REVIEW

Сравнительный анализ качества жизни пациентов на канаглифлозине и ингибиторе дипептидилпептидазы IV

© Петунина Н.А., Терехова А.Л., Гончарова Е.В.

ФГБОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва

В настоящей работе с позиций индивидуализированного подхода обсуждаются возможности применения канаглифлозина в терапии сахарного диабета 2 типа (СД2). В центре внимания – результаты 52-недельного двойного слепого активно-контролируемого исследования, которые продемонстрировали основанную на значимом снижении массы тела способность канаглифлозина улучшать качество жизни и повышать удовлетворенность физическим и эмоциональным здоровьем у пациентов с диабетом в сравнении с препаратом из группы ингибиторов дипептидилпептидазы IV – ситаглиптином.

Ключевые слова: *ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера; канаглифлозин; ситаглиптин; качество жизни, ассоциированное с весом; влияние веса на качество жизни; опросник для оценки удовлетворенности состоянием здоровья*

Comparative analysis of quality of life in patients treated with canagliflozine or DPP-IV inhibitor

Nina A. Petunina, Anna L. Terekhova, Ekaterina V. Goncharova

Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

The article investigates the value of canagliflozin in the management of type 2 diabetes mellitus from the perspective of a clinically-based patient-centred approach. It focusses on the outcomes of a 52-week double-blind, active-controlled study. The results of this clinical trial demonstrate that canagliflozin, which provides significant weight loss ability, improves the quality of life and satisfaction with physical and emotional health in patients with diabetes compared with sitagliptin.

Keywords*: SGLT-2 inhibitors; canagliflozin; sitagliptin; Health Related Quality of Life (HRQoL); Impact of Weight on Quality of Life-Lite (IWQOL-Lite); Current Health Satisfaction Questionnaire (CHES-Q)*

CC BY-NC-SA 4.0

Сахарный диабет 2 типа (СД2) – сложное и многофакторное заболевание, при котором лечебный процесс не может быть реализован в полной мере без самоконтроля и самодисциплины со стороны пациента, являющихся абсолютно необходимыми для достижения поставленных терапевтических целей. Самоконтроль и самодисциплина подразумевают коррекцию пищевых привычек, поддержание оптимальной физической активности, следование рекомендациям по фармакотерапии и динамической оценке ряда показателей, – гликемии, артериального давления, веса. Тем не менее, столь значимые потенциально изменения образа жизни часто не дают быстрого и заметного результата, чем способны приводить пациентов в замешательство и снижать приверженность к данным им рекомендациям. Получение же пациентом преимуществ от проводимого лечения, значимых лично для него, например, таких, как удобство режима, низкие риски гипогликемий, снижение веса, способно по принципу «положительной обратной связи» повышать комплаентность не только к проводимой терапии, но и к рекомендациям по изменению образа жизни [1–4].

Изменение массы тела является исключительно важной позицией в алгоритме ведения пациентов с СД2 еще и потому, что вес тесно связан с качеством жизни: результаты серии исследований показали, что увеличение массы тела способно снижать качество жизни, ассоциированное со здоровьем [5–7], и напротив, уменьшение массы тела показатели качества жизни может улучшать [1, 8]. Однако даже при несущественном влиянии веса на повседневную активность и качество жизни пациенты могут высказывать неудовлетворенность своей массой тела, если имеет место несоответствие между нею реальной и желаемой. Как показали результаты крупного когортного исследования, женщины и мужчины, недовольные своим фактическим весом, были значительно менее привержены к поддержанию здорового образа жизни и более склонны к избыточной массе тела и ожирению [9]. В то же время удовлетворенность весом демонстрировала четкую положительную связь с закреплением желаемых изменений образа жизни и здоровых привычек, а также более благоприятными исходами.

Таким образом, тесная и важная взаимосвязь между массой тела, удовлетворенностью ею и показателями качества жизни заслуживает пристального внимания

© Russian Association of Endocrinologists, 2016
Received: 03.06.2016. Accepted: 08.12.2016.
Сахарный диабет. 2016;19(6):511-517 doi: 10.14341/DM7949 Diabetes Mellitus. 2016;19(6):511-517

и дальнейшего изучения, поскольку ежедневно перед практическим врачом встает выбор оптимального, ориентированного на конкретного пациента подхода для достижения поставленных терапевтических целей при СД2.

