

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ТЕРАПИИ

Самир Хасай оглы Мехдиев<sup>1\*</sup>, Исах Исмаил оглы Мустафаев<sup>1</sup>,  
Мехман Ниязи оглы Мамедов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева, г. Баку, Азербайджан;

<sup>2</sup>Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины, г. Москва, Россия

### Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2017-564

**Цель.** Изучить фармако-эпидемиологические особенности комбинаций для гипогликемической терапии больных сахарным диабетом 2-го типа.

**Методы.** В одномоментном эпидемиологическом исследовании участвовали 528 больных, которые отвечали на вопросы анкеты ARIC о схеме проводимой антидиабетической терапии. Уровень гликемии <7 ммоль/л расценивали как норму, а гликированного гемоглобина  $\geq 7\%$  — как декомпенсацию.

**Результаты.** Моно- и комбинированное лечение получали 94,3% больных. В тактике лечения статистически значимой гендерной разницы не было. 3% пациентов находились только на диетотерапии, 4,5% — на монотерапии метформином, 23,7% принимали препараты сульфонилмочевины, 50,8% больных были на монотерапии инсулином, 49,2% принимали по два препарата инсулина. У пациентов, получавших метформин, препараты сульфонилмочевины, инсулинотерапию и комбинированное лечение, гликемия была выше по сравнению с нелечеными пациентами (7,7%,  $p < 0,05$ ; 8,8%,  $p < 0,05$ ; 17,7%,  $p < 0,01$  и 9,8%,  $p < 0,01$  соответственно), а в показателях гликированного гемоглобина статистически значимой разницы выявлено не было. 75,3% была назначена двухкомпонентная, 22,4% — трёхкомпонентная, 2,7% — четырёхкомпонентная терапия. В 93,9% случаев использования двухкомпонентной терапии и в 69,4% трёхкомпонентной терапии лечение было рациональным. На фоне различных схем гипогликемической терапии адекватного контроля сахарного диабета у большинства больных достигнуто не было.

**Вывод.** Несмотря на то обстоятельство, что 97,3% больных сахарным диабетом 2-го типа получали лечение, у 81% из них отмечалась декомпенсация болезни; для правильного управления заболеванием необходимы использование врачами международных рекомендаций, широкое применение новых групп антидиабетических препаратов и рациональных комбинаций, а для улучшения приверженности больных лечению рекомендуется усовершенствование работы школ диабета.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2-го типа, антидиабетические препараты, контроль гликемии, рациональная терапия, эффективность лечения.

## EVALUATION OF EFFICACY OF TREATMENT OF PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2 WITH THE USE OF DIFFERENT TREATMENT SCHEMES

S.Kh. Mekhdiyev<sup>1</sup>, I.I. Mustafayev<sup>1</sup>, M.N. Mamedov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A. Aliyev, Baku, Azerbaijan;

<sup>2</sup>National Research Center for Preventive Medicine, Moscow, Russia

**Aim.** To study pharmaco-epidemiological features of hypoglycemic treatment combinations in patients with diabetes mellitus type 2.

**Methods.** Cross-sectional epidemiologic study included 528 patients who responded the questions from ARIC questionnaire about the scheme of conducted antidiabetic treatment. Glycemia <7 mmol/l was estimated as normal, and glycosylated hemoglobin  $\geq 7\%$  — as decompensation.

**Results.** Mono- and combined treatment was received by 94.3% of patients. In treatment tactics there were no statistically significant gender differences. 3% of patients followed only diet therapy, 4.5% received metformin monotherapy, 23.7% took sulfonylureas. 50.8% of patients received insulin monotherapy, 49.2% received 2 insulin medications. In patients receiving metformin, sulfonylureas, insulin and combined therapy glycemia was higher, than in naive patients (7.7%,  $p < 0.05$ ; 8.8%,  $p < 0.05$ ; 17.7%,  $p < 0.01$  and 9.8%,  $p < 0.01$ , respectively), and there were no statistically significant differences in glycohemoglobin levels. 75.3% were administered dual therapy, 22.4% — triple therapy, 2.7% — quaternary therapy. In 93.9% of cases with dual therapy and in 69.4% with triple therapy the treatment was rational. On different schemes of hypoglycaemic treatment adequate control of diabetes mellitus was not achieved in most patients.

**Conclusion.** Although 97.3% of patients with diabetes type 2 received treatment, in 81% of them decompensation was revealed; to correctly manage the disease doctors should follow international guidelines, widely use new generations of antidiabetics and rational combinations, and to improve adherence of patients to treatment, improvement of work of diabetic schools is recommended.

**Keywords:** diabetes mellitus type 2, antidiabetic drugs, control of glycaemia, rational therapy, efficacy of treatment.

