

Некоторые аспекты приверженности медикаментозной терапии у больных сахарным диабетом 2 типа

Е.В. Суркова, О.Г. Мельникова

ФГУ Эндокринологический центр
Росмедтехнологий

Сахарный диабет (СД) – заболевание, прогноз которого во многом определяется тем, насколько активно и осознанно пациент принимает участие в терапевтическом процессе [3]. При СД 2 типа, составляющем более 90 % от всех случаев СД, больному предписывается обширный спектр лечебных и контрольных мероприятий. К ним относятся:

- соблюдение диеты (пониженная калорийность, оценка содержания углеводов; при сопутствующих дислипидемии и артериальной гипертонии – ограничение животных жиров и поваренной соли);
- расширение физической активности;
- контроль массы тела;
- регулярное самостоятельное определение показателей гликемии;
- терапия пероральными сахароснижающими препаратами (ПССП) или инсулином;
- уход за ногами;
- плановые и внеплановые клинические обследования и посещения врачей-специалистов разного профиля.

Выделяя лишь часть терапевтического режима – пероральную сахароснижающую терапию, которая представляется наименее обременительной в этом списке, следует отметить, что и здесь имеются большие проблемы.

Результаты исследований свидетельствуют о том, что значительная часть больных СД допускает нарушения в приёме ПССП, демонстрируя неудовлетворительный уровень приверженности лечению – от 31 до 60 % [4]. По обобщённым данным J.A. Cramer и соавт. лишь 58 % больных СД принимает ПССП регулярно (более 80 % дней в году) [8]. Кроме этого, достаточно распространённым является полное прекращение медикаментозной терапии по собственной инициативе больного, оно отмечается в 8–16 % случаев [4, 5].

Степень, в которой поведение больного совпадает с рекомендованным лечением, называют комплаентностью (от англ. compliance – согласие, податливость, уступчивость). Многие авторы считают более приемлемым термин «приверженность лечению» (adherence) [15], т. к. он в меньшей степени ассоциируется с директивным врачебным подходом, применение которого при хронических заболеваниях не рекомендуется [1, 11]. Оба понятия применительно к диабету и другим хроническим заболеваниям в последние годы широко обсуждаются в литературе [12, 14–16].

Часть факторов, под влиянием которых формируется отношение больного к врачебным рекомендациям, имеет отношение к заболеванию (например, уровень приверженности лечению снижается с увеличением длительности заболевания), другая – к пациенту (социальное и финансовое положение, представления о здоровье, предубеждения в отношении лечения, когнитивные нарушения и т. д.). Ряд факторов связан с лекарственным средством (путь введения, сложность режима дозирования, реальные или предполагаемые побочные эффекты и т. д.) [2, 9, 10].

При выборе лечебной тактики врачи должны принимать во внимание как прогрессирующий характер самого СД 2 типа, так и наличие у пациента различных сопутствующих соматических заболеваний (артериальной гипертонии, дислипидемии, ИБС и др.), что требует более интенсивного медикаментозного воздействия: постепенного наращивания дозы, комбинации препаратов, увеличения списка медикаментов в целом. В то же время, в ряде исследований показано, что увеличение числа препаратов и кратности их приёма сопряжено с менее строгим соблюдением предписаний врача [8, 13, 18].

В качестве одного из возможных способов повышения приверженности больных медикаментозной терапии рассматривается применение комбинированных препаратов [13].

Изучение особенностей соблюдения пациентами режима приёма препаратов при СД, в частности оценка преимуществ использования комбинированных препаратов, представляет немаловажный интерес.

Материалы и методы

С целью выявления отклонений от предписанного режима медикаментозной терапии при СД 2 типа проведено исследование с применением специально разработанного опросника. Первая часть его, заполнявшаяся пациентом, содержала информацию о количестве принимаемых им в сутки таблеток (раздельно для лечения СД и других имеющихся заболеваний), а также вопросы относительно частоты и причин нарушений в приёме лекарств. Вторая часть, заполнявшаяся лечащим врачом, отражала медицинские сведения о сахароснижающей терапии у данного больного.

