

Наблюдательная программа IMPROVE™ – безопасность и эффективность двухфазного инсулина аспарт 30 в рутинной клинической практике. Обзор исходных характеристик российской когорты пациентов

М.В. Шестакова¹, Акил Баллан²

¹ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва
(директор – академик РАН и РАМН И.И. Дедов)

²Компания «Ново Нордиск», Москва

Цель. Проанализировать исходные данные российской когорты пациентов в наблюдательной программе IMPROVE™, включая демографические данные и характеристики заболевания в соответствии с распределением пациентов по группам предшествующей терапии; причины, выбранные врачом для перевода на терапию ДиАсп 30, (НовоМикс® 30) стартовые режимы дозирования.

Методы и пациенты. Анализовалась российская когорта пациентов, принимавшая участие в глобальной программе IMPROVE™ – открытом, нерандомизированном, наблюдательном, многоцентровом, многонациональном исследовании по оценке безопасности и эффективности лечения инсулином ДиАсп 30 пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) в рутинной клинической практике продолжительностью 26 недель. В анализ были включены пациенты (n=4869), находившиеся до начала исследования на различных вариантах противодиабетической терапии: без терапии (n=95), на терапии только пероральными сахароснижающими препаратами (ПССП) (n=2430) либо на терапии инсулин +/- ПССП (n=2343).

Результаты. Большинство пациентов, включенных в данное исследование, до начала терапии инсулином ДиАсп 30 находились в зоне неадекватного гликемического контроля. Средний уровень HbA_{1c} до начала исследования был 9,2%. В группе пациентов, предварительно находящихся без терапии, этот показатель был наихудшим (HbA_{1c}=9,9%). Частота микрососудистых осложнений была значительно выше (у 91% пациентов), чем макрососудистых осложнений (у 51% пациентов). Пациенты, получавшие наибольшее количество противодиабетических препаратов, имели и наибольшее количество осложнений, отражая взаимосвязь между развитием осложнений и плохим гликемическим контролем.

Заключение. Российская когорта пациентов составила одну из трех самых больших когорт в глобальной программе IMPROVE™. Пациенты из российской когорты исследования IMPROVE™, проживавшие на разных географических территориях и находившиеся на разных вариантах противодиабетической терапии, перед включением в исследование имели показатели HbA_{1c}, далекие от целевых значений, что отражает плохой гликемический контроль российской когорты пациентов с СД2 в целом. Несмотря на получаемую большинством пациентов противодиабетическую терапию, уровень HbA_{1c} в целом по когорте был неоптимальным. Большинство врачей, принимавших участие в данном исследовании, в качестве главной причины для старта терапии инсулином ДиАсп 30 (НовоМикс® 30) у своих пациентов с СД2 указали именно улучшение гликемического контроля, отражаемое уровнями HbA_{1c}, глюкозы плазмы натощак (ГПН) и постприандальной глюкозы (ППГ).

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, наблюдательное исследование IMPROVE, инсулинотерапия, ДиАсп 30 (НовоМикс® 30)

IMPROVE™ observational program: safety and effectiveness of biphasic insulin aspart 30 in routine clinical practice. Overview of starting characteristics of the Russian patient cohort

M.V. Shestakova¹, Akeel Ballan²

¹Endocrinological Research Centre, Moscow

²Novo Nordisk, Russia

Aim. To analyse starting characteristics of the Russian patient cohort included in the IMPROVE™ observational program with reference to its demographic composition and clinical features of the disease in patients allocated to different groups depending on previous treatment, reason for prescribing DiAsp 30 (NovoMix 30) therapy, and its initial dosage regime.

Methods and patients. The analysis covered the cohort of Russian patients included in the IMPROVE™ global program, an open non-randomized observational multicentre study of safety and effectiveness of insulin DiAsp for patients with DM2 during 26 weeks of routine clinical practice. In the preceding period, the patients (n=4869) received either oral hypoglycemic agents (OHAs) (n=2430) or insulin +/- OHAs (n=2343); the control group was comprised of 95 patients given no previous antidiabetic treatment.

Results. Most patients had inadequate glycemic control prior to DiAsp therapy with the mean HbA_{1c} level of 9,2%. Those given no previous antidiabetic treatment showed the highest HbA_{1c} level (9,9%) and higher frequency of microvascular vs macrovascular complications (91 and 51% respectively). Patients that used the largest amount of antidiabetic agents developed the highest number of complications; this situation reflects the relationship between poor glycemic control and the risk of complications.

Conclusion. The Russian patient cohort is one of the three largest ones in the IMPROVE™ global program. They reside in different geographic regions, have different history of antidiabetic treatment and far-from-normal HbA_{1c} levels as a result of altogether poor glycemic control in Russian patients with DM2. The cohort at large exhibits a suboptimal HbA_{1c} level even though the majority of the patient have an access to antidiabetic therapy. Most physicians participating in the study refer to improved glycemic control in their DM2 patients (lowered HbA_{1c}, fasting and postprandial glucose levels) as the main reason for the initiation of therapy with DiAsp 30 (NovoMix 30).

Key words: type 2 diabetes mellitus, IMPROVE observational study, insulin therapy, DiAsp 30 (NovoMix 30)

Сахарный диабет (СД) сегодня называют главной неинфекционной эпидемией в мире. По прогнозам экспертов ВОЗ, к 2030 году число больных СД превысит 350 миллионов человек. Этот прирост будет происходить почти исключительно за счет пациентов с СД 2 типа (СД2) как в развитых, так и в развивающихся странах [1, 2].

