

*Г.А. Батищева, Н.Ю. Гончарова, О.В. Черенкова,
Д.М. Елисеева, Д.К. Котлярова*

**ПОЛИПРАГМАЗИЯ И ЛЕКАРСТВЕННАЯ НАГРУЗКА
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ ФУНКЦИИ ПОЧЕК
ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России

Резюме. Сахарный диабет 2 типа часто сочетается с другими заболеваниями, что увеличивает возможность полипрагмазии. Для правильного режима дозирования препаратов необходимо учитывать состояние функции почек, изменение которой может быть связано с диабетической нефропатией. Целью исследования являлось определение структуры коморбидной патологии у пациентов с СД 2 типа и оценка режима дозирования гипогликемических препаратов с учетом состояния почек. Проведен ретроспективный анализ 100 медицинских карт пациентов, которые находились на стационарном лечении в эндокринологическом отделении ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» с января по апрель 2022 г. Пациенты были распределены на группы в зависимости от наличия или отсутствия ХБП. Оценка гипогликемической терапии проводилась при расчете индекса лекарственной нагрузки (ИЛН) в единицах DDD/на 10 дней фармакотерапии для пероральных сахароснижающих препаратов и препаратов инсулина.

Установлено, что в структуре коморбидной патологии у пациентов с СД преобладали артериальная гипертензия (85%), дислипидемия (67%), ожирение (62%). Полипрагмазия выявлена у 87 % пациентов. Снижение функции почек (СКФ<40 мл/мин) установлено у 61% пациента.

В исследовании показано, что при сохранении функции почек (СКФ>60 мл/мин) в выделенной когорте пациентов средняя величина ИЛН для пероральных препаратов достигала 34 ед. DDD/на 10 дней фармакотерапии, для препаратов инсулина - 13 ед. DDD/на 10 дней фармакотерапии. У пациентов со сниженной СКФ<40 мл/мин средняя величина ИЛН для пероральных препаратов была значительно меньше, достигая 8,6 ед. DDD/на 10 дней фармакотерапии, для препаратов инсулина – 7,6 ед. DDD/на 10 дней фармакотерапии, что указывает на снижение количества лекарственных назначений.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, скорость клубочковой фильтрации, клиренс креатинина, коморбидность, полипрагмазия.

Актуальность. Сахарный диабет 2 типа представляет заболевание, которое обусловлено хронической гипергликемией на фоне резистентности к инсулину периферических тканей и недостаточностью функции поджелудочной железы [1] с развитием макро- и микрососудистых осложнений [2]. Как свидетельствуют данные Международной федерации диабета (International Diabetes Federation, IDF) число больных с сахарным диабетом в 2021 году составило 537 млн. По расчетам IDF к 2030 году количество пациентов возрастет на 106 млн. (таким образом 643 млн.), а к 2045 году на 246 млн (783 млн.), по сравнению со статистикой 2021 года. В 2021 год смертность составила 6,7 млн, а по данным IDF каждые 5 секунд в мире умирает 1 человек с СД 2 типа [3]. По данным Федерального регистра сахарного диабета в Российской Федерации численность пациентов с сахарным диабетом 2 типа на 01.01.2023 составляет 4 581 990 человек [4].

Диабетическая нефропатия (ДН) является одним из наиболее тяжелых осложнений сахарного диабета 2 типа, приводя к хронической болезни почек (ХБП) [6,9]. ГУ Эндокринологический научный центр РАМН, Москва предоставил данные о

том, что наиболее частыми причинами развития патологии почек при сахарном диабете являются диабетическая нефропатия (45%), ишемическая нефропатия (стеноз почечных артерий) (30%), гипертензивная нефропатия (поражение ткани почек вследствие артериальной гипертензии) (20%), токсическая нефропатия вследствие воздействия лекарств или контрастных препаратов (15%), мочевиная инфекция (60%) [7, 8].

Коморбидность в несколько раз повышает риск осложнений и нежелательных эффектов фармакотерапии, в основе которых лекарственное взаимодействие. Диагноз сахарный диабет 2 типа часто сочетается с коморбидной патологией [5,10].

Актуальное значение имеет выполнение фармакоэпидемиологических исследований назначений лекарственных препаратов в реальной клинической практике, для чего используется АТС/DDD методология, предложенная Всемирной организацией здравоохранения.