Опросник заполнили 745 больных СД 2 типа (232 мужчины и 513 женщин) и их лечащих врачей из разных регионов России.

Методы статистической обработки

Сравнение количественных и порядковых переменных осуществлялось при помощи критерия Манна-Уитни, достоверным считался уровень значимости $p < 0,05$. Качественные переменные оценивались с помощью критерия χ^2 (хи-квадрат).

Результаты исследования

Средний возраст принявших участие в анкетировании пациентов составил $60,3 \pm 10,4$ лет; длительность СД варьировалась от 1 месяца до 17 лет, средняя – $6,4 \pm 5,4$ лет. Средний уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) соответствовал $7,2 \pm 1,1$ %.

Общее количество принимаемых в день таблеток у больных, принявших участие в исследовании, варьировало от 1 до 18 (в среднем $6,1 \pm 2,9$), среднее количество таблеток для лечения диабета соответствовало $3,1 \pm 1,4$ в день.

Лишь 414 (55,6 %) пациентов сообщили, что принимают лекарства регулярно. Однако при этом 62 (15 %) из них отметили различные причины пропуска приёма лекарственных средств (вариан-

ты ответов распределились следующим образом: «забываю» – 43 (69,4 %); «опасаюсь вреда от лекарств» – 10 (16,1 %), «считаю, что иногда надо отдыхать от лекарств» – 6 (9,7 %), «не уверен в пользе лекарств» – 2 (3,2 %), «не уверен, что должен принимать лекарства регулярно» – 1 (1,6 %).

Таким образом, фактически 352 (47,2 %) больных сообщают о том, что регулярно принимают рекомендованные лекарства, а 393 (52,8 %) пациента по собственной оценке некомплиентны в отношении приёма ПССП.

Ответы, отражающие характер нарушений лечебных рекомендаций, были представлены так (пациентам предлагалось выбрать лишь один из предложенных вариантов):

- «иногда нарушаю время приёма лекарств» – 168 (42,7 %);
- «иногда пропускаю приём лекарств» – 166 (42,2 %);
- «устраиваю перерыв в лечении на несколько дней несколько раз в год» – 15 (3,8 %);
- «устраиваю перерыв в лечении несколько дней ежемесячно» – 5 (1,3 %);
- нарушения лечебного режима без уточнения их характера – 39 (10,0 %).

В качестве объяснения нерегулярного применения препаратов опрошенные больные отметили следующие варианты (разрешалось выбрать один или несколько вариантов ответов):

- «забываю» – 280 (74,7 %);
- «считаю, что иногда надо отдыхать от лекарств» – 47 (12,5 %);
- «опасаюсь вреда от лекарств» – 38 (10,1 %);
- «не уверен, что должен принимать лекарства регулярно» – 24 (6,4 %);
- «не уверен в пользе лекарств» – 12 (3,2 %);
- «другое» – 25 (6,7 %) (например, нерегулярное обеспечение лекарственными препаратами по месту жительства, отсутствие лекарств в аптечных киосках, изменения образа жизни и т. д.).

Таким образом, о различных нарушениях лечебных предписаний было сообщено в 426 случаях, при этом причинами некомплиентности у обследованных больных стали:

- забывчивость – 323 (75,8 %);
- убеждённость в необходимости «отдыхать» от лекарств – 53 (12,4 %);
- опасение в отношении вреда от лекарств – 48 (11,3 %);
- отсутствие уверенности в необходимости регулярного приёма лекарств – 25 (5,9 %);
- трудности с регулярным обеспечением препаратами – 25 (5,9 %);

Информация о препарате

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Глибомет® представляет собой комбинацию глибенкламида и метформина. Комбинированное действие двух компонентов препарата заключается в том, что происходит стимулирование процесса секреции эндогенного инсулина, вызванное глибенкламидом, и значительное повышение утилизации глюкозы мышечной тканью за счёт действия метформина. Это приводит к синергическому эффекту, который позволяет снизить дозу каждого компонента препарата, уменьшая, таким образом, чрезмерную стимуляцию β-клеток поджелудочной, значительно снижает риск возникновения побочных эффектов.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Около 84 % глибенкламида всасывается в пищеварительном тракте. Время определения максимальной концентрации – 7–8 ч. Связь с белками плазмы – 97 %. Почти полностью метаболизируется в пече-