В результате проведенного исследования UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) было доказано, что достижение и поддержание хорошего гликемического контроля у пациентов с СД2 крайне важно для снижения риска возникновения и прогрессирования осложнений [3]. По данным Американской диабетической ассоциации (ADA), риск смерти, связанной с СД, возрастает на 25% с каждым 1% ухудшения показателя HbA_{1c} [4]. Увеличения показателя HbA_{1c} на 1% ассоциирован с 35%-ным увеличением риска микрососудистых осложнений и 18%-ным увеличением риска развития инфаркта миокарда (фатального и нефатального) [4].

С целью уменьшения последствий плохого гликемического контроля ADA рекомендует добиваться в процессе лечения целевого уровня $HbA_{1c} < 7\%$ [5, 6]. Такой же точки зрения придерживаются и ведущие российские диабетологии [7]. Американская ассоциация клинических эндокринологов (AACE) и Международная диабетическая федерация (IDF) рекомендуют достигать еще более жесткого целевого уровня $HbA_{1c} \leq 6,5\%$ [8]. Поскольку постпрандиальная гипергликемия является независимым фактором риска развития макрососудистых осложнений и сердечно-сосудистых заболеваний, AACE рекомендует достигать агрессивных целей лечения для двухчасовой постпрандиальной глюкозы плазмы (ППГ) $< 7,8$ ммоль/л, для глюкозы плазмы натощак (ГПН) $< 5,5$ ммоль/л [9 – 10]. Несмотря на доказательную базу последствий плохого гликемического контроля и данные рекомендации, у большинства пациентов с СД2 контроль гликемии остается неадекватным [11, 12].

Ретроспективный анализ в исследовании UKPDS показал, что уже к моменту постановки диагноза СД2 приблизительно 50% β -клеток поджелудочной железы разрушаются и утрачивают свои функции [13]. По мере развития заболевания функция оставшихся β -клеток поджелудочной железы прогрессивно ухудшается и, следовательно, большинству пациентов требуется назначение адекватной сахароснижающей терапии [12]. Использование имеющихся в настоящий момент пероральных сахароснижающих препаратов (ПССП) позволяет достичь снижения уровня HbA_{1c} на 1,5% при применении одного препарата [14]. Однако в течение шести лет от момента постановки диагноза по мере прогрессирования заболевания у большинства пациентов возникает потребность в инсулинотерапии [15]. Традиционно пациентам с СД2 инсулинотерапия назначается, когда диета и / или терапия ПССП стали неадекватными для контроля уровня глюкозы натощак и постпрандиальной гипергликемии [16, 17].

Двухфазные инсулины, такие, например, как двухфазный инсулин аспарт (ДиАсп 30, НовоМикс® 30, «Ново Нордиск», Дания) могут контролировать изменения в уровне глюкозы крови как постпрандиально, так и вне приемов пищи (базальный контроль), поэтому могут быть рекомендованы для старта инсулинотерапии [6, 7, 18]. Рандомизированные контролируемые исследования продемонстрировали значительное улучшение гликемического контроля и отсутствие тяжелых гипогликемий у пациентов с СД2, находящихся на терапии инсулином НовоМикс® 30 [19 – 21]. Рандомизированные контролируемые исследования признаны «золотым стандартом» оценки терапии; однако большие, хорошо спланированные наблюдательные (постмаркетинговые) исследования также важны, поскольку они предоставляют ценную информацию об эффективности и безопасности препаратов в рутинной клинической практике [22].

Для того чтобы выяснить, могут ли преимущества, полученные в рандомизированных контролируемых исследованиях безопасности и эффективности ДиАсп 30, быть аналогичными в рутинной клинической практике, были проведены две наблюдательные программы — IMPROVE™ и PRESENT™ [21, 23–25]. Результаты программы PRESENT™ показали, что у пациентов с плохо контролируемым на терапии базальным инсулином (в сочетании с ПССП и без них) СД2,

простая интенсификация терапии инсулином ДиАсп 30 в течение шести месяцев может значительно улучшить гликемические показатели без увеличения частоты гипогликемий и повышения массы тела [21]. Недавно были опубликованы общие, аккумулированные от всех 11 стран-участниц, исходные данные исследования IMPROVE™ [24, 25]. Эти данные вновь подтвердили глобальную природу плохого гликемического контроля СД2 и озабоченность, что старт терапии, особенно инсулинотерапии, в целом откладывается в рутинной клинической практике.

Целью данного сообщения было проанализировать исходные данные российской когорты пациентов в исследовании IMPROVE™, включая демографические данные и характеристики заболевания в соответствии с распределением пациентов по группам предшествующей терапии; причины, выбранные врачом для перевода на терапию ДиАсп 30; стартовые режимы дозирования ДиАсп 30.

