ОЦЕНКА СТРУКТУРЫ И ЭФФЕКТИВНОСТИ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Т.Н. Кузьмина¹, Н.В. Рогова^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации;

²ГБУ «Волгоградский медицинский научный центр»

У пациентов с различными клиническими формами синдрома диабетической стопы проанализированы структура и эффективность сахароснижающей терапии. Выявлены нерациональные схемы фармакотерапии, даны рекомендации для улучшения оказания медицинской помощи исследуемому контингенту пациентов.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, синдром диабетической стопы, клинические формы синдрома диабетической стопы, степени тяжести инфекции синдрома диабетической стопы, сахароснижающая терапия, инсулинотерапия, фармакотерапия синдрома диабетической стопы, клинические рекомендации, стандарты медицинской помощи, фармакоэпидемиология.

DOI 10.19163/1994-9480-2019-3(71)-47-50

ASSESSMENT OF STRUCTURE AND EFFICIENCY OF HYPOGLYCEMIC THERAPY IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT SYNDROME

T.N. Kuzmina¹, N.V. Rogova^{1,2}

¹FSBEI HE «Volgograd State Medical University» of Public Health Ministry of the Russian Federation;

²SBI «Volgograd Medical Scientific Centre»

In the article we have analyzed the structure and efficiency of hypoglycemic therapy in patients with different clinical forms of diabetic foot syndrome. The authors have identified irrational schemes of pharmacotherapy. The authors gave recommendations for improving the provision of medical care to patients with diabetic foot syndrome.

Key words: diabetes mellitus type 2, diabetic foot syndrome, clinical forms of diabetic foot syndrome, severity of diabetic foot syndrome infection, hypoglycemic therapy, insulin therapy, pharmacotherapy of diabetic foot syndrome, clinical guidelines, medical care standards, pharmacoepidemiology.

Синдром диабетической стопы (СДС) диагностируется у 4–10 % всех больных сахарным диабетом (СД) и ежегодно новые случаи имеют место у 2,2–5,9 % «диабетической популяции» [6]. Прогрессирование СДС приводит к ампутациям нижних конечностей и в нередких случаях к гибели пациента от осложнений гнойно-некротического процесса. В свою очередь, прогрессирование СДС напрямую связано с прогрессированием СД. Многочисленными исследованиями показано негативное действие гипергликемии на процессы репарации тканей [6]. Основным направлением в лечении СД как прогрессирующего заболевания является снижение риска хронических и острых осложнений посредством своевременного управления и гликемического контроля [3].

Таким образом, рациональная сахароснижающая терапия является важнейшим элементом комплексного лечения больных с СДС для предотвращения прогрессирования гнойно-некротического процесса.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Анализ сахароснижающей терапии у пациентов с синдромом диабетической стопы и определение ее соответствия современным клиническим рекомендациям и стандартам медицинской помощи.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн исследования – ретроспективное описательное одномоментное фармакоэпидемиологическое исследование. В исследовании оценивалась первичная медицинская документация: карты стационарных пациентов Волгограда. Выборка составила 510 стационарных карт пациентов с синдромом диабетической стопы хирургических отделений стационаров Волгограда.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст пациентов составил (66,3 ± 10,7) лет (min 33, max 96). Исследуемая группа в 50,4 % была представлена женщинами, в 49,6 % – мужчинами. В исследовании не выявлено зависимости клинических проявлений СДС от возраста пациента или гендерной принадлежности (табл.).

При анализе клинических форм СДС, который проводился по шкале PEDIS [5], установлено, что среди 510 пациентов с этим заболеванием 3,7 % имели неинфицированные раны (степень 1-я СДС), 41 % – легкую степень тяжести инфекции (степень 2-я СДС), 44,7 % – среднюю степень тяжести инфекции (степень 3-я СДС) и 10,6 % больных имели тяжелую степень тяжести инфекции (степень 4-я СДС). Таким образом, в Волгограде преобладает

