

УДК 616.379-008.64-07-085 И.Е. Сапожникова, Е.И. Тарловская

ВОЗМОЖНОСТИ ОПТИМИЗАЦИИ МНОГОФАКТОРНОЙ ТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-го ТИПА НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

I.E. Sapozhnikova, E.I. Tarlovskaya OPTIMISATION COMPLEX THERAPY OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS BASED ON CURRENT CLINICAL CONDITIONS' ANALYSIS

Кировская государственная медицинская академия

Цель: анализ терапии ССЗ у лиц с СД 2-го типа в условиях реальной практики.

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

результаты: отмечена невысокая частота диагностирования стенокардии, постинфарктного кардиосклероза, перенесенного инсульта. У большинства пациентов выявлена декомпенсация углеводного обмена вследствие неадекватной частоты самоконтроля гликемии или его отсутствия, низкой частоты комбинированной сахароснижающей терапии. Целевое АД зарегистрировано у 16% пациентов с ГБ; основные причины недостижения - частое назначение монотерапии, нерациональных комбинаций и неадекватных доз препаратов; высокая частота пропусков при приеме, неадекватная частота самоконтроля АД. Отмечена низкая частота приема статинов, недостижение целевого уровня общего холестерина.

Заключение: необходимы оптимизация диагностики ССЗ у пациентов с СД 2-го типа и коррекция терапии в соответствии с концепцией многофакторного подхода.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, гипертоническая болезнь, гипотензивная терапия, статины.

Purpose of the research: evaluation of cardiovascular diseases treatment in patients with type 2 diabetes mellitus (DM) in current clinical conditions.

Material and methods: 200 patients with type 2 DM, who consented to take part in the questionnaire, were examined. Evaluation questionnaire, clinical examination and checking levels of glucose, glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}) and lipids in plasma were used.

Results: low frequency of stenocardia, previous myocardial infarcts and strokes were revealed. Target-level degrees of glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}), blood pressure and lipids in plasma were mainly not reached. The majority of patients had decompensated DM due to lack of knowledge, inadequate or absent frequency of glucose self-monitoring, low frequency of combined glucose-lowering therapy application. Only 16% patients with AG registered target level blood pressure, basic reasons for it being frequently prescribed mono-therapy, irrational combinations and inadequate dosage of drugs, as well as high level omitting doses of hypotensive drugs and inadequate blood pressure self-monitoring. Low frequency statin-therapy, non-target levels of blood cholesterol in the examined patients were estimated.

Conclusion: optimization of diagnostic tactics in patients with type 2 diabetes mellitus is necessary as well as therapy correction due to many-factorial treatment conception.

Key words: type 2 diabetes mellitus, essential hypertension, hypotensive therapy, statins.

Введение

Сахарный диабет (СД) 2-го типа входит в число актуальных междисциплинарных проблем здравоохранения. Риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и смертности от них при данном заболевании превышает популяционный уровень в 2-5 раз [1, 2]. При сохранении имеющихся темпов прироста заболеваемости к 2025 году на Земном шаре будет насчитываться более 380 миллионов пациентов с СД, не менее 90% из которых - со 2-м типом заболевания [3]. Многофакторный подход, направленный на коррекцию гипергликемии, артериальной гипертонии (АГ) и дислипидемии (ДЛП), снижает частоту развития и прогрессирования осложнений СД 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [4]. Целевые уровни метаболических параметров не достигаются у значительной части пациентов по данным как клинических исследований (в частности, UKPDS и Steno II [4]), так данных выборочных эпидемиологических исследований, проведенных на территории РФ [5].

Цель исследования: анализ многофакторной терапии СД 2-го типа, назначаемой в условиях реальной клинической практики.

Материалы и методы исследования

Обследовано 200 пациентов с СД 2-го типа. В исследовании участвовали 10 врачей-эндокринологов, каждый из которых включил в исследование 20 пациентов, первых обратившихся к нему на прием по объявленному началу программы и согласившихся принять в ней участие.

Методы исследования:

1. Анкетный метод: «Анкета врача» и «Анкета пациента», анализировавшиеся как по отдельности, так и при сопоставлении соответствующих пар анкет.

2. Антропометрический метод: определение роста, массы тела, окружности талии (ОТ), артериального давления (АД) на обеих руках; подсчет частоты сердечных сокращений (ЧСС) и пульса на обеих руках; расчет индекса массы тела (ИМТ).

3. Определение лабораторных параметров: концентрация гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}), гликемия «натощак» и постприандиально, липидный спектр, креатинин сыворотки.