Методы

Дизайн исследования

Программа IMPROVE™ — открытое, нерандомизированное, наблюдательное, многоцентровое, многонациональное исследование по оценке безопасности и эффективности лечения инсулином ДиАсп 30 пациентов с СД2 в рутинной клинической практике — проводилась в соответствии с международными стандартами хорошей эпидемиологической практики (GEP). В России программа получила одобрение Федерального комитета по этике при Росздравнадзоре. Основной целью было оценить частоту случаев тяжелых гипогликемий, зарегистрированных как серьезное неблагоприятное явление / реакция в течение 26 недель терапии ДиАсп 30 (НовоМикс® 30). Вторичными целями в данном наблюдательном исследовании являлись: изменение уровня HbA_{1c} , ГПН, ППГ, а также оценка изменений общих эпизодов гипогликемий, доз инсулина, веса пациента и индекса массы тела (ИМТ). Кроме того, были оценены такие параметры, как удовлетворенность пациентов лечением и вовлечение врачей в обучение пациентов.

Данная программа включала более пяти тысяч специалистов и более 50 000 пациентов из 11 стран: Канады, Китая, Греции, Стран Персидского залива, Индии, Ирана, Италии, Японии, Польши, России и Южной Кореи. В настоящем сообщении мы представляем исходные данные для российской когорты пациентов.

Пациенты

В программу могли быть включены любые пациенты с СД2, как с впервые выявленным заболеванием, так и пациенты, получающие только ПССП или терапию инсулин ± ПССП. Основным критерием включения пациентов в программу было решение лечащего врача начать терапию инсулином ДиАсп 30 (НовоМикс® 30). Препарат назначался в соответствии с утвержденной Росздравнадзором инструкцией по его применению. Для исключения предвзятости в выборе пациентов все врачи, принимавшие участие в программе, включали по семь первых пациентов, которым назначался НовоМикс® 30. Программа не предполагала каких-либо процедур, выходящих за рамки рутинной клинической практики, поэтому подписание информированного согласия не требовалось.

Терапия

Пациентам, включенным в исследование, по решению лечащего врача назначалась терапия инсулином ДиАсп 30 (НовоМикс® 30 Пен-филл® [100 МЕ/мл] или НовоМикс® 30 ФлексПен® [100 МЕ/мл]). Лечащий врач самостоятельно определял стартовую дозу, частоту введения и последующие изменения в частоте введения и дозировании инсулина ДиАсп 30. Поскольку данное исследование носило наблюдательный характер, группа сравнения не была предусмотрена.

Сбор и регистрация данных

Данные пациентов регистрировались в специально разработанные регистрационные формы трижды — непосредственно перед началом лечения, на 13 неделе и на 26 неделе лечения. При включении в программу врач фиксировал демографические данные (возраст, пол, рост, вес) и медицинский анамнез (со слов пациента, из амбулаторной

карты медицинского наблюдения или персональных записей): тип диабета и продолжительность болезни; предыдущее лечение диабета и препараты; макро- и микрососудистые осложнения диабета; текущую терапию диабета и дозы; количество эпизодов легкой гипогликемии (дневных и ночных) за последние четыре недели, эпизодов тяжелой гипогликемии (дневных и ночных) за последние 13 недель, эпизодов тяжелой гипогликемии, связанных с пропуском еды за последние 13 недель, эпизодов тяжелой гипогликемии, связанных с физической нагрузкой продолжительностью 30 минут и более за последние 13 недель; а также данные гликемического контроля (последнее измерение HbA_{1c} , три последних значения глюкозы ГПН в течение последних четырех недель до визита, три последних значения ППГ через два часа после приема пищи после завтрака, обеда и ужина за предыдущие четыре недели). Врач также фиксировал причины, способствовавшие принятию решения о начале нового лечения, дозирование и частоту введения ДиАсп 30 и определял индивидуальные для пациента желательные целевые уровни HbA_{1c} , ГПН и ППГ после завтрака, обеда и ужина.

Тяжелые гипогликемические эпизоды, расцениваемые как серьезные неблагоприятные реакции (СНР), случившиеся в течение 26 недель применения инсулина ДиАсп 30, составили основные ключевые конечные точки. Они, как и вторичные параметры эффективности и безопасности, будут доложены в последующих публикациях. В настоящем сообщении представлены исходные данные российской когорты пациентов в исследовании IMPROVE™, включая демографические данные и характеристики заболевания в соответствии с распределением пациентов по группам предшествующей терапии: без терапии, только ПССП, инсулин ± ПССП.

Исходные данные измерений уровня гликемического контроля, также как и данные пациентов по макро- и микрососудистым осложнениям, представлены как в целом по когорте, так и в соответствии с распределением пациентов по группам предшествующей терапии.

Кроме того, мы представим данные по стартовому режиму дозирования ДиАсп 30 в соответствии с распределением пациентов по группам предшествующей терапии и причинам, выбранным врачом для старта терапии ДиАсп 30.

Статистический анализ

Полученные данные обрабатывали с помощью стандартных методов биологической и медицинской статистики с использованием программы SARDs. Для данного сообщения, касающегося исходных данных пациентов, использовались описательные статистические методы общей когорты пациентов (пациенты, получившие по крайней мере одну дозу инсулина ДиАсп 30 и информацию отчета безопасности). Результаты последующих изменений представлены (в случае нормального распределения) в виде средних величин и их стандартных отклонений — $M \pm SD$, в то время как эти категории изменений описаны как частота встречаемости и проценты.

Согласно протоколу, была применена только описательная статистическая обработка; добавочный статистический анализ не проводился.

Результаты

Характеристика пациентов

Российская когорта включала 4869 пациентов из различных регионов России (см. список в конце статьи). Российская когорта пациентов составила одну из трех самых больших когорт в глобальном исследовании IMPROVE™.

