

ОСОБЕННОСТИ ОКАЗАНИЯ ДИАБЕТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ НА СОВРЕМЕННОЙ ЭТАПЕ

Шепелькевич А.П.¹,
Солнцева А.В.¹,
Салко О.Б.²,
Забаровская З.В.¹,
Корытько С.С.²

УО «Белорусский государственный
медицинский университет»¹,

ГУ «Республиканский центр медицинской
реабилитации и бальнеолечения»²

■ Сахарный диабет является серьезной медико-социальной проблемой XXI века. Рост заболеваемости сахарным диабетом в Республике Беларусь, как и во все мире, ставит перед системой здравоохранения республики ряд важных вопросов, в том числе: правильная и своевременная диагностика, организация адекватной медицинской помощи, обеспечение лекарственными средствами, профилактика развития осложнений заболевания.

Важность проблемы заболеваемости сахарным диабетом в мире под-черкивает принятие Генеральной Ассамблеей Организации Объединенных наций в декабре 2006 года декларации по сахарному диабету [1]. Первые три документа были приняты по особо опасным и распространенным инфекционным заболеваниям (туберкулез, малярия и ВИЧ-инфекция), в четвертой по счету декларации ООН высказывается озабоченность в отношении роста заболеваемости сахарным диабетом в мире – неинфекционного заболевания, носящего характер эпидемии.

В 2009 году в Республике Беларусь ратифицировано соглашение о сотрудничестве государств-участников Содружества Независимых Государств в борьбе с ростом заболеваемости сахарным диабетом на основании закона Республики Беларусь от 07.07.2009г. №39-З «О ратификации Соглашения о сотрудничестве государств – участников Содружества Независимых Государств в борьбе с ростом заболеваемости сахарным диабетом».

Согласно данным экспертов Всемирной Федерации Диабета в мире насчитывается более 370 млн. пациентов с сахарным диабетом [2-6]. В Республике Беларусь на 1 января 2013 г. находилось на диспансерном учете 240 019 пациентов с сахарным диабетом, в том числе с СД 1 типа - 15 911 человек (6,6 от всех), СД 2 типа – 222 656 человек (92,8%), гестационным сахарным диабетом – 364 (0,1%), другими специфическими типами диабета – 1 088 (0,5%). Отмечается ежегодный прирост 8-10% (20-22 тысячи) пациентов с диабетом.

В ходе Республиканской акции «Раннее выявление и профилактика сахарного диабета 2-го типа», проведенной в 2011 году и включавшей оценку риска развития СД 2-го типа (шкала FINDRISC) [7] у 15 478 человек, получены данные о наличии высокого и очень высокого 10-летнего риска развития СД 2-го типа у 15,51% обследованных, что подчеркивает наличие схожей тенденции в прогнозах роста распространенности СД 2-го типа в мире и целесообразности проведения профилактических мероприятий (Рисунок 1) [8].

Общая заболеваемость сахарным диабетом в республике составила – 2 524,6 на 100 тыс. населения. Первичная заболеваемость по сахарному диабету всего - 241,3 на 100 тыс. населения, в том числе СД 1 типа – 7,95; СД 2 типа – 225,7 (Рисунок 2).

В 2007 году в Беларуси был создан и внедрен в практику работы здравоохранения республиканский регистр «Сахарный диабет» на базе автоматизированной системы

