

Эффективность и безопасность терапии аналогами инсулина у ранее не получавших инсулин пациентов с сахарным диабетом 2 типа в повседневной клинической практике: результаты многоцентрового наблюдательного 52-недельного исследования A1chieve

Шестакова М.В. От имени группы исследователей наблюдательной программы A1chieve

ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва
(директор – академик РАН и РАМН И.И. Дедов)

Современные аналоги инсулина позволяют безопасно (без повышения риска развития тяжелых гипогликемических состояний и увеличения массы тела) улучшить гликемический контроль и эффективно поддерживать его в течение длительного времени. В статье представлены результаты многоцентрового проспективного 52-недельного наблюдательного исследования A1chieve (Российская когорта, n=9342), целью которого была оценка безопасности и эффективности терапии сахарного диабета 2 типа аналогами инсулина Левемир®, НовоМикс® 30 и НовоРапид® (Ново Нордиск) у ранее не получавших инсулинотерапию пациентов в условиях повседневной клинической практики. Назначение аналогов инсулина привело к клинически и статистически значимому улучшению гликемического контроля, независимо от стартового режима инсулинотерапии. Начало инсулинотерапии при различных стартовых режимах (Левемир®, НовоМикс® 30 или Левемир® + НовоРапид®) в условиях повседневной клинической практики приводит к выраженному улучшению гликемического контроля по динамике HbA_{1c} (-2,9% через 12 месяцев) при отсутствии свидетельств негативного влияния на переносимость и краткосрочную безопасность терапии. При этом снижение уровня HbA_{1c} ассоциировалось с выраженным и стабильным снижением уровня глюкозы плазмы натощак и постпрандиальной гликемии (-5,0 ммоль/л и -5,7 ммоль/л соответственно). На всех режимах терапии к концу исследования отмечалось значимое улучшение оценки качества жизни по критерию «оценка удовлетворенности проводимым лечением».

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, наблюдательное исследование, A1chieve, аналоги инсулина

Efficacy and safety of treatment with human insulin analogues in daily management of insulin naive patients with type 2 diabetes mellitus: results of multicenter 52-week observational study A1chieve

Shestakova M.V. On behalf of research group members
Endocrinology Research Centre, Moscow, Russian Federation

Modern insulin analogues allow safe improvement of glycemic control (not accompanied with increase in body mass or rate of severe hypoglycemic events) and its efficient maintenance during long period of time. In this paper we present results of multicenter 52-week prospective observational study A1chieve (Russian cohort, n=9342), designed to assess safety and efficacy of treatment with human insulin analogues (Levemir®, NovoMix® 30 and NovoRapid® (Novo Nordisk) in daily management of insulin naive patients with type 2 diabetes mellitus. Prescription of human insulin analogues resulted in clinically and statistically significant improvement of glycemic control irrespective of initial insulin regimen. Therapy by various regimens (Levemir®, NovoMix® 30 or Levemir® + NovoRapid®) under conditions of daily clinical practice leads to marked improvement in glycemic control as measured by HbA_{1c} (-2.9% in 12 month) with no evidence for negative influence on tolerability and short-term safety of the treatment. Furthermore, decrease in HbA_{1c} levels was associated with pronounced and stable decrease in fasting and postprandial glucose levels (-5.0 mmol/L and -5.7 mmol/L, respectively). By the end of the follow-up all regimen groups reported improvement of QoL by “treatment satisfaction” criterion.

Key words: diabetes mellitus type 2, observational study, A1chieve, insulin analogues

Гипергликемия является независимым фактором риска поздних макро- и микрососудистых осложнений при сахарном диабете 2 типа (СД2),

а также одним из основных факторов риска летальности при сердечно-сосудистых заболеваниях [1, 2]. Хронический, неуклонно прогрессирующий характер течения СД2

неизбежно приводит к тому, что рано или поздно большинству пациентов с диабетом не удается достичь и/или длительно поддерживать оптимальный гликемический контроль с помощью диетотерапии и коррекции образа жизни, а также терапии традиционными пероральными сахароснижающими препаратами (ПССП) [3, 4]. Более того, даже у пациентов, начавших терапию инсулином, с течением времени так и не удается достичь рекомендуемых целей контроля или длительно поддерживать их. Одной из основных причин подобного неадекватного контроля является клиническая инертность или даже активное противостояние как врачей, так и пациентов, затягивающих с назначением, а также своевременным и адекватным усилением сахароснижающей терапии [5, 6]. Формированию подобного сопротивления при лечении СД2 могут служить страх риска развития побочных эффектов при интенсивной инсулинотерапии (в первую очередь гипогликемических состояний и увеличения массы тела), значительная сложность используемых режимов терапии и неудовлетворенность пациентов лечением.

В настоящее время изучение качества жизни (КЖ) при оценке эффективности лечения СД2 приобретает все большее значение не только в рамках проведения контролируемых клинических исследований [7], но и в повседневной клинической практике, а его улучшение является неотъемлемой частью успешного лечения диабета.

