

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ОСТРЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ (КОМЫ) ПО ДАННЫМ ФЕДЕРАЛЬНОГО РЕГИСТРА БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (2013–2016 гг.)

© А.Ю. Майоров, О.К. Викулова*, А.В. Железнякова, М.А. Исаков, О.Г. Мельникова, И.В. Кононенко, М.В. Шестакова, И.И. Дедов

Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва

ОБОСНОВАНИЕ. Несмотря на улучшение качества диабетологической помощи в РФ, комы остаются одной из причин смертности пациентов с сахарным диабетом (СД).

ЦЕЛЬ. Оценить эпидемиологические характеристики развития ком у взрослых пациентов с СД 1 типа (СД1) и 2 типа (СД2) в динамике за период 2013–2016 гг.

МЕТОДЫ. Объектом исследования является база данных Федерального регистра СД (81 регион). Оценивались показатели за 2013→2016 г./10 тыс. взрослых больных СД (>18 лет).

РЕЗУЛЬТАТЫ. В 2016 г. распространенность ком составила 225,9/10 тыс. больных с СД1 и 11,6/10 тыс. пациентов с СД2 (в 2013 г. 239,2 и 13,4 соответственно). В 2016 г. зарегистрировано 165 новых случаев ком при обоих типах СД, что соответствует 0,4/10 тыс. взрослых пациентов. Новые случаи ком/год снизились в 2013–2016 гг. при СД1 5,7→3,4, при СД2 0,6→0,2/10 тыс. взрослых. Межрегиональные различия составили 0–4,2/10 тысяч. При оценке структуры ком в динамике отмечено перераспределение: снижение кетоацидотических, увеличение доли гипогликемических ком, наиболее выраженное при СД1. За период с 2007 г. отмечено снижение распространенности кетоацидотических ком среди взрослых пациентов: в 3 раза при СД1 и в 4 раза при СД2. Средняя длительность СД при развитии комы увеличилась: СД1 3,8→9,1, СД2 3,5→7,0 лет. Максимальная частота развития ком регистрировалась при длительности СД более 30 лет, независимо от типа. Средний возраст при развитии ком: при СД1 увеличился до 27,5 года, при СД2 до 60,4 года, то есть существенно не менялся. Оценка углеводного обмена показала значимое улучшение: увеличение доли пациентов с $HbA_{1c} < 7\%$ (32,4% СД1 и 51,7% СД2), снижение доли пациентов с $HbA_{1c} \geq 9,0\%$ (до 23%, 8,8% соответственно). Среднее значение HbA_{1c} в 2016 г. при СД1 – 8,21%, при СД2 – 7,48%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Установлено, что динамика частоты развития ком в 2013–2016 гг. у взрослых пациентов с СД в РФ имела стабильную тенденцию к снижению: в 1,5 раза при СД1 и 3 раза при СД2. Можно предполагать, что это связано с улучшением качества оказания диабетологической помощи и гликемического контроля в целом, а также с использованием современных лекарственных препаратов. Обращает на себя внимание большая частота ком при СД1, развитие ком при большей длительности СД, увеличение доли ком, имеющих гипогликемический генез, что требует особого внимания при обучении и ведении пациентов с СД. Существенные межрегиональные различия в частоте регистрации ком требуют дополнительного анализа.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет; Федеральный регистр сахарного диабета (ФРСД); кетоацидотическая кома; гипогликемическая кома

EPIDEMIOLOGY OF ACUTE DIABETES COMPLICATIONS (COMA) ACCORDING TO THE FEDERAL DIABETES REGISTER OF THE RUSSIAN FEDERATION (2013–2016)

© Alexander Y. Mayorov, Olga K. Vikulova*, Anna V. Zheleznyakova, Mihail A. Isakov, Olga G. Melnikova, Irina V. Kononenko, Marina V. Shestakova, Ivan I. Dedov

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

BACKGROUND: Despite the improvement in the quality of diabetes care in the Russian Federation (RF), coma remain one of the causes of death in patients with diabetes.

AIM: To assess dynamic of epidemiological characteristic of acute complications in adult patients with T1D and T2D in 2013–16.

MATERIALS AND METHODS: The database of the Russian Federal Diabetes register (81 regions). The indicators of coma for 2013–16 were estimated for 10000 adult patients with diabetes (>18 years).

RESULTS: In 2016, the prevalence of coma in RF was 225.9 with T1D and 11.6/10000 adults with T2D. For the period from 2007 the prevalence of ketoacidotic coma decrease three times in T1D, 4 times for T2D. Totally in 2016, 165 new cases of



coma for both types of diabetes were registered, an average of 0.4/10000 adults. Interregional differences in the prevalence of coma were observed 0–4.2/10000 adults. The frequency of new cases of coma has a tendency to decrease: 0,9→0,4/10000 adults: T1D 5.7→3.4, T2D 0.6→0.2/10000 adults. When evaluating the structure of coma, redistribution is evident in their form. So in 2016 the proportion of hypoglycemic coma increased to 40.7%, and ketoacidotic coma decreased to 56.6% in T1D. With T2D, the difference expressed in a lesser degree. The mean duration of diabetes at the time of coma development increased with T1D from 3.8→9.1 years, with T2D 3.5→7.0 years. The maximum frequency of development of coma is recorded with the diabetes duration more than 30 years, regardless of the type. The patients' age at the time of coma development in T1D increased to 27.5 years old, and in T2D it was 60.4 years, it didn't change significantly. The assessment of glycemic control showed a significant improvement: a decrease in the proportion of patients with $HbA_{1c} \geq 9.0\%$ (23% with T1D, 8.8% with T2D), an increase with $HbA_{1c} < 7\%$ (32.4% and 51.7%, respectively). The average value of HbA_{1c} in 2016 with T1D – 8.21%, with T2D – 7.48%.

CONCLUSIONS: It is established that the dynamics of the frequency of development of coma in 2013–16 in adult patients with diabetes in the RF has a stable tendency to decrease: 1.5 times with T1D and more than 3 times with T2D. It can be assumed that this is due to the improvement in the quality of diabetes care and glycemic control in general, as well as the use of modern medicines. Attention is required to draw to the high frequency of coma in T1D, the development of coma with a longer duration of diabetes, an increase in the proportion of patients with hypoglycemic coma. Significant interregional differences in the frequency of coma registration require additional analysis.

KEYWORDS: diabetes; Federal Register of Diabetes; ketoacidotic coma; hypoglycemic coma

Несмотря на улучшение качества диабетологической помощи в Российской Федерации, повышение доступности современных сахароснижающих препаратов и инсулинов, комы остаются одной из причин смертности пациентов с сахарным диабетом (СД). В структуре причин смерти пациентов с СД 1 типа (СД1) комы составляют 1,5% и при СД 2 типа (СД2) – 0,2% по данным Федерального регистра СД (ФРСД) за 2016 г. [1]. Показатели летальности при диабетическом кетоацидозе составляют 2–7% в странах Европы и, по немногочисленным данным, – 7–19% в РФ [2]. По данным ФРСД от 2014 г., комы (суммарно диабетическая и гипогликемическая) в структуре причин смерти пациентов с СД составили при СД1 2,6% при СД2 – 0,47% [3].

ЦЕЛЬ

Оценить эпидемиологические характеристики острых осложнений СД (ком) у взрослых пациентов с СД1 и СД2 в РФ в динамике за период 2013–2016 гг.

МЕТОДЫ

Объектом исследования являлась база данных ФРСД – 81 региона РФ, включенных в систему онлайн-регистра. Оценивались показатели за 2013–2016 гг. на 10 тыс. взрослых больных СД (>18 лет).

Распространенность – показатель, оценивающий количество пациентов, у которых в течение заболевания были зарегистрированы комы, рассчитывается на 10 тыс. взрослых пациентов с СД, состоящих на учете в текущем календарном году.

Заболеваемость – показатель, оценивающий количество пациентов, у которых были зарегистрированы новые случаи ком в текущем календарном году, рассчитывается на 10 тыс. взрослых пациентов, состоящих на учете в текущем календарном году.

В ФРСД осуществляется регистрация следующих видов острых осложнений СД:

- диабетическая кетоацидотическая кома;
- гиперосмолярная кома;
- лактатацидотическая кома;
- гипогликемическая кома.

До настоящего времени данные поля фиксации острых осложнений СД в регистре не являются обязательными, таким образом, качество ведения регистра могло оказать влияние на полученные результаты.

Терминология и определения

Понятие «кома» в неврологии — состояние, характеризующееся потерей сознания, резким ослаблением или отсутствием реакции на внешние раздражители, угасанием рефлексов до полного их исчезновения, нарушением глубины и частоты дыхания, изменением сосудистого тонуса, учащением или замедлением пульса, нарушением температурной регуляции [4].

Согласно «Алгоритмам специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» [5], выделены следующие определения.

Диабетический кетоацидоз (ДКА) – требующая экстренной госпитализации острая декомпенсация СД с гипергликемией (концентрация глюкозы плазмы >13 ммоль/л у взрослых и >11 ммоль/л у детей), гиперкетонемией (>5 ммоль/л), кетонурией (≥++), метаболическим ацидозом (pH<7,3) с различной степенью нарушения сознания или без нее [5].

