

ЕЩЕ ОДИН ВЗГЛЯД НА ПАЦИЕНТА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА: РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ «ДИАЛОГ»

И.Е. Сапожникова^{1*}, Е.И. Тарловская¹, Е.Н. Ануфриева¹, А.А. Соболев², Е.В. Родыгина²

¹ Кафедра госпитальной терапии Кировской государственной медицинской академии. 610027 Киров, ул. К. Маркса, 112

² Кировский областной эндокринологический диспансер. 610030, Киров, ул. Семашко, д. 2, корп. А

Еще один взгляд на пациента с сахарным диабетом 2-го типа: результаты исследования «ДИАЛОГ»

И.Е. Сапожникова^{1*}, Е.И. Тарловская¹, Е.Н. Ануфриева¹, А.А. Соболев², Е.В. Родыгина²

¹ Кафедра госпитальной терапии Кировской государственной медицинской академии. 610027 Киров, ул. К. Маркса, 112

² Кировский областной эндокринологический диспансер. 610030, Киров, ул. Семашко, д. 2, корп. А

Цель. Оценить факторы, влияющие на компенсацию углеводного обмена при сахарном диабете (СД) 2-го типа в условиях реальной клинической практики.

Материал и методы. 200 пациентов с СД 2-го типа, согласившихся участвовать в опросе. Проведены анкетирование, антропометрическое и лабораторное обследование.

Результаты. Отмечена низкая частота диагностированных осложнений СД, в первую очередь диабетической нефропатии. У 68% пациентов имела место декомпенсация углеводного обмена вследствие неадекватной частоты самоконтроля гликемии или его отсутствия, недостаточной информированности о заболевании и назначенной терапии, пропусках при приеме препаратов, высокой частоты назначения нерациональных схем сахароснижающей терапии. Депрессивные расстройства выявлены у 43,5% пациентов на основании валидизированного опросника. Балл по шкале CES-D был выше у пациентов с осложненным СД 2-го типа, ниже - у адекватно информированных о заболевании.

Заключение. Для улучшения гликемического контроля у пациентов с СД 2-го типа необходимы оптимизация медикаментозной терапии, информирование и обучение пациентов, своевременная диагностика и лечение депрессии.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, самоконтроль гликемии, депрессивное расстройство, информированность пациентов.

РФК 2009;5:59-62

Another look at type 2 diabetes patient: "DIALOGUE" study results

I.E. Sapozhnikova^{1*}, E.I. Tarlovskaya¹, E.N. Anufrieva¹, A.A. Sobolev², E.V. Rodygina²

¹ Chair of Hospital Therapy, Kirov State Medical Academy. K.Marxa ul. 112, Kirov, 610027 Russia

² Kirov Regional Endocrinology Clinic. Semashko ul. 2-A, Kirov, 610030 Russia

Aim. To evaluate factors affecting hypoglycemic therapy in patients with type 2 diabetes mellitus (DM2) in real clinical practice.

Material and methods. 200 patients with DM2, who consented to take part in the questionnaire, were examined. Questionnaire data evaluation and clinical examination was performed as well as plasma levels of glucose, glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}) and lipids estimation.

Results. Low rate of diagnosed DM2 complications especially nephropathy was observed. 68% of patients had high level of glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}) because of their knowledge lack as well as inadequate glucose self-monitoring or it's absent and uncommon combined glucose-lowering therapy. Depression was revealed in 43,5% of patients, especially in patients with chronic DM2 complications. Low incidence of depression was associated with good patient knowledge about DM2. Well informed patients had lower score according to CES-D scale than patients with DM2 complications.

Conclusion. Appropriate drug therapy, patients' education, early depression diagnosis and treatment are necessary to improve glycemic control in DM2 patients.

Key words: type 2 diabetes mellitus, blood glucose self-monitoring, depression, patient education.

