

КЛИНИЧЕСКАЯ И ФАРМАКО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Джиоева И.А.

ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Владикавказ, Россия, e-mail: sogma.rso@gmail.com

В настоящее время общепризнанной является необходимость определения гликированного гемоглобина (HbA1c) и его учета при лечении больных СД. В связи с этим изучены показатели гликемии и липидного спектра у больных СД 2 типа, получающих сахароснижающие препараты (ингибиторы дипептидилпептидазы 4), а также проанализирована клиническая результативность лечения больных сахарным диабетом 2 типа при различных схемах комплексной терапии сахароснижающими препаратами с включением ингибиторов ДПП-4. С целью предотвращения развития поздних сосудистых осложнений, в том числе микрососудистых, необходимо обратить внимание врачей на необходимость четырехкратного обследования больных СД на содержание HbA1c в крови. Комбинированная сахароснижающая терапия метформином и галвусом положительно влияет на основные метаболические нарушения СД и позволяет достичь компенсации углеводного обмена на 63,6%. Гиполипидемический эффект терапии проявляется достоверным снижением общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеинов низкой плотности.

Ключевые слова: сахарный диабет, гликированный гемоглобин, ингибиторы ДПП-4, галвус, метформин.

CLINICAL AND PHARMACO-ECONOMIC EVALUATION OF THE TREATMENT OF DIABETES MELLITUS TYPE 2

Dzhioeva I.A.

State budget institution of higher education "North Ossetian State Medical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Vladikavkaz, Russia (362025, Vladikavkaz, st. Pushkinskaya, 40), e-mail: sogma.rso@gmail.com

Now need of definition of glikirovanny hemoglobin (NYA1S) and its account is conventional at treatment of sick SD. In this regard indicators of a glycemia and a lipidic range at sick SD 2 types receiving sakharosnizhayushchy preparations are studied (inhibitors of a dipeptidilpeptidaza 4), and clinical productivity of treatment of patients with diabetes 2 types is also analysed at various schemes of complex therapy by sakharosnizhayushchy preparations with inclusion of DPP-4 inhibitors. For the purpose of prevention of development of late vascular complications, including microvascular, it is necessary to pay attention of doctors to need of quadruple inspection of sick SD to the maintenance of HbA1c for blood. The combined sakharosnizhayushchy therapy metforminy and galvusy positively influences the main metabolic violations of SD and allows to reach compensation of a carbohydrate exchange for 63,6%. The Gipolipidemichesky effect of therapy is shown by reliable decrease in the general cholesterol, triglycerides, cholesterol of lipoproteins of low density.

Keywords: diabetes, glycated hemoglobin, a DPP-4 inhibitor, galvus metformin.

Сахарный диабет последние десятилетия стоит в ряду первых приоритетов национальных систем здравоохранения всех стран мира, что обусловлено не только высокой распространенностью данной патологии в популяции, но и ростом социально-экономических потерь, связанных с развитием тяжелых инвалидизирующих осложнений [2; 6].

Большая социальная значимость СД в настоящее время обусловлена риском хронических осложнений, приводящих к ранней инвалидизации, ухудшению качества жизни больных и сокращению ее продолжительности, распространенность которых

пропорциональна распространенности самого заболевания. В связи с этим важное значение приобретает своевременная диагностика СД и проведение профилактических мероприятий.

В настоящее время общепризнанной является необходимость определения гликированного гемоглобина (HbA1c) и его учета при лечении больных СД. Показатель позволяет не только оценить степень компенсации углеводного обмена за предшествующие 2-3 месяца, но и, что очень важно, прогнозировать развитие сосудистых осложнений [1].

Актуальными остаются вопросы выбора препаратов с точки зрения безопасности для коррекции гликемии при СД 2 типа в сочетании с ИБС. В связи с этим представляет интерес новый класс сахароснижающих препаратов, основанный на инкретиновом эффекте, к которым относятся ингибиторы дипептидилпептидазы 4 (ДПП-4) [3]. Роль ингибиторов ДПП-4 с принципиально новым механизмом действия становится все более значимой и открывает новые возможности для восстановления физиологической функции альфа- и бета-клеток островков поджелудочной железы при СД 2 типа, позволяя замедлить прогрессирование заболевания. Галвус, являясь представителем нового класса препаратов для лечения СД 2, обладает рядом преимуществ в сравнении с традиционной терапией, в первую очередь, благодаря физиологическим механизмам противодиабетического действия [5].