Несмотря на то обстоятельство, что в настоящее время для лечения сахарного диабета 2-го типа (СД2) широко используют эффективные противодиабетические препараты, достичь компенсации заболевания не всегда возможно, что связано с низкой приверженностью больных лечению [1–3]. У большинства больных СД2 возникают различные клинические и субклинические симптомы поражения органов-мишеней, значительно ухудшающие эффективность и рациональность лечения, что ещё раз подтверждает необходимость своевременного диагностирования этих повреждений.

При неадекватном лечении СД2 риск развития сосудистых осложнений резко возрастает. Использование в лечении противодиабетических препаратов, обладающих кардиопротективными эффектами, считают более целесообразным [4]. При адекватном проведении всех этих мероприятий у больных СД2 можно предотвратить развитие опасных для жизни макро- и микрососудистых осложнений.

Учитывая вышеизложенное, целью данного исследования было изучение фармако-эпидемиологических особенностей различных схем антидиабетической терапии у больных СД2.

Было проведено одномоментное когортное фармако-эпидемиологическое исследование, в котором приняли участие 528 больных СД2 в возрасте 30–69 лет (30,5% мужчин и 69,5% женщин), находящихся на стационарном и амбулаторном лечении в эндокринологическом и поликлиническом отделениях Республиканской клинической больницы, в Республиканском эндокринологическом центре, городских поликлиниках г. Баку, а также состоящие на учёте в эндокринологических кабинетах районных поликлиник. Средняя продолжительность заболевания составила  $8,0 \pm 0,2$  года (1–32 года).

Критерии исключения из исследования:

- наличие сахарного диабета 1-го типа;
- возраст моложе 30 и старше 69 лет;
- гематологические, онкологические заболевания, диффузные болезни соединительной ткани;
- психические расстройства;
- беременность и период лактации;
- участие в других исследованиях.

Все больные отвечали на вопросы русифицированной версии международной анкеты (опросника ARIC — от англ. Atherosclerosis Risk In Communities),

составленной экспертами Всемирной организации здравоохранения и рекомендованной к использованию для проведения клинико-эпидемиологических исследований, с помощью которой были получены подробные сведения о тактике получаемой моно- и комбинированной антидиабетической терапии.

У всех больных после 9–12-часового голодания определяли среднюю концентрацию глюкозы в крови фотометрическим способом (STAR FAX, США). Нормальными значения гликемии в венозной крови считали при уровне глюкозы  $<7$  ммоль/л. Гликированный гемоглобин ( $HbA_{1c}$ ) определяли экспресс-методом на аппарате CLOVER A1 (Южная Корея), а наличие  $HbA_{1c} \geq 7\%$  рассценивали как декомпенсацию болезни.

Комбинированную антидиабетическую терапию считали рациональной в том случае, когда на фоне приёма препаратов разного механизма действия достигалась компенсация болезни.

Вычислены средние значения полученных выборок ( $M$ ), их стандартные ошибки ( $\pm m$ ), минимальные ( $\min$ ) и максимальные ( $\max$ ) значения рядов, а также определены частоты появления исследуемых качественных признаков в рядах и представлены в виде  $P \pm m\%$ , где  $P$  — выборочная доля,  $\pm m$  — стандартная ошибка выборочной доли. Для оценки разницы между количественными показателями вариационных рядов использован  $t$ -критерий Стьюдента, а для сравнения качественных данных — критерий Пирсона  $\chi^2$ .

Согласно полученным нами результатам, несмотря на неблагоприятное состояние гликемического статуса (средний уровень глюкозы составил  $10,4 \pm 1,5$  ммоль/л,  $HbA_{1c}$   $7,88 \pm 0,69\%$ ), лишь  $94,3 \pm 1,4\%$  пациентов были назначены различные антидиабетические препараты в виде моно- и комбинированной терапии. В тактике гипогликемической терапии не отмечено статистически значимых гендерных различий.

Схемы гипогликемической терапии, использованные в исследуемой группе, представлены в табл. 1.

Несмотря на то обстоятельство, что у больных, находящихся лишь на лечении диетой, отмечалась декомпенсация болезни, они по-прежнему не использовали медикаментозную терапию (табл. 2).

