



Применение аналога инсулина сверхдлительного действия деглудек у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа в клинической практике: влияние на качество жизни и удовлетворенность лечением

Калашникова М.Ф.¹ • Языкова Д.Р.¹ • Лиходей Н.В.¹ • Зилов А.В.¹ • Сыч Ю.П.¹ • Малолеткина Е.С.¹ • Фадеев В.В.¹

Актуальность. Удержание стабильного гликемического контроля – важное условие эффективного лечения больных с сахарным диабетом (СД) 1-го типа. Базальный инсулин сверхдлительного действия деглудек позволяет снизить показатель вариабельности гликемии и способствует существенному снижению гипогликемических состояний при достижении эквивалентного гликемического контроля. Изучение влияния инновационного инсулина на диабет-специфическое качество жизни и удовлетворенность пациентов лечением необходимо при проведении комплексной оценки эффективности терапии.

Цель – изучить динамику уровня гликированного гемоглобина (HbA1c), частоты гипогликемических состояний, диабет-специфическое качество жизни и удовлетворенность проводимым лечением у пациентов с СД 1-го типа, переведенных на лечение инсулином деглудек. **Материал и методы.** В наблюдательное открытое 12-недельное сравнительное исследование включены 25 пациентов с СД 1-го типа (средний возраст 36 лет [20; 63]), которые были переведены на лечение инсулином деглудек в комбинации с ультракоротким аналогом инсулина. Группу сравнения составил 21 пациент с СД 1-го типа (средний возраст 40 лет [23; 63]), продолживший лечение аналогом инсулина длительного действия гларгин. Исходно и через 12 недель после перевода на инсулин деглудек оценивали уровень HbA1c, среднюю дозу инсулина, выраженность депрессии, качество жизни, связанное со здоровьем, и удовлетворенность пациентов лечением,

применяя русскоязычные версии диабет-специфических опросников «Аудит диабет-зависимого качества жизни» (Audit of Diabetes-Dependent Quality of Life – Ru-ADDQoL) и «Опросник удовлетворенности лечением при диабете» (Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire, DTSQ).

Результаты. На фоне проводимой терапии в обеих группах (основной и группе сравнения) через 3 месяца было достигнуто статистически значимое снижение среднего уровня HbA1c до 7,57% (Ме 7,5 [7,1; 8,4]; $p=0,03$) и 8,18% (Ме 7,8% [7,4; 8,7]; $p=0,04$) соответственно. Среднее снижение данного показателя на фоне лечения инсулином деглудек было несколько более выраженным и составило 0,73% по сравнению с 0,57% в группе лечения инсулином гларгин, при этом через 3 месяца терапии между группами была получена статистически значимая разница по уровню HbA1c ($p=0,034$). Для достижения эквивалентного гликемического контроля средняя суточная доза инсулина деглудек была ниже на 26%. Перевод на инсулин деглудек также способствовал статистически значимому уменьшению количества легких гипогликемий в среднем на 45% ($p < 0,001$). Согласно результатам анализа опросника Ru-ADDQoL, в основной группе спустя 12 недель после перевода на инсулин деглудек отмечалось повышение средневзвешенного балла качества жизни с -2,2 (Ме -1,28 [-2; -0,86]) до -1,5 (Ме -1,28 [-2; -0,86]), а также положительная динамика большинства отдельных показателей качества жизни, что свидетельствует об улучшении качества жизни у пациентов, получающих

данный инсулин. В группе сравнения через 3 месяца средний суммарный балл увеличился в среднем на 0,4 балла (Ме 0,1 [-0,56; -1]) и в конце исследования составил -1,51 (Ме -1,23 [-2; -1]). Статистически значимого изменения доменов опросника Ru-ADDQoL в группе сравнения не выявлено. Согласно опроснику DTSQ, отмечена статистически значимая положительная динамика удовлетворенности лечением в группе терапии инсулином деглудек: спустя 3 месяца терапии прирост составил в среднем 5 баллов. **Заключение.** Полученные результаты краткосрочного наблюдательного исследования позволяют сделать вывод: терапия инсулином деглудек по сравнению с инсулином гларгин при СД 1-го типа является равноэффективной, однако позволяет снизить число легких гипогликемий на 45%. В связи с этим данный инсулин стоит рекомендовать в первую очередь пациентам с СД 1-го типа, имеющим выраженные колебания уровня сахара в крови, частые гипогликемические состояния, нечувствительность к гипогликемии, либо не достигшим целевых показателей гликемического контроля, что в конечном итоге будет способствовать улучшению показателей оценки качества жизни, связанного со здоровьем, и удовлетворенности лечением.

Ключевые слова: инсулин деглудек, гликемический контроль, сахарный диабет 1-го типа, качество жизни, удовлетворенность лечением

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-4-392-405



Сахарный диабет (СД) 1-го типа – тяжелое соматическое заболевание, не только приводящее к развитию хронических осложнений и инвалидизации больного, но и в значительной степени определяющее его психическое состояние и жизнь в целом [1]. Улучшение качества жизни пациентов является одной из главных задач реализации Федеральной целевой программы «Сахарный диабет» в Российской Федерации [2]. Эффективность оказания медицинской помощи больным, страдающим СД, должна оцениваться с позиции как представителей системы здравоохранения (анализ клинических маркеров и общепринятых исходов заболевания, так называемых «конечных точек», – смертности, выживаемости и др.), так и самого пациента. Оценка пациентом качества жизни, связанного со здоровьем, – важный показатель его общего состояния, а изучение удовлетворенности лечением заболевания может иметь значение для определения качества оказания медицинской помощи, служить независимым прогностическим фактором и инструментом для выбора дальнейшей тактики лечения [3].

Инсулин деглудек (препарат Тресибя, Ново Нордиск, Дания; одобрен в России в октябре 2014 г.) – в настоящее время единственный зарегистрированный представитель нового поколения базальных инсулинов сверхдлительного действия, позволяет достигать стабильного профиля сахароснижающего действия в течение 42 часов от момента введения [4]. Эффективность и безопасность инсулина деглудек в сравнении с инсулином гларгин были подробно изучены в программе клинических исследований III фазы международных рандомизированных клинических исследований BEGIN™ [5]. Применение инсулина деглудек в базис-болюсной терапии у больных СД 1-го типа способствовало существенному снижению ежедневной и почасовой вариабельности уровня гликемии, а также достоверному уменьшению частоты всех гипогликемий на 7% и количества ночных гипогликемий на 25% при достижении эквивалентного гликемического контроля [6, 7]. Наряду с этим применение инсулина деглудек в базис-болюсном режиме у пациентов с СД 1-го типа способствовало улучшению общего качества жизни, связанного со здоровьем, согласно оценке с использованием опросников «Краткая форма оценки здоровья» (Short Form Health Survey, SF-36) [8, 9] и «Европейский опросник для оценки качества жизни» (Euro Quality of Life; EQ-5D) [10].

Калашникова Марина Федоровна – канд. мед. наук, доцент кафедры эндокринологии лечебного факультета¹
 ✉ 119121, г. Москва, ул. Погодинская, 1/1, Российская Федерация.
 Тел.: +7 (499) 248 64 77.
 E-mail: marina_kalash@mail.ru

Языкова Диана Ринатовна – ординатор кафедры эндокринологии лечебного факультета¹

Лиходей Наталья Вячеславовна – врач-эндокринолог эндокринологического отделения б/2 клиники эндокринологии¹

Зилов Алексей Вадимович – канд. мед. наук, доцент кафедры эндокринологии лечебного факультета¹

Сыч Юлия Петровна – ассистент кафедры эндокринологии лечебного факультета¹

Малолеткина Екатерина Станиславовна – аспирант кафедры эндокринологии лечебного факультета¹

Фадеев Валентин Викторович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой эндокринологии лечебного факультета, директор клиники эндокринологии¹

В ранее опубликованной первой части отчета [11] о проведенном в клинике эндокринологии Университетской клинической больницы № 2 ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России открытом проспективном сравнительном клиническом исследовании инсулина деглудек и инсулина гларгин у больных с СД 1-го типа в российской популяции в условиях амбулаторно-поликлинической практики было показано, что лечение инсулином деглудек и инсулином гларгин ассоциировалось со статистически значимым улучшением гликемического контроля в обеих группах через 12 недель лечения, на фоне применения инсулина деглудек было достигнуто значительное снижение количества гипогликемий – на 44,6% ($p=0,03$) (тяжелые гипогликемии за время наблюдения не зарегистрированы ни в одной из групп) и увеличение количества пациентов, у которых на фоне терапии повысилась чувствительность к гипогликемии ($p=0,02$). При этом для улучшения контроля гликемии при лечении инсулином деглудек потребовалась меньшая доза базального инсулина: медиана суточной дозы инсулина деглудек через 12 недель составила 14 Ед [7; 24] (на 22% меньше исходной дозы инсулина гларгин – 18 Ед [14; 24]), а в группе сравнения медиана суточной дозы инсулина гларгин осталась неизменной (исходно и через 12 недель – 18 Ед [10; 34]).