Гиперосмолярное гипергликемическое состояние (ГГС) — острая декомпенсация СД с резко выраженной гипергликемией (как правило, концентрация глюкозы плазмы >35 ммоль/л), высокой осмолярностью плазмы и резко выраженной дегидратацией, при отсутствии кетоза и ацидоза [5].

Лактатацидоз — метаболический ацидоз с большой анионной разницей (≥10 ммоль/л) и концентрацией молочной кислоты в крови >4 ммоль/л (по некоторым определениям – более 2 ммоль/л) [5].

Гипогликемия — уровень глюкозы плазмы <2,8 ммоль/л, сопровождающийся клинической симптоматикой, или <2,2 ммоль/л независимо от симптомов (единого определения гипогликемии не существует) [5].

Гипогликемия с потерей сознания называется гипогликемической комой.

Кроме того, также выделяют *тяжелую гипогликемию* — состояние, «потребовавшее помощи другого лица, с потерей сознания или без нее» [5].

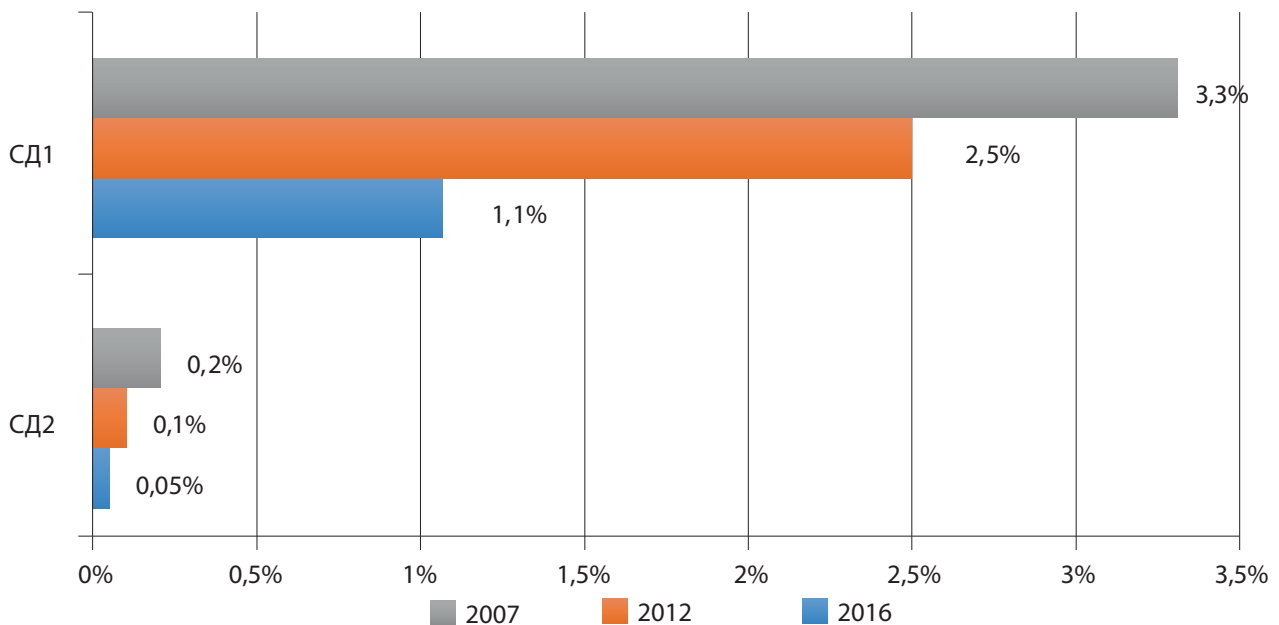


Рис. 1. Динамика распространенности кетоацидотических ком среди взрослых пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа по данным Федеральной целевой программы в 2007 г., 2012 г. и Федерального регистра сахарного диабета в 2016 г. (% от числа пациентов с сахарным диабетом).

Этическая экспертиза

Протокол исследования №20 от 14 декабря 2016 г. рассмотрен этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава РФ и было принято положительное решение.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Первый эпидемиологический анализ распространенности неотложных состояний при СД был выполнен с учетом регистрации только ДКА с комой в рамках реализации Федеральной целевой программы «Сахарный диабет» (ФЦП) 2007–2012 гг. [6]. За прошедший период отмечено снижение распространенности кетоацидотических ком среди взрослых пациентов при СД1 в три раза – с 3,3% в 2007 г. до 1,1% в 2016 г., по данным ФРСД, при СД2 – в 4 раза, с 0,2% до 0,05% соответственно (рис. 1).

В настоящее время, после перевода регистра в онлайн-формат [3], стал доступен более подробный анализ острых осложнений СД (ком) – как регистрации заболеваемости, распространенности при обоих типах СД, так и распределения структуры ком по видам.

Последние данные, полученные после перехода ФРСД в онлайн-формат, представлены с 2013 по 2016 гг. При оценке заболеваемости (частоты новых случаев ком/год) обращает на себя внимание уменьшение количества более чем в 2 раза новых случаев – с 0,9 до 0,4 на 10 тыс. взрослых пациентов в среднем в РФ в 2016 г. (рис. 2). При оценке по типам СД заболеваемость (новые случаи ком/год) при СД1 сократилась с 5,7 до 3,4/10 тыс. взрослых пациентов с СД, при СД2 – с 0,6 до 0,2/10 тыс. взрослых пациентов (рис. 3).

Поскольку разные виды ком имеют различный генез и механизмы развития, показатели заболеваемости отдельно проанализированы для гипогликемических и кетоацидотических ком (рис. 4 и 5).

Полученные данные демонстрируют, что для кетоацидотических ком сохраняются выявленные для общих случаев ком тенденции снижения: при СД1 – с 3,6

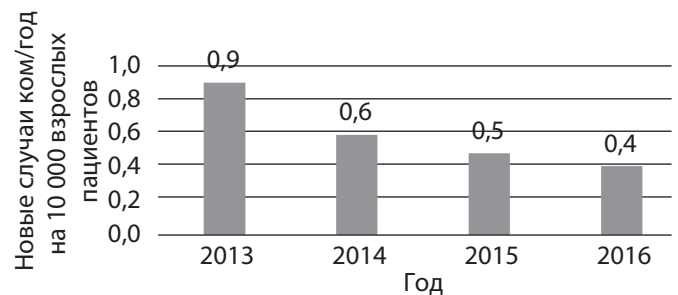


Рис. 2. Показатель заболеваемости (новые случаи ком/год)/10 тыс. взрослых пациентов с сахарным диабетом в 2013–2016 гг. (по данным Федерального регистра сахарного диабета, 81 регион Российской Федерации).

до 1,6/10 тыс. взрослых пациентов, при СД2 – с 0,16 до 0,1/10 тыс. взрослых пациентов (рис. 4). В то время как для гипогликемических ком у пациентов с СД1 становится очевидной тенденция к повышению частоты развития в последние годы с 0,9 до 1,5/10 тыс. взрослых пациентов, при СД2 ситуация стабильная – 0,12–0,10/10 тыс. взрослых пациентов (рис. 5).

При анализе динамики частоты развития всех видов ком в период с 2013 по 2016 гг. отмечается тенденция к их постепенному снижению при обоих типах СД. Общая распространенность ком среди пациентов с СД1 в 2013 г. составила 239,2 случая на 10 тыс. пациентов, в 2014 г. – 234,6/10 тыс., в 2015 г. – 230,1/10 тыс., в 2016 г. – 225,9/10 тыс. При СД2 этот показатель снизился с 13,4/10 тыс. в 2013 г. до 12,7/10 тыс. в 2014 г., 12,2/10 тыс. в 2015 г. и 11,6/10 тыс. в 2016 г. (рис. 6).