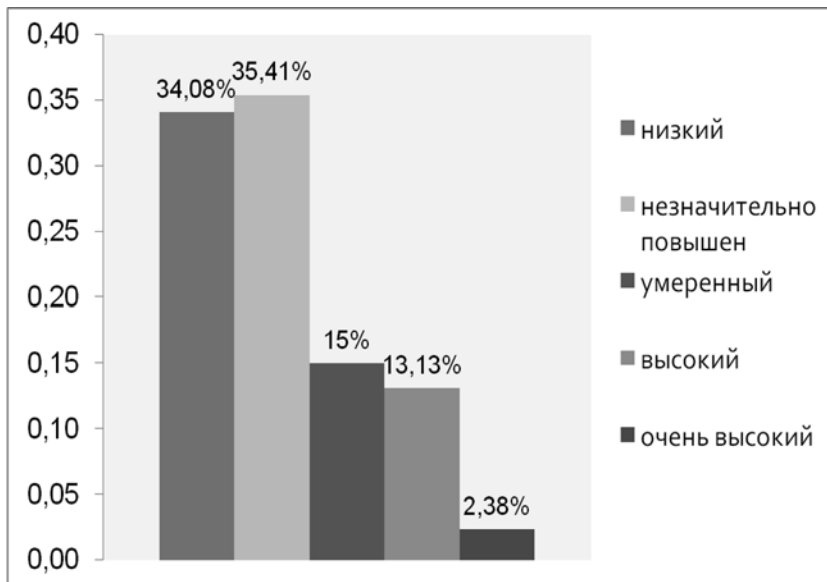


Рисунок 1.
10-летний риск развития СД 2-го типа (шкала FINDRISC)

обработки информации АСОИ «Сахарный диабет», которая была разработана сотрудниками государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здравоохранения» (РНПЦ МТ) в рамках реализации мероприятий Государственной программы «Сахарный диабет» на 2004–2008 годы.

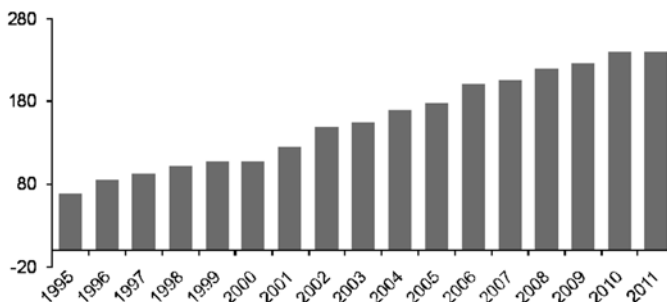
Деятельность регистра регулируется Положением о республиканском регистре «Сахарный диабет», которое утверждено Приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 05.05.2011 № 459, и обеспечивает его функционирование в настоящее время. Республиканский регистр «Сахарный диабет» (регистр) содержит информацию о пациентах, в отношении которых установлено заболевание СД, на общем популяционном уровне. В регистре собраны сведения о данной категории граждан, состоящих на учете в лечебно-профилактических учреждениях и проживающих на территории Республики Беларусь. Обновление базы данных регистра происходит ежеквартально: внесение информации о новых случаях заболевания СД, снятии с учета, об осложнениях

и их стадиях, результатах лабораторных обследований, а также об изменениях в сахароснижающей терапии. В настоящее время в республиканской базе данных регистра содержатся сведения о 240 тыс. пациентах. Из них 221 821 состоят на диспансерном учете в лечебно-профилактических учреждениях республики.

Подходы к лечению. Одним из приоритетных направлений оказания медицинской помощи пациентам с сахарным диабетом в Республике Беларусь является обучение в «Школе диабета» на основании унифицированной программы, утвержденной Министерством здравоохранения. В республике функционирует 237 «Школ диабета» (215 - стационарные, 22 - амбулаторные), где за 2012 год прошли обучение более 30 тысяч пациентов с сахарным диабетом.

Стратегия лечения пациентов с сахарным диабетом в Беларуси традиционно базируется на основе международных согласительных документов в области диабетологии [9]. В июле этого года приказом Минздрава Республики Беларусь от 02.07.2013г. №764 «Об утверждении клинических протоколов диагностики и лечения взрослого населе-

Рисунок 2.
Динамика первичной заболеваемости сахарным диабетом в РБ (на 100 тыс.)



ния с заболеваниями эндокринной системы при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях» утверждены новые клинические протоколы, в которых отражены современные подходы к диагностике и лечению эндокринных заболеваний, в том числе сахарного диабета. В разделе диагностики сахарного диабета 2 типа акцентировано внимание на использование гликированного гемоглобина с указанием коэффициента вариации не более 4%, что позволит начать проведение стандартизации методов оценки гликированного гемоглобина и, соответственно, получать более точные результаты исследования. Кроме того, раздел лечение сахарного диабета 2 типа составлен с учетом официальной позиции экспертов Американской Диабетологической Ассоциации и Европейской Ассоциации по изучению сахарного диабета «Управление гипергликемией при сахарном диабете 2 типа: подход, ориентированный на пациента» [10].