Современное развитие диабетологии в полной мере отражает эволюцию взглядов на сахароснижающую терапию, задачи которой уже не ограничиваются только оптимизацией углеводного обмена. Актуальна потребность в новых сахароснижающих препаратах, способных по меньшей мере нейтрально влиять на массу тела, обладающих благоприятным метаболическим профилем, а также характеризующихся низкими рисками гипогликемий и кардиоваскулярной безопасностью. Уже более 10 лет назад в этом направлении был сделан серьезный шаг, и в арсенале врача появились ингибиторы дипептидилпептидазы IV (ДПП-IV). Одной из сравнительно новых групп пероральных сахароснижающих препаратов, также во многом отвечающей возросшим современным требованиям, является группа ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера (SGLT-2).

Ингибиторы SGLT-2: эффективность, безопасность и долгосрочная перспектива

Гликемический контроль в организме поддерживается за счет жесткой регуляции процессов образования, утилизации и реабсорбции глюкозы. У лиц без СД около 180 г глюкозы в сутки фильтруется в почечных клубочках и затем реабсорбируется в проксимальных почечных канальцах. Влияние на последний процесс, а именно снижение реабсорбции глюкозы и увеличение ее экскреции с мочой лежит в основе уникального действия ингибиторов SGLT-2. Механизм действия препаратов данной группы является инсулиннезависимым и не затрагивает инсулинсекреторный потенциал β-клеток, не опосредуя таким образом его истощение и не способствуя повышению рисков гипогликемий. Вышесказанное также определяет возможность применения ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера при различной длительности заболевания и на разных этапах борьбы с гипергликемией от старта пероральной сахароснижающей терапии до моноинсулинотерапии. Дополнительным и существенным положительным качеством ингибиторов SGLT-2 является способность снижать массу тела за счет дефицита калорий, возникающего при уменьшении реабсорбции глюкозы в почечных канальцах.

Один из ингибиторов SGLT-2, канаглифлозин, зарегистрирован в России в 2015 г. под торговым названием Инвокана (компания Janssen). Его эффективность и безопасность были продемонстрированы в серии контролируемых клинических исследований в составе моно-, двойной и тройной терапии, а также в комбинации с инсулином [10–21] у пациентов с СД2 при разной длительности заболевания [17] и в целом – различных возрастных групп, в том числе и у лиц пожилого и старческого возраста [13, 16]. Однако, касательно последнего, необходимо отметить, что в работе Bode B. [16] вероятность развития различных нежелательных явлений у пациентов 55–80 лет была немного выше в группах канаглифлозина 300 и 100 мг/сут в сравнении с плацебо, а в исследовании Sinclair A. и соавт. [13] – сопоставима с плацебо, но несколько чаще становилась причиной выбытия из исследования в группе канаглифлозина. В этой связи инструкция к применению препарата указывает на необходимость более осторожного применения канаглифлозина у пациентов старших возрастных групп для снижения риска развития нежелательных явлений, одним из наиболее значимых среди которых является дегидратация.

В исследованиях III фазы применение канаглифлозина ассоциировалось со снижением уровня HbA_{1c} в пределах от 0,33% до 1,11% [10–12, 14–16, 20, 21]. Кроме того, было отмечено, что использование препарата в дозе 300 мг в сутки однократно до приема пищи приводило к более выраженному снижению постпрандиальной гликемии, чем в дозе 100 мг. Как полагают, этот эффект мог быть отчасти обусловлен ингибированием кишечного котранспортера SGLT-1 на фоне транзиторно высоких концентраций канаглифлозина в просвете кишечника, поскольку канаглифлозин обладает также низкой ингибирующей активностью в отношении SGLT-1. Тем не менее, в проведенных исследованиях мальабсорбции глюкозы при применении канаглифлозина выявлено не было. Наряду с улучшением показателей углеводного обмена по серии выполненных работ, терапия канаглифлозином была ассоциирована с преимуществами в виде снижения массы тела, в среднем на 2–5% от исходной, и систолического артериального давления [10–12, 14–16, 20, 21]. В своем мета-анализе Yang XP и соавт. систематизировали результаты 10 исследований с участием канаглифлозина, включивших 6701 пациента с СД2 [19]. Итоги работы подтвердили, что в сравнении с плацебо его применение достоверно ($p<0,00001$) способствовало улучшению показателей гликемического контроля как при монотерапии (взвешенная разность средних (WMD) HbA_{1c} составила -1,08%, 95% доверительный интервал (CI) (-1,25; -0,90)), так и в составе комбинированной схемы (WMD HbA_{1c} -0,73%, 95% CI (-0,84; -0,61)). Также было доказано и значительное влияние канаглифлозина на массу тела: WMD составила -2,81 кг, 95% CI (-3,26; -2,37) в сравнении с плацебо и -3,49 кг, 95% CI (-4,86; -2,12) – для активного препарата сравнения. Риск гипогликемий на фоне применения канаглифлозина был сопоставим с таковым у плацебо и ситаглиптина и был значимо ниже, чем на терапии глимепиридом (относительный риск (RR) 0,15, 95% CI (0,10; 0,22)). Генитальный кандидоз чаще развивался на терапии канаглифлозином, что, тем не менее, редко приводило к прекращению участия пациентов в исследовании, при этом частота инфекций мочевыводящих путей в основной и контрольной группах была сопоставима.

