# Фармакоэпидемиологическое исследование терапевтического контроля сахарного диабета 2-го типа в Омске

Е.В. АНАНИЧЕВА<sup>1\*</sup>, к.м.н. С.В. СКАЛЬСКИЙ<sup>1</sup>, к.фарм.н. Л.В. ШУКИЛЬ<sup>2</sup>, М.В. ПЕТУНИНА<sup>3</sup>, С.А. ПАРУЧИКОВА<sup>4</sup>, к.м.н. И.В. ПАЙМАНОВ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия; <sup>2</sup>Министерство здравоохранения Омской области. Омск. Россия: <sup>3</sup>БУЗ Омской области «Клинический диагностический центр». Омск. Россия: <sup>4</sup>БУЗ Омской области «Городская поликлиника №13», Омск, Россия

Стратегия терапии пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (С $\Delta$ 2) включает контроль гликемии, артериального давления и показателей липидного обмена. Фармакоэпидемиологический мониторинг позволяет оценить соответствие реально проводимого лечения СА2 современным рекомендациям.

Цель исследования — изучение реальной практики фармакотерапевтического контроля  $\mathsf{C}\Delta2$  у пациентов, проживающих в Омске, за период с 2013 по 2014 г.

Материал и методы. Проведено ретроспективное открытое когортное исследование на основании фрагмента областного Регистра сахарного диабета 33 187 случаев назначения пероральных сахароснижающих препаратов (ПССП), 285 амбулаторных карт пациентов и данных по потреблению ПССП и затратам на них в 2014 г., определена реально назначаемая суточная доза (PDD). Проведена оценка рациональности и эффективности антигипертензивной и гиполипидемической терапии.

Результаты. В структуре потребления ПССП в Омске преобладает метформин, что соответствует современным клиническим рекомендациям. PDD метформина на 34,71% ниже установленных Центром ВОЗ. Второе место по частоте назначений занимают препараты производных сульфонилмочевины, среди которых лидирует гликлазид MB. PDD глимепирида и глибенкламида существенно превышают среднюю установленную суточную дозу (DDD). Препараты ингибиторов ДПП-4 назначаются достаточно часто (до 10,2% в составе комбинированной терапии, в том числе в виде фиксированных комбинаций).

Заключение. Эффективность сахароснижающей терапии, оцениваемая по достижению индивидуального целевого уровня НЬА,,, в Омске составляет 40,5%. Большинство пациентов с СА2 в изученной когорте получают адекватную антигипертензивную терапию с достижением целевого АД у 75,8% больных. Препараты статинов назначаются лишь в 39,3% случаев дислипидемий при СА2, и только в 32,3% из них достигаются целевые показатели липидного обмена.

Ключевые слова: фармакоэпидемиология, сахарный диабет 2-го типа, анализ потребления лекарств, пероральные сахароснижающие препараты, антигипертензивные препараты, статины.

## Pharmacoepidemiological study of treatment management in patients with type 2 diabetes mellitus in Omsk

E.V. ANANICHEVA<sup>1</sup>, S.V. SKALSKIY<sup>1</sup>, L.V. SHUKIL<sup>2</sup>, M.V. PETUNINA<sup>3</sup>, S.A. PARUCHIKOVA<sup>4</sup>, I.V. PAYMANOV<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Omsk State Medical University, Omsk, Russia; <sup>2</sup>Omsk region Ministry of Health, Omsk, Russia; <sup>3</sup>Clinical diagnostic center, Omsk, Russia; <sup>4</sup>City clinic №13, Omsk, Russia

Treatment management strategy for patients with type 2 diabetes mellitus (2DM) includes glycaemic control, blood pressure and lipid metabolism parameters. Pharmacoepidemiological monitoring allows evaluating the compliance of the treatment really provided for 2DM with the present guidelines.

Aim. To study the actual implementation of pharmaceuticals control for patientswith type 2 diabetes, residents of the city of Omsk, in 2013-2014.

Material and methods. It was a retrospective open cohort study based on the fragment data of the Regional Diabetes Register including 33 187 cases with prescription of oral antidiabetic drugs (OAD), 285 patient cases and OAD consumption and expenses data in 2014. The prescribed daily dose (PDD) was determined. It was assessed the efficiency and effectiveness of antihypertensive and lipid-lowering therapy.

Results. In Omsk metformin prevails in OAD take-in that corresponds to the modern Clinical Guidelines. Prescribed daily doses of metformin (PDD) are significantly lower (by 34.71%) than the doses fixed by the WHO Centre. The second frequently prescribed drugs are sulfonylureas with gliclazide MB at the top. PDD of glimepiride and glibenclamide are considerably higher than DDD. DPP-4 medicines are quite often prescribed (up to 10.2% as a part of the combined therapy, including fixed combinations).

Conclusion. The efficacy of antihyperglycemic therapy assessed upon achievement of HbA1c individual target in Omsk is 40.5%. Most patients with type 2 diabetes in the studied cohort have had the adequate antihypertensive therapy with reaching a target blood pressure in 75.8% of patients. Statin drugs are prescribed only in 39.3% of cases of dyslipidemia in type 2 diabetes, and only in 32.3% of them the targets of lipid metabolism parameters are achieved.