Rational Pharmacother. Card. 2009;5:59-62

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): kgma@sapir.kirov.ru

Значимость медико-социальных и фармакоэкономических проблем, обусловленных быстрым ростом числа пациентов с сахарным диабетом (СД) 2-го типа, не вызывает сомнений [1]. Драматическое нарастание кардиоваскулярной заболеваемости и смертности [2,3] относит заболевание к числу значимых междисциплинарных проблем. Рекомендации по сахарному диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям ESC-EASD (2007) [4] подчеркивают, что только одновременная коррекция гипергликемии, артериальной гипертензии и дислипидемии приводит к снижению осложнений и смертности, в том числе от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Признана необходимость более активного включения в ведение пациентов с СД 2-го типа кардиологов и терапевтов [4]. Трудность достижения целей гипогликемической терапии у большинства пациентов даже в условиях контролируемых клинических исследований [5,6] является одной из проблем диабетологии. Значимой при-

чиной неудовлетворительного метаболического контроля являются факторы, связанные с пациентами. Последние включают неполную информированность о заболевании, недостаточную приверженность назначенной терапии, а также депрессивные расстройства. Показано [7,8], что частота депрессивных расстройств при СД возрастает в 2-3 раза, достигая 70% (в среднем 31% при использовании опросников).

Цель исследования — оценить факторы, влияющие на компенсацию СД 2-го типа в условиях реальной клинической практики.

Материал и методы

Исследование «ДИАЛОГ» («Эффективность средне-высоких доз препарата ДИАБЕТОН мв в Лечении пациентов с сахарным диабетом 2-го типа в Городе Кирове») проходило в г. Кирове в 2007-2008 гг. по инициативе кафедры госпитальной терапии Кировской ГМА и Кировского областного эндокринологического дис-

пансера. Исследование включало 2 этапа: первый — прямой опрос амбулаторных пациентов с СД 2-го типа (май 2007 года) [9], второй — открытое исследование эффективности средне-высоких доз гликлазида МВ в течение 3 месяцев (с июня 2007 г. по февраль 2008 года). Первый этап программы «ДИАЛОГ», результаты которого обсуждаются в данной статье, относится к исследованию наблюдательного типа. В нем участвовали 10 врачей-эндокринологов, каждый из которых включил в исследование 20 пациентов, первыми обратившихся к нему на прием после объявленного начала программы и согласившихся принять в ней участие. Обследовано 200 пациентов (154 женщины и 46 мужчин) с СД 2-го типа, выборка репрезентативна.

Методы исследования:

1. Анкетирование: использованы оригинальные «Анкета врача» и «Анкета пациента», анализировавшиеся как по отдельности, так и при сопоставлении соответствующих пар анкет; шкала депрессии центра эпидемиологических исследований CES-D.

2. Антропометрические измерения: определение роста, массы тела, окружности талии (ОТ), расчет индекса массы тела (ИМТ).

3. Измерение артериального давления (АД) на обеих руках; подсчет частоты сердечных сокращений (ЧСС) и пульса на обеих руках.

4. Определение лабораторных параметров: концентрации гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}); гликемия натощак и постпрандиально, липидный спектр, креатинин сыворотки.

Статистическая обработка данных

Данные в тексте и таблицах для выборок с распределением, отличающимся от нормального, представлены в виде Ме [25; 75], где Ме — медиана; 25 и 75 — процентиля. Для оценки степени взаимосвязи количественных признаков использован коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r_s). Для оценки значимости различий распространенности использовали метод Хи-квадрат (χ^2) с поправкой Йетса. Для оценки разницы долей использован критерий z. За критический уровень значимости p при проверке гипотез принят 0,05. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программ MS EXCEL, BIOSTAT4.03 и STATISTICA 6.0.

Результаты и обсуждение

Клиническая характеристика обследованных пациентов представлена в табл. 1. Возраст пациентов варьировал от 37 лет до 81 года. Более 75% опрошенных составляли женщины, что соответствует данным литературы о распределении пациентов с СД 2-го типа по полу в РФ [10] и данным областного Регистра сахарного диабета.

В городских поселениях проживали 179 (89,5%) пациентов, из них 131 (65,5%) — в областном центре.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов (n=200), Ме [25; 75]

| Параметр | Значение |
|--|-----------------------|
| Возраст, годы | 57 [52; 63,5] |
| Длительность СД 2-го типа, годы | 4 [1,5; 8,5] |
| Количество гипотензивных препаратов на 1 пациента с АГ | 2 [1; 3] |
| Систолическое АД, мм рт.ст | 140 [130; 150] |
| Диастолическое АД, мм рт.ст. | 90 [80; 95] |
| Концентрация HbA_{1c} , % | 8,2% [7,2%; 9,35%] |
| Уровень гликемии натощак, ммоль/л | 7,0 [5,9; 8,3] |
| Уровень постпрандиальной гликемии, ммоль/л | 9,4 [7,5; 11] |
| Уровень общего холестерина, ммоль/л (n=195) | 5,44 [4,73; 6,4] |
| Уровень креатинина сыворотки, мкмоль/л | 81 [75; 94] |

Большинство пациентов имели среднее специальное (49%) и высшее (20,5%) образование.

