

Анализ качества жизни пациентов с сахарным диабетом 1-го типа, получавших инсулин деглудек, в реальной клинической практике

Л.А. Суплотова¹✉, <https://orcid.org/0000-0001-9253-8075>, suplotoval@mail.ru

А.С. Судницына^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-1932-1686>, dr.sudnitsyna@mail.ru

Н.В. Романова³, <https://orcid.org/0000-0001-7124-1176>, n.v.romanova2014@yandex.ru

¹ Тюменский государственный медицинский университет; 625000, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54

² Областная клиническая больница № 1; 625023, Россия, Тюмень, ул. Котовского, д. 55

³ Областная клиническая больница № 2; 625039, Россия, Тюмень, ул. Мельникайте, д. 75

Резюме

Введение. Долгосрочный и качественный гликемический контроль предотвращает развитие сосудистых осложнений сахарного диабета (СД) 1-го типа и улучшает прогноз заболевания, существенно увеличивая продолжительность жизни. Снижение качества жизни (КЖ) пациентов с СД 1-го типа ассоциировано с развитием осложнений СД, состоянием углеводного обмена. В связи с доказанными преимуществами использования показателей времени нахождения в диапазонах гликемии (TIR, TAR, TBR) изучение их ассоциаций с КЖ пациентов с СД 1-го типа при переходе с аналоговых инсулинов длительного действия на инсулин деглудек представляет особый интерес.

Цель. Оценить качество жизни пациентов с сахарным диабетом 1-го типа при переводе с аналогов длительного действия на инсулин деглудек в условиях реальной клинической практики.

Материалы и методы. Исследование спланировано как проспективное, одноцентровое, неконтролируемое. Набор пациентов с СД 1-го типа, не достигших целевых значений контроля углеводного обмена, находящихся на терапии аналоговыми инсулинами длительного и ультракороткого действия, осуществлялся по критериям соответствия. Расчет TIR, TAR, TBR проводился на основании данных профессионального непрерывного мониторинга уровня глюкозы и самоконтроля уровня глюкозы крови. Для оценки КЖ использовался опросник Health Status Survey SF-36.

Результаты. В исследование вошли 26 пациентов, которые соответствовали критериям включения и не имели критериев исключения. Выявлены взаимосвязи TIR и TBR с параметрами КЖ на фоне терапии инсулином деглудек: с жизненной активностью, интенсивностью боли, параметром психического здоровья, что демонстрирует повышение КЖ преимущественно за счет психологического компонента здоровья.

Выводы. Перевод пациентов с СД 1-го типа с аналоговых инсулинов длительного действия на аналоговый инсулин сверхдлительного действия в амбулаторных условиях обеспечивает улучшение гликемического контроля за счет HbA_{1c} и TIR, TBR, а также повышает удовлетворенность КЖ преимущественно за счет психологического компонента здоровья.

Ключевые слова: сахарный диабет 1-го типа, качество жизни, уровень HbA_{1c}, показатели времени нахождения в диапазонах гликемии, инсулин деглудек

Для цитирования: Суплотова Л.А., Судницына А.С., Романова Н.В. Анализ качества жизни пациентов с сахарным диабетом 1-го типа, получавших инсулин деглудек, в реальной клинической практике. *Медицинский совет.* 2021;(14):96–103. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-14-96-103>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Analysis of the quality of life of patients with type 1 diabetes mellitus in real clinical practice who received insulin degludec

Lyudmila A. Suplotova¹✉, <https://orcid.org/0000-0001-9253-8075>, suplotoval@mail.ru

Anna S. Sudnitsyna^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-1932-1686>, dr.sudnitsyna@mail.ru

Natalia V. Romanova³, <https://orcid.org/0000-0001-7124-1176>, n.v.romanova2014@yandex.ru

¹ Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625000, Russia

² Regional Clinical Hospital No. 1; 55, Kотовskiy St., Tyumen, 625023, Russia

³ Regional Clinical Hospital No. 2; 75, Melnikayte St., Tyumen, 625039, Russia

Abstract

Introduction. Long-term and high-quality glycemic control prevents the development of vascular complications of diabetes type 1 and improves the disease prognosis, significantly increasing life expectancy. A decrease in the quality of life (QOL) of patients with diabetes type 1 is associated with the disease complications development and carbohydrate metabolism status. In connection

with the proven advantages of using indicators of time spent in glycemic ranges (TIR, TAR, TBR), the study of their associations with QoL in patients with type 1 diabetes when switching from long-acting analog insulins to insulin degludec is of particular interest.

Aims. To assess the quality of life with diabetes type 1 when switching from long-acting analogs to insulin degludec in real world clinical practice.

Materials and methods. The study was designed as a prospective, single-center, uncontrolled study. The recruitment of patients with diabetes type 1 who did not achieve the target values of control of carbohydrate metabolism control, who were on therapy with long-acting and ultrashort-acting analog insulin therapy, was carried out in accordance with the matching criteria. The calculation of TIR and TBR was carried out employing the data from professional continuous monitoring of glucose levels and self-monitoring of blood glucose levels. The SF-36 Health Status Survey was used to assess QoL.

Results. The study included 26 patients who met the inclusion criteria and did not have the exclusion criteria. The relationships between TIR, TBR and QoL parameters during insulin degludec therapy were revealed - with vitality, bodily pain, mental health, which demonstrates an increase in QoL mainly due to the mental component of health.

Conclusions. Switching patients with type 1 diabetes from long-acting analog insulins to ultra-long-acting analog insulin on an outpatient basis provides an improvement in glycemic control due to HbA_{1c} and TIR, TBR, and also increases QoL satisfaction, mainly due to the mental component of health.

Keywords: diabetes type 1, quality of life, HbA_{1c}, indicators of time in ranges, insulin degludec

For citation: Suplotova L.A., Sudnitsyna A.S., Romanova N.V. Analysis of the quality of life of patients with type 1 diabetes mellitus in real clinical practice who received insulin degludec. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(14):96–103. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-14-96-103>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВЕДЕНИЕ

Несмотря на внедрение новых инновационных технологий в лечение (использование аналоговых инсулинов, помповая инсулинотерапия) и мониторинг состояния углеводного обмена (системы для непрерывного мониторинга уровня глюкозы), у пациентов с сахарным диабетом (СД) 1-го типа в повседневной жизни возникают трудности в достижении и удерживании целевых показателей гликемического контроля.

По данным Федерального регистра сахарного диабета (ФРСД) Российской Федерации (РФ) остается высоким количество пациентов вне целевых показателей углеводного обмена [1]. В 2018 г. количество пациентов с СД 1-го типа в РФ, достигших целевого уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) < 7,0%, составило 34,7%, 65,3% находились вне целевого уровня, 20,7% имели уровень выше 9,0%. При анализе данных ФРСД по уровню HbA_{1c} нужно учитывать, что охват обследованием составил лишь 51% пациентов [1], при этом в базу регистра наряду с лабораторно измеренными вводятся и расчетные (eA_{1c}) по уровню гликемии показатели. Согласно литературным данным, расчетные показатели (eA_{1c}) ниже лабораторно исследованных уровней HbA_{1c} [2], соответственно, можно предположить, что реальная ситуация по достижению целевого уровня гликемии намного