Таким образом, канаглифлозин уже неоднократно доказал свою состоятельность не только как эффективный и безопасный сахароснижающий агент, но и как препарат, обладающий дополнительными важными преимуще-

ствами в виде способности приводить к снижению массы тела и систолического артериального давления.

В свете вышесказанного и с фокусом на вес-ассоциированное качество жизни, особенный интерес представляет 52-недельное двойное слепое активно-контролируемое исследование. В этом исследовании пациентам с СД2 к терапии метформином и сульфонилмочевиной в максимальной/субмаксимальной дозах добавлялся канаглифлозин или ситаглиптин по 300 мг или 100 мг/сут соответственно [22]. Наряду со сравнительной оценкой эффективности и безопасности различных терапевтических режимов, задачей данной работы было изучение влияния канаглифлозина на массу тела, качество жизни, ассоциированное с весом, и удовлетворенность состоянием здоровья.

Канаглифлозин: гликемические и не гликемические эффекты

Было рандомизировано 756 больных СД2 старше 18 лет, 755 человек получили ≥1 дозы препарата исследования и были включены в конечный анализ. Завершили 52-недельный период лечения 464 пациента (61%), 291 человек преждевременно прекратили участие в исследовании по различным причинам. Наиболее распространенной из последних было исключение в связи с гипергликемией, чаще регистрировавшейся в группе ситаглиптина 100 мг/сут, в сравнении с группой канаглифлозина 300 мг/сут: 85 человек (50,6%) vs. 40 человек (32,5%) соответственно, из всех случаев преждевременного завершения участия. Исходные характеристики пациентов в группах были сопоставимы (табл. 1).

Результаты работы продемонстрировали ряд преимуществ канаглифлозина 300 мг/сут перед ситаглиптином в дозе 100 мг/сут, что выражалось в значимом улучшении ($p<0,001$) показателей HbA_{1c}, глюкозы плазмы натощак (ГПН) и через 2 ч после нагрузки глюкозой (постпрандиальная глюкоза (ППГ)), снижении массы тела (m) и систолического артериального давления (АД сист.) (табл. 2). Большая часть пациентов, получавших канаглифлозин, в сравнении с группой ситаглиптина, достигла к 52 неделе терапии уровней HbA_{1c}<7,0% (47,6% vs. 35,3% соответственно) и <6,5% (22,5% vs. 18,9% соответственно).

В целом по частоте нежелательных явлений и случаям досрочного прекращения участия в исследовании по их причине различий между группами выявлено не было. И хотя генитальный кандидоз у мужчин и женщин (вульвовагинит, баланит) чаще развивался на терапии канаглифлозином – 45 случаев (24,5%) vs. 8 случаев (4,8%), во всех ситуациях данное нежелательное явление хорошо поддавалось лечению традиционными противогрибковыми препаратами и лишь единожды привело к выходу пациента из исследования. Распространенность же инфекций мочевыводящих путей была невысокой (в среднем 4,77%) и сопоставимой в обеих группах.

Положительное влияние канаглифлозина на систолическое артериальное давление авторы связывают с мягким осмотическим диурезом и выведением натрия (натрийурезом). Снижение же массы тела, по мнению исследователей, было ассоциировано с созданием отрицательного энергетического баланса на фоне ежедневной экскреции 80–120 г глюкозы, что соответствует потере около 400 ккал в сутки. Учитывая степень создававшегося энергетического дефицита, скорость и степень потери массы тела должны были бы быть выше, в связи с чем ав-