Среди всех обследованных небольшое количество больных находилось на монотерапии метформином, причём на этом фоне

Таблица 1

Схемы гипогликемической терапии, использованные в исследуемой группе

Методы лечения	Мужчины	Женщины	Всего
Диета	n=4 2,5±1,2%	n=12 3,3±0,9%	n=16 3,0±0,7%
Бигуаниды	n=9 5,6±1,8%	n=15 4,1±1,0%	n=24 4,5±0,9%
Производные сульфонилмочевины	n=36 22,4±3,3%	n=89 24,3±2,2%	n=125 23,7±1,8%
Монотерапия инсулином	n=42 26,1±3,5%	n=86 23,4±2,2%	n=128 24,2±1,9%
Комбинированное лечение	n=64 39,8±3,9%	n=155 42,2±2,6%	n=219 41,5±2,1%

Таблица 2

Показатели гликемии и уровня гликированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>) на фоне использования различных схем терапии

Группы	Показатели	Гликемия натощак, ммоль/л	HbA <sub>1c</sub> , %
Нелеченые (n=14)		10,4±1,5 (4–18)*	7,88±0,69 (6,4–10,4)
Диета (n=16)		10,8±1,3 (6–22)	8,66±1,10 (5,8–12,1)
Бигуаниды (n=24)		11,2±0,9 (5,6–17,3)	7,78±0,42 (6,3–10)
Препараты сульфонилмочевины (n=125)		11,3±0,4 (4,4–20)	8,33±0,32 (5–14)
Инсулиноterapia (n=128)		12,2±0,5 (5–23)	9,14±0,46 (6,2–14,1)
Комбинированное лечение (n=219)		11,4±0,3 (4–24)	9,28±0,29 (5,8–15,8)

Примечание: \*в скобках представлены минимальные и максимальные значения показателя.

также не удавалось адекватно контролировать уровень гликемии. Как видно из результатов исследования, наибольшая часть больных применяли комбинированное лечение, каждый четвёртый пациент получал монотерапию инсулином или препаратами сульфонилмочевины (СМ). Из препаратов СМ предпочтение отдавали гликлазиду, а треть больных применяли монотерапию глимепиридом (рис. 1). При монотерапии этой группой препаратов также отмечена высокая концентрация глюкозы в венозной крови, что значительно усугубляло течение болезни (см. табл. 2).

Среди получавших лечение инсулином 50,8% пациентов были на монотерапии, из которых 10,1% принимали инсулин короткого действия, 1,6% — короткого и среднего, 25,8% — среднего, 13,3% — длительного действия (рис. 2). 49,2% больных применяли комбинацию из двух инсулинов, и даже

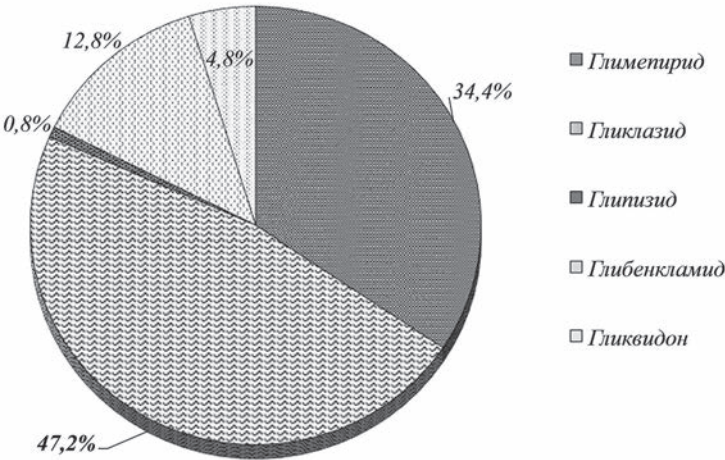


Рис. 1. Частота использования различных производных сульфонилмочевины пациентами исследуемой группы

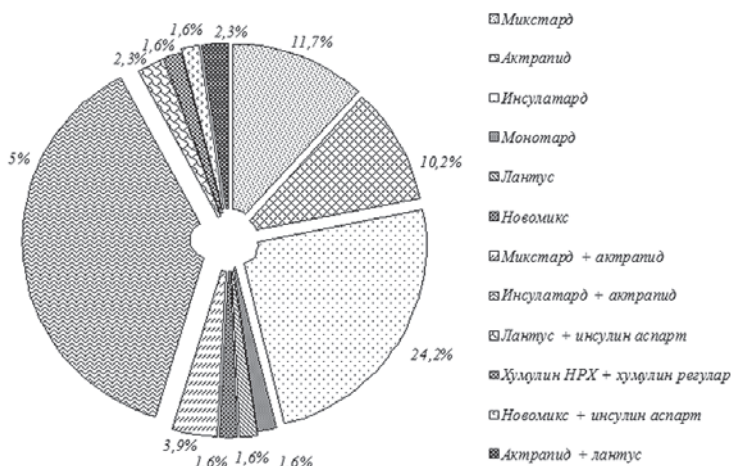


Рис. 2. Структура схем лечения, включавших только препараты инсулина

на фоне приёма только инсулинотерапии невозможно было достичь адекватного контроля гликемического статуса (см. табл. 2).

