

Барьеры для эффективной сахароснижающей терапии в клинической практике (по результатам исследования «ДИАЛОГ»)

Сапожникова И.Е., Ануфриева Е.Н., Тарловская Е.И., Соболев А.А.

ГОУ ВПО Кировская государственная медицинская академия, Киров
(ректор – д.м.н., профессор И.В. Шешунов)

Цель. Проанализировать причины, препятствовавшие достижению компенсации углеводного обмена у больных сахарным диабетом 2 типа (СД2) в условиях реальной клинической практики на примере сахароснижающей терапии, основанной на Диабетоне МВ в дозах 90–120 мг в сутки.

Материалы и методы. В течение 3 месяцев в рамках открытого исследования 76 пациентов с СД2 получали сахароснижающую терапию, основанную на Диабетоне МВ в дозе 90–120 мг в сутки; гликированный гемоглобин оценивался исходно и через 3 месяца.

Результаты. За время лечения в исследуемой группе достигнуто достоверное снижение уровня гликированного гемоглобина, особенно выраженное у пациентов с рациональной тактикой гипогликемизирующей терапии. На завершающем визите значимо увеличилась доля пациентов, которым рекомендовалась патогенетически обоснованная комбинированная сахароснижающая терапия.

Заключение. В качестве причин недостаточной эффективности гипогликемизирующей терапии в условиях реальной практики выделены частое назначение монотерапии и несвоевременное начало инсулинотерапии и недостаточная ее интенсификация при наличии показаний, недостаточная коррекция терапии.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, сахароснижающая терапия, Диабетон МВ, гликированный гемоглобин.

Barriers for efficacious hypoglycemic therapy in clinical practice (results of the Dialogue study)

Sapozhnikova I.E., Anufrieva E.I., Tarlovskaya E.I., Sobolev A.A.

Kirov State Medical Academy, Kirov

Aim. To analyse factors hampering the achievement of compensation of carbohydrate metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus treated for 3 months with diabeton MB at a daily dose of 90–120 mg under real practical conditions.

Materials and methods. This open study included 70 patients with type 2 diabetes mellitus given gliclazide MB-based hypoglycemic therapy (90–120 mg/day); their HbA_{1c} level was measured before and 3 months after the onset of therapy.

Results. The treatment resulted in a significant decrease of the HbA_{1c} level especially pronounced in patients capable of following the rational therapeutic strategy. At the closing visit, each patient was prescribed a pathogenetically sound regime of combined hypoglycemic therapy.

Conclusion. Poor efficacy of hypoglycemic treatment in real clinical practice is attributable to frequent prescription of monotherapy, untimely onset of insulin administration, its correction and intensification to meet changing requirements.

Key words: type 2 diabetes mellitus, hypoglycemic therapy, gliclazide MB, HbA_{1c} level.

Сахарный диабет 2 типа (СД2) характеризуется непрерывным ростом числа пациентов и высокой частотой (в 2–5 раз выше, чем в популяции) сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [1–3]. Показано, что оптимальный метаболический контроль снижает частоту развития и прогрессирования осложнений заболевания [4]. В исследовании Stepo-2 продемонстрировано преимущество многофакторного подхода, направленного на коррекцию гипергликемии, артериальной гипертензии и дислипидемии [5]. Достижение целевого уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) остается сложной задачей даже в условиях клинических исследований [6], а также в реальной клинической практике [7].

Цель

Проанализировать причины, препятствовавшие достижению компенсации углеводного обмена в условиях реальной клинической практики на примере сахароснижающей терапии, основанной на Диабетоне МВ в дозах 90–120 мг в сутки.

Материалы и методы

Исследование «ДИАЛОГ» («Эффективность средневысоких доз препарата Диабетон мв в лечении пациентов с сахарным диабетом 2 типа в Городе Кирове») проходило в г. Кирове в 2007–2008 гг. по инициативе кафедры госпитальной терапии

Кировской государственной медицинской академии и Кировского областного эндокринологического диспансера. Исследование включало 2 этапа: первый – прямой опрос амбулаторных

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов, Me [25; 75]	
Параметр	Значение
Возраст, годы	57 [52; 62]
Длительность СД2, годы	5 [2; 7]
Количество сахароснижающих препаратов на 1 пациента, n	2 [1; 2]
Количество гипотензивных препаратов на 1 пациента с АГ, n	2 [1; 3]
ИМТ, кг/м ²	30,8 [28,5; 34]
ОТ, см	98 [89,5; 106]
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} , %	8,7% [7,9%; 9,24%]
Уровень гликемии натощак, ммоль/л	7,46 [6,55; 8,35]
Уровень постпрандиальной гликемии, ммоль/л	9,8 [8,9; 11]
Уровень общего холестерина, ммоль/л	5,8 [4,91; 6,5]