Таблица 1

Исходные характеристики пациентов в группах

Характеристика	Ситаглиптин 100 мг/сутки (N=378)	Канаглифлозин 300 мг/сутки (N=377)	Всего (N=755)
Возраст, лет	56,7±9,3	56,6±9,6	56,7±9,5
Пол, n (%)			
- мужчины	215 (56,9)	207 (54,9)	422 (55,9)
- женщины	163 (43,1)	170 (45,1)	333 (44,1)
Масса тела, кг	89,1±23,2	87,4±23,2	88,3±23,2
ИМТ, кг/м^2	31,7±6,9	31,5±6,9	31,6±6,9
HbA_{1c}, %	8,1±0,9	8,1±0,9	8,1±0,9
Глюкоза плазмы натощак (ГПН), ммоль/л	9,1±2,5	9,4±2,6	9,3±2,6
Длительность СД, лет	9,7±6,3	9,4±6,1	9,6±6,2

Таблица 2

Сравнительная эффективность препаратов исследования

Показатель	Ситаглиптин 100 мг/сут (N=378)	Канаглифлозин 300 мг/сут (N=377)	Разность среднеквадратичных средних (LS mean change), 95% CI
ΔHbA_{1c}, %	-1,03	-0,66	-0,37 (95% CI -0,5;-0,25)
ΔГПН, ммоль/л	-0,3	-1,7	-1,3 (95% CI -0,5;-0,25)
ΔППГ, ммоль/л	-2,2	-3,3	-1,1 (95% CI -1,9;-0,1)
Δмассы тела, % (кг)	0,3 (0,1)	-2,5 (-2,3)	-2,8 (-2,4)
ΔАДсист., мм рт.ст.	0,9	-5,1	-5,9 (95% CI -7,6;-4,2)

Таблица 3

Опросники IWQOL-Lite и CHES-Q: структура, система оценки результатов

Опросник	Разделы опросника	Сумма баллов по разделу	Группировка пациентов, исходя из базовой суммы баллов	Критерий улучшения оценки по шкале
IWQOL-Lite	Физическое состояние Самооценка Половая активность Проблемы социальной адаптации Работа	0–100	≤70 – серьезное влияние веса на качество жизни >70 – несущественное влияние веса на качество жизни	Увеличение в динамике суммы баллов на ≥7,7 по группе
CHES-Q	Удовлетворенность физическим здоровьем (6 вопросов): - в целом здоровьем - физическими способностями - аппетитом - энергичностью - сном - весом	0–6	«НЕ УДОВЛЕТВОРЕН» («не согласен» или «абсолютно не согласен» с ≥1 утверждением) «ЧАСТИЧНО УДОВЛЕТВОРЕН» («согласен» или «абсолютно согласен» с 1–3 утверждениями) «В ЦЕЛОМ УДОВЛЕТВОРЕН» («согласен» или «абсолютно согласен» с 4–5 утверждениями)	Ответ «согласен» или «абсолютно согласен» на ≥1 дополнительное утверждение (увеличение на ≥1 суммы баллов) в сравнении с исходным уровнем
	Удовлетворенность эмоциональным здоровьем (3 вопроса): - способностью к социальному взаимодействию - настроением - отношение к диабету	0–3	«НЕ УДОВЛЕТВОРЕН» («согласен» или «абсолютно согласен» ни с одним утверждением) «ЧАСТИЧНО УДОВЛЕТВОРЕН» («согласен» или «абсолютно согласен» с 1 утверждением) «В ЦЕЛОМ УДОВЛЕТВОРЕН» («согласен» или «абсолютно согласен» с 2 утверждениями)	Ответ «согласен» или «абсолютно согласен» на ≥1 дополнительное утверждение (увеличение на ≥1 суммы баллов) в сравнении с исходным уровнем

торы предположили, что через некоторое время имело место подключение компенсаторного механизма, реализующегося в увеличении приема пищи. Но, тем не менее, хотя через некоторое время после потери определенной массы тела в группе канаглифлозина наступала фаза «плато», даже при этом повторного набора веса за период наблюдения не отмечалось.

Отдельным серьезным фрагментом данного исследования, заслуживающим исключительного внимания, стал субанализ влияния веса на качество жизни и удовлетворенность состоянием здоровья [23].

Для оценки данных показателей исходно и в динамике на фоне проводимой терапии (максимальные/субмаксимальные дозы метформина и сульфонилмочевины + канаглифлозин 300 мг/сут или ситаглиптин 100 мг/сут) были использованы стандартизированные опросники IWQOL-Lite («влияние веса на качество жизни») и CHES-Q («удовлетворенность состоянием здоровья»), которые пациенты заполняли в начале и далее на 12, 26 и 52 неделях исследования. Общая характеристика применявшихся опросников – их структура, система оценки результатов исходно и в динамике приведены в табл. 3.