Keywords: pharmacoepidemiology, type 2 diabetes mellitus, actual ,real-life' clinical practice, oral hypoglycaemic drugs, antihypertensive agents, statins.

doi: 10.14341/probl201662125-34

[1] основным направлением терапевтического кон-

В соответствии с современными требованиями троля сахарного диабета 2-го типа (СД2) является достижение индивидуализированных целевых значений гликемического контроля, артериального давления (АД) и показателей липидного обмена.

По оценкам последнего популяционного исследования Национального комитета по здоровью США, среди больных СД целевых значений достигают по контролю гликемии — 52,5% (HbA<sub>1c</sub><7,0%), по контролю АД — 51,1% (АД <130/80 мм рт.ст.), по контролю липидного обмена — 56,2% (ЛПНП <100 мг/дл), по контролю всех трех показателей — 18,8% больных [2].

Фармакоэпидемиологический анализ позволяет оценить региональные особенности потребления сахароснижающих средств, соответствие реальной терапевтической практики современным стандартам (включая выбор препаратов, дозовые режимы и пр.), рациональность комбинаций пероральных сахароснижающих препаратов (ПССП), суммарную клиническую эффективность [3].

Для стандартизации результатов фармакоэпидемиологических исследований в части оценки адекватности используемых дозовых режимов разработана концепция DDD (Defined Daily Dose). DDD это средняя установленная суточная доза лекарственного средства (ЛС), применяемого по его основному показанию у взрослых [4]. При анализе потребления ЛС также используют показатель назначенной (прописанной) суточной дозы (Prescribed Daily Dose — PDD). Расчет PDD основан на реальных данных, взятых из реестров оптовых закупок, баз данных национальных регистров по различным заболеваниям и пр. Особенно важным является установление причин различий между DDD и PDD (соотношение DDD/PDD). Данные о потреблении ЛС используют для выявления чрезмерного или, наоборот, недостаточного их использования [3]. В качестве критерия эффективности сахароснижающей терапии используют индивидуальный целевой уровень НьА, антигипертензивной терапии — индивидуальный целевой уровень АД, гиполипидемической терапии — целевые показатели липидного обмена [1].

Цель исследования — изучить реальную практику фармакотерапевтического контроля СД2 у пациентов, проживающих в Омске, за период с 2013 по 2014 г.

#### Материал и методы

Проведено когортное открытое ретроспективное исследование с использованием деперсонифицированных данных фрагмента Регистра сахарного диабета, предоставленных БУЗОО «Клинический диагностический центр» (33 187 случаев назначения ПССП); 285 амбулаторных карт пациентов МУЗ Омска «Городская поликлиника №13» с СД2, обра-

щавшихся за медицинской помощью в 2013—2014 гг., с детальным деперсонализированным анализом сахароснижающей, антигипертензивной и гиполипидемической терапии; данных по потреблению ПССП и затратам на них в 2014 г., предоставленных Управлением по фармацевтической деятельности и производству лекарств МЗ Омской области; величин DDD [4] и PDD, рассчитанных по данным регистра диабета и амбулаторных карт.

Критерием включения было наличие СД2 с использованием ПССП для контроля гликемии. Критерием исключения являлся СД2, требующий назначения инсулина.

Выбор амбулаторных карт осуществлялся случайным методом. Если пациент соответствовал критериям включения, данные его амбулаторной карты деперсонифицировались и вносились в специально разработанную индивидуальную регистрационную карту. Анализ продолжался до тех пор, пока не было заполнено 300 индивидуальных карт. В дальнейшем 15 карт были исключены по причинам технического характера. Рациональность и эффективность проводимой терапии оценивались по соответствию современным стандартам и по достижению индивидуальных целевых уровней HbA<sub>10</sub>, АД и липидемии.

## Результаты

Результаты исследования представлены: анализом данных областного Регистра сахарного диабета, включавшим оценку частоты назначений различных ПССП и их PDD, и анализом амбулаторных карт с клинико-анамнестической характеристикой пациентов, оценкой частоты назначений и дозового режима ПССП, антигипертензивных и гиполипидемических средств, характера сахароснижающей терапии

#### Сведения об авторах:

Ананичева Елена Викторовна — асс. каф. фармакологии с курсом клинической фармакологии ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия,

e-mail: anani4eva.elena@yandex.ru;

Скальский Сергей Викторович — к.м.н., доц., зав. каф. фармакологии с курсом клинической фармакологии ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия;

Шукиль Людмила Владимировна — к.фарм.н., зам. министра здравоохранения Омской области, начальник управления по фармацевтической деятельности и производству лекарств Минздрава Омской области, Омск, Россия;

Петунина Мирослава Валерьевна — зав. Территориальным диабетологическим центром БУЗ Омской области «Клинический диагностический центр», Омск, Россия; Паручикова Светлана Александровна — заведующая 1-м эндокринологическим отделением БУЗ Омской области «Городская поликлиника №13», Омск, Россия; Пайманов Иван Валерьевич — к.м.н., доц. каф. госпитальной терапии с курсом эндокринологии ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия

(моно- или комбинированная), оценкой эффективности фармакотерапевтического контроля СД.