Интенсификация лечения неминуемо ведет к возрастанию затрат на него, вместе с тем очевидно, что вложение средств в эффективные методы лечения СД 2 типа замедлит появление более затратных осложнений. Так, если расходы здравоохранения, включающие применение эффективных препаратов инсулина, у больных со «стажем» СД 2 типа менее 9 лет принять за 100%, то аналогичный подсчет для пациента, у которого диагноз установлен более 9 лет назад, приведет к возрастанию расходов на 50% из-за лечения тяжелых осложнений. Рост затрат прямо пропорционален ухудшению гликемического контроля и прогрессированию осложнений. Примерная стоимость инфаркта миокарда, инсульта, поражения глаз значительно превышает затраты на эффективный контроль СД 2 типа [4]. При этом косвенные затраты, связанные с потерей производительности труда, так же велики, как и прямые.

Цель исследования

Проанализировать клиническую результативность лечения больных сахарным диабетом 2 типа при различных схемах комплексной терапии сахароснижающими препаратами с включением ингибиторов ДПП-4 и показать эффективность мониторинга метаболического контроля.

Материал и методы исследования

В соответствии с поставленными целью и задачами в исследовании была использована комплексная методика с применением клинических и лабораторных исследований.

Проведено выборочное ретроспективное исследование в условиях эндокринологического стационара Северо-Осетинского республиканского эндокринологического диспансера. Изучено 530 карт амбулаторных больных (Ф. № 025/у), пролеченных в стационаре за период 2012-2013 гг. Предметом нашего исследования стали 110 больных, у которых коррекция лечения проводилась под контролем гликированного гемоглобина (HbA1c). Наибольшее число больных СД представлено возрастной группой 40-79 лет (95,4%), из них мужчин 40,1%, женщин 59,9%, сельских жителей 54,5%, городских - 45,5%.

В зависимости от вида проводимой терапии были сформированы две группы больных СД 2. Группы были рандомизированы: пациенты обеих групп не имели достоверных различий по полу, возрасту, длительности СД. В первую группу включены 45 пациентов (12 мужчин и 33 женщины), находившихся на комбинированной терапии инсулином пролонгированного действия в сочетании с метформином и галвусом, вторую группу составили 65 пациентов (24 мужчины и 41 женщина), получающие инсулин пролонгированного действия и вилдаглиптин (галвус).

Лабораторное обследование включало определение биохимических показателей до и после проведенного лечения: уровня глюкозы в капиллярной крови натощак и через 2 часа после еды при помощи глюкометра Accu-chec Activ фирмы Roche (Швейцария), уровня HbA1c методом боронат-аффинной хроматографии Abbott (США), холестерина общего (ОХ), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПНП), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПВП) референтным методом.

Эффективность сахароснижающей терапии оценивали по критериям компенсации углеводного обмена, по результатам непрерывного мониторинга глюкозы (НМГ), по уровню HbA1c. Оценка уровня HbA1c проводилась в соответствии с данными Федеральной целевой программы «Сахарный диабет» (2002 г.), согласно которой уровень HbA1c при нормальной компенсации у больных СД составляет 6-7%, уровень HbA1c более 7% указывает на декомпенсацию СД.

Результаты исследования и их обсуждение

По нашим данным, уровень HbA1c в возрасте 20-39 лет определялся в 100% случаев. Вместе с тем нами выявлено, что с возрастом больного уровень HbA1c определялся реже.

Больные СД имели то или иное осложнение заболевания, в структуре которого диабетическая полинейропатия составила 27,8%, диабетическая офтальмопатия - 18,7%, диабетическая нефропатия - 17,5%, диабетическая кардиопатия - 17,7%, диабетическая

ангиопатия нижних конечностей - 10,2%, диабетическая энцефалопатия - 3,9%, диабетическая микроангиопатия - 2,4%, ожирение – 2%.