В предшествующем исследовании Crosby RD. at al. [24] значение в 70 баллов по IWQOL-Lite стало пороговым для оценки степени влияния веса на качество жизни. В связи с этим в настоящей работе все пациенты, исходя из стартовой суммы баллов IWQOL-Lite, были разделены на две группы: ≤70 баллов – серьезное влияние, >70 баллов – несущественное влияние. Увеличение в динамике балльной оценки на ≥7,7 было принято считать значимым для констатации достигнутого улучшения качества жизни, связанного с весом.

При оценке удовлетворенности состоянием здоровья (CHES-Q) сумма баллов по разделам (физическая и эмоциональная составляющие) складывалась из числа наивысших оценок: согласие с утверждением, высказанное в форме «согласен» или «абсолютно согласен», приравнивалось к одному баллу. Соответственно, увеличение в динамике суммы баллов по разделам на ≥1 было принято считать повышением удовлетворенности состоянием здоровья.

Разность среднеквадратичных средних (LS mean change) по массе тела, установленная на терапии канаглифлозином 300 мг/сут на 52-й неделе исследования, была взята за «cut-off» для оценки изменений веса: значимая потеря в 2,265 кг (2,265 кг=5 фунтов) и более 2,265 кг или снижение менее чем на 2,265 кг, включая любую прибавку массы тела.

Исходно часть пациентов продемонстрировали несущественное влияние веса на качество их жизни (сумма баллов IWQOL-Lite по группе >92,3) и почти 100% удовлетворенность своим состоянием здоровья (CHES-Q), а соответственно, очевидное отсутствие перспективы дальнейшего значимого улучшения указанных показателей. В связи с этим такие пациенты были исключены из заключительного анализа.

IWQOL-Lite

Исходно до 37,2% респондентов оценивали влияние веса на качество своей жизни как существенное (IWQOL-Lite≤70), оставшаяся часть опрошенных – как умеренное или минимальное (IWQOL-Lite>70). К 26-й и 52-й неделям исследования 32,9% (132 чел.) и 38,6% (115 чел.) пациентов соответственно отметили значимое улучшение качества жизни (увеличение IWQOL-Lite на ≥7,7 бал-

Таблица 4

Отношение шансов улучшения оценки IWQOL-Lite и CHES-Q при потере массы ≥2,265 кг

Опросник	Отношение шансов (OR (95% CI)), достоверность различий (p)	
	26 недель	52 недели
IWQOL-Lite	1,6 (1,01–2,52), p=0,043	2,09 (1,25–3,48), p<0,01
CHES-Q: удовлетворенность физическим здоровьем	2,05 (1,42–2,97), p<0,05	1,98 (1,30–3,03), p<0,05
CHES-Q: удовлетворенность эмоциональным здоровьем	1,80 (1,16–2,80), p<0,05	1,57 (0,95–2,60), p>0,05

лов). У больных, которые имели данный прогресс к 26-й и 52-й неделям, в сравнении с теми, кто не имел, исходное качество жизни было хуже: базовая сумма баллов IWQOL-Lite±SD 64,42±18,30 vs. 75,92±15,38 баллов (p<0,001) и 65,29±18,36 vs. 76,95±13,81 баллов (p<0,001) для 26 и 52 недель соответственно. Закономерно было и то, что к 26-й и 52-й неделям улучшение данного показателя отмечалось примерно в 3 раза чаще у лиц, которые в начале исследования оценивали влияние веса на качество своей жизни как существенное. У пациентов, потерявших в весе ≥2,265 кг, по сравнению с теми, кто потерял <2,265 кг или прибавил массу тела, шансы на рост оценки IWQOL-Lite увеличивались в 1,6 раза и примерно в 2 раза на 26-й и 52-й неделях наблюдения соответственно (табл. 4). Было выявлено также, что пациенты, улучшившие показатели IWQOL-Lite к концу исследования, были достоверно моложе: 54,87±9,38 vs. 57,63±8,93 лет, p=0,011.

