Сахарный диабет. 2015;18(4):92-98

Опыт применения инсулина деглудек (Тресиба) при сахарном диабете 2 типа в повседневной клинической практике

Суплотова Л.А.[1], Плотников Н.В.[2], Романова Н.В.[3], Бельчикова Л.Н.[4], Хиева Е.В.[3], Шестакова М.В.[5,6]

[1]ГБОУ ВПО Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень
[2]ГБУЗ Тюменской области, Областная клиническая больница, г. Курган
[3]ГБУЗ Тюменской области, Областная клиническая больница №2, г. Тюмень
[4]ГБУЗ Тюменской области, Областная клиническая больница №1, г. Тюмень
[5]ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва
[6]ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

Цель. *Оценить эффективность и безопасность лечения сахарного диабета 2 типа (СД2) с использованием нового препарата инсулина сверхдлительного действия деглудек (Тресиба®) в условиях повседневной клинической практики.*
Материалы и методы. *В клиническом наблюдении, в условиях первичного медико-санитарного уровня, приняли участие 20 пациентов СД2 (средний возраст – 57,2 [54,4; 61,5] лет), ранее не получавших инсулин и не достигших индивидуальных целей гликемического контроля на фоне комбинированной терапии максимально переносимыми дозами пероральных сахароснижающих препаратов (ПССП), которым дополнительно к проводимой терапии был назначен базальный инсулин сверхдлительного действия деглудек. Длительность лечения составила 6 месяцев. Перечень и объем проводимых клинико-лабораторных методов обследования соответствовали «Стандарту первичной медико-санитарной медицинской помощи при инсулиннезависимом сахарном диабете», утвержденному приказом МЗ РФ от 28.12.2012 №1581н. Так как дополнительно пациентами для оценки качества жизни заполнялся опросник SF-36, всеми пациентами подписано информированное согласие на участие в исследовании.*
Результаты. *Терапия инсулином деглудек в амбулаторных условиях всеми пациентами переносилась хорошо. За период наблюдения случаев симптоматической гипогликемии, а также гипогликемии, подтвержденной данными самоконтроля (уровень глюкозы крови при самоконтроле <3,9 ммоль/л), не было зарегистрировано. Достигнуто снижение HbA_{1c}, гликемии натощак (ГПН) и через 2 ч после еды (ППГ). Несмотря на то, что исходно 80% пациентов имели неоптимальный контроль гликемии (HbA_{1c}> 9,0%), уже через 6 месяцев терапии инсулином деглудек 45% пациентов достигли целевого уровня HbA_{1c}<7,0%, а 45% – HbA_{1c}<8,0%. Улучшение гликемического контроля также сопровождалось улучшением субъективной оценки качества жизни (всех показателей физического и психического компонентов здоровья).*
Заключение. *В амбулаторных условиях на уровне первичной медико-санитарной помощи у пациентов с СД2, не достигших целевого контроля гликемии при лечении ПССП, добавление инсулина деглудек обеспечивает эффективный гликемический контроль и хороший профиль безопасности. Улучшение показателей обмена глюкозы значительно улучшает субъективную оценку пациентами качества их жизни (как физического, так и психического компонентов здоровья) и может способствовать повышению приверженности пациентов назначенному лечению.*
Ключевые слова*: сахарный диабет 2 типа; инсулин деглудек; гликемический контроль; гипогликемия; качество жизни*

Data on the first experience of insulin degludec (Tresiba®) treatment for type 2 diabetes in daily clinical practice

Suplotova L.A.[1], Plotnikov N.V.[2], Romanova N.V.[3], Bel'chikova L.N.[4], Khieva E.V.[3], Shestakova M.V.[5,6]
[1]Tyumen State Medical University, Tyumen, Russian Federation
[2]Regional clinical hospital, Kurgan, Russian Federation
[3]Regional clinical hospital №2, Tyumen, Russian Federation
[4]Regional clinical hospital №1, Tyumen, Russian Federation
[5]Endocrinology Research Centre, Moscow, Russian Federation
[6]Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

Aim*: The aim of this study was to evaluate the efficacy and safety of the new ultra-long-acting insulin degludec (Tresiba®) in the treatment of type 2 diabetes in routine clinical practice.*
Methods*: This primary health care clinical observational study included 20 insulin-naïve type 2 diabetic patients (mean age: 57.2 years, range: 54.4–61.5 years), who were inadequately controlled on maximum tolerated doses of oral antidiabetic drugs (OADs) and in whom baseline insulin therapy with ultra-long-acting insulin degludec was initiated. The duration of treatment was 6 months. The list of procedures met the 'Standard of primary medical care in non-insulin-dependent diabetes mellitus', as approved by the Ministry of Health of the Russian Federation (12.28.2012 №1581-n). Quality of life was assessed using the SF-36 questionnaire. All patients provided written consent before participating in the study.*

© Сахарный диабет, 2015

Сахарный диабет. 2015;18(4):92-98

***Results**: In the outpatient setting, insulin degludec was well tolerated by all the patients. During the observational period, there were no events of symptomatic hypoglycaemia confirmed by self-measured plasma glucose (blood glucose level <3.9 mmol/l). At the end of the observational period, HbA_{1c}, fasting plasma glucose level (FPG) and postprandial (2 h after a meal) plasma glucose level (PPG) had decreased. Despite the fact that most of the patients had poor baseline glycaemic control, after 6 months of degludec therapy, 45% of the participants achieved a target HbA_{1c} of <7.0%, and 45% achieved a target HbA_{1c} of <8.0%. Improved glycaemic control was associated with increased quality of life scores on both physical and mental health components.*

***Conclusion**: In this primary health care clinical observational study, the initiation of insulin degludec in type 2 diabetes patients with poor glycaemic control on OADs was associated with the achievement of effective glycaemic control. In addition, it had a good safety profile, and it improved quality of life scores and adherence to the treatment.*