Таблица 1. Различия некоторых показателей при терапии препаратором Глибомет® и другими пероральными сахароснижающими препаратами

Характеристика	Глибомет® (n = 232)	Другие ПССП (n = 513)	P
Возраст пациентов, лет	59,3 ± 10,3	60,9 ± 10,5	0,03
Общее число таблеток	5,8 ± 2,6	6,4 ± 3,1	0,02
Число таблеток ПССП	2,9 ± 1,0	3,2 ± 1,6	0,005
HbA1c, %	7,0 ± 1,0	7,3 ± 1,3	0,008

- отсутствие уверенности в пользе лекарств – 14 (3,3 %).

При анализе структуры сахароснижающей терапии в обследованной выборке выявлено, что 277 (37,2 %) больных находились на лечении препаратом Глибомет® (комбинированный препарат, содержащий в 1 таблетке 2,5 мг глибенкламида и 500 мг метформина). При этом монотерапию препаратом получали 232 (31,1 %) пациента; 45 (6,0 %) больных принимали Глибомет® в комбинации с другими ПССП (с метформином – 30, росиглитазоном – 5, глибенкламидом – 2 человека) или инсулином (средней продолжительности действия – 6, в виде готовых смесей – 2 человека).

Средний возраст пациентов, получавших Глибомет®, составил 59,3 ± 10,3 лет, длительность СД 2 типа – 6,0 ± 5,0 годам, средний уровень HbA1c – 7,0 ± 1,0 %.

Среднее количество таблеток для лечения СД составило 2,9 ± 1,0 в сутки, общее количество принимаемых таблеток для лечения всех имеющихся заболеваний – 5,8 ± 2,6 в сутки.

При сопоставлении демографических, клинических параметров, а также количества принимаемых больными таблетированных препаратов в группе больных, получавших Глибомет® в качестве монотерапии, и у остальных больных, были выявлены достоверные различия. Так, больные на терапии препаратом Глибомет® были моложе, уровень HbA1c у них был ниже, и число таблеток как для лечения СД, так и всех сопутствующих заболеваний – меньше (табл. 1). Длительность диабета у пациентов сравниваемых групп не различалась.

Выявлен также ряд отличий в ответах пациентов, принимающих Глибомет®, по сравнению с больными, находящимися на терапии другими ПССП. Так, получающие Глибомет®, пациенты реже «устраивают перерыв в лечении на несколько дней ежемесячно» ($p = 0,045$), реже считают, что «иногда нужно отдыхать от лекарств» ($p = 0,016$); однако при этом больные из этой группы чаще указывают на то, что забывают принимать препараты ($p = 0,021$).

При сравнении некоторых клинических показателей и анкетных данных пациентов, получавших

Глибомет® (Берлин Хеми АГ/Менарини Групп, Германия)
Таблетки, п. о., 2,5 мг + 400 мг

ни до неактивных метаболитов. На 50 % выводится почками, на 50 % – с желчью. Период полувыведения составляет 10–16 ч. Метформин после всасывания в желудочно-кишечном тракте выводится почками (преимущественно в неизменённом виде), частично – кишечником. Период полувыведения составляет 9–12 ч.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Сахарный диабет 2 типа (при неэффективности диетотерапии или монотерапии пероральными гипогликемическими лекарственными средствами).

Разделы: Противопоказания, С осторожностью, Способ применения и дозы, Побочные эффекты, Взаимодействие, Особые указания – см. в инструкции по применению.

