

Исследование DURABLE: сравнение устойчивости гликемического контроля для разных инсулинов

Исследование было посвящено сравнению продолжительности контроля гликемии у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа при 2-разовом введении инсулина лиспро микс 75/25 (ЛМ 75/25: 75% суспензии лиспро протамин / 25% лиспро) и однократном применении инсулина гларгин (ИГ) на фоне приема пероральных сахароснижающих препаратов. В инициальной фазе исследования больных СД 2 типа рандомизировали для приема ЛМ 75/25 или ИГ. После 6 мес инициальной терапии пациентов, уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c) у которых составлял $\leq 7\%$, переводили в поддерживающую фазу (≤ 24 мес).

Основной задачей исследования являлось сравнение длительности поддержания целевого уровня HbA1c. Среди пациентов, включенных в инициальную фазу, 900 человек получали ЛМ 75/25 и 918 больных принимали ИГ; впоследствии 473 и 419 пациентов соответственно достигли уровня HbA1c $\leq 7\%$ и перешли в поддерживающую фазу. Среднее время сохранения целевого уровня HbA1c для ЛМ 75/25 составило 16,8 мес (95% ДИ 14,0-19,7), для ИГ – 14,4 мес (95% ДИ 13,4-16,8; $p=0,040$). Целевой уровень HbA1c удалось поддерживать у 202 пациентов, принимавших ЛМ 75/25 (43%), и у 147 больных, получавших ИГ (35%; $p=0,006$). Достоверных межгрупповых различий в развитии тяжелой/ночной гипогликемии не зафиксировано. Пациенты, принимавшие ЛМ 75/25, получали более высокие суточные дозы инсулина ($0,45 \pm 0,21$ против $0,37 \pm 0,21$ ед./кг/сут в группе ИГ); также у участников группы ЛМ 75/25 отмечалось большее увеличение массы тела по сравнению с пациентами группы ИГ: $5,4 \pm 5,8$ и $3,7 \pm 5,6$ кг соответственно по сравнению с исходными данными. При этом пациенты обеих групп с низкими исходными значениями HbA1c имели больше шансов поддерживать целевой уровень HbA1c (ЛМ 75/25 – $p=0,043$, ИГ – $p<0,001$).

Buse J. et al. The DURABILITY of Basal versus Lispro mix 75/25 insulin Efficacy (DURABLE) Trial Comparing the durability of lispro mix 75/25 and glargine / *Diabetes Care* 2011

Низкодозовая терапия АСК у больных СД 2 типа со сниженной скоростью клубочковой фильтрации

СД 2 типа и диабетическая нефропатия являются факторами риска развития значимых атеросклеротических событий. Группа японских ученых изучала эффективность низкодозовой терапии ацетилсалициловой кислотой (АСК) в качестве первичной профилактики атеросклеротических событий у пациентов с СД 2 типа с сопутствующей ренальной дисфункцией. Проспективное рандомизированное открытое исследование первичной профилактики атеросклероза при приеме аспирина у больных СД (Japanese Primary Prevention of Atherosclerosis With Aspirin for Diabetes) было проведено с участием 2539 пациентов с СД 2 типа, не имевших в анамнезе данных о значимых атеросклеротических событиях. Пациенты были рандомизированы на группы АСК 81 мг/сут, АСК 100 мг/сут, а также группу пациентов, не получавших антиагрегантной терапии. Длительность наблюдения составила 4,37 года. Первичная конечная точка исследования – развитие значимых атеросклеротических событий (фатальный/нефатальный инфаркт миокарда, инсульт, атеросклеротические заболевания периферических сосудов).

Из 2523 пациентов, включенных в исследование, у 1373 больных скорость клубочковой фильтрации (СКФ) колебалась в пределах 60-89 мл/мин/1,73 м². У пациентов, принимавших АСК, реже фиксировали достижение первичной конечной точки по сравнению с группой больных, которым не назначали антиагрегантной терапии (АСК: 30/661, не принимавшие АСК: 55/712; ОР 0,57; $p=0,011$). Низкодозовая терапия АСК не влияла на частоту достижения первичной конечной точки у пациентов со СКФ ≥ 90 мл/мин/1,73 м² (АСК: 9/248, не получавшие АСК: 11/270; ОР 0,94;) и со СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² (АСК: 29/342, не принимавшие АСК: 19/290; ОР 1,3). Модель пропорциональных рисков Кокса выявила достоверную связь между умеренной почечной дисфункцией (СКФ 60-89 мл/мин/1,73 м²) и приемом АСК ($p=0,02$).