CHES-Q

Исходно 26,2% опрошенных были не удовлетворены своим физическим здоровьем, 54,9% – частично удовлетворены и 18,9% – в целом удовлетворены. Около 40% пациентов за период последующей оценки (на 26-й и 52-й неделях по совокупности) продемонстрировали повышение удовлетворенности своим физическим здоровьем, при этом вероятность такого повышения на 26-й неделе была вдвое больше у лиц, исходно набравших меньшую сумму баллов: OR 2,03 95% CI (1,17–3,52), p<0,05. Также шансы на рост удовлетворенности были значительнее при исходно меньшей массе тела (OR 1,08; 95% CI (1,04–1,12) и OR 1,09; 95% CI (1,04–1,14), p<0,01 на 26-й и 52-й неделях, соответственно), исходно более молодом возрасте (OR 1,25; 95% CI (1,03–1,51) и OR 1,24; 95% CI (1,00–1,53), p<0,05 на 26-й и 52-й неделях соответственно) и у лиц мужского пола (OR 1,63; 95% CI (1,06–2,51), p<0,05 на 52-й неделе). Большая вероятность улучшения приводимой оценки в обеих временных точках (p≤0,001) имела место у пациентов, снизивших массу тела на ≥2,265 кг (табл. 4).

На начало исследования около трети пациентов (32,3%) были неудовлетворены и 37,5% – частично удовлетворены своим эмоциональным здоровьем. К 26-й и 52-й неделям 42,0% и 44,3% больных соответственно продемонстрировали повышение таковой удовлетворенности. Аналогично двум приведенным выше анализам – IWQOL-Lite и CHES-Q (физическая составляющая) – исходно меньшая сумма баллов по шкале предопределяла возможность улучшения данного показателя: для «неудовлетворен» OR составило 1,76; 95% CI (1,06–2,91) и OR 2,76; 95% CI (1,54–4,97), p<0,01 на 26-й и 52-й неделях соответственно, для «частично удовлетворен» – OR 2,13; 95% CI (1,30–3,48) и OR 2,83; 95% CI (1,59–5,04), p<0,01 на 26-й и 52-й неделях соответственно. Кроме того, прогностически значимы были для повышения удовлетворенности эмоциональным здоровьем к 26-й неделе исходно более низкая масса тела (OR 1,05; 95% CI (1,01–1,10), p<0,05) и потеря ≥2,265 кг веса (OR 1,80; 95% CI (1,16–2,80), p<0,05) (табл. 4).

Результаты исследования продемонстрировали, что к 26-й неделе наблюдения терапия канаглифлозином 300 мг/сут ассоциировалась с увеличением числа пациентов, достигших улучшения качества жизни, связанного с весом (увеличение IWQOL-Lite на ≥7,7 баллов) (56,1% (улучшили) vs. 43,9% (не улучшили 26 нед)) в сравнении с ситаглиптином 100 мг/сут (43,9% (улучшили) vs. 56,1% (не улучшили)) (p=0,022). Аналогичным образом, количество пациентов, удовлетворенных своим физическим здоровьем (CHES-Q, физическая составляющая), на 26-й неделе было выше в группе применения канаглифлозина 300 мг/сут (59,1% (улучшили) vs. 41,7% (не улучшили)), чем в группе ситаглиптина 100 мг/сут (40,9% (улучшили) vs. 58,3% (не улучшили)) (p<0,001).

Подводя итог анализу представленной работы, еще раз отметим, что применение канаглифлозина 300 мг/сут ассоциировалось с достоверным и значимым снижением массы тела по сравнению с ситаглиптином 100 мг/сут, а потеря ≥2,265 кг, как было показано с использованием метода логистической регрессии, четко обусловливала улучшение качества жизни, связанного с весом, и повышала удовлетворенность физическим и эмоциональным здоровьем. Большая часть больных СД2, отметивших на протяжении исследования положительные изменения по позициям качества жизни, ассоциированного со здоровьем, принадлежала именно к группе канаглифлозина. Примечательно то, что 76% пациентов в исследовании исходно не испытывали серьезного влияния веса на качество их жизни, но при этом лишь 32% из них были удовлетворены своим физическим здоровьем. Данный факт еще раз демонстрирует разницу между понятиями качества жизни, связанного с весом, и удовлетворенностью состоянием здоровья, и важность оценивать оба этих показателя.

Таким образом, терапия данным представителем ингибиторов SGLT-2, наряду с достижением классических терапевтических целей при СД2, предоставила дополнительные преимущества в виде положительного влияния

на систолическое артериальное давление и снижение массы тела. Последнее же внесло существенный вклад в реализацию одного из значимых для пациента исходов, а именно повышение качества жизни, ассоциированного со здоровьем.

