

Приверженность медикаментозному лечению при сахарном диабете 2 типа: результаты анкетирования больных

Е.В. Суркова, О.Г. Мельникова

ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий, Москва
(директор – академик РАН и РАМН И.И. Дедов)

Цель исследования. Изучение частоты и характера нарушений приема медикаментозных средств больными сахарным диабетом 2 типа по данным анкетирования.
Материалы и методы. Специально разработанную анкету заполнили 745 больных (232 мужчины), средний возраст – 60,3±10,4 лет, длительность заболевания – 6,4±5,4 лет, средний уровень HbA_{1c} – 7,7±1,1%.
Результаты. 52,8% обследованных пациентов сообщили о нарушениях режима приема медикаментов. Наиболее часто были отмечены изменение времени и пропуск приема препаратов (42,7% и 42,2% соответственно). Основной причиной этих нарушений пациенты назвали забывчивость (71,2% случаев), другие причины (30,8%) определяются неверными представлениями о режиме медикаментозной терапии или боязнью возможного вреда от лекарств. В группе монотерапии препаратом глибомет (n=277) отмечены меньшая частота нарушений терапевтического режима, более низкие показатели HbA_{1c} на фоне приема меньшего количества таблеток в сутки, по сравнению с пациентами, получавшими другие сахароснижающие препараты (70±1,0 vs 73±1,3%, p<0,05).
Заключение. Значительная часть пациентов с сахарным диабетом 2 типа нарушает рекомендованный режим приема медикаментов. Этот факт требует определенных усилий со стороны врача в направлении обучения больных и оказания им помощи в организации лечебного процесса. Использование комбинированных препаратов может способствовать повышению приверженности медикаментозному режиму.
Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, приверженность лечению, комбинированные препараты.

Adherence to medicamentous therapy of type 2 diabetes mellitus: results of patient questionnaires

E.V. Surkova, O.G. Mel'nikova

Aim. To assess the frequency and character of non-compliance with medicamentous therapy of type 2 diabetes mellitus based on the results of a questionnaire study.
Materials and methods. A special questionnaire form was filled by 745 patients (232 men) of mean age 60.3±10.4 years, duration of the disease 6.4±5.5 years and mean HbA_{1c} level 7.7±1.1%.
Results. 52.8% of the patients reported non-compliance with medication. The most frequent profile of non-compliance was the change of time and occasional omission of therapeutic doses (42.7 and 42.2% respectively), the main cause being mere forgetfulness (71.2%). Other factors (30.8%) included poor understanding of medication schedule and fears of health hazard from the following of medical advice. Patients to whom monotherapy with glibomet (n=277) showed a lower non-compliance rate and lower HbA_{1c} level despite the intake of fewer daily doses than patients taking other oral hypoglycemic agents (70±1.0 vs 73±1.3%, p<0.05).
Conclusion. Most patients with DM2 report non-compliance with recommended therapeutic regime. This suggests the necessity of greater efforts by attending doctors to educate their patients and provide compliance assistance. The use of combined agents may improve adherence to prescribed therapy.
Key words: type 2 diabetes mellitus, compliance with therapy, combined medicinal preparations.

Важность соблюдения пациентом с сахарным диабетом (СД) терапевтического режима трудно переоценить, оно напрямую связано с клиническими исходами заболевания. Спектр предписываемых лечебных и контрольных рекомендаций особенно широк при сахарном диабете 2 типа (СД₂): диетические ограничения, расширение режима двигательной активности, динамическая оценка массы тела, самостоятельное определение показателей гликемии, необходимость регулярного применения пероральных сахароснижающих препаратов (ПССП) и/или инсулина, плановые и внеплановые клинические обследования и посещения врачей-специалистов разного профиля. При этом использование ПССП зачастую представляется наименее обременительной для выполнения частью этого списка, однако следует отметить, что и здесь имеются существенные проблемы.

При выборе лечебной тактики врачи должны принимать во внимание как прогрессирующий характер самого СД₂, так и наличие у пациента различных сопутствующих соматических заболеваний (артериальной гипертензии, 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 приема сопряжено с менее строгим соблюдением предписаний врача [1, 2, 3].