Цель исследования - оценка состояния функции почек и анализ режима дозирования гипогликемических препаратов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в реальной клинической практике.

Материал и методы исследования. В ходе исследования был проведён ретроспективный анализ 100 медицинских карт пациентов эндокринологического отделения ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Воронеж, которые находились на стационарном лечении с января по апрель 2022 г., из них 43 женщины и 57 мужчин, возраст от 33 до 88 лет. На каждого пациента была составлена индивидуальная карта фармакотерапии с указанием препарата, режима дозирования, длительности приема в период госпитализации. Регистрировались показатели креатинина, антропометрические данные. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) определяли по формуле СКД-ЕРІ, клиренс креатинина (КК) – по формуле Кокрофта-Голта. Больные были распределены на группы с учетом функции почек (наличие или отсутствие ХБП).

Расчет индекса лекарственной нагрузки (ИЛН) проводился с учетом листа назначения пациента с перерасчетом количества полученных препаратов (метформин, гликлазид, инсулины и др.) из весовых значений (грамм, миллиграмм) в единицы DDD (2023). Установленные суточные дозы гипогликемических лекарственных препаратов (DDD, Defined Daily Dose) указаны на сайте.

Полученные результаты и их обсуждение. Среди всей выделенной когорты пациентов исключительно сахарным диабетом, то есть имели только 1 диагноз только 4 % пациентов. В структуре коморбидной патологии преобладали артериальная гипертензия (85%), дислипидемия (67%), ожирение (62%). Среди выделенной когорты преобладали пациенты со сниженной функцией почек (61%).

Помимо гипогликемической фармакотерапии, пациенты дополнительно получали препараты для лечения сопутствующей патологии, что приводило к увеличению числа лекарственных назначений. При оценке фармакотерапии оказалось, что у 87 пациентов имела место полипрагмазия (одновременное назначение от 6 до 19 препаратов в сутки). За одни сутки получали лекарственную терапию одновременно в

количестве 5 препаратов - 8% больных; 6–10 препаратов - 35%; 11-15 препаратов - 50% больных; 16-19 препаратов - 7% пациентов.

В ходе исследования было установлено, что пациенты, болевшие СД, и имевшие сохранную функцию почек (СКФ >60 мл/мин) (n=11), принимали перорально 7 препаратов, парентерально - 4 препарата.

Пациенты, имевшие СД, нормальную СКФ и 1 сопутствующую патологию (n=10), принимали перорально 17 препаратов, парентерально - 4, что составляет в среднем на 1 пациента – 1,7 препаратов для перорального приема и 0,4 препарата для парентерального введения.

Пациенты с СД, ХБП и еще 2 заболеваниями (n=21), принимали 21 препарат перорально, 17 - парентерально.

Больные, имевшие СД, ХБП и еще 3 патологии (n = 21), принимали перорально 23 препарата, парентерально-17.

Пациенты с СД, ХБП и еще 4 заболеваниями (n = 8), получали перорально 14 препаратов, парентерально - 7 препаратов.

В исследовании было установлено, что в 6% случаев у пациентов не проводилась коррекция режима дозирования при снижении СКФ и клиренса креатинина (СКФ). Так, гликлазид требовал коррекции режима дозирования у 1 пациента, так как у него был снижен КК <45 мл/мин и препарат в данных условиях был противопоказан. Метформин был назначен 5 пациентам без учета КК, тогда как в инструкции указано, что при КК > 45 мл/мин он должен быть назначен в суточной дозе 2000 мг, при КК 30-44 мл/мин – суточная доза 1000 мг, при КК <30 мл/мин – препарат противопоказан.

Режим дозирования остальных сахароснижающих препаратов учитывал состояние функции почек при определении (КК).

С увеличением числа сопутствующих заболеваний и длительности СД увеличивалось число пациентов, получавших инсулинотерапию. При этом величина индекса лекарственной нагрузки (ИЛН) у пациентов, получавших терапию, имела различия в зависимости от функции почек.