***Key words**: type 2 diabetes mellitus; insulin degludec; glycaemic control; hypoglycaemia; quality of life*

DOI: 10.14341/DM7695

В России, как и во всем мире, отмечается как рост заболеваемости сахарным диабетом 2 типа (СД2), приобретшей черты эпидемии неинфекционного заболевания, так и низкая доля пациентов с диагностированным заболеванием, а также достигших и поддерживающих целевые уровни гликемического контроля на фоне проводимой терапии [1, 2]. В соответствии с «Алгоритмами специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» [3], при недостижении целевого уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) в течение 6 месяцев лечение пациентов СД2 должно интенсифицироваться путем добавления второго или третьего перорального сахароснижающего препарата (ПССП), воздействуя на разные патологические механизмы диабета, или назначения инсулина в зависимости от этапа лечения и выраженности патологических нарушений. При СД2 инсулинотерапия назначается при отсутствии достижения индивидуальных целей гликемического контроля на фоне комбинированной терапии другими сахароснижающими препаратами. Оптимальная инсулинотерапия подразумевает назначение – старт – препарата инсулина, своевременную и адекватную, согласно индивидуальным потребностям пациента, оптимизацию и интенсификацию инсулинотерапии до достижения индивидуальных целей гликемического контроля. Тем не менее, в реальной клинической практике, даже следуя клиническим рекомендациям «Алгоритмов специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом», у большинства пациентов СД2 не удается достичь целевых уровней HbA_{1c} [3]. Одной из причин неудач является развитие гипогликемических состояний на фоне инсулинотерапии. Гипогликемии, страх перед их развитием и увеличением веса на фоне инсулинотерапии также оказывают негативное влияние на качество жизни (КЖ) больного СД2 [4–7]. Поэтому, как пациенты с СД2, так и врачи часто откладывают начало лечения инсулином или его оптимизацию и интенсификацию, несмотря на уже имеющиеся нежелательные последствия плохого контроля гликемии [8–10]. В свою очередь, плохое КЖ, длительный неэффективный контроль и гипогликемии имеют негативные экономические последствия в результате пропуска работы, снижения работоспособности и производительности труда, преждевременного выхода на пенсию и т.д.

Использование в клинической практике аналогов инсулина (гларгина и детемира), по сравнению с инсулином НПХ, привело к снижению частоты гипогликемических состояний без ущерба в отношении гликемического контроля. Однако, по данным многочисленных исследований, ночные гипогликемии до сих пор остаются серьезной проблемой на пути достижения индивидуальных целей гликемического контроля [11–13].

Согласно данным мета-анализа клинических исследований 3-й фазы BEGIN™, новый базальный аналог инсулина сверхдлительного действия деглудек (Тресиба®, Ново Нордиск, Дания) – аналог человеческого инсулина, производимый методом биотехнологии рекомбинантной ДНК с использованием штамма *Saccharomyces cerevisiae*, взаимодействуя с инсулиновыми рецепторами, оказывает фармакологические эффекты аналогично эффектам человеческого инсулина, но при этом имеет улучшенный профиль безопасности в части снижения риска гипогликемий [14, 15]. Также в исследованиях было показано, что применение инсулина деглудек как в базальном (в комбинации с ПССП или без них), так и в базис-болюсном режиме у пациентов с СД1 и СД2 способствует улучшению ассоциированного со здоровьем КЖ [16, 17]. У «инсулин-наивных» пациентов с СД2, получавших в ходе клинических исследований инсулин деглудек в базальном режиме, существенное улучшение выявлено в отношении оценки таких показателей КЖ, как физическая боль и жизнеспособность [18, 20].

В российской когорте пациентов с СД2 инсулин деглудек продемонстрировал эффективность и безопасность, аналогичные данным международных исследований в отношении эффективного контроля при более низком риске ночных гипогликемий, по сравнению с инсулином гларгин [19].

Инсулин деглудек (Тресиба®), зарегистрированный в России 13 сентября 2013 г., в том же году был включен в клинические рекомендации «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» [3]. С декабря 2014 г. инсулин деглудек включен в перечень ЖНВЛП (жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения), что существенно расширило возможности его применения для лечения диабета в клинической практике.

Цель

Оценить эффективность и безопасность лечения СД2 с использованием нового базального аналога инсулина сверхдлительного действия деглудек (Тресиба®) в условиях повседневной клинической практики.

© Сахарный диабет, 2015

Сахарный диабет. 2015;18(4):92-98

Таблица 1

Исходные демографические и клинические характеристики включенных в исследование пациентов с СД2

Параметр	Среднее ± СО или Me [25%; 75%]
Возраст, лет	57,2 [54,4; 61,5]
Пол (м/ж), %	40/60
Масса тела, кг	95,7±18,7
ИМТ, кг/м^2	34,96 [31,4; 37,5]
ОТ, см	110,2±10,6
Длительность диабета, лет	8,0 [4,5; 14,5]
HbA_{1c}, %	9,93 [9,3; 10,8]
ГПН, ммоль/л	10,1 [9,2; 11,0]
ППГ, ммоль/л	13,1 [11,2; 15,6]

ИМТ – индекс массы тела; ОТ – окружность талии; ГПН – глюкоза плазмы натощак; ППГ – постпрандиальная глюкоза плазмы.