Большинство опрошенных имели умеренное ожирение (ИМТ 32 [29; 35,8] kg/m^2) абдоминального типа (ОТ 104 [98; 112] см). У 83% пациентов СД 2-го типа сочетался с артериальной гипертензией.

Данные о частоте хронических осложнений СД, зарегистрированных у пациентов на момент проведения исследования, представлены в табл. 2. Обращает на себя внимание крайне низкая частота диагностированной диабетической нефропатии (ДН), указывающая на недостаточную диагностику осложнения, в первую очередь его доклинической стадии. Установлено [10], что частота ДН у пациентов с СД 2-го типа в РФ превысила 40%. Развитие ДН не только приводит к развитию почечной недостаточности, но и сопровождается значительным ростом сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности (кардиоренальный синдром) [2, 11].

Выявленная частота диабетической ретинопатии (ДР) и диабетической нейропатии оказалась ниже зафиксированной в эпидемиологических исследованиях [10]. Известно [2, 3], что автономная диабетическая нейропатия сопровождается повышением риска острых сердечно-сосудистых осложнений, в частности аритмий.

Таблица 2. Частота хронических осложнений у пациентов с СД 2-го типа

| Осложнение | Частота, % |
|--------------------------------------|------------|
| Диабетические макроангиопатии | |
| Стенокардия напряжения | 17 |
| Постинфарктный кардиосклероз | 3 |
| ОНМК в анамнезе | 3,5 |
| Диабетические микроангиопатии | |
| Диабетическая ретинопатия | 27,5 |
| Диабетическая нефропатия | 6,5 |
| Диабетическая полинейропатия | 44 |

Таким образом, недостаточная диагностика и отсутствие адекватной терапии поздних экстракардиальных осложнений СД приводит к прогрессированию не только этих осложнений, но и сердечно-сосудистой патологии.

Рекомендуемый уровень $\text{HbA}_{1\text{C}}$ у пациентов с СД 2-го типа составляет $\leq 6,5\%$, по рекомендациям ESC-EASD [4], $< 7,0\%$ (ADA). Гликированный гемоглобин у обследованных пациентов соответствовал декомпенсации углеводного обмена: $8,2\%$ [7,2%; 9,35%]. Компенсация углеводного обмена отмечена у 11%, субкомпенсация — у 21% пациентов. Более 2/3 пациентов находились в состоянии хронической декомпенсации углеводного обмена.

Достижение целевого уровня $\text{HbA}_{1\text{C}}$ в большинстве случаев требует комбинации сахароснижающих препаратов (ССП) [4]. При анализе сахароснижающей терапии (ССТ) обращали внимание частое использование гипогликемической монотерапии (41%), отсутствие медикаментозной терапии в единичных случаях (1,5%), т.е. высокая частота назначения нерациональных схем, а также редкое применение комбинированных препаратов (9,5%).

Большинство пациентов (73,5%) оказались удовлетворены схемой ССТ. Наиболее частыми причинами неудовлетворенности гипогликемической терапией были сомнения в ее эффективности (20%) и неудобная схема приема препаратов (15%). Кроме того, 20% пациентов оказались недостаточно информированы о назначенных ССП.

Почти половина (46%) пациентов нерегулярно принимала сахароснижающие и антигипертензивные препараты. Наиболее частыми причинами пропусков оказались забывчивость (41%) и необходимость частого приема лекарств (20%). Это подтверждает необходимость более широкого включения в состав многофакторной терапии комбинированных и пролонгированных препаратов.

Очевидно, что нечеткое представление о названиях рекомендованных препаратов и нерегулярный прием последних вызывают колебания гликемии и способствуют декомпенсации СД.

Средства самоконтроля гликемии имели 98 (49%) пациентов, в том числе 88 — глюкометры. Самостоятельное исследование гликемии осуществляли 96 (48%) пациентов, но частота его была в основном неадекватна (табл. 3). Постприандиальную гликемию контролировала треть (32,5%) опрошенных пациентов.