Заключение

Тактика индивидуализированного подхода в терапии СД2 определяет нацеленность не только на гликемический контроль, но и на необходимость учета значимых для пациента факторов, таких как риски гипогликемий, удобство применения препарата, возможности поддержания или снижения массы тела. В 52-недельном рандомизированном двойном слепом активно-контролируемом исследовании у пациентов с СД2 и неудовлетворительным гликемическим контролем на двойной терапии метформином и сульфонилмочевиной применение канаглифлозина 300 мг/сут продемонстрировало не только достоверное улучшение показателей углеводного обмена по сравнению с ситаглиптином 100 мг/сут, но и привело к значимому снижению массы тела, что обусловило повышение качества жизни, связанного с весом, и удовлетворенности состоянием здоровья в целом. Последние два обстоятельства способны увеличивать приверженность пациентов к существующему терапевтическому режиму и здоровому образу жизни, а преимущества такого всеобъемлющего подхода очевидны.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Участие авторов

Петунина Н.А. – разработка дизайна статьи, анализ данных представленных клинических исследований, написание текста; Терехова А.Л. – разработка дизайна статьи, анализ данных представленных клинических исследований, написание текста; Гончарова Е.В. – разработка дизайна статьи, анализ данных представленных клинических исследований, написание текста.

Список литературы | References

1. Williamson DA, Rejeski J, Lang W, et al. Impact of a weight management program on health-related quality of life in overweight adults with type 2 diabetes. *Arch Intern Med*. 2009;169(2):163-171. doi: 10.1001/archinternmed.2008.544
2. Davies M, Speight J. Patient-reported outcomes in trials of incretin-based therapies in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Obes Metab*. 2012;14(10):882-892. doi: 10.1111/j.1463-1326.2012.01595.x
3. Pi-Sunyer FX. The impact of weight gain on motivation, compliance, and metabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *Postgrad Med*. 2009;121(5):94-107. doi: 10.3810/pgm.2009.09.2056
4. Proper KI. Short term effect of feedback on fitness and health measurements on self reported appraisal of the stage of change. *Br J Sports Med*. 2003;37(6):529-534. doi: 10.1136/bjsm.37.6.529
5. Fontaine KR, Barofsky I. Obesity and health-related quality of life. *Obes Rev*. 2001;2(3):173-182. doi: 10.1046/j.1467-789x.2001.00032.x
6. Grandy S, Fox KM, Bazata DD. Association of Self-Reported Weight Change and Quality of Life, and Exercise and Weight Management Behaviors Among Adults with Type 2 Diabetes Mellitus: The SHIELD Study. *Cardiol Res Pract*. 2012;2012:892564. doi: 10.1155/2012/892564
7. Fine JT. A Prospective Study of Weight Change and Health-Related Quality of Life in Women. *Jama*. 1999;282(22):2136. doi: 10.1001/jama.282.22.2136
8. Kroenke CH, Kubzansky LD, Adler N, Kawachi I. Prospective change in health-related quality of life and subsequent mortality among middle-aged and older women. *Am J Public Health*. 2008;98(11):2085-2091. doi: 10.2105/AJPH.2007.114041
9. Blake CE, Hebert JR, Lee DC, et al. Adults with greater weight satisfaction report more positive health behaviors and have better health status regardless of BMI. *J Obes*. 2013;2013:291371. doi: 10.1155/2013/291371
10. Lavalle-Gonzalez FJ, Januszewicz A, Davidson J, et al. Efficacy and safety of canagliflozin compared with placebo and sitagliptin in patients with type 2 diabetes on background metformin monotherapy: a randomised trial. *Diabetologia*. 2013;56(12):2582-2592. doi: 10.1007/s00125-013-3039-1
11. Cefalu WT, Leiter LA, Yoon K-H, et al. Efficacy and safety of canagliflozin versus glimepiride in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin (CANTATA-SU): 52 week results from a randomised, double-blind, phase 3 non-inferiority trial. *The Lancet*. 2013;382(9896):941-950. doi: 10.1016/s0140-6736(13)60683-2
12. Schernthaner G, Gross JL, Rosenstock J, et al. Canagliflozin compared with sitagliptin for patients with type 2 diabetes who do not have adequate glycemic control with metformin plus sulfonylurea: a 52-week randomized trial. *Diabetes Care*. 2013;36(9):2508-2515. doi: 10.2337/dc12-2491
13. Sinclair A, Bode B, Harris S, et al. Efficacy and safety of canagliflozin compared with placebo in older patients with type 2 diabetes mellitus: a pooled analysis of clinical studies. *BMC Endocr Disord*. 2014;14:37. doi: 10.1186/1472-6823-14-37
14. Stenlof K, Cefalu WT, Kim KA, et al. Long-term efficacy and safety of canagliflozin monotherapy in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with diet and exercise: findings from the 52-week CANTATA-M study. *Curr Med Res Opin*. 2014;30(2):163-175. doi: 10.1185/03007995.2013.850066
15. Forst T, Guthrie R, Goldenberg R, et al. Efficacy and safety of canagliflozin over 52 weeks in patients with type 2 diabetes on background metformin and pioglitazone. *Diabetes Obes Metab*. 2014;16(5):467-477. doi: 10.1111/dom.12273
16. Bode B, Stenlof K, Sullivan D, et al. Efficacy and safety of canagliflozin treatment in older subjects with type 2 diabetes mellitus: a randomized trial. *Hosp Pract (1995)*. 2013;41(2):72-84. doi: 10.3810/hp.2013.04.1020
17. Wilding JP, Blonde L, Leiter LA, et al. Efficacy and safety of canagliflozin by baseline HbA1c and known duration of type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications*. 2015;29(3):438-444. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2014.12.016
18. Neal B, Perkovic V, de Zeeuw D, et al. Efficacy and safety of canagliflozin, an inhibitor of sodium-glucose cotransporter 2, when used in conjunction with insulin therapy in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38(3):403-411. doi: 10.2337/dc14-1237
19. Yang XP, Lai D, Zhong XY, et al. Efficacy and safety of canagliflozin in subjects with type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014;70(10):1149-1158. doi: 10.1007/s00228-014-1730-x
20. Wilding JP, Charpentier G, Hollander P, et al. Efficacy and safety of canagliflozin in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled with metformin and sulphonylurea: a randomised trial. *Int J Clin Pract*. 2013;67(12):1267-1282. doi: 10.1111/ijcp.12322
21. Yale JF, Bakris G, Cariou B, et al. Efficacy and safety of canagliflozin in subjects with type 2 diabetes and chronic kidney disease. *Diabetes Obes Metab*. 2013;15(5):463-473. doi: 10.1111/dom.12090
22. Schernthaner G, Gross J, Rosenstock J, et al. Canagliflozin compared with sitagliptin for patients with type 2 diabetes who do not have adequate glycemic control with metformin plus sulfonylurea: a 52-week randomized trial. Diabetes Care 2013;36:2508-2515. *Diabetes Care*. 2013;36(12):4172-4172. doi: 10.2337/dc13-er12a
23. Traina S, Guthrie R, Slee A. The impact of weight loss on weight-related quality of life and health satisfaction: results from a trial comparing canagliflozin with sitagliptin in triple therapy among people with type 2 diabetes. *Postgrad Med*. 2014;126(3):7-15. doi: 10.3810/pgm.2014.05.2752
24. Crosby RD, Kolotkin RL, Williams GR. An integrated method to determine meaningful changes in health-related quality of life. *J Clin Epidemiol*. 2004;57(11):1153-1160. doi: 10.1016/j.jclinepi.2004.04.004