При оценке структуры распространенности различных видов ком в динамике выявлено перераспределение процентного соотношения за счет сокращения доли кетоацидотических и увеличения доли гипогликемических состояний. Особенно выражены данные изменения у пациентов с СД1. Так, у больных СД1 доля кетоацидотических ком в течение анализируемого периода времени уменьшилась почти в 1,4 раза: в 2013 г. она составила 79,9% от общего числа всех видов ком, в 2014 г. –

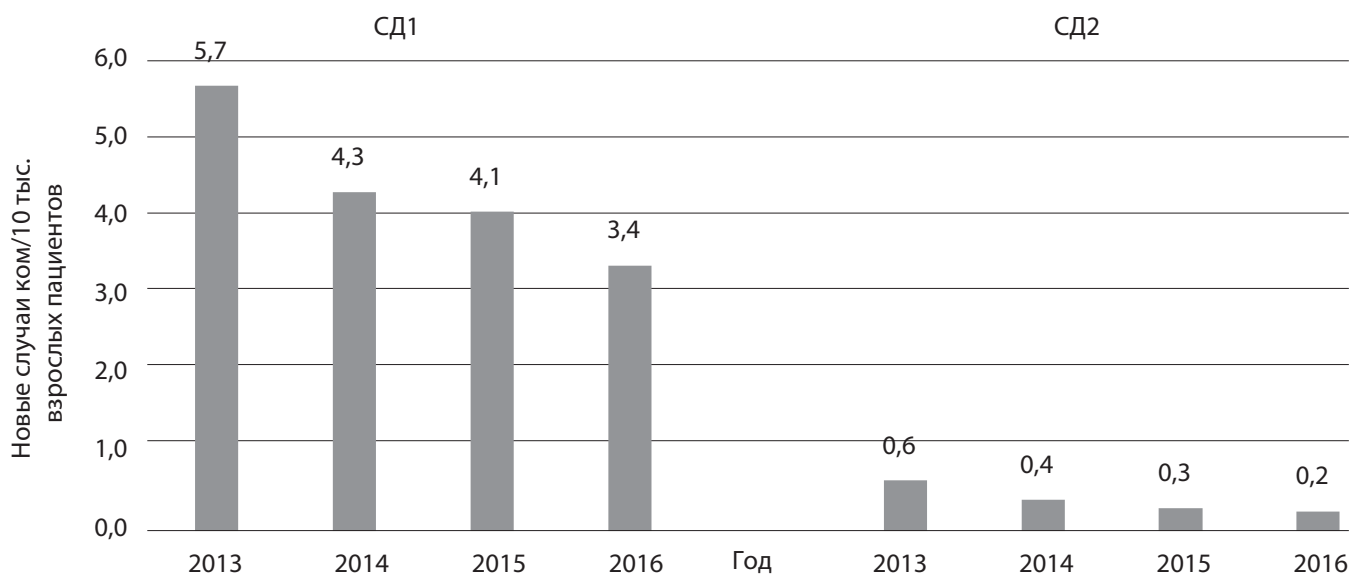


Рис. 3. Показатель заболеваемости (новые случаи ком/год)/10 тыс. взрослых пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа в 2013–2016 гг. (по данным Федерального регистра сахарного диабета, 81 регион Российской Федерации).

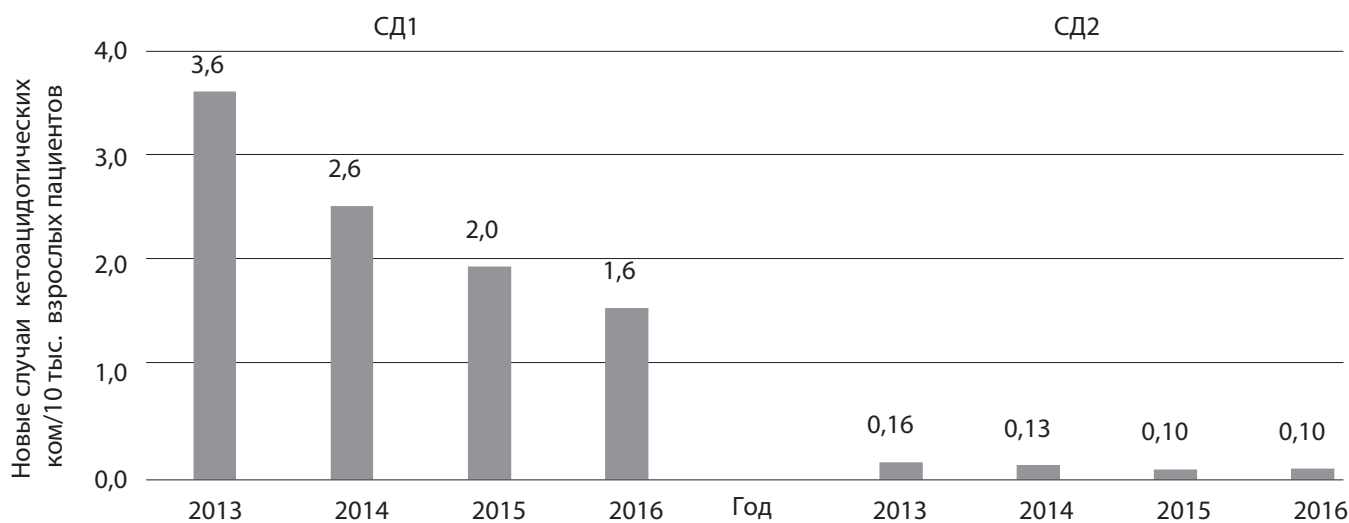


Рис. 4. Новые случаи кетоацидотических ком/год/10 тыс. взрослых пациентов с сахарным диабетом в 2013–2016 гг. (по данным Федерального регистра сахарного диабета, 81 регион Российской Федерации).

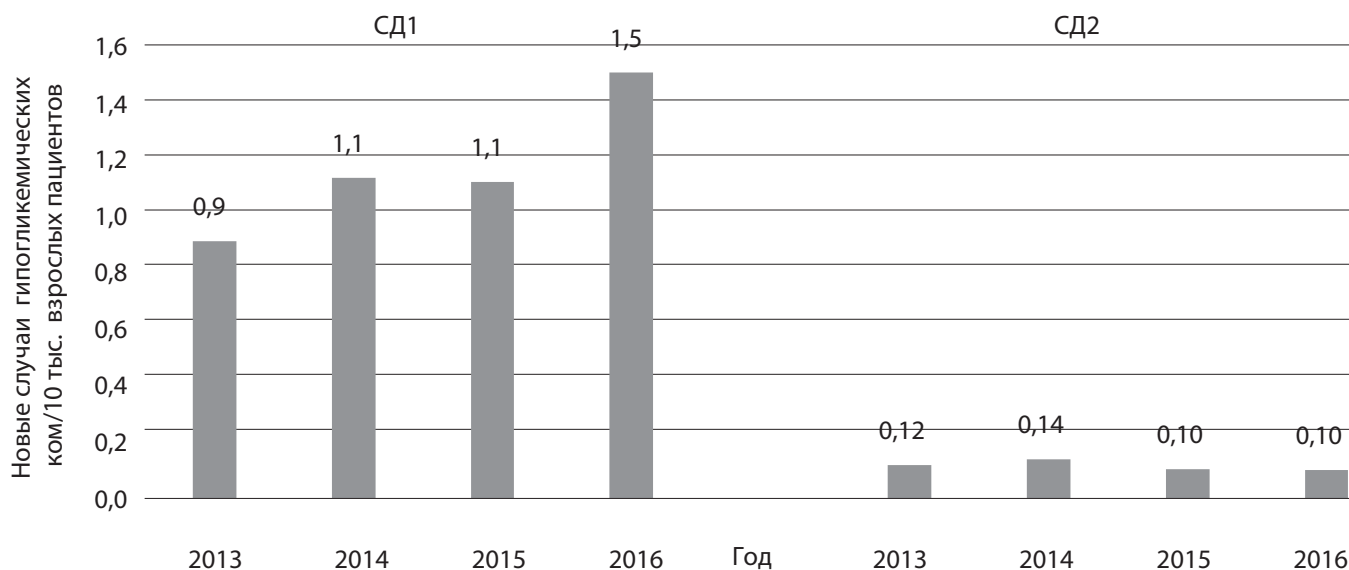


Рис. 5. Новые случаи гипогликемических ком/год/10 тыс. взрослых пациентов с сахарным диабетом в 2013–2016 гг. (по данным Федерального регистра сахарного диабета, 81 регион Российской Федерации).

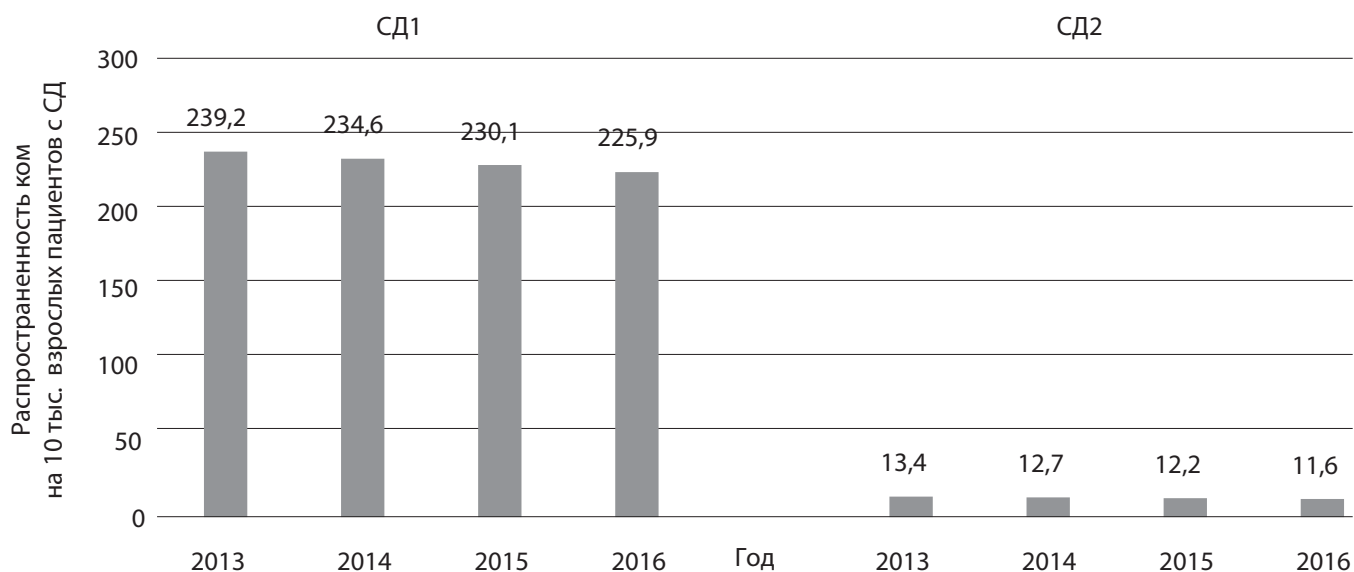


Рис. 6. Распространенность ком/10 тыс. взрослых пациентов с сахарным диабетом в 2013–2016 гг., 81 регион Российской Федерации (по данным Федерального регистра сахарного диабета).