Наиболее частыми причинами отсутствия регулярного самоконтроля гликемии, по мнению пациентов, были высокая стоимость тест-полосок (68,2%), «невозможность обсудить полученные результаты с врачом» (10,2%) и непонимание целей мониторинга гликемии (8,4%). Несмотря на внешнюю разнородность, данные причины отражают непонимание паци-

Таблица 3. Частота самостоятельного исследования гликемии

| Частота самостоятельного исследования гликемии | Доля пациентов, % |
|---|-------------------|
| Несколько раз в день ежедневно | 11,5 |
| От 1 раза в день до 1 раза в неделю | 14,5 |
| 2-3 раза в месяц | 7 |
| 1 раз в месяц и реже | 8 |
| Только при ухудшении самочувствия | 7 |
| Не провожу самостоятельного исследования гликемии | 52 |

ентами цели самостоятельного мониторинга гликемии и его преимуществ, таких как уверенность в управлении заболеванием, большая независимость, экономия средств на терапию осложнений [12]. Отдельной проблемой является недостаток времени у врача. Указанные выше факты в очередной раз подчеркивают необходимость обучения пациентов с СД.

Выявлено, что компенсация углеводного обмена ($\text{HbA}_{1\text{C}} < 6,5-7\%$) достоверно чаще выявлялась у пациентов, адекватно информированных о заболевании ($p < 0,001$), регулярно проводящих самоконтроль гликемии ($p = 0,022$), получающих комбинацию гипогликемизирующих препаратов ($p = 0,007$) и инсулинотерапию ($p = 0,011$), что соответствует данным литературы [6].

Частота депрессивных расстройств оценивалась на основании Шкалы Центра эпидемиологических исследований CES-D, показавшего высокую надежность в клинических и эпидемиологических исследованиях и позволяющего дифференцировать степень тяжести депрессивного расстройства [7]. Полученные результаты представлены в табл. 4. Выявленная нами высокая частота депрессивного расстройства у пациентов с СД — более 40% — соответствует данным литературы [7,8]. Превышение нормального балла по CES-D определено у 75 (48,7%) женщин и у 13 (28,5%) мужчин (значимо чаще у женщин, $p = 0,023$), что соответствует данным литературы о двукратном преобладании женщин среди пациентов с СД и депрессией [7]. Балл, соответствующий депрессии средней и тяжелой степеней, зафиксирован у 24 пациентов: 18 (11,7%) женщин и 6 (13%) мужчин ($p = 0,912$, без различия по полу). Это соответствует данным о более высокой доле средне-

Таблица 4. Частота депрессивных расстройств в зависимости от степени тяжести

| Результат | Количество больных, n (%) |
|--|---------------------------|
| Норма (≤ 17 баллов) | 113 (56,5) |
| Легкая депрессия (18-25 баллов) | 63 (31,5) |
| Депрессия средней степени (26-30 баллов) | 10 (5) |
| Тяжелая депрессия (≥ 31 баллов) | 14 (7) |

Таблица 5. Информированность пациентов о заболевании

| Оценка информированности | Доля пациентов, давших правильные ответы, % | Доля пациентов, давших неправильные ответы, % | Доля пациентов, не ответивших на вопросы, % |
|---------------------------------|---|---|---|
| Целевой уровень гликемии | 79 | 7 | 14 |
| Целевой уровень АД | 61 | 27,5 | 11,5 |
| СД и его хронические осложнения | 53,5 | 35 | 11,5 |
| Гипогликемические состояния | 28,5 | 25 | 46,5 |

тяжелых в структуре депрессивных расстройств у мужчин [8]. Депрессивное расстройство достоверно чаще встречалось у пациентов, имеющих осложнения СД — ДР, ДН и диабетическую нейропатию ($p=0,032$), что соответствует данным литературы [13, 14].

Сообщается о связи между депрессивным расстройством и декомпенсацией углеводного обмена [13], однако в отдельных исследованиях [15] подобная зависимость не обнаружена. Нами не найдена ассоциация между депрессией и уровнем HbA_{1c} . Это может объясняться тем, что психотравмирующим фактором становится именно развитие хронических осложнений заболевания или значительная декомпенсация СД (потребовавшая госпитализации или изменения режима терапии [16]). В то же время, умеренно выраженная декомпенсация углеводного обмена *per se* не ухудшает самочувствия и может не влиять на психический фон, особенно у социально-активных пациентов.