Материалы и методы

Исследование выполнено в амбулаторных условиях в 3 медицинских центрах: ГБУЗ ТО «ОКБ №1» (г. Тюмень), ГБУЗ ТО «ОКБ №2» (г. Тюмень) и ГБУЗ ТО «ОКБ» (г. Курган). В анализ включены пациенты с СД2, не получавшие ранее инсулин и не достигшие индивидуальных целей гликемического контроля на фоне комбинированной терапии максимально переносимыми дозами ПССП, которым дополнительно к проводимой терапии был назначен базальный инсулин сверхдлительного действия деглудек (Тресиба®). Основаниями для назначения инсулина деглудек были СД2 и отсутствие достижения индивидуальных целей гликемического контроля на фоне проводимой комбинированной терапии максимально переносимыми дозами ПССП при наличии, как минимум, одного из следующих условий: гибкий график работы, отказ от назначения инсулинотерапии из-за страха гипогликемий. Обследование проводилось в соответствии со «Стандартами первичной медико-санитарной медицинской помощи при инсулиннезависимом сахарном диабете», утвержденными приказом МЗ РФ от 28.12.2012 N 1581н. Для оценки состояния углеводного обмена исследовался уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), гликемия натощак (ГПН) и через 2 часа после еды (ППГ). Дополнительно исследовались уровни аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), креатинина, липидограмма (общий холестерин, триглицериды, холестерин ЛПВП и ЛПНП). Функция почек оценивалась на основании расчета скорости клубочковой фильтрации (СКФ), определения суточной протеинурии или микроальбуминурии. Так как для оценки ассоциированного со здоровьем качества жизни (КЖ) пациенты дополнительно заполняли опросник SF-36, все пациенты перед началом наблюдения подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения, в соответствии с инструкцией по медицинскому применению инсулина деглудек (Тресиба®), были: возраст моложе 18 лет, беременность, кормление грудью, серьезные гематологические и биохимические отклонения.

Были отобраны 20 пациентов с СД2 (8 мужчин и 12 женщин), удовлетворяющих критериям включения и исключения. Исходные демографические и клинические характеристики пациентов представлены в таблице 1. Поздние осложнения СД в виде диабетической ретинопатии, полинейропатии, нефропатии различной степени выраженности были выявлены у 15 пациентов (75%).

Таблица 2

Рекомендации по коррекции дозы базального инсулина деглудек

Наименьшее значение ГПН (перед завтраком) в течение 3 дней подряд, ммоль/л	Коррекция дозы инсулина деглудек, ЕД
<4,0	-2
4,0–5,0	Не корректируется
5,1–7,0	+2
>7,0	+4

Перед назначением препарата Тресиба® (инсулин деглудек) все пациенты получали метформин (средняя доза составила 2000 мг/сут). Дополнительно к метформину 15 пациентов (75%) получали препараты сульфонилмочевины, 4 пациента (25%) – ингибиторы дипептидилпептидазы-4. Терапия метформином продолжалась в течение всего периода наблюдения.

Режим дозирования инсулина деглудек

Так как находившиеся под наблюдением пациенты ранее не получали инсулин, в соответствии с инструкцией по медицинскому применению инсулин Тресиба® (деглудек) вводили подкожно один раз в сутки, начиная с дозы 10 ЕД, независимо от исходной массы тела. Титрование дозы инсулина Тресиба® (деглудек) осуществлялось в амбулаторных условиях 1 раз в неделю на основании данных трех предшествующих измерений ГПН (табл. 2).

В период титрации инсулин Тресиба® вводился в одно и то же время между ужином и отходом ко сну. После достижения целевого уровня HbA_{1c} допускалось гибкое введение препарата Тресиба® (с интервалом между введениями ≥8 ч).

Оценка динамики эффективности и безопасности проводилась исходно (1-й визит), через 4 (2-й визит), 12 (3-й визит) и 24 (4-й визит) недели после начала применения инсулина деглудек.

Первичные конечные точки включали: динамику HbA_{1c} для оценки эффективности, а также параметры безопасности (частоту всех гипогликемий (уровень глюкозы крови при самоконтроле <3,9 ммоль/л), а также частоту тяжелых и легких гипогликемий). Критериями тяжелой гипогликемии были эпизоды, требующие посторонней помощи, чтобы обеспечить введение углеводов, глюкагона или проведение других мероприятий для устранения симптомов гипогликемии.

Дополнительно оценивали (вторичные конечные точки):

- параметры эффективности: долю пациентов, достигших HbA_{1c}<7,0%, динамику уровней ГПН и ППГ;
- параметры безопасности: массу тела, нежелательные явления, уровень артериального давления (АД), ЧСС, длительность интервала QT, динамику стандартных лабораторных показателей (уровень мочевины, креатинина, билирубина, плазменную активность печеночных трансаминаз).

Для оценки ассоциированного со здоровьем КЖ применяли русифицированную версию широко используемого при