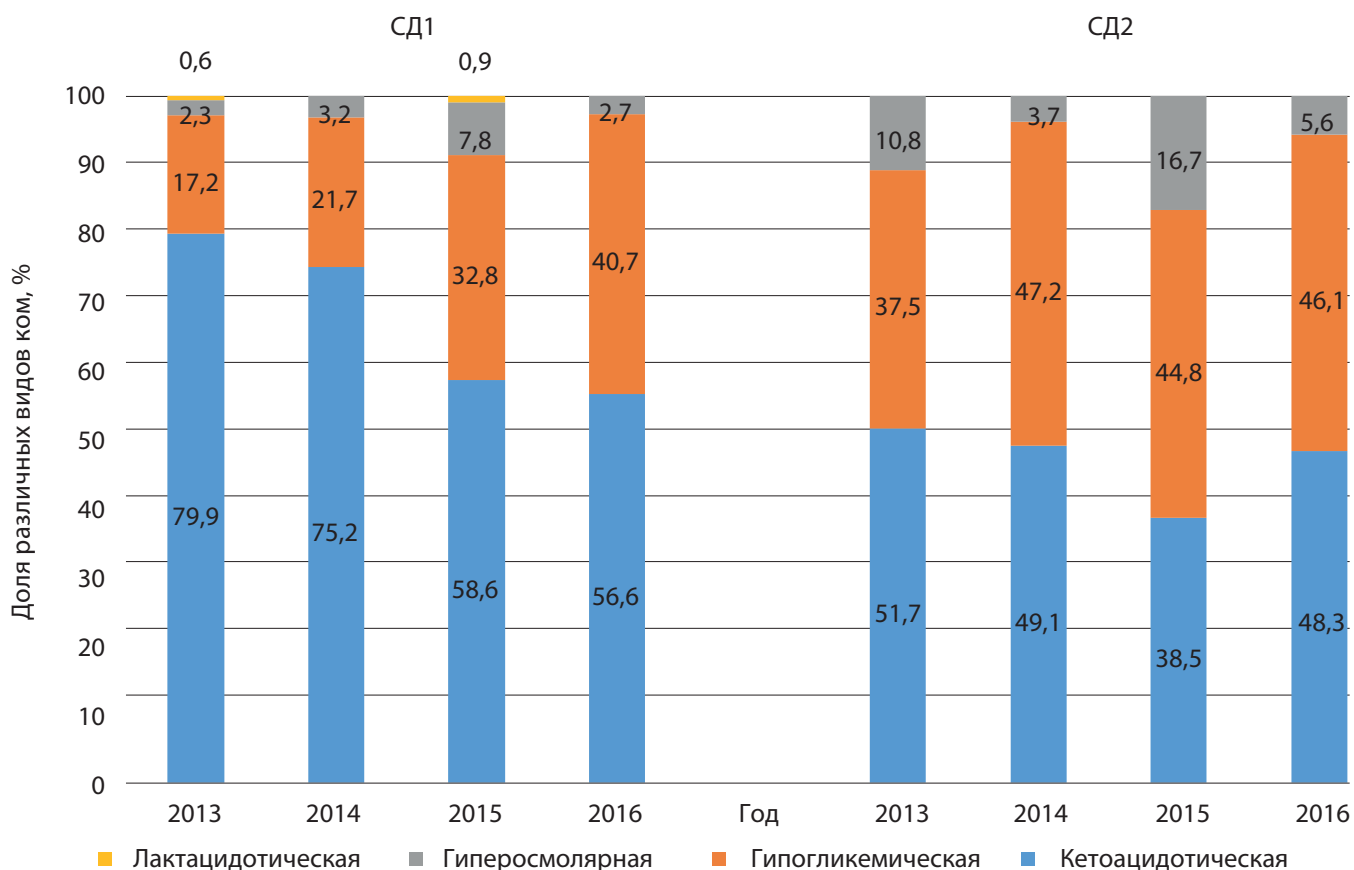


Рис. 7. Распределение по видам ком новых случаев у взрослых пациентов с сахарным диабетом в 2013–2016 гг., 81 регион Российской Федерации (по данным Федерального регистра сахарного диабета).

75,2%, в 2015 г. – 58,1%, в 2016 г. – 56,6%. В то же время распространенность гипогликемических ком, напротив, возросла в 2,3 раза: в 2013 г. она соответствовала 17,2%, в 2014 г. – 21,7%, в 2015 г. – 32,8%, а в 2016 г. этот показатель достиг 40,7%. Частота гиперосмолярных ком в течение анализируемого периода времени варьировала от 2,3 до 7,8% (наибольший показатель зарегистрирован в 2015 г.) при СД1. Доля лактатацидотических состояний не превышала 0,9% при СД1 (рис. 7).

При СД2 изменения структуры различных видов ком в динамике были выражены в меньшей степени,

чем при СД1, однако тенденция к увеличению доли гипогликемических состояний отчетливо прослеживается: в 2013 г. они выявлены в 37,5%, в 2014 г. – в 47,2%, в 2015 г. – в 44,8%, в 2016 г. – в 46,1% случаев. Распространенность кетоацидотических ком была максимальной в 2013 г. – 51,7%, минимальной в 2015 г. – 38,5%, в 2016 г. их доля составила 48,3%. Частота гиперосмолярных ком варьировала от 3,7 до 16,7% (в 2016 г. их было выявлено 5,6%), лактатацидотических состояний за 2013–2016 гг. зарегистрировано не было (рис. 7).

В целом в 2016 г. в РФ зарегистрировано 165 новых случаев ком при обоих типах СД. Отмечается значитель-

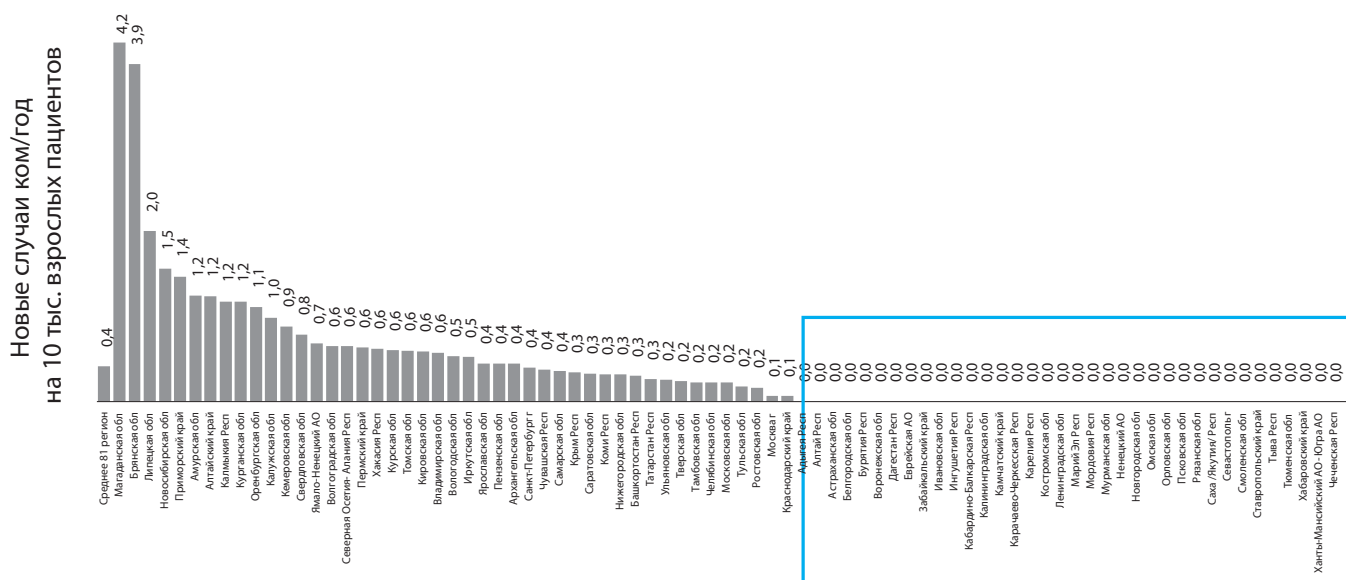


Рис. 8. Заболеваемость (новые случаи ком/год) на 10 тыс. взрослых пациентов с сахарным диабетом, 2016 г., 81 регион Российской Федерации (данные Федерального регистра сахарного диабета). Рамкой выделены регионы, где не ведется статистика ком.