В данной статье представлены результаты программы Achieve – 52-недельного проспективного многоцентрового открытого наблюдательного исследования эффективности и безопасности терапии аналогами инсулина у пациентов с СД2, ранее не получавших инсулин, не достигших оптимального гликемического контроля на предшествующей терапии ПССП.

Основной целью этого наблюдательного исследования было получение дополнительной информации о безопасности и эффективности применения зарегистрированных аналогов инсулина Левемир®, НовоМикс® 30 и НовоРапид® (компания «Ново Нордиск») в России в условиях обычной клинической практики на многочисленной популяции пациентов с СД2, ранее не получавших инсулинотерапию.

Материалы и методы

Исследование Achieve было спланировано как пост-регистрационное неинтервенционное нерандомизированное многоцентровое открытое неконтролируемое проспективное исследование длительностью 52 недели. Оно включало у пациентов с СД2 в России.

Включение участников в исследование проводилось с 10 октября 2008 г. по 10 апреля 2009 г. Средняя продолжительность наблюдения составила 52 недели (98,6% пациентов прошли визит через 12 месяцев).

С целью наилучшего отражения существующей клинической практики критерии включения и исключения в исследование были минимальными.

Вопрос о включении пациента в исследование, назначении изучаемых аналогов инсулина (Левемир®,

НовоМикс® 30, НовоРапид®), выборе препарата/режима для старта инсулинотерапии, дозы препаратов инсулина, любом изменении терапии диабета решался лечащим врачом самостоятельно с учетом существующей клинической практики и опыта врача.

В исследование включались пациенты с СД2, которые на старте исследования не получали медикаментозную терапию по поводу основного заболевания или получали терапию любым ПССП или их комбинацией.

Участники исследования могли в любое время выйти из исследования.

Все исследуемые аналоги инсулина назначались в соответствии с учрежденной Росздравнадзором инструкцией по медицинскому применению препаратов. Врач мог в любое время самостоятельно изменить режим инсулинотерапии у пациента. Все изменения терапии диабета, произведенные в течение всего периода исследования, регистрировались.

Программа не предполагала каких-либо процедур, выходящих за рамки рутинной клинической практики, поэтому информированное согласие пациентов на участие в исследовании не требовалось.

Дизайн исследования и характеристика включенных пациентов представлены в статье Шестаковой М.В. [8].

Данные пациентов регистрировались лечащим врачом во время каждого визита (исходно, через 3, 6, 9 и 12 месяцев) в первичной медицинской документации и переносились в специально разработанную индивидуальную регистрационную форму (ИРФ).

Основным критерием безопасности проводимой терапии было количество серьезных нежелательных явлений (НЯ), в том числе тяжелых дневных и ночных гипогликемических состояний в течение 12 месяцев применения исследуемых аналогов инсулина. Дополнительные критерии безопасности включали число случаев легкой гипогликемии (дневной и ночной) за последние 4 недели, предшествующие каждому визиту, а также динамику массы тела за период исследования.

Эффективность терапии оценивали по динамике уровней HbA_{1c} , глюкозы крови натощак (ГКН) и постпрандиальной глюкозы крови (ППГ) через 3, 6, 9 и 12 месяцев терапии аналогами инсулина. Дополнительно анализировали среднюю суточную дозу инсулина (в пересчете на 1 кг массы тела) в течение периода наблюдения, а также ее динамику через 6 и 12 месяцев после старта инсулинотерапии.

Все лабораторные исследования выполнялись в местных лабораториях в соответствии с общепринятыми процедурами стандартизации и контроля качества.

Исследование качества жизни (КЖ) пациентов с СД2 проводили исходно и через 12 месяцев методом самоанкетирования с помощью валидированной русскоязычной версии специфического опросника для оценки КЖ DiabMedSat© (Diabetes Medication Satisfaction Questionnaire), разработанного специально для оценки удовлетворенности лечением при диабете. Оценка КЖ включала три отдельных показателя (бремя болезни, симптомы, эффективность) и суммированную оценку. Каждый

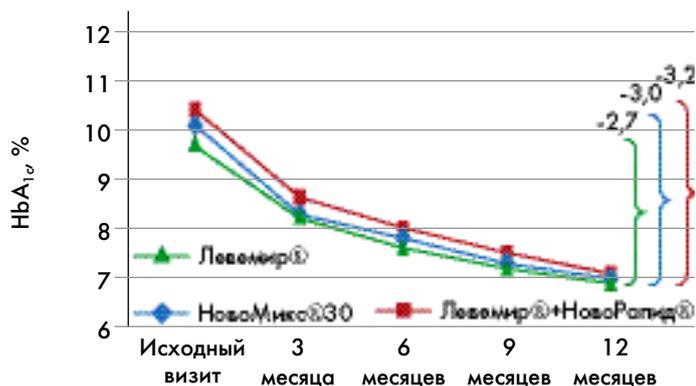


Рис. 1. Динамика HbA_{1c} на фоне терапии аналогами инсулина Левемир®, НовоМикс® 30 и базис-болюсной терапии Левемир® + НовоРапид®.