#### Анализ Регистра больных СД2

Общее число случаев назначения ПССП, по данным областного Регистра сахарного диабета, — 33 187. Среди назначенных ПССП присутствовали как традиционные (бигуаниды, производные сульфонилмочевины), так и «новые» (ингибиторы ДПП-4). Частота назначений групп ПССП представлена в табл. 1.

По частоте назначения лидировал препарат группы бигуанидов метформин. Вторыми были препараты сульфонилмочевины (СМ).

Представляет интерес сопоставление наших данных с результатами фармакоэпидемиологических исследований, выполненных в Москве [5] и Саратове [6] (табл. 2).

Показательно существенное увеличение назначений метформина в 2014 г. (Омск) и 2011 г. (Москва) по сравнению с данными 2005 г. (Саратов), что объясняет обратную тенденцию в динамике потребления СМ: от максимума в 2005 г. (Саратов) к минимуму в 2014 г. (Омск).

При анализе потребления отдельных производных СМ получены следующие данные (рис. 1).

Безусловным лидером на территории Омской области среди производных СМ в 2013—2014 гг. являлся гликлазид МВ. Существенной была также частота назначений микронизированного глибенкламида и глимепирида. Кроме того, нередко назначался простой гликлазид. Немикронизированная форма глибенкламида используется все реже.

Для оценки адекватности дозового режима проведен анализ соотношения PDD/DDD по каждому из назначавшихся препаратов (рис. 2).

Существенные расхождения между установленной и назначенной суточными дозами выявлены для препарата первой линии метформина, PDD которого была на 34,71% ниже установленной Центром BO3. Полученные данные сравнимы с результатами исследования в Москве, где PDD метформина была ниже DDD на 35%. Акарбоза также назначалась в дозах, значительно меньших, чем установленные Центром BO3.

Данные Регистра диабета согласуются с данными Управления по фармацевтической деятельности и производству лекарств МЗ Омской области о затратах средств бюджета на лекарственное обеспечение декретированных (льготных) категорий больных СД2 в 2014 г. (табл. 3).

#### Анализ амбулаторных карт пациентов с СД2

Проанализировано 285 амбулаторных карт пациентов с СД2 (205 женщин и 80 мужчин), получавщих ПССП. Возраст пациентов колебался от 36 до 88 лет, составляя в среднем  $64,1\pm9,5$  года). «Стаж» СД колебался от 1 до 31 года, составляя в среднем  $6.8\pm5.8$  года.

Из немодифицируемых факторов риска СД2 наиболее часто встречалась отягощенная по СД2 наследственность — 97 (34%) пациентов. У 53 (25,9%) женщин в анамнезе имелось 5 и более беременностей, у 36 (17,6%) — рождение крупного плода, у 31 (15,2%) — ранняя, в том числе ятрогенная менопауза.

Таблица 1. Частота назначений групп ПССП, по данным Регистра сахарного диабета

| Наименование АТС-группы, код АТС                    | Количество назначений (n=33 187) | Частота назначений, % |
|---|----------------------------------|-----------------------|
| Бигуаниды (метформин) (А10ВА02)                     | 18 509                           | 55,77                 |
| Производные сульфонилмочевины (А10ВВ)               | 12 494                           | 37,65                 |
| Метформин + производные сульфонилмочевины (A10BD02) | 1940                             | 5,84                  |
| Глиниды (репаглинид) (A10BX02)                      | 79                               | 0,24                  |
| Ингибиторы ДПП-4 (A10BX)                            | 77                               | 0,23                  |
| Метформин + ингибиторы ДПП-4 (A10BD)                | 71                               | 0,21                  |
| Тиазолидиндионы (A10BG)                             | 9                                | 0,03                  |
| Ингибиторы α-глюкозидазы (А10ВF)                    | 4                                | 0,01                  |
| Метформин + росиглитазон (A10BD03)                  | 4                                | 0,01                  |

Таблица 2. Частота назначений ПССП разных групп в Омске, Москве и Саратове

| Гинти ПССП                |                | Частота назначений, % |                   |  |
|---------------------------|----------------|-----------------------|-------------------|--|
| Группа ПССП —             | Омск (2014 г.) | Москва (2011 г.)      | Саратов (2005 г.) |  |
| Бигуаниды (метформин)     | 55,77          | 67,1                  | 17,5              |  |
| Сульфонилмочевина         | 37,65          | 72,6                  | 78                |  |
| Глиниды                   | 0,24           | 1,7                   | 0,2               |  |
| Тиазолидиндионы           | 0,03           | 0,41                  | 0,41              |  |
| Комбинированные препараты | 6,06           | 12,8                  | 4                 |  |
| Ингибиторы ДПП-4          | 0,23           | 0,01                  | 0                 |  |

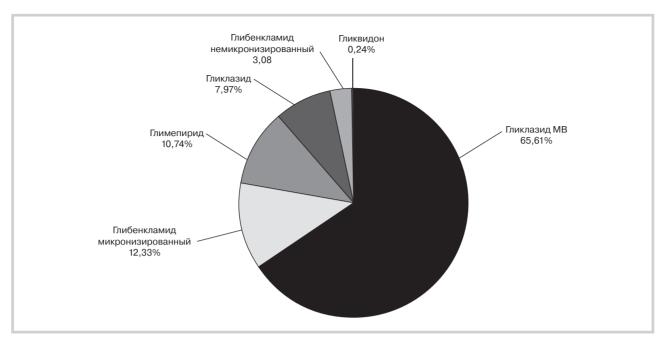


Рис. 1. ∆оли различных препаратов группы производных сульфонилмочевины в обшем числе их назначений (по данным Регистра сахарного диабета).

