

Коррекция высокого риска сердечно-сосудистых осложнений при сахарном диабете 2 типа: результаты исследования “ДИАЛОГ”

И.Е. Сапожникова^{1*}, Е.И. Тарловская¹, А.А. Соболев², Е.В. Родыгина²

¹ГОУ ВПО “Кировская государственная медицинская академия Росздрава”, ²ОГЛПУ “Кировский областной эндокринологический диспансер”. Киров, Россия

Reducing high risk of cardiovascular events in Type 2 diabetes mellitus: DIALOG Study results

I.E. Sapozhnikova^{1*}, E.I. Tarlovskaya¹, A.A. Sobolev², E.V. Rodygina²

¹Kirov State Medical Academy, ²Kirov Region Endocrinology Dispanser. Kirov, Russia

Цель. Оценить терапию, направленную на снижение высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), у больных сахарным диабетом 2 типа (СД-2) в условиях реальной клинической практики.

Материал и методы. 200 пациентов с СД-2, согласившихся участвовать в программе. Проводили опрос, антропометрическое и лабораторное обследования.

Результаты. У 2/3 пациентов была выявлена декомпенсация углеводного обмена вследствие недостаточной информированности, неадекватной частоты самоконтроля гликемии или его отсутствия, необоснованно низкого назначения комбинированной терапии. Причинами не достижения целевого артериального давления (АД) были частое использование монотерапии, неадекватных дозировок антигипертензивных препаратов; высокая частота пропусков при их приеме и неадекватная частота самоконтроля АД. Статинами лечились 23% пациентов, препараты ацетилсалициловой кислоты применяли 16%.

Заключение. Интенсификация терапии в соответствии с концепцией многофакторного подхода необходима значительной части пациентов с СД-2 в условиях широкой клинической практики.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, гипертоническая болезнь, антигипертензивная терапия, статины.

Aim. To study the real-world pharmaceutical reduction of high cardiovascular disease (CVD) risk in patients with Type 2 diabetes mellitus (DM-2).

Material and methods. In total, 200 DM-2 patients agreed to participate in the study, including survey, anthropometry, and laboratory tests.

Results. In two-thirds of the patients, carbohydrate metabolism was decompensated due to inadequate disease awareness, inadequate or absent glycemia self-control, and rare prescription of combined therapy. The main reasons for not achieving target blood pressure (BP) levels included high rates of monotherapy, low doses of antihypertensive drugs, inadequate treatment compliance, and low rates of BP self-control. Statins were taken by 23% of the patients, and aspirin medications – by 16%.

Conclusion. In real-world clinical settings, a substantial proportion of DM-2 patients require intensified treatment, in accordance with the concept of multi-factorial risk reduction.

Key words: Type 2 diabetes mellitus, arterial hypertension, antihypertensive therapy, statins.

© Коллектив авторов, 2009
e-mail: kgma@sapir.kirov.ru
Тел. (8332) 64-49-84

[¹Сапожникова И.Е. (*контактное лицо) – ассистент кафедры госпитальной терапии, ¹Тарловская Е.И. – профессор кафедры, ²Соболев А.А. – главный врач, ²Родыгина Е.В. – заведующая стационарным отделением].

Сахарный диабет 2 типа (СД-2) – актуальная проблема современного здравоохранения. Предполагают, что к 2025г на Земле будет насчитываться 380 млн. больных СД, и не менее 90% из них будут составлять больные СД-2 [1]. Риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и смертности при СД-2 выше популяционного в 2-5 раз [2,3]. Доказано, что многофакторный подход, направленный на коррекцию гипергликемии, артериальной гипертензии (АГ) и дислипидемии (ДЛП), снижает частоту развития и прогрессирования осложнений СД-2 и ассоциированных заболеваний [4]. Эпидемиологические исследования, проведенные в РФ, показали, что целевых уровней метаболических параметров при СД-2 не достигает значительная часть пациентов [5].

Цель настоящего исследования: проанализировать терапию для снижения высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациентов с СД-2 в условиях реальной клинической практики.