Как видно из вышеуказанного, при применении различных гипогликемических препаратов в качестве монотерапии целевые уровни  $HbA_{1c}$  не были достигнуты: напротив, отмечались декомпенсация болезни и отсутствие статистически значимой разницы в тактике лечения.

Лишь 2 пациента принимали препарат из группы тиазолидондионов — росиглитазон, на фоне лечения которым средняя концентрация глюкозы в плазме крови превышала норму и составляла  $10,8 \pm 4,4$  ммоль/л.

Средняя концентрация глюкозы у больных, получавших лечение метформином, препаратами СМ, инсулинотерапию и комбинированное лечение, по сравнению с нелечеными пациентами была высокой [соответственно 7,7% ( $p < 0,05$ ), 8,8% ( $p < 0,05$ ), 17,7% ( $p < 0,01$ ) и 9,8% ( $p < 0,01$ )], а у группы получавших лечение по сравнению с теми, кто не получал его, уровень  $HbA_{1c}$  статистически значимо не отличался (см. табл. 2).

Причина высокой средней концентрации глюкозы у леченых больных в сравнении с нелечеными, на наш взгляд, заключается в низкой приверженности лечению (нерегулярность лечения, курсового приёма лекарств и т.д.), проблемах с обеспечением больных препаратами (неоднократной сменой препаратов в течение года) и использовании нерациональных комбинаций препаратов.

75,3% больных СД2 ( $n=165$ ) применяли двухкомпонентную, 22,4% ( $n=49$ ) — трёхкомпонентную, 2,7% ( $n=6$ ) — четырёхкомпонентную антидиабетическую терапию.

Использованные схемы двухкомпонентной терапии метформин + глибенкламид ( $n=46$ ; 21,0%), глимепирид + метформин ( $n=47$ ; 21,5%), гликлазид + метформин ( $n=30$ ; 13,6%), метформин + лантус ( $n=3$ ; 1,3%), акарбоза + репаглинид ( $n=1$ ; 0,5%), глибенкламид + инсулатард ( $n=4$ ; 1,8%), метформин + инсулатард ( $n=8$ ; 3,6%), гликлазид + инсулатард ( $n=5$ ; 2,2%), глимепирид + инсулатард ( $n=3$ ; 1,4%), глимепирид + лантус ( $n=2$ ; 0,9%), метформин + левемир ( $n=2$ ; 0,9%), метформин + инсулин аспарт ( $n=2$ ; 1,0%), метформин + актрапид ( $n=2$ ; 0,9%) были рациональными, а комбинации лантус + глитазон ( $n=1$ ; 0,5%), глибенкламид + гликлазид ( $n=1$ ; 0,5%), гликлазид + инсулин аспарт ( $n=2$ ; 0,9%), гликлазид + микстард ( $n=2$ ; 0,9%), глибенкламид + актрапид ( $n=1$ ; 0,5%), гликлазид + актрапид ( $n=3$ ; 1,4%) оказались нерациональными.

Из трёхкомпонентной терапии сочетания глибенкламид + метформин + лантус ( $n=2$ ; 0,9%), глибенкламид + метформин + инсулатард ( $n=5$ ; 2,3%), метформин + актрапид + инсулатард ( $n=6$ ; 2,8%), гликлазид + метформин + лантус ( $n=3$ ; 1,4%), глимепирид + метформин + лантус ( $n=6$ ; 2,7%), глибенкламид + метформин + актрапид ( $n=2$ ; 0,9%), метформин + глибенкламид + левемир ( $n=2$ ; 0,9%), метформин + глимепирид + пиоглитазон ( $n=1$ ; 0,5%), метформин + инсулин аспарт + левемир ( $n=2$ ; 0,9%), метформин + глимепирид + инсулатард ( $n=2$ ; 0,9%), репаглинид + инсулатард + метформин ( $n=1$ ; 0,5%), метформин + микстард + актрапид ( $n=2$ ; 0,9%) были рациональными, а комбинации гликлазид + метформин + глибенкламид ( $n=1$ ; 0,5%), гликлазид + ин-