популяция больных с СДС с гнойно-некротическими процессами нижних конечностей (НК), затрагивающими не только кожу и подкожную клетчатку, но и более глубокие слои и структуры, с наличием признаков инфекционного процесса, что соответствует 2-й и 3-й степеням СДС и в общей сумме составляет 85,7 % случаев. Пациенты с данными степенями тяжести инфекции при СДС имеют высокий риск перехода гнойно-некротического процесса в 4-ю степень тяжести, которая характеризуется тяжелым системным воспалительным ответом на фоне декомпенсации параметров углеводного обмена. А это значит, что пациенты с наличием 2-й и 3-й степеней СДС нуждаются в своевременной и рациональной сахароснижающей фармакотерапии во избежание прогрессирования гнойно-некротического процесса и соответственно снижения риска ампутации НК.

Анализ динамики показателей гликемии у пациентов с различными клиническими формами СДС

Степень тяжести инфекции / оценка по шкале PEDIS	Неинфицированная рана (степень 1-я), 3,7 %	Легкая (степень 2-я), 41 %	Средняя (степень 3-я), 44,7 %	Тяжелая (степень 4-я), 10,6 %
Стаж диабета, лет	6,5 ± 2,9 (min 2, max 10)	12,9 ± 6,7 (min 1,5, max 30)	13,7 ± 9,1 (min 1, max 40)	15,5 ± 10,0 (min 2, max 30)
Возраст, лет	66,2 ± 9,5 (min 50, max 86)	67,3 ± 9,5 (min 40, max 96)	65,9 ± 11,2 (min 33, max 94)	64,1 ± 11,8 (min 38, max 90)
Гендерная характеристика, %:				
Ж	58	55	45,6	52
М	42	45	54,4	48
Средний уровень гликемии натощак на момент поступления, ммоль/л ¹	7,9 ± 3,5 (min 3,7, max 13,5)	8,0 ± 2,9 (min 3,0, max 19)	8,1 ± 3,5 (min 3,3, max 26,3)	17,0 ± 3,4 (min 12,8, max 28,7)
Средний уровень гликемии натощак на момент выписки, ммоль/л ²	6,5 ± 1,8 (min 3,7, max 9,5)	7,4 ± 2,7 (min 3,0, max 18,4)	7,0 ± 2,6 (min 3,0, max 15,5)	8,2 ± 2,9 (min 3,9, max 15,3)
$\Delta p^{1-2} < 0,05$				
Фармакотерапия, %:				
ИНС	50	62	83	96
ПССП	37,5	29	12	—
ПССП + ИНС	12,5	9	5	4

Анализ структуры инфекций кожи и мягких тканей (ИКМТ) у пациентов с СДС выявил преобладание язв кожного покрова НК (рис. 1), что может косвенно свидетельствовать о недостаточном

гликемическом контроле и недостаточно эффективной сахароснижающей терапии на ранних стадиях заболевания. Преобладание в структуре ИКМТ язв кожного покрова НК (33 %) в нашем исследовании согласуется с литературными данными [5].

Рис. 1. Структура ИКМТ у пациентов с СДС

Анализ стажа сахарного диабета у пациентов с различными клиническими формами СДС выявил следующую закономерность – у пациентов с более длительным стажем диабета преобладают гнойно-некротические процессы с более тяжелой степенью тяжести, что объясняется прогрессированием СДС на фоне неконтролируемой гипергликемии у этих больных с течением времени. В табл. приведены результаты анализа динамики показателей гликемии у пациентов с различными клиническими формами СДС и их зависимость от других факторов (пол, возраст, фармакотерапия).

При анализе среднего уровня гликемии натощак (табл.) было выявлено, что пациенты с 4-й степенью СДС характеризовались достоверно высокими значениями гликемии на момент поступления и худшей компенсацией параметров углеводного обмена в процессе лечения, в сравнении с пациентами с более легкими клиническими формами СДС ($p < 0,05$).

В структуре фармакотерапии (табл.) у пациентов при всех клинических формах СДС преобладала инсулинотерапия, которая согласно стандартам медицинской помощи должна назначаться больным с тяжелым течением СД. Следовательно, можно заключить, что врачи любого пациента с СДС оценивают и ведут как больного с тяжелым течением СД. Структура назначений в группе инсулинов имеет следующий вид, согласно данным проведенного исследования: препараты, имитирующие стимулированную секрецию инсулина, 49,5 %; препараты, имитирующие базальную секрецию инсулина, 49,3 %; микст-инсулины 1,2 %.