Среди обследованных число больных с уровнем HbA1c до 5,5% составило 3 человека (2,7%), с уровнем HbA1 6,6-7,0% - 25 человек (22,7%), декомпенсация СД с уровнем HbA1 более 7% отмечалась у 74,6% больных СД.

Для нормализации обмена веществ пациентам, после соответствующего обследования, были назначены диетотерапия и вилдаглиптин (галвус, Novartis Pharma LLC) в начальной дозе 50 мг/сут в 1 прием во время завтрака. При необходимости суточная доза увеличивалась через 1-2 недели до 100 мг (гликемия перед едой была > 6,5 ммоль/л и/или гликемия через 2 часа после еды > 8,0 ммоль/л), прием препарата осуществлялся в 2 приема по 50 мг во время завтрака и ужина.

При применении галвуса с метформинном наблюдалось существенное снижение индекса инсулинорезистентности (ИР), что подтверждает воздействие данной комбинации на все основные патогенетические механизмы развития СД 2 типа – ИР, секреторный дефект β -клеток поджелудочной железы и гиперпродукцию глюкозы печенью.

Исследование показало, что у больных в I группе, находившихся на комбинированной терапии инсулином пролонгированного действия в сочетании с метформинном и галвусом, показатель гликемии натощак (ГН) до лечения составил $10,1 \pm 0,9$ ммоль/л, а после лечения - $6,51 \pm 0,45$ ммоль/л (снижение в 1,6 раза), $p < 0,01$ (табл. 1).

Таблица 1

Динамика показателей углеводного обмена до и после лечения больных СД 2

Показатель	Период наблюдения	I группа	II группа
гликемия натощак, (ГН) ммоль/л	до лечения	$10,1 \pm 0,9$	$8,89 \pm 0,65$
	после лечения	$6,51 \pm 0,45$	$5,95 \pm 0,45$
	p	<0,01	<0,01
постпрандиальная гликемия (через 2 часа после еды), (ППГ) ммоль/л	до лечения	$15,08 \pm 0,92$	$12,85 \pm 0,98$
	после лечения	$8,98 \pm 0,63$	$8,12 \pm 0,04$
	p	<0,01	<0,01
HbA1c, %	до лечения	$9,82 \pm 0,61$	$8,45 \pm 0,40$
	после лечения	$6,34 \pm 0,12$	$6,54 \pm 0,37$
	p	<0,01	<0,01

Уровень постпрандиальной гликемии (2 часа после еды) (ППГ) до лечения был также высок и составил $15,08 \pm 0,92$ ммоль/л, а после лечения снизился до $8,98 \pm 0,63$ ммоль/л (снижение в 1,7 раза), $p < 0,01$. Уровень HbA1c до лечения составил $9,82 \pm 0,61\%$, а после проведенного лечения - $6,34 \pm 0,12\%$ $p < 0,01$ (табл. 1).

Во второй группе больных СД, получавших инсулин пролонгированного действия и вилдаглиптин, показатель ГН до лечения составил $8,89 \pm 0,65$, после лечения - $5,95 \pm 0,45$ ммоль/л, $p < 0,01$. Уровень ППГ до лечения составил $12,85 \pm 0,98$, а после лечения - $8,12 \pm 0,4$ ммоль/л, $p < 0,01$. Уровень HbA1c до лечения составил $8,45 \pm 0,40$, а после лечения - $6,54 \pm 0,37$ ммоль/л, $p < 0,01$.

Таким образом, в обеих клинических группах независимо от тактики применяемой сахароснижающей терапии у пациентов с СД 2 типа нами зафиксирована достоверная положительная динамика уровня HbA1c, ГН и ППГ (2 часа после еды), $p < 0,01$. Но наибольшее по амплитуде снижение уровня HbA1c, ГН и ППГ отмечалось у пациентов в 1-й группе лечения, в которой применялся пролонгированный инсулин, метформин и вилдаглиптин (галвус) (табл. 1).

В ходе нашего исследования была прослежена также динамика показателей липидного обмена до и после проведенного лечения в двух группах наблюдения (табл. 2).