Статистическая обработка данных. Данные в тексте и таблицах для выборок представлены в виде Me [25, 75], где Me - медиана; 25 и 75 - процентиля. Для оценки степени взаимосвязи количественных признаков использован коэффициент ранговой корреляции Спирмена (rs). Для оценки значимости различий распространенности использовали метод «Хи-квадрат» (с поправкой Йетса). За критический уровень значимости p при проверке гипотез приняты 0,05. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программ EXCEL, BIostat4.03 и STATISTICA 6.0.

Результаты исследования и их обсуждение. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1. Возраст пациентов варьировал от 37 лет до 81 года. Более 75% составили женщины, что соответствует данным литературы о гендерном составе пациентов с СД 2-го типа в РФ с существенным преобладанием женщин [5], а также данным областного Регистра сахарного диабета.

В городских поселениях проживали 179 (89,5%) пациентов, из них 131 (65,5%) - в областном центре. Большинство пациентов характеризовались высоким уровнем образования - высшее (20,5%) и специальное (49%).

2*

Выборочные эпидемиологические исследования, проведенные на территории РФ, показали, что фактическая распространенность заболевания превышает зарегистрированную в 3,5-4 раза [5]. Развитие явного СД 2-го типа закономерно предшествуют пограничные нарушения углеводного обмена, в частности, нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) [4]. В нашем исследовании высокую актуальность проблемы несвоевременной диагностики СД 2-го типа подтверждает тот факт, что среди пациентов НТГ, предшествующее СД 2-го типа, было зарегистрировано только в 10,5%.

Таблица № 1

Параметр	Значение
Пол (женщины/мужчины)	154 (77/46 (23))
Возраст, годы	57 [52; 63,5]
Длительность СД 2-го типа, годы	4 [1,5; 8,5]
Количество сахароснижающих препаратов на 1 пациента	2 [1; 2]
Наличие ГБ	166(83)
Количество гипотензивных препаратов на 1 пациента с ГБ	2 [1; 3]
ИМТ, кг/м ²	32 [29; 35,8]
ОТ, см	104 [98; 112]
ЧСС, ударов в минуту	76 [70; 78]
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 постприандиальной гликемии, ммоль/л	9,4 [7,5; 11]
Уровень общего холестерина, ммоль/л (n=195)	5,44 [4,73; 6,4]
Уровень триглицеридов, ммоль/л (n=75)	1,69 [1,25; 2,16]
Уровень креатинина сыворотки, мкмоль/л	81 [75; 94]

ССЗ являются непосредственной причиной смерти 80% больных с СД 2-го типа [4]. Следовательно, необходима своевременная диагностика макрососудистых поражений при данном заболевании. Диагностику ишемической болезни сердца (ИБС) при СД 2-го типа объективно затрудняют высокая частота атипичных, безболевых и малосимптомных форм. Эпидемиологические исследования подтвердили недостаточность и

несвоевременность диагностики ССЗ у пациентов с СД 2-го типа [5]: частота выявления стенокардии на скрининге пре высила зарегистрированную на 50%, а распростра ненность постинфарктного кардиосклероза (ПИКС) у больных СД 2-го типа оказалась в 2 раза больше указанной в региональных Регистрах. Необходимо увеличение внимания к своевременной диагностике ИБС у пациентов с СД 2-го типа, которые относятся к группе максимального кардиоваскулярного риска, поскольку в противном случае не назначается адекватная терапия. Нами выявлена низкая частота диагностированных ССЗ, в частности, ПИКС и острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе. При сравнении полученных результатов с данными областного Регистра сахарного диабета получены результаты, представленные в таблице 2. Полученные данные косвенно указывают на неполное выявление ССЗ у пациентов с СД 2-го типа: 33% опрошенных дали положительный ответ на вопрос, описывающий типичный приступ стенокардии.

19

Значительная распространенность гипертонической болезни (ГБ) у обследованных - более 80% - совпадает с данными по другим регионам РФ [5]. Диабет и гипертония являются взаимодополняющими факторами риска атеросклероза и ССЗ [4]. Интенсивная гипотензивная терапия у пациентов с диабетом приводит к снижению частоты ССО [6]. Для достижения целевого уровня АД - < 130/80 мм рт. ст. - обычно требуется комбинация антигипертензивных препаратов (АГП) [4]. Целевой уровень «офисного» АД (<130/80 мм рт. ст.) зафиксирован нами только у 16% обследованных с СД 2-го типа и ГБ. Количество гипотензивных препаратов, рекомендованных для постоянного приема, варьировало от 1 до 4 (таблица 3). Монотерапия назначалась 26% пациентам с ГБ, свободная комбинация 2 АГП - 44%, тогда фиксированная 2-компонентная комбинация - только 5,5%. Свободная комбинация 3 АГП рекомендовалась 20,5%, 4 АГП - 4% пациентов.