Таблица 2

Динамика клинико-лабораторных параметров			
Параметр	Визит 1	Визит 5	P
HbA _{1c} %	8,7 [7,9; 9,24]	7,8 [7,0; 8,9]	0,000
Гликемия натощак, ммоль/л	7,46 [6,55; 8,35]	6,5 [5,8; 7,5]	0,000
Гликемия постпранд., ммоль/л	9,8 [8,9; 11]	8,0 [7,0; 9,2]	0,000
Общий холестерин, ммоль/л	5,8 [4,91; 6,5]	5,2 [4,8; 5,8]	<0,001
% пациентов на монотерапии/комбинированной терапии	42/58	22/78	0,014
Базальная инсулинотерапия, n (%)	11 (14,4)	18 (23,7)	0,17

Таблица 3

Клинико-лабораторные характеристики пациентов со снижением концентрации HbA _{1c}			
Параметр	Визит 1	Визит 5	P
HbA _{1c} %	8,6 [7,8; 9,0]	7,1 [6,9; 7,7]	0,000
Гликемия натощак, ммоль/л	7,4 [6,5; 7,9]	6,1 [5,6; 6,7]	0,000
Гликемия постпранд., ммоль/л	9,6 [8,8; 10,2]	7,75 [6,9; 8,5]	0,000
Общий холестерин, ммоль/л	5,9 [4,9; 6,8]	5,2 [4,4; 5,8]	<0,05
% пациентов на монотерапии/комбинированной терапии	45,3/54,7	26/74	0,084
Базальная инсулинотерапия, n (%)	4 (7,6)	6 (11,3)	нд

Таблица 4

Клинико-лабораторные характеристики пациентов, достигнувших HbA _{1c} ≤ 7,0 %			
Параметр	Визит 1	Визит 5	P
HbA _{1c} %	7,9 [7,5; 8,6]	6,8 [6,5; 7,0]	0,0012
Гликемия натощак, ммоль/л	7,0 [6,4; 7,7]	6,0 [5,5; 6,7]	0,0024
Гликемия постпранд., ммоль/л	9,2 [8,6; 10,2]	7,55 [6,9; 8,2]	0,0011
Общий холестерин, ммоль/л	5,1 [4,6; 6,44]	5,0 [4,3; 5,6]	0,005
% пациентов на монотерапии/комбинированной терапии	48/52	36/64	0,57

пациентов с СД2 (май 2007 года), второй – открытое исследование эффективности сахароснижающей терапии (ССТ), основанной на средневысоких дозах Диабетона МВ, в течение 3 месяцев (с июня 2007 г. по февраль 2008 г.). Во второй этап исследования включено 76 пациентов с СД2 (59 женщин и 17 мужчин), проживающих в г. Кирове.

Методы исследования

1. Анкетирование: учет критериев включения и исключения, оценка переносимости терапии.
2. Антропометрические измерения: определение роста, массы тела, окружности талии (ОТ), расчет индекса массы тела (ИМТ).
3. Измерение артериального давления (АД) на обеих руках; подсчет частоты сердечных сокращений (ЧСС) и пульса на обеих руках.
4. Определение лабораторных параметров: уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) исходно и через 3 месяца; уровня гликемии натощак и постпрандиально на каждом визите, общего холестерина (ОХС) крови исходно и через 3 месяца, АСТ, АЛТ, креатинина крови – исходно.

Статистическая обработка данных

Данные в тексте и таблицах для выборок с распределением, отличающимся от нормального, представлены в виде Me [25; 75], где Me – медиана; 25 и 75 – процентиля. Для сравнения результатов исходно и на фоне терапии использован критерий Уилкоксона (W), для сравнения разницы долей –

критерий z. За критический уровень значимости p при проверке гипотез принят 0,05. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программ MS EXCEL, BIOSTAT4.03 и STATISTICA 6.0.

В программу включались пациенты с некомпенсированным углеводным обменом (HbA_{1c} 7–9,5%, постпрандиальная гликемия 7,9–10 ммоль/л), исходно получавшие пероральные стимуляторы инсулиновой секреции как в виде монотерапии, так и в комбинированной схеме (метформин или «базальный» инсулин).

Исследование включало 5 визитов; старт терапии (визит 1) происходил с гликлазида МВ в суточной дозе 90 мг. На визите 2 (через 5–8 дней), при нецелевом уровне гликемии, корректировались дозировки ранее назначенных сахароснижающих препаратов (ССП), в том числе гликлазида МВ – до 120 мг. На 3-м (через 1 месяц) и 4-м (через 2 месяца от начала исследования) визитах осуществлялись контроль терапии (антропометрия, исследование гликемии) и коррекция терапии по показаниям. При явной неэффективности терапии исследование прекращалось. На заключительном визите (через 3 месяца от начала исследования) повторно исследовался HbA_{1c}, давались рекомендации по дальнейшей ССТ.