Препараты, имитирующие стимулированную секрецию инсулина (рис. 2а) были представлены: инсулины короткого действия 95 % (инсулин растворимый [человеческий генно-инженерный] Актрапид НМ, Хумулин Регуляр), инсулины ультракороткого действия (аналоговые) 5 % (инсулин

лизпро (Хумалог) полусинтетический аналог человеческого инсулина, инсулин аспарт (Ново-Рапид Пенфилл), инсулин глулизин (Алидра)).

Препараты, имитирующие базальную секрецию инсулина, были представлены (рис. 2б):

инсулины средней продолжительности действия 88 % (инсулин-изофан (человеческий генно-инженерный) Протафан НМ, Хумулин НПХ), инсулины длительного действия 12 % (инсулин гларгин (Лантус), инсулин детемир (Левемир Пенфилл)).

а

б

Рис. 2. Структура инсулинотерапии у пациентов с СДС

Микст-инсулины представлены двухфазными инсулинами: Хумулин М3 и НовоМикс 30 Пенфилл – и составили 1,2 % в общей доле назначений инсулинов.

Все вышеперечисленные препараты представлены в стандарте специализированной медицинской помощи при СД с СДС [4], однако нами была отмечена узость спектра врачебных назначений – 92 % врачебных назначений в структуре инсулинов короткого действия были представлены актрапидом и в 87 % в структуре инсулинов длительного действия был назначен протафан. Стоит отметить, что по литературным данным [2], актрапид и протафан характеризуются не лучшим фармакокинетическим профилем.

Инсулинотерапия у пациентов СДС была представлена следующими режимами: базис-болюсный режим 84 %, режим многократных инъекций готовых смесей инсулина 0,5 %, режим многократных инъекций перед едой 8 %. Стоит отметить, что в 7,5 % случаев пациентам назначалась нерациональная инсулинотерапия – инсулины продленного действия без параллельного применения иных сахароснижающих препаратов. Данный режим инсулинотерапии не отвечает требованиям современных стандартов и КР при ведении исследуемого контингента больных, указанная схема инсулинотерапии могла бы иметь место только при совместном приеме с ПССП или инсулинами короткого действия (режим базал плюс). Доля нерациональных назначений чаще встречалась у преобладающей популяции пациентов (2-я степень СДС).

При анализе гликемии у пациентов, находящихся на рациональных режимах инсулинотерапии, были выявлено, что средний уровень гликемии на момент поступления составил ($10,2 \pm 3,9$) ($\min 3,0$, $\max 28,7$) ммоль/л, на момент выписки – ($7,8 \pm 2,3$) ($\min 3,1$, $\max 20,9$) ммоль/л. Стоит отметить, что средний уровень гликемии у пациентов,

находящихся на нерациональном режиме инсулинотерапии, увеличился с ($7,5 \pm 2,7$) ($\min 3,5$, $\max 15,5$) ммоль/л на момент поступления до ($8,6 \pm 2,8$) ($\min 5,0$, $\max 16,0$) ммоль/л к моменту выписки.

Доля назначений пероральных сахароснижающих препаратов (ПССП) уменьшалась с увеличением тяжести инфекционного процесса, что свидетельствуют о соблюдении лечащими врачами клинических рекомендаций (КР) по ведению больных с СДС. Терапию ПССП мы структурировали с использованием данных алгоритмов специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом [1]. Структура используемых ПССП у пациентов с СДС представлена на рис. 3.