Количество пациентов, испытывающих депрессию согласно данным опросника «Шкала депрессии Бека», достоверно снизилось (на 24%): вдвое за счет уменьшения депрессии средней тяжести и втрое – тяжелой депрессии. По результатам анализа общего опросника EQ-5D средняя оценка качества жизни с применением визуальной аналоговой шкалы в основной группе до терапии инсулином деглудек составляла 52 балла, после – 64 балла (+12 баллов; $p=0,04$), тогда как в группе сравнения данный показатель оставался без существенных изменений (увеличение составило +1 балл – с 56 до 57 баллов; $p=0,06$). Улучшение качества жизни пациентов из основной группы было статистически значимо по 2 из 5 шкал – «подвижность» ($p=0,01$) и «тревога/депрессия» ($p=0,04$). По шкале «подвижность» выявлено статистически значимое увеличение количества пациентов, выбравших «нет нарушений» (с 59,1 до 75%), и уменьшение количества пациентов, ответивших «есть умеренные нарушения» (с 40,9 до 25%). По шкале «тревога/депрессия» достоверно увеличилось количество пациентов без нарушений (с 28 до 50%), уменьшилось с умеренными нарушениями (с 44 до 41,7%) и оценивших свое состояние как тяжелое (с 28 до 8,3%).

¹ ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России; 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8/2, Российская Федерация



Учитывая доказанные преимущества инсулина деглудек в виде более стабильного профиля действия и меньшей вариабельности гликемии в течение суток, способствующие снижению частоты гипогликемий, мы предположили, что данные свойства нового инсулина могут оказывать влияние и на различные параметры диабет-специфического качества жизни, оцениваемого самим пациентом, а также на показатели удовлетворенности пациента лечением.

Сегодня для проведения всестороннего анализа эффективности новых методов лечения широко используются общие и специализированные опросники, в том числе Шкалы для оценки исходов пациентами (Patient-Reported Outcomes Measures, PROMs). В клинических исследованиях для выявления психоэмоциональных и поведенческих особенностей больных с хроническими заболеваниями, включая СД 1-го типа, одновременно могут применяться несколько различных диагностических шкал – так называемая батарея тестов, серия опросников, каждый из которых определяет область специфических проблем.

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения, качество жизни – характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного, основанная на его субъективном восприятии. Сегодня этот показатель часто используется при комплексной оценке клинической эффективности, а также экономической целесообразности различных методов лечения [12]. В 2009 г. эксперты Оксфордского университета (США) E. Gibbons и R. Fitzpatrick опубликовали систематический обзор, в котором провели сравнительный анализ наиболее распространенных опросников, оценивающих качество жизни пациентов и степень удовлетворенности лечением СД с целью выбора оптимальных, наиболее простых и понятных пациентам диагностических шкал для использования в клинической практике [13]. Авторы пришли к единому мнению, что для оценки качества жизни пациентов, страдающих СД, наиболее целесообразно и методически оправдано применение одного из четырех неспециализированных опросников, изученных и протестированных в последние 10 лет среди больных СД: SF-36, «Краткая форма опросника здоровья – 12» (SF-12), «Индекс состояния здоровья» (Health Utilities Index, HUI) и EQ-5D. Из шести диабет-специфических опросников, согласно мнению экспертов, наиболее валидным и надежным инструментом оценки качества жизни больных СД является инструмент, разработанный

профессором Клэр Бредли (Clare Bradley) «Аудит диабет-зависимого качества жизни» (Audit of Diabetes-Dependent Quality of Life, ADDQoL) [14]. Из 11 проанализированных диабет-специфических диагностических шкал, оценивающих степень удовлетворенности пациентов лечением, авторы систематического обзора отдали предпочтение инструменту «Опросник удовлетворенности лечением при диабете» (Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire, DTSQ) [15].

В данной статье представлена вторая часть отчета по исследованию, проведенному в клинике эндокринологии Университетской клинической больницы № 2 ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, посвященная углубленной оценке влияния инсулина сверхдлительного действия деглудек (препарат Тресибя) по сравнению с аналогом инсулина человека длительного действия гларгин (препарат Лантус) на ассоциированное со здоровьем качество жизни, изученное с помощью русскоязычной версии диабет-специфического опросника оценки качества жизни ADDQoL – Ru-ADDQoL, и на удовлетворенность проводимым лечением согласно данным русскоязычной версии диабет-специфического опросника DTSQ.

Цель исследования – изучить качество жизни, связанное со здоровьем, и удовлетворенность проводимым лечением пациентов с СД 1-го типа на фоне терапии инсулином деглудек по сравнению с инсулином гларгин.

Материал и методы

В открытое проспективное сравнительное нерандомизированное исследование по оценке эффективности двух схем инсулинотерапии включены 46 пациентов с СД 1-го типа, получавших лечение аналогом инсулина человека длительного действия гларгин в комбинации с ультракоротким аналогом инсулина, обратившихся на консультацию в клинику эндокринологии Университетской клинической больницы № 2 ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. Всем пациентам, соответствующим критериям включения, было предложено перейти на лечение новым инсулином деглудек и принять участие в «Наблюдательном 12-недельном открытом исследовании влияния нового аналога человеческого инсулина сверхдлительного действия деглудек (Тресибя® Пенфилл®) на частоту гипогликемических состояний, качество жизни, удовлетворенность лечением и приверженность лечению по сравнению с аналогом инсулина человека длительного действия гларгин (Лантус® СолоСтар®)



у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа». В итоге 25 пациентов приняли решение о смене терапии (основная группа), 21 пациент продолжил лечение аналогом инсулина длительного действия гларгин (группа сравнения).

Исследование проведено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации относительно этических принципов проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов (2000). Проведение исследования одобрено локальным комитетом по этике ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (протокол № 03-16). Всем пациентам перед началом исследования в индивидуальной беседе с врачом были даны разъяснения о целях и задачах проекта, после чего все участники исследования подписали «Информационный листок пациента» в 2 экземплярах.

Критериями включения в исследование были возраст более 18 лет, длительность СД 1-го типа более 1 года, предшествующая терапия инсулином гларгин длительностью не менее 6 месяцев на момент включения в исследование, обращение в клинику эндокринологии в период с 01.10.2015 по 01.02.2016, информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями невключения в исследование служили: наличие СД 2-го типа; возраст менее 18 и более 70 лет; беременность и планируемая беременность; наличие тяжелых осложнений СД 1-го типа (синдром диабетической стопы, пролиферативная ретинопатия с потерей зрения, хроническая болезнь почек (скорость клубочковой фильтрации менее 45 мл/мин) ШБ-V стадии); острая декомпенсация СД; наличие тяжелых сопутствующих соматических, психических или онкологических заболеваний; наличие сопутствующих заболеваний, требующих приема глюкокортикоидов; злоупотребление алкоголем.

Исходное и повторное обследование пациентов основной группы и группы сравнения включало сбор анамнеза, оценку социально-демографических характеристик, физикальное обследование (вес, рост, индекс массы тела), динамическую оценку гликемического профиля (регулярное ведение пациентом дневника с измерением гликемии натощак и в течение дня не менее 4 раз в сутки, исследование уровня гликированного гемоглобина (HbA1c)). Данные заносили в специально разработанные индивидуальные регистрационные карты, включавшие следующие разделы: социально-демографические характеристики (6 пунктов), данные анамнеза

Конфликт интересов

М.Ф. Калашникова выступает с лекциями от компаний «Ново Нордиск», «Такеда», а также принимает участие в клинических исследованиях, поддерживаемых компаниями «Ново Нордиск», «Санофи».

А.В. Зилов выступает с лекциями и является членом экспертных советов, поддерживаемых компаниями «Ново Нордиск» и «Санофи».

Д.Р. Языкова, Н.В. Лиходей, Е.С. Малолеткина, В.В. Фадеев декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с написанием данной статьи.

Работа выполнена по инициативе авторов на кафедре эндокринологии ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (г. Москва) при поддержке компании «Ново Нордиск».

Участие авторов

Концепция и дизайн исследования: М.Ф. Калашникова, Н.В. Лиходей, А.В. Зилов, В.В. Фадеев.

Сбор и обработка материала: М.Ф. Калашникова, Д.Р. Языкова, Н.В. Лиходей, Е.С. Малолеткина.

Статистическая обработка данных: Д.Р. Языкова.

Написание и редактирование текста: М.Ф. Калашникова, Д.Р. Языкова.

заболевания и особенности проводимой инсулинотерапии (5 пунктов), данные лабораторного обследования (4 пункта), особенности проведения самоконтроля (4 пункта), анамнез гипогликемий (11 пунктов). Лабораторно определяли уровень HbA1c методом высокоэффективной жидкостной хроматографии, сертифицированным в соответствии с Национальной программой США по стандартизации HbA1c (National Glycohemoglobin Standardization Program) и стандартизированным в соответствии с референсными значениями, принятыми в Исследовании по контролю диабета и его осложнений (Diabetes Control and Complications Trial). Кроме того, пациенты заполняли опросники для оценки качества жизни, связанного со здоровьем, удовлетворенности лечением, диагностики гипогликемий, диагностики неосознанных гипогликемий, приверженности лечению.