Результаты исследований свидетельствуют о том, что значительная часть больных СД допускают нарушения в приеме ПССП, демонстрируя недостаточно удовлетворительный уровень приверженности лечению – от 70 до 80% [4, 5]. По обобщенным данным Stamer J.A. и соавт. лишь 58% больных СД принимает ПССП регулярно (более 80% дней в году) [1]. Кроме того, достаточно распространенным является полное прекращение медикаментозной терапии по собственной инициативе больного, оно отмечается в 8–16% случаев [4, 6]. Dailey и соавт., используя для оценки выполнения медикаментозного режима количество выданных рецептов, установили, что пациенты с СД₂ постоянно принимают рекомендованные лекарства в среднем около 130 дней в году [7].

Изучение факторов, под влиянием которых формируется отношение больного к врачебным рекомендациям, пока-

зало, что одни из них имеют отношение к пациенту (социальное и финансовое положение, представления о здоровье, предубеждения в отношении лечения, когнитивные нарушения и т.д.), другие – к заболеванию (например, уровень приверженности лечению снижается с увеличением длительности заболевания). Кроме того, немаловажное значение приобретают и характеристики используемого лекарственного средства (путь введения, сложность режима дозирования, реальные или предполагаемые побочные эффекты и т.д.) [8, 9, 10].

В качестве одного из возможных способов повышения приверженности больных медикаментозной терапии рассматривается применение комбинированных препаратов [3].

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

Многие методы оценки приверженности медицинскому лечению трудно использовать в широкой практике в связи с их высокой стоимостью (например, специальные флаконы с микропроцессорами, позволяющими регистрировать частоту и время снятия крышки) временными затратами (подсчет количества таблеток исследователем) или сложностью применения (определение содержания препарата или его метаболитов в крови или моче) [11, 12]. В связи с этим практическую ценность может представлять анкетирование пациентов.

Материалы и методы

Для выявления частоты и характера отклонений от предписанного режима медикаментозной терапии при СД₂ проведено исследование с применением специально разработанного опросника. Первая его часть, заполнявшаяся пациентом, содержала информацию о количестве принимаемых им в сутки таблеток (раздельно для лечения СД и сопутствующих заболеваний), а также вопросы относительно частоты и причин нарушений в приеме лекарств. Вторая часть, предназначенная для лечащего врача, отражала подробные сведения о сахароснижающей терапии у данного больного (международное непатентованное и торговое названия препаратов, их суточные дозы и кратность приема).

¹Москва и Московская область – 243, Волгоград – 94, Санкт-Петербург – 75, Самара – 35, Краснодар – 32, Екатеринбург – 31, Воронеж – 30, Рязань – 30, Пермь – 26, Челябинск – 25, Новосибирск – 25, Уфа – 25, Омск – 25, Казань – 25, Ростов-на-Дону – 24.

Опросник заполнили 745 больных СД2 (232 мужчины и 513 женщин) и их лечащие врачи из разных регионов России¹ (анкетирование проводилось при спонсорской поддержке компании «Берлин-Хеми/Менарини»).

Методы статистической обработки

При статистическом анализе данных применялся критерий Манна–Уитни для независимых групп (достоверным считался уровень значимости $p < 0,05$). Качественные переменные оценивались с помощью критерия χ^2 .

Результаты исследования

Средний возраст принявших участие в анкетировании пациентов составил $60,3 \pm 10,4$ лет; средняя продолжительность заболевания – $6,4 \pm 5,4$ лет. Средний уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) соответствовал $7,2 \pm 1,1\%$.

Общее количество принимаемых больными таблеток варьировало от 1-й до 18-ти в день (в среднем $6,1 \pm 2,9$), среднее количество таблеток для лечения диабета составило $3,1 \pm 1,4$ в день.