В соответствии с существующей нормативно-правовой базой граждане Республики Беларусь, пациенты с сахарным диабетом обеспечиваются инсулином и таблетированными сахароснижающими средствами бесплатно за счет средств республиканского (инсулины) и местного (таблетированные препараты) бюджетов. В Республике Беларусь в 2013 году получают лечение инсулинами 53 724 пациентов с сахарным диабетом, инсулины отечественного производства (производитель РУП «Белмедпрепараты») составляют 80,2% от всех используемых инсулинов

во флаконах. Генно-инженерные инсулины зарубежных производителей во флаконах и картриджной форме, аналоги инсулина закупаются для пациентов, нуждающихся в них по медицинским показаниям; инсулины в картриджах получают 6 166 (5 587) пациентов (12,1%), аналоги инсулина – 1 316 человек (2,6%).

С целью оптимизации использования аналогов инсулина в Республике Беларусь 4 августа 2011 года Министерством Здравоохранения Республики Беларусь был утвержден приказ №792 «Об утверждении перечня медицинских показаний и порядке назначения аналогов инсулина для пациентов с сахарным диабетом» согласно которому определены следующие категории пациентов с сахарным диабетом, которым аналоги инсулина назначаются на льготных основаниях: детям, студентам, учащимся; пациенты, находящиеся на помповой терапии; пациенты, после интервенционных хирургических вмешательств на сердце; пациенты после трансплантации органов при наличии зарегистрированных гипогликемий методом суточного мониторирования гликемии.

Для оптимизации сахароснижающей терапии в Республике Беларусь внедрен метод длительного мониторирования уровня гликемии (CGMS), и в рамках реализации Национальной программы Демографической безопасности на 2011-2015 гг. планируется обеспечение всех областных эндокринологических диспансеров (отделений) указанными системами.

В республике предусмотрено обеспечение

Таблица.
Распределение пациентов с учетом причин терминальной стадии хронических болезней почек

Основное заболевание	Количество пациентов, абсолютные цифры, (%)		
	2007	2012	Прирост/убыль
Хронический нефритический синдром	799 (54,5%)	970 (44,8%)	- 9,7%
Хронический тубуло-интерстициальный нефрит	141 (9,6%)	253(11,6%)	+ 2,0%
Поликистоз почек	168 (11,5%)	264 (12,2%)	+ 0,7%
Врожденные аномалии мочевых путей	58 (4,0%)	63 (2,9%)	- 1,1%
Диабетическая нефропатия	146 (9,9%)	310 (14,3%)	+ 4,4%
Прочие вторичные нефропатии	155 (10,5%)	304 (14%)	+ 3,5%

пациентов с сахарным диабетом средствами введения инсулина и самоконтроля уровня глюкозы в крови (тест-полоски, глюкометры). В соответствии с постановлением Совета Министров от 11 декабря 2007 года № 1722 «О Государственном реестре технических средств социальной реабилитации и порядке обеспечения ими отдельных категорий граждан» подлежат льготному обеспечению тест-полосками 17 442 пациентов с сахарным диабетом. На основании Указа Президента Республики Беларусь от 14.09.2009г. №458 «О государственной адресной социальной помощи» 7 333 инвалидов 3 группы с сахарным диабетом имеют возможность получать адресную социальную помощь для приобретения тест-полосок.

Хронические осложнения. В Республике Беларусь рост хронических осложнений сахарного диабета отмечался до 2000 года, на тот момент данные осложнения были зарегистрированы у 75% пациентов с сахарным диабетом, далее началось планомерное снижение, и в 2011 году данный показатель составил 46,7%. В течение последних 15-ти лет структура хронических осложнений диабета также изменилась. Если ранее в структуре ампутаций нижних конечностей преобладали «высокие» (на уровне бедра, голени), то в настоящее время 64% составляют «низкие» или «малые» ампутации (стопа, пальцы стопы). За 2012 год произведено 423 ампутации (1,8 на 1 тыс. пациентов; 2011 г. – 2,0).