© Сахарный диабет, 2015

Сахарный диабет. 2015;18(4):92-98

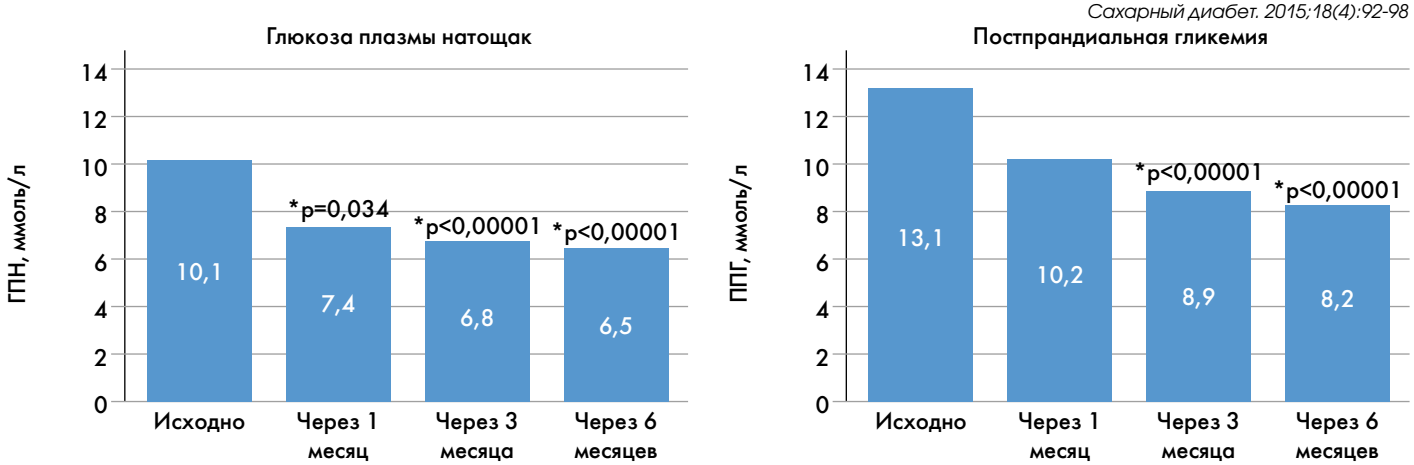

Рис. 1. Динамика показателей углеводного обмена у пациентов с СД2 на фоне терапии инсулином деглудек (ммоль/л)

проведении исследований КЖ неспецифического опросника SF-36 (The Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey, Ware J.E., 1992; Новак А.А., Матвеев С.А., Ионова Т.И. и др., 1998). Данный инструмент обладает надежными психометрическими свойствами и является приемлемым для проведения популяционных исследований КЖ. Опросник содержит 36 вопросов, позволяющих получить субъективную оценку пациентом своего здоровья (за предшествующие 4 недели) по 8 параметрам (шкалам): физическое функционирование (PF), ролевое физическое функционирование (RP), боль (BP), общее состояние здоровья (GH), жизнеспособность (VT), социальное функционирование (SF), ролевое эмоциональное функционирование (RE) и психологическое здоровье (MH). Вопросы сгруппированы в шкалы таким образом, что более высокая оценка указывает на лучшее КЖ. В свою очередь, шкалы группируются в два суммарных показателя: «физический компонент здоровья» (PH) и «психологический компонент здоровья» (MH). Пациенты заполняли опросник КЖ до назначения инсулина деглудек (1 визит), а также через 6 месяцев терапии (4-й визит). Полученные данные сравнивали со среднепопуляционными значениями оценок КЖ с использованием опросника SF-36 в России [20].

Статистический анализ

Статистический анализ данных выполнен с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6.0; SPSS 13.0. Количественные показатели, подчиняющиеся нормальному распределению, представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения. При распределении, отличном от нормального, количественные показатели представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me [25%; 75%]). При сравнении средних значений двух независимых выборок, подчиняющихся нормальному распределению, применялся статистический тест Стьюдента. Сравнение двух независимых выборок с непараметрическим распределением проводилось с помощью теста Колмогорова-Смирнова и U-теста по методу Манна-Уитни. Различия считались достоверными при $p<0,05$.

Результаты

Назначение инсулина деглудек пациентам с СД2, ранее не получавшим инсулин и не достигшим индивидуальных целей гликемического контроля на фоне комбинированной терапии ПССП, привело к клинически и статистически значимому улучшению гликемического контроля (рис. 1).

Через 24 недели (6 месяцев) у всех включенных в анализ пациентов отмечалось достоверное снижение уровня гликемии как натощак, так и через 2 ч. после еды. Так, в конце периода наблюдения средний уровень ГПН снизился на 3,6 ммоль/л (с 10,1 [9,2; 11,0] до 6,5 [5,9; 7,1]). Аналогично, через 6 месяцев терапии средний уровень ППГ снизился с 13,1 ммоль/л [11,2; 15,6] до 8,2 ммоль/л [7,7; 8,8] (в среднем на -4,9 ммоль/л). Данное улучшение параметров гликемии сопровождалось клинически и статистически значимым снижением уровня HbA_{1c} (рис. 2). За 24 недели наблюдения средний уровень HbA_{1c} снизился с 9,93% [9,3; 10,8] до 7,1% [6,7; 7,7] ($p<0,05$), то есть в среднем изменение уровня HbA_{1c} составило -2,8%.

При этом максимальное снижение уровня HbA_{1c} отмечалось в первые 12 недель после начала применения инсулина деглудек (динамика по сравнению с 1-м визитом в среднем составила -2%) (рис. 3).

Несмотря на то, что большинство (80%) пациентов длительное время имели неудовлетворительный контроль гликемии ($HbA_{1c}>9,0\%$), уже через 24 недели терапии инсулином деглудек 45% пациентов достигли целевого уровня $HbA_{1c}<7,0\%$, а еще 45% – субоптимального контроля ($HbA_{1c}<8,0\%$) (рис. 4).

Безопасность

Все пациенты хорошо переносили терапию инсулином деглудек. Ни одного случая подтвержденной (уровень глюкозы крови при самоконтроле <3,9 ммоль/л), а также симптоматической гипогликемии за время наблюдения не было зарегистрировано.

Через 4 недели средняя доза инсулина деглудек в сутки составила 16,0 Ед [10,0; 24], через 12 недель – 18 Ед [10; 25,8], в конце периода наблюдения – 29 Ед [14; 40] (то есть 0,3 Ед/кг).

В целом, назначение инсулинотерапии не сопровождалось статистически значимым изменением массы тела. По сравнению с исходными данными изменение массы тела через 24 недели терапии составило -1,5 кг (снижение массы тела с 95,7±18,7 кг до 94,2±17,1 кг).