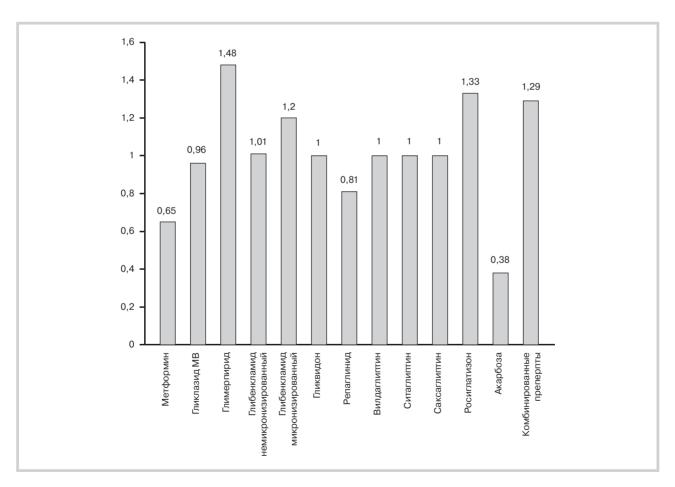


Рис. 2. Соотношение PDD/DDD ПССП (по данным Регистра сахарного диабета за 2014 г.).

*Таблица 3.* Затраты средств бюджета на лекарственное обеспечение льготных категорий больных СД2 в 2014 г.

| Препарат (МНН)           | Количество назначений (n=9632) | Доля в общем числе назначений, % | Сумма, руб. | Затраты, % |
|--------------------------|--------------------------------|----------------------------------|-------------|------------|
| Метформин                | 4950                           | 51,39                            | 3541454,39  | 42,01      |
| Гликлазид                | 2892                           | 30,02                            | 2571851,12  | 30,51      |
| Глимепирид               | 634                            | 6,6                              | 833377,07   | 9,89       |
| Глибенкламид + метформин | 585                            | 6,07                             | 1082454,51  | 12,85      |
| Глибенкламид             | 491                            | 5,09                             | 264124,70   | 3,13       |
| Репаглинид               | 61                             | 0,6                              | 84322,32    | 1,0        |
| Гликвидон                | 17                             | 0,18                             | 40045,42    | 0,48       |
| Акарбоза                 | 2                              | 0,02                             | 11110,88    | 0,13       |
| Итого                    |                                |                                  | 8428740,41  |            |

Таблица 4. Частота хронических осложнений СД2 в анализируемой когорте пациентов

| Осложнения СД2               | Число пациентов, абс. (%) |  |
|------------------------------|---------------------------|--|
| Диабетическая нефропатия     | 8 (2,8)                   |  |
| ХБП С1А2                     |                           |  |
| ХБП С2А3                     | 8 (2,8)                   |  |
| ХБП СЗАЗ                     | 2 (0,7)                   |  |
| Диабетическая ретинопатия    | 102 (35,79)               |  |
| непролиферативная            |                           |  |
| пролиферативная              | 3 (1,1)                   |  |
| Диабетическая полинейропатия | 129 (45,3)                |  |

*Таблица 5*. Частота модифицируемых факторов риска микро- и макрососудистых осложнений у пациентов анализируемой когорты

| Фактор риска микро- и макрососудистых осложнений СД2                                   | Частота, % |
|--|------------|
| Ожирение   | 70,5       |
| Дислипидемия: показатели липидного спектра, превышающие индивидуальный целевой уровень | 67,7       |
| Гипергликемия: HbA <sub>Ic</sub> превышающий индивидуальный целевой уровень            | 59,5       |
| АД, превышающее индивидуальный целевой уровень   | 24,2       |
| Курение  | 5,9        |
| Микроальбуминурия  | 3,1        |

Частота хронических осложнений СД2 представлена в **табл. 4.** 

У большинства пациентов (n=201, 70,5%) имелось ожирение различной степени: 1-й степени — 90 (31,6%) человек, 2-й степени — 81 (28,4%), 3-й степени — 30 (10,5%). Избыточная масса тела (ИМТ 25—29,9 кг/м²) выявлена у 73 (25,6%) пациентов. У 176 (61,7%) выявлена дислипидемия, при этом у 35 в амбулаторной карте отсутствовали показатели липидного спектра. Стеатогепатоз имел место у 14 (4,9%) пациентов, в том числе у 3 (1,1%) — стеатогепатит с минимальной клинико-биохимической активностью.

ИБС имелась у 68 (23,8%) пациентов, в том числе стенокардия напряжения различных функциональных классов — у 59 (20,7%), постинфарктный кардиосклероз — у 18 (6,3%), фибрилляция предсердий (мерцательная аритмия) — у 12 (4,2%), ХСН І— ІІ стадии — у 56 (19,6%). Стентирование коронарных сосудов перенесли 5 (1,7%) пациентов. ОНМК в анамнезе отмечалось у 13 (4,5%) пациентов. У 3 (1,1%) имелся гемодинамически значимый атеросклероз сосудов нижних конечностей.