В качестве ошибок гипотензивной терапии, приведших к недостижению целевого АД, можно выделить высокую долю нерациональных и низко- дозовых свободных двухкомпонентных комбинаций (18,7% и 12,7% соответственно), назначение монотерапии (22,4%), в том числе в неадекватно низких дозах (13,8%), отсутствие постоянной терапии (3,6% пациентов из отдаленных населенных пунктов области). Рекомендуется [4] включение в схему терапии у пациентов с СД ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокатора ангиотензинового рецептора (БРА) в качестве гипотензивных препаратов первого выбора. В нашем исследовании ИАПФ постоянно получали 119 (59,5%) пациентов, БРА - 2 (1%) пациента.

Необходимость регулярной гипотензивной терапии ГБ не вызывает сомнений. Данные о режимах гипотензивной терапии, выявленные при сопоставлении анкет врача и пациента, представлены в таблице 3. Пациенты сообщили о значительно более низкой частоте регулярной гипотензивной терапии (за счет более частого использования курсовой схемы). Отсутствие регулярной терапии ГБ у пациентов максимального кардиоваскулярного риска повышает риск развития ССО.

Таким образом, одной из причин выявленных погрешностей в тактике гипотензивной терапии у

Таблица № 2

Частота ССЗ по данным Регистра Сахарного Диабета по Кировской области и результатам исследования «ДИАЛОГ»

Заболевание	Регистр СД	Исследование «ДИАЛОГ»
Стенокардия напряжения	8,78%	17%
Постинфарктный кардиосклероз	3,46%	3%
ОНМК в анамнезе	4,64%	3,5%

Таблица № 3

Приверженность к гипотензивной терапии пациентов с СД 2-го типа и ГБ: мнение пациентов и врачей

Гипотензивная терапия	Врачи	Пациенты	P
Регулярная	96,4%	77%	<0,001
Курсовая	2,4%	16%	<0,001
Только при кризах	2,4%	2,4%	0,56
Не ответили	0	4,8%	

пациентов с СД 2-го типа может быть недооценка сердечно-сосудистого риска пациентов вследствие недостаточной диагностики ИБС.

Наличие собственных тонометров отметили 159 (79,5%) пациентов. 43 (26%) измеряли АД > 2 раз в день, 36 (22%) - 1 раз в день, 12 (7%) - 1-3 раза в месяц и реже, 23 (14%) пациента - только при ухудшении самочувствия. Пациентов с СД 2-го типа, проводящих регулярный самоконтроль АД, оказалось достоверно больше, чем проводящих регулярный самоконтроль гликемии ($p < 0,001$). 95 пациентов (57% лиц с ГБ) отметили пропуски при приеме гипотензивных препаратов, еще 25 пациентов не ответили на вопрос. Наиболее частыми причинами пропусков были «забывчивость» (32%), «боязнь развития привыкания к лекарствам» (16%) и «необходимость частого приема лекарств» (12%).

Для коррекции ДЛП при СД используются диета, модификация образа жизни и липидснижающие лекарственные препараты [4]. Учитывая высокий риск ССО и смертности при СД 2-го типа, назначение

статинов обосновано в качестве средства первичной и вторичной профилактики осложнений [4]. На момент проведения анкетирования статины получали 47 (23,5%) пациентов; закономерно, что целевой уровень показателей липидного спектра был не достигнут (таблица 1). Основными причинами отсутствия статинотерапии, по мнению не получающих ее пациентов, оказались высокая стоимость препаратов (49 (32%) пациентов) и отсутствие информации о необходимости данной терапии (36 (23,5%) пациентов). Препараты АСК, показанные пациентам с СД при наличии ангиопатий, получали всего 32 (16%) пациента.

Уровень HbA_{1c} у обследованных пациентов варьировал от 5,9% до 14,8% (медиана 8,2%). Концентрация HbA_{1c} <7,0% выявлена у 34 (17%) пациентов. Только диета в качестве сахароснижающей терапии (ССТ) рекомендовалась 3 (1,5%) пациентам. Моно терапию сахароснижающими препаратами (ССП) принимали 82 (41%) пациента, фиксированную комбинацию ССП - 19 (9,5%), свободную комбинацию ССП - 96 (48%) пациентов. Инсулинотерапия рекомендовалась 55 (27,5%) пациентам. У 98 (49%) пациентов имелись средства самоконтроля гликемии, у 88 - глюкометры. Самостоятельно исследовали гликемию 96 (48%) обследованных, но адекватная частота самоконтроля отмечена у меньшей части опрошенных: 22 (11,5%) пациентов - несколько раз в день, 42 (21%) пациента - от 1 раза в день до 1 раза в неделю. По мнению пациентов, самыми частыми причинами отсутствия СКГ были «высокая стоимость» (68,2%) и «невозможность обсудить результаты с врачом» (10,2%). Обнаружены достоверные взаимосвязи уровня HbA_{1c} с информированностью пациентов ($p<0,001$), адекватной частотой СКГ ($p=0,022$), комбинированной ССТ ($p=0,007$) и инсулинотерапией ($p=0,011$), что соответствует литературным данным [6].