Результаты исследования и их обсуждение

Возраст пациентов варьировал от 44 лет до 81 года (57 [52; 62] лет), длительность СД2 – 5 [2; 7] лет (табл. 1). Более 75% опрошенных составляли женщины, что соответствует литературным данным о распределении пациентов с СД2 по полу в РФ [7] и данным областного Регистра сахарного диабета. Динамика клинико-лабораторных параметров за время исследования представлена в таблице 2.

При завершении исследования гликлазид МВ рекомендован 75 (98,7%) пациентам (26 (34,2%) – в дозе 120 мг). Обращали внимание необоснованно частое использование гипогликемизирующей монотерапии, позднее назначение и недостаточная интенсификация инсулинотерапии. Несмотря на достоверное снижение HbA_{1c} по группе за время исследования, у части пациентов его концентрация превысила целевой уровень. Причины неэффективности терапии были разделены на связанные с врачами (1, 2, 3) и связанные с пациентами (4).

1. Включение в программу лиц с выраженной декомпенсацией углеводного обмена (11 пациентов), требовавших более активной ССТ; примечательно, что, несмотря на современные рекомендации, лишь 4 получали инсулинотерапию, и только в виде базальной схемы.
2. Продолжение прежней схемы ССТ (гликлазид МВ 60 мг в сутки) на протяжении части программы (6 пациентов).
3. Отсутствие коррекции дозировок ССП, несмотря на гипергликемию (5 пациентов).
4. Выраженные нарушения диеты, нерегулярный прием ССП (отмечено у 5 пациентов).

У 53 пациентов за период наблюдения отмечено снижение уровня HbA_{1c}. В группе также преобладали женщины (n=40), возраст пациентов – 58 [53; 62] лет. Всем пациентам с положительной динамикой при завершении исследования было рекомендовано продолжение терапии, основанной на гликлазиде МВ. Динамика клинико-лабораторных параметров в данной подгруппе представлена в таблице 3.

По рекомендации ADA [6], целевое значение HbA_{1c} при СД2 составляет менее 7,0%. У 25 наблюдавшихся пациентов уровень HbA_{1c} к окончанию исследования не превышал 7,0%. Данные пациенты (16 женщин и 9 мужчин) были сравнимы с общей группой по возрасту, длительности заболевания и исходной ССТ. Динамика клинико-лабораторных параметров в данной подгруппе представлена в таблице 4.

Заключение

Арсенал врача-диабетолога включает широкий спектр эффективных сахароснижающих препаратов, каждый из которых имеет показания и противопоказания к применению [2]. Наше исследование, проводившееся в условиях реальной клинической практики и являвшееся сугубо локальным, подтвердило существование определенных барьеров для оптимизации гипогликемизирующей терапии (частое использование монотерапии, недостаточная коррекция терапии, несвоевременное

начало инсулинотерапии), которые указывают направления для дальнейшего обучения врачей-эндокринологов.

Авторы выражают искреннюю признательность врачам-участникам клинического этапа исследования «ДИАЛОГ»: Бурковой О.В. (поликлиника № 1 ГКБ № 8); Гурьевой Л.Н., Зязиной С.М. (Кировский областной эндокринологический диспансер); Караваевой Н.Г. (поликлиника № 2 ГКБ № 1); Кочкиной Т.С. (Ведомственная больница ОАО «РЖД» ст. Киров); Фокиной Е.Б. (поликлиника № 2 ГКБ № 7); Чашухиной М.В. (Городская клиническая поликлиника № 1); Черепановой Н.А. (Северная городская клиническая больница).

Литература

1. 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.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет. – М.: Изд-во «Универсум Паблшинг». – 2003. – 282 с.
3. Johnstone M.T., Nesto R., Kahn R.C. et al. Diabetes Mellitus and heart disease // *Joslin's Diabetes Mellitus*. – Lippincott Williams & Wilkins. – 2010. – P. 975–977.
4. UKPDS. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group // *Lancet*. – 1998. – Vol. 352. – P. 837–853.
5. Gaede P., Vedel P., Larsen N. et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes // *N. Engl. Med.* – 2003. – Vol. 348. – P. 383–393.
6. Guidelines on diabetes, prediabetes, and cardiovascular diseases: full text // *Eur Heart J.* – 2007. – Suppl. 9. – P.C3–C74.

Сапожникова Ирина Евгеньевна	к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии, ГОУ ВПО Кировская государственная медицинская академия, Киров E-mail: kgma@sapir.kirov.ru
Ануфриева Елена Николаевна	к.м.н., врач-кардиолог санаторно-реабилитационного центра «Авитек», ГОУ ВПО Кировская государственная медицинская академия, Киров
Тарловская Екатерина Иосифовна	д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии, ГОУ ВПО Кировская государственная медицинская академия, Киров
Соболев Александр Анатольевич	главный врач Кировской городской клинической больницы № 7, ГОУ ВПО Кировская государственная медицинская академия, Киров