В ранее опубликованных рандомизированных клинических исследованиях, посвященных оценке эффективности и безопасности инсулина деглудек (программа BEGIN™), изучение качества жизни, связанного со здоровьем, проводилось с помощью диагностической шкалы SF-36, являющейся общим (генерическим) опросником, применимым к любой болезни, который не затрагивает многие диабет-специфические вопросы [9]. Однако по мнению профессора С. Bradley – одного из ведущих исследователей в области качества жизни – данная шкала субъективно описывает состояние здоровья пациента, а не качество его жизни, что не позволяет достоверно определять различия между проводимой терапией СД [16]. В связи с этим для оценки качества жизни у больных, переведенных на лечение инсулином деглудек, мы использовали русскоязычную версию диабет-специфического опросника ADDQoL, разработанного С. Bradley и прошедшего процедуру лингвистической и психометрической валидации для российской популяции больных СД 2-го типа (опросник Ru-ADDQoL, [17]). Данный опросник содержит 2 обзорных вопроса и 18 доменов (шкал), описывающих влияние СД на определенный аспект качества жизни. Значения по каждому домену варьируются от -9 (максимально негативное влияние) до +9 (максимально позитивное влияние); «0» – отсутствие влияния. Аспекты качества жизни, оцениваемые ADDQoL: трудовая жизнь, семейная жизнь, общественная жизнь и отношения с друзьями, половая жизнь, внешность, физическая возможность делать что-то, досуг, передвижение (на близкие или дальние расстояния), уверенность в способности что-то

**Таблица 1.** Клиническая и социально-демографическая характеристика пациентов с сахарным диабетом 1-го типа

Параметр	Основная группа (инсулин деглудек), n=25	Группа сравнения (инсулин гларгин), n=21	Значение p
Пол мужской / женский, n (%)	7 (28) / 18 (72)	6 (29) / 15 (71)	0,61**
Возраст, годы*	36 [20; 63]	40 [23; 63]	0,24
Индекс массы тела, кг/м ²	23,6 [21,2; 27,2]	24,3 [21,4; 28,1]	0,71
Трудовая занятость, % работающих с полной занятостью	54,5	36,8	0,35
Инвалидность, %	56,5	61,9	0,48
Курение, %	34,8	14,3	0,37
Гликированный гемоглобин, %*	7,7 [7,3; 9,1]	8,2 [7,3; 9,9]	0,35
Суточная доза инсулина продленного действия, ЕД*	18 [14; 24]	18 [16; 28]	0,5
Длительность заболевания, годы*	11 [4,75; 19]	15 [9; 22,5]	0,36
Частота проведения самоконтроля в день*	4 [3; 6]	4 [2; 5]	0,12
Ru-ADDQoL, суммарный балл исходно*	-2 [-3; -1]	-1,06 [-2; -0,36]	0,017
DTSQ, суммарный балл исходно*	26 [22,5; 28]	28 [24; 34]	0,36

n – количество пациентов

* Данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q25; Q75]

** Статистическая значимость разницы между процентом мужчин в двух группах

делать, стремление добиться чего-либо, реакция окружающих и других людей, беспокойство о будущем, материально-финансовое положение, зависимость от других, жилищные условия, свобода в питании, удовольствие от еды, свобода в употреблении напитков [17].

Для изучения удовлетворенности лечением применялась русскоязычная версия диабет-специфического опросника DTSQ. Он включает 8 вопросов и позволяет оценить 6 параметров по шкале от 0 до 36 баллов (где более высокая оценка указывает на большую удовлетворенность лечением) и 2 отдельных параметра по шкале от 0 до 6 баллов, характеризующих частоту восприятия гипергликемии и гипогликемии (более высокие баллы указывают на большую частоту).

Для выявления возможных симптомов депрессии использовали шкалу депрессии Бека (Beck Depression Inventory, BDI). Результаты оценивались следующим образом: «0–9 баллов» – отсутствие депрессивных симптомов; «10–15 баллов» – легкая депрессия; «16–19 баллов» – умеренная депрессия; «20–29 баллов» – выраженная депрессия; «30–63 балла» – тяжелая депрессия.

Статистическая обработка полученных данных. Учитывая небольшую численность изучаемых групп пациентов, все полученные параметры оценивались методами непараметрической

статистики с помощью пакета прикладных программ Portable PASW Statistics 18 и Microsoft Excel 2010. Количественные показатели представлены в виде медианы (Me) [интерквартильная широта – 25 и 75-й перцентиль]. Сравнение количественных показателей в изучаемых группах осуществляли при помощи U-критерия Манна – Уитни и Z-критерия Уилкоксона с доверительным интервалом 95%. Для сравнения качественных признаков использовался критерий хи-квадрат (χ^2). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Корреляционный анализ проводился с использованием метода ранговой корреляции Спирмена.

Результаты

В основную группу вошли 25 больных с СД 1-го типа (7 мужчин и 18 женщин, медиана возраста – 36 лет [20; 63]), переведенных на лечение инсулином деглудек. Группу сравнения составил 21 больной с СД 1-го типа (6 мужчин и 15 женщин, медиана возраста – 40 лет [23; 63]), продолживший терапию инсулином гларгин. Препараты базального инсулина применялись подкожно 1 раз в день в соответствии с инструкцией по медицинскому применению препаратов. Перевод пациентов на инсулин деглудек проводился из расчета на 25% меньше исходной суточной дозы инсулина гларгин. В дальнейшем проводилась титрация



Таблица 2. Выраженность депрессии среди пациентов с сахарным диабетом 1-го типа по шкале депрессии Бека (данные на момент включения пациентов в исследование)

Выраженность депрессии, n (%)	Основная группа (инсулин деглудек), n=25	Группа сравнения (инсулин гларгин), n=21	Значение p
Отсутствует	13 (52)	15 (71,4)	$\chi^2=0,499$ $p=0,114$
Легкая	4 (16)	1 (4,8)	
Умеренная	0	3 (14,2)	
Выраженная	2 (8)	1 (4,8)	
Тяжелая	6 (24)	1 (4,8)	

n – количество пациентов

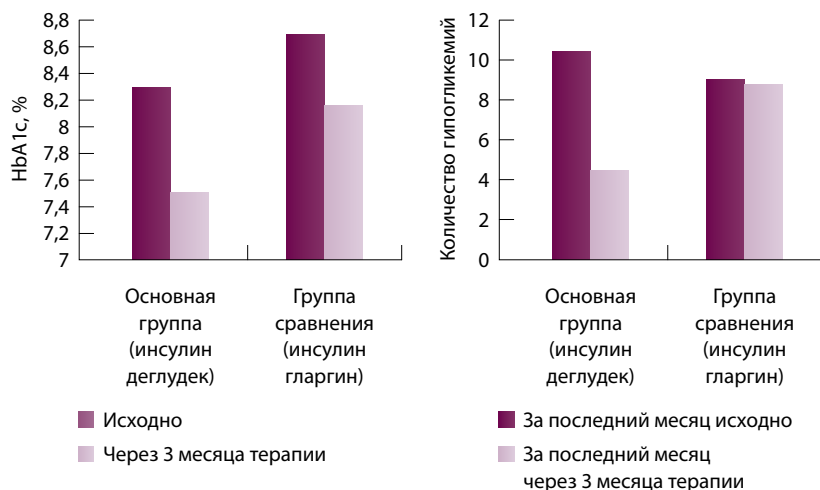


Рис. 1. Снижение гликированного гемоглобина (HbA1c) в группах исследования через 3 месяца (средние показатели)

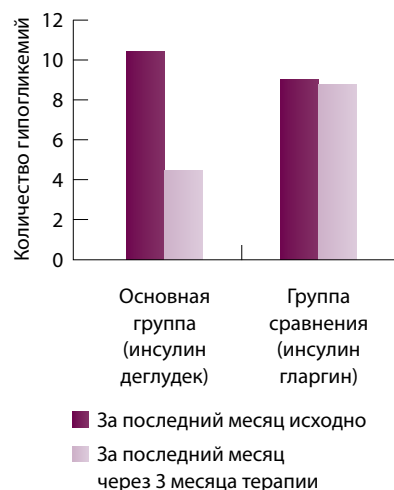


Рис. 2. Динамика частоты нетяжелых гипогликемий в группах исследования за последний месяц исходно и через 3 месяца терапии (средние показатели)

дозы базального инсулина до достижения целевого показателя гликемии натощак (< 6 ммоль/л). Инъекция инсулина ультракороткого действия выполнялась перед основными приемами пищи, коррекция дозы прандиального инсулина проводилась пациентом самостоятельно исходя из показателей гликемии перед приемом пищи. Все пациенты прошли первичное или повторное обучение в «Школе для лиц с сахарным диабетом 1-го типа». Отдельное внимание было уделено проблеме распознавания симптомов гипогликемии и обучению навыкам купирования подобных состояний. Исходно пациенты обеих групп статистически значимо не различались по основным клинико-лабораторным и социально-демографическим показателям (табл. 1).

Исходно группы статистически значимо не различались по количеству пациентов

с депрессивной симптоматикой ($p=0,114$). При этом количество пациентов с тяжелой степенью депрессии исходно было больше в основной группе, отсутствие депрессии отмечено у 13 пациентов основной группы и у 15 группы сравнения (табл. 2).