Таблица 2

Динамика показателей липидного обмена до и после лечения

Показатель	Период наблюдения	I группа	II группа
О-ХС, ммоль/л	до лечения	$5,62 \pm 0,43$	$5,21 \pm 0,56$
	после лечения	$4,32 \pm 0,46$	$5,13 \pm 0,43$
	p	$< 0,05$	$> 0,05$
ТГ, ммоль/л	до лечения	$2,26 \pm 0,22$	$1,2 \pm 0,39$
	после лечения	$1,02 \pm 0,32$	$1,64 \pm 0,28$
	p	$< 0,01$	$> 0,05$
ХС- ЛПВП, ммоль/л	до лечения	$1,34 \pm 0,12$	$1,98 \pm 0,1$
	после лечения	$1,56 \pm 0,18$	$1,23 \pm 0,1$
	p	$> 0,05$	$> 0,05$
ХС- ЛПНП, ммоль/л	до лечения	$3,28 \pm 0,33$	$3,21 \pm 0,41$
	после лечения	$2,3 \pm 0,28$	$3,07 \pm 0,38$
	p	$< 0,05$	$> 0,05$

Результаты нашего исследования показали, что на фоне проведенного лечения у больных СД в 1-й группе значимо изменялись показатели липидного обмена ($p > 0,05$), что может быть связано с устранением глюкозотоксичности и увеличением чувствительности тканей к инсулину, которые в значительной степени определяют скорость образования и метаболизм липидов в организме. Уровень общего холестерина (ОХС) в I группе до лечения составил $5,62 \pm 0,43$ моль/л, а после лечения - $4,32 \pm 0,46$ моль/л ($p < 0,05$). Уровень триглицеридов (ТГ) составил до лечения $2,26 \pm 0,22$, а после лечения - $1,02 \pm 0,32$ ммоль/л ($p < 0,01$). Уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) составил до лечения $1,34 \pm 0,18$, а после лечения - $1,56 \pm 0,18$ ммоль/л ($p > 0,05$). Уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) до лечения составил $3,28 \pm 0,33$, после лечения - $2,3 \pm 0,28$ ммоль/л ($p < 0,05$) (табл. 2).

Во 2-й группе наблюдения, получавшей инсулин пролонгированного действия и вилдаглиптин, имелась менее заметная динамика показателей липидного обмена. Так, уровень ОХС до лечения составил $5,21 \pm 0,56$, а после лечения - $5,13 \pm 0,43$ ммоль/л ($p > 0,05$). Уровень ТГ составил до лечения $1,2 \pm 0,39$, а после лечения - $1,64 \pm 0,28$ ммоль/л ($p > 0,05$). Уровень ХС-ЛПВП составил до лечения $1,98 \pm 0,1$, а после лечения - $1,23 \pm 0,1$ ммоль/л ($p > 0,05$). Уровень ХС-ЛПНП до лечения составил $3,21 \pm 0,38$, после лечения - $3,07 \pm 0,38$ ммоль/л ($p > 0,05$) (табл. 2).

Таким образом, комбинированная сахароснижающая терапия метформином и галвусом положительно влияет на основные метаболические нарушения СД и позволяет достичь компенсации углеводного обмена на 63,6%. Гиполипидемический эффект терапии проявляется достоверным снижением ОХ, ТГ, ХС-ЛПНП ($p > 0,05$).

Больные СД относятся к категории хронических больных, требующих постоянной коррекции своего состояния сахароснижающими препаратами, которыми они обеспечиваются в соответствии с существующими стандартами, утвержденными Приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 20 ноября 2006 г. № 766. Однако льготные аптеки не гарантируют бесперебойного обеспечения всех больных необходимыми препаратами, в том числе дорогостоящими. В связи с этим больным зачастую приходится приобретать данные препараты в розничной торговле и тратить значительные средства или переходить на более дешевые схемы лечения. Учитывая данные проблемы, нами была проведена оценка стоимости комплексного лечения СД 2 типа по розничным ценам.