Данные об информированности пациентов по вопросам, связанным с заболеванием, представлены в табл. 5. Пациенты лучше знали целевые уровни метаболических параметров. Информированность об осложнениях СД, как хронических, так и острых, оказалась недостаточной. Обнаружено, что у пациентов, адекватно информированных о заболевании, повышенный балл по шкале CES-D (признаки депрессии) выявлялся реже ($p<0,001$). Сходных данных нами в доступной литературе не встречено. Данный результат может объясняться снижением напряженности стрессового воздействия при объективном и адекватном информировании человека о СД, в частности по вопросам профилактики развития тяжелых форм осложнений, определяющих жизненный прогноз.

Результаты исследования «ДИАЛОГ» послужили

основанием для проведения серии семинаров для врачей-терапевтов и кардиологов по вопросам ведения пациентов с СД 2-го типа в г. Кирове и районах Кировской области.

Заключение

Причинами декомпенсации углеводного обмена у большинства пациентов оказались низкая частота назначения комбинированной сахароснижающей терапии, недостаточная частота самоконтроля гликемии либо его отсутствие. Кроме того, на это влияли недостаточная информированность пациентов о заболевании и назначенной терапии, пропуски при приеме сахароснижающих препаратов. Низкая частота диагностированных осложнений СД, в первую очередь диабетической нефропатии, негативно влияет на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Высокий балл по шкале депрессии CES-D выявлен более чем у 40% опрошенных. Их частота была выше у пациентов с поздними осложнениями СД, ниже — у людей, адекватно информированных о заболевании.

Выражение признательности

Авторы выражают искреннюю благодарность участникам исследования «ДИАЛОГ»: Гурьевой Л.Н., Зязиной С.М., Кирмас О.Ю., Раковой Т.А., Родыгиной Е.В. (Кировский областной эндокринологический диспансер, главный врач Гунбина Л.И.); Караваевой Н.Г. (поликлиника № 2 Городской клинической больницы № 1); Кочкиной Т.С. (Отделенческая больница РАО «РЖД» на станции Киров); Чашухиной М.В. (Городская клиническая поликлиника №1); Черепановой Н.А. (Северная Городская клиническая больница).

Литература

- Wild S., Roglic G., Green A. et al. Global prevalence of diabetes: estimated for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27(5):1047-53.
- Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет. М.: Универсум Паблишинг; 2003.
- Joslin E.P., Kahn C.R., Weir G.C. et al, editors. *Joslin's Diabetes Mellitus*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. P. 976-977.
- Rydén L., Standl E., Bartnik M. et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2007;28(1):88-136.
- Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ* 1998;317(7160):703-13.
- Gaede P., Vedel P., Larsen N. et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003;348(5):383-93.
- Смуглевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. М.: МИА; 2003.
- Дробижев М.Ю., Захарчук Т.А. Депрессии у больных сахарным диабетом (обзор литературы). Часть 1. Психиатрия и психофармакотерапия 2006;8(4):68-71.
- Саножишкова И.Е., Тарловская Е.И., Ануфриева Е.Н. Cardiovascular diseases treatment in patients with type 2 diabetes mellitus in current clinical practice / Терапия сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в реальной клинической практике. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2009;3(3):7-13.
- Сунцов Ю.И., Дедов И.И., Шестакова М.В. Скрининг осложнений сахарного диабета как метод оценки качества лечебной помощи больным. М.; 2008.
- Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек. М.: МИА; 2009.
- Дедов И.И., Анциферов М.Б., Галстян Г.Р. и др. Обучение больных сахарным диабетом. М. 1999.
- Дробижев М.Ю., Захарчук Т.А. Депрессии у больных сахарным диабетом (обзор литературы). Часть II. Психиатрия и психофармакотерапия 2006;8(4):16-27.
- De Groot M., Anderson R., Freedland K.E. et al. Association of depression and diabetes complications: a meta-analysis. *Psychosom Med* 2001;63(4):619-30.
- Procyshyn R.M., Pande S., Tse G. New-onset diabetes mellitus associated with quetiapine. *Can J Psychiatry* 2000;45(7):668-9.
- Polonsky W.H., Dudl J., Peterson M. et al. Depression in type 2 diabetes: links to health care utilization, self-care, and medical markers (abstract). *Diabetes* 2000; 49 (Suppl. 1):A64.