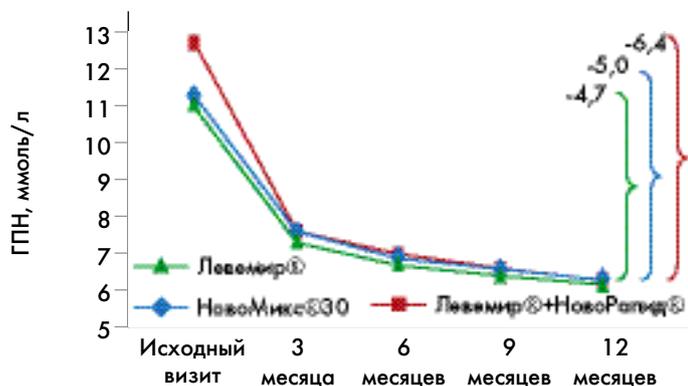
из этих показателей оценивался по шкале от 0 (наихудшее состояние) до 100 (наилучшее состояние).

Статистический анализ

Анализ данных выполнен для всей когорты пациентов, включенных в исследование, прошедших первый визит и получивших, по крайней мере, одну инъекцию исследуемых препаратов инсулина (Левемир®, НовоМикс® 30 и/или НовоРапид®), а также для пациентов в зависимости от стартового режима инсулинотерапии (базальным аналогом инсулина, двухфазным аналогом инсулина или базис-болюсной терапией).

Исходные данные обрабатывали с помощью методов описательной статистики. Все исходные данные и их динамика представлены (в случае нормального распределения) в виде средних величин и их стандартных отклонений (среднее \pm CO). Во всех случаях проводился двусторонний анализ с использованием заранее заданного 5% уровня значимости ($p < 0,05$).

Результаты эффективности представлены данными всей анализируемой выборки (FAS), а также выборки для анализа эффективности (EAS) (все пациенты FAS, которые завершили исследование, имели данные об уровне ГКН, ППГ, HbA_{1c} и массы тела исходно и при заключительном визите, и находились под наблюдением в течение



ГПН – глюкоза плазмы натощак

Рис. 2. Динамика глюкозы плазмы натощак на фоне терапии аналогами инсулина Левемир®, НовоМикс® 30, Левемир® + НовоРапид®.

23–55 недель).

Динамику HbA_{1c}, ГКН, ППГ анализировали по сравнению с исходным уровнем с использованием модели ковариационного анализа (ANCOVA).

Влияние различных факторов на динамику отдельных показателей оценивали с помощью дисперсионного анализа.

Частота и динамика гипогликемий рассчитывались с помощью методов непараметрической статистики – теста Уилкоксона (Wilcoxon).

Статистический анализ выполнен компанией Ново Нордиск с помощью статистического пакета SAS (версия 9.1.3).

Результаты

Контроль гликемии

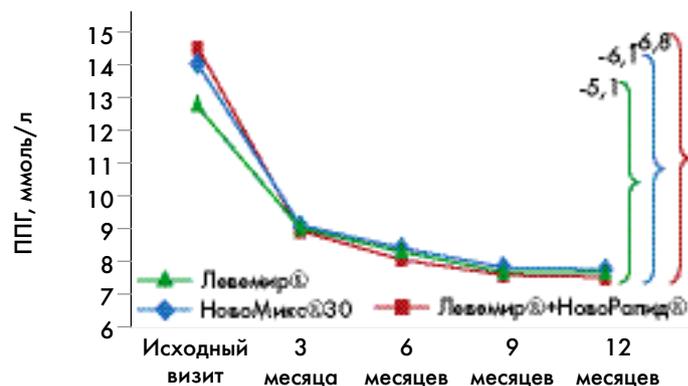
В исследовании Achieve приняли участие 9342 пациента (72,3% – женского пола) с СД2. Средний возраст пациентов составил 59 лет. Средняя длительность диабета (от момента верификации диагноза) – 7,9 лет. Исходные показатели гликемического контроля: уровень HbA_{1c} – 10,0%, уровень ГКН – 11,2 ммоль/л, ППГ – 13,5 ммоль/л.

Назначение аналогов инсулина привело к клинически и статистически значимому улучшению гликемического контроля, независимо от стартового режима инсулинотерапии (инсулин Левемир®, инсулин НовоМикс® 30, Левемир® + НовоРапид®) (рис. 1).