На момент включения в исследование средний уровень HbA1c в основной группе и группе сравнения статистически значимо не различался и составил 8,3% (от 6,1 до 13,7%; Me 7,7 [7,3; 9,1]) и 8,7% (от 6 до 12,7%; Me 8,2 [7,3; 9,9]) соответственно ($p=0,35$).

На фоне проводимой терапии в обеих группах через 3 месяца было достигнуто статистически значимое снижение среднего уровня HbA1c: в основной группе до 7,57% (Me 7,5 [7,1; 8,4]); $p=0,03$ и в группе сравнения до 8,18% (Me 7,8 [7,4; 8,7]); $p=0,04$. Медиана дельты снижения HbA1c в группе пациентов, получавших инсулин деглудек, составила 0,45 [0,2; 1,2], а в группе пациентов, продолживших лечение инсулином гларгин, – 0,3 [0,1; 0,9]. Динамика снижения данного показателя на фоне терапии инсулином деглудек была несколько более выраженной и в среднем составила 0,73% по сравнению с 0,57% в группе лечения инсулином гларгин (рис. 1). Через 3 месяца терапии была получена статистически значимая разница по уровню HbA1c между основной группой и группой сравнения ($p=0,034$).

Одним из оцениваемых параметров была частота гипогликемических состояний, развившихся в течение последнего месяца. Перевод на инсулин деглудек способствовал статистически значимому уменьшению количества легких гипогликемий, то есть не сопровождавшихся потерей сознания и не требующих помощи постороннего человека (в среднем на 45%, $p<0,001$) (рис. 2). Количество тяжелых гипогликемических состояний статистически значимо не изменилось (табл. 3). В группе сравнения через 3 месяца наблюдения статистически значимого уменьшения частоты гипогликемических состояний не наблюдалось.

Оценка влияния диабета на качество жизни по опроснику Ru-ADDQoL показала: исходно в группе пациентов, получающих инсулин гларгин, средний суммарный балл был несколько выше, чем в группе больных, которые были переведены на лечение инсулином деглудек: -1,47 (Me -1,06 [-2; -0,36]) и -2,2 (Me -1,28 [-2; -0,86]) соответственно ($p=0,017$). По некоторым доменам опросника пациенты, продолжившие лечение инсулином гларгин, исходно имели более высокие баллы по сравнению с основной группой:

**Таблица 3.** Динамика частоты гипогликемических состояний в группах сравнения

Группа	Количество нетяжелых гипогликемий за последний месяц		Значение <i>p</i>	Количество тяжелых гипогликемий за последний месяц		Значение <i>p</i>
	исходно	через 3 месяца терапии		исходно	через 3 месяца терапии	
Основная группа (инсулин деглудек)	9 [4,5; 14,5]	4 [2; 6,5]	< 0,001	0 [0; 1]	0 [0; 0]	0,125
Группа сравнения (инсулин гларгин)	10 [6; 11]	9 [5,5; 12]	0,423	1 [1; 1]	1 [1; 1]	0,14

Данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q25; Q75]

Таблица 4. Средние показатели различных аспектов жизни опросника Ru-ADDQoL в группах исследования на момент включения в исследование

Домен (аспект жизни), средний балл	Основная группа (инсулин деглудек)	Группа сравнения (инсулин гларгин)
Q1 «Трудовая жизнь, работа»	-1,48	-0,8
Q2 «Семейная жизнь»	-0,84	-0,58
Q3 «Друзья и общественная жизнь»	-0,60	-0,3
Q4 «Половая жизнь»	-0,48	-0,5
Q5 «Внешность»	-0,92	-0,65
Q6 «Физическая дееспособность»	-1,68	-1,45
Q7 «Отпуск, свободное время»	-1,24	-0,65
Q8 «Передвижение, поездки»	-1,48	-1
Q9 «Уверенность в своих способностях»	-1,32	-0,95
Q10 «Стремление добиться чего-либо»	-0,40	-0,7
Q11 «Реакция на меня других людей и общества»	-0,2	0
Q12 «Беспокойство о будущем»	-0,92	-0,7
Q13 «Материально-финансовое положение»	-1,04	-0,8
Q14 «Зависимость от других в том, что хочу делать сам»	-0,68	-0,5
Q15 «Жилищные условия»	-0,64	-0,2
Q16 «Возможность есть то, что я хочу»	-1,48	-1,55
Q17 «Удовольствие от еды»	-0,32	-0,8
Q18 «Возможность свободно пить, что я хочу»	-1,12	-1,35
Суммарный балл по опроснику исходно	-2,2	-1,47

«беспокойство о будущем» – -0,7/-0,92, «передвижение, поездки» – -1/-1,48, «отпуск, свободное время» – -0,65/-1,24, «семейная жизнь» – -0,58/-0,84, «друзья и общественная жизнь» – -0,3/-0,6 (табл. 4). В целом, согласно полученным данным, СД оказывает негативное влияние на все аспекты качества жизни. В наибольшей степени при СД 1-го типа страдают такие аспекты жизни, как «физическая дееспособность» (-1,68/-1,45), «передвижение, поездки» (-1,48/-1), «возможность есть то, что я хочу» (-1,48/-1,55), «финансовое положение» (-1,3/-2,89), «трудовая жизнь, работа» (-1,48/-0,8).

Анализ опросника Ru-ADDQoL в основной группе исследования исходно и спустя 12 недель после перевода на инсулин деглудек выявил статистически значимое ($p=0,044$) повышение среднего суммарного балла с -2,2 (Me -1,28 [-2; -0,86]) до -1,5 (Me -1,28 [-2; -0,86]), что может говорить об улучшении качества жизни на фоне терапии инсулином деглудек. Среднее увеличение средневзвешенного балла качества жизни через 3 месяца лечения инсулином деглудек составило 2 балла (Me 1,3 [0,84; 2,72]). Кроме того, выявлено статистически значимое снижение отрицательного

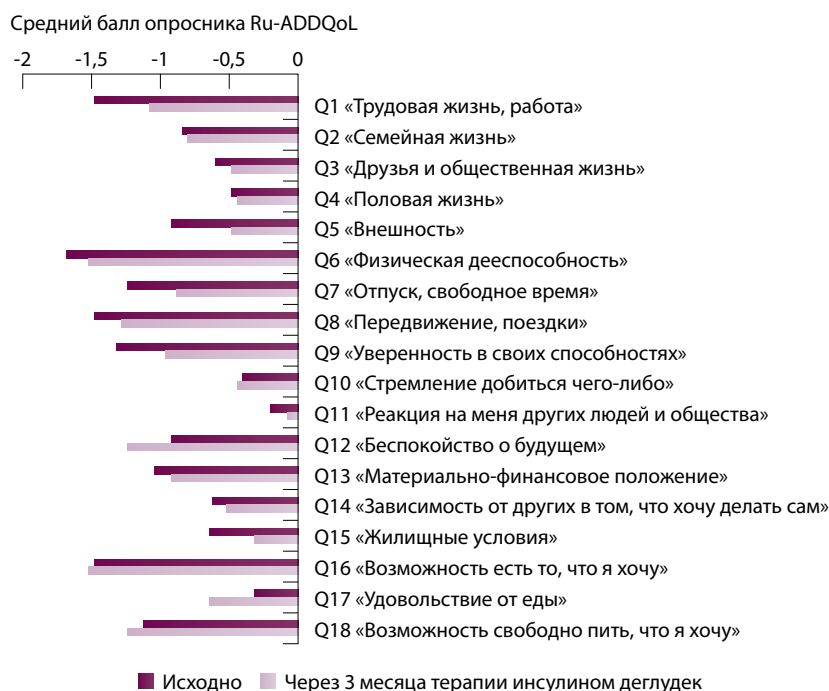


Рис. 3. Влияние диабета на качество жизни больных сахарным диабетом 1-го типа в основной группе до и через 3 месяца терапии инсулином деглудек согласно опроснику Ru-ADDQoL

влияния СД 1-го типа на такие аспекты жизни, как «внешность», «жилищные условия», «возможность есть то, что я хочу» ($p < 0,05$) (рис. 3).

Описательная статистика влияния СД на каждый домен (взвешенные баллы), а также средневзвешенный балл качества жизни у 25 пациентов основной группы исходно и через 3 месяца терапии представлены в табл. 5.

Анализ первого обзорного вопроса Ru-ADDQoL показал, что пациенты основной группы исходно оценивали общее качество жизни (вне связи с СД) преимущественно как «не хорошее/не плохое» и «хорошее»; средний балл составил 0,72 (Ме 1 [0; 1]). Спустя 3 месяца терапии деглудеком отмечается смещение оценки в положительную сторону – средний балл 0,84 (Ме 1 [0,5; 1]) (рис. 4).

Распределение оценок диабет-специфического качества жизни исходно и через 3 месяца терапии инсулином деглудек представлено на рис. 5. По мнению пациентов, наличие СД 1-го типа существенно ухудшает их качество жизни, ответы смещены в сторону отрицательных оценок: средний балл исходно составил -1,6 (Ме -2 [-2; -1]), через 3 месяца – -1,2 (Ме -1 [-2; -0,5]).