Сахарный диабет является ведущей причиной слепоты в мире. Раннее выявление диабетической ретинопатии является наиболее

эффективной стратегией в предупреждении слепоты. В 2012 году в Республике Беларусь слепота выявлена у 44 (0,2 на 1 тыс. пациентов; 2011 г. – 0,2) человек.

С целью раннего выявления диабетической нефропатии внедрено определение раннего маркера диабетической нефропатии - микроальбуминурии. За 2012 год хроническая почечная недостаточность выявлена у 203 пациентов с сахарным диабетом (0,8 на 1 тыс. пациентов; 2011 г. – 1,17) человек.

В Республике Беларусь показатель обеспеченности заместительной почечной терапией (гемодиализ, перитонеальный диализ и трансплантация почки) в 2012 году составил – 432 пациента/ млн. населения (в 2007 г. – 189,3/млн. нас.). Основные нозологические формы и тенденции в распределении причин терминальной стадии хронических болезней почек представлены в таблице.

Таким образом, за прошедшие 5 лет имеет место тенденция прироста доли вторичных нефропатий (сахарный диабет, артериальная гипертензия, системные заболевания соединительной ткани) среди пациентов, получающих диализотерапию на 7,9%. В Республике Беларусь основным фактором, способствующим приросту пациентов на диализотерапии, является повышение доступности почечно-заместительной терапии. Она увеличилась за 5 лет в 2,3 раза. В первую очередь увеличилась доступность диализотерапии пациентам с вторичными нефропатиями. Суммарная доля вторичных нефропатий составляет до 30 % от всей диализной популяции в Республике Беларусь.

В тоже время известно, что в США доля пациентов с сахарным диабетом на диализотерапии составляет 43%, с артериальной гипертензией с преимущественным поражением почек – 27%, а с первичными гломерулярными болезнями почек только 10% [11].

Ранее пациентам с вторичными нефропатиями в Беларуси зачастую приходилось отказываться в проведении диализотерапии и трансплантации почки из-за высокой распространенности полиорганного поражения, вызванного основным заболеванием. В настоящее время появилась возможность оказывать помощь данной категории пациентов благодаря повышению уровня медицинских знаний в области почечно-заместительной терапии, увеличению числа диализных мест и приобретению нового оборудования и расходных материалов (аппараты искусственной почка среднего и высокого класса, биосовместимые перитонеальные растворы, высокопоточные диализаторы).

Важными демографическими показателями являются смертность, летальность и продолжительность жизни пациентов с сахарным диабетом. Так отмечена тенденция к росту (с 0,49% в 1995 году до 0,72% в 2011 году) показателя смертности, что, прежде всего, связано с увеличением общего количества пациентов с диабетом. По причинам, связанным с сахарным диабетом в 2012 году умерло 126 (2011г. - 177) человек, среди них по причине ХПН -82 (2011г. - 115) пациентов, гангрены – 39 (2011г. - 56), комы – 5 (2011г. - 6). Среди общих причин смертности пациентов с сахарным диабетом в 2012 году преобладают болезни системы кровообращения – 5 426 (57,15 на 100 тыс.), злокачественные новообразования - 877 (9,24 на 100 тыс.) человек, прочие причины – 1672 (17,61 на 100 тыс.) человека.

Важно отметить, что показатель летальности, рассчитанный на 100 пациентов с сахарным диабетом, снизился с 4,3% в 1995г. до 3,5% в 2012 г. Кроме того, продолжительность жизни пациентов с сахарным диабетом 2 типа (по данным республиканского регистра «Сахарный диабет») составляет у женщин – 72 года (в общей популяции – 75,5

лет), у мужчин – 69 лет (в общей популяции – 63 года). Увеличение продолжительности жизни и снижение летальности пациентов с сахарным диабетом в Республике Беларусь является результатом внедрения комплексного подхода в организации медицинской помощи населению республики с сахарным диабетом.

