

ВЗАИМОСВЯЗЬ СТРУКТУРЫ НАЗНАЧАЕМЫХ ПРЕПАРАТОВ С КОМОРБИДНОСТЬЮ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА НА ГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

**Руина О.В.^{1,2}, Хазов М.В.¹, Борисов В.И.², Коньшкина Т.М.², Жукова О.В.²,
Зайцева Е.И.², Дудукина Ю.А.², Козлова Е.А.²**

¹ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России, Нижний Новгород, e-mail: olga-ru1@inbox.ru;

²ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» МЗ РФ, Нижний Новгород, e-mail: viborissov@mail.ru

При ретроспективном анализе медицинских карт стационарных больных пациентов с сахарным диабетом 2-го типа со сроком заболевания более 10 лет выявлено, что все пациенты имели поздние осложнения заболевания. У всех отмечались диабетическая стопа, полинейропатия, ангиопатия нижних конечностей, более чем у половины – ангиопатия сетчатки, нефропатия, у 75% пациентов – клинические проявления атеросклероза. Все пациенты имели коморбидность. Наиболее часто регистрировались сопутствующие заболевания со стороны сердечно-сосудистой системы, в частности ИБС, стенокардия, артериальная гипертония и нарушения ритма, которые являются частыми причинами гибели больных на фоне сахарного диабета. Из заболеваний органов желудочно-кишечного тракта преобладали хронический гастрит, дуоденит и стеатогепатоз, что можно объяснить большим количеством лекарственных препаратов, оказывающих негативное действие на желудочно-кишечный тракт. Почти все пациенты получали 5 препаратов и более одновременно, более половины пациентов – 10 препаратов и более. Наиболее частой схемой инсулинотерапии была комбинация инсулина аспарта и инсулина гларгина. Плановая госпитализация позволяет улучшить показатели гликемии. Внедрение новых средств доставки лекарственных препаратов дает возможность лучше контролировать процесс терапии, улучшать качество жизни и прогноз пациентов.

Ключевые слова: сахарный диабет, второй тип, осложнения, коморбидность, полипрагмазия

THE RELATIONSHIP OF THE STRUCTURE OF PRESCRIBED DRUGS WITH COMORBIDITY IN PATIENT WITH SECOND TYPE DIABETES MELLITUS AT THE HOSPITAL STAGE

**Ruina O.V.^{1,2}, Khazov M.V.¹, Borisov V.I.², Konyshkina T.M.², Zhukova O.V.²,
Zaytseva E.I.², Dudukina Y.A.², Kozlova E.A.²**

¹FBUZ Privolzhsky okruzhnoy medical center FMBA of Russia, N. Novgorod, e-mail: olga-ru1@inbox.ru;

²FGBOU VO Privolzhsky search medical university, N. Novgorod, e-mail: viborissov@mail.ru

A retrospective analysis of cases history of patients of type 2 diabetes mellitus, with a disease duration in 10 years and more, revealed that all patients had late complications of the disease. All patients had diabetic foot, polyneuropathy, lower limb angiopathy; more than half had retinal angiopathy, nephropathy; and clinical manifestations of atherosclerosis in 75% of patients. All patients had comorbidity. The most frequent cases were associated comorbidities of the cardiovascular system, in particular, ischemic heart disease, angina pectoris, arterial hypertension and rhythm disturbances, which are one of the common causes of death in patients with diabetes mellitus. Of the diseases of the gastrointestinal tract, chronic gastritis, duodenitis and steatohepatitis prevailed, which can be explained by a large number of drugs that have a negative effect on the gastrointestinal tract. Almost all patients was treated with 5 or more drugs simultaneously, and more than half of them have got 10 drugs and more. The most common regimen of insulin therapy was a combination of both insulin aspart and insulin glargine. Routine hospitalization have improved blood glucose levels. The use of new means of insulin delivery into organism allowed to control the treatment better and to improve the quality of life and the prognosis of patients.