В группе сравнения при ответе на первый обзорный вопрос средний балл исходно составил 1

(Ме 1 [0; 2]), спустя 3 месяца – 0,94 (Ме 1 [0,6; 1]). Ответы на диабет-специфический обзорный вопрос 2 также смещены в сторону отрицательных оценок: -1,6 (Ме -2 [-2; -1]) и -1,4 (Ме -1,8 [-2; -0,9]), через 3 месяца средний суммарный балл составил 1,51 (Ме -1,23 [-2; -1]). В среднем через 3 месяца дельта суммарного балла в группе пациентов, продолживших лечение инсулином гларгин, составила 0,4 балла (Ме 0,1 [-0,56; -1]), статистически значимое изменение доменов опросника Ru-ADDQoL не выявлено.

Несмотря на отрицательную оценку пациентами влияния СД на качество жизни в обеих группах, исходно обе группы статистически значимо различались по средневзвешенному баллу Ru-ADDQoL: в группе сравнения этот показатель был выше, чем в основной. Через 3 месяца терапии качество жизни основной группы улучшилось по большинству доменов опросника, особенно по шкалам «трудовая жизнь, работа», «отпуск, свободное время», «уверенность в своих способностях», что, возможно, связано с уменьшением количества легких гипогликемий.

Обзорная оценка качества жизни, не связанного с СД (обзорный вопрос 1), в основной группе не зависела от пола, возраста, длительности диабета, однако пациенты с более высоким уровнем депрессии оценивали качество своей жизни как более низкое ($r = -0,75$; $p < 0,001$). В группе сравнения выявлено влияние уровня депрессии на качество жизни в целом: больные с более высоким баллом по шкале депрессии Бека оценивали качество своей жизни как низкое ($r = -0,53$; $p = 0,017$).

В исследовании были выявлены и проанализированы взаимосвязи исходного уровня HbA1c с несколькими из аспектов качества жизни согласно Ru-ADDQoL. Так, в основной группе повышение уровня HbA1c было ассоциировано с возрастанием трудностей, связанных с проведением «отпуска, свободного времени» ($r = -0,428$; $p = 0,037$), возможностью «передвижения, поездок» ($r = -0,547$; $p = 0,006$), снижением «уверенности в своих способностях» ($r = -0,412$; $p = 0,046$). Выявлено также влияние минимального показателя гликемии, ниже которого пациент считает, что у него гипогликемия, на семейную жизнь ($r = 0,513$; $p = 0,012$).

Сахарный диабет оказывает более выраженное влияние на качество жизни женщин по сравнению с мужчинами, что отражено во многих исследованиях. В нашем исследовании оказалось, что если бы не было диабета, у женщин намного лучше была бы трудовая жизнь ($r = -0,463$;

**Таблица 5.** Взвешенные баллы каждого домена опросника Ru-ADDQoL у 25 пациентов основной группы исходно

Домен (аспект жизни)*	Влияние, взвешенное по важности	
	исходно	через 3 месяца терапии инсулином деглудек
Q1 «Трудовая жизнь, работа»	-3,84; -4 (-9-0)	-0,64; 0 (-3-0)
Q2 «Семейная жизнь»	-2,04; -2 (-6-0)	-0,28; 0 (-2-0)
Q3 «Друзья и общественная жизнь»	-1,32; 0 (-9-0)	-0,84; 0 (-6-0)
Q4 «Половая жизнь»	-1,16; 0 (-9-0)	-1,2; 0 (-9-2)
Q5 «Внешность»	-2,24; -2 (-6-0)	-1,04; 0 (-6-2)
Q6 «Физическая дееспособность»	-4,08; -4 (-9-3)	-3,24; -3 (-9-0)
Q7 «Отпуск, свободное время»	-2,96; -3 (-9-0)	-1,8; -2 (-9-0)
Q8 «Передвижение, поездки»	-3,44; -4 (-6-0)	-2,68; -2 (-9-0)
Q9 «Уверенность в своих способностях»	-3,32; -2 (-9-0)	-2,04; -2 (-6-0)
Q10 «Стремление добиться чего-либо»	-0,88; 0 (-6-3)	-1,12; 0 (-6-3)
Q11 «Реакция на меня других людей и общества»	-0,68; 0 (-9-2)	-0,24; 0 (-3-0)
Q12 «Беспокойство о будущем»	-2,44; -2 (-9-6)	-2,72; -2 (-9-0)
Q13 «Материально-финансовое положение»	-2,68; -2 (-9-0)	-2,28; -2 (-9-0)
Q14 «Зависимость от других в том, что хочу делать сам»	-1,72; -1 (-9-2)	-0,92; 0 (-6-4)
Q15 «Жилищные условия»	-1,56; 0 (-9-0)	-0,8; 0 (-6-0)
Q16 «Возможность есть то, что я хочу»	-2,76; -2 (-9-0)	-2,44; -2 (-6-0)
Q17 «Удовольствие от еды»	-0,52; 0 (-9-2)	-0,84; 0 (-4-2)
Q18 «Возможность свободно пить, что я хочу»	-2,12; -1 (-9-0)	-1,96; -1 (-9-0)
Средневзвешенный балл качества жизни**	-2,2; -2 [-3; -1]	-1,5; -1,28 [-2; -0,86]

* Данные представлены в виде среднего значения; медианы (Me) и минимума и максимума (min – max)

** Данные представлены в виде среднего значения; медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q25; Q75]

$p=0,002$), у мужчин – сексуальная ($r=0,447$; $p=0,048$).

Одним из способов оценки качества оказания медицинской помощи больным считается опрос самих пациентов об их удовлетворенности лечением заболевания. В основной группе на момент включения в исследование средний суммарный балл по шкале DTSQ (при максимально возможном количестве баллов – 36) составил 24,8 (Me 26 [22,5; 28]), в группе сравнения – 27,2 (Me 28 [24; 34]). Спустя 3 месяца средний суммарный балл у пациентов, переведенных на лечение инсулином деглудек, был 29,8 (Me 30,5 [27; 32]) ($p=0,001$), у пациентов, получавших инсулин гларгин, – 27,8 (Me 28 [25; 34]) ($p=0,08$). Динамика по шкалам опросника DTSQ исследуемых групп отражена на рис. 6 и 7.

Пациенты основной группы достаточно высоко оценивали различные показатели удовлетворенности, отвечая на вопросы об удобстве лечения на настоящий момент, гибкости проводимой терапии, удовлетворенности своими знаниями о СД и качеством проводимого лечения, а также выражали желание продолжать получаемую терапию и готовность рекомендовать проводимое им лечение кому-либо еще с таким же заболеванием.

Обсуждение

Согласно данным исследования, представленным в настоящей статье (анализ данных – через 12 недель от момента включения пациентов в исследование) и опубликованным ранее,

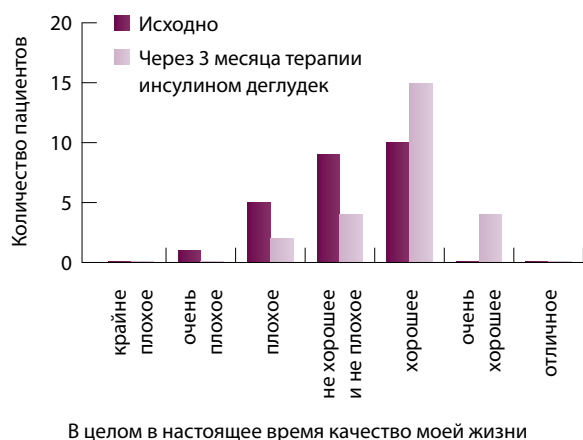
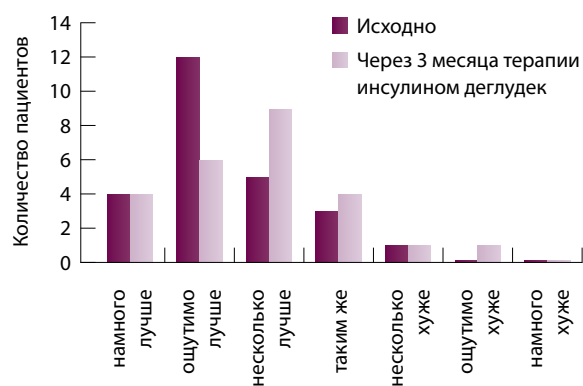


Рис. 4. Распределение ответов на общий обзорный вопрос 1 опросника Ru-ADDQoL среди пациентов основной группы исходно и через 3 месяца терапии



Если бы у меня не было диабета, качество моей жизни было бы

Рис. 5. Распределение ответов на диабет-специфический обзорный вопрос 2 опросника Ru-ADDQoL среди пациентов основной группы исходно и через 3 месяца терапии

перевод пациентов, страдающих СД 1-го типа, на лечение инсулином деглудек – базальным инсулином сверхдлительного действия – не только способствовал улучшению показателей гликемического контроля и снижению среднего уровня HbA_{1c} на 0,73%, но и привел к уменьшению частоты легких гипогликемий на 45% ($p < 0,001$), улучшению чувствительности к гипогликемии у людей с неосязаемыми гипогликемиями, а также к снижению количества больных, испытывающих депрессию, на 24%, прежде всего за счет уменьшения депрессии средней тяжести в 2 раза и тяжелой депрессии в 3 раза [11].