В группе пациентов с сохранной функцией почек (СКФ >60 мл/мин) препараты назначались в средне-терапевтических дозах, величина индивидуального ИЛН в расчете на 10 дней фармакотерапии для пероральных сахароснижающих препаратов достигала 23–59 DDD, для препаратов инсулина 13-21 DDD.

У пациентов со сниженной функцией почек (СКФ <40 мл/мин) величина ИЛН была меньше - для пероральных сахароснижающих препаратов 5,6-9,7 DDD и для инсулинотерапии 2,5-14,5 DDD на 10 дней фармакотерапии.

Таким образом, завершив анализ полученных данных, можно прийти к выводу о том, что высокий индекс лекарственной нагрузки сахароснижающих препаратов наблюдается у пациентов с сахарным диабетом и сохранной функцией почек (СКФ >60 мл/мин). При снижении функции почек возможно уменьшение лекарственной нагрузки из-за снижения суточных доз препаратов на фоне уменьшения клиренса креатинина.

Выводы. При выборе фармакотерапии у больных сахарным диабетом важно учитывать наличие ХБП, стадию заболевания, сопутствующую патологию. Исходя из значений СКФ и КК, необходимо осуществлять коррекцию дозирования препаратов; проводить правильное назначение лекарственных средств с учетом ограничений, связанных с риском кумуляции и нежелательных реакций.

Литература.

1. Бураев, А. Б. Сахарный диабет II типа: основные аспекты / А. Б. Бураев, Д. В. Кулумбегова, Ф. Р. Бицуева. — Текст : непосредственный // Молодой ученый. — 2022. — № 36 (431). — С. 10-12.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным СД»// Министерство здравоохранения Российской Федерации, ОО «Российская ассоциация эндокринологов», ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии».- Москва, 2021.
3. IDF Diabetes Atlas 10th edition/ Brussels: International Diabetes Federation; 2022: [Электронный ресурс].URL: <https://diabetesatlas.org/>. (Дата обращения: 15.01.2023)
4. «Федеральный Регистр сахарного диабета» РФ: [Электронный ресурс]. URL: <https://sd.diaregistry.ru/content/o-proekte.html#content>. (Дата обращения: 31.01.2023)
5. Волошинова Е., Лобанова О., Куницына М., Григорьева Е., Цатурова К. «Коморбидность у больных сахарным диабетом типа 2» // Журнал для практических врачей всех специальностей «Врач», том 29, номер 1, 2018. С. 38-39.
6. Жилинская Т.Р., Столяревич Е.С., Томилина Н.А. Поражение почек при сахарном диабете 2-го типа: клиничко-морфологические корреляции и показания к биопсии // Нефрология и диализ. – 2016. – Т. 18, No 3. – С. 273–281.
7. Шамхалова М.Ш., Трубицына Н.П., Зайцева Н.В., Шестакова М.В. «Особенности почечной патологии у больных сахарным диабетом 2 типа.» // Трудный пациент №8, том 4.- Москва, 2006. С.73-76.
8. Сборник тезисов IX (XXVIII) Национальный диабетологический конгресс с международным участием «Сахарный диабет и ожирение – неинфекционные междисциплинарные пандемии XXI века», 05-08 сентября 2022 года – М.: 2022. – С. 208
9. Marshall S.M. Natural history and clinical characteristics of CKD in type 1 and type 2 diabetes mellitus // *Advances in Chronic Kidney Disease*. 2014. Vol. 21, № 3. P. 267–272. doi: 10.1053/j.ackd.2014.03.007
10. Porrini E., Ruggerenti P., Mogensen C., et al. Non-proteinuric pathways in loss of renal function in patients with type 2 diabetes // *The Lancet. Diabetes & Endocrinology*. 2015. Vol. 3, № 5. P. 382–391. doi: 10.1016/S2213-8587(15)00094-7

Abstract.

