

Оценка факторов, влияющих на приверженность к лечению ингибитором натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа

Лебедев Д.А., Мосикян А.А., Бабенко А.Ю.

*Институт эндокринологии, Национальный медицинский исследовательский центр (НМИЦ) им. В.А. Алмазова
Россия, 194156, г. Санкт-Петербург, пр. Пархоменко, 15*

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Несмотря на появление новых групп препаратов для лечения сахарного диабета 2-го типа (СД2), вопрос оптимального соблюдения режимов терапии остается в центре внимания.

Цель. Изучить факторы, влияющие на приверженность к лечению ингибитором натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа – эмпаглифлозином (Джардинс, Берингер Ингельхейм, Германия) у пациентов с СД2.

Материалы и методы. В исследование были включены 102 пациента с СД2 (из них 58 женщин), время наблюдения – 24 нед. Средний возраст составил ($58,3 \pm 10,4$) лет.

Результаты. Пациенты без нарушения когнитивных функций имели меньший уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) – 7,76 (6,18–9,34)%, чем пациенты с деменцией легкой степени выраженности – 8,51 (7,02–10)%, $p = 0,032$. В группе пациентов, которые отметили невозможность приобретения даже части препаратов, уровень HbA1c составил 9,73 (8,95–10,51)%, в то время как пациенты, не испытывающие финансовых затруднений в приобретении препаратов, имели HbA1c 8,83 (7,85–9,81)%, $p = 0,036$. Терапия эмпаглифлозином была прекращена у 38,2% пациентов по следующим причинам: стоимость препарата – 16,6%, развитие побочных эффектов – 10,7%, отсутствие эффективности от терапии в виде улучшения гликемического контроля – 7,8%, другие причины – 2,9%.

Заключение. Таким образом, основными причинами, влияющими на продолжение лечения, оказались финансовые затруднения в приобретении препарата, возникновение побочных эффектов и отсутствие эффективности от терапии. При этом возможность приобретать всю необходимую терапию ассоциировалась как с лучшим гликемическим контролем, так и более высоким качеством жизни.

Ключевые слова: сахарный диабет, приверженность к лечению, ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа, эмпаглифлозин.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда, грант № 17-75-30052.

Соответствие принципам этики. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено этическим комитетом НМИЦ им. В.А. Алмазова (протокол № 63 от 14.04.2014).

Для цитирования: Лебедев Д.А., Мосикян А.А., Бабенко А.Ю. Оценка факторов, влияющих на приверженность к лечению ингибитором натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа. *Бюллетень сибирской медицины*. 2020; 19 (3): 44–51. <https://doi.org/ 10.20538/1682-0363-2020-3-44-51>.

Evaluation of factors influencing adherence to treatment with sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitor

Lebedev D.A., Mosikian A.A., Babenko A.Yu.

*Institute of Endocrinology, Almazov National Medical Research Center
15, Parkhomenko Str., Saint-Petersburg, 194156, Russian Federation*

ABSTRACT

Despite the emergence of new groups of drugs for the treatment of type 2 diabetes mellitus (DM2), the issue of optimal adherence to treatment remains of interest.

The aim of this study was to investigate the factors that influence the adherence to treatment with sodium glucose co-transporter type 2 inhibitor, empagliflozin (Jardiance, Boehringer Ingelheim, Germany), in patients with DM2.

Materials and methods. The study included 102 patients with DM2 (58 of them were women); the observation time was 24 weeks. The mean age was 58.3 ± 10.4 years.

Results. Patients without cognitive impairment had a lower level of glycated hemoglobin (HbA1c) (7.76%, 6.18–9.34) than patients with mild dementia (8.51%, 7.02–10; $p = 0.032$). In the group of patients who noted the impossibility of purchasing even a part of the drugs, the level of HbA1c was 9.73% (8.95–10.51), while patients who had no difficulties in purchasing drugs HbA1c was 8.83% (7.85–9.81; $p = 0.036$). Empagliflozin was discontinued in 38.2% of patients for the following reasons: cost of the drug (16.6%), development of side effects (10.7%), lack of effectiveness (7.8%), other reasons (2.9%).

Conclusion. Thus, the main factors influencing the adherence to treatment were the cost of the drug, development of adverse events, and lack of effectiveness from the therapy. At the same time, the opportunity of purchasing all the necessary drugs was associated with both better glycemic control and a higher quality of life.

Key words: diabetes mellitus, adherence to treatment, sodium glucose co-transporter type 2 inhibitor, empagliflozin.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflicts of interest related to publication of this article.