Модифицируемые факторы риска микро- и макрососудистых осложнений СД2 представлены в табл. 5.

Большинство пациентов (n=206; 72,3%) имели глюкометры и проводили ежедневный самоконтроль гликемии. При этом средний показатель наиболее частой гликемии натощак, по данным дневников, составил 7,8±1,4 ммоль/л. Уровень HbA<sub>1c</sub> определялся у 217 (76,1%) пациентов. Индивидуальный целевой уровень HbA<sub>1c</sub> достигнут у 88 (40,5%) из них. Частые легкие гипогликемии на фоне лечения отмечали 3 (1,1%) пациента. О нерегулярном приеме ПССП сообщил 1 (0,3%) пациент. Не соблюдали рекомендаций по диете 15 (5,3%) пациентов. В школе сахарного диабета на базе ГП №13 были обучены 15 (5,3%) пациентов.

При анализе частоты назначений разных групп ПССП получены следующие данные (табл. 6).

Частота назначений конкретных ПССП и назначенные среднесуточные дозы (PDD) приведены в табл. 7.

Значительное расхождение назначенных и установленных суточных доз выявлено при потреблении

Таблица 6. Частота назначений групп ПССП (по данным амбулаторных карт)

| Группа ПССП           | Частота назначений ( $n$ =431), % |
|-----------------------|-----------------------------------|
| Бигуаниды (метформин) | 53,13                             |
| Производные СМ        | 33,41                             |
| Глиптины              | 8,58                              |
| Глиниды               | 0,46                              |
| Метформин + СМ        | 2,55                              |
| Метформин + глиптины  | 1,62                              |
| Агонисты ГПП-1        | 0,23                              |

метформина. Прочие ПССП назначались в дозах, близких к установленным Центром ВОЗ.

Привлекает внимание достаточно высокий процент монотерапии (для сравнения: в Москве — 37,6%). В структуре монотерапии преобладал метформин. В случаях, когда препарат был противопоказан, назначались производные СМ. Варианты и частота проводимой терапии представлены в табл. 8.

Структура монотерапии СД2 представлена на рис. 3.

В структуре комбинированной терапии преобладали сочетания метформина с различными производными СМ. К этой же группе можно отнести и фиксированные комбинации метформина с производными СМ. Однако и сочетание метформина с ингибиторами ДПП-4 встречалось достаточно часто, в том числе фиксированные комбинации, что соответствует современным подходам к терапии СД2 (рис. 4).

Антигипертензивная терапия проводилась у большинства пациентов с применением препаратов всех современных групп. 10 (3,5%) пациентов не принимали антигипертензивные препараты. Целевое АД на фоне терапии достигнуто у 75,8% пациентов

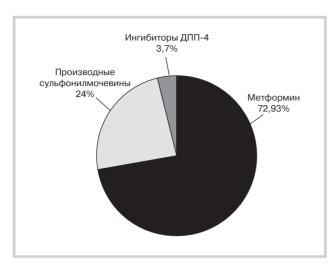
При анализе частоты назначений разных групп антигипертензивных препаратов получены следующие данные (табл. 9).

Таблица 7. Частота назначений ПССП, их PPD, DDD и PDD/DDD (по данным амбулаторных карт)

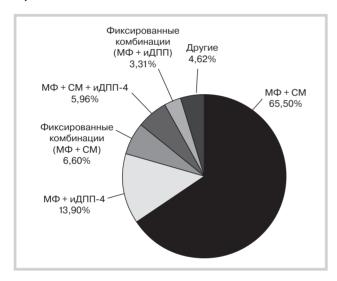
| Препарат (МНН)                 | Частота назначе-<br>ний, <i>n</i> =431 (%) | PDD, мг (табл. для комбинированных препаратов) | DDD, мг (таблетки для комбинированных препаратов) | PDD/<br>DDD |
|--------------------------------|--|--|---|-------------|
| Метформин                      | 229 (53,13)                                | 1486,8   | 2000  | 0,74        |
| Гликлазид МВ                   | 124 (28,77)                                | 53,9   | 60  | 0,89        |
| Вилдаглиптин                   | 25 (5,8)                                   | 96   | 100   | 0,96        |
| Глимепирид                     | 13 (3,02)                                  | 1,73   | 2   | 0,86        |
| Глибенкламид + метформин       | 11 (2,55)                                  | 2,5  | 2   | 1,25        |
| Саксаглиптин                   | 7 (1,62)                                   | 5  | 5   | 1           |
| Глибенкламид микронизированный | 7 (1,62)                                   | 7  | 7   | 1           |
| Ситаглиптин                    | 5 (1,16)                                   | 100  | 100   | 1           |
| Ситаглиптин + метформин        | 4 (0,93)                                   | 2  | 2   | 1           |
| Вилдаглиптин + метформин       | 3 (0,69)                                   | 2  | 2   | 1           |
| Репаглинид                     | 2 (0,46)                                   | 1,25   | 4   | 0,31        |
| Ликсисенатид                   | 1 (0,23)                                   | 0,2  | 0,2   | 1           |