Таким образом, недостаточная диагностика ССЗ у пациентов с СД 2-го типа приводит к недооценке имеющегося кардиоваскулярного риска и недостаточной интенсификации терапии (неназначение комбинированной гипотензивной терапии в значительной части случаев, нерациональные и низкодозовые комбинации гипотензивных препаратов, отказ от назначения статинов). Одной из мер оптимизации многофакторной терапии у пациентов с СД 2-го типа является назначение комбинированной терапии (сахароснижающей, гипотензивной), показанной большинству пациентов с СД 2-го типа. Необходимым является назначение лекарственных средств в адекватных дозах с достижением целей лечения. Выявленные частые пропуски при приеме назначенного лечения позволяют более широко рекомендовать использование фиксированных комбинаций, в частности, АГП как одного из способов повышения приверженности к медикаментозной терапии. Препараты, направленные на коррекцию высокого риска ССО (статины, антитромботическая терапия), должны назначаться при наличии показаний к ним. Велик значимость обучения и мотивирования пациентов с учетом их психологических особенностей, поскольку СД 2-го типа является хроническим заболеванием, требующим значительного изменения привычного образа жизни и ежедневного приема ряда лекарственных средств как способа снизить риск серьезных осложнений. Стойкое изменение образа жизни возможно при осознании и принятии ситуации и осознанном соблюдении рекомендаций по немедикаментозной (диета, дозированные физические нагрузки, самоконтроль гликемии) и медикаментозной терапии.

Выводы

1) Недостаточное выявление сердечно-сосудистых заболеваний в группе пациентов с СД 2-го типа объясняет невысокую частоту диагностированных нозологических форм, обусловленных коронарным атеросклерозом.

2) Частота ГБ у пациентов с СД 2-го типа составила 83%, у 1/3 пациентов выявлены клинические проявления стабильной стенокардии.

3) Выявлена невысокая эффективность гипотензивной терапии вследствие частого назначения монотерапии, неадекватных дозировок и нерациональных комбинаций препаратов, высокой частоты пропусков при приеме гипотензивных средств, неадекватной частоты самоконтроля АД.

4) Частота назначения препаратов, снижающих сердечно-сосудистый риск (статины, антитромботические препараты), оказалась недостаточной.

5) Углеводный обмен был декомпенсирован у большинства пациентов; причинами этого были отсутствие адекватного самоконтроля гликемии, недостаточная информированность пациентов и неадекватная тактика сахароснижающей терапии.

Список литературы

1. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет. М.: Изд-во «Универсум Паблишинг». 2003. 282 с.
2. Johnstone M.T., Nesto R., Kahn R.C. et al. Joslin's Diabetes Mellitus, Lippincott Williams & Wilkins. 2004. P. 976-977.
3. Wild S., Roglic G., Green A. et al. Global prevalence of diabetes: estimated for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care. 2004. Vol. 27. P. 1047-1053.
4. «Guidelines on diabetes, prediabetes, and cardiovascular diseases: full text». Eur Heart J Suppl. 2007. Vol. 9. P. 3-74.
5. Ю.И. Сунцов, Дедов И.И., Шестакова М.В. Скрининг осложнений сахарного диабета как метод оценки качества лечебной помощи больным. М. 2008. 63 с.
6. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. BMJ. 1998. Vol. 317. P. 703-713.

Сведения об авторах

Сапожникова Ирина Евгеньевна - кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии Кировской ГМА. Адрес: 610000, г. Киров, ул. К. Маркса, д. 112 (ГБОУ ВПО Кировская ГМА); e-mail: kgma@sapir.kirov.ru; тел.: (8332) 67-93-07 (р.), 67-87-83 (р.); факс: (8332) 67-93-07 (р.), (8332) 64-07-34.

Тарловская Екатерина Иосифовна - доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии Кировской ГМА. Адрес: 610000, г. Киров, ул. К. Маркса, д. 112 (ГБОУ ВПО Кировская ГМА); e-mail: tarlovskaya@mail.ru; тел.: (8332) 67-93-07 (р.), 67-87-83 (р.); факс: (8332) 67-93-07 (р.), (8332) 64-07-34.