Материал и методы

Исследование “ДИАЛОГ” (“Эффективность средневысоких доз препарата ДИАБЕТОН МВ в Лечении пациентов с сахарным диабетом 2 типа в Городе Кирове”) проводили в г. Кирове в 2007-2008 гг. по инициативе Кировского областного эндокринологического диспансера. Исследование включало 2 этапа: первый – прямой опрос амбулаторных пациентов с СД-2 (май 2007г), второй – открытое исследование эффективности сахароснижающей терапии, основанной на средневысоких дозах гликлазида МВ, в течение 3 мес. (с июня 2007г по февраль 2008г).

Во время первого этапа исследования “ДИАЛОГ” 10 врачей-эндокринологов обследовали 200 пациентов с СД-2. Каждый врач с начала программы обследовал по 20 пациентов из числа обратившихся к нему на прием и согласившихся участвовать в исследовании. Пациент

письменно отвечал на предложенные вопросы, врач осматривал больного и оформлял медицинскую документацию.

В задачи исследования входили:

- представить “срез” актуальной ситуации с сахароснижающей, антигипертензивной (АГТ), липидоснижающей терапией больных СД-2;
- изучить удовлетворенность больных назначенным лечением и приверженность ему;
- оценить частоту самоконтроля гликемии и артериального давления (АД).

Методы исследования

- Анкетный метод: для реализации цели и задач исследования были разработаны оригинальные “Опросник врача” и “Анкета пациента”, которые анализировали как по отдельности, так и при сопоставлении соответствующих пар анкет.
- Антропометрический метод: определение роста, массы тела (МТ), окружности талии (ОТ), АД на обеих руках, частоты сердечных сокращений (ЧСС) и пульса на обеих руках; расчет индекса МТ (ИМТ).
- Определение лабораторных параметров: всем пациентам определены концентрация гликозилированного гемоглобина (HbA1c), гликемия “натощак” и постпрандиально, общий холестерин (ОХС), креатинин сыворотки.

Статистическая обработка. Данные в тексте и таблицах представлены в виде Me [25; 75], где Me – медиана; 25 и 75 – процентиля. Для оценки степени взаимосвязи количественных признаков применен коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r_s); для оценки значимости различий распространенности – метод χ^2 с поправкой Йетса. За критический уровень значимости p при проверке гипотез принят 0,05. При статистической обработке данных использовали программы EXEL, BIostat4.03 и STATISTICA 6.0.

Результаты исследования и обсуждение

Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

В городских поселениях проживали 179 (89,5%) пациентов, из них 131 (65,5%) – в областном центре. Большинство больных имели высокий уровень образования: высшее (20,5%) и среднее специальное (49%). Среди опрошенных преобладали (в 3 раза) женщины, что соответствует литературным данным [5]. Общеизвестна актуальность проблемы поздней диагностики СД-2 [2,4]. Выборочные эпидемиологические исследования, выполненные в регионах РФ, показали, что фактическая распространенность заболевания превышает зарегистрированную в 3,5-4 раза [5]. Развитию СД-2 закономерно предшествуют пограничные нарушения углеводного обмена, в частности, нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) [4]. Только у 10,5% опрошенных в анамнезе зафиксировано НТГ, что свидетельствует о поздней диагностике заболевания в клинической практике.

Для достижения целевого уровня HbA1c $\leq 6,5\%$ при СД-2 в большинстве случаев требуется комбинация сахароснижающих препаратов (ССП) [4]. Среди обследованных пациентов 3 (1,5%) не полу-

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

Показатель	Значение
Пол (женщины/мужчины), n (%)	154 (77%)/46 (23%)
Возраст, годы	57 [52; 63,5]
Длительность СД-2, годы	4 [1,5; 8,5]
Количество ССП на 1 пациента	2 [1; 2]
Наличие ГБ, n (%)	166 (83%)
Количество АГП на 1 пациента с ГБ	2 [1; 3]
ИМТ, кг/м ²	32 [29; 35,8]
ОТ, см	104 [98; 112]
ЧСС, уд./мин	76 [70; 78]
САД, мм рт.ст.	140 [130; 150]
ДАД, мм рт.ст.	90 [80; 95]
Концентрация HbA1c, %	8,2% [7,2%; 9,35%]
ОХС, моль/л (n=195)	5,44 [4,73; 6,4]
ТГ, ммоль/л (n=75)	1,69 [1,25; 2,16]
Концентрация креатинина сыворотки, мкмоль/л	81 [75; 94]

Примечание: ТГ – триглицериды.