До включения в исследование практически 98% пациентов находились на той или иной сахароснижающей терапии: 2% (95) пациентов не принимали никакую противодиабетическую терапию, 49,9% (2430) пациентов находились на терапии ПССП, 48,1% (2343) пациентов получали терапию инсулин ± ПССП.

Более 70% пациентов были женского пола. Средний возраст составлял $59,0 \pm 9,1$ лет, причем минимальным он был в группе пациентов, предварительно находящихся без терапии, максимальным — в группе предварительной терапии инсулин ± ПССП. Средний вес

в общей когорте был $82,8 \pm 15,1$ кг, максимальный наблюдался в группе пациентов, предварительно находящихся на терапии ПССП. Средний ИМТ был $30,6 \pm 5,2$ кг/м².

Средняя установленная длительность диабета составила $9,3 \pm 6,1$ года с минимальным сроком в группе без терапии ($2,3 \pm 4,9$ года) и максимальным сроком в группе терапии инсулин ± ПССП ($10,6 \pm 6,4$ лет).

Неудовлетворительный гликемический контроль, определяемый по уровню HbA_{1c} , ГПН, ППГ, наблюдался у пациентов всех групп предшествующей терапии. Важно отметить, что у пациентов всех групп предшествующей терапии средний уровень HbA_{1c} был выше, чем 9% (табл. 1).

Средние показатели возраста, веса, ИМТ и длительности диабета были ниже в группе пациентов, не получавших терапии, чем в двух других подгруппах. Эти же параметры, исключая средний вес и средний ИМТ, были ниже в группе пациентов, находившихся исходно на терапии ПССП, чем на терапии инсулин ± ПССП. Неудовлетворительный гликемический контроль исходно наблюдался во всех группах терапии ($HbA_{1c} = 9,4-9,9\%$) и в целом по российской когорте ($HbA_{1c} = 9,5\%$). В группе пациентов, предварительно находящихся без терапии, этот показатель был наихудшим ($HbA_{1c} = 9,9\%$) (табл. 1).

Макро- и микрососудистые осложнения диабета в соответствии с распределением пациентов по группам предшествующей терапии представлены в таблице 2.

Наличие у пациента макро- и / или микрососудистых осложнений лечащий врач фиксировал на стартовом визите, основываясь на данных анамнеза, результатах объективных и инструментальных методов обследования и, при необходимости, данных из амбулаторной карты пациента.

Макрососудистые осложнения были выявлены у 50,9% (18,5% — 55,9%) пациентов, тогда как микрососудистые осложнения выявлялись у 91% (43,2% — 94,0%) пациентов (табл. 2). Частота микрососудистых осложнений была значительно выше, чем макрососудистых осложнений. Относительно низкая частота развития осложнений диабета у пациентов из группы, предварительно не получавшей никакой терапии, может объясняться более коротким сроком продолжительности заболевания. Пациенты, получавшие наибольшее количество противодиабетических препаратов, имели и наибольшее количество осложнений, отражая взаимосвязь между развитием осложнений и плохим гликемическим контролем (табл. 2).

Причины для старта терапии инсулином ДиАсп 30 (НовоМикс® 30)

Три самые частые причины, указанные российскими врачами при выборе инсулина ДиАсп 30 для старта инсулинотерапии, были: улучшение уровня ГПН (91,6%), улучшение уровня ППГ (78,9%), улучшение уровня HbA_{1c} (69,9%) (рис. 1).

Это означает, что подавляющее число пациентов на момент включения в исследование находилось в группе неудовлетворительного гликемического контроля. Более 42% врачей выбрали инсулин ДиАсп 30 из-за легкого начала инсулинотерапии.

Неудовлетворенность предыдущей терапией, легкая интенсификация инсулинотерапии, возможность инъекции непосредственно

Таблица 1

Исходные характеристики пациентов в исследовании IMPROVE™, Россия. Демографические данные и гликемический контроль				
	Общая когорта	Без терапии	Только ПССП	Инсулин +/- ПССП
Количество	4869	95	2430	2343
% от общего количества	-	2,0	49,9	48,1
Средний возраст, лет	$59,0 \pm 9,1$	$53,2 \pm 10,8$	$58,8 \pm 9,2$	$59,4 \pm 8,8$
Пол, м / ж (%)	26/74	39/61	27/73	26/74
Средний вес, кг	$82,8 \pm 15,1$	$74,3 \pm 15,9$	$83,1 \pm 15,5$	$82,9 \pm 14,6$
Средний ИМТ, кг/м ²	$30,6 \pm 5,2$	$26,9 \pm 5,3$	$30,7 \pm 5,3$	$30,6 \pm 5,1$
Средняя длительность диабета, лет	$9,3 \pm 6,1$	$2,3 \pm 4,9$	$8,4 \pm 5,4$	$10,6 \pm 6,4$
Средний HbA_{1c} , %	$9,5 \pm 1,5$	$9,9 \pm 1,5$	$9,6 \pm 1,5$	$9,4 \pm 1,5$

Таблица 2

Исходные характеристики пациентов в исследовании IMPROVE™, Россия. Осложнения *				
Осложнения	Общая когорта	Без терапии	Только ПССП	Инсулин ± ПССП
Макрососудистые	50,9	18,9	47,3	55,9
Патология периферических сосудов, %	25,1	9,5	22,8	28,0
Патология коронарных сосудов, %	35,6	9,5	33,3	39,1
Инсульт, %	4,7	5,3	3,8	5,7
Микрососудистые	91,0	43,2	90,0	94,0
Ретинопатия, %	64,7	24,2	60,5	70,6
Нефропатия, %	21,4	10,5	17,7	25,7
Периферическая нейропатия, %	82,6	29,5	81,1	86,2
Автономная нейропатия, %	8,5	1,1	7,7	9,7

* – один пациент мог иметь несколько осложнений.