Source of financing. The study was carried out with the financial support of the Russian Science Foundation, grant No. 17-75-30052.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the Ethics Committee of Almazov National Medical Research Center (Protocol No. 63 of 14.04.2014).

For citation: Lebedev D.A., Mosikian A.A., Babenko A.Yu. Evaluation of factors influencing adherence to treatment with sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitor. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2020; 19 (3): 44–51. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2020-3-44-51>.

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет (СД) является одним из самых распространенных неинфекционных заболеваний во всем мире. В 2017 г., по некоторым оценкам, 425 млн человек во всем мире имели СД, что соответствует глобальной распространенности в 8,3% [1]. При этом большинство случаев приходится на сахарный диабет типа 2 (СД2), который является серьезной проблемой общественного здравоохранения, поскольку требует больших финансовых и социальных издержек для лечения его хронических осложнений, таких как нефропатия, ретинопатия, нейропатия. В конечном итоге эти осложнения могут привести к терми-

нальной почечной недостаточности, потере зрения и ампутации нижних конечностей. Риск смерти от сердечно-сосудистых или цереброваскулярных событий значительно выше в популяции пациентов с СД2 по сравнению с людьми без диабета [2].

В клинической практике поддержание целевых значений гликированного гемоглобина (HbA1c) остается основной терапевтической целью для профилактики осложнений, связанных с СД2, в особенности микрососудистых. Данные представления основаны на результатах трех крупных экспериментальных исследований – ACCORD, ADVANCE и VADT, а также исследования UKPDS, которые

показали, что более низкие уровни HbA1c связаны с более поздним началом и прогрессированием микрососудистых осложнений [3–6].

Несмотря на то, что лекарственная терапия СД2 достигла существенного развития в последние годы, имеет место ряд факторов, которые снижают эффективность этой терапии. Со стороны пациентов к таким факторам относятся низкая осведомленность о заболевании и недостаточное соблюдение режимов лечения [7, 8].

Приверженность к терапии является важной детерминантой исходов у пациентов с хроническими заболеваниями. Так, в 2003 г. Всемирная организация здравоохранения отметила, что «повышение эффективности вмешательств в отношении приверженности к лечению может оказывать гораздо большее влияние на здоровье населения, чем любое улучшение конкретных видов лечения» [9]. По-прежнему большинство исследований указывают на то, что приверженность к лечению лекарственными препаратами остается, в лучшем случае, субоптимальной у пациентов со многими хроническими заболеваниями, включая СД2 [10–14]. В 2004 г. J.A. Cramer опубликовал систематический обзор, в котором сравнивались показатели приверженности к антигипергликемическим препаратам и инсулину [15]. Результаты этого обзора показали, что многие пациенты с диабетом не придерживались рекомендованной фармакотерапии, что приводило к неоптимальному контролю гликемии. Также в обзоре по приверженности к лечению при сахарном диабете было показано, что уровень образования пациента, особенно в вопросах самоуправления лечением, является наиболее важным фактором, предсказывающим улучшение гликемического контроля, а также качества жизни и исходов [16]. Среди причин неоптимальной приверженности к лечению сахарного диабета указывались такие факторы, как сложность режимов приема препаратов и нежелательные явления, связанные с лечением. Метаанализ, который включал 40 исследований, опубликованных с 2005 по 2015 г., показал, что только 67,9% пациентов с СД2 были привержены к их антигипергликемическим препаратам [17]. При этом известно, что для пациентов с диабетом соблюдение приема препаратов связано с лучшим гликемическим контролем, более низким уровнем госпитализаций, затратами на здравоохранение и более низкой смертностью [18].

Несмотря на появление на рынке целого ряда новых антигипергликемических препаратов, характеризующихся высокой эффективностью и в основном хорошей переносимостью, вопрос приверженности остается актуальным. Предполагается,