Рис. 3. Структура терапии ПССП у пациентов с СДС

В ходе проведенного анализа также была выявлена узость спектра врачебных назначений у пациентов с СДС: большая часть назначений была представлена только двумя фармакологическими группами: препараты сульфонилмочевины и бигуаниды. Можно отметить, что в структуре врачебных назначений отсутствовали ингибиторы альфа-глюкозидазы, тиазолидиндионы, агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (аГПП-1), хотя они входят в стандарт специализированной медицинской помощи при СД с СДС [4].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные в результате проведенного исследования данные позволяют сделать вывод о преобладании в нашем регионе пациентов с СДС с глубокими гнойно-некротическими процессами, имеющих высокий риск развития серьезных осложнений, что требует пристального внимания со стороны лечащих врачей по рациональному ведению этих больных. Установлено использование нерациональных схем фармакотерапии, отмечена узость спектра врачебных назначений, что, в конечном итоге, не позволяет добиваться эффективного контроля гликемии у больных и приводит к прогрессированию гнойно-некротического процесса с переходом в тяжелую стадию СДС. Мы считаем, что это связано с отсутствием в настоящий момент детальных КР по ведению больных с различными клиническими формами СДС. Разработка таких КР серьезно улучшит качество оказания медицинской помощи больным с СДС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. – М., 2017. – 8-й выпуск.
2. Петров В.И., Рогова Н.В., Бутранова О.И. Клинико-фармакологические подходы в терапии заболеваний поджелудочной железы. Учебное пособие. – Волгоград, 2016.
3. Петунина Н.А., Гончарова Е.В., Терехова А.Л. Управление сахарным диабетом. Новая эпоха самоконтроля: выявление тенденций и закономерностей гликемии // Сахарный диабет. – 2017. – № 20(6). – С. 441–448. doi: 10.14341/DM8254
4. Приказ Минздрава России от 24.12.2012 № 1434н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при сахарном диабете с синдромом диабетической стопы (без крити-

ческой ишемии)» [Электронный ресурс]. URL: <http://www.consultant.ru>.

5. Российские национальные рекомендации. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей / под ред. Б.Р. Гельфанда. – М., 2015.

6. Удовиченко О.В., Грекова Н.М. Диабетическая стопа. – М.: Практическая медицина, 2010. – 272 с.

REFERENCES

1. Algoritmy specializirovannoj medicinskoj pomoshhi bol'nym saharным диабетом [Algorithms for specialized medical care for patients with diabetes mellitus]. In I.I. Dedov, M.V. Shestakova, A.Ju. Majorov (ed.). Moscow, 2017. 8 lss.
2. Petrov V.I., Rogova N.V., Butranova O.I. Kliniko-farmakologicheskie podhody v terapii zabolevanij podzheludochnoj zhelezy. Uchebnoe posobie [Clinical and pharmacological approaches in the treatment of pancreatic diseases. Tutorial]. Volgograd, 2016.
3. Petunina N.A., Goncharova E.V., Terehova A.L. Upravlenie saharным диабетом. Novaja jepoha samokontrolja: vyjavlenie tendencij i zakonomernostej glikemii [Diabetes management. A new era of self-control: identifying the trends and patterns of glycemia]. *Saharnyj diabet* [Diabetes mellitus], 2017, no. 20 (6), pp. 441–448. doi: 10.14341/DM8254
4. Prikaz Minzdrava Rossii ot 24.12.2012 № 1434n «Ob utverzhdenii standarta specializirovannoj medicinskoj pomoshhi pri saharном diabete s sindromom diabeticheskoj stopy (bez kriticheskoj ishemii)» [Order of the Ministry of Health of Russia dated 12.24.2012 № 1434n «On approval of the standard of specialized medical care for diabetes with diabetic foot syndrome (without critical ischemia)»] [Elektronnyj resurs]. URL: <http://www.consultant.ru>.
5. Rossijskie nacional'nye rekomendacii. Hirurgicheskie infekcii kozhi i mjagkih tkanej [Russian national recommendations. Surgical infections of the skin and soft tissues]. In B.R. Gel'fand (ed.). Moscow, 2015.
6. Udovichenko O.V., Grekova N.M. Diabeticheskaja stopa [Diabetic foot]. Moscow: Prakticheskaja medicina, 2010. 272 p.

Контактная информация

Кузьмина Татьяна Николаевна – аспирант кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ, Волгоградский государственный медицинский университет, email: tata_razdrogina@mail.ru