перед приемом пищи, и снижение риска гипогликемий явились другими важными причинами для выбора инсулина ДиАсп 30 врачом.

Терапия диабета: варианты лечения до начала исследования и назначенные врачом на исходном визите

Схемы лечения пациентов перед началом исследования и изменения терапии на стартовом визите представлены в таблице 3.

На стартовом визите терапия ДиАсп 30 была назначена 14,1% пациентов в режиме одной инъекции в сутки, 76,4% – в режиме двух инъекций в сутки и 9,5% пациентов – в режиме трех инъекций в сутки. Средними стартовыми дозами инсулина ДиАсп 30 для пациентов, исходно не получавших никакой терапии, были 24,4 Ед/сут, из группы исходно получавших терапию только ПССП – 22,3 Ед/сут и из группы исходно получавших терапию инсулин ± ПССП – 36,5 Ед/сут.

Дискуссия

Наблюдательная программа IMPROVE™ исследовала безопасность и эффективность лечения инсулином ДиАсп 30 пациентов с СД2 в рутинной клинической практике. В настоящем сообщении представлены исходные данные российской когорты пациентов исследования IMPROVE™, включая демографические данные и характеристики заболевания, так же как и основные причины для начала терапии и режимы дозирования инсулина ДиАсп 30.

Российская когорта пациентов составила одну из трех самых больших когорт в глобальном исследовании IMPROVE™ [24]. Как известно, ADA рекомендует следующие целевые параметры для взрослых пациентов с СД: $HbA_{1c} < 7\%$, ГПН $< 7,2$ ммоль/л, ППГ < 10 ммоль/л. Все пациенты из российской когорты исследования IMPROVE™, проживавшие на разных географических территориях России и находившиеся на разных вариантах противодиабетической терапии, перед включением в исследование имели показатели, далекие от целевых показателей, что отражает плохой гликемический контроль.

Почти 50% пациентов из российской когорты исследования IMPROVE™ получали терапию только ПССП, а средний уровень HbA_{1c} во всей когорте в начале исследования составлял 9,5%. Это означает, что, несмотря на получаемую большинством пациентов противодиабетическую терапию, уровень HbA_{1c} является в целом по когорте неоптимальным. Поэтому имела четко выраженная необходимость интенсифицировать предшествующую терапию для достижения эугликемического состояния у пациентов, находящихся на терапии ПССП.

В соответствии с неоптимальным гликемическим контролем пациентов наблюдалось значительное количество макро- и микрососудистых осложнений в российской когорте. Так, макрососудистые осложнения были выявлены у 50,9% пациентов, микрососудистые осложнения выявлялись у 91% пациентов. Относительно низкая частота развития осложнений диабета у пациентов из группы, предварительно не получавшей никакой терапии, может объясняться более коротким сроком продолжительности заболевания у данной группы

Таблица 3

Терапия диабета: варианты лечения до начала исследования IMPROVE™, Россия и на стартовом визите						
	Без терапии	Только ПССП	Инсулин +/- ПССП	Только «НовоМикс»® 30	«НовоМикс»® 30 + ПССП	«НовоМикс»® 30 + инсулин +/- ПССП
Терапия до исследования (% от общего количества)	95 (2,0%)	2430 (49,9%)	2343 (48,1%)	0	0	0
Терапия стартового визита	0	0	0	45,3%	52,8%	1,9%

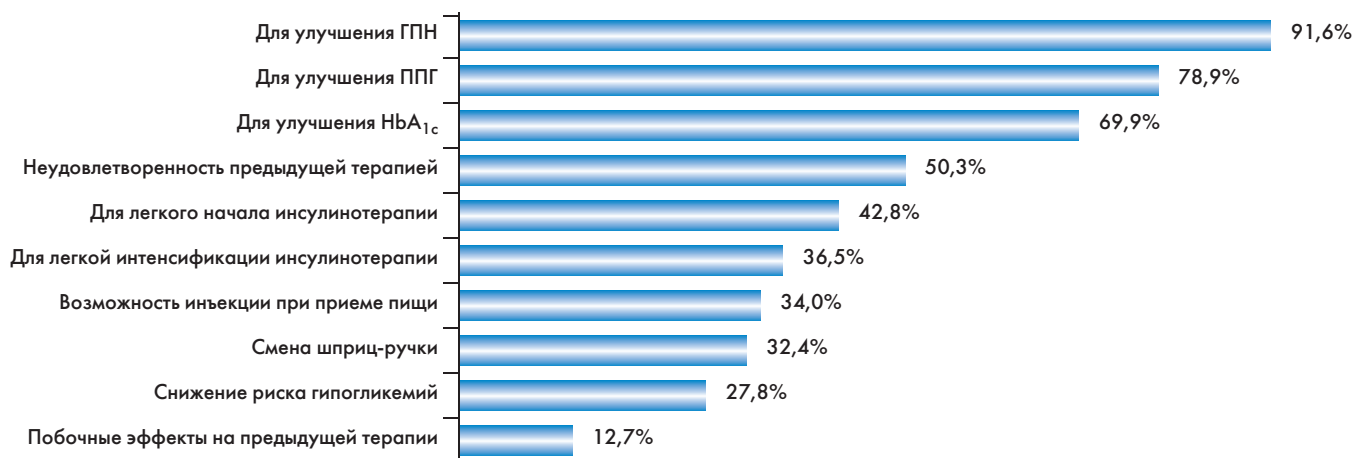


Рис. 1. Исходные характеристики пациентов в исследовании IMPROVE™, Россия. Причины начала терапии инсулином «НовоМикс»® 30