В среднем динамика HbA_{1c} через 12 месяцев составила -2,9%. К концу исследования средний уровень HbA_{1c} в когорте достиг 7,1 \pm 0,9%. При этом максимальное снижение уровня HbA_{1c} отмечалось в первые 3 месяца после начала терапии аналогами инсулина (динамика по сравнению с исходным визитом составила 1,6%). В целом к концу исследования 47,6% пациентов достигли целевого уровня HbA_{1c} < 7%, а 28,2% пациентов – уровня HbA_{1c} < 6,5%.

Клинически значимое улучшение общего контроля уровня глюкозы крови сопровождалось аналогичными изменениями контроля ГКН и ППГ на фоне терапии всеми исследуемыми аналогами инсулина (рис. 2, 3).

Как и следовало ожидать, данное улучшение было



ППГ – постпрандиальная гликемия

Рис. 3. Динамика постпрандиальной глюкозы крови на фоне терапии аналогами инсулина Левемир®, НовоМикс® 30, Левемир® + НовоРапид®.

более выраженным при начале с базис-болюсного режима инсулинотерапии (Левемир® + НовоРапид®). Менее выраженная динамика показателей гликемического контроля отмечалась при начале инсулинотерапии с базального аналога инсулина. Динамика уровня ГКН на фоне терапии инсулином НовоМикс® 30 была сопоставима с таковой при использовании базального инсулина. Напротив, улучшение постпрандиального контроля при лечении двухфазным аналогом инсулина было практически столь же эффективным, как при базис-болюсной терапии.

Режимы инсулинотерапии и дозы инсулина

В большинстве случаев (59% исследуемой когорты) для начала инсулинотерапии у пациентов, ранее не получавших инсулин, врачи отдавали предпочтение базальному инсулину Левемир®. Менее чем у трети пациентов инсулинотерапия была начата с двухфазного аналога инсулина НовоМикс® 30 (29%), а у 9% пациентов сразу была назначена интенсивная терапия инсулинами Левемир® + НовоРапид®.

При этом в конце исследования терапию только базальным инсулином продолжали получать 45% пациентов, а число больных, получавших терапию двухфазным аналогом инсулина и базис-болюсную терапию, увеличилось до 32% и 20% соответственно.

Важно, что при старте с базального инсулина в большинстве случаев пациенты использовали однократное введение инсулина в день (82,4% пациентов), тогда как при старте с двухфазного аналога пациентам чаще инсулин назначали 2 раза в день, чем однократно (62,2% и 30,1% пациентов соответственно).

Средняя начальная доза инсулина в исследовании составила $0,22 \pm 0,16$ Ед/кг/день. Она была минимальной (0,16 Ед/кг) при старте с базального аналога инсулина Левемир® и через 12 месяцев достигла 0,35 Ед/кг.

Стартовая доза инсулина была выше у пациентов, где в схеме лечения присутствовал прандиальный компонент. Так, при инициации инсулинотерапии с двухфазного инсулина НовоМикс® 30 начальная суточная доза инсулина составила 0,29 Ед/кг, а при назначении базис-болюсного режима Левемир® + НовоРапид® – 0,32 Ед/кг. Кроме того, при использовании данных вариантов старта инсулинотерапии титрация дозы инсулина была более агрессивной. Через 12 месяцев средняя суточная доза инсулина увеличилась в анализируемых подгруппах до 0,56 Ед/кг и 0,70 Ед/кг соответственно.

Однако во всех группах суточные дозы инсулина уже через 3 месяца после начала применения исследуемых аналогов инсулина были примерно на 50% выше, чем начальные дозы.

В конце исследования средняя дневная доза инсулина во всей исследуемой когорте достигла $0,50 \pm 0,23$ Ед/кг (при средней массе тела около 84 кг).

Безопасность

В целом терапия всеми исследуемыми аналогами инсулина хорошо переносилась.

Всего в исследовании было зарегистрировано 65 НЯ

у 54 пациентов (0,6%), из них 0,07% легкой, 0,14% средней тяжести и 0,41% тяжелых. При этом связь с исследуемыми препаратами инсулина в большинстве случаев оценена как маловероятная (0,54%), лишь у 2 пациентов (0,02%) – как возможная и у 2 (0,02%) – как вероятная.

Наиболее частыми НЯ в исследуемой популяции были (в порядке убывания): нарушения со стороны сердца (0,19%); неврологические нарушения (0,14%); доброкачественные, злокачественные и неспецифические новообразования (полипы и кисты) (0,1%); травмы, отравления и осложнения, вызванные проведением процедур, предусмотренных исследованием (0,07%).

Как и следовало ожидать, назначение инсулина, как любая интенсификация сахароснижающей терапии, привело к увеличению числа легких гипогликемических состояний (с 7,6%, или с 2,7 эпизода/пациента-год исходно до 28,5%, или 4,1 эпизода/пациента-год в конце исследования), наиболее значимое при использовании базис-болюсной терапии (с 9,3% исходно до 35,8% к концу исследования). Минимальное изменение риска гипогликемических состояний наблюдалось при старте с базального аналога инсулина Левемир® (+0,8 эпизода/пациента-год от исходного уровня). В конце исследования частота легких эпизодов гипогликемии в данной группе составила 2,8 эпизодов/пациента-год по сравнению с 2,0 эпизода/пациента-год в начале исследования.