Keywords: diabetes mellitus, second type, complications, comorbidity, polypharmacy

За последние 20 лет отмечен рост заболеваемости сахарным диабетом, прежде всего 2-го типа, особенно у лиц старше 45 лет. Каждые 15 лет количество больных сахарным диабетом удваивается. Предполагается, что к 2040 г. количество больных составит более 640

млн человек [1–3]. Около 90% будут составлять пациенты с сахарным диабетом 2-го типа [4].

Ряд авторов связывают данный прогноз с возрастающей урбанизацией, изменением стиля жизни и старением населения [4]. Столь стремительный рост заболеваемости послужил причиной для принятия в 2011 г. Политической декларации ООН, обращенной к национальным системам здравоохранения. ООН призвала обратить внимание на заболеваемость неинфекционными заболеваниями и методы их лечения и профилактики [4].

С сахарным диабетом также связаны значительные денежные затраты. По данным ряда исследователей, на терапию и диагностику сахарного диабета затрачивается около 12% бюджета здравоохранения. Осложнения сахарного диабета являются одной из ведущих причин инвалидности и смертности населения, в том числе трудоспособного [4]. Все это позволяет рассматривать сахарный диабет как экономическую проблему Российской Федерации [4]. Инфаркт, инсульт, потеря зрения в дебюте сахарного диабета 2-го типа регистрируются у 20–30% больных, а в 50% случаев имеет место «немое» начало. На одного пациента с выявленным сахарным диабетом 2-го типа приходится один-два невыявленных. Данные российских полномасштабных исследований подтверждают тот факт, что в реальной клинической практике диагностируется лишь половина случаев сахарного диабета 2-го типа [3, 4]. Таким образом, можно говорить о том, что реальная численность больных сахарным диабетом в Российской Федерации на сегодняшний день не менее 8–9 млн человек, что составляет порядка 6% населения. Учитывая прогностический риск сосудистых осложнений для жизни и здоровья, нельзя не сказать, что это является тревожным в плане долгосрочной перспективы [3].

Поэтому раннее выявление диабета среди лиц с факторами риска (возраст 45 лет и более; индекс массы тела ≥ 25 кг/м²; сахарный диабет 2-го типа у родственников; низкая физическая активность; нарушенная гликемия натощак; гестационный сахарный диабет; артериальная гипертензия; гиперхолестеринемия; синдром поликистозных яичников; наличие сердечно-сосудистых заболеваний) является важнейшей задачей.

При эффективной терапии на ранней стадии заболевания уменьшаются осложнения болезни, инвалидизация и смертность. При этом отмечается увеличение расходов на первоначальной стадии, а затем – их снижение за счет предотвращения госпитализаций, связанных с осложнениями [4–6]. Терапия с приемом нескольких противодиабетических препаратов приводит к снижению смертности, связанной с основным заболеванием, и позволяет уменьшить расходы на здравоохранение в течение четырех лет [7–9].

Целью настоящего исследования является изучение взаимосвязи структуры применяемых препаратов у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа с поздними осложнениями, госпитализированных в терапевтическое отделение многопрофильной

больницы.

Материал и методы исследования. Проанализированы данные лечебных назначений пациентов, поступивших в течение 2017 г. на стационарное лечение в терапевтическое отделение многопрофильной больницы. Все госпитализированные пациенты имели хронические осложнения сахарного диабета. При анализе учитывались: тип диабета; возраст; наличие осложнений; наличие и характер сопутствующих заболеваний; используемая сахароснижающая терапия; препараты для лечения сопутствующей патологии. Пациенты поступали в плановом порядке, по направлению из поликлиник. Проанализированы медицинские карты 96 пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Средний возраст пациентов составил $60,1 \pm 2,6$ года, от 37 до 82 лет. Из них 57,1% женщин, 42,9% мужчин. В дальнейшем после госпитализации всем пациентам было рекомендовано контролировать уровень гликированного гемоглобина, оценен уровень гликированного гемоглобина в динамике через 3 месяца после госпитализации.

Количественная обработка материала проведена при помощи математического комплекса методик, находящихся в программном обеспечении электронных таблиц Excel. В работе использовали методы описательной статистики с оценкой значимости различий показателей по t-критерию Стьюдента и расчетом погрешностей непосредственных измерений.