Уровень АД, ЧСС, длительность интервала QT, лабораторные показатели (уровень мочевины, креатинина, били-

© Сахарный диабет, 2015

Сахарный диабет. 2015;18(4):92-98

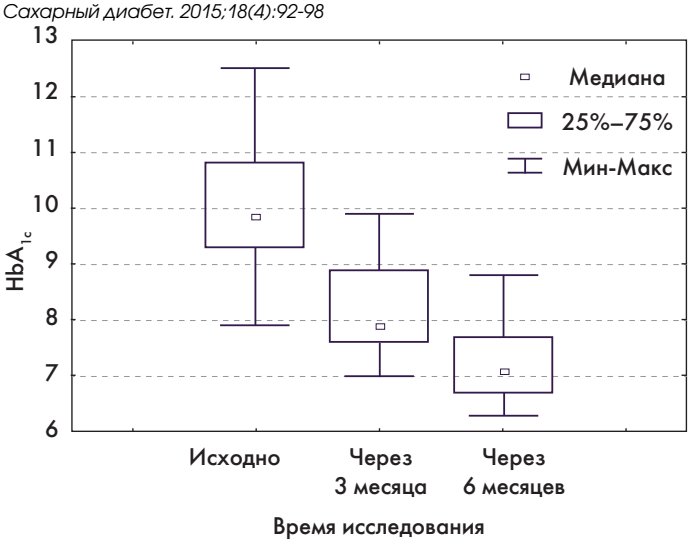

Рис. 2. Динамика показателей гликированного гемоглобина (%) у пациентов с СД2 после перевода на инсулин деглудек.

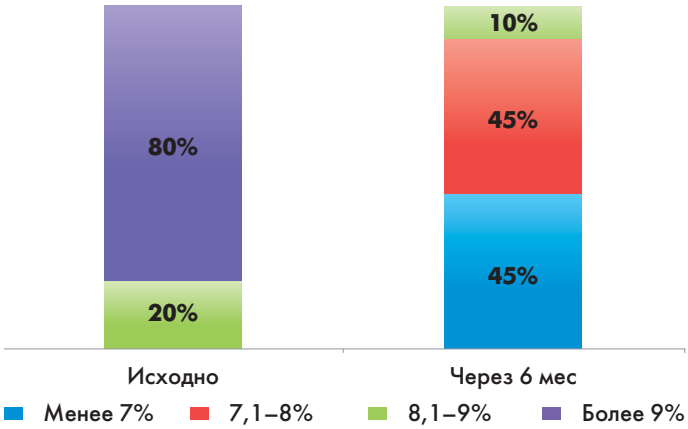

Рис. 4. Распределение пациентов с СД2 по уровню гликированного гемоглобина исходно и через 24 недели терапии (%).

рубина, плазменная активность печеночных трансаминаз) во время всего периода наблюдения значимо не изменялись. Имелась тенденция к улучшению профиля липидов крови, что проявлялось в снижении уровня холестерина ЛПНП с 3,5 ммоль/л [3,1; 3,9] до 2,5 ммоль/л [1,7; 3,0] (p=0,001) и триглицеридов с 2,5 ммоль/л [1,6; 3,1] до 1,8 ммоль/л [1,6; 1,95] (p=0,048).

Оценка качества жизни

Оценка ассоциированного со здоровьем КЖ пациентов является важным показателем эффективности и безопасности проводимой терапии.

Известно, что СД2 и его осложнения оказывают отрицательное влияние на КЖ [21], при этом негативное влияние имеют как гипергликемия, так и гипогликемия [22, 23]. Кроме того, лечение диабета как хронического заболевания также может представлять проблему для некоторых больных. Необходимость изменения образа жизни, соблюдения диеты и сложного режима лечения, выполнения инъекций и самоконтроля гликемии, страх перед развитием гипогликемии и увеличением массы тела, а также трудности общения, связанные со страхом быть отвергнутым окружающими, опасением потерять работу и семейными проблемами, могут ухудшать КЖ и снижать приверженность назначенной терапии, препятствуя достижению целей гликемического контроля [23–24]. В то же время, улучшение контроля гликемии способствует повышению КЖ [24, 25]. Все вышесказанное указывает на то, что КЖ может стать определяющим фактором в способности пациента управлять своим заболеванием.

В крупном 24-недельном международном проспективном неинтервенционном наблюдательном исследовании A1chieve у пациентов с СД2, независимо от предшествующего опыта лечения инсулином, назначение аналогов инсулина способствовало значительному улучшению связанного со здоровьем КЖ [26]. Результаты исследования A1chieve согласуются с данными других исследований [27, 28].