Поиск в электронном ресурсе PubMed, проведенный 01.10.2016, показал, что в 2016 г.

опубликованы 3 статьи, посвященные сравнительному анализу влияния инсулина деглудек на ассоциированное со здоровьем качество жизни и удовлетворенность лечением.

В первой публикации в открытом интервенционном 24-недельном исследовании оценивали качество жизни 10 пациентов с СД 1-го типа и 20 больных СД 2-го типа из Японии, переведенных на лечение инсулином деглудек, при помощи диабет-специфического опросника Diabetes Therapy-Related Quality of Life (DTR-QOL) [18]. Авторы утверждают, что несмотря на достигнутое незначительное снижение уровня HbA_{1c} среди пациентов с СД 1-го типа, доза базального инсулина уменьшилась с $14,4 \pm 5,1$ до $12,3 \pm 5$ Ед на 12-й неделе и до $12,3 \pm 6,3$ Ед на 24-й неделе. Авторы не выявили существенных изменений в частоте гипогликемий при СД 1-го типа через 24 недели лечения. Не было отмечено и изменения показателей качества жизни по шкале DTR-QOL при СД 1-го типа, тогда как при СД 2-го типа выявлено существенное улучшение таких сторон качества жизни, как «психоэмоциональный стресс» и «тревожность». Однако существенными ограничениями исследования следует назвать небольшое количество больных и открытый дизайн.

В другом открытом исследовании с аналогичным периодом наблюдения и также проведенном в японской популяции приняли участие 44 пациента с СД 1-го типа, которые были переведены на лечение инсулином деглудек [19]. Анализ диабет-специфического опросника DTR-QOL показал, что при СД 1-го типа наблюдалось существенное статистически значимое снижение количества гипогликемий ($p = 0,06$) и суточной дозы базального инсулина, что, возможно, повлияло на незначительное повышение показателя удовлетворенности лечением ($p = 0,97$).

В проспективном наблюдательном исследовании S. Galasso и соавт., опубликованном в августе 2016 г., изучены динамика показателей уровня HbA_{1c}, частота гипогликемий и вариабельность гликемии, а также оценена удовлетворенность пациентов лечением с помощью опросника DTSQ у 29 пациентов с СД 1-го типа, переведенных с инсулина детемир или гларгин на инсулин деглудек [20]. Через 12 недель лечения инсулином деглудек отмечено статистически значимое снижение уровня HbA_{1c} с $7,9 \pm 0,6$ до $7,7 \pm 0,6\%$ ($p = 0,028$), существенное уменьшение количества гипогликемий и снижение средней дозы инсулина деглудек на 24%, как и значительное улучшение показателей удовлетворенности лечением. В нашем

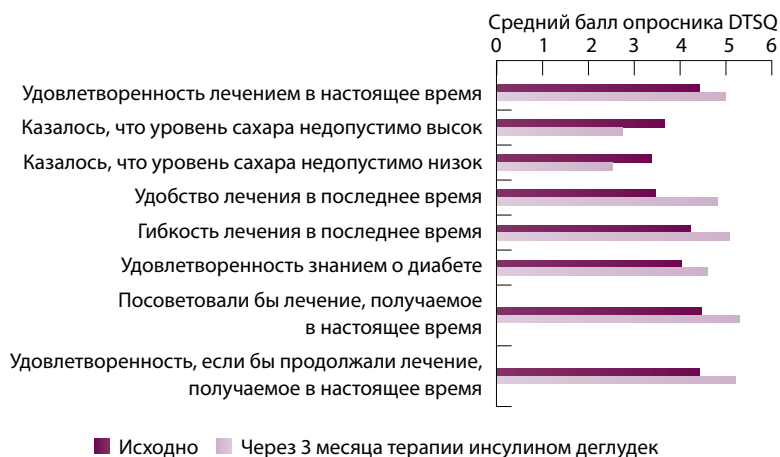


Рис. 6. Динамика показателей шкалы опросника DTSQ при первичном и повторном тестировании основной группы

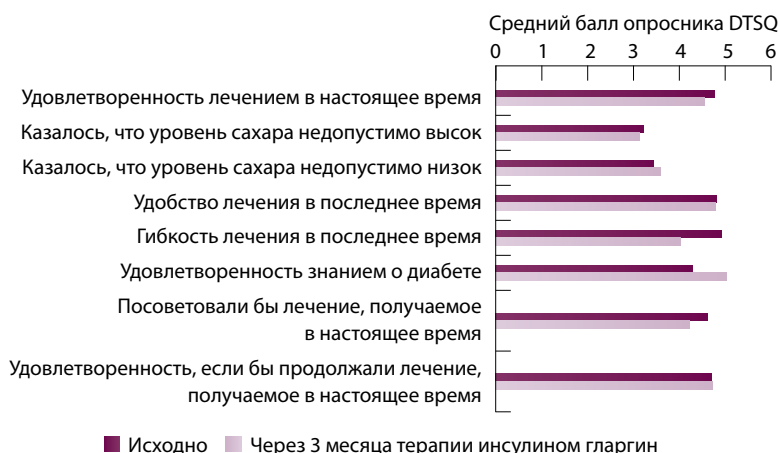


Рис. 7. Динамика показателей шкалы опросника DTSQ при первичном и повторном тестировании группы сравнения

исследовании получены похожие результаты относительно динамики уровня HbA1c, уменьшения частоты нетяжелых гипогликемических эпизодов (на 45%), снижения суточной дозы инсулина деглудек по сравнению с инсулином гларгин (в среднем на 26%), а также наблюдалось улучшение удовлетворенности пациентов проводимым лечением. Исследования по оценке диабет-специфического качества жизни, связанного со здоровьем, в настоящий момент проводятся в ряде европейских стран, однако результаты пока не опубликованы.

В настоящем исследовании исходно средний уровень HbA1c в основной группе и группе сравнения статистически значимо не различался и составил 8,3 и 8,7% соответственно. За 3 месяца на фоне лечения в обеих группах зарегистрирована статистически значимая положительная

динамика уровня HbA1c: в основной группе медиана уровня HbA1c составила 7,5% [7,1; 8,4] ($p=0,03$) и в группе сравнения – 7,8% [7,4; 8,7] ($p=0,04$). Среднее снижение данного показателя на фоне лечения инсулином деглудек было несколько более выраженным и составило 0,73% по сравнению с 0,57% в группе лечения инсулином гларгин, при этом через 3 месяца терапии между группами была получена статистически значимая разница по уровню HbA1c ($p=0,034$).

Улучшение показателей HbA1c в группе сравнения мы связываем с проведением индивидуального (в большинстве случаев – повторного) обучения пациентов на этапе включения в исследование навыкам самоконтроля, принципам расчета дозы болюсного инсулина, методам коррекции дозы инсулина в зависимости от физической активности, мерам по профилактике развития гипогликемических состояний. Однако, как видно на рис. 1, у некоторых пациентов основной группы, переведенных на лечение инсулином деглудек, за 3 месяца терапии отмечалось существенное снижение уровня HbA1c. Анализ частоты гипогликемических состояний показал, что именно у 1, 5, 11, 12 и 19-го пациентов отмечалось значительное снижение количества гипогликемий в течение суток. В группе сравнения мы не наблюдали резкой динамики уровня HbA1c и изменения количества легких гипогликемий.

Ограничением исследования было разделение пациентов на группы без рандомизации – решение об изменении терапии базальным инсулином пациенты принимали самостоятельно. Подобная методологическая особенность была выбрана в связи с поставленной целью исследования, принимая во внимание, что эффективность и безопасность инсулина деглудек среди больных с СД 1-го типа была ранее изучена и доказана в международных рандомизированных клинических исследованиях, проведенных в 2013–2014 гг. в рамках программы BEGIN™ [5–7].

Кроме того, более высокая удовлетворенность лечением на новом препарате инсулина в рамках неослепленного исследования, возможно, связана с самим фактом применения нового препарата, вне зависимости от его реальных качеств.

Исходя из вышесказанного, мы сочли целесообразным провести повторный анализ основных клинических показателей и изучить диагностические Шкалы для оценки пациентами исходов в двух исследуемых группах через 56 недель наблюдения. Планируется также оценить такие параметры, как страх гипогликемии и приверженность пациентов лечению.



Заключение

На основании данных, представленных во второй части отчета о результатах проведенного наблюдательного открытого 12-недельного исследования оценки эффективности двух схем инсулинотерапии у пациентов с СД 1-го типа, можно сделать следующие выводы:

- у пациентов с СД 1-го типа использование инсулина деглудек в базис-болюсной терапии сопровождается достижением лучшего гликемического контроля, чем на фоне терапии инсулином гларгин (при переводе на инсулин деглудек средний уровень HbA1c в основной группе составил 7,57%, в группе контроля – 8,18% ($p=0,03$));
- на фоне терапии инсулином деглудек происходит статистически значимое уменьшение количества легких гипогликемий по сравнению с лечением инсулином гларгин (в среднем на 45%, $p < 0,001$);
- диабет оказывает негативное влияние на все аспекты качества жизни. В наибольшей

Благодарности

Выражаем благодарность врачам-эндокринологам клиники эндокринологии ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России Татьяне Александровне Гавриловой и Евгении Юрьевне Мартыновой, принявшим участие в наблюдательном исследовании.