Немногим более половины – 414 (55,6%) больных утвердительно ответили на вопрос о регулярном приеме лекарств. Однако при этом 62 (15%) из этих пациентов отметили различные причины пропуска приема препаратов (варианты 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, с учетом описанных выше 62 пациентов, всего 393 (52,8%) пациента сообщили о нарушении в выполнении рекомендаций по применению препаратов.

При этом, заполняя опросник, эти больные СД2 указали на следующие варианты нарушений медикаментозных рекомендаций (при ответе на этот вопрос можно было выбрать лишь один из предложенных вариантов):

- «нарушаю время приема лекарств» – 168;
- «пропускаю прием лекарств» – 166;
- «устраиваю перерыв в лечении на несколько дней несколько раз в год» – 15;
- «устраиваю перерыв в лечении несколько дней ежедневно» – 5.

В 39 случаях нарушения лечебного режима были указаны пациентами без уточнения их характера (табл. 1).

Отражая причины нерегулярного применения препаратов опрошенные больные отметили следующие из них (допускался выбор более одного из предложенных в опроснике вариантов; всего получено 426 ответов на этот вопрос):

- «забываю» – 280 ответов (71,2% от числа нарушающих режим приема медикаментов пациентов);
- «считаю, что иногда надо отдыхать от лекарств» – 47 (11,9%);
- «опасаюсь вреда от лекарств» – 38 (9,7%);
- «не уверен, что должен принимать лекарства регулярно» – 24 (6,1%);

- «не уверен в пользе лекарств» – 12 (3,1%);
- «другое» – 25 (6,4%) (например, нерегулярное обеспечение лекарственными препаратами по месту жительства, отсутствие лекарств в аптечных киосках).

Значительное число опрошенных больных – 277 (37,2%) находились на лечении препаратом глимомет (комбинированный препарат, содержащий в 1 таблетке 2,5 мг глибенкламида и 400 мг метформина). Монотерапию препаратом получали 232 (31,1%) пациента; 45 (6,0%) больных принимали глимомет 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 глимомет, составил $59,3 \pm 10,3$ лет, длительность СД2 – $6,0 \pm 5,0$ лет, средний уровень HbA_{1c} – $7,0 \pm 1,0\%$. Среднее количество таблеток для лечения СД составило $2,9 \pm 1,0$ в сут., а общее количество принимаемых таблеток для лечения всех имеющих заболевание – $5,8 \pm 2,6$ в сут.

Для оценки возможных преимуществ использования комбинированных ПССП в отношении приверженности лечению были сопоставлены две группы: больные, получавшие глимомет, и пациенты, принимавшие другие препараты². Пациенты из группы глимомета отличались более молодым возрастом ($59,3 \pm 10,3$ vs $60,9 \pm 10,5$ лет, $p = 0,03$) и более низким уровнем HbA_{1c} ($7,0 \pm 1,0$ vs $7,3 \pm 1,3\%$, $p = 0,008$); при этом пациенты этой группы принимали меньшее количество таблеток как для лечения СД ($p = 0,005$), так и в связи с сопутствующими заболеваниями ($p = 0,02$). Длительность диабета у пациентов сравниваемых групп не различалась.

Выявлен также ряд отличий в ответах пациентов, принимающих глимомет, по сравнению с больными, находящимися

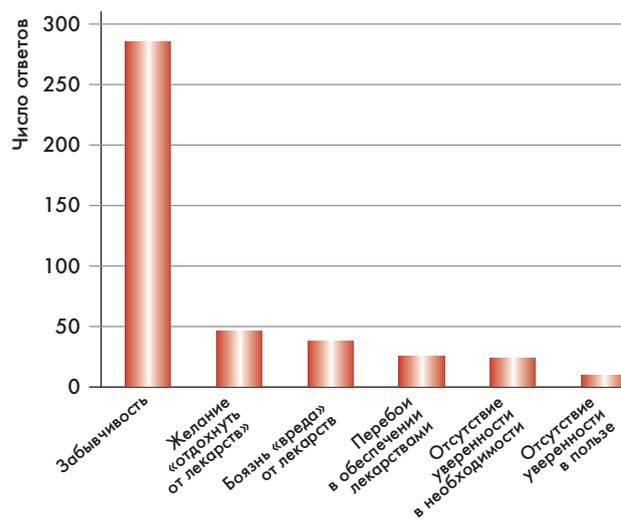


Рис. 1. Причины нарушений выполнения медикаментозных рекомендаций больными изученной выборки