В настоящем исследовании исходная оценка КЖ пока-

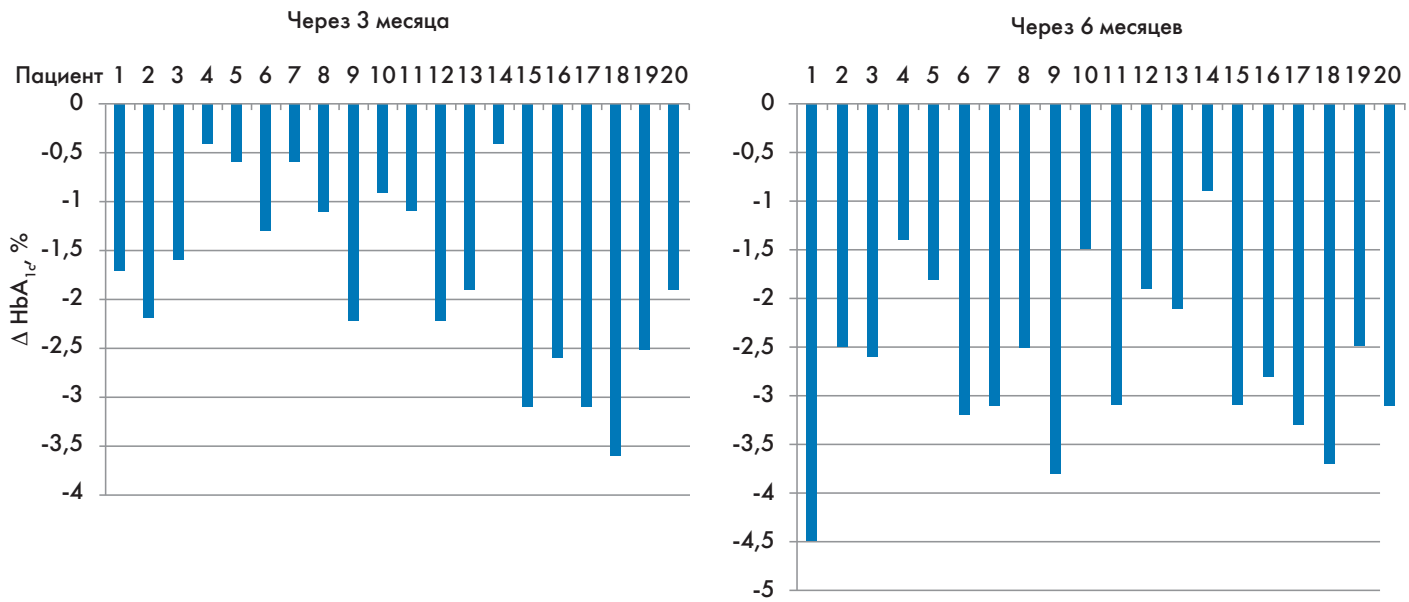

Рис. 3. Средняя динамика гликированного гемоглобина у пациентов с СД2 после перевода на инсулин деглудек через 12 и 24 недели терапии (%).

© Сахарный диабет, 2015

Сахарный диабет. 2015;18(4):92-98

Таблица 3

Динамика средних показателей общего КЖ у пациентов с СД2 на фоне терапии инсулином деглудек

Параметры КЖ	В популяции* Среднее (СО)	Сахарный диабет 2 типа**		
		Исходно	Через 24 нед,	p
Физическое функционирование	75,9 (0,55)	70 [60; 80]	85 [70; 90]	0,04
Ролевое физическое функционирование	59,7 (0,89)	25 [0; 75]	75 [50; 100]	0,015
Боль	66,0 (0,64)	52 [41; 75]	74 [62; 84]	0,029
Общее состояние здоровья	55,4 (0,48)	40 [30; 52]	57 [45; 67]	0,015
Жизнеспособность	54,5 (0,46)	45 [35; 55]	65 [55; 75]	0,011
Социальное функционирование	71,6 (0,54)	50 [37,5; 75]	75 [62,5; 87,5]	0,012
Ролевое эмоциональное функционирование	60,7 (0,88)	33,3 [0; 66,7]	100 [66,7; 100]	0,005
Психологическое здоровье	58,6 (0,41)	52 [44; 64]	68 [60; 76]	0,017

* Среднепопуляционные значения оценок параметров КЖ (по данным SF-36) представлены в виде среднего (СО) [Под ред. Чучалина А.Г., 2004]

** Значения оценок параметров КЖ при СД2 представлены в виде Me [25%; 75%]

зала, что у пациентов с СД2 при неудовлетворительном контроле гликемии отмечалось снижение оценок по всем шкалам, особенно выраженное в отношении показателей «ролевое физическое функционирование» (25 [0; 75]), [30; 52], «боль» (52 [41; 75]), «ролевое эмоциональное функционирование» (33,3 [0; 66,7]), «жизнеспособность» (45 [35; 55]), «социальное функционирование» (50 [37,5; 75]), «общее состояние здоровья» (40 [30; 52]) (табл. 3).

Через 24 недели после начала инсулинотерапии с использованием инсулина деглудек наблюдалось повышение оценок как физического, так и психического компонентов КЖ (рис. 5). В конце исследования средние оценки всех параметров КЖ соответствовали среднепопуляционному уровню, а по большинству шкал – даже превышали его (табл. 3). Это согласуется с данными мета-анализа клинических исследований 3-й фазы (BEGIN™), где было показано, что у «инсулин-наивных» пациентов с СД2 назначение инсулина деглудек в базальном режиме способствовало повышению всех параметров КЖ [17].

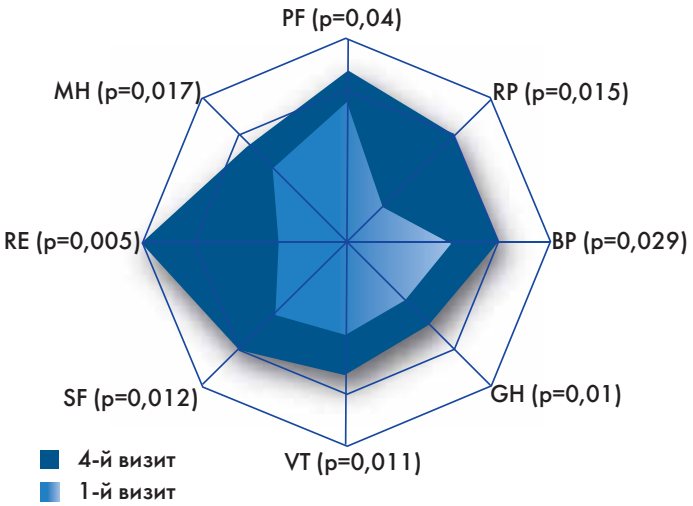

Рис. 5. Динамика оценок КЖ пациентов с СД2 на фоне терапии инсулином деглудек исходно и через 24 недели терапии. PF – физическое функционирование; RP – ролевое физическое функционирование; BP – боль; GH – общее состояние здоровья; VT – жизнеспособность; SF – социальное функционирование; RE – ролевое эмоциональное функционирование; MH – психологическое здоровье.

Улучшение оценок отдельных и совокупных параметров КЖ на фоне терапии инсулином деглудек ассоциировалось с выраженной положительной динамикой HbA_{1c}, ГПН и ППГ при отсутствии гипогликемий.