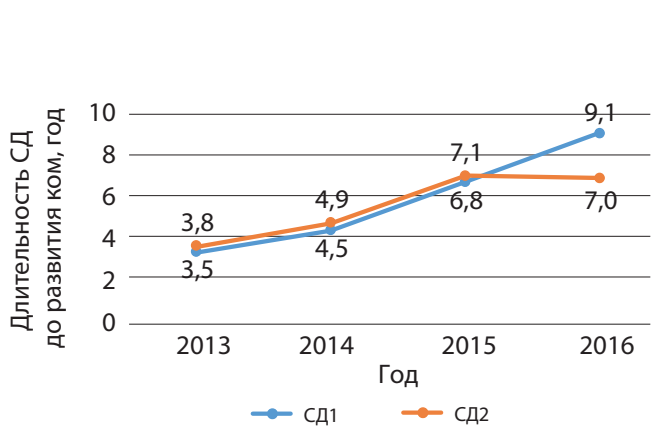


Рис. 9. Средняя длительность диагноза «сахарный диабет» до развития комы у взрослых пациентов с сахарным диабетом в 2013–2016 гг.

ная межрегиональная вариабельность первичной заболеваемости (новые случаи ком/год) вне зависимости от типа СД. Максимальная частота зарегистрированных острых осложнений СД отмечена в Магаданской и Брянской областях – 4,2 и 3,9/10 тыс. у взрослых больных соответственно. Данный факт может отражать не столько различия в истинной распространенности ком, сколько говорить о качестве фиксации данного осложнения в регистре. Мы выделили 36 регионов, где не ведется статистика ком при обоих типах СД (ком зафиксировано не было или данные не вносились в онлайн-систему ФРСД) (рис. 8).

Проведенный анализ показал, что среди факторов, ассоциирующихся с развитием ком при СД, наиболее значимыми являются длительность заболевания и возраст пациентов. Анализ данных факторов в динамике выявил, что при обоих типах СД отмечается увеличение длительности заболевания на момент выявления его острых

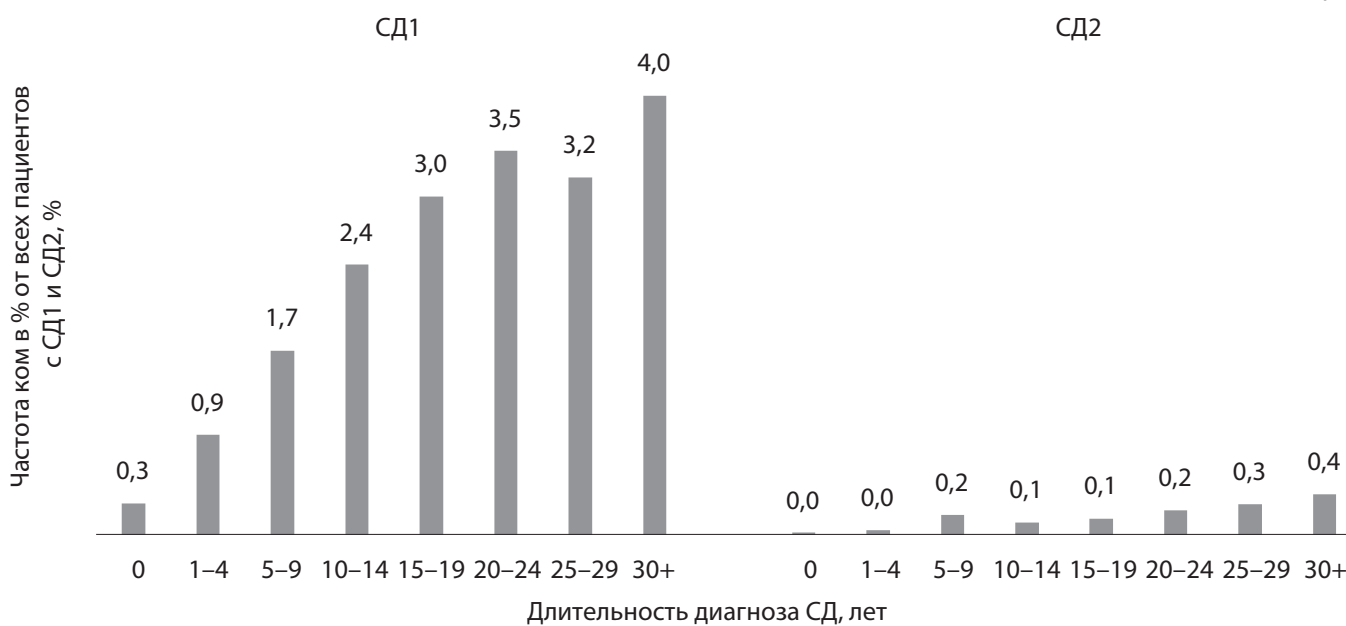


Рис. 10. Частота ком в зависимости от длительности сахарного диабета, 2016 г., 81 регион Российской Федерации (по данным Федерального регистра сахарного диабета).

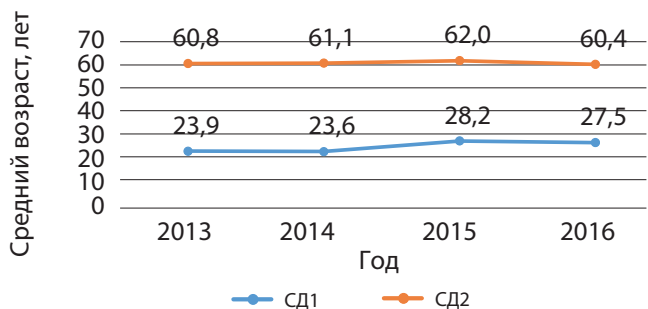


Рис. 11. Средний возраст в момент развития комы у взрослых пациентов с сахарным диабетом в 2013–2016 гг., 81 регион Российской Федерации (по данным Федерального регистра сахарного диабета).

осложнений. В 2013 г. средняя продолжительность СД1 у больных с комами составила 3,8 года, в 2014 г. – 4,9 года, в 2015 г. – 7,1 года, к 2016 г. этот показатель увеличился до 9,1 года. При СД2 средняя длительность заболевания на момент возникновения комы возросла с 3,5 года в 2013 г. до 7,0 лет в 2016 г. (данный показатель в 2014 и 2015 гг. составил 4,5 и 6,8 года соответственно) (рис. 9).

Максимальная частота развития ком регистрировалась при длительности СД более 30 лет, независимо от типа заболевания. При СД1 наименьшая распространенность острых осложнений регистрировалась у пациентов с длительностью заболевания менее года. Среди пациентов с длительностью СД2 менее 4 лет случаев ком зафиксировано не было (данные 2016 г.) (рис. 10). Далее прогрессивно возрастала распространенность ком соответственно длительности заболевания до 3,5% при длительности СД1 20–24 года и до 4% при длительности более 30 лет; при СД2 наблюдалась аналогичная тенденция, но с гораздо меньшей частотой развития ком (рис. 10).

В отношении возраста пациентов на момент развития ком выявлено увеличение данного показателя в динамике 2013–2016 гг., особенно при СД1. Так, средний возраст пациентов с СД1 с комами в 2013 г. составил 23,9 года и увеличился в 2016 г. до 27,5 года (+3,6 лет за 4-летний период). При СД2 средний возраст больных на момент выявления острых осложнений заболевания существенно не менялся и соответствовал 60,8, 61,1; 62,0 и 60,4 годам в 2013, 2014, 2015 и 2016 гг. (рис. 11).

Оценка состояния компенсации углеводного обмена (уровня гликированного гемоглобина, HbA_{1c}) за анализируемый период 2013–2016 гг. показала значимое улучшение контроля как по средним значениям, так и по диапазонам распределения данного показателя (рис. 12, 13) [1]. Распределение пациентов по HbA_{1c} в 2016 г. составило:

- при СД1: HbA_{1c} <7% – 32,4% пациентов, в диапазоне от 7% до 7,9% – 28% пациентов, от 8% до 8,9% – 16,6% пациентов, ≥9,0% – 23% пациентов;
- при СД2: HbA_{1c} <7% – 51,7% пациентов, в диапазоне от 7% до 7,9% – 29,2% пациентов, от 8% до 8,9% – 10,2% пациентов, ≥9,0% – 8,8% пациентов.

Среднее значение HbA_{1c} в 2016 г. составило при СД1 – 8,21%, при СД2 у пациентов в возрасте менее 65 лет – 7,48%, при СД2 у пациентов в старшей возрастной группе (>65 лет) – 7,29% (рис. 13).