Результаты исследования и их обсуждение. При анализе медицинских карт стационарного больного выявлено, что хронические осложнения сахарного диабета имели место в 100% случаев. Стаж диабета у всех пациентов был более 10 лет. Средний уровень гликированного гемоглобина составил 9,1%. Острые осложнения не были зарегистрированы, что можно объяснить плановостью госпитализации данных пациентов, это характерно для течения заболевания при 2-м типе.

Диабетическая полинейропатия и ангиопатия конечностей имели место у всех пациентов. У 95% госпитализированных пациентов зарегистрирована диабетическая стопа. Поражение сосудов сетчатки с ретинопатией, почек с нефропатией имело место у 56% и 66,7% пациентов соответственно. У всех пациентов зарегистрировано три и более осложнений. У 75% пациентов имели место выраженный атеросклероз сосудов, кардиосклероз, склероз сосудов головного мозга. Статистически значимых различий между мужчинами и женщинами по спектру и тяжести осложнений не наблюдалось.

Частота зарегистрированных сопутствующих заболеваний представлена в таблицах 1 и 2.

Все пациенты имели коморбидность. Наиболее часто регистрировались сопутствующие заболевания со стороны сердечно-сосудистой системы, в частности

ишемическая болезнь сердца, стенокардия, артериальная гипертония и нарушения ритма, которые являются одной из частых причин гибели больных на фоне сахарного диабета.

Из заболеваний органов желудочно-кишечного тракта преобладали хронический гастрит, дуоденит и стеатогепатоз, что можно объяснить большим количеством лекарственных препаратов, обладающих негативным действием на желудочно-кишечный тракт. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки зарегистрирована у 6% госпитализированных пациентов. У 12,1% пациентов имели место клинические проявления панкреатита. Цирроз печени и гепатит С были зарегистрированы у двух пациентов.

Более половины пациентов имели дисциркуляторную энцефалопатию, что можно связать с нарушением микроциркуляторного русла, возникающим при сахарном диабете. 91,7% пациентов имели также прочие сопутствующие заболевания: зоб, мочекаменную болезнь, гидронефроз, остеоартроз коленных и тазобедренных суставов, остеопороз, хронический бронхит, гипотиреоз, варикозную болезнь вен нижних конечностей, ожирение, хронический пиелонефрит, хронический бронхит, в том числе обструктивный, бронхиальную астму, аденому простаты. Данные нозологии, как правило, требовали назначения дополнительного количества препаратов.

Таблица 1

Структура сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы у пациентов с сахарным диабетом, в процентах

Заболевания сердечно-сосудистой системы			
Артериальная гипертония	ИБС, стенокардия	ХСН	Нарушения ритма
41,7% (40 человек)	58,3% (56 человек)	78% (75 человек)	16,7% (16 человек)

Таблица 2

Структура сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта и нервной системы у пациентов с сахарным диабетом, в процентах

Заболевания желудочно-кишечного тракта			Неврологические заболевания	
Гастрит, дуоденит	Холецистит	Стеатогепатоз	Дисциркуляторная энцефалопатия	Прочие
45,8% (46 человек)	12,5% (12 человек)	50% (48 человек)	56% (54 человека)	20,8% (20 человек)

При анализе спектра назначаемых лекарственных препаратов выявлено, что структура назначения препаратов отражает тяжесть течения заболевания и его осложнения, а также

наличие и характер сопутствующих заболеваний. Основными препаратами для лечения данной нозологии являются сахароснижающие препараты: как инсулины, так и пероральные сахароснижающие средства. Выявлено, что все пациенты получали инсулины.

Наиболее частой схемой инсулинотерапии была комбинация инсулина аспарта и инсулина гларгина, она имела место у 47,9% (46 человек). У 14,5% (14 человек) применялась схема инсулин аспарт + инсулин детемир. У 10,1% (10 человек) применялась комбинация инсулина аспарт с инсулином-изофаном, а также комбинация инсулина растворимого с инсулином-изофаном. У 4,1% пациентов (по 4 человека) имели место комбинации инсулина-изофана и инсулина лизпро; инсулина растворимого и инсулина-изофана. По 2,1% пациентов имели следующие схемы терапии: инсулин аспарт + инсулин аспарт двухфазный; инсулин гларгин; находились на терапии инсулином аспартом (через помпу) 6 человек (6,2% пациентов).