Выводы

1. В условиях повседневной клинической практики добавление к сахароснижающей терапии инсулина деглудек (Тресиба®) пациентам с СД2, не достигшим индивидуальных целей гликемического контроля на фоне приема ПССП, обеспечивает быстрое достижение эффективного гликемического контроля и отличается хорошим профилем безопасности и переносимости.
2. В целом, СД2, а также неэффективная сахароснижающая терапия снижают субъективную оценку больным ассоциированного со здоровьем КЖ. КЖ у больных СД2 зависит в том числе от эффективности гликемического контроля и безопасности проводимой терапии, а также простоты и удобства назначенной терапии.
3. Терапия инсулином деглудек повышает субъективную оценку пациентами своего качества жизни (как физического, так и психического компонентов здоровья), приближая ее к среднепопуляционному уровню, и может способствовать улучшению приверженности назначенному лечению.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Работа выполнена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Благодарности

Авторы выражают благодарность Алексеевой Яне (Ново Нордиск, Россия) за помощь при проведении оценки и анализа качества жизни в рамках настоящего исследования.

© Сахарный диабет, 2015

Сахарный диабет. 2015;18(4):92-98

Список литературы

1. Stark Casagrande S, 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
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Сунцов Ю.И., и др. Результаты реализации подпрограммы «Сахарный диабет «Федеральной целевой программы «Предупреждение борьба с социально значимыми заболеваниями 2007–2012». // *Сахарный диабет*. – 2013. – Т. 16. – №2S – С.1-48. [Dedov II, Shestakova MV, Suntsov YI, et al. Federal targeted programme "Prevention and Management of Socially Significant Diseases (20212)": results of the "Diabetes mellitus" subprogramme. *Diabetes mellitus*. 2013;16(2S):1-48. (In Russ.)] doi: 10.14341/2072-0351-3879
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией 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 I.I., Shestakova M.V. (7th edition). *Diabetes mellitus*. 2015;18(1S):1-112. (In Russ.)] doi: 10.14341/DM20151S1-112
4. Rubin RR, Peyrot M. Psychological issues and treatments for people with diabetes. *J Clin Psychol*. 2001;57(4):457-478. doi: 10.1002/jclp.1041
5. Peyrot M, Rubin RR, Khunti K. Addressing barriers to initiation of insulin in patients with type 2 diabetes. *Prim Care Diabetes*. 2010;4 Suppl 1:S11-18. doi: 10.1016/S1751-9918(10)60004-6
6. Polonsky WH, Fisher L, Guzman S, et al. Psychological insulin resistance in patients with type 2 diabetes: the scope of the problem. *Diabetes Care*. 2005;28(10):2543-2545. doi: 10.2337/diacare.28.10.2543
7. Шестакова М.В., Халимов Ю.Ш. Гипогликемия у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа: безопасное решение опасной проблемы. // *Терапевтический архив*. – 2013. – Т. 85. – №12 – С. 144-150. [Shestakova MV, Khalimov IS. Hypoglycemia in patients with type 2 diabetes mellitus: Safe solution of the dangerous problem. *Ter Arkh*. 2013;85(12):144-150. (In Russ.)]
8. Brunton SA, Davis SN, Renda SM. Overcoming psychological barriers to insulin use in type 2 diabetes. *Clin Cornerstone*. 2006;8, Supplement 2:S19-S26. doi: 10.1016/S1098-3597(06)80012-8
9. Marrero DG. Overcoming patient barriers to initiating insulin therapy in type 2 diabetes mellitus. *Clin Cornerstone*. 2007;8(2):33-40; discussion 41-33.
10. 10 Calvert MJ, McManus RJ, Freemantle N. Management of type 2 diabetes with multiple oral hypoglycaemic agents or insulin in primary care: retrospective cohort study. *Br J Gen Pract*. 2007;57(539):455-460. doi: 2078170
11. Залевская А.Г., Вербовая Н.И., Родионова Т.И., и др. Базальная инсулинотерапия у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с неудовлетворительным контролем гликемиина пероральной сахароснижающей терапии: результаты прямого сравнительного исследования аналогов инсулина Лантус и Левемир // *Сахарный диабет*. – 2010. – Т. 13. – №2 – С. 106-112. [Zalevskaya AG, Verbovaya NI, Rodionova TI, et al. Basal insulin therapy in patients with type 2 diabetes mellitus and poor control of glycemia by oral hypoglycemic agents: results of direct comparative study of insulin analogs Lantus and Levemir. *Diabetes mellitus*. 2010;13(2):106-112. (In Russ.)] doi: 10.14341/2072-0351-5685
12. Руяткина Л.А, Сорокин М.Ю. Детемир (Левемир): современные парадигмы инсулинотерапии. // Проблемы Эндокринологии. – 2013. – Т. 59. – №4 – С. 56-64. [Ruiatkina LA, Sorokin MI. Detemir (Levemir): modern paradigms of insulin therapy. Problemy Endokrinologii. 2013;59(4):56-64. (In Russ.)] doi: 10.14341/probl201359456-64
13. Home PD, Fritsche A, Schinzel S, Massi-Benedetti M. Meta-analysis of individual patient data to assess the risk of hypoglycaemia in people with type 2 diabetes using NPH insulin or insulin glargine. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2010;12(9):772-779. doi: 10.1111/j.1463-1326.2010.01232.x
14. Ratner RE, Gough SC, Mathieu C, et al. Hypoglycaemia risk with insulin degludec compared with insulin glargine in type 2 and type 1 diabetes: a pre-planned meta-analysis of phase 3 trials. *Diabetes Obes Metab*. 2013;15(2):175-184. doi: 10.1111/dom.12032
15. Дедов И.И., Шестакова М.В. Инсулин деглудек – новый аналог инсулина сверхдлительного действия // Сахарный диабет. – 2014. – Т. 17. – №2 – С.91-104. [Dedov II, Shestakova MV. Insulin degludec is a new ultra-long-acting insulin analogue. *Diabetes mellitus*. 2014;17(2):91-104. (In Russ.)] doi: 10.14341/DM2014291-104
16. Freemantle N, Meneghini L, Christensen T, et al. Insulin degludec improves health-related quality of life (SF-36(R)) compared with insulin glargine in people with Type 2 diabetes starting on basal insulin: a meta-analysis of phase 3a trials. *Diabet Med*. 2013;30(2):226-232. doi: 10.1111/dme.12086
17. Freemantle N, Evans M, Christensen T, et al. A comparison of health-related quality of life (health utility) between insulin degludec and insulin glargine: a meta-analysis of phase 3 trials. *Diabetes Obes Metab*. 2013;15(6):564-571. doi: 10.1111/dom.12086
18. Zinman B, Philis-Tsimikas A, Cariou B, et al. Insulin degludec versus insulin glargine in insulin-naive patients with type 2 diabetes: a 1-year, randomized, treat-to-target trial (BEGIN Once Long). *Diabetes Care*. 2012;35(12):2464-2471. doi: 10.2337/dc12-1205
19. Шестакова М.В., Анциферов М.Б., Майоров А.Ю, и др. Инсулин деглудек: безопасность и эффективность нового базального инсулина сверхдлительного действия у Российской когорты пациентов с сахарным диабетом. / В кн.: Сахарный диабет в XXI веке – время объединения усилий. Сборник тезисов VII Всероссийского диабетологического конгресса. – М.; 2015. [Shestakova MV, Antsiferov MB, Mayorov AY, et al. Insulin degludek: bezopasnost' i effektivnost' novogo bazal'nogo insulina sverkhdlitel'nogo deystviya u Rossiyskoy kogorty patsientov s sakharnym diabetom. In: *Diabetes Mellitus in XXI century – time to join forces*. Conference proceedings of the VII Russian Diabetology Congress. Moscow; 2015. (In Russ.)]
20. Качество жизни у больных бронхиальной астмой и хроническим обструктивным заболеванием легких. / Под ред. А.Г. Чучалина. – М.: Атмосфера; 2004. – 256 с. [Kachestvo zhizni u bol'nykh bronkhial'noy astmoy i khronicheskim obstruktivnym zabolevaniem legkikh. Ed by A.G. Chuchalin. Moscow: Atmosfera; 2004. 256 p. (In Russ.)]
21. Rubin RR, Peyrot M. Quality of life and diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 1999;15(3):205-218. doi: 10.1002/(SICI)1520-7560(199905/06)15:3<205::AID-DMRR29>3.0.CO;2-O
22. Barendse S, Singh H, Frier BM, Speight J. The impact of hypoglycaemia on quality of life and related patient-reported outcomes in Type 2 diabetes: a narrative review. *Diabet Med*. 2012;29(3):293-302. doi: 10.1111/j.1464-5491.2011.03416.x
23. Currie CJ, Morgan CL, Poole CD, et al. Multivariate models of health-related utility and the fear of hypoglycaemia in people with diabetes. *Curr Med Res Opin*. 2006;22(8):1523-1534. doi: 10.1185/030079906X115757
24. Jacobson AM. Impact of improved glycemic control on quality of life in patients with diabetes. *Endocr Pract*. 2004;10(6):502-508. doi: 10.4158/EP.10.6.502
25. Шишкова Ю.А., Мотовилин О.Г., Суркова Е.В., и др. Гликемический контроль, качество жизни и психологические характеристики больных сахарным диабетом 1 типа // Сахарный диабет. – 2013. – Т. 16. – №4 – С. 58-65. [Shishkova YA, Motovilin OG, Surkova EV, Mayorov AY. Evaluation of glycemic control, quality of life and psychological characteristics in patients with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*. 2013;16(4):58-65. (In Russ.)] doi: 10.14341/DM2013458-65
26. Shah S, Zilov A, Malek R, et al. Improvements in quality of life associated with insulin analogue therapies in people with type 2 diabetes: results from the A1chieve observational study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011;94(3):364-370. doi: 10.1016/j.diabres.2011.10.020
27. Mukherjee AK, Reddy VS, Shah S, et al. Quality of life as a key indicator of patient satisfaction and treatment compliance in people with type 2 diabetes mellitus in the IMPROVE study: a multicentre, open label, non-randomised, observational trial. *J Indian Med Assoc*. 2009;107(7):464-470.
28. Hajos TR, Pouwer F, de Grooth R, et al. Initiation of insulin glargine in patients with Type 2 diabetes in suboptimal glycaemic control positively impacts health-related quality of life. A prospective cohort study in primary care. *Diabet Med*. 2011;28(9):1096-1102. doi: 10.1111/j.1464-5491.2011.03329.x