что существует положительная связь между приверженностью к лечению, знаниями пациента о своем заболевании и уровнем его HbA1c, в немногих исследованиях антигипергликемических препаратов фактически оценивалась связь между описанными переменными и проводился анализ факторов, влияющих на эти процессы [19, 20]. В настоящем исследовании изучены факторы, влияющие на приверженность к лечению ингибитором натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа (ИНГТ2) эмпаглифлозином (Джардинс, Берингер Ингельхайм, Германия) у пациентов с СД2.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены пациенты с СД2 (мужчины и женщины в возрасте 18–70 лет), которым впервые назначался ИНГТ2 эмпаглифлозин в суточной дозе 10 мг. Все пациенты подписывали информированное согласие. Обязательным условием была стабильная сахароснижающая терапия в течение как минимум 12 нед до включения в исследование. К критериям невключения относились: наличие сахарного диабета 1-го типа, острый коронарный синдром (ОКС), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) в последние 2 мес, пациенты с подтвержденными заболеваниями почек (гломерулонефрит, пиелонефрит, амилоидоз) или с хронической болезнью почек со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) <45 мл/мин/1,73 м². Также в исследование не включались пациенты с язвами нижних конечностей в рамках синдрома диабетической стопы и те пациенты, которым выполнялись бариатрические операции и проводилось лечение препаратами для снижения массы тела в последние 3 мес.

В начале исследования собиралась информация о пациенте: возраст, пол, уровень образования, рост и масса тела (с расчетом индекса массы тела), продолжительность диабета, наличие хронических осложнений диабета с указанием стадий ретинопатии и нефропатии, наличие в анамнезе инфекций мочевыводящих путей и инфекций половых органов. Кроме того, оценивались такие показатели, как артериальное давление (АД), частота сердечных сокращений (ЧСС), HbA1c, глюкоза в плазме натощак, креатинин крови с расчетом, СКФ. В ходе первого визита пациенты заполняли опросник EQ-5D для оценки качества жизни; для выявления и определения тяжести депрессии и тревоги использовалась Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS). Также у всех пациентов проводилась оценка когнитивного статуса с помощью Краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE). Пациенты дополнительно заполняли анкету, включавшую вопросы об индивидуальных

особенностях течения заболевания, наличии хронических осложнений диабета, вопросы, позволяющие оценить уровень доверия пациентов к лечащему врачу и информированность о своем заболевании.

Время наблюдения составило 24 нед, в ходе исследования оценивалась динамика лабораторных (HbA1c, креатинин, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, липопротеины низкой плотности (ЛПНП)) и клинических показателей (АД, ЧСС), заполнялись те же опросники, что и во время первого визита, а также анализировалась представленная пациентами медицинская документация на предмет развития инфекций мочевыводящих путей и инфекций половых органов, сердечно-сосудистых событий (острого инфаркта миокарда, ОКС, ОНМК, госпитализаций по поводу диабетического кетоацидоза). За время исследования фиксировались данные по развитию побочных явлений, факт прекращения лечения с указанием причины отказа от продолжения лечения.

Статистический анализ проводился с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica 10 (StatSoft Inc., США). Качественные признаки представлены в виде n (%), количественные – при нормальном распределении в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm SD$), при асимметричном – в виде медианы и интерквартильного размаха Me (Q_{25} – Q_{75}). Для сравнения количественных данных использовался U -критерий Манна – Уитни. Корреляционный коэффициент Спирмена использовался для выявления взаимосвязей между факторами. Выявленные результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В общей сложности в исследование было включено 102 пациента с СД2 (из них 58 женщин). Средний возраст составил ($58,3 \pm 10,4$) лет (таблица).

Таблица

Исходные характеристики пациентов	
Параметр	Значение
Средний возраст, лет, $M \pm SD$	$58,3 \pm 10,4$
Женщины, n (%)	58 (56,8)
Мужчины, n (%)	44 (43,2)
Продолжительность диабета, лет, $M \pm SD$	$9,2 \pm 4,5$
Индекс массы тела, кг/м ²	$28,6 \pm 5,5$
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м ² , $M \pm SD$	$69,7 \pm 20,7$
>60 мл/мин/1,73 м ² , n (%)	58 (55,8)
<60 мл/мин/1,73 м ² , n (%)	44 (44,2)
Гликированный гемоглобин, %, $M \pm SD$	$8,8 \pm 1,6$

На момент включения в исследование 36,2% пациентов помимо пероральной сахароснижающей терапии получали препараты инсулина, а 23,5% – метформин в виде монотерапии.

Среди всех пациентов 64,7% имели высшее образование, 29,4% – среднее специальное образование. При сравнении уровней гликированного гемоглобина через 24 нед лечения в этих двух группах, значимых различий не выявлено – 8,2 (7,3–9,1)% и 8,4 (7,4–9,3)% соответственно, $p > 0,05$. Однако пациенты без нарушения когнитивных функций (24–30 баллов по шкале MMSE) имели меньший уровень HbA1c – 7,7 (6,2–9,3)%, чем пациенты с деменцией легкой степени выраженности (20–23 балла) – HbA1c 8,5 (7,1–10)%, $p = 0,032$.