Таким образом, в ходе исследования наблюдали дифференцированный эффект низкодозовой терапии АСК пациентов с СД со СКФ 60-89 мл/мин/1,73 м².

Saito Y. et al. Low-Dose Aspirin Therapy in Patients With Type 2 Diabetes and Reduced Glomerular Filtration Rate. Subanalysis from the JPAD trial / *Diabetes Care* 2011

Исследование RABBIT-2: использование базис-болюсного режима терапии инсулином в стационарных условиях у больных СД, перенесших оперативное вмешательство

Исследование было посвящено определению оптимальной гипогликемической терапии у пациентов с СД 2 типа, перенесших оперативное вмешательство. В ходе многоцентрового исследования ученые сравнивали эффективность и безопасность базис-болюсного режима (ББР) введения инсулина с режимом дозирования в зависимости от уровня гипергликемии (ДИГ). Пациенты были рандомизированы для приема инсулина гларгин и инсулина глюлизин 1 р/сут ($n=104$) или простого инсулина 4 р/сут ($n=107$). Конечными точками в исследовании были среднесуточные различия в уровне гликемии, частота развития постоперационных осложнений (пневмонии, бактериемии, острой респираторной и почечной недостаточности). Среднесуточные значения гликемии после 1-го дня ББР-терапии и ДИГ составили соответственно 145 ± 32 и 172 ± 47 мг/дл ($p<0,01$). Гликемия < 140 мг/дл была зарегистрирована у 55% пациентов группы ББР и у 31% больных из группы ДИГ ($p<0,001$). Уменьшение частоты достижения конечной точки зафиксировано у пациентов группы ББР по сравнению с участниками группы ДИГ (ОР 3,39; $p=0,003$). Гликемия < 70 мг/дл зафиксирована у 23,1% пациентов, получавших инсулин в соответствии с ББР, и у 4,7% пациентов из группы ДИГ ($p<0,001$); достоверной межгрупповой разницы в достижении уровня гликемии < 40 мг/дл не зафиксировано ($p=0,057$).

Полученные данные ученые трактовали следующим образом: ББР введения инсулина гларгин на фоне приема инсулина глюлизин улучшает контроль гликемии, уменьшает частоту госпитальных осложнений по сравнению с ДИГ; ББР превосходит режим ДИГ в стационарном лечении пациентов с СД 2 типа, перенесших оперативное вмешательство.

Umpierrez G. Et al. Randomized Study of Basal-Bolus Insulin Therapy in the Inpatient Management of Patients With Type 2 Diabetes Undergoing General Surgery (RABBIT 2 Surgery) / *Diabetes Care* 2011

Качество жизни пациентов, получающих пероральные сахароснижающие препараты

Целью работы была оценка результатов терапии экзенатидом (ЭКЗ) в сравнении с ситаглиптином (СИТ) и пиоглитазоном (ПИО). Исследование было проведено на основании данных, полученных при опросе пациентов. В многоцентровом двойном слепом исследовании приняли участие пациенты ($n=491$), принимавшие метформин. Больных рандомизировали для приема ЭКЗ (2 мг/нед), максимальной суточной дозы СИТ (100 мг) или ПИО (45 мг). Конечные точки исследования (качество жизни, связанное с массой тела; состояние здоровья, психологическое благополучие, удовлетворенность медикаментозным лечением СД) оценивали исходно и через 26 нед лечения. Качество жизни, связанное с массой тела, достоверно улучшилось только в группах ЭКЗ и СИТ; качество жизни больных, получавших ЭКЗ, значительно превосходило таковое пациентов, принимавших ПИО. Показатели шкалы оценки состояния здоровья значительно улучшались в группах ЭКЗ и СИТ ($p<0,05$); достоверных различий между группами ЭКЗ и ПИО зафиксировано не было. Во всех группах зарегистрировано значительное улучшение показателей шкалы психологического благополучия; достоверные различия между группами ЭКЗ и СИТ/ПИО не отмечались. Пациенты во всех группах были удовлетворены медикаментозной терапией СД. В группе ЭКЗ показатели удовлетворенности фармакологической терапией были выше, чем в группе СИТ.

Проанализировав вышеперечисленные данные, ученые констатировали, что инициация терапии ЭКЗ может быть показана больным СД 2 типа, принимающим метформин, для улучшения эффективности проводимой медикаментозной терапии.