Batishcheva G.A., Goncharova N.Y., Cherenkova O.V., Eliseeva D.M., Kotlyarova D.K.
POLYPRAGMASIA AND DRUG LOAD DEPENDING ON THE STATE OF KIDNEY FUNCTION OF PATIENTS SUFFERING FROM DIABETES MELLITUS

Voronezh State Medical University

Type 2 diabetes mellitus is often combined with other diseases, which increases the likelihood of polypragmasia. For the correct dosage regimen of drugs, it is necessary to take into account the state of kidney function, the change of which may be associated with diabetic nephropathy. The aim of the study was to determine the structure of comorbid pathology in patients with type 2 diabetes mellitus and to evaluate the dosage regimen of hypoglycemic drugs taking into account the state of the kidneys. A retrospective analysis of 100 medical records of patients hospitalized in the endocrinology department of the Russian Railways Medicine Clinical Hospital from January to April 2022 was carried out. Patients were divided into groups depending on the presence or absence of CRD (chronic renal disease). Hypoglycemic therapy was evaluated by calculating the drug burden index (DBI) in DDD units for 10 days of pharmacotherapy with oral hypoglycemic and insulin drugs.

It was found that arterial hypertension (85%), dyslipidemia (67%), obesity (62%) prevailed in the structure of comorbid pathology in patients with diabetes mellitus. Polypragmasia was detected in 87% of patients. Decrease of glomerular filtration rate (GFR<40 ml/min) was found in 61% of patients.

The study showed that while maintaining kidney function (GFR >60 ml/min) in the selected cohort of patients, the average DBI value for oral drugs reached 34 DDD units for 10 days of pharmacotherapy, for insulin preparations - 13 DDD units for 10 days of pharmacotherapy. In patients with reduced GFR <40 ml/min, the average DBI value for oral medications was significantly lower, reaching 8.6 DDD units for 10 days of pharmacotherapy, for insulin preparations – 7.6 DDD units for 10 days of pharmacotherapy, indicating a decrease in the number of drug prescriptions.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, glomerular filtration rate, creatinine clearance, comorbidity, polypharmacy.

References.

1. Buraev, A. B. Type II diabetes mellitus: main aspects/A. B. Buraev, D. V. Kulumbegova, F. R. Bitsueva. - Text: direct//Young scientist. — 2022. — № 36 (431). - S. 10-12. - URL: <https://moluch.ru/archive/431/94734/> (accessed date: 01.03.2023).

2. Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. "Algorithms of specialized medical care for patients with DM "//Ministry of Health of the Russian Federation, NGO" Russian Association of Endocrinologists, "FSBI" National Medical Research Center of Endocrinology. "- Moscow, 2021.

3. IDF Diabetes Atlas 10th edition/ Brussels: International Diabetes Federation; 2022: [Electronic Resource] .URL: <https://diabetesatlas.org/>. (Date of appeal: 15.01.2023)

4. "Federal Register of Diabetes Mellitus" of the Russian Federation: [Electronic Resource]. URL: <https://sd.diaregistry.ru/content/o-proekte.html#content>. (Date of appeal: 31.01.2023)

5. Voloshinova E, Lobanova O, Kunitsyna M, Grigorieva E, Tsaturova K. "Comorbidity in patients with type 2 diabetes "//Journal for practical doctors of all specialties" Doctor, "volume 29, number 1, 2018. S. 38-39.

6. Zhilinskaya TR, Stolyarevich ES, Tomilina NA Kidney damage in type 2 diabetes mellitus: clinico-morphological correlations and indications for biopsy//Nephrology and dialysis. – 2016. - T. 18, No. 3. - S. 273-281.

7. Shamkhalova M.Sh., Trubitsyna N.P., Zaitseva N.V., Shestakova M.V. "Features of renal pathology in patients with type 2 diabetes mellitus. "//Difficult patient. No. 8, volume 4. - Moscow, 2006. S.73-76.

8. Collection of theses IX (XXVIII) National Diabetological Congress with international participation "Diabetes mellitus and obesity - non-infectious interdisciplinary pandemics of the 21st century," September 05-08, 2022 - M.: 2022. - S. 208

9. Marshall S.M. Natural history and clinical characteristics of CKD in type 1 and type 2 diabetes mellitus // Advances in Chronic Kidney Disease. 2014. Vol. 21, № 3. R. 267-272. doi: 10.1053/j.ackd.2014.03.007

10. Porrini E., Ruggerenti P., Mogensen C., et al. Non-proteinuric pathways in loss of renal function in patients with type 2 diabetes // The Lancet. Diabetes & Endocrinology. 2015. Vol. 3, № 5. R. 382-391. doi: 10.1016/S2213-8587(15)00094-7