Средний уровень HbA1c через 24 нед лечения составил 8,4 (7,2–8,9)% у пациентов, которые отметили, что не пропускают приема препаратов, а у пациентов, указавших, что пропускают прием несколько раз в месяц и чаще, – 9,3 (7,6–10,8)%, $p = 0,026$. Также выявлена взаимосвязь между исходным уровнем HbA1c и возможностью приобретать препараты: в группе пациентов, которые отметили невозможность приобретения даже части препаратов, уровень HbA1c составил 9,7 (8,9–10,5)%, в то время как пациенты, не испытывающие финансовых затруднений в приобретении препаратов, имели HbA1c 8,8 (7,8–9,8)%, $p = 0,036$. Аналогичные различия сохранялись через 24 нед терапии – 9,5 (8,7–10,3) и 7,9 (6,8–8,7)% соответственно, $p = 0,027$. При оценке липидного профиля исходный уровень ЛПНП составил 3,9 (2,7–4,7) ммоль/л для группы пациентов, испытывавшей затруднения в приобретении препаратов, и 2,8 (2,2–3,3) ммоль/л для группы, которые такие затруднения не испытывали.

Качество жизни, оцененное пациентом самостоятельно по визуально-аналоговой шкале в рамках опросника EQ-5D, положительно коррелировало с суммарным баллом по шкале MMSE ($p = 0,002$; $r = 0,69$). При этом качество жизни пациентов, которые отмечали возможность приобретать лекарственные препараты, было значимо выше – 62,5 (48,4; 75,3), чем у пациентов, которые имели сложности с приобретением даже части препаратов – 43,9 (30,1; 59,7), $p < 0,001$. В свою очередь, получена отрицательная корреляция между уровнем HbA1c и качеством жизни по данным опросника EQ-5D ($p < 0,001$; $r = 0,51$). При анализе результатов шкалы HADS выявлена положительная корреляция между уровнем тревоги и значениями HbA1c ($p < 0,001$; $r = 0,51$). Также слабая, но статистически значимая положительная корреляция была обнаружена между уровнем депрессии по шкале HADS и уровнем HbA1c ($p = 0,016$; $r = 0,31$).

Терапия эмпаглифлозином была прекращена у 39 (38,2%) пациентов по следующим причинам: стоимость препарата (17 пациентов, 16,6%), развитие побочных эффектов (11 пациентов, 10,7%), отсутствие эффективности от терапии в виде улучшения гликемического контроля (8 пациентов, 7,8%), другие причины (3 пациента, 2,9%). Среди пациентов, отменивших лечение в связи с финансовыми сложностями, 70% перестали приобретать препарат в первые 90 дней терапии. Наиболее часто развивавшимися нежелательными явлениями были урогенитальные инфекции (15,7%), из которых подавляющее наблюдалось у лиц женского пола (76,4% всех урогенитальных инфекций), легкие гипогликемии – 8,8%, гипотензия – 5,8%. У четырех пациентов имело место рецидивирование урогенитальных инфекций (>1 раза), при этом отмена терапии в связи повторяющимися эпизодами вульвовагинита потребовалась у двух пациентов женского пола.

ОБСУЖДЕНИЕ

С низкой приверженностью к лечению связан целый ряд факторов. Среди них социально-экономические факторы и факторы, связанные с терапией, пациентом и медицинским персоналом [21]. Многие из этих факторов могут быть взаимосвязаны, что делает сложным выявление основных причин несоблюдения рекомендаций. Например, пациенты могут сообщать, что они «забыли принять лекарство из-за занятости» в повседневной жизни, когда на самом деле у них отсутствует мотивация принимать препарат. Это может быть связано с отсутствием понимания необходимости приема препарата, обеспокоенностью по поводу неблагоприятных явлений, невозможностью приобретения или какой-либо другой причиной, перевешивающей преимущества, которые, по их мнению, будут возникать при приеме лекарства. Даже простой факт приема лекарств на ежедневной основе может влиять на плохую приверженность, напоминая пациентам, что они больны [22].