Best J. et al. Weight-Related Quality of Life, Health Utility, Psychological Well-Being, and Satisfaction With Exenatide Once Weekly Compared With Sitagliptin or Pioglitazone After 26 Weeks of Treatment / *Diabetes Care* 2011

Лечение депрессии у больных СД

Пациенты с СД часто страдают от сопутствующей депрессии, негативно влияющей на качество жизни и увеличивающей показатели смертности. Одно из ведущих направлений в терапии депрессии – когнитивная поведенческая терапия (КПТ). Использование Интернет-ресурсов (веб) позволяет проводить КПТ для большого количества пациентов при сравнительно низких денежных затратах.

Исследование, о котором пойдет речь, было проведено для изучения эффективности так называемой веб-КПТ в лечении депрессии у взрослых пациентов с СД. Рандомизированное контролируемое исследование было проведено в Нидерландах с участием 255 взрослых пациентов с СД и клиническими признаками депрессии. Первичная конечная точка исследования – наличие симптомов депрессии; вторичные конечные точки – развитие эмоционального дистресс-синдрома, специфического для СД; контроль гликемии. Состояние пациентов оценивали до включения в исследование, после лечения и через 1 мес дополнительного наблюдения.

Данные анализа для всех пациентов, начавших получать лечение: веб-КПТ эффективно уменьшала симптомы депрессии ($p=0,04$); клиническое улучшение достигнуто у 41% пациентов по сравнению с 24%, не получавших терапии ($p<0,001$). Данные анализа для пациентов, выполнивших все условия и завершивших исследование по протоколу: КПТ уменьшала проявления депрессии ($p=0,001$); клиническое улучшение достигнуто у 56% пациентов по сравнению с 24%, не получавших терапии ($p<0,001$). Веб-КПТ уменьшала выраженность эмоционального дистресс-синдрома, специфического для СД ($p=0,03$), но не влияла на показатели гликемии ($p>0,05$). Таким образом, веб-КПТ эффективно уменьшает симптомы депрессии у взрослых пациентов с СД.

Bastelaar K. et al. Web-Based Depression Treatment for Type 1 and Type 2 Diabetic Patients. A randomized, controlled trial / *Diabetes Care* 2011

Лечение синдрома обструктивного апноэ у молодых женщин с избыточной массой тела и синдромом поликистозных яичников

Пациентки с синдромом поликистозных яичников (СПЯ) часто страдают от явлений инсулинорезистентности и имеют высокий риск развития СД и кардиоваскулярной патологии. Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) широко распространен у женщин с СПЯ. Исследование было посвящено изучению эффективности терапии постоянным положительным давлением в воздухоносных путях (ППДВП) в лечении СОАС, определению его влияния на кардиометаболические функции у пациенток с СПЯ. Через 8 нед ППДВП-терапии оценивали результаты полисомнографии, определяли инсулинорезистентность, секрецию инсулина, суточный профиль катехоламинов плазмы крови, уровень кортизола, лептина; изучали суточный профиль артериального давления, вариабельность сердечного ритма. ППДВП-терапия умеренно улучшала чувствительность к инсулину с учетом показателя ИМТ ($p=0,013$). Динамика чувствительности к инсулину позитивно коррелировала с применением ППДВП-терапии ($p=0,027$) и негативно – с ИМТ ($p=0,003$). Уровни норадреналина в дневное и ночное время уменьшались после проведения ППДВП ($p=0,002$); снижение концентрации норадреналина было связано с увеличением частоты применения ППДВП ($p=0,003$). Уровни адреналина, кортизола, лептина достоверно не изменялись. Средние значения дневного диастолического артериального давления снижались на 2,3 мм рт. ст. ($p=0,035$), вариабельность сердечного ритма уменьшалась на 44% ($p=0,007$) после ППДВП.

Проанализировав полученные данные, ученые пришли к выводу, что у молодых пациенток с сопутствующим ожирением и СПЯ успешное лечение СОАС улучшает чувствительность к инсулину, снижает активность симпатической нервной системы, уменьшает диастолическое давление. Величина этих изменений зависит от частоты применения ППДВП-терапии и степени ожирения.

Tasali E. et al. Treatment of Obstructive Sleep Apnea Improves Cardiometabolic Function in Young Obese Women with Polycystic Ovary Syndrome / *JCEM* 2011

Подготовила Лада Матвеева