Таблица 2. Различия некоторых показателей на терапии препаратором Глибомет® и при применении глибенкламида в сочетании с метформином			
Характеристика	Глибомет® (n = 232)	Глибенкламид + метформин (n = 130)	P
Возраст пациентов, лет	59,3 ± 10,6	62,5 ± 10,3	0,003
Длительность СД	5,8 ± 4,7	7,1 ± 4,6	0,002
Общее число таблеток	5,6 ± 2,4	7,7 ± 2,9	< 0,001
Число таблеток ПССП	2,7 ± 0,9	4,3 ± 1,3	< 0,001
HbA1c, %	7,0 ± 1,0	7,7 ± 1,2	< 0,001

Глибомет®, и больных на раздельной терапии глибенкламидом и метформином (130 больных, 17,4 % от общего числа больных), выявлен ряд различий. Так, пациенты из группы, получавшей Глибомет®, были моложе ($59,3 \pm 10,6$ vs. $62,5 \pm 10,3$ лет, $p = 0,003$), имели меньшую продолжительность СД 2 типа ($5,8 \pm 4,7$ vs. $7,1 \pm 4,6$ лет, $p = 0,002$), имели более низкий уровень HbA1c ($7,0 \pm 1,0$ vs. $7,7 \pm 1,2$ %, $p < 0,001$), принимали меньшее количество таблеток в сутки ($5,6 \pm 2,4$ vs. $7,7 \pm 2,9$, $p < 0,001$) в т. ч. по поводу СД ($2,7 \pm 0,9$ vs. $4,3 \pm 1,3$, $p < 0,001$) (табл. 2).

Сто сорок три (61,6 %) пациента, получавших Глибомет®, и 58 (44,6 %) больных, принимавших глибенкламид и метформин раздельно, сообщили о регулярном приёме лекарственных средств ($p = 0,003$); среди пациентов на терапии препаратором Глибомет® 38 (16,4 %) отметили, что иногда пропускают приёмы препарата, в то время как в другой группе доля таких больных – 37 (28,5 %) была больше ($p = 0,01$). Кроме этого, пациенты, получавшие глибенкламид в сочетании с метформином, чаще соглашались с мнением о «необходимости иногда отдыхать от лекарств» (показатель χ^2 $p = 0,038$).

Обсуждение

Полученные данные показывают, что лишь половина больных СД сообщает о регулярном приеме препаратов. При этом около 15 % из них указывает на те или иные причины пропуска приема лекарств, что позволяет предполагать, что истинное число пациентов, в полной мере выполняющих лечебные предписания в отношении медикаментозной терапии, ещё меньше.

По данным проведённого анкетирования основной причиной пропуска приема лекарственных средств является забывчивость (75,8 % ответов), иные причины (32,9 % ответов) определяются неверными представлениями больных о режиме медикаментозной терапии при СД или опасениями относительно «вреда» от медикаментов. Другие причины (среди которых нерегулярность в обеспечении ПССП), по ответам пациентов, имеют значение в 5,9 % случаев.

Как следует из результатов исследования, на соблюдение больными предписанного режима влияют характеристики лекарственных препаратов.

В первую очередь, следует принимать во внимание тот факт, что при СД 2 типа практически неизбежен прием большого количества различных препаратов в силу прогрессирующего характера заболевания и сопутствующей патологии. Так, по данным исследования, общее количество принимаемых пациентами таблеток в ряде случаев достигало 18 в день (в среднем $6,1 \pm 2,9$ таблетки/день). В литературе имеются свидетельства о том, что большее число назначений сопряжено с менее строгим соблюдением предписаний врача [8].

Использование комбинированных лекарственных средств (таких, как Глибомет®) в ряде случаев может быть предпочтительным с клинической точки зрения. Так, C. Cheong и соавт. при проведении широкомасштабного ретроспективного когортно-

Глибомет®

глибенкламид 2,5 мг + метформин 400 мг



блестящая комбинация в лечении диабета



го исследования выявили значительно более адекватную приверженность лечению у пациентов, находящихся на терапии комбинированными ПССП по сравнению с теми, кто получал аналогичные препараты раздельно [6]. Применение этих лекарственных средств является также экономически более выгодным [13].

При сравнении больных на терапии препаратом Глибомет® и тех, кто принимал различные другие ПССП, выявлены различия в комплаентности: пациенты, получающие Глибомет®, достоверно реже сознательно пропускали приём препарата.