ОБСУЖДЕНИЕ

Данное исследование представляет первую попытку анализа частоты развития ком при СД в РФ в масштабах всей страны за длительный период времени. Установлена положительная динамика частоты развития ком в пери-

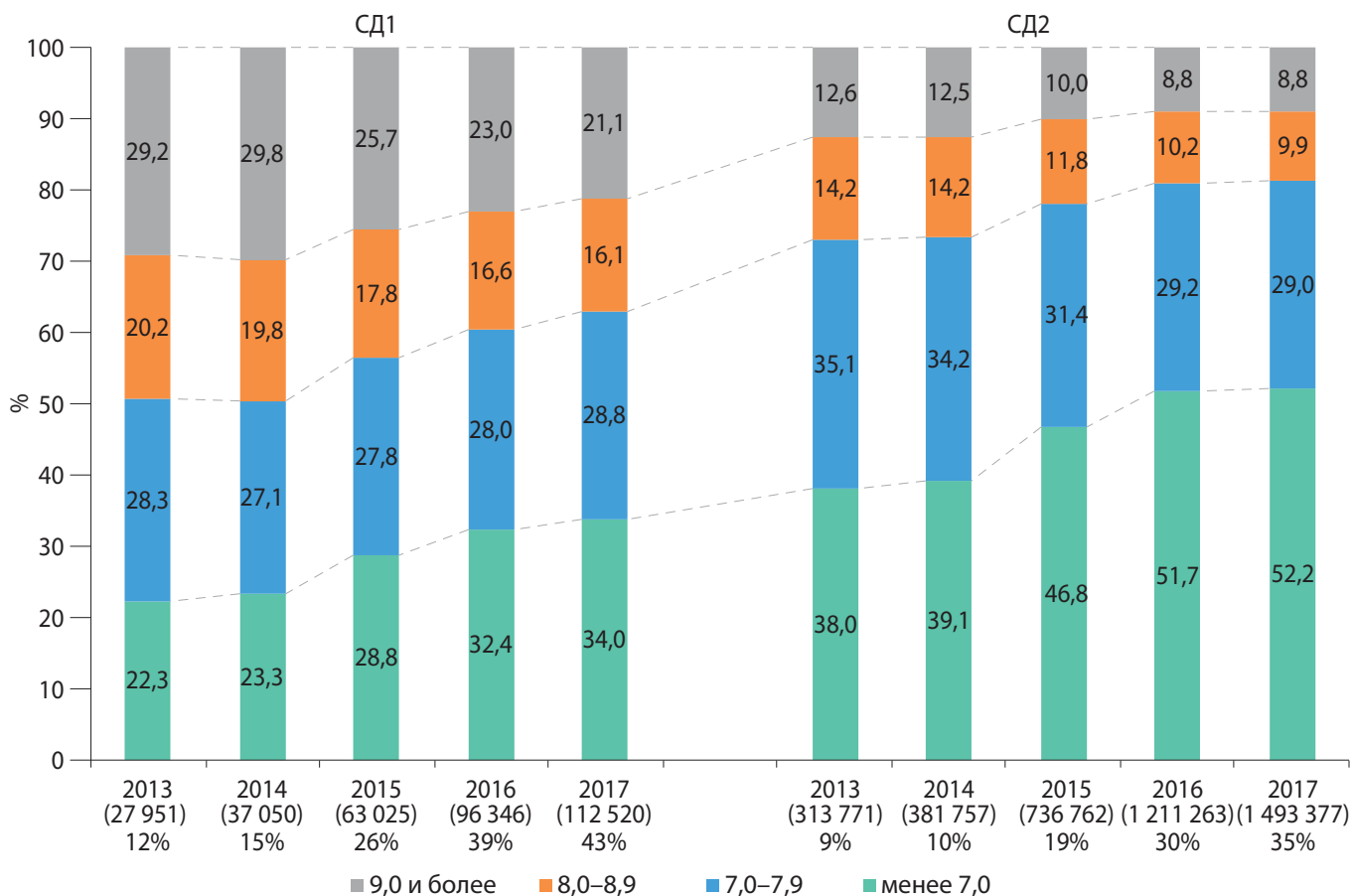


Рис. 12. Клинический статус пациентов с сахарным диабетом: HbA_{1c}, 81 регион Российской Федерации, все возрастные группы, 2013–2017 гг. [1]

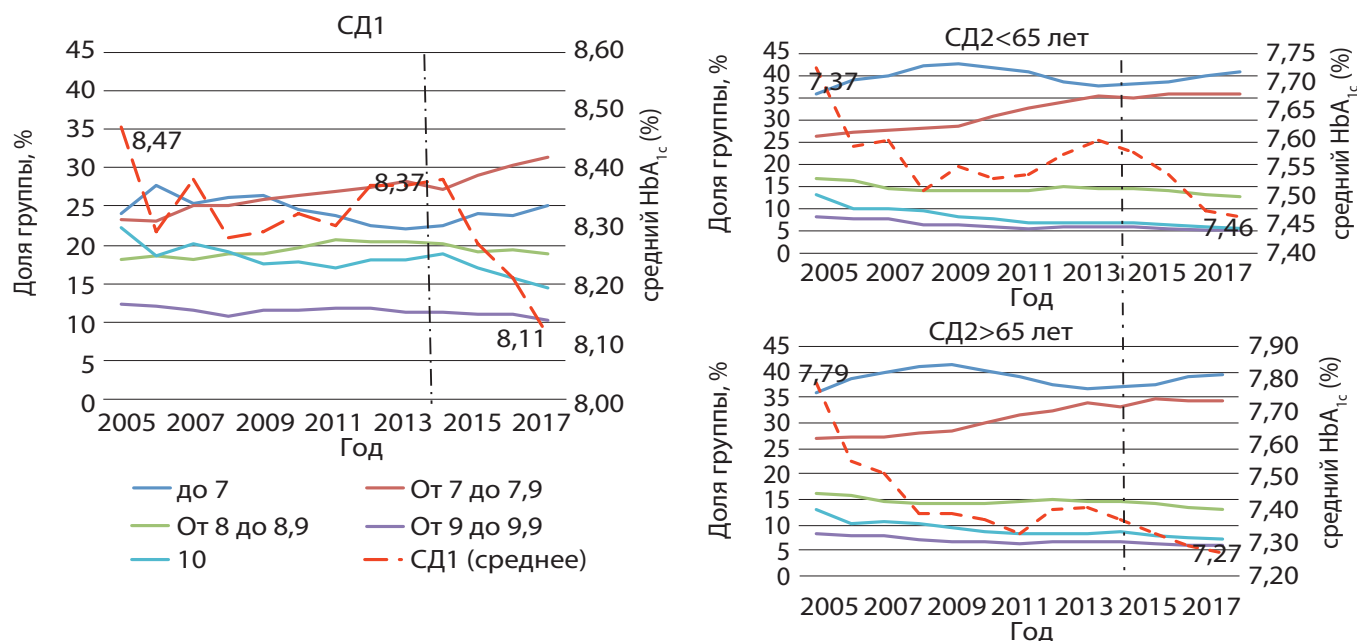


Рис. 13. Динамика гликированного гемоглобина у пациентов с сахарным диабетом по данным Федерального регистра Российской Федерации, 2005–2017 гг. [1]

од 2013–2016 гг. у взрослых пациентов с СД: стабильная тенденция к снижению как при СД1, так при СД2, что продолжает тенденции предыдущего периода по данным ФЦП 2007–2012 гг. Можно предполагать, что это связано с улучшением качества оказания диабетологической помощи и гликемического контроля в целом, а также использованием современных лекарственных препаратов. Также отмечается снижение смертности вследствие «истинных диабетических» причин: кетоацидотической и гипогликемической комы (с 2,0% до 1,5% при СД1 в период с 2013 по 2016 гг. и стабильный уровень – 0,2% при СД2) [1].

В последние годы благодаря внедрению в клиническую практику новых подходов к сахароснижающей терапии (ССТ), более ранней интенсификации, повышению доступности современных сахароснижающих препаратов, в том числе инсулинов, которые лучше имитируют физиологический ритм секреции, эпидемиологическая ситуация по частоте ком значительно улучшилась, о чем говорят как мировые, так и отечественные данные [6–12]. Тем не менее, развитие и внедрение структурированных программ обучения пациентов с СД остаются наиболее актуальными задачами с целью профилактики острых осложнений СД во всем мире.

При уменьшении как общего количества, так и новых случаев ком/год обращает на себя внимание перераспределение в сторону уменьшения соотношения кетоацидотических и увеличения гипогликемических событий в структуре ком. В то же время увеличение доли ком, имеющих гипогликемический генез, требует особого внимания. Выявленная тенденция к развитию ком при большей длительности СД и в более позднем возрасте еще раз указывает на необходимость проведения программ обучения и мониторинга их результатов у пациентов с СД не только в дебюте заболевания, но и далее, в течение всего периода болезни.

Среди диабетических ком кетоацидотические регистрируются с наибольшей частотой, в то время как гиперосмолярные и гипергликемические состояния развива-

ются в 6–10 раз реже, однако летальность при этих комах может быть существенно выше и достигать 10–20% случаев [2]. Для всех видов ком отягчающими факторами риска являются пожилой возраст, прием алкоголя, гипоксия, выраженное снижение функции почек.

При обсуждении острых осложнений диабета необходимо обратить внимание на использование правильной терминологии. Следует отметить, что единого мнения в отношении формулировки понятий «тяжелая гипогликемия» и «гипогликемическая кома» не достигнуто [11, 13]. Так, согласно «Алгоритмам специализированной помощи больным сахарным диабетом», указаны следующие определения: «гипогликемия – снижение глюкозы плазмы до <2,8 ммоль/л, сопровождающееся определенной клинической симптоматикой, или до <2,2 ммоль/л независимо от наличия симптоматики» [5]. По видам различают «легкую гипогликемию, при которой не требуется помощь другого лица», и «тяжелую (с потерей сознания или без нее), для купирования которой потребовалась помощь другого лица». Таким образом, четкая грань между гипогликемической комой и тяжелой гипогликемией с потерей сознания не определена.