Таблица 1

Характер нарушений режима приема медикаментов по данным анкетирования больных		
Виды нарушений режима приема медикаментов	Число пациентов	Доля от числа больных, нарушающих режим приема медикаментов (%)
Изменение времени приема препаратов	168	42,7
Пропуск приема препаратов	166	42,2
Перерыв в лечении несколько раз в год	15	3,8
Перерыв в лечении ежемесячно	5	1,3
Другие нарушения	39	10,0

²Пациенты, принимавшие глимомет в сочетании с другими ПССП или инсулином (n=45) из анализа были исключены.

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 несколько чаще указывали на то, что забывали принимать препараты ($p=0,021$).

Проведено также сравнение пациентов, получавших глибомет, и больных на раздельной терапии глибенкламидом и метформином (130 больных, 17,4% от общего числа больных), выявлен ряд различий. Так, пациенты из группы глибомета были моложе ($59,3\pm 10,6$ vs $62,5\pm 10,3$ лет, $p=0,003$), имели меньшую продолжительность СД2 ($5,8\pm 4,7$ vs $7,1\pm 4,6$ лет, $p=0,002$), и более низкий уровень HbA_{1c} ($7,0\pm 1,0$ 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 том числе по поводу СД ($2,7\pm 0,9$ vs $4,3\pm 1,3$, $p<0,001$).

Сто сорок три (61,6%) пациента, получавших глибомет, и 58 (44,6%) больных, принимавших глибенкламид и метформин раздельно, сообщили о регулярном приеме лекарственных средств ($p=0,003$); среди пациентов на терапии глибометом 38 (16,4%) отметили, что иногда пропускают приемы 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» ($p=0,038$).

Обсуждение

Полученные в результате проведенного исследования данные показывают, что лишь половина больных СД2 сообщают о регулярном приеме препаратов. При этом 15% из них указывают на те или иные причины пропуска приема лекарств, т.е. реальное число пациентов, в полной мере выполняющих лечебные предписания в отношении медикаментозного режима, еще меньше.

Как свидетельствуют результаты проведенного анкетирования, основной причиной пропуска приема лекарственных средств является забывчивость пациентов (71,2%), другие причины (30,8%) определяются неверными представлениями больных о режиме медикаментозной терапии или боязнью возможного «вреда» от медикаментов. Нерегулярность в обеспечении ПССП имеют значение в 6,4% случаев.

Полученные данные еще раз подтверждают необходимость обучения больных СД, в том числе ознакомления с принципами действия ПССП и особенностями режима их приема. Периодически следует спрашивать пациентов, какие у них существуют проблемы с приемом препаратов и оказывать помощь в его организации. Можно рекомендовать

использование специальных боксов для таблеток, таймеров; полезно также отмечать прием лекарства в дневниках диабета.

Результаты проведенного исследования демонстрируют, что на соблюдение больными предписанного режима влияют характеристики лекарственных препаратов. В первую очередь следует принимать во внимание тот факт, что при СД2 практически неизбежен прием большого количества различных препаратов в силу прогрессирующего характера заболевания и сопутствующей патологии. Так, по данным исследования, общее количество получаемых пациентами таблеток в ряде случаев достигало 18 в день (в среднем $6,1\pm 2,9$ таблетки в день). В литературе имеются свидетельства о том, что большее число назначений сопряжено с менее строгим соблюдением предписаний врача [1].

Использование комбинированных лекарственных средств в ряде случаев может иметь преимущества с клинической точки зрения. Так, Cheong и соавт. при проведении широкомасштабного ретроспективного когортного исследования выявили большую приверженность лечению у пациентов, находящихся на терапии комбинированными ПССП по сравнению с теми, кто получал аналогичные препараты раздельно [11]. Применение этих лекарственных средств является также экономически более выгодным [2].