Поскольку пациенты, по данным нашего исследования, в основном отмечали хороший контакт со своим врачом, а опрос медицинского персонала не проводился, оценка вклада медицинского персонала в приверженность к лечению на основе полученных данных не представляется возможной. В одном исследовании, проведенном в Северной Калифорнии с участием 9 тыс. пациентов, было показано, что пациенты, которые выставили более низкие оценки докторам по уровню доверия, имели более низкую приверженность [23]. В ряде работ указывается, что к факторам, которые снижают эффективность лечения со стороны медицинского персонала, относят не-

достаточное вовлечение пациента в принятие решений относительно терапии и непонимание проблем, которые возникают у пациентов в ходе лечения. Так, по результатам нашего исследования, финансовые вопросы лечения с пациентами обсуждали только 34,3% врачей. Кроме того, формированию доверительных отношений между врачом и пациентом способствуют такие факторы, как открытость, эмоциональная поддержка, предоставление ясной и полной информации и возможность для пациента задать интересующие его вопросы [24].

Социальные и экономические факторы влияют на степень приверженности к лечению пациентов с хроническими заболеваниями, в том числе и с сахарным диабетом. Недавно было проведено исследование в виде телефонного опроса, которое оценивало частоту отказов от продолжения лечения антигипергликемическими препаратами. Из более чем 1 200 пациентов с СД2 около 16% сообщили об отмене терапии в связи со стоимостью препарата, при этом разделение по группам препаратов не проводилось [25]. Между тем стоимость различных препаратов варьирует в широком диапазоне, и, соответственно, при назначении дорогостоящих препаратов отказ от терапии по финансовой причине будет происходить гораздо чаще, чем при назначении препаратов с низкой стоимостью. В нашем исследовании оценивался вклад этой причины в приверженность к терапии конкретным препаратом – эмпаглифлозином. Частота отказа по финансовой причине составила 16,6%, т.е. препарат имеет среднюю частоту отмены терапии по финансовой причине. При этом пациенты, испытывающие финансовые сложности при покупке препаратов, имели значимо более высокие уровни HbA1c как исходно, так и через 24 нед лечения эмпаглифлозином, а также более высокие уровни ЛПНП и более низкое качество жизни. Полученные результаты свидетельствуют о том, что стоимость лекарственных средств является важным фактором, вносящим вклад в низкую приверженность к лечению.

Сложность соблюдения режима лечения и высокая частота приема препарата в течение суток также определяют приверженность к терапии. В нескольких исследованиях было описано влияние частоты дозирования на соблюдение рекомендаций по лечению [22, 26]. Анализ данных пациентов с фибрилляцией предсердий и артериальной гипертензией показал, что пациенты с однократным суточным приемом препарата имели на 26% более высокие показатели приверженности, чем при приеме препарата 2 раза в сутки [26]. Эти данные свидетельствуют о значительном вкладе режима дозирования в приверженность к лекарственным средствам у пациентов

с сахарным диабетом и другими хроническими заболеваниями. В настоящем исследовании не проводилась оценка частоты приема препарата, так как эмпаглифлозин всегда принимается однократно, и такой режим дозирования может положительно сказываться на соблюдении терапии.

Переносимость и безопасность лекарственных средств также влияют на приверженность к терапии. Влияние нежелательных явлений пероральных сахароснижающих препаратов на приверженность оценивалась в исследовании RECAP-DM [25]. Исследование включало 1 709 пациентов, получавших монотерапию метформином, к которой добавлялись препараты сульфонилмочевины либо тиазолидиндионы. По результатам исследования, пациенты с эпизодами гипогликемии чаще пропускали прием препарата и отказывались от продолжения лечения. Эти пациенты оценивали эффективность, удобство и удовлетворенность лечением значительно ниже, чем пациенты, которые не испытывали гипогликемических состояний. Что касается результатов настоящего исследования, развитие гипогликемических состояний на фоне приема эмпаглифлозина наблюдалось у 8,8% пациентов. Все эти пациенты получали инсулинотерапию, и возникла необходимость коррекции доз инсулина после назначения эмпаглифлозина. Между тем развитие гипогликемических состояний не привело к отмене препарата ни у одного пациента. Более частым побочным эффектом были урогенитальные инфекции, которые наблюдались у 15,7% пациентов. В клинических исследованиях частота генитальных инфекций для эмпаглифлозина составила 5% против 1% в группе плацебо), встречаемость инфекций мочевыводящих путей в группе эмпаглифлозина 10 мг, 25 мг и группе плацебо была сходной (9,8; 10,4 и 9,3% соответственно) [27]. В настоящем исследовании отмечалась более высокая частота урогенитальных инфекций по сравнению с рандомизированными контролируемыми исследованиями. Это может объясняться тем, что только 64,5% лечащих врачей рассказывали пациентам про возможные побочные эффекты и давали рекомендации по их профилактике. Среди пациентов, у которых отказ от продолжения лечения был связан с развитием побочных эффектов, 72,7% самостоятельно отменили терапию в связи с однократным эпизодом урогенитальной инфекции. Между тем отменять терапию ИНГТ2 рекомендуется только в случае рецидивирования урогенитальной инфекции.