Тяжелые гипогликемии на фоне терапии аналогами инсулина встречались крайне редко. В конце исследования о перенесенных эпизодах тяжелой гипогликемии (за предшествующие 4 недели) сообщили лишь 0,04% пациентов, по сравнению с 0,1% в начале исследования (за 4 недели, предшествующие назначению исследуемых препаратов инсулина). За весь период наблюдения (12 месяцев) было выявлено только 4 эпизода тяжелой гипогликемии у 4 пациентов (2 дневных и 2 ночных), по сравнению с 17 эпизодами у 15 пациентов до начала исследования (11 дневных и 6 ночных). Важно подчеркнуть, что старт инсулинотерапии с базального аналога инсулина Левемир®, несмотря на значительное улучшение гликемического контроля во всех точках исследования, вообще не сопровождался каким-либо увеличением риска развития тяжелой гипогликемии.

В целом, старт инсулинотерапии не сопровождался изменением массы тела. По сравнению с исходными данными динамика массы тела в исследуемой когорте через 6 месяцев составила -0,3 кг, а через 12 месяцев – -0,6 кг. При этом более существенное снижение массы тела наблюдалось на фоне старта терапии с базального инсулина Левемир® (-0,7 кг и -1,2 кг соответственно). Незначительная прибавка массы тела (0,1 кг через 6 месяцев терапии) наблюдалась лишь на фоне начала инсулинотерапии с двухфазного аналога инсулина. Однако при продолжении терапии дальнейшего увеличения массы тела не отмечалось.

Качество жизни

В современной медицине КЖ пациента и его удовлетворенность лечением являются важными параметрами при оценке эффективности и безопасности проводимой

терапии.

В целом, исходные оценки КЖ во всех исследуемых группах терапии были сопоставимыми. Однако в когорте пациентов, у которых в качестве стартового режима был выбран базальный инсулин, исходные оценки бремени болезни, эффективности лечения, а также общая оценка КЖ были несколько выше. Это может быть связано с более легким течением у них диабета, так как исходный уровень HbA_{1c} в данной группе был на 0,3 и 0,4% ниже по сравнению с пациентами, начавшими инсулинотерапию с инсулинов НовоМикс® 30 и Левемир® + НовоРапид® соответственно.

Независимо от стартового режима инсулинотерапии (инсулин Левемир®, инсулин НовоМикс® 30, Левемир® + НовоРапид®), улучшение контроля гликемии на фоне инсулинотерапии сопровождалось значительным достоверным улучшением всех показателей, а также общей оценки КЖ пациентов. Через 6 и 12 месяцев после начала инсулинотерапии общая оценка КЖ увеличилась на 22,0 балла и 24,8 баллов соответственно, с 54,5 баллов на исходном визите до 79,5 баллов через 52 недели ($p < 0,0001$; рис. 4).

Несколько меньшая динамика общей оценки КЖ через 6 месяцев после начала применения инсулина была у пациентов, стартовавших с базального инсулина (+37,5 балла, по сравнению с +38,7 балла и +38,1 балла при старте с инсулинов НовоМикс® 30 и Левемир® + НовоРапид® соответственно). Хотя именно в этой группе исходно значение этого параметра КЖ было максимальным (34,5 балла по сравнению с 32,6 балла и 32,3 балла в группах терапии инсулинами НовоМикс® 30 и Левемир® + НовоРапид® соответственно).

Наиболее выраженное улучшение оценки КЖ во время всего периода исследования отмечалось по критерию «оценка удовлетворенности проводимым лечением» (с 33,3 балла во время исходного визита до 76,2 балла в конце исследования, то есть +42,8 балла в течение 12 месяцев). При этом повышение удовлетворенности лечением через 6 месяцев после инициации инсулинотерапии по сравнению с исходными данными было несколько более выраженным при старте с двухфазного инсулина НовоМикс® 30, что, вероятно, обусловлено удобством и простотой применения этого аналога инсулина и интен-

сификации терапии им.

Напротив, хотя исходная оценка бремени болезни в исследуемых группах была очень похожей, динамика данного показателя у пациентов, начавших применение инсулина с режима Левемир® + НовоРапид®, была менее выраженной, чем при использовании НовоМикс® 30 и Левемир® (+15,9 балла через 6 месяцев, по сравнению с +18,4 балла и +17,9 балла соответственно и +19,5 балла через 12 месяцев, по сравнению с +22,2 балла и +21,9 балла соответственно). Как результат, в конце исследования оценка бремени болезни оставалась минимальной (79,1 балла, по сравнению с 82,4 балла и 83,8 балла при старте с инсулинов НовоМикс® 30 и Левемир®), хотя и существенно возросла по сравнению с исходным уровнем. Это можно объяснить большей сложностью базис-болюсного режима терапии и необходимостью проведения более частого самоконтроля за уровнем гликемии.