Понимание «барьеров» больного, разумный выбор препараторов, формирование рационального режима приёма лекарственных средств – важная задача врача. Обязательным является информирование пациента о примерных сроках появления терапевтического эффекта препарата, наиболее частых побочных явлениях и необходимых действиях при их возникновении (характерный пример – гипогликемия при приёме ПССП), а также основаниях для срочного обращения к врачу. Надёжный путь – обучение пациента, достижение его понимания в том, что основная цель в лечении СД – поддержание целевых уровней гликемии. Приём сахароснижающих медикаментов должен рассматриваться как средство достижения этой цели, а не как «лечения диабета» в абстрактном смысле.

Полученные данные демонстрируют необходимость проведения правильно построенных бесед с пациентами с целью активного выявления их представлений о влиянии препаратов на нынешнее и будущее состояние здоровья, определения индивидуальных целей назначения конкретных медикаментов, а также помочь в организации режима их приёма (использование специальных боксов для таблеток, таймеров, отметки о приёме лекарства в дневниках диабета).

Продуктивное общение врача с больными способствует улучшению комплаентности, позитивной динамике в метаболических показателях и клинических исходах СД [8–10, 12, 17, 18].

Литература

1. Дедов И.И., Суркова Е.В., Майоров А.Ю., Галстян Г.Р., Токмакова

А.Ю. Терапевтическое обучение больных сахарным диабетом. М.; 2004.

2. Суркова Е.В. Соблюдение больными сахарным диабетом рекомендаций врача: влияние на эффективность терапии, методы оценки, пути воздействия // Сахарный диабет. 2004; 1: 26–29.

3. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. World Health Organization 2003.

4. Bocuzzi S.J., Wogen J., Fox J., Sung J.C.Y., Shah A.B., Kim J. Utilization of oral hypoglycemic agents in a drug-insured US population // Diabetes Care. 2001; 24: 1411–1415.

5. Brown J.B., Nichols G.A., Glauber H.S., Bakst A. Ten-year follow-up of antidiabetic drug use, non-adherents, and mortality in a defined population with type 2 diabetes mellitus // Clinical Therapeutics. 1999; 21: 1045–1057.

6. Cheong C., Barner J.C., Lawson K.A., Johnsrud M.T. Patient adherence and reimbursement amount for antidiabetic fixed-dose combination products compared with dual therapy among Texas Medicaid recipients // Clinical Therapeutics. 2008; 30: 10: 1893–1907.

7. Cramer J. Relationship between medication compliance and medical outcomes // American Journal of Health System Pharmacy. 1995; 52: Suppl 3: 27–29.

8. Cramer J.A., Benedict A., Muszbek N. et al. The significance of compliance and persistence in diabetes, hypertension and dyslipidaemia: a review // International Journal of Clinical Practice. 2008; 62: 1: 76–87.

9. Delamater A.M. Improving patient adherence // Clinical Diabetes. 2006; 24: 71–77.

10. Grant R.W., Devita N.G., Singer D.E., Meigs J.B. Polypharmacy and medication adherence in patients with type 2 diabetes // Diabetes Care. 2003; 26: 5: 1408–1412.

11. Lacroix A., Assal J.-Ph. Therapeutic education of patients. New approaches to chronic illness. 2-nd edition. Maloine 2003.

12. Leichter S.B. Making outpatient care of diabetes more efficient: analyzing noncompliance // Clinical Diabetes. 2005; 23: 187–190.

13. Leichter S.B., Thomas S. Combination medications in diabetes care: an opportunity that merits more attention // Clinical Diabetes. 2003; 21: 175–178.

14. McNabb W. Adherence in diabetes: can we define it and can we measure it? // Diabetes Care. 1997; 20: 2: 215–218.

15. Nichols-English G., Poirier S. Optimizing adherence to pharmaceutical care plans // J Am Pharm Assoc. 2000; 40: 4: 475–485.

16. Osterberg L., Blaschke T. Adherence to medication // The New England Journal of Medicine. 2005; 353: 487–497.

17. Rozenfeld Y., Hunt J.S., Plauschinat C., Wong K.S. Oral antidiabetic medication adherence and glycemic control in managed care // American Journal of Managed Care. 2008; 14: 2: 71–75.

18. Schechtman J.M., Nadkarni M.M., Voss J.D. The association between diabetes metabolic control and drug adherence in an indigent population // Diabetes Care. 2002; 25: 1015–1021.