Помимо социально-экономических факторов, особенностей терапии и факторов, связанных с лечащими врачами, индивидуальные характеристики пациентов также вносят вклад в низкую привержен-

ность к лечению. Низкий уровень знаний о своем заболевании в ряде работ рассматривается как потенциальный барьер для оптимального соблюдения терапии. Проведенный опрос 405 пациентов с СД2 показал, что люди с высоким уровнем знаний о своем заболевании и сильной уверенностью в необходимости приема сахароснижающих препаратов продемонстрировали значительно большую приверженность к лечению [28]. И наоборот, группа с высоким уровнем обеспокоенности по поводу неблагоприятных последствий лечения была менее приверженной.

По нашим данным, меньше половины пациентов знали о своем уровне гликированного гемоглобина на момент включения в исследование. Стоит отметить, что когнитивный статус пациента также оказывает влияние как на приверженность к лечению, так и на качество жизни. Пациенты без нарушения когнитивных функций имели меньший уровень гликированного гемоглобина по сравнению с пациентами с деменцией легкой степени, а балл по шкале MMSE положительно коррелировал с качеством жизни, оцененным самим пациентом. Депрессия может быть еще одним сопутствующим хроническим состоянием, связанным с уровнем приверженности. Наличие симптомов депрессии было связано с более низкими показателями приверженности в одном из исследований [29], что подтверждают полученные нами результаты. Кроме того, было показано, что уровень тревоги и уровень депрессии в баллах по шкале HADS положительно коррелировали с уровнем гликированного гемоглобина, что может свидетельствовать о влиянии психического статуса на приверженность к лечению.

Существует ряд и других факторов, таких как злоупотребление алкоголем [30], тяжесть сопутствующих заболеваний [31], однако в настоящем исследовании эти вопросы не рассматривались. Нами получены данные по приверженности к терапии ИНГТ2 – эмпаглифлозином в реальной клинической практике. Основными причинами, влияющими на продолжение лечения, оказались финансовые затруднения в приобретении препарата, возникновение побочных эффектов и отсутствие эффективности от терапии. При этом возможность приобретать всю необходимую терапию ассоциировалась как с лучшим гликемическим контролем, так и более высоким качеством жизни. Среди факторов, оказывающих влияние на приверженность к терапии, немаловажное место занимает снижение когнитивных функций. А меры профилактики, направленные на поддержание когнитивного статуса у пациентов с хроническими заболеваниями, включая СД2, являются важными

мерами повышения приверженности к терапии. В то же время полученные данные свидетельствуют о том, что психическое состояние пациента должно приниматься во внимание в контексте приверженности к лечению, и психотерапия может положительно сказаться на соблюдении рекомендованного лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Низкая приверженность к лечению является важной проблемой для пациентов с хроническими заболеваниями, такими как сахарный диабет. Понимание факторов, связанных с несоблюдением рекомендаций, может помочь в решении данной проблемы, а повышение уровня приверженности снижает долгосрочные негативные последствия сахарного диабета. Все факторы, влияющие на приверженность, можно поделить на корригируемые (знания, нежелательные явления) и некорригируемые (когнитивный статус, сопутствующие заболевания) в настоящий момент времени. Врачи при выборе терапии должны уделять внимание работе с корригируемыми факторами: проводить обучение и инструктаж пациента, обсуждать финансовые аспекты и нежелательные явления, меры их профилактики и лечения. Широкое внедрение вышеупомянутых и иных опросников может оказать существенную помощь в оценке факторов риска низкой приверженности и разработки, индивидуальных мер по ее повышению. В то же время многие из некорригируемых факторов на момент старта терапии ранее таковыми не являлись. Для улучшения взаимодействия пациента и врача, обучение врачей правилам общения с пациентами, мерам по повышению приверженности пациентов к лечению должно стать обязательным в современном медицинском образовании. Пациенты с сахарным диабетом сталкиваются с множеством барьеров на пути к приверженности к терапии, поэтому необходимо больше данных для систематизации всех факторов, оказывающих влияние на приверженность, с целью разработки практических рекомендаций по улучшению приверженности к лечению.

