

**Выводы.** Таким образом, результаты, проведённых нами исследований свидетельствуют о том, что увеличение уровня нитрат/нитритов и сероводорода при действии озона, в условиях введения нитроглицерина имеет значение для проявления физиологических эффектов данного фактора, в частности изменение кислородсвязывающих свойств крови.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Shefa, U. Role of Gasotransmitters in Oxidative Stresses, Neuroinflammation, and Neuronal Repair / U. Shefa [et al.] // Biomed Research International. -2017. – Mode of access: <http://dx.doi.org/10.1155/2017/1689341/>. – Date of access: 12.12.2019.
2. Bryan, N. S. Methods to detect nitric oxide and its metabolites in biological samples / N. S. Bryan, M. B. Grisham // Free Radical Biology and Medicine. – 2007. – Vol. 43, № 5. – P. 645–657.
3. The liver as central regulator of hydrogen sulfide / E. J. Norris [et al.] // Shock. – 2011. – Vol. 36, № 3. – P.242– 250.
4. Clinical utility of ozone therapy for musculoskeletal disorders / O. Seyam [et al.] // Medical Gas Research. – 2018. – Vol. 8, № 3. – P. 103–110.

## РИСК ПЕРЕЛОМОВ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ ГЛИФЛОЗИНОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ

**Бобро Л.Н., Коряк В.В.**

*Харьковский национальный медицинский университет*

**Актуальность.** В настоящее время как один из факторов остеодеструкции, изучается побочный эффект длительного применения нового класса сахароснижающих средств – глифлозинов. Ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа в почках (НГЛТ-2), глифлозины снижают уровень глюкозы в плазме за счет снижения ее реабсорбции в проксимальных почечных канальцах. Снижение глюкозы в крови происходит независимо от инсулина и функции бета-клеток поджелудочной железы [3, 4, 5]. В Украине зарегистрированы дапаглифлозин, эмпаглифлозин и канаглифлозин. Клинические исследования этих препаратов показали их эффективность в снижении гликемии и гликированного гемоглобина у больных сахарным диабетом 2-го типа. К тому же глифлозины показали ряд положительных негликемических эффектов: снижение массы тела, риска сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом 2-го типа. Глифлозины хорошо переносятся больными, редко вызывают гипогликемические состояния. Но ингибиторы НГЛТ-2 могут отрицательно влиять на минеральный обмен костной ткани за счёт увеличения канальцевой реабсорбции фосфатов и повышения секреции паратгормона, а также за счёт уменьшения количества витамина 1,25(OH)D в крови [3,6]. Может

повыситься риск переломов, такие данные сообщаются для канаглифлозина. При этом сообщается, что у пациентов со снижением почечной функции (СКФ  $\leq 60$  мл/мин) выше риск развития нежелательных эффектов (повышения концентраций креатинина, фосфора, паратиреоидного гормона, гиповолемии и артериальной гипотензии) [2,3]. Согласно результатам мета-анализа Watts, N.V. et al., терапия дапаглифлозином не оказывала значимого влияния на маркеры костной резорбции и костеобразования [3,4,6]. Однако воздействие глифлозинов на костный метаболизм и риск переломов у пожилых пациентов продолжает изучаться. Остается открытым и вопрос влияния степени нарушения СКФ на выраженность нарушений минеральной плотности костной ткани.

Современной стратегией предупреждения переломов у взрослых является стратификация пациентов на группы риска по показателю минеральной плотности костной ткани. К группе высокого риска, требующей медикаментозного лечения, относят пациентов с показателями Т-критерия более 2,5 [1,4]. Для повышения точности прогноза разработаны алгоритмизированные модели для оценки риска перелома на основе специальных опросников, позволяющие прогнозировать вероятность переломов у мужчин и женщин с учетом имеющейся патологии у пациента, наследственности, особенностей образа жизни, медикаментозного лечения и др. факторов. При этом диагностика риска возможна и без учета МПК. Используя компьютерную программу Fracture Risk Assessment Tool (FRAX), можно рассчитать 10-летнюю вероятность перелома шейки бедра и других типичных переломов, связанных с остеопорозом [1,4].

**Цель.** Оценить риск переломов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа на фоне постоянного применения дапаглифлозина в зависимости от скорости клубочковой фильтрации

**Методы исследования.** Подвергнуты анализу результаты обследования 85 пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа, преимущественно легкой (70, 37,9%) и средней (93, 50,3%) степени тяжести. Исследуемая группа пациентов была представлена женщинами в постменопаузе. Средний возраст женщин -  $63,4 \pm 2,1$  года. Анамнез СД -  $13 \pm 2,5$  лет, индекс массы тела -  $32,4 \pm 0,51$  кг/м<sup>2</sup>. Структурно-функциональное состояние костной ткани определяли методом двойной рентгенабсорбциометрии (DXA) по показателю минеральной плотности костной ткани (МПКТ). Для определения вероятности переломов у пациентов в ближайшие 10-лет использовался алгоритм FRAX® (<http://www.shef.ac.uk/FRAX>). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) оценивалась по формуле Кокрофта-Голта. В основную группу вошли 44 (51,8%) женщины с длительным непрерывным применением дапаглифлозина (длительность непрерывного применения дапаглифлозина в дозе 10 мг составила до  $2 \pm 1,8$  лет). Контрольную группу составили 41 (48,2%) пациенток, получающих любую другую сахароснижающую терапию. На 1 этапе исследования оценивался риск переломов в ближайшие 10-лет по методике FRAX®. На 2 этапе исследования проводился прицельный анализ показателей СКФ у всех пациентов с высоким риском

переломов. На 3 этапе исследования сравнивались МПКТ у всех пациентов с высоким риском переломов и СКФ  $\leq 60$  мл/мин. Обработка результатов исследования осуществлялась методами вариационной статистики, реализованными стандартным пакетом прикладных программ SPSS 17.0 for Windows.