Обсуждение

Результаты проспективного наблюдательного исследования Achieve показали, что начало инсулинотерапии при различных стартовых режимах (Левемир®, НовоМикс® 30 или Левемир® + НовоРапид®) в условиях повседневной клинической практики приводит к выраженному улучшению гликемического контроля по динамике HbA_{1c} (-2,9% через 12 месяцев) при отсутствии свидетельств негативного влияния на переносимость и краткосрочную безопасность терапии. При этом снижение уровня HbA_{1c} ассоциировалось с выраженным и стабильным снижением уровня ГПН и ППГ (-5,0 ммоль/л и -5,7 ммоль/л соответственно).

Необходимо отметить, что наиболее значимая динамика всех параметров гликемического контроля отмечается в первые 3 месяца терапии, что можно объяснить не только выраженностью и отсутствием ограничений сахароснижающего эффекта при использовании препаратов инсулина по сравнению с ПССП, но и увеличением вовлеченности в лечение пациентов, принимавших участие в исследовании, в том числе более строгим соблюдением режима питания и других врачебных рекомендаций после обучения пациентов при назначении им аналогов инсу-

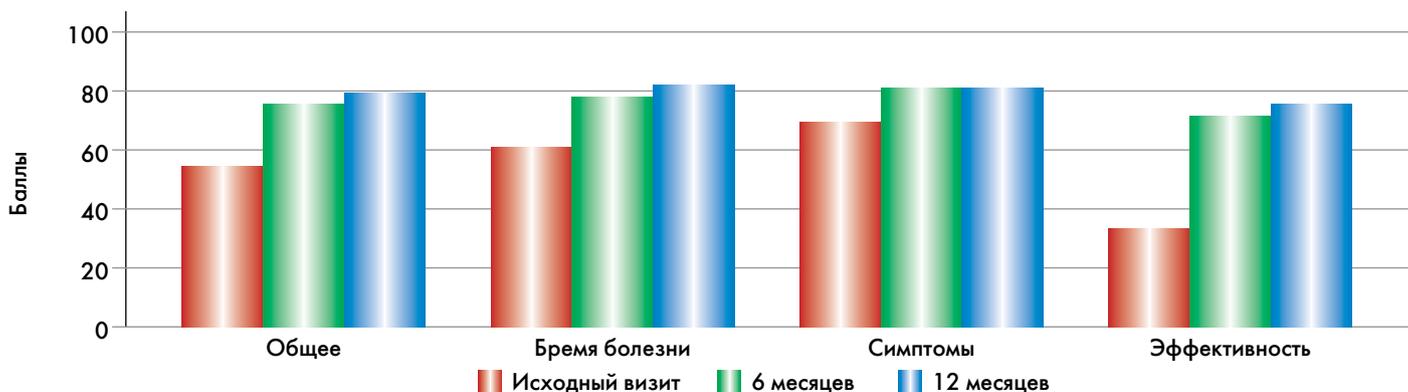


Рис. 4. Динамика оценки КЖ после назначения инсулинотерапии аналогами инсулина (Левемир®, НовоМикс® 30, Левемир® + НовоРапид®).

лина. По мере увеличения продолжительности лечения значение последнего фактора на динамику гликемического контроля, к сожалению, нередко постепенно снижается. У некоторых пациентов это может негативно отразиться на эффективности долгосрочного контроля.

Несмотря на выраженное снижение уровня HbA_{1c} , в конце исследования целевого уровня $HbA_{1c} < 7,0\%$ (согласно рекомендациям Американской диабетической ассоциации) достигли 47,6% пациентов, что связано с исходно очень плохим гликемическим контролем в исследуемой популяции, повышенной осторожностью врачей при определении индивидуальных целей контроля из-за страха развития гипогликемических состояний (в рамках исследования некоторые врачи при старте инсулинотерапии определяли целевой уровень HbA_{1c} для своих пациентов около 8%), а также, возможно, с недостаточно агрессивной титрацией дозы исследуемых аналогов инсулина и неадекватной интенсификацией инсулинотерапии в целом.