Отсутствие четких критериев терминологии, безусловно, может сказываться на полученных результатах, поскольку данный анализ основывался на учете пациентов с наличием отметки «кома», указанной в регистре.

Так, была выявлена значительная вариабельность данных по частоте ком между регионами от 4,2/10 тыс. взрослых больных до 0 в отдельных субъектах РФ. Безусловно, столь выраженные межрегиональные различия в большей степени обусловлены неудовлетворительным качеством ведения регистра, а именно полным отсутствием регистрации ком в ряде регионов. Необходимо получать более достоверную информацию и в сочетании с улучшением качества заполнения документации, связанной с регистром, минимизировать субъективные факторы, влияющие на вариабельность данных по отдельным регионам.

Оптимизация работы ФРСД требует принятия единых требований к качеству данных, в том числе по репорти-

рованию ком в регистре. В свою очередь, стандартизация подходов к определению острых осложнений СД и критериям постановки диагноза, наряду с внедрением эффективных методов сбора данных, могла бы способствовать получению более достоверной информации и своевременных выводов о необходимых усилиях по улучшению специализированной службы оказания помощи пациентам СД.

В литературе чаще всего встречаются эпидемиологические данные по частоте тяжелых гипогликемий и ДКА, без уточнения наличия ком при данных видах острых осложнений СД [2].

Почти все литературные данные о распространенности ДКА относятся к возрастным группам детей и подростков, и лишь единичные публикации – взрослых пациентов. Часто речь идет лишь о первичном кетоацидозе, который развивается в дебюте СД. Частота вторичного ДКА изучена гораздо хуже. В развитых странах она составляет 0,000085–0,008 случаев/пациента с СД в год (без разделения на СД1 и СД2) и 0,01–0,05 случаев/больного в год при СД1 [2]. По данным Германии, доля больных, у которых зарегистрирован хотя бы эпизод вторичного ДКА в год за последние 20 лет, снизилась с 14,9% до 3,8% [8].

По данным исследований, в РФ в 1990 г. при СД1 частота вторичного ДКА составила 0,2 случаев/больного в год, при этом хотя бы один ДКА в год отмечался у 12% больных. По данным этих же авторов [2, 11, 12], в 2014 г. соответствующие показатели увеличились и составили 0,6 случаев/больного в год и 21% больных соответственно. Следует отметить, что выборка исследования была основана на пациентах эндокринологических стационаров, которые госпитализировались с выраженными проблемами компенсации, что может значительно отличаться от частоты событий в общей популяции.

Важно отметить, что за анализируемый период 2013–2016 гг., наряду со снижением частоты ком, отмечается значимое улучшение контроля углеводного обмена [1]. Так, доля пациентов с HbA_{1c} менее 7% увеличилась с 22,3% до 32,4% в 2016 г., на 10,1%, при СД1, и с 38% до 51,7%, на 13,7%, при СД2, что сопровождалось улучшением среднего значения HbA_{1c} при СД1 на 0,26%, при СД2 – на 0,14%, особенно у пациентов старшей возрастной группы, в возрасте более 65 лет. Однако при попытке ориентироваться на данные показатели необходимо учитывать тот факт, что оценка HbA_{1c} в РФ проводится лишь у трети пациентов (43% с СД1 и 35% с СД2), что может не отражать в полной мере реальную клиническую ситуацию. Так, при обследовании пациентов в ходе выездов «НМИЦ эндокринологии» с мобильным диагностическим модулем «Диабет центр» в субъекты РФ, когда измерение HbA_{1c} проводится 100% пациентов случайной выборки из регистра, показатели HbA_{1c} были выше репортируемых в регистр в среднем на 1–1,5% при СД1 и 1–2% при СД2 [14]. Эти данные еще раз обосновывают необходимость оценки HbA_{1c} не менее 1 раза в году у 100% пациентов, внедрение этого исследования повсеместно в рутинную клиническую практику, что будет обеспечивать адекватное отображение реальной клинической ситуации на местах и своевременное принятие решения об интенсификации терапии. С этой целью контроль HbA_{1c} должен осуществляться чаще – до 1 раза в квар-

тал – в соответствии с алгоритмами оказания специализированной диабетологической помощи [5]. Отдельно следует сказать, что исследование HbA_{1c} должно проводиться с использованием метода определения, сертифицированного в соответствии с National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) или International Federation of Clinical Chemists (IFCC) и стандартизованного в соответствии с референсными значениями, принятыми в Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) [5].

Последнее десятилетие отмечено вектором повышения интенсивности ССТ при СД, обоснованным результатами крупномасштабных контролируемых исследований.

Следует отметить, что во всех исследованиях по оценке интенсивного контроля гликемии отмечалось повышение риска развития гипогликемий. В исследовании DCCT распространенность тяжелой гипогликемии в группе пациентов с СД1, получавших интенсифицированную инсулинотерапию, составила 61,2 случая против 18,7/100 пациенто-лет по сравнению с группой обычной терапии [15]. В UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) в течение 6 лет у пациентов с СД2 и HbA_{1c} 7,0%, получавших терапию пероральными сахароснижающими препаратами, распространенность всех случаев гипогликемии составила 45%, случаев тяжелой гипогликемии – 3,3%, а при инсулинотерапии – 76,0% и 11,2% соответственно [16].

Аналогичные тенденции увеличения частоты гипогликемий при интенсификации терапии и улучшении показателей HbA_{1c} были продемонстрированы в анализе базы данных госпитализированных пациентов Англии [17]. Оценивалась динамика частоты гипогликемий, потребовавших госпитализации, у взрослых пациентов с СД1 и СД2 в периоды с 1998 по 2009 и с 2009 по 2013 гг., то есть в периоды с различными подходами к интенсификации ССТ в рутинной клинической практике. У взрослых пациентов с СД1 частота госпитализаций по причине гипогликемии увеличивалась на 3,74% ежегодно (95% ДИ 1,70–5,83). Авторы разделили пациентов с СД2 по возрасту и выявили, что в группе до 65 лет ежегодный прирост частоты госпитализаций вследствие гипогликемии составил 4,12% (0,61–7,75), в группе пожилых пациентов старше 65 лет в 2 раза выше – 8,12% случаев.

Отмечено, что частота гипогликемий при СД2 прогрессивно возрастает с увеличением длительности заболевания. Так, исследовательская группа по гипогликемии в Великобритании сравнила пациентов с СД2, получающих инсулинотерапию менее 2 и более 5 лет. Было обнаружено, что распространенность тяжелой гипогликемии возрастает с 7 до 25%, а частота эпизодов – с 10 до 70/100 пациенто-лет соответственно [18].

Таким образом, данная тенденция определяет необходимость индивидуализации подходов к терапии СД, в том числе к установлению целевого значения HbA_{1c} для каждого конкретного пациента с учетом всех возможных рисков и коморбидных состояний, с целью снижения риска развития тяжелых гипогликемий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено, что динамика частоты развития ком в 2013–2016 гг. у взрослых пациентов с СД в РФ имеет

стабильную тенденцию к снижению: в 1,5 раза при СД1 и 3 раза при СД2. Можно предполагать, что это связано с улучшением качества оказания диабетологической помощи и гликемического контроля в целом, а также использованием современных лекарственных препаратов. Обращает на себя внимание большая частота ком при СД1, развитие ком при большей длительности СД, увеличение доли ком, имеющих гипогликемический генез, что требует особого внимания при обучении и ведении пациентов с СД. Существенные межрегиональные различия в частоте регистрации ком требуют дополнительного анализа. С целью отображения реальной картины контроля СД, обеспечения безопасной интенсификации ССТ и профилактики развития ком должен осуществляться регулярный контроль HbA_{1c}.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Работа проведена в рамках выполнения Государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации No AAAA-A17-117012610111-6.