Информация об авторах [Authors Info]

Терехова Анна Леонтьевна, к.м.н., ассистент [**Anna L. Terekhova**, MD, PhD, assistant lecturer]; адрес: 119992, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2 [address: 8-2, Trubetskaya str., Moscow, 119992 Russian Federation]; eLibrary SPIN: 4485-4634; e-mail: tepexova@mail.ru.

Петунина Нина Александровна, д.м.н., профессор [Nina A. Petunina, MD, PhD, Professor]; ORCID: http://orcid.org/0000-0001-9390-1200; eLibrary SPIN: 9784-3616. Гончарова Екатерина Валерьевна, ассистент [Ekaterina V. Goncharova, MD, assistant lecturer]; eLibrary SPIN: 7148-4669.

Цитировать:

Петунина Н.А., Терехова А.Л., Гончарова Е.В. Сравнительный анализ качества жизни пациентов на канаглифлозине и ингибиторе ДПП-IV // Сахарный диабет. — 2016. — Т.19. — №6. — С. 511-517. doi: 10.14341/DM7949

To cite this article:

Petunina NA, Terekhova AL, Goncharova EV. Comparative analysis of quality of life in patients treated with canagliflozine or DPP-IV inhibitor. *Diabetes mellitus*. 2016;19(6):511-517. doi: 10.14341/DM7949