пациентов. Пациенты, получавшие наибольшее количество противодиабетических препаратов, имели и наибольшее количество осложнений, отражая взаимосвязь между развитием осложнений и плохим гликемическим контролем.

Анализ групп предшествующей терапии выявил, что пациенты из группы, предварительно не получавшей никакой терапии, имели наилучший гликемический контроль. Более того, и пациенты, получавшие другие формы противодиабетической терапии до начала исследования, в том числе и инсулинотерапию, находились в группе плохого гликемического контроля.

Настоящие данные свидетельствуют о том, что у пациентов с СД2 оценка гликемического контроля должна проводиться систематически, для того чтобы своевременно инициировать и интенсифицировать противодиабетическую терапию. Известно, что даже краткосрочная интенсивная инсулинотерапия, предпринятая вовремя, может фактически способствовать долгосрочному гликемическому контролю [26]. В данном исследовании приблизительно 50% пациентов из российской когорты получали терапию только ПССП, при этом имели достаточно продолжительную длительность диабета (>8 лет) и плохой гликемический контроль. Пациенты, имевшие продолжительность диабета более десяти лет, в большинстве своем получали разные формы инсулинотерапии +/- ПССП. Поскольку в большом количестве случаев врачи имеют опасения, связанные с инсулин-индуцируемыми гипогликемиями и увеличением массы тела, они, возможно, откладывают своевременное инициирование или интенсификацию инсулинотерапии у своих пациентов, что не помогает в улучшении гликемического статуса популяции пациентов с СД [21].

Большинство врачей, принимавших участие в данной наблюдательной программе, в качестве главной причины для старта терапии инсулином ДиАсп 30, (НовоМикс® 30) у своих пациентов с СД2 указали именно улучшение гликемического контроля, отражаемое уровнями HbA_{1c}, ГПН и ППГ. Кроме того, простота начала инсулинотерапии и неудовлетворенность предшествующей терапией были ключевыми причинами выбора инсулина ДиАсп 30. Приблизительно у 76% пациентов стартовая терапия инсулином ДиАсп 30

была назначена в режиме двух инъекций в сутки. Такая тактика согласовывается с различными руководствами по лечению СД [6, 7] и ранее показала себя эффективной в достижении рекомендованного уровня HbA_{1c} у 70% пациентов [20].

Обобщенные данные об эффективности и безопасности применения инсулина НовоМикс 30 в рамках этой широкомасштабной наблюдательной программы, представляющие несомненный интерес для практического здравоохранения, будут представлены в последующей публикации.

Авторы выражают благодарность всем врачам, принявшим участие в программе IMPROVE (всего в проведении российской части программы приняли участие более 700 врачей), а также главным исследователям от каждого региона РФ.

Список врачей – координаторов программы:

Айдаева Н.Г. (г. Улан-Удэ), Анциферов М.Б. (г. Москва), Бардымова Т.П. (г. Иркутск), Бова Е.В. (г. Ростов-на-Дону), Бондарь И.А. (г. Новосибирск), Вайчулис Т.Н. (г. Челябинск), Валеева Ф.В. (г. Казань), Гирич О.Г. (г. Орел), Гиш Ш.А. (г. Майкоп), Глебов С.П. (г. Нижний Новгород), Горенков Р.В. (Московская область), Гудкова Т.К. (г. Томск), Гуфраева А.Ф. (г. Уфа), Догадин С.А. (г. Красноярск), Дорофеева Л.Г. (г. Москва), Жданова Е.А. (г. Воронеж), Заруцкая Л.П. (г. Волгоград), Илюхина О.Б. (г. Оренбург), Казакова Е.Е. (г. Белгород), Карпова И.А. (г. Санкт-Петербург), Кашкина С.В. (г. Владимир), Квиткова Л.В. (г. Кемерово), Ключерева Н.Н. (г. Чита), Кошкин М.Н. (г. Вологда), Кузин М.Н. (г. Рязань), Леонова Г.А. (г. Нижний Тагил), Леонова Н.В. (г. Барнаул), Мельчинская С.И. (г. Курск), Меркулова О.А. (г. Пенза), Милокова Г.Н. (г. Ульяновск), Оглоблина Г.Я. (г. Брянск), Плотников Н.В. (г. Курган), Родыгина Е.В. (г. Киров), Сайфуллина М.Л. (г. Омск), Середина Г.И. (г. Самара), Синаян Т.Б. (г. Ростов-на-Дону), Славичкая Е.С. (г. Ставрополь), Старцева М.А. (г. Архангельск), Стрельникова И.А. (г. Саратов), Татаринова Н.А. (г. Липецк), Федорова М.А. (г. Якутск), Фирсова Е.П. (г. Пермь), Чебанова Н.А. (г. Калининград), Чумакова Е.В. (г. Краснодар), Шапкина Л.А. (г. Владивосток), Шемко Н.А. (г. Владимир), Шмыкова Н.Е. (г. Ижевск), Яновская М.Е. (г. Ярославль).