Конфликт интересов. Исаков М.А. является сотрудником ЗАО «Астон Консалтинг», обеспечивающего техническое сопровождение Федерального регистра сахарного диабета в онлайн-формате (компания ЗАО «Астон Консалтинг» не являлась спонсором исследования, не принимала участие в анализе данных, их интерпретации и подготовке статьи, не состояла в финансовых отношениях с другими членами авторского коллектива). Остальные авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов. Майоров А.Ю., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А. – анализ и интерпретация результатов исследования, написание текста статьи; Мельникова О.Г., Кононенко И.В. – анализ данных, участие в выездах мобильного «Диабет Центра»; Шестакова М.В., Дедов И.И. – финальный анализ результатов и редактирование текста рукописи. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Благодарности. ЗАО «Астон Консалтинг» за техническое сопровождение регистра СД в онлайн-формате. Всем медицинским специалистам (врачам, медицинским сестрам, регистраторам данных), ведущим активную работу по заполнению базы данных регистра СД.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным Федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г. // *Сахарный диабет*. – 2018. —Т. 21. – №3. – С. 144-159. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, Zheleznyakova AA, Isakov MA. Diabetes mellitus in Russian Federation: prevalence, morbidity, mortality, parameters of glycaemic control and structure of hypoglycaemic therapy according to the Federal Diabetes Register, status 2017. *Diabetes Mellitus*. 2018;21(3):144-159. (In Russ.))] doi: 10.14341/DM9686
- Осложнения сахарного диабета, лечение и профилактика / Под ред. Дедова И.И., Шестаковой М.В. – М.: МИА, 2017. [Dedov II, Shestakova MV, editors. *Oslozhneniya sakharnogo diabeta, lechenie i profilaktika*. Moscow: MIA; 2017. (In Russ.))]
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Государственный регистр сахарного диабета в Российской Федерации: статус 2014 г. и перспективы развития // *Сахарный диабет*. – 2015. – Т. 18. – №3. – С. 5-22. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK. National register of diabetes mellitus in Russian Federation: status on 2014. *Diabetes mellitus*. 2015;18(3):5-23. (In Russ.))] doi: 10.14341/DM201535-22
- Неврология. Национальное руководство. Том 1. / Под ред. Гусева Е.И., Коновалова А.Н., Скворцовой В.И., Гехт А.Б. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. [Guseva EI, Kononova AN, Skvortsova VI, Geht AB, editors. *Neurologia. Nacionalnoe rukovodstvo*. Moscow: GEOTAR-media; 2018. (In Russ.))]
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. / Под ред. Дедова И.И., Шестаковой М.В., Майорова А.Ю. 8-й выпуск // *Сахарный диабет*. – 2017. – Т. 20. – №1S. – С. 1-121. [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY, et al. Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY, editors. *Standards of specialized diabetes care*. 8th ed. *Diabetes mellitus*. 2017;20(1S):1-121. (In Russ.))] doi: 10.14341/DM20171S8
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Сунцов Ю.И., и др. Результаты реализации подпрограммы «Сахарный диабет» Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями 2007-2012 годы» // *Сахарный диабет*. – 2013. – Т. 16. – №2S. – С. 1-48. [Dedov II, Shestakova MV, Suntsov YI, et al. Federal targeted programme "Prevention and Management of Socially Significant Diseases (2007-2012)": results of the "Diabetes mellitus" sub-programme. *Diabetes mellitus*. 2013;16(2S):1-48. (In Russ.))] doi: 10.14341/2072-0351-3879
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета // *Сахарный диабет*. – 2017. – Т. 20. – №1. – С. 13-41. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK. Epidemiology of diabetes mellitus in Russian Federation: clinical and statistical report according to the federal diabetes registry. *Diabetes mellitus*. 2017;20(1):13-41. (In Russ.))] doi: 10.14341/DM8664
- Karges B, Rosenbauer J, Kapellen T, et al. Hemoglobin A1c Levels and risk of severe hypoglycemia in children and young adults with type 1 diabetes from Germany and Austria: a trend analysis in a cohort of 37,539 patients between 1995 and 2012. *PLoS Med*. 2014;11(10):e1001742. doi: 10.1371/journal.pmed.1001742
- U.K. Hypoglycaemia Study Group. Risk of hypoglycaemia in types 1 and 2 diabetes: effects of treatment modalities and their duration. *Diabetologia*. 2007;50(6):1140-1147. doi: 10.1007/s00125-007-0599-y
- Мкртумян А.М., Чагай Н.Б. Сахарный диабет. Стратегия современной сахароснижающей терапии. Неотложные состояния. М.: Медфорум, 2017 С 92 ISBN978-5-9500559-0-4. [Mrkumyan AM, Chagay NB. *Saharnij diabet. Strategiya sovremennoj sakharnosnizhauchey terapii. Neotlozhnye sostoyaniya*. Moscow: Medforum; 2017. (In Russ.))]
- Потемкин В.В., Старостина Е.Г. *Руководство по неотложной эндокринологии*. – М.: ООО МИА, 2008. [Potemkin VV, Starostina EG. *Rukovodstvo po neotlojnoj endokrinologii*. Moscow: MIA; 2008. (In Russ.))]
- Старостина Е.Г. Гипогликемия и гипогликемическая кома // *Медицинский совет*. – 2013. – №5-6. – С. 6-10. [Starostina EG. Hypoglycemia and hypoglycemic coma. *Med sovet*. 2013;(5-6):6-10. (In Russ.))]
- Мельникова О.Г., Майоров А.Ю. Клинические и психологические аспекты гипогликемии при сахарном диабете // *Сахарный диабет*. – 2010. – Т. 13. – №3 – С. 46-50 [Mel'nikova OG, Mayorov AY. Clinical and psychological aspects of hypoglycemia in patients with diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*. 2010;13(3):46-50. (In Russ.))] doi.org/10.14341/2072-0351-5487
- Дедов И.И., Сунцов Ю.И., Болотская Л.Л., и др. Скрининг осложнений сахарного диабета как метод оценки лечебно-профилактической помощи больным // *Сахарный диабет*. – 2006. – Т. 9. – №4. – С. 38-42. [Dedov II, Suntsov YI, Bolotskaya LL, et al. Skрининг oslozhneniy sakharnogo diabetakak metod otsenki lechebno-profilakticheskoypomoshchi bol'nym. *Diabetes mellitus*. 2006;9(4):38-42. (In Russ.))] doi: 10.14341/2072-0351-6188
- DCCT Research Group: Epidemiology of severe hypoglycemia in the diabetes control and complications trial. *Am J Med*. 1991;90(4):450-459. doi: 10.1016/0002-9343(91)80085-z
- Мельникова О.Г. Британское проспективное исследование сахарного диабета (UKPDS) – результаты 30-летнего наблюдения больных сахарным диабетом 2 типа // *Сахарный диабет*. – 2008. –

Т. 11. – №4. – С.91-92 [Melnikova OG. Britanskoe prospectivnoe issledovanie saharnogo diabeta (UKPDS) rezultati 30-letnego nabludenija bolnih saharnim diabetom 2 tipa. *Diabetes mellitus*. 2008;11(4):91-91. (In Russ.)] doi: 10.14341/2072-0351-5599

17. Zhong VW, Juhaeri J, Cole SR, et al. Incidence and Trends in Hypoglycemia Hospitalization in Adults With Type 1 and Type 2 Diabetes in England, 1998-2013: A Retrospective Cohort Study. *Diabetes Care*. 2017;40(12):1651-1660. doi: 10.2337/dc16-2680

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Викулова Ольга Константиновна**, к.м.н., доцент [Olga K. Vikulova, MD, PhD, associate professor]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм.Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm.Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0571-8882>; eLibrary SPIN: 9790-2665; e-mail: gos.registr@endocrincentr.ru

Майоров Александр Юрьевич, д.м.н. [Alexander Y. Mayorov, MD, PhD]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5825-3287>; eLibrary SPIN: 4275-7779; e-mail: education@endocrincentr.ru

Железнякова Анна Викторовна, к.м.н., ст.н.с. [Anna V. Zheleznyakova, MD, PhD]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9524-0124>; eLibrary SPIN: 8102-1779; e-mail: azhelez@gmail.com

Исаков Михаил Андреевич, к.б.н. [Mikhail A. Isakov, PhD in Biology]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9760-1117>; eLibrary SPIN: 5870-8933; e-mail: m.isakov@aston-health.com

Мельникова Ольга Георгиевна, к.м.н., в.н.с. [Olga G. Melnikova, MD, PhD, leading research associate]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0394-6913>; eLibrary SPIN: 9908-3301; e-mail: olya_liza@mail.ru

Конonenко Ирина Владимировна, к.м.н., в.н.с. [Irina V. Kononenko, MD, PhD, leading research associate]; eLibrary SPIN 6528-7986; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4929-1526>; e-mail: shakhtarina@bk.ru

Шестакова Марина Владимировна, д.м.н., профессор, академик РАН [Marina V. Shestakova, MD, PhD, Professor]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3893-9972>; eLibrary SPIN: 7584-7015; e-mail: nephro@endocrincentr.ru

Дедов Иван Иванович, д.м.н., профессор, академик РАН [Ivan I. Dedov, MD, PhD, Professor]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8175-7886>; eLibrary SPIN: 5873-2280; e-mail: dedov@endocrincentr.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Майоров А.Ю., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А., Мельникова О.Г., Конonenко И.В., Шестакова М.В., Дедов И.И. Эпидемиология острых осложнений (комы) по данным Федерального регистра больных сахарным диабетом Российской Федерации (2013–2016 гг.) // *Сахарный диабет*. — 2018. — Т. 21. — №6. — С. 444-454. doi: 10.14341/DM10028

TO CITE THIS ARTICLE:

Mayorov AY, Vikulova OK, Zheleznyakova AV, Isakov MA, Melnikova OG, Kononenko IV, Shestakova MV, Dedov II. Epidemiology of acute diabetes complications (coma) according to the Federal Diabetes register of the Russian Federation (2013–2016). *Diabetes Mellitus*. 2018;21(6):444-454. doi: 10.14341/DM10028