Таблица 8. Варианты и частота сахароснижающей терапии (по данным амбулаторных карт)

| Сахароснижающая терапия  | Частота (%) |  |
|--|-------------|--|
| Монотерапия:   | 134 (47)    |  |
| Метформин  | 97 (33,7)   |  |
| CM   | 32 (11,2)   |  |
| Ингибиторы ДПП-4   | 5 (1,7)     |  |
| Комбинированная терапия:   | 151 (53)    |  |
| Метформин + СМ   | 99 (34,7)   |  |
| Метформин + ингибиторы ДПП-4   | 21 (7,3)    |  |
| Комбинированные препараты (метформин + СМ)                               | 10 (3,5)    |  |
| Метформин + CM+ ингибиторы ДПП-4   | 9 (3,2)     |  |
| Комбинированные препараты (метформин + иДПП-4)                           | 5 (1,7)     |  |
| Метформин + репаглинид   | 2 (0,7)     |  |
| СМ + ингибиторы ДПП-4  | 2 (0,7)     |  |
| Метформин + ингибиторы ДПП-4 + комбинированный препарат (метформин + СМ) | 1 (0,3)     |  |
| Метформин + комбинированный препарат (метформин + СМ)                    | 1 (0,3)     |  |
| Метформин $+$ CM $+$ агонисты $\Gamma\Pi\Pi$ -1                          | 1 (0,3)     |  |



*Рис. 3.* Структура монотерапии С $\Delta 2$ , по данным амбулаторных карт.



*Рис.* 4. Структура комбинированной терапии  $\mathsf{C}\Delta 2$ , по данным амбулаторных карт.

Результаты анализа характера проводимой антигипертензивной терапии (моно- или комбинированная) представлены в **табл. 10**.

Статины назначались 112 (39,3%) пациентам. При этом целевые показатели липидемии были достигнуты у 32,3% пациентов.

Частота назначений препаратов статинов, их PDD, DDD и PDD/DDD представлена в табл. 11.

Результаты анализа частоты назначений сахароснижающей, антигипертензивной и гиполипидемической терапии и их эффективности представлены на **рис.** 5.

#### Обсуждение

По данным регистра диабета, амбулаторных карт и сведений о льготном аптечном отпуске в Омской области, среди групп ПССП лидировал пред-

Таблица 9. Частота назначений антигипертензивных препаратов разных групп пациентам анализируемой когорты

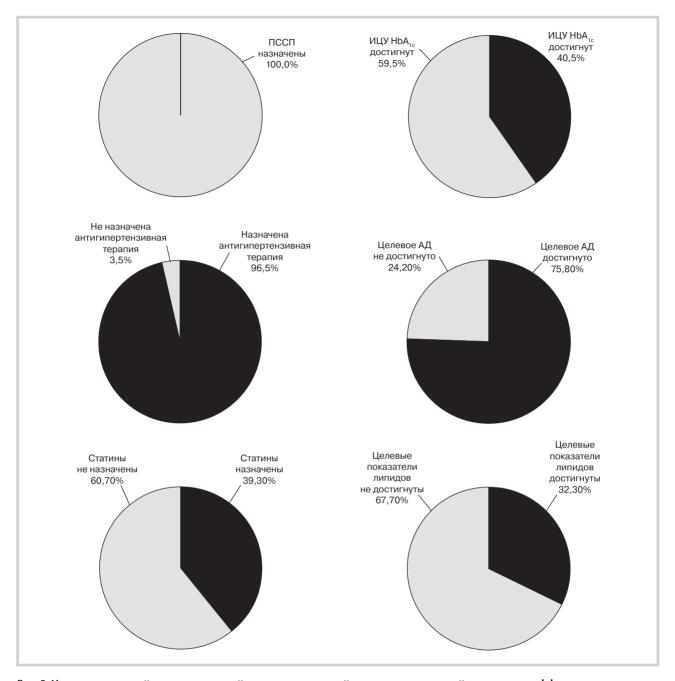
| Группа                               | Частота назначе-<br>ний, <i>n</i> =336 (%) |  |
|--------------------------------------|--|--|
| Ингибиторы АПФ                       | 100 (29,76)                                |  |
| β-Адреноблокаторы                    | 88 (26,19)                                 |  |
| Блокаторы кальциевых каналов         | 71 (21,13)                                 |  |
| Диуретики                            | 50 (14,88)                                 |  |
| Блокаторы рецепторов ангиотензина II |  |  |
| (БРА)                                | 26 (7,73)                                  |  |
| α-Адреноблокаторы                    | 1 (0,29)                                   |  |
| Комбинированные препараты            | 54   |  |