Среди приоритетных направлений в развитии диабетологической помощи Республики Беларусь – улучшение преемственности в работе со смежными специалистами, прежде всего, терапевтами, врачами общей практики, кардиологами в отношении раннего выявления сахарного диабета, диагностики и профилактики хронических осложнений, широкое внедрение системы обучения самоконтролю в «Школах диабета», а также динамическое наблюдение пациентов на основе использования современных медицинских технологий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Официальный текст резолюции ООН о сахарном диабете // <http://www.unitefordiabetes.org/> Дата доступа 12.07.2013г.
2. Press Release IDF, Brussels, 14 Nov. 2011 // <http://www.idf.org/media-events/press-releases/2011/diabetes-atlas-5th-edition/> Дата доступа 23.05.2013г.
3. The increasing epidemiology of diabetes and review of current treatment algorithms / Freeman JS. // J Am Osteopath Assoc. – 2010. – №10, Vol. 110. – P. 572.
4. Screening for type 2 diabetes: literature review and economic modeling / Waugh N. [et al.] // Health Technol Assess. – 2007. – №17. – P. 1-125.
5. The Finnish Diabetes Risk Score is associated with insulin resistance and progression towards type 2 diabetes / Schwarz PE [et al.] // J Clin Endocrinol Metab. – 2009. – №3, Vol. 94. – P. 920-926.
6. Occupational health care identifies risk for type 2 diabetes and cardiovascular disease / Viitasalo K [et al.] // Prim Care Diabetes. – 2012. [Epub ahead of print].
7. Validation of the Finnish diabetes risk score (FINDRISC) questionnaire for screening for

- undiagnosed type 2 diabetes, dysglycaemia and the metabolic syndrome in Greece / Makrilakis K [et al.] // *Diabetes Metab.* – 2011. – №2, Vol.37. – P. 144-151.
8. Шепелькевич А.П., Холодова Е.А., Салко О.Б. и др. Оценка риска развития сахарного диабета 2-го типа в Республике Беларусь // *Здравоохранение.* – 2012. - №11. – С.4-8.
 9. Standards of Medical Care in Diabetes - 2011 // *Diabetes Care.* – 2011. – №34, Suppl.1. – P.11-61.
 10. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Patient-Centered Approach Position Statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) - *Diabetes Care, Diabetologia.*- 19 April 2012.
 11. Шестакова М.В., Сунцов Ю.И., Дедов И.И. "Диабетическая нефропатия: состояние проблемы в мире и в России" // <http://moidiabet.ru/articles/> Дата доступа: 12.07.2013г.

ПРОИЗВОДСТВО ИНСУЛИНОВ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ: ВЧЕРА, СЕГОДНЯ, ЗАВТРА

Царенков В.М.,
Старовойтова Т.Е.,
Рудой А.Л.,
Ермоленко Т.М.,
Трухачева Т.В.
РУП «Белмедпрепараты»

■ Инсулин относится к тем немногочисленным, действительно спасающим жизнь лекарствам, которые произвели настоящий переворот в судьбе больных: до получения инсулина в 1922 г. больных инсулинзависимым ("юношеским") сахарным диабетом ждала неминуемая смерть от диабетической комы в течение 1-2 лет от начала заболевания, несмотря на применение самых фантастических и изнурительных диет.

Общая характеристика биологических функций инсулина состоит в том, что он стимулирует проникновение глюкозы и ряда других сахаров, а также аминокислот в клетки мышц и жировой ткани, за счет чего снижается содержание глюкозы в крови (так называемый, гипогликемический эффект). Это обусловлено взаимодействием инсулина со специальными рецепторными участками на поверхности клеточных мембран, что позволяет глюкозе проникать в клетки. Помимо сахароснижающего действия, инсулин оказывает более 20 других метаболических эффектов в организме человека.

Основное биологическое действие инсулина, сахароснижающее, впервые доказали в 1921 году канадские ученые Бантинг и Бест. Экстрагировав подкисленным этанолом ткань поджелудочной железы новорожденного теленка, они выделили некий фактор и, введя полученный препарат собаке с удаленной поджелудочной железой, имеющей клинические проявления сахарного диабета, добились нормализации у нее сахара крови.

