дедов И.И. академик РАН и РАМН, директор ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий, Москва.
Шестакова М.В. д.м.н., профессор, директор Института диабета ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий, Москва.
E-mail: nephro@endocrincentr.ru