чали ССП. Монотерапия была назначена почти половине (41%) опрошенных больных, фиксированная комбинация ССП – 19 (9,5%), свободная комбинация ССП – 96 (48%) пациентам. Инсулинотерапию в составе различных схем получали 55 (27,5%) больных. 98 (49%) опрошенных имели средства для самоконтроля гликемии (СКГ); 88 – глюкометры. Самостоятельное определение гликемии осуществляли 96 (48%) пациентов, но частота этих определений была в основном неадекватна (таблица 2). Среди причин отказа от СКГ наиболее частыми, по мнению больных, были “высокая стоимость средств СКГ” (68,2%) и “невозможность проконсультироваться о результатах с врачом” (10,2%).

Концентрация HbA1c варьировала от 5,9% до 14,8%, при этом декомпенсация углеводного обмена при HbA1c > 7,5% была диагностирована у 2/3 (68%) обследованных (таблица 3).

При корреляционном анализе выявлены достоверные взаимосвязи между концентрацией HbA1c и информированностью больных ($p < 0,001$), адекватной частотой СКГ ($p = 0,022$), комбинированной ССТ ($p = 0,007$), инсулинотерапией ($p = 0,011$), что согласуется с литературными данными [6]. Высокая частота гипертонической болезни (ГБ) у участников исследования > 80% соответствует результатам, полученным в скрининговых эпидемиологических исследованиях в РФ [5]. СД и АГ – взаимодополняющие факторы риска (ФР) атеросклероза и ССЗ [4]. Интенсивная антигипертензивная терапия (АГТ) снижает частоту ССО [6]. Для достижения цели лечения – уровня АД < 130/80 мм рт.ст. – обычно требуется комбинация антигипертензивных препаратов (АГП) [4]. Целевое АД было зафиксировано у 27 (16%) пациентов с ГБ; у остальных “офисное” АД превышало желаемый уровень. Количество АГП, рекомендованных для постоянного приема, варьировало от 1 до 4 (таблица 4).

Более чем в четверти случаев рекомендовали монотерапию; лишь в 5,5% – фиксированную комбинацию АГП. Ошибки АГТ отражены в таблице 5.

Следует отметить высокую долю нерациональных и низкодозовых свободных двухкомпонентных комбинаций (до 30%), антигипертензивной монотерапии, в т.ч. в неадекватно низких дозах, а также отсутствие постоянного лечения в основном у пациентов из отдаленных населенных пунктов области как причину недостижения целевого АД. Рекомендуют [4], чтобы в состав комбинированной терапии у больных СД-2 входили ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) или блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА). Препарат из группы ИАПФ постоянно принимали 119 (59,5%), БРА – 2 (1%) опрошенных. Необходимость регулярной АГТ при лечении ГБ не вызывает сомнений. Информация о режимах АГТ, полученная при сопоставлении анкет врача и паци-

Таблица 2

Частота самостоятельного исследования гликемии

Частота СКГ	Количество (%) пациентов
Несколько раз в день ежедневно	23 (11,5%)
От 1 раза в день до 1 раза в неделю	42 (21%)
2-3 раза в мес.	14 (7%)
1 раз в мес. и реже	16 (8%)
Только при ухудшении самочувствия	14 (7%)
Не провожу самостоятельного определения гликемии	104 (52%)

Таблица 3

Концентрация HbA1c

Концентрация HbA1c, %	Пациенты n (%)
≤ 6,5 %	22 (11 %)
6,6-7,5%	42 (21%)
7,6-10%	110 (55%)
≥ 10,1%	26 (13%)

Таблица 4

Количество АГП

Количество АГП	Пациенты (%)
Монотерапия	26%
Фиксированная комбинация 2 АГП	5,5%
Свободная комбинация 2 АГП	44%
Свободная комбинация 3 АГП	20,5%
Свободная комбинация 4 АГП	4%

Таблица 5

Ошибки АГТ

АГТ	Пациенты с СД- 2 и ГБ, n (%)
1 препарат (в т.ч. в низкой дозе)	43 (22,4%)/23 (13,8%)
1 нерационально подобранный АГП	6 (3,6 %)
Нерациональная комбинация 2 АГП	31 (18,7%)
Низкодозовая свободная комбинация 2 АГП	21 (12,7%)
Отсутствие постоянной терапии	6 (3,6%)

ента, представлена в таблице 6.