Таблица 10. Варианты антигипертензивной терапии у пациентов анализируемой когорты

|                                     | Частота назначе-       |
|-------------------------------------|------------------------|
| Антигипертензивная терапия          | ний, <i>n</i> =214 (%) |
| Монотерапия:                        | 58 (27,1)              |
| Ингибиторы ангиотензинпревращающего |                        |
| фермента (иАПФ)                     | 34 (58,62)             |
| β-Адреноблокаторы (БАБ)             | 9 (15,51)              |
| БРА                                 | 6 (10,34)              |
| Диуретики (Д)                       | 5 (8,62)               |
| Блокаторы кальциевых каналов (БКК)  | 4 (6,89)               |
| Комбинированная терапия:            | 156 (72,9)             |
| фиксированные комбинации (ФК)       | 29 (18,58)             |
| иАПФ+БАБ                            | 17 (10,89)             |
| БАБ+ФК                              | 11 (7,05)              |
| иАПФ+Д                              | 10 (6,41)              |
| АК+ФК                               | 9 (5,76)               |
| иАПФ+БКК                            | 8 (5,12)               |
| иАПФ+БКК+Д+БАБ                      | 8 (5,12)               |
| иАПФ+БАБ+БКК                        | 8 (5,12)               |
| БРА+БАБ                             | 7 (4,48)               |
| иАПФ+Д+БАБ                          | 7 (4,48)               |
| иАПФ+БКК+Д                          | 6 (3,84)               |
| БАБ+БКК                             | 6 (3,84)               |
| другие                              | 30 (19,23)             |

ставитель бигуанидов метформин, что полностью соответствует современным подходам к лечению пациентов с СД2. Показательно значительное увеличение количества назначений метформина за последнее десятилетие, что очень важно с позиций доказательной медицины и знаний патогенеза СД2. Однако и в нашем регионе, и в Москве, до сих пор отмечается несоблюдение дозового режима, рекомендованного экспертами ВОЗ. Это не может не оказывать влияния на эффективность метформина как в монотерапии, так и в составе комбинаций ПССП.

Вторыми по частоте назначений были производные СМ. Их популярность объясняется и клинической эффективностью, и относительной дешевизной. В сравнении с данными по Москве за 2011 г. в нашем регионе потребление препаратов этой группы было существенно (почти в 2 раза) меньше,



*Рис. 5.* Частота назначений сахароснижающей, антигипертензивной и гиполипидемической терапии и их эффективность у пациентов анализируемой когорты (ИЦУ — индивидуальный целевой уровень).

Таблица 11. Частота назначений препаратов статинов, их PDD, DDD и PDD/DDD у пациентов анализируемой когорты

| Препарат (МНН) | Частота назначений, $n=113$ (%) | PDD, мг | DDD, мг | PDD/DDD |
|----------------|---------------------------------|---------|---------|---------|
| Аторвастатин   | 64 (56,63)                      | 18,25   | 20      | 0,91    |
| Симвастатин    | 43 (38,06)                      | 17,44   | 30      | 0,58    |
| Розувастатин   | 6 (5,31)                        | 15      | 10      | 1,5     |

37,65% против 72,6%. Наиболее вероятной причиной такой разницы может быть более частое назначение препаратов инсулина пациентам с СД2, однако мы не включали в исследование случаи СД2, тре-

бующие применения инсулина, и пока не можем подтвердить это предположение. Положительным моментом является преобладание среди производных СМ гликлазида МВ, в меньшей степени исто-

щающего секреторные резервы β-клеток и не оказывающего негативного воздействия на кардиомиоциты [7, 8]. В случае потребления гликлазида МВ PDD в целом соответствовали DDD. Вторым по частоте назначений среди производных СМ был глимепирид. Препараты глибенкламида назначались значительно реже. Выявлено значительное превышение DDD для глимепирида (почти в 1,5 раза) и глибенкламида (в 1,2 раза). Это может косвенно свидетельствовать о более позднем, чем необходимо, назначении инсулина соответствующим пациентам, что зачастую объясняется и нежеланием самих пациентов.

Глиниды в нашем регионе назначаются нечасто, однако дозовый режим приближен к рекомендованному Центром ВОЗ.

Тиазолидиндионы — также одна из мало востребованных групп, однако нами выявлено довольно значительное превышение их DDD в 1,33 раза.

Ингибиторы  $\alpha$ -глюкозидазы применяются редко, назначенные суточные дозы существенно ниже установленных BO3.

При сравнении с данными московских исследователей за 2011 г. мы выявили большее количество назначений ингибиторов ДПП-4 (0,23% по данным регистра, по данным амбулаторных карт — до 10,2%, в том числе в составе комбинированной терапии), а также значительное разнообразие представителей этой группы в нашем регионе. Вероятно, это объясняется существенной временной разницей между двумя исследованиями. Важно отметить, что препараты этой группы применяются в адекватном дозовом режиме: PDD практически соответствуют DDD.

Анализ комбинированной терапии выявил высокую частоту назначений метформина и СМ, в том числе — в составе фиксированных комбинаций (всего до 72,1%). Следует отметить также значительную частоту комбинаций метформина с ингибиторами ДПП-4 (0,21%, по данным регистра, и 1,62%, по данным амбулаторных карт), что полностью соответствует современным клиническим рекомендациям.

У 40,5% пациентов анализируемой когорты был достигнут индивидуальный целевой уровень HbA<sub>1e</sub>. Однако сопоставлять наши данные с результатами московского исследования некорректно, поскольку критерии компенсации углеводного обмена в тот период были иными.