ЛИТЕРАТУРА

1. International Diabetes Federation, IDF diabetes atlas 2017. URL: http://www.diabetesatlas.org/IDF_Diabetes_Atlas_8e_interactive_EN/
2. Grundy S.M., Benjamin I.J., Burke G.L. et al. Diabetes and cardiovascular disease a statement for health care professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 1999; 100 (10): 1134–1146. DOI: 10.1161/01.CIR.100.10.1134.
3. Patel A., Mac Mahon S., Chalmers J., Neal B. et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358 (24): 2560–2572. DOI: 10.1056/NEJMoa0802987.
4. Ismail-Beigi F., Craven T., Banerji M.A., Basile J. et al. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial. *Lancet*. 2010; 376 (9739): 419–430. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60576-4.
5. Holman R.R., Paul S.K., Bethel M.A., Matthews D.R., Neil H.A. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2008; 359 (15): 1577–1589. DOI: 10.1056/NEJMoa0806470.
6. Duckworth W., Abraira C., Moritz T., Reda D., Emanuele N., Reaven P.D. et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2009; 360 (2): 129–139. DOI: 10.1056/NEJMoa0808431.
7. Al-Qazaz H.K., Sulaiman S.A., Hassali M.A. et al. Diabetes knowledge, medication adherence and glycemic control among patients with type 2 diabetes. *Int. J. Clin. Pharm.* 2011; 33 (6): 1028–1035. DOI: 10.1007/s11096-011-9582-2.
8. Hess L.M., Raebel M.A., Conner D.A., Malone D.C. Measurement of adherence in pharmacy administrative databases: a proposal for standard definitions and preferred measures. *Ann. Pharmacother.* 2006; 40 (7–8): 1280–1288. DOI: 10.1345/aph.1H018.
9. World Health Organization. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. URL: http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_introduction.pdf. Published 2003. (accessed February 8, 2017).
10. Farr A.M., Sheehan J.J., Curkendall S.M. et al. Retrospective analysis of long-term adherence to and persistence with DPP-4 inhibitors in US adults with type 2 diabetes mellitus. *Adv. Ther.* 2014; 31 (12): 1287–1305. DOI: 10.1007/s12325-014-0171-3.
11. Cramer J.A., Benedict A., Muszbek N. et al. The significance of compliance and persistence in the treatment of diabetes, hypertension and dyslipidaemia: a review. *Int. J. Clin. Pract.* 2008; 62 (1): 76–87. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2007.01630.x.
12. Vietri J.T., Wlodarczyk C.S., Lorenzo R. et al. Missed doses of oral antihyperglycemic medications in US adults with type 2 diabetes mellitus: prevalence and self-reported reasons. *Curr. Med. Res. Opin.* 2016; 32 (9): 1519–1527. DOI: 10.1080/03007995.2016.1186614.
13. Bonafede M.M., Kalsekar A., Pawaskar M., Ruiz K.M. et al. A retrospective database analysis of insulin use patterns in insulin-naïve patients with type 2 diabetes initiating basal insulin or mixtures. *Patient Prefer Adherence*. 2010; 4: 147–156. DOI: 10.2147/ppa.s10467.
14. Iglay K., Cartier S.E., Rosen V.M. et al. Meta-analysis of studies examining medication adherence, persistence, and discontinuation of oral antihyperglycemic agents in type 2 diabetes. *Curr. Med. Res. Opin.* 2015; 31 (7): 1283–1296. DOI: 10.1185/03007995.2015.1053048.
15. Cramer J.A. A systematic review of adherence with medications for diabetes. *Diabetes Care*. 2004; 27 (5): 1218–1224. DOI: 10.2337/diacare.27.5.1218.
16. Asche C., LaFleur J., Conner C. A review of diabetes treatment adherence and the association with clinical and economic outcomes. *Clin. Ther.* 2011; 33 (1): 74–109. DOI: 10.1016/j.clinthera.2011.01.019.
17. Kirkman M.S., Rowan-Martin M.T., Levin R. et al. Determinants of adherence to diabetes medications: findings from a