Литература

1. American Diabetes Association. // Diabetes Care. – 2007. – 30 Suppl. 1. – S4–S41.
2. Global Guideline for Type 2 Diabetes; IDF, 2005.
3. UKPDS Group. 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. – 352. – P.837–853.
4. American Diabetes Association. Implications of the United Kingdom Prospective Diabetes Study // Diabetes Care. – 2003. – 26 (Suppl. 1). – S28–S32.
5. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes // Diabetes Care. – 2004. – 27 (Suppl. 1). – S15–S35.
6. American Association of Clinical Endocrinologists. Medical guidelines for the management of diabetes mellitus: the AACE system of intensive diabetes self-management-2002 update // Endocr. Pract. – 2002. – 8 (Suppl. 1). – P.40–83.
7. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. акад. Дедова И.И. и проф. Шестаковой М.В. – Издание 4-е. – М.: 2009.
8. Global Guidelines for Type 2 Diabetes, IDF, 2005
9. American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) website. Diabetes Guidelines. http://www.aace.com/clin/guidelines/diabetes_2002.pdf.
10. Selvin E., Marinopoulos S., Berkenblit G. et al. Metaanalysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus // P. Ann. Intern. Med. – 2004. – 141. – P.421–431.
11. Marre M. Before oral agents fail: the case for starting insulin early // Int. J. Obes. – 2002. – 26 (Suppl. 3). – S25–S30.
12. Mari'le J.P. van Avendonk and Guy E.H.M. Rutten. Insulin therapy in type 2 diabetes: what is the evidence? // Diabetes, Obesity and Metabolism. – 2009.
13. Lebovitz. Diabetes Reviews. 1999. – 7: 139–53 (data are from the UKPDS population: UKPDS 16 // Diabetes. – 1995. – 44. – P.1249–1258).
14. Nathan D.M. Finding new treatments for diabetes – how many, how fast... how good? // N. Engl. J. Med. – 2007. – 356. – P.437–40.
15. Wright A., Burden A.C., Paisley R.B., Cull C.A., Holman R.R. Sulphonylurea inadequacy: efficacy of addition of insulin over 6 years in patients with type 2 diabetes in the U.K. Prospective Diabetes Study (UKPDS 57) // Diabetes Care. – 2002.
16. Michael E. Cobble. Initiating and Intensifying Insulin Therapy for Type 2 Diabetes: Why, When, and How // Am. J. Ther. – 2009. – 16. – P.56–64.
17. Ligthelm R., Davidson J. Initiating insulin in primary care – The role of modern premixed formulations // Diabetes Primary Care. – 2008. – 2. – P.9–16.
18. Khutsoane D., Sharma S.K., Almusta M. et al. Biphasic insulin aspart 30 treatment improves glycaemic control in patients with type 2 diabetes in a clinical practice setting: experience from the PRESENT study // Diabetes. Obes. Metab. – 2008. – 10. – P.212–222.
19. Raskin P., Allen E., Hollander P. et al. For the INITIATE study group. Initiating insulin therapy in type 2 diabetes: a comparison of biphasic and basal insulin analogs // Diabetes Care. – 2005. – 28. – P.260–265.
20. Garber A., Wahlen J., Wahl T. et al. For the 1-2-3 study group. Attainment of glycaemic goals in type 2 diabetes with once-, twice, or thrice-daily dosing with biphasic insulin aspart 70/30 (The 1-2-3 study) // Diabetes. Obes. Metab. – 2006. – 8. – 58–66.
21. Khutsoane D., Sharma S.K., Almusta M. et al. Biphasic insulin aspart 30 treatment improves glycaemic control in patients with type 2 diabetes in a clinical practice setting: experience from the PRESENT study. // Diabetes. Obes. Metab. – 2008. – 10. – P.212–222.
22. Ligthelm R.J., Borzi V., Gumprecht J., Kawamori R., Wenying Y., Valensi P. Importance of observational studies in clinical practice // Clin. Ther. 2007; 29: 1284–92.
23. Shaban J., Hansen J.B. and Wenying Y. NovoMix® 30 (BIAsp 30) Improves Glycemic Control in Type 2 Diabetes: Results from the IMPROVE™ Study // Diabetes Care. – 2008. – 31 (suppl. 1). – S12–S54.
24. Valensi P., Benroubbi M., Borzi V., et al. The IMPROVE™ Study – a multinational, observational study in type 2 diabetes: baseline characteristics from eight national cohorts // Int. J. Clin. Pract. – 2008. – 62. – P.1809–1819.
25. Siddharth Shah A.K., Das Ajay Kumar et al. Baseline Characteristics of the Indian Cohort from the IMPROVE™ Study: a Multinational, Observational Study of Biphasic Insulin Aspart 30 Treatment for Type 2 Diabetes // Adv. Ther. 2009; 26 (3).
26. Ilkova H., Glaser B., Tunzka A., Bagriazik N., Cerasi E. Induction of long-term glycaemic control in newly diagnosed type 2 diabetic patients by transient intensive insulin treatment // Diabetes Care. 1997; 20: 1.