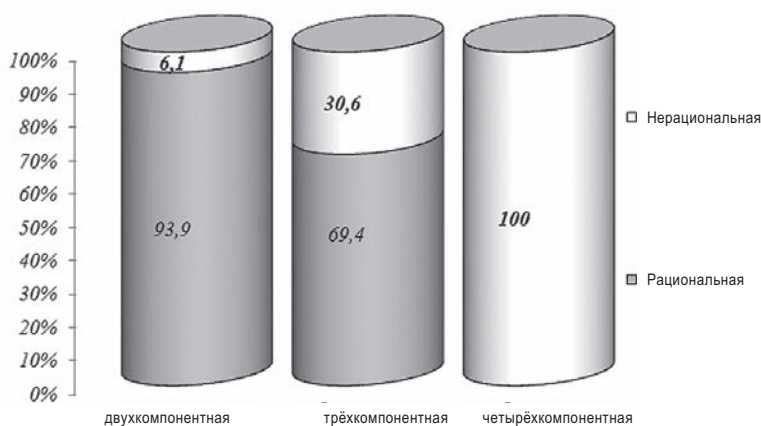


Рис. 3. Оценка схем комбинированной гипогликемической терапии (%)

султард + актрапид (n=3; 1,4%), гликлазид + глимепирид + метформин (n=2; 0,9%), метформин + глимепирид + микстард (n=2; 0,9%), метформин + глимепирид + глибенкламид (n=2; 0,9%), глибенкламид + актрапид + левемир (n=2; 0,9%), глибенкламид + актрапид + инсулард (n=2; 0,9%), метформин + глибенкламид + хумулин R (n=1; 0,5%) не были рациональными.

2 (0,9%) больных принимали гипогликемическую терапию, состоящую из гликлазида + метформина + лантуса + глибенкламида, 2 (0,9%) — комбинацию метформина + глибенкламида + актрапида + инсуларда, 2 (0,9%) пациента были на лечении, состоящем из метформина + глимепирида + актрапида + микстарда, однако вся четырёхкомпонентная тактика лечения не носила рационального характера (рис. 3). Вследствие этого на фоне схем комбинированного лечения антидиабетическими препаратами различного механизма действия адекватного контроля над течением заболевания достигнуто не было (см. табл. 2).

Несмотря на серьёзные достижения в области лечения СД2 адекватность и рациональность антидиабетической терапии остаётся одной из актуальных проблем во всём мире. Учитывая многочисленные факторы риска, коморбидные состояния и другие факторы, внедряют различные эффективные тактики лечения, основная цель которых — снижение тяжести течения заболевания и его осложнений.

В исследованиях такого рода метформин занимает первое место как наиболее часто используемый препарат первой линии, а также входящий в состав различных гипогликемических комбинаций [2, 5–7].

В нашем исследовании метформин в

качестве монотерапии был использован у 4,5% больных, а в комбинированном лечении этот показатель достигал 84,9%. В нашей популяции при двухкомпонентной терапии метформин принимали в 21,5% случаев, при трёхкомпонентной — в 81,8% случаев, при четырёхкомпонентной терапии — всех пациенты (6 человек).

В комбинированной терапии метформин в 53,9% случаев назначали с препаратами СМ, в 25,6% — с инсулином, в 0,9% — с глитазоном, у 13,6% больных использовали комбинацию метформин + гликлазид, а у 21,5% — метформин + глимепирид. Бигуаниды принимали в 78,5% случаев (при двухкомпонентном лечении у 63,5%, при трёхкомпонентном — у 15,1% пациентов).

В Швеции 86% больных СД2 получали гипогликемическую терапию [8], в нашем исследовании этот показатель составил 94,3%. Приверженность лечению у мужчин (91,3%) по сравнению с женщинами (75,9%) в Швеции была выше ( $p < 0,001$ ), а в нашем исследовании, несмотря на высокие значения этих показателей (96,9 и 97,5% соответственно), статистически значимой гендерной разницы не отмечено.

В Швеции треть пациентов, а в нашей популяции 52,4% находились на монотерапии. Бигуаниды назначали 65% больных, что приходилось на 48% общего числа всех антидиабетических препаратов [8], в нашей же популяции эти цифры составили 38,9 и 42,2%. В Швеции 75% пациентов осознавали необходимость лечения СД2, а в нашем исследовании, несмотря на тот факт, что 94% больных понимали важность приёма медикаментозных препаратов, адекватного контроля течения болезни достигнуто не было.

В Великобритании 41,4% больных ис-

пользовали препараты СМ как препараты первой линии, а также как средство дополнения к монотерапии [7]. В нашей популяции препараты СМ в качестве монотерапии были назначены 23,7% пациентов, а при комбинированной терапии их частота составила 86,7% (при двухкомпонентной — 66,7%, при трёхкомпонентной — 17,3%, при четырёхкомпонентной — 2,7%). Комбинация с этой группой препаратов в 52% случаев была рациональной (при двухкомпонентной — 41,5%, при трёхкомпонентной — 10,5%), а четырёхкомпонентная терапия (2,7%) вовсе не носила рационального характера.