Поскольку терапевтическая цель при СД2 включает не только контроль гликемии, но и достижение целевых показателей липидного обмена и АД, мы проанализировали и эти показатели. Наилучшие результаты по частоте назначения лекарственной терапии получены в отношении ПССП: ни один из пациентов не получал лечение только диетой. Анти-

гипертензивная терапия также проводилась у большинства пациентов, причем у 75,8% из них было достигнуто целевое АД. Однако препараты статинов применялись менее чем в половине случаев дислипидемии, при этом лишь у  $^{1}/_{3}$  из этих пациентов были достигнуты целевые показатели липидного обмена.

### Выводы

- 1. В структуре потребления ПССП в Омске преобладает метформин, что соответствует современным клиническим рекомендациям.
- 2. Назначаемые суточные дозы (PDD) метформина существенно (на 34,71%) ниже установленных центром ВОЗ. Эти данные сравнимы с результатами, полученными в Москве (35%).
- 3. Второе место по частоте назначений занимают препараты производных сульфонилмочевины, среди которых лидирует гликлазид МВ. PDD глимепирида и глибенкламида существенно превышают DDD, что косвенно свидетельствует о необходимости более раннего назначения препаратов инсулина этим пациентам.
- 4. Препараты ингибиторов ДПП-4 назначаются достаточно часто (до 10,2% в составе комбинированной терапии, в том числе в виде фиксированных комбинаций, включая сочетания с метформином), что отвечает современным рекомендациям.
- 5. Эффективность сахароснижающей терапии, оцениваемая по достижению индивидуального целевого уровня HbA<sub>1c</sub>, в Омске составляет 40,5%.
- 6. Большинство пациентов с СД2 в изученной когорте получают адекватную антигипертензивную терапию с достижением целевого АД у 75,8% больных. Препараты статинов назначаются лишь в 39,3% случаев дислипидемий при СД2, и только в 32,3% из них достигаются целевые показатели липидного обмена.

## Конфликт интересов отсутствует.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Е.В. Ананичева, С.В. Скальский.

Сбор и обработка материала — Е.В. Ананичева, Л.В. Шукиль, М.В. Петунина, С.А. Паручикова.

Статистическая обработка данных — Е.В. Ананичева.

Написание текста — Е.В. Ананичева, С.В. Скальский.

Редактирование — И.В. Пайманов.

#### Благодарности

Авторы выражают признательность О.В. Дистерговой за участие в обсуждении концепции и дизайна исследования.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

- Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой (7-й выпуск). // сахарный диабет. 2015. т. 18. №1s. с. 1-112 [Dedov II, Shestakova MV, Galstyan GR, et al. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov II, Shestakova MV. (7-th edition). Diabetes mellitus. 2015;18(1s):1-112. (in russ.)]. doi. org/10.14341/dm20151s1-112.
- Casagrande SS, Fradkin JE, Saydah SH, et al. The prevalence of meeting A1C, blood pressure, and LDL goals among people with diabetes, 1988-2010. *Diabetes Care*. 2013;36(8):2271-2279. doi: 10.2337/dc12-2258.
- Петров В.И. Клиническая фармакология и фармакотерапия в реальной врачебной практике. Мастер-класс. Учебник. — М.: ГЭОТАР-медиа; 2011 [Petrov VI. Clinical pharmacology and pharmacotherapy in real medical practice. The master class. Moscow: GEOTAR-media; 2011.] (in Russ.).
- Guidelines for ATC classification and DDD assignment 18th edition. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology Norwegian Institute of Public Health; 2015. Available from: http://www.whocc.no/filearchive/publications/2015\_guidelines.pdf
- 5. Калашникова М.Ф., Белоусов Д.Ю., Сунцов Ю.И., и др. Фармакоэпидемиологический анализ потребления сахароснижающих лекарственных средств у больных сахарным диабетом 2-го типа в Москве. // Сахарный диабет. 2015. Т. 18.

- №2 C. 32-46. [Kalashnikova MF, Belousov DY, Suntsov YI, et al. Pharmacoepidemiological and pharmacoeconomic analyses of the utilization of hypoglycaemic drugs in patients with type 2 diabetes mellitus in Moscow. *Diabetes mellitus*. 2015;18(2):32-46. (In Russ).].
- doi: 10.14341/DM2015232-46.
- ИВедова А.М. Фармакоэпидемиологическая и фармакоэкономическая оценка пероральной сахароснижающей терапии сахарного диабета 2-го типа в амбулаторной практике. // Международный эндокринологический журнал. 2007. Т.4. №10. Доступно по ссылке: http://www.mif-ua.com/archive/article/2875 [Shvedova AM. Pharmacoepidemiologic and pharmacoeconomic evaluation of oral hypoglycemic therapy of diabetes mellitus of the 2nd type in ambulatory practice. *International journal of endocrinology*. 2007;4(10). Available: http://www.mif-ua.com/archive/article/2875 [In Russ.)].
- Ringborg A, Lindgren P, Martinell M, et al. Prevalence and incidence of type 2 diabetes and its complications 1996—2003-estimates from a Swedish population-based study. *Diabet Med*. 2008;25(10):1178-1186.
  - doi: 10.1111/j.1464-5491.2008.02541.x.
- 8. Ringborg A, Lindgren P, Yin DD, et al. Time to insulin treatment and factors associated with insulin prescription in Swedish patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab.* 2010;36(3):198-203.
  - doi: 10.1016/j.diabet.2009.11.006.