Шестакова Марина Владимировна

д.м.н., профессор, директор Института диабета, ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва
E-mail: nephro@endocrincentr.ru

Баллан Аки

Отдел клинических исследований, регистрации медицинской продукции и качества, Компания «Ново-Нордиск», Москва

НовоМикс® 30 — простое и эффективное начало и интенсификация инсулинотерапии сахарного диабета 2 типа



РЕКЛАМА

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ (информация для специалистов) ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ НовоМикс® 30 ФлексПен®

МНН: Инсулин аспарт двухфазный.

Лекарственная форма: Суспензия для подкожного введения.

Показания к применению: Сахарный диабет.

Противопоказания: Гипогликемия. Повышенная индивидуальная чувствительность к инсулину аспарт или любому из компонентов препарата. Не рекомендуется применять у детей до 18 лет, т. к. клинические исследования НовоМикс 30 ФлексПен у них не проводились.

Способ применения и дозы: НовоМикс 30 ФлексПен предназначен для подкожного введения. Никогда не следует вводить НовоМикс 30 ФлексПен внутривенно. Доза препарата определяется врачом индивидуально в каждом конкретном случае на основании уровня глюкозы в крови. В среднем, суточная доза препарата колеблется от 0,5 до 1 ЕД/кг/сутки (зависит от индивидуальных особенностей пациента и уровня глюкозы в крови). У пациентов с резистентностью к инсулину (например, в связи с ожирением) ежедневная потребность в инсулине может быть повышена, а у пациентов с остаточной эндогенной секрецией инсулина понижена. Пациентам, страдающим сахарным диабетом 2 типа, НовоМикс 30 ФлексПен можно вводить как в виде монотерапии, так и в сочетании с метформином. Рекомендуемая стартовая доза НовоМикс 30 ФлексПен при сочетании с метформином составляет 0,2 ЕД/кг/сутки, и ее следует регулировать в зависимости от индивидуальной потребности в инсулине, базирующейся на содержании глюкозы в крови. НовоМикс 30 ФлексПен следу-

ет вводить непосредственно перед приемом пищи. При необходимости можно вводить НовоМикс 30 ФлексПен вскоре после начала приема пищи. Температура вводимого инсулина должна соответствовать комнатной. НовоМикс 30 ФлексПен следует вводить подкожно в область бедра или передней брюшной стенки. При желании препарат можно вводить в область плеча или ягодицы. Необходимо менять места инъекций в пределах анатомической области, чтобы предотвратить развитие липодистрофий. Как и при использовании любых других препаратов инсулина, продолжительность действия НовоМикс 30 ФлексПен зависит от дозы, места введения, интенсивности кровотока, температуры и уровня физической активности. Зависимость абсорбции НовоМикс 30 ФлексПен от места введения не изучалась.

Побочные действия: Наиболее часто встречающимся нежелательным явлением при применении инсулина является гипогликемия. Гипогликемия развивается в случае, если введена слишком большая доза инсулина относительно потребности организма в инсулине.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания: Клинический опыт применения инсулина аспарт при беременности весьма ограничен. Исследования на животных не выявили различий между эмбриотоксичностью и тератогенностью инсулина аспарт и человеческого инсулина. В период кормления грудью НовоМикс® 30 может применяться без ограничений.

Формы выпуска: НовоМикс® 30 ФлексПен®, суспензия для подкожного введения 100 ЕД/мл в шприц-ручках по 3 мл, по 5 шприц-ручек вместе с инструкцией по применению, в картонной пачке.

Производитель:

Ново Нордиск А/С, Ново Алле, DK-2880 Багсваерд, Дания.

НовоМикс® 30: улучшение контроля одним инсулином в одной шприц-ручке

- Удобное начало терапии — одна инъекция в день¹
- Удобное, поэтапное достижение гликемического контроля — просто увеличьте частоту инъекций¹
- Достоверное снижение уровня HbA_{1c} при интенсификации терапии базальным инсулином²

1. Garber AJ *et al.* Attainment of glycaemic goals in type 2 diabetes with once, twice or thrice daily dosing with biphasic insulin aspart 70/30 (The 1-2-3 study). *Diabetes Obes Metab* 2006; 8:58-66. **2.** Badgandi M. *et al.* Switching from human insulin to Biphasic insulin Aspart 30 treatment improves target HbA_{1c} < 7% achievement in Type 2 Diabetes Mellitus patients: PRESENT study preliminary results. *Diabetes* 2007; 56(Suppl. 1):A 566

Сегодня вся наша деятельность подчинена девизу «Жить, побеждая диабет!»
Победа над диабетом — глобальная цель компании Ново Нордиск. Эта цель определяет всю нашу деятельность: создание все более совершенных средств и методов лечения диабета, стремление внести свой вклад в укрепление здоровья страны, в которой мы работаем, неуклонная приверженность принципам социальной ответственности. Мы не просто лечим диабет. Мы помогаем людям с диабетом изменить свою жизнь к лучшему!

Представительство компании Ново Нордиск А/С
Россия, 119330, Москва, Ломоносовский пр-т 38
Тел.: +7 495 956 11 32, факс: +7 495 956 50 13
Телефон горячей линии: 8 800 3333 706
(звонок по России бесплатный)
www.novonordisk.ru, www.novonordisk.com



жить, побеждая диабет!®



НовоМикс® 30 ФлексПен®
(инсулин аспарт двухфазный)
Простой и эффективный контроль