Суплотова Людмила Александровна	д.м.н., профессор, заведующая курсом эндокринологии кафедры терапии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Тюменский ГМУ» Минздрава России, главный эндокринолог Тюменской области, Тюмень, Российская Федерация **Email: suplotovala@mail.ru**
Шестакова Марина Владимировна	член-корр. РАН, директор Института диабета, ФГБУ «Эндокринологический научный центр», заведующая кафедрой эндокринологии и диабетологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО Первый МГМУ им И.М.Сеченова, Москва, Российская Федерация
Плотников Николай Валерьевич	к.м.н., заместитель главного врача, руководитель медицинского эндокринологического центра ГБУ «Курганская областная клиническая больница», г. Курган, Российская Федерация
Романова Наталья Валерьяновна	к.м.н., заведующая эндокринологическим отделением ГБУЗ ТО «ОКБ №2», г. Тюмень, Российская Федерация
Бельчикова Лариса Николаевна	к.м.н., доцент кафедры терапии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Тюменский ГМУ» Минздрава России, заведующая эндокринологическим отделением ГБУЗ ТО «ОКБ №1», г. Тюмень, Российская Федерация
Хиева Екатерина Викторовна	врач медицинского эндокринологического центра ГБУ «Курганская областная клиническая больница», г. Курган, Российская Федерация

© Сахарный диабет, 2015