- large pharmacy claims database. *Diabetes Care*. 2015; 38 (4): 604–609. DOI: 10.2337 / dc14-2098.
18. Tourkmani A.M. et al. Medication adherence among patients in a chronic disease clinic. *Saudi Med. J.* 2012; 33 (12): 1278–1284.
 19. Curkendall S.M., Thomas N., Bell K.F. et al. Predictors of medication adherence in patients with type 2 diabetes mellitus. *Curr. Med. Res. Opin.* 2013; 29 (10): 1275–1286. DOI: 10.1185 / 03007995.2013.821056.
 20. Williams J., Steers W.N., Ettner S.L., Mangione C.M., Duru O.K. Cost-related nonadherence by medication type among medicare Part D beneficiaries with diabetes. *Med. Care*. 2013; 51 (2): 193–198. DOI: 10.1097/MLR.0b013e318270dc52.
 21. Duberstein P., Meldrum S., Fiscella K. et al. Influences on patients' ratings of physicians: Physicians demographics and personality. *Patient Educ. Couns.* 2007; 65 (2): 270–274. DOI: 10.1016/j.pec.2006.09.007.
 22. Paes A.H., Bakker A., Soe-Agnie C.J. Impact of dosage frequency on patient compliance. *Diabetes Care*. 1997; 20 (10): 1512–1517. DOI: 10.2337/diacare.20/10/1512.
 23. Ratanawongsa N., Karter A.J., Parker M.M. et al. Communication and medication refill adherence: the diabetes study of Northern California. *JAMA Intern. Med.* 2013; 173 (3): 210–218. DOI: 10.1001 / jamainternmed.2013.1216.
 24. Bains S.S., Egede L.E. Associations between health literacy, diabetes knowledge, self-care behaviors, and glycemic control in a low-income population with type 2 diabetes. *Diabetes Technol. Ther.* 2011; 13 (3): 6335–341. DOI: 10.1089 / dia.2010.0160.
 25. Alvarez Guisasola F. et al. Hypoglycaemic symptoms, treatment satisfaction, adherence and their associations with glycaemic goal in patients with type 2 diabetes mellitus: findings from the Real-Life Effectiveness and Care Patterns of Diabetes Management (RECAP-DM) Study. *Diabetes Obes. Metab.* 2008; 10 (Suppl. 11): 8–15. DOI: 10.1111/j.1463-1326.2008.00881.x.
 26. Laliberté F. et al. Impact of daily dosing frequency on adherence to chronic medications among nonvalvular atrial fibrillation patients. *Adv. Ther.* 2012; 29: 675–690. DOI: 10.1007/s12325-012-0040-x
 27. Liakos A., Karagiannis T., Athanasiadou E. et al. Efficacy and safety of empagliflozin for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes. Metab.* 2014; 16 (10): 984–93. DOI: 10.1111/dom.12307.
 28. Sweileh W.M., Zyoud S.H., Abu Nab'a R.J. et al. Influence of patients' disease knowledge and beliefs about medicines on medication adherence: findings from a cross-sectional survey among patients with type 2 diabetes mellitus in Palestine. *BMC Public Health*. 2014; 14: 94. DOI: 10.1186/1471-2458-14-94.
 29. Osborn C.Y., Egede L.E.. The relationship between depressive symptoms and medication nonadherence in type 2 diabetes: the role of social support. *Gen. Hosp. Psychiatry*. 2012; 34 (3): 249–53. DOI: 10.1016/j.genhosppsych.2012.01.015.
 30. Grodinsky C.A., Golin C.E., Ochter R.D., Turner B.J. Systematic review: effect of alcohol intake on adherence to outpatient medication regimens for chronic diseases. *J. Stud. Alcohol. Drugs*. 2012; 73 (6): 899–910. DOI: 10.15288/jsad.2012.73.899.
 31. Dailey G., Kim M.S., Lian J.F. Patient compliance and persistence with antihyperglycemic drug regimens: evaluation of a medicaid patient population with type 2 diabetes mellitus. *Clin. Ther.* 2001; 23 (8): 1311–1320. DOI: 10.1016/S0149-2918(01)80110-7.

Сведения об авторах

Лебедев Денис Андреевич, мл. науч. сотрудник, научно-исследовательская лаборатория диабетологии, Институт эндокринологии, НМИЦ им. В.А. Алмазова, г. Санкт-Петербург. ORCID 0000-0003-1808-1331.

Мосикян Анна Альбертовна, мл. науч. сотрудник, научно-исследовательская лаборатория диабетологии, Институт эндокринологии, НМИЦ им. В.А. Алмазова, г. Санкт-Петербург. ORCID 0000-0002-2863-270X.

Бабенко Алина Юрьевна, д-р мед. наук, гл. науч. сотрудник, руководитель научно-исследовательской лаборатории диабетологии, Институт эндокринологии, НМИЦ им. В.А. Алмазова, г. Санкт-Петербург. ORCID 0000-0002-0559-697X.

✉ Лебедев Денис Андреевич, doctorlebedev@yandex.ru.

Поступила в редакцию 14.06.2019

Подписана в печать 25.12.2019