Отмечена достоверно более низкая частота регулярной АГТ по данным анкет больных при более высокой частоте курсовой схемы, что негативно влияет на развитие ССО.

159 (79,5%) пациентов сообщили о наличии у них тонометров. 43 (26%) измеряют АД ≥ 2 раза в день, 36 (22%) – 1 раз в день. 12 (7%) – 1-3 раза в месяц и реже, 23 (14%) пациента – только при ухудшении самочувствия. Больных СД-2, осуществляющих регулярный самоконтроль АД, оказалось достоверно больше, чем проводящих регулярный СКГ ($p < 0,001$). 95 больных ГБ указали на пропуски при приеме АГП, еще 25 не ответили на вопрос. Наиболее частыми причинами пропусков были “забывчивость” (32%), “боязнь развития привыкания” (16%) и “необходимость частого приема лекарств” (12%).

Для коррекции ДЛП при СД используются диета, модификация образа жизни и липид-снижающие лекарственные препараты [4]. Учитывая высокий риск ССО и смертности при СД-2, назначение статинов обосновано в качестве средств для первичной и вторичной профилактики осложнений [4]. Статины получали 47 (23,5%) больных; относительно низкий процент статинотерапии сочетался с нецелевым уровнем ОХС у обследованных пациентов. Препараты АСК, показанные больным СД при наличии ангиопатий, получали всего 32 (16%) пациента.

Результаты исследования “ДИАЛОГ” послужили основанием для организации школы по актуальным проблемам кардиологии для врачей-эндокринологов Кировской области.

Выводы

Выявлена неадекватная компенсация углеводного обмена в выборке больных СД-2, что связано с частым использованием монотерапии и неадекватным самоконтролем гликемии.

Частота ГБ у пациентов с СД-2 составила 83%.

В исследовании участвовали врачи-эндокринологи: Гурьева Л.Н., Зязина С.М., Кирмас О.Ю., Ракова Т.А. из Кировского областного эндокринологического диспансера; Караваева Н.Г. из поликлиники № 2 Городской клинической больницы № 1; Кочкина Т.С. из Отделенческой больницы ст. Киров ОАО РЖД; Чашухина М.В. из городской поликлиники №1; Черепанова Н.А. из Северной городской клинической больницы).

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; 27: 1047-53.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет. Москва: изд-во “Универсум Паблишинг” 2003; 282 с.
3. Johnstone MT, Nesto R, Kahn RC, et al. Joslin’s Diabetes Mellitus. Lippincott Williams & Wilkins 2004; 976-7.
4. Guidelines on diabetes, prediabetes, and cardiovascular diseases: full text. *Eur Heart J Suppl* 2007; 9: C3-74.
5. Сунцов Ю.И., Дедов И.И., Шестакова М.В. Скрининг осложнений сахарного диабета как метод оценки качества лечебной помощи больным. Москва 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; 317: 703-13.

Поступила 12/11-2008

Таблица 6

Приверженность АГТ пациентов с СД-2 и ГБ: данные анкет пациентов и врачей

АГТ	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%	

Целевое АД зарегистрировано только у 16% больных ГБ; основными причинами его недостижения являлись частое назначение монотерапии АГП, нерациональных комбинаций и неадекватных дозировок АГП; высокая частота пропусков при приеме антигипертензивных средств; неадекватная частота самоконтроля АД.

Доля пациентов с адекватным самоконтролем гликемии оказалась ниже, чем с регулярным самоконтролем АД.

Количество принимающих статины незначительно превысило 20%, что недостаточно для больных с высоким сердечно-сосудистым риском.