Этот фактор, обладающий мощным гипогликемизирующим действием, был назван инсулином. В 1922 г. сделали инъекцию экстракта поджелудочной железы первому пациенту – четырнадцатилетнему Л. Томпсону, страдающему диабетом, и таким образом спасли ему жизнь. В 1923 г. Бантинг и Маклеод за данное открытие получили Нобелевскую премию по медицине. В 1926 г. Дж. Абель и В. Дю-Виньо выделили данное вещество в кристаллической форме. Фредерик Сэнджер целиком расшифровал аминокислотную структуру гормона (1949-1954 гг). В 1958 г. Сэнджер был удостоен Нобелевской премии за труды по расшифровке структур белков, а главное инсулина.

По своей химической структуре молекула инсулина - полипептид, состоящий из двух цепей (рис. 1). Цепи А и В инсулина ковалентно связаны между собой двумя дисульфидными связями в положениях А7-В7 и А20-В19. Молекула инсулина в А-цепи имеет еще внутреннюю дисульфидную связь: А6-А11. Локализация всех трех дисульфидных мостиков постоянна, а А- и В-цепи у представителей большинства видов животных имеют по 21 и 30 аминокислотных остатков соответственно. В обеих цепях встречаются аминокислотные замены, не оказывающие влияния на биологическую активность гормона, однако наиболее распространенными являются замены по 8, 9 и 10 положению А-цепи (см. таблицу 1), следовательно, данные участки скорее всего не имеют критического значения для биологической активности инсулина.

Рисунок 1.
Структурная формула
инсулина человека.

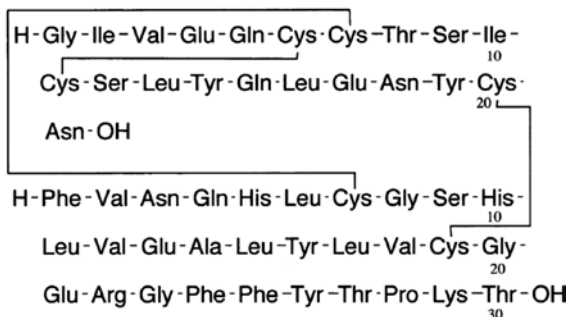


Таблица 1.
Отличия в структуре молекулы
инсулина, полученного из раз-
личных источников

Вид	А-цепь			В-цепь
	8	9	10	30
Человек	Thr	Ser	Ile	Thr
Свинья, собака, кашалот	Thr	Ser	Ile	Ala
Кролик	Thr	Ser	Ile	Ser
Крупный рогатый скот, коза	Ala	Ser	Val	Ala
Овца	Ala	Gly	Val	Ala
Лошадь	Thr	Gly	Ile	Ala
Сейвал	Ala	Ser	Thr	Ala

Показано, что структура нативного инсулина человека и животных инсулинов (свиного, говяжьего) отличается незначительно. Так, молекула свиного инсулина отличается от инсулина человека 1 аминокислотой: в положении В-30 треонин заменен на аланин. В молекуле говяжьего инсулина разница в трех аминокислотах.

Было установлено, что инсулин, содержащийся в островках поджелудочной железы крупного рогатого скота и свиней, активен и у человека. Бычий и свиной инсулин можно было получать в больших количествах, что и явилось важнейшим условием для его успешного исследования и использования.

В январе 1922 года инсулин, в виде экстракта из поджелудочной железы телянка, впервые был применен для лечения больных сахарным диабетом. После этого в течение нескольких десятилетий инсулинотерапия во всем мире обеспечивалась за счет препаратов инсулина животного происхождения (свиного и говяжьего).

Вся история развития инсулинотерапии является историей совершенствования качества вводимых препаратов, в первую очередь, за счет совершенствования методов

производства и очистки субстанции инсулина.