Согласно анализу полученных в исследовании данных, больные на терапии глибометом по сравнению с теми, кто принимал другие ПССП, имеют более низкие показатели HbA_{1c} на фоне приема меньшего количества таблеток в сутки, хотя средний возраст в группе глибомета был меньше, продолжительность СД в обеих группах не различалась. Кроме того, выявлены различия в приверженности пациентов лечению: в группе получающих глибомет реже фиксируются пропуски приема препарата. Однако следует отметить, что больные этой категории чаще отмечают факт пропуска приема таблеток по забывчивости.

При сравнении клинических характеристик и особенностей лечения больных, получающих глибомет и принимающих глибенкламид в сочетании с метформином, также выявлен ряд различий. Так, пациенты на терапии глибометом принимают меньшее количество таблеток в сутки как для лечения СД, так и для лечения сопутствующих заболеваний, имея при этом лучший уровень HbA_{1c} . По-видимому, прием меньшего количества таблеток в сутки позволяет пациентам более четко соблюдать режим медикаментозной терапии.

Понимание трудностей пациентов с СД2, разумный выбор препаратов, помощь в организации их приема – важные задачи, стоящие перед эндокринологом. Их решение способствует повышению приверженности больных лечебным рекомендациям, достижению позитивной динамики метаболических показателей и улучшению клинических исходов заболевания [1, 3, 9, 10, 14, 15].

Литература

1. Cramer J.A., Benedict A., Muszbek N. et al. The significance of compliance and persistence in diabetes, hypertension and dislipidaemia: a review. *International Journal of Clinical Practice*, 62(1):76–87, 2008.
2. Leichter S.B., Thomas S. Combination medications in diabetes care: an opportunity that merits more attention. *Clinical Diabetes* 21:175–178, 2003.
3. Schectman J.M., Nadkarni M.M., Voss J.D. The association between diabetes metabolic control and drug adherence in an indigent population. *Diabetes Care* 25:1015–1021, 2002.
4. Boccuzzi 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* 24:1411–1415, 2001.
5. Paes A.H., Bakker A., Soe-Agnie C.L. Impact of dosage frequency on patient compliance. *Diabetes Care* 1997, 20:1512–1517.
6. Brown J.B., Nichols G.A., Glauber H.S., Bakst A. Ten-year follow-up of antidiabetic drug use, non-adherens, and mortality in a defined population with type 2 diabetes mellitus. *Clinical Therapeutics* 21:1045–1057, 1999.
7. Daily G., Kim M.S., Lian J.F. Patient compliance and persistence with antihyperglycemic drug regimens: evaluation of a Medicaid patient population with type 2 diabetes mellitus. *Clin Therapeutics*, 2001, 23:1311–1320.
8. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. *World Health Organization* 2003.
9. Delamater A.M. Improving patient adherence. *Clinical Diabetes* 24:71–77, 2006.
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*, 26(5): 1408–1412, 2003.
11. Miura T., Kajima R., Mizutani M. et al. Effect of digoxin noncompliance on hospitalization and mortality in patients with heart failure in long-term therapy: a prospective cohort study. *Eur J Clin Pharmacol* 2001; 57 (1): 77–83.
12. Siraka R.J., Fish J.T., Benson S.R., Suh J.T. Magnitude and nature of non-compliance with treatment using isosorbide dinitrate in patients with ischemic heart disease. *J Clin Pharmacol* 1996; 36 (7): 587–594.
13. 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* 30(10):1893–1907, 2008.
14. Leichter S.B. Making outpatient care of diabetes more efficient: analyzing noncompliance. *Clinical Diabetes* 23:187–190, 2005.
15. Rozenfeld Y., Hunt J.S., Plauschinet C., Wong K.S. Oral antidiabetic medication adherence and glycemic control in managed care. *American Journal of Managed Care* 14(2):71–75, 2008.

Глибомет®

глибенкламид 2,5 мг + метформин 400 мг



**Влияет на основные звенья
патогенеза СД 2 типа**

**блестящая комбинация
в лечении диабета**



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