- степени при СД 1-го типа страдают такие стороны жизни, как «физическая дееспособность» (-1,68/-1,45 – основная группа / группа сравнения), «передвижение, поездки» (-1,48/-1), «возможность есть то, что я хочу» (-1,48/-1,55), «финансовое положение» (-1,3/-2,89), «трудо-вая жизнь» (-1,48/-0,8) (оценка по опроснику Ru-ADDQoL);
- базис-болюсная терапия с использованием инсулина деглудек способствует улучшению диабет-зависимого качества жизни в целом и отдельных его аспектов (оценка по опроснику Ru-ADDQoL);
- использование инсулина деглудек при СД 1-го типа ассоциируется с повышением удовлетворенности пациентов лечением заболевания. Возможно, проведение повторного анализа основных клинических показателей и диагностических шкал для оценки пациентами исходов через 56 недель наблюдения позволит выявить более устойчивые тенденции или закономерности в двух исследуемых группах. ☺

Литература

1. Дедов ИИ, Шестакова МВ, ред. Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика. М.: Медицинское информационное агентство; 2011. 808 с.
2. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Сунцов ЮИ, Петеркова ВА, Галстян ГР, Майоров АЮ, Кураева ТЛ, Сухарева ОЮ. Результаты реализации подпрограммы «Сахарный диабет» Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями 2007–2012 годы». Сахарный диабет. 2013;(Спецвыпуск 2):2–48. doi: 10.14341/2072-0351-3879.
3. Fallowfield L. The Quality of life: the missing measurement in health care. London: Souvenir Press; 1990. 234 p.
4. Дедов ИИ, Шестакова МВ. Инсулин деглудек – новый аналог инсулина сверхдлительного действия. Сахарный диабет. 2014;(2):91–104. doi: 10.14341/DM2014291-104.
5. Mathieu C, Hollander P, Miranda-Palma B, Cooper J, Franek E, Russell-Jones D, Larsen J, Tamer SC, Bain SC; NN1250-3770 (BEGIN: Flex T1) Trial Investigators. Efficacy and safety of insulin degludec in a flexible dosing regimen vs insulin glargine in patients with type 1 diabetes (BEGIN: Flex T1): a 26-week randomized, treat-to-target trial with a 26-week extension. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98(3):1154–62. doi: 10.1210/jc.2012-3249.
6. Heise T, Hermanski L, Nosek L, Feldman A, Rasmussen S, Haahr H. Insulin degludec: four times lower pharmacodynamic variability than insulin glargine under steady state conditions in type 1 diabetes. Diabetes Obes Metab. 2012;14(9):859–64. doi: 10.1111/j.1463-1326.2012.01627.x.
7. Ratner R, Gough SC, Mathieu C, Del Prato S, Bode B, Mersebach H, Endahl L, Zinman B. Hypoglycaemia risk with insulin degludec compared with insulin glargine in type 2 and type 1 diabetes: a pre-planned meta-analysis of phase 3 trials. Diabetes Obes Metab. 2013;15(2):175–84. doi: 10.1111/dom.12032.
8. Freemantle N, Meneghini L, Christensen T, Wolden ML, Jendle J, Ratner R. Insulin degludec improves health-related quality of life (SF-36®) compared with insulin glargine in people with Type 2 diabetes starting on basal insulin: a meta-analysis of phase 3a trials. Diabet Med. 2013;30(2):226–32. doi: 10.1111/dme.12086.
9. Freemantle N, Evans M, Christensen T, Wolden ML, Bjorner JB. A comparison of health-related quality of life (health utility) between insulin degludec and insulin glargine: a meta-analysis of phase 3 trials. Diabetes Obes Metab. 2013;15(6):564–71. doi: 10.1111/dom.12086.
10. Home PD, Meneghini L, Wendisch U, Ratner RE, Johansen T, Christensen TE, Jendle J, Roberts AP, Birkeland KI. Improved health status with insulin degludec compared with insulin glargine in people with type 1 diabetes. Diabet Med. 2012;29(6):716–20. doi: 10.1111/j.1464-5491.2011.03547.x.
11. Калашникова МФ, Зилов АВ, Языкова ДР, Лиходей НВ, Фадеев ВВ. Возможности улучшения терапии пациентов с сахарным диабетом 1 типа с использованием аналога человеческого инсулина сверхдлительного действия деглудек в условиях амбулаторно-поликлинической практики. Фарматека. 2016;(5):71–8.
12. Staquet MJ, Hays RD, Fayers PM. Quality of Life Assessment in Clinical Trials: Methods and Practice. New York: Oxford University Press; 1998. 360 p.
13. Gibbons E, Fitzpatrick R, Patient-reported Outcome Measurement Group, Department of Public Health, University of Oxford. A structured review of patient-reported outcome measures (PROMs) for people with diabetes: an update. New York: Oxford University Press; 2009.
14. Bradley C, Todd C, Gorton T, Symonds E, Martin A, Plowright R. The development of an individualized questionnaire measure of perceived impact of diabetes on Quality of life the ADDQoL. Qual Life Res. 1999;8(1–2):79–91. doi: 10.1023/A:1026485130100.
15. Bradley C. Diabetes treatment satisfaction questionnaire. Change version for use alongside status version provides appropriate solution where ceiling effects occur. Diabetes Care. 1999;22(3):530–2. doi: http://dx.doi.org/10.2337/diacare.22.3.530.
16. Bradley C. Importance of differentiating health status from quality of life. Lancet. 2001;357(9249):7–8. doi: 10.1016/S0140-6736(00)03562-5.



17. Старостина Е.Г. Биомедицинские и психосоциальные аспекты сахарного диабета и ожирения: взаимодействие врача и пациента и пути его оптимизации: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2003.
18. Okada M, Okada M, Nishigami J, Yamaaki N, Furukawa K, Ohyama K, Shimada T, Sai Y. Effect of switching basal insulin regimen to degludec on quality of life in Japanese patients with type 1 and

type 2 diabetes mellitus. *J Pharm Health Care Sci.* 2015;1:26. doi: 10.1186/s40780-015-0027-2.

19. Kobuke K, Yoneda M, Nakanishi S, Ohno H, Maeda S, Egusa G. Efficacy and safety of insulin degludec in Japanese patients with type 1 and type 2 diabetes: 24-week results from the observational study in routine clinical practice. *J Diabetes Investig.* 2016;7(1):94–9. doi: 10.1111/jdi.12373.

20. Galasso S, Facchinetti A, Bonora BM, Mariano V, Boscarì F, Cipponeri E, Maran A, Avogaro A, Fadini GP, Bruttomesso D. Switching from twice-daily glargine or detemir to once-daily degludec improves glucose control in type 1 diabetes. An observational study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2016. pii: S0939-4753(16)30135-1. doi: 10.1016/j.numecd.2016.08.002.