В последние годы назначение метформина возросло до 77%, а препаратов СМ, напротив, снизилось до 37–43% [2, 6, 9]. В нашем же исследовании препараты СМ как в качестве монотерапии (23,7%), так и в комбинации с другими препаратами (86,7%) по сравнению с метформином (соответственно 4,5 и 84,9%) использовали довольно широко.

В настоящее время в лечении СД2 не рекомендуют использование препаратов СМ I поколения и глибенкламида, что обусловлено ухудшением ими процессов ишемического preconditionирования [4]. В нашей популяции из препаратов СМ 12,8% больных использовали глибенкламид в качестве монотерапии, а 34,2% — в комбинированном лечении. Однако, несмотря на вышесказанное, среди обследованных нами пациентов у 27,8% комбинация с глибенкламидом была рациональной (при двухкомпонентной — 82%, трёхкомпонентной терапии — 18%), а у 6,4% — нерациональной.

Глиниды и акарбозу рекомендуют применять при кардиоваскулярной патологии [4], а в обследуемой нами популяции только в качестве комбинированного лечения в 4,5% случаев (2 больных) применяли глиниды и в 2,3% (1 пациент) акарбозу.

В нашем исследовании не отмечено больных, принимавших инкретиномиметики, однако в последних клинических исследованиях была доказана сердечно-сосудистая безопасность ингибиторов DPP-4 (от англ. Dipeptidyl Peptidase-4 inhibitors) [4]. Исследование ORIGIN продемонстрировало вероятность того, что инсулин не повышает сердечно-сосудистый риск [10].

Следует отметить, что в нашем исследовании 24,2% больных использовали только монотерапию инсулином, а 40,2% — инсулин в комбинации с различными группами антидиабетических препаратов, а в другом

исследовании инсулин использовали 57,9% больных [11]. Среди больных, применявших препараты инсулина в составе комбинированного лечения, 17,8% пациентов использовали их в двухкомпонентной, 19,6% — в трёхкомпонентной, 2,7% — в четырёхкомпонентной терапии. Препараты инсулина в двухкомпонентном лечении были назначены в 73,7% случаев, в трёхкомпонентном — в 81,8%, в четырёхкомпонентном — всем 6 больным. Что касается рациональности лечения, то при двухкомпонентной терапии в 76,9%, при трёхкомпонентной в 76,7% случаев препараты инсулина использовали в рациональной комбинации.

В одномоментном исследовании, проведённом в Китае, 52,6% больных была назначена монотерапия секретогами инсулина (препараты СМ — 26,6%, глиниды — 26,6%) [12]. В нашей популяции препараты СМ назначали приблизительно с одинаковой частотой (23,7%), а глиниды вовсе не назначали. Частота комбинированного лечения, применяемого в данном исследовании, составила 46,8%, что было практически идентичным и в нашем исследовании (41,5%). 25,1% назначенного комбинированного лечения приходилось на долю сочетания препаратов СМ + ингибиторов глюкозидазы [12].

Учитывая высокую эффективность, плейотропный эффект и низкую себестоимость препаратов СМ, их широко применяют в качестве антидиабетической терапии в странах Южной Азии [13]. Препараты этой группы также успешно используют благодаря фиксированной комбинации с метформином, однако только представители I поколения препаратов СМ способствуют развитию гипогликемии и сердечно-сосудистого риска. Благодаря отсутствию этих негативных эффектов у нового поколения препаратов СМ длительного действия им отдают предпочтение в применении [3].

Известно, что у 50% больных СД2 в первые 3 года монотерапией можно добиться компенсации болезни, а через 9 лет этот показатель снижается до 25% [5], и больше всего возникает необходимость в применении комбинированной терапии, а в нашей популяции — наоборот, монотерапию получали больше пациентов (52,8%), чем комбинированное лечение (41,5%).

Несмотря на то обстоятельство, что больные СД2 принимали трёхкомпонентное и более компонентное лечение, адекватного контроля гликемии удавалось достичь

не всегда [12]. Аналогичные данные были получены и в нашем исследовании, где самый плохой контроль гликемии ( $\text{HbA}_{1c}$  9,28%) был выявлен именно у больных, принимавших комбинированную терапию, что и обусловлено высокой степенью тяжести заболевания в данной группе.

В проведённых исследованиях наилучший контроль гликемии достигался при монотерапии [11, 14] и комбинированном лечении препаратами СМ [14]. В нашей популяции ни одна из использованных схем антидиабетического лечения не позволила достичь компенсации болезни, а при применении монотерапии бигуанидами были получены относительно неплохие результаты ( $\text{HbA}_{1c}$  7,78%).