Хотя обычно улучшение гликемического контроля связано с повышением риска гипогликемии, при использовании аналогов инсулина это справедливо только в отношении риска легких гипогликемических состояний. Увеличение числа пациентов, сообщивших о перенесенных эпизодах гипогликемии, и частоты легких гипогликемий после назначения исследуемых препаратов инсулина, связано собственно с назначением инсулинотерапии лицам с СД2, ранее не получавшим инсулин. В отношении риска развития тяжелых гипогликемических состояний, как прогностически неблагоприятного фактора риска общей и сердечно-сосудистой летальности при СД2, важно подчеркнуть следующее. Результаты данного наблюдательного исследования реальной клинической практики полностью подтверждают данные многочисленных рандомизированных клинических исследований [9, 10], свидетельствующих, что выраженное улучшение гликемического контроля на фоне терапии аналогами инсулина Левемир®, НовоМикс® 30 или Левемир® + НовоРапид® ассоциируется с очень низкой частотой развития тяжелых и ночных гипогликемических состояний (0,04 эпизода/пациента-год) и практически полным отсутствием риска развития тяжелой гипогликемии при монотерапии инсулином Левемир®.

Кроме этого, старт инсулинотерапии с использованием современных аналогов инсулина и ее адекватная интенсификация не сопровождаются нежелательным и неблагоприятным в отношении сердечно-сосудистого прогноза увеличением массы тела. Более того, данное исследование реальной клинической практики подтверждает результаты как контролируемых, так и других наблюдательных исследований (PREDICTIVE™ – Predictable Results and Experience in Diabetes through Intensification and Control to Target), что терапия базальным аналогом инсулина Левемир® позволяет эффективно контролировать массу тела, а у пациентов с избыточной массой тела и ожирением приводит к выраженному и значимому снижению веса.

Известно, что хроническое течение диабета, про-

грессирование как самого заболевания, так и его поздних осложнений, необходимость изменения образа жизни и ограничений в питании, неадекватный гликемический контроль, перенесенные тяжелые и часто повторяющиеся легкие гипогликемии, сопровождающиеся снижением эмоционального благополучия и ограничением физической активности, увеличение веса, а также, в ряде случаев, сложность используемого режима терапии и необходимость постоянно контролировать уровень сахара в крови приводят к общей неудовлетворенности пациентов лечением и ухудшают КЖ. Имеются данные, свидетельствующие, что для пациентов с диабетом наличие депрессии является не менее, а иногда и более значимым фактором риска таких неблагоприятных исходов, как госпитализация и смертность, чем физические и метаболические факторы риска, наличие поздних осложнений, избыточный вес, высокий индекс массы тела и уровень HbA_{1c} [11]. В этой ситуации уровень КЖ может стать определяющим фактором в возможности пациента управлять своим заболеванием и достигать оптимального метаболического контроля.

Полученные результаты показывают, что улучшение и длительное сохранение оптимального, безопасного (с точки зрения риска развития гипогликемии и нежелательной прибавки веса) контроля на фоне терапии аналогами инсулина Левемир®, НовоМикс® 30 и НовоРапид® способствуют выраженному улучшению уровня КЖ при СД, в том числе повышают степень удовлетворенности пациентов проводимым лечением.

Таким образом, у пациентов с СД2 с неадекватным гликемическим контролем на фоне проводимой терапии ПССП начало применения инсулина с помощью любого из рекомендованных сегодня режимов инсулинотерапии (базальным аналогом инсулина, двухфазным аналогом инсулина или комбинацией базального и прандиального аналогов инсулина) позволяет эффективно и безопасно улучшить и длительно поддерживать его, улучшить КЖ пациентов с диабетом, а также повысить их удовлетворенность лечением и, как следствие, их мотивацию, уровень участия в лечении и приверженность назначенной терапии.

В задачи данного наблюдательного исследования не входила оценка влияния интенсивного гликемического контроля на другие аспекты метаболического контроля, а также на отдаленный прогноз в отношении риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых осложнений и летальность при СД2. Кроме того, хотя данное исследование реальной клинической практики и продолжалось 52 недели, его длительность недостаточна, чтобы делать подобные выводы. Тем не менее, мы считаем, что стойкое улучшение гликемического контроля без увеличения риска гипогликемических состояний, особенно тяжелых гипогликемий, со временем, несомненно, приведет к дополнительному снижению сердечно-сосудистого риска при СД2 (о чем свидетельствуют данные некоторых многолетних проспективных наблюдений, в первую очередь, исследования UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study). Дальнейшее наблюдение пациентов, принявших участие в данном на-

блюдательном исследовании, и дополнительный анализ результатов исследования позволит разработать рекомендации по индивидуализации не только инсулинотерапии, но и в целом лечения СД2, а также улучшить качество помощи и прогноз при данном заболевании.

Авторы выражают благодарность всем врачам и координаторам исследования в регионах, принявшим участие в наблюдательной программе A1chieve в России.