На РУП «Белмедпрепараты», начиная с 1949 года, впервые в Советском Союзе было освоено производство и начат выпуск субстанции, а чуть позже и препаратов инсулина животного происхождения. В 1957 году года был освоен и внедрен метод химической очистки субстанции инсулина и начался выпуск ее в виде кристаллического порошка. Нарботка субстанции проводилась по, так называемой, «классической схеме», используемой в то время компаниями-производителями во всем мире. Производственный процесс начинался со стадии выделения инсулина из измельченной замороженной поджелудочной железы животных методом 2-х стадийной экстракции подкисленным этиловым спиртом. Далее объединенные экстракты дополнительно очищались от белковых и жировых примесей, вакуумной выпаркой удалялся этиловый спирт, инсулин осаждали раствором солей цинка, кристаллизовали и высушивали на воздухе. Хроматограмма субстанции свиного инсулина, полученного по «классической схеме», представлена на рис. 2

В период с 1967 по 1971 год совместно с

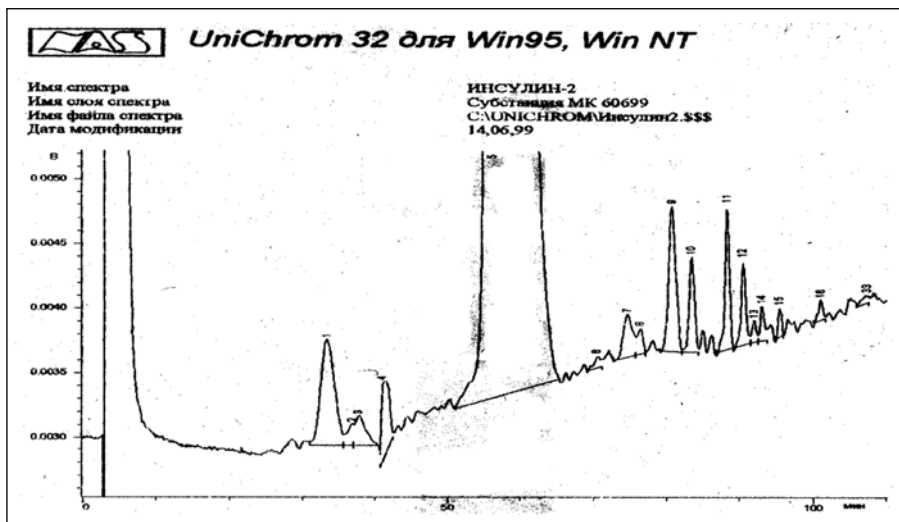


Рисунок 2. Хроматограмма субстанции свиного инсулина, полученного по «классической схеме»

Всесоюзным НИИ технологии кровезаменителей и гормональных препаратов (ВНИИТКГП), г Москва на предприятии было разработано и поставлено на производство 5 видов лекарственных форм короткого и пролонгированного действия из субстанции животного инсулина собственного производства: «Раствор Моносуинсулина», «Суспензия инсулин-семилонга», «Суспензия инсулин-лонга», «Суспензия инсулин-ультралонга», «Суспензия протамин-инсулина» с активностью 40 Ед/мл.

С 1974 года на предприятии начались работы по внедрению технологии хроматографической очистки с использованием ионообменной технологии. Все производство субстанции инсулина переведено на ионообменный метод, что на тот момент позволило производить требуемого качества субстанцию, и, соответственно, препараты инсулина.

Одновременно с усовершенствованием технологии производства субстанции свиного инсулина РУП «Белмедпрепараты», как и другие мировые производители субстанции и пре-паратов инсулина, стали использовать в контроле качества новые методы анализа, позволявшие контролировать примеси в ин-

сулине с высокой степенью точности: жидкостная хроматография (ЖХ) и радиоиммунологический метод. Первый жидкостной хроматограф (Waters) в нашей стране появился в 1982 году именно на РУП «Белмедпрепараты» для проведения анализа субстанции и лекарственных форм инсулина. Использование высокочувствительных методов контроля изменило и требования к уровню качества субстанции инсулина.

РУП «Белмедпрепараты» производство препаратов инсулина всегда рассматривало как важнейшую и стратегическую задачу не только собственного развития, но и обеспечения лекарственной независимости нашего государства. В 1993 году участок по производству субстанции инсулина был оснащен современным на тот момент промышленным хроматографическим оборудованием фирм "Фармация", Швеция и "Амикон", США. Это позволило в течение ряда лет (с 1993 по 2000 гг.) производить очистку субстанции свиного инсулина методом двухстадийной хроматографии низкого давления и выпускать продукт, по качеству соответствующий требованиям Европейской фармакопеи 1993 и 1996 годов.