Согласно литературным данным, при монотерапии инсулином, комбинации инсулин + бигуанид не было достигнуто адекватного контроля гликемии [14], что было подтверждено и в нашем исследовании. В другом исследовании, наоборот, между инсулинотерапией и контролем гликемии была выявлена прямая корреляционная связь [11]. В целом у диабетических больных в 55,4% случаев адекватного контроля гликемического статуса достигнуто не было [11], а у наших пациентов этот показатель составил 81%.

В лечении СД2 наиболее широко используемая триада гипогликемических препаратов — бигуаниды, препараты СМ и тиазолидондионы [9], а среди наших больных отдавали предпочтение бигуанидам, препаратам СМ и инсулину. Среди пациентов, получавших медикаментозную терапию, 42,2% использовали бигуаниды, 63,2% — препараты СМ, 43,3% — инсулин (у пациентов, принявших участие в исследовании — 39,6; 59,6 и 40,9% соответственно), а из комбинированного лечения наиболее часто назначали комбинацию метформин + препараты СМ [2, 9].

У больных с кардиоваскулярной патологией одной из важных проблем считают состояние гипогликемии, риск возникновения которой должен снижаться на фоне приёма антидиабетических препаратов [4]. У обследованных нами пациентов при применении гипогликемической терапии средние значения гликемии составили  $>11$  ммоль/л.

Следует отметить, что частота гипогликемии на фоне лечения препаратами СМ и инсулина значительно возрастает [15]. Однако, несмотря на это, препараты СМ были препаратами первого ряда и одним

из широко используемых антидиабетических средств [1]. Этот факт подтверждается и в нашем исследовании, где больше других назначали именно препараты СМ, при приёме которых, а также при монотерапии инсулином, средний уровень глюкозы в венозной крови был довольно высоким (11,3 и 12,2 ммоль/л соответственно). Несмотря на тот факт, что у обследованных нами пациентов при моно- и комбинированной инсулинотерапии периодически возникали эпизоды гипогликемии, на этом фоне средние показатели гликемии (12,2 ммоль/л) выявлялись выше по сравнению с другими схемами лечения.

## ВЫВОДЫ

1. Несмотря на тот факт, что 97,3% больных сахарным диабетом 2-го типа наряду с соблюдением соответствующей диеты получали моно- и комбинированную терапию различными группами антидиабетических препаратов, у 81% из них не удалось достичь адекватного контроля сахарного диабета 2-го типа и отмечалась декомпенсация болезни.

2. Для достижения полной компенсации сахарного диабета 2-го типа рекомендуем применение новых, более эффективных групп гипогликемических препаратов (инкретиномиметиков, ингибиторов SGLT2 — ингибиторов натрий-глюкозных котранспортёров) и использование рациональных схем лечения, а для контроля за течением сахарного диабета 2-го типа и улучшения приверженности больных лечению необходимы ознакомление и широкое использование врачами международных рекомендаций и усовершенствование работы школ диабета.

*Конфликт интересов отсутствует.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Confederat L., Constantin S., Lupascu F. et al. Hypoglycemia induced by antidiabetic sulfonylureas. *Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Lasi*. 2015; 119 (2): 579–584. PMID: 26204670.
2. Pantalone K.M., Hobbs T.M., Wells B.J. et al. Clinical characteristics, complications, comorbidities and treatment patterns among patients with type 2 diabetes mellitus in a large integrated health system. *BMJ Open Diabetes Res. Care*. 2015; 3 (1): e000093. DOI: 10.1136/bmjdr-2015-000093.
3. Sola D., Rossi L., Schianca G.P. et al. Sulfonylureas and their use in clinical practice. *Arch. Med. Sci*. 2015; 11 (4): 840–848. DOI: 10.5114/aoms.2015.53304.
4. Verges B. Treatment of type 2 diabetes in patients with history of cardiovascular disease. *Rev. Prat*. 2015; 65 (8): 1050–1053.