Список врачей-координаторов программы:

1. Айдаева Наталья Геннадьевна, Улан-Удэ
2. Аверочкина Татьяна Анатольевна, Кострома
3. Бова Елена Викторовна, Ростов-на-Дону
4. Буйдина Татьяна Алексеевна, Ярославль
5. Валеева Фарида Вадутовна, Казань
6. Догадин Сергей Анатольевич, Красноярск
7. Жданова Елена Анатольевна, Воронеж
8. Казакова Елена Евгеньевна, Белгород
9. Карпова Ирина Альбертовна, Санкт-Петербург
10. Ключерева Наталья Николаевна, Чита
11. Кузин Михаил Николаевич, Рязань
12. Мельчинская Светлана Ивановна, Курск
13. Морозова Алла Моисеевна, Владивосток
14. Прилепа Светлана Александровна, Тула
15. Пьянкова Елена Юрьевна, Хабаровск
16. Сазонова Ольга Владимировна, Новосибирск
17. Соломина Елена Александровна, Санкт-Петербург
18. Тарасов Александр Валентинович, Екатеринбург

19. Тюльганова Валерия Леонидовна, Челябинск
20. Хамнуева Лариса Юрьевна, Иркутск
21. Яновская Мария Ефимовна, Ярославль
22. Гусева Полина Сергеевна, Уфа
23. Кошинин Михаил Николаевич, Вологда
24. Старцева Мария Александровна, Архангельск
25. Батыгина Татьяна Николаевна, Иваново
26. Шемко Наталья Алексеевна, Владимир
27. Шумейко Лариса Сергеевна, Смоленск
28. Харахулах Марина Ивановна, Томск
29. Некрасова Александра Геннадьевна, Оренбург
30. Заруцкая Людмила Петровна, Волгоград
31. Татаринова Наталья Александровна, Липецк
32. Фирсова Елена Петровна, Пермь
33. Беженар Марина Анатольевна, Благовещенск
34. Васюткова Ольга Алексеевна, Тверь
35. Юдина Наталья Дмитриевна, Саранск
36. Меркулова Оксана Александровна, Пенза
37. Ященко Ирина Анатольевна, Чебоксары
38. Милюкова Галина Николаевна, Ульяновск
39. Исхакова Гюзель Саитовна, Набережные Челны
40. Квиткова Людмила Владимировна, Кемерово
41. Стрельникова Ирина Анатольевна, Саратов
42. Паночкина Надежда Алексеевна, Калуга
43. Масалыгина Галина Ивановна, Орел

Автор является членом консультативных советов компаний Novo-Nordisk, Eli-Lilly, Sanofi Aventis

Список литературы

1. Khaw KT, Wareham N, Bingham S, Luben R, Welch A, Day N. Association of hemoglobin a1c with cardiovascular disease and mortality in adults: the European prospective investigation into cancer in Norfolk. *Ann Intern Med.* 2004 Sep 21;141(6):413-420.
2. WHO 2011. Global Atlas on CVD prevention and control. p. 1-164.
3. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. UKPDS Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet.* 1998 Sep 12;352(9131):837-853.
4. Pharmacotherapy. 2007 Riedel AA, Heien H, Wogen J, Plauschinet CA. Loss of glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus who were receiving initial metformin, sulphonylurea, or thiazolidinedione monotherapy. *Pharmacotherapy.* 2007 Aug; 27(8): 1102-1110.
5. Shah BR, Hux JE, Laupacis A, Zinman B, van Walraven C. Clinical inertia in response to inadequate glycemic control: do specialists differ from primary care physicians? *Diabetes Care.* 2005 Mar;28(3):600-606.
6. Guyatt GH, Bombardier C, Tugwell PX. Measuring disease-specific quality of life in clinical trials. *Canadian CMAJ.* 1986 Apr 15;134(8):889-895.
7. Peyrot M, Rubin RR, Kruger DF, Travis LB. Correlates of Insulin Injection Omission. *Diabetes Care.* 2010 Feb;33(2):240-245.
8. Shestakova M.V. A1chieve Program in Russian Federation: a multicenter prospective observational study of insulin analogue treatment efficiency and safety in daily management of patients with type 2 diabetes mellitus, who start and intensify insulin treatment having never received it before. *Diabetes mellitus.* 2012;(1):63-70.
9. Liebl A, Prager R, Binz K, Kaiser M, Bergenstal R, Gallwitz B; PREFER Study Group. Comparison of insulin analogue regimens in people with type 2 diabetes mellitus in the PREFER Study: a randomized controlled trial. *Diabetes Obes Metab.* 2009 Jan;11(1):45-52. Epub 2008 Jul 17.
10. Holman RR, Farmer AJ, Davies MJ, Levy JC, Darbyshire JL, Keenan JF, Paul SK; 4-T Study Group. Three-year efficacy of complex insulin regimens in Type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2009 Oct 29;361(18):1736-1747. Epub 2009 Oct 22.
11. Rosenthal MJ, Fajardo M, Gilmore S, Morley JE, Naliboff BD. Hospitalization and mortality of diabetes in older adults: a three-year prospective study. *Diabetes Care.* 1998 Feb;21(2):231-235.

Шестакова Марина Владимировна член-корр. РАМН, директор Института диабета, ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва
E-mail: nephro@endocrincentr.ru