В нашем исследовании в качестве перорального сахароснижающего препарата в 80,4% случаев использовался метформин. Дапаглифлозин получали 12,5% пациентов (12 человек), из них 10 пациентам препарат был назначен впервые в стационаре. Не был использован эмпаглифлозин, который имеет высокую доказательную базу в лечении больных с сахарным диабетом и профилактирует развитие сердечно-сосудистых осложнений [3, 4].

Ингибиторы ДПП-4 (вилдаглиптин, ситаглиптин) были назначены в 10,4% (у 10 человек), никто из пациентов не применял данные препараты до госпитализации. Производные сульфонилмочевины (гликлазид, глимепирид, глибенкламид, гликвидон) были назначены как продолжение амбулаторного лечения в 18,7% (у 18 человек). Таким образом, видно, что по-прежнему в амбулаторной практике достаточно широко используются производные сульфонилмочевины, которые имеют значительное количество побочных эффектов, в том числе увеличение массы тела, диспепсию, способствуют ускорению перевода больного на инсулинотерапию. Половина пациентов была переведена во время госпитализации на дапаглифлозин и вилдаглиптин.

В то же время во время госпитализации не было выявлено случаев назначения таких высокоэффективных лекарственных препаратов, не вызывающих большого количества побочных эффектов, как агонисты глюкагоноподобного пептида-1.

В динамике через 3 месяца после госпитализации у пациентов исследовался уровень гликированного гемоглобина. Выявлена тенденция к снижению этого показателя в среднем на 0,1–0,2% через 3–6 месяцев после госпитализации.

Таким образом, госпитализация в терапевтическое отделение и подбор оптимальных схем сахароснижающей терапии привели к снижению показателей гипергликемии, как

следствие ожидается улучшение качества жизни и прогноза у пациентов.

Всего из 96 пациентов 6 получали единственный сахароснижающий препарат – инсулин аспарт (при помощи помпы), все остальные получали два и более препарата. 41 пациент получал два сахароснижающих препарата, 30 – три препарата, 19 – четыре препарата.

Что касается антиоксидантной терапии, то 33,3% (32 человека) пациентов получали препараты тиоктовой кислоты, 75% (72 человека) – лечебные витамины группы В. Средства антиоксидантной терапии позволяют подавить перекисное окисление липидов, подавляют свободнорадикальные реакции, восстанавливают целостность нервного волокна, улучшают нервно-мышечное проведение [1, 10, 11].

42% пациентов вынуждены были получать антибиотикотерапию в связи с развитием трофических язв, связанных с синдромом диабетической стопы. Для лечения чаще всего использовались антибиотики цефалоспоринового ряда, в 25% – цефтриаксон, в 6% – цефепим, в 11% – фторхинолоны, чаще всего третьего поколения.

Для лечения коморбидной сердечно-сосудистой патологии использовалась большая линейка препаратов. Чаще всего назначались бета-адреноблокаторы (бисопролол, метопролол) – в 62,5% случаев. Сартаны (лозартан, валсартан, кандесартан, эпросартан) были назначены в 43% случаев, антагонисты кальциевых каналов дигидропиридиновой группы – в 41,2%, ингибиторы АПФ (эналаприл, рамиприл, зофеноприл) – в 33,3%, агонисты имидазолиновых рецепторов (моксонидин) – в 12,5% случаев, диуретики – в 28% случаев, антиагреганты – в 14% случаев, антикоагулянты – в 12,5% случаев. Несмотря на то что клинически выраженный атеросклероз был выявлен у 75% пациентов, гиполипидемическая терапия была назначена только 45,5% пациентов (в 37,5% случаев назначались статины – аторвастатин, симвастатин, реже – розувастатин, в 8% – фибраты).

С целью лечения патологии желудочно-кишечного тракта назначались блокаторы протонной помпы (омепразол, пантопразол, рабепразол), гепатопротекторы (в основном адеметионин), ферментные препараты.

Количество одновременно назначенных препаратов представлено в таблице 3.