Проведено фармако-экономическое исследование, позволившее сравнить стоимость трех режимов инсулинотерапии, рассчитанной на один месяц. Первая схема лечения включала комбинированную терапию: Лантус 100 Ед/мл, Галвус 50 мг, Метформин 500 мг.

Вторая схема включала комбинированную терапию: Левемир пенфилл 100 Ед/мл, Галвус Мет 50 мг. Третья схема включала комбинированную терапию: Левемир пенфилл 100 Ед/мл, Галвус 50 (табл. 3).

Таблица 3

Стоимость различных вариантов комплексной терапии СД 2 типа с учетом розничных цен сахароснижающих препаратов

Схема I		Схема II		Схема III	
Препарат	Стоимость (руб.)	Препарат	Стоимость (руб.)	Препарат	Стоимость (руб.)
Лантус раствор для подкожного введения 100 ЕД/мл, 3 мл - картриджи (№ 5)	2999,34	Левемир пенфилл раствор для подкожного введения 100 ЕД/мл, 3 мл - картриджи (№ 5)	2153,23	Левемир пенфилл раствор для подкожного введения 100 ЕД/мл, 3 мл - картриджи (№ 5)	2153,23
Галвус 50 мг, табл. № 28	610,73	Галвус Мет 50 мг, табл. № 28	1400	Галвус 50 мг, табл. № 28	610,73
Метформин 500 мг, табл. № 60	121,16				
Итого	3731,23	Итого	3553,23	Итого	2763,96

Как видно из табл. 3, наиболее высокая стоимость (3731,23 руб.) отмечается в лечении по схеме I, в комплекс которой входит три препарата. Стоимость лечения по схеме II, в которую входит два сахароснижающих препарата, составила 3553,23 рубля. Комбинированная терапия двумя препаратами по схеме III оказалась значительно дешевле и составила 2763,96 рубля. Таким образом, право выбора той или другой схемы лечения остается за больным и определяется его материальными возможностями.

Заключение

Комбинированная терапия метформином, инсулином пролонгированного действия и галвусом (I группа) комплексно корректирует основные нарушения гликемии, которые приводят к развитию оксидативного стресса. Применение ингибитора ДПП-4 в составе комбинированной терапии позволило достичь компенсации углеводного обмена на 63,6%. Комбинированная сахароснижающая терапия метформином и галвусом положительно влияет на основные метаболические нарушения СД. Гиполипидемический эффект терапии проявляется достоверным снижением ОХ, ТГ, ХС-ЛПНП ($p > 0,05$).

Несмотря на то что определение HbA1c в крови является наиболее информативным и экономически обоснованным диагностическим критерием оценки уровня гликемии и эффективности ее коррекции, обследование на его содержание проходит недопустимо низкий процент (20,7%) больных СД. С целью предотвращения развития поздних

сосудистых осложнений, в том числе микрососудистых, необходимо обратить внимание врачей поликлиник на необходимость четырехкратного обследования больных СД на содержание HbA1c в крови.

Список литературы

1. Бардымова Е.В. Современные аспекты профилактики сахарного диабета 2 типа // Сибирский медицинский журнал. - 2007. - № 6. - С. 34-37.
2. Басиева О.О. Состояние верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у больных сахарным диабетом // Успехи современного естествознания. - 2007. - № 6. - С. 39-40.
3. Дедов И.И. Современное лечение сахарного диабета 2 типа и его перспективы // Пособие для врачей. - М., 2005. - 120 с.
4. Джеллингер П.С. Общий контроль гликемии: роль концентрации глюкозы после еды // III Всероссийский диабетологический конгресс. - М., 2004. - С. 5-6.
5. Древаль А.В. Корреляция между показателями непрерывного исследования гликемии и данными самоконтроля // Пробл. эндокринологии. - 2008. - № 1. - С. 9-13.
6. Мисникова И.В. Возрастные и тендерные особенности гликемии у лиц без нарушений углеводного обмена // Материалы IV Всероссийского диабетологического конгресса. - М., 2008. - С. 354.

Рецензенты:

Тотров И.Н., д.м.н., заведующий кафедрой внутренних болезней № 1, ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Владикавказ;

Бурдули Н.М., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней № 5, ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Владикавказ.