References

1. Dedov II, Shestakova MV, editors. *Sakharnyy diabet: diagnostika, lechenie, profilaktika* [Diabetes mellitus: diagnosis, treatment, prophylaxis]. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2011. 808 p. (in Russian).
2. Dedov II, Shestakova MV, Suntsov Yul, Peterkova VA, Galstyan GR, Mayorov AYu, Kuraeva TL, Sukhareva OYu. Rezul'taty realizatsii podprogrammy "Sakharnyy diabet" Federal'noy tselevooy programmy "Preduprezhdenie i bor'ba s sotsial'no znachimymi zabolovaniyami 2007–2012 gody" [Federal targeted programme "Prevention and Management of Socially Significant Diseases (2007–2012)": results of the "Diabetes mellitus" sub-programme]. *Sakharnyy diabet* [Diabetes Mellitus]. 2013;(25):2–48 (in Russian). doi: 10.14341/2072-0351-3879.
3. Fallowfield L. *The quality of life: the missing measurement in health care.* London: Souvenir Press; 1990. 234 p.
4. Dedov II, Shestakova MV. Insulin degludec – novyy analog insulina sverkhdlitel'nogo deystviya [Insulin degludec is a new ultra-long-acting insulin analogue]. *Sakharnyy diabet* [Diabetes mellitus]. 2014;(2):91–104 (in Russian). doi: 10.14341/DM2014291-104.
5. Mathieu C, Hollander P, Miranda-Palma B, Cooper J, Franek E, Russell-Jones D, Larsen J, Tamer SC, Bain SC; NN1250-3770 (BEGIN: Flex T1) Trial Investigators. Efficacy and safety of insulin degludec in a flexible dosing regimen vs insulin glargine in patients with type 1 diabetes (BEGIN: Flex T1): a 26-week randomized, treat-to-target trial with a 26-week extension. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(3):1154–62. doi: 10.1210/jc.2012-3249.
6. Heise T, Hermanski L, Nosek L, Feldman A, Rasmussen S, Haahr H. Insulin degludec: four times lower pharmacodynamic variability than insulin glargine under steady state conditions in type 1 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2012;14(9):859–64. doi: 10.1111/j.1463-1326.2012.01627.x.
7. Ratner R, Gough SC, Mathieu C, Del Prato S, Bode B, Mersebach H, Endahl L, Zinman B. Hypoglycaemia risk with insulin degludec compared with insulin glargine in type 2 and type 1 diabetes: a pre-planned meta-analysis of phase 3 trials. *Diabetes Obes Metab.* 2013;15(2):175–84. doi: 10.1111/dom.12032.
8. Freemantle N, Meneghini L, Christensen T, Wolden ML, Jendle J, Ratner R. Insulin degludec improves health-related quality of life (SF-36®) compared with insulin glargine in people with Type 2 diabetes starting on basal insulin: a meta-analysis of phase 3a trials. *Diabet Med.* 2013;30(2):226–32. doi: 10.1111/dme.12086.
9. Freemantle N, Evans M, Christensen T, Wolden ML, Bjorner JB. A comparison of health-related quality of life (health utility) between insulin degludec and insulin glargine: a meta-analysis of phase 3 trials. *Diabetes Obes Metab.* 2013;15(6):564–71. doi: 10.1111/dom.12086.
10. Home PD, Meneghini L, Wendisch U, Ratner RE, Johansen T, Christensen TE, Jendle J, Roberts AP, Birkeland KI. Improved health status with insulin degludec compared with insulin glargine in people with type 1 diabetes. *Diabet Med.* 2012;29(6):716–20. doi: 10.1111/j.1464-5491.2011.03547.x.
11. Kalashnikova MF, Zilov AV, Yazykova DR, Likhodoy NV, Fadeev VV. Vozmozhnosti uluchsheniya terapii patsientov s sakharnym diabetom 1 tipa s ispol'zovaniem analoga chelovecheskogo insulina sverkhdlitel'nogo deystviya degludec v usloviyakh ambulatorno-poliklinicheskoy praktiki [Potentials for the improvement of treatment of patients with type 1 diabetes mellitus using human ultra-long insulin analogue degludec in outpatient settings]. *Farmateka* [Pharmateca]. 2016;(5):71–8 (in Russian).
12. Staquet MJ, Hays RD, Fayers PM. *Quality of life assessment in clinical trials: methods and practice.* New York: Oxford University Press; 1998. 360 p.
13. Gibbons E, Fitzpatrick R, Patient-reported Outcome Measurement Group, Department of Public Health, University of Oxford. A structured review of patient-reported outcome measures (PROMs) for people with diabetes: An update. New York: Oxford University Press; 2009.
14. Bradley C, Todd C, Gorton T, Symonds E, Martin A, Plowright R. The development of an individualized questionnaire measure of perceived impact of diabetes on Quality of life the ADDQoL. *Qual Life Res.* 1999;8(1–2):79–91. doi: 10.1023/A:1026485130100.
15. Bradley C. Diabetes treatment satisfaction questionnaire. Change version for use alongside status version provides appropriate solution where ceiling effects occur. *Diabetes Care.* 1999;22(3):530–2. doi: http://dx.doi.org/10.2337/diacare.22.3.530.
16. Bradley C. Importance of differentiating health status from quality of life. *Lancet.* 2001;357(9249):7–8. doi: 10.1016/S0140-6736(00)03562-5.
17. Starostina EG. [Biomedical and psycho-social aspects of diabetes mellitus and obesity: physician-patient interrelationship and the ways of its optimization] [dissertation]. Moscow; 2003 (in Russian).
18. Okada M, Okada M, Nishigami J, Yamaaki N, Furukawa K, Ohyama K, Shimada T, Sai Y. Effect of switching basal insulin regimen to degludec on quality of life in Japanese patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *J Pharm Health Care Sci.* 2015;1:26. doi: 10.1186/s40780-015-0027-2.
19. Kobuke K, Yoneda M, Nakanishi S, Ohno H, Maeda S, Egusa G. Efficacy and safety of insulin degludec in Japanese patients with type 1 and type 2 diabetes: 24-week results from the observational study in routine clinical practice. *J Diabetes Investig.* 2016;7(1):94–9. doi: 10.1111/jdi.12373.
20. Galasso S, Facchinetti A, Bonora BM, Mariano V, Boscarì F, Cipponeri E, Maran A, Avogaro A, Fadini GP, Bruttomesso D. Switching from twice-daily glargine or detemir to once-daily degludec improves glucose control in type 1 diabetes. An observational study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2016. pii: S0939-4753(16)30135-1. doi: 10.1016/j.numecd.2016.08.002.



The use of ultra-long-acting insulin analogue degludec in type 1 diabetes mellitus in clinical practice: the influence on quality of life and satisfaction with treatment

Kalashnikova M.F.¹ • Yazykova D.R.¹ • Likhodey N.V.¹ • Zilov A.V.¹ • Sych Yu.P.¹ • Maloletkina E.S.¹ • Fadeev V.V.¹

Background: Maintenance of stable glycemic control is an important prerequisite of effective treatment of patients with type 1 diabetes mellitus (DM). The ultra-long-acting basal insulin degludec allows for reduction of glycemic variability and for a substantial reduction in the rates of hypoglycemia with equivalent glycemic control. Evaluation of the impact of this novel insulin on diabetes-dependent quality of life and patient satisfactions with the treatment is necessary for comprehensive assessment of treatment efficacy. **Aim:** To study changes of glycated hemoglobin (HbA1c), rates of hypoglycemia, diabetes-dependent quality of life and treatment satisfaction in patients with type 1 DM, who have been switched to insulin degludec. **Materials and methods:** This open 12-week observational comparative study included 25 patients with type 1 DM (median age, 36 [20; 63] years), who were switched to insulin degludec in combination with a ultra-short insulin analogue. The control group included 21 patients with type 1 DM (median age, 40 [23; 63] years), who continued their treatment with a long-acting insulin analogue glargine. At baseline and at week 12 after switching to insulin degludec, we assessed HbA1c level, mean insulin dose, depression score, diabetes-dependent quality of life and patient satisfaction with the treatment with the use of the Russian versions of the diabetes-specific questionnaires "Audit of Diabetes-Dependent Quality of Life" (Ru-ADDQoL), and "Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire" (DTSQ), respectively. **Results:** At 3 months, there was a significant reduction of the HbA1c levels in the main and the control groups to 7.57% (Me 7.5 [7.1; 8.4]; $p=0.03$) and 8.18% (Me 7.8% [7.4; 8.7]; $p=0.04$), respectively. The mean reduction of this parameter under treatment with degludec was slightly higher than under treatment

with glargine (0.73 vs 0.57%, respectively), at 3 months the difference being statistically significant ($p=0.034$). To achieve an equivalent glycemic control, the mean daily dose of insulin degludec was reduced by 26%. Switching to insulin degludec was associated with a significant reduction in non-severe hypoglycemia rates by 45% ($p<0.001$). In the main group, there was an improvement of the mean total weighted score of Ru-ADDQoL from -2.2 (Me -1.28 [-2; -0.86]) at baseline to -1.5 (Me -1.28 [-2; -0.86]) at 12 week, with positive changes in the most domains, demonstrating the improvement of quality of life. In the reference group, the mean total weighted Ru-ADDQoL score at 3 months increased 0.4 (Me 0.1 [-0.56; -1] to -1.51 (Me -1.23 [-2; -1]). In the glargine group there were no significant changes on any of the Ru-ADDQoL domains. There was a significant improvement in the patients satisfaction with treatment in the degludec group, with an increase of the average DTSQ score by 5 in 3 months of therapy. **Conclusion:** Based on the results of this short-term observational study, the following conclusion can be drawn: treatment with insulin degludec in type 1 DM is as effective as treatment with insulin glargine; however, it allows for reduction of the mild hypoglycemia rates by 45%. Therefore, this insulin can be recommended, first of all, to those type 1 DM patients who demonstrate substantial glycemic fluctuations, frequent hypoglycemia, hypoglycemic unawareness or who do not achieve the glycemic goals of treatment. Finally, this would lead to better health-related quality of life and more treatment satisfaction.

Key words: insulin degludec, glycemic control, type 1 diabetes mellitus, quality of life, satisfaction with treatment

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-4-392-405

Kalashnikova Marina F. – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Endocrinology, Medical Faculty¹

✉ 1/1 Pogodinskaya ul., Moscow, 119121, Russian Federation. Tel.: +7 (499) 248 64 77.
E-mail: marina_kalash@mail.ru

Yazykova Diana R. – Clinical Resident, Chair of Endocrinology, Medical Faculty¹

Likhodey Nataliya V. – MD, Endocrinologist, Department of Therapeutic Endocrinology, Endocrinology Clinic 6/2¹

Zilov Aleksey V. – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Endocrinology, Medical Faculty¹

Sych Yuliya P. – MD, Assistant, Chair of Endocrinology, Medical Faculty¹

Maloletkina Ekaterina S. – Postgraduate Student, Chair of Endocrinology, Medical Faculty¹

Fadeev Valentin V. – MD, PhD, Professor, Head of the Chair of Endocrinology, Medical Faculty; Director of Endocrinology Clinic¹

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; 8/2 Trubetskaya ul., Moscow, 119991, Russian Federation