Из таблицы видно, что наибольшую часть составляют пациенты с чрезмерной полипрагмазией, когда имеет место назначение 10 и более препаратов.

Таблица 3

Распределение больных по количеству принимаемых одновременно лекарственных препаратов

Менее 5 препаратов	5–9 препаратов	10 препаратов и более
7% (6 человек)	34% (33 человека)	59% (57 человек)

Отчасти это можно объяснить тяжестью исходного состояния пациентов, отчасти – нерациональным подбором лекарственных препаратов, в первую очередь на амбулаторном этапе. Назначение препаратов сульфонилмочевины не позволяет достичь стойкой компенсации сахарного диабета, что приводит к развитию осложнений, требующих дополнительной лекарственной терапии. Переход пациентов на новые современные схемы терапии, в том числе на новые средства доставки (использование инсулиновых помп), способствует достижению компенсации заболевания и уменьшению использования препаратов.

Выводы. В результате проведенного исследования выявлено, что в стационар госпитализируются пациенты с осложненным течением сахарного диабета, вторично инсулинопотребным.

Пациенты являются мультиморбидными.

Наличие осложнений и сопутствующих заболеваний требует назначения большого количества препаратов, что способствует полипрагмазии.

Внедрение новых средств доставки лекарственных препаратов позволяет эффективнее контролировать процесс терапии, улучшать качество жизни и прогноз пациентов.

Список литературы

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространённость, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г. // Сахарный диабет. 2018. № 3. [Электронный ресурс]. URL: <https://endojournals.ru/index.php/dia/article/view/9686> (дата обращения: 21.12.2018).
2. Арина Е.Е., Рашид М.А. Экономические преимущества использования аналогов инсулина в базис-болюсном режиме терапии сахарного диабета 1-ого типа. // Фармакоэкономика. Теория и практика. 2017. № 1. [Электронный ресурс]. URL: http://pharmacoeconom.com/ru/articles/article_321.html (дата обращения: 22.11.2018).
3. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 8-й вып. М.: УП ПРИНТ, 2017. 112 с. DOI: 10.14341/DM20171S.
4. Дедов И.И., Омеляновский В.В., Шестакова М.В., Авксентьева М.В., Игнатьева В.И. Сахарный диабет как экономическая проблема в Российской Федерации //

Фармакоэкономика. Сахарный диабет. 2016. № 19 (1). С. 30-43.

5. Дедов И.И., Шестакова М.В.. Сахарный диабет типа 2: от теории к практике. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2016. 576 с.

6. Дедов И.И., Шестакова М.В., Аметов А.С., Анциферов М.Б., Галстян Г.Р., Майоров А.Ю., Мкртумян А.М., Петунина Н.А., Сухарева О.Ю. Инициация и интенсификация сахароснижающей терапии у больных сахарным диабетом 2 типа: обновление консенсуса совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов (2015 г.) // Сахарный диабет. 2015. Т. 18. №1. С. 4-22.

7. Дедов И.И., Шестакова М.В., Аметов А.С., Анциферов М.Б., Галстян Г.Р., Майоров А.Ю., Мкртумян А.М., Петунина Н.А., Сухарева О.Ю. Консенсус совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии у больных сахарным диабетом 2 типа // Сахарный диабет. 2011. Т. 14. № 4. С.6-17.

8. Ягудина Р.И., Сороковиков И.В. Методология проведения анализа «затраты - полезность» при проведении фармакоэкономических исследований // Фармакоэкономика. 2012. № 2. С.9-12.

9. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Новиков И.В. Современная методология анализа чувствительности в фармакоэкономических исследованиях // Фармакоэкономика. 2010. № 4. С. 8-12.

10. Антонова К.В., Недосугова Л.В. Роль и место тиоктовой кислоты в комплексной терапии сахарного диабета // Трудный пациент. 2008. № 10, С.17-22.

11. Стручкова Ю.Л., Починка И.Г., Морозова Е.П. Применение тиоктовой кислоты при диабетической кардиоваскулярной автономной нейропатии у больных сахарным диабетом 2 типа, страдающих хронической сердечной недостаточностью // Медицинский альманах. 2011. № 3 (16).С. 168-171.