5. Fisman E.Z., Tenenbaum A. Antidiabetic treatment with gliptins: focus on cardiovascular effects and outcomes. *Cardiovasc. Diabetol.* 2015; 14: 129. DOI: 10.1186/s12933-015-0294-0.
6. Januckova-Zdarska D., Honek P., Dusek L. et al. Analysis of the development of metformin and sulfonylurea prescriptions in the Czech Republic. *Vnitř. Lek.* 2015; 61 (11 Suppl. 3): 3S25–29. PMID: 26652962.
7. Sharma M., Nazareth I., Petersen I. Trends in incidence, prevalence and prescribing in type 2 diabetes mellitus between 2000 and 2013 in primary care: a retrospective cohort study. *BMJ Open.* 2016; 6: e010210. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-010210.
8. Kaiser A., Vollenweider P., Waeber G., Marques-Vidal P. Prevalence, awareness and treatment of type 2 diabetes mellitus in Switzerland: the Colaas study. *Diabet. Med.* 2012; 29 (2): 190–197. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2011.03422.x.
9. Gu W., Ji L., Guo X., Li J. The impact of glycosylated hemoglobin target value in treatment guidelines on glycemic control of type 2 diabetic in Chinese cities. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* 2015; 54 (3): 193–196. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2015.03.006.
10. The ORIGIN Trial Investigators. Basal insulin and cardiovascular and other outcomes in dysglycemia. *N. Engl. J. Med.* 2012; 367 (4): 319–328. DOI: 10.1056/NEJMoa1203858.
11. Huri H.Z., Lim L.P., Lim S.K. Glycemic control and antidiabetic drugs in type 2 diabetes mellitus patients with renal complications. *Drug Des. Devel. Ther.* 2015; 9: 4355–4371. DOI: 10.2147/DDDT.S85676.
12. Zhang L., Ji L., Guo L. et al. Treatment pattern and glycemic control in older adults with type 2 diabetes mellitus receiving only oral antidiabetic drugs in China. *Diabetes Technol. Ther.* 2015; 17 (11): 816–824. DOI: 10.1089/dia.2015.0094.
13. Kalra S., Aamir A.H., Raza A. Place of sulfonylureas in the management of type 2 diabetes mellitus in South Asia: A consensus statement. *Indian J. Endocrinol. Metab.* 2015; 19 (5): 577–596. DOI: 10.4103/2230-8210.163171.
14. Huri H.Z., Ling D.Y., Ahmad W.A. Association between glycemic control and antidiabetic drugs in type 2 diabetes mellitus patients with cardiovascular complications. *Drug Des. Devel. Ther.* 2015; 9: 4735–4749. DOI: 10.2147/DDDT.S87294.
15. International Hypoglycaemia Group (Amiel S.A., Aschner P., Childs B. et al.). Minimizing hypoglycemia in diabetes. *Diabetes Care.* 2015; 38 (8): 1583–1591. DOI: 10.2337/dc15-0279.

УДК 616.12-008.46: 616.155.194.8: 612.392.45

## КОРРЕКЦИЯ АНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ЖЕЛЕЗО-СОДЕРЖАЩИМ КОМПЛЕКСОМ ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ

Кямаля Халид кызы Захидова\*

Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева, г. Баку, Азербайджан

Поступила 25.04.2017; принята в печать 16.06.2017.

**Реферат**

**DOI: 10.17750/KMJ2017-571**

**Цель.** Оценить эффективность железа (III) гидроксида сахарозного комплекса для внутривенного введения при коррекции анемического синдрома у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и анемическим синдромом.

**Методы.** Были обследованы 126 пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии I–IV функционального класса по NYHA, у 92 из них была диагностирована анемия. Средний возраст пациентов составил 60,6±1,4 года. Все пациенты были рандомизированы на две группы. Первая группа — 49 пациентов с хронической сердечной недостаточностью и анемией, получивших только базисную терапию, включающую ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, β-адреноблокаторы, диуретики, дигоксин, нитраты. Вторая группа — 43 пациента с хронической сердечной недостаточностью, анемией и дефицитом железа, получавших комбинированную терапию с железа (III) гидроксида сахарозным комплексом для внутривенного введения (венофером) и базисными препаратами. У всех пациентов в динамике на фоне лечения оценивали уровни гемоглобина, ферритина, сатурацию трансферрина, содержание эритропоэтина, N-концевого мозгового натрийуретического пептида, интерлейкина-1, интерлейкина-6, фактора некроза опухоли α в плазме крови, параметры систолической и диастолической функции миокарда левого желудочка методом эхокардиографии и доплерографической эхокардиографии.

**Результаты.** У пациентов с хронической сердечной недостаточностью I–IV класса по NYHA с анемией (первая группа) на фоне базисной терапии не зарегистрирована положительная динамика уровней гемоглобина, гематокрита, ферритина, сатурации трансферрина, содержания эритропоэтина, N-концевого мозгового натрийуретического пептида, интерлейкина-1, интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли α. Во второй группе на фоне терапии происходило статистически значимое повышение уровня гемоглобина, плазменного ферритина и сатурации трансферрина.

**Вывод.** Пациентам с хронической сердечной недостаточностью I–IV функционального класса по NYHA, анемией, дефицитом железа и нормоэритропоэтинемией или гиперэритропоэтинемией необходимо назначение железа (III) гидроксида сахарозного комплекса для внутривенного введения (венофера) с базисными препаратами.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, железодефицитная анемия, ферритин, эритропоэтин, цитокины, препараты железа.