**Результаты и их обсуждение.** Анализ результатов опроса с помощью методики FRAX позволил установить высокий ( $31,8 \pm 3,5\%$ ) прогнозируемый риск возникновения переломов в течение 10 лет у 63(71,1%) пациенток: у 39(61,9%) пациенток основной группы и 24(38,1%) пациенток контрольной группы ( $\chi^2 = 10,0$ ,  $p < 0,002$ ). В свою очередь, у 39(61,9%) пациенток с высоким прогнозируемым риском возникновения переломов было выявлено снижение СКФ  $\leq 60$  мл/мин., из них у 28(71,7%) пациенток основной группы и 11(28,3%) пациенток контрольной группы ( $\chi^2 = 11,5$ ,  $p < 0,001$ ). По данным DXA, наличие остеопении различной степени выявлено у 56(65,8%) обследованных с высоким риском переломов по методике FRAX®: у 36(71,7%) пациенток основной группы и 20(28,1%) пациенток контрольной группы ( $\chi^2 = 6,6$ ,  $p < 0,01$ ). При этом у обследованных с высоким риском переломов и СКФ  $\leq 60$  мл/мин снижение МПКТ в виде остеопении различной степени, по данным DXA, выявлено в 33(84,6%) случаев: у 24(72,7%) пациенток основной группы и 9(27,2%) пациенток контрольной группы ( $\chi^2 = 9,4$ ,  $p < 0,003$ ). Из них остеопороз выявлен у 17(51,5%) пациенток основной группы и у 7(21,2%) пациенток контрольной группы ( $\chi^2 = 4,8$ ,  $p < 0,02$ ) с показателями СКФ  $\leq 60$  мл/мин и высоким риском переломов по методике FRAX®.

**Выводы.** В нашем исследовании высокий прогнозируемый риск остеопоротических переломов был выявлен у 71% пациентов с СД 2 типа. При этом среди пациентов с высоким риском переломов по методике FRAX® на фоне СКФ  $\leq 60$  мл/мин при постоянном применении дапаглифлозина в дозе 10 мг риск остеопороза был достоверно выше ( $p < 0,02$ ). Принимая решение о целесообразности проведения терапии СД 2 типа препаратом дапаглифлозин, необходимо учитывать не только степень риска остеопоротических переломов по методике FRAX, но и показатели скорости клубочковой фильтрации. Пациентам с низкими показателями СКФ показано исследование минеральной плотности костной ткани.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Поворознюк, В.В. Оценка возможностей использования австрийской модели FRAX в прогнозировании риска остеопоротических переломов у украинских женщин / В.В. Поворознюк, Н.В. Григорьева // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2013. – № 2. – С. 19-28.
2. Руюткина, Л. А. Состояние костной ткани при сахарном диабете 2 типа / Л. А. Руюткина, А. В. Ломова, Д. С. Руюткин // Фарматека. – 2013. – № 5 – С. 25–31.

3. Abdul-Ghani, M.A. Role of sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT 2) inhibitors in the treatment of type 2 diabetes / M.A. Abdul-Ghani, L. Norton, R.A. Defronzo // Endocr Rev. – 2014. – Vol. 32, № 4. – P.515-31.

4. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis // National Osteoporosis Foundation. – 2013. – 54 p.

5. Watts, N.B. Effects of canagliflozin on fracture risk in patients with type 2 diabetes mellitus. / N.B. Watts, J.P. Bilezikian, K. Usiskin // J Clin Endocrinol Metab. – 2016. – Vol. 101, № 1 – P.157-156.

## **ОЦЕНКА СОЦИАЛЬНОЙ КОМПЛАЕНТНОСТИ – НОВЫЙ ПОДХОД В ПОНИМАНИИ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ**

**Бойко С.Л.**

*Гродненский государственный медицинский университет*

**Актуальность.** Несоблюдение назначений врача приводит к серьезным медицинским последствиям. Во-первых, некомплаентное поведение существенно снижает эффективность лечения. Во-вторых, субъективная уверенность врача в стремлении пациента соответствовать предписанному лечению, но при отсутствии эффекта от этого лечения приводит к многократным пересмотрам схем терапии, назначению новых лекарств или поиску источника отсутствия ожидаемого лечебного результата вне пациента. Отсутствие такого ожидаемого эффекта для врача может являться профессиональным психологическим риском, связанным с разочарованием в возможностях медицины, при этом снижается профессиональный интерес врача к своей работе. В-третьих, если пациент сам недооценивает важность соблюдения терапии, отсутствие лечебного эффекта приведет к формированию недоверия к профессионализму врача, будет дискредитировать в глазах пациента и его социальной среды современную медицину и систему оказания медицинской помощи в целом. Таким образом, возникает замкнутый круг, в котором сначала пациент, а затем и врач способствуют снижению успешности лечения, и центральный механизм в этой системе – некомплаентное поведение пациента [3].

В медицинской науке комплаенс представляет собой проблему большой практической важности так как, несоблюдение лекарственного режима вносит весьма существенный вклад в частоту рецидивирования заболевания и возрастание тяжести их обострений. В психологической науке, доказательства о закономерностях формирования комплаенса представлены фрагментарно. Большинство публикаций о комплаентном поведении при хронических непсихических заболеваниях связаны с изучением личностных характеристик пациентов и/или их эмоциональных состояний. Изучение комплаентности существенно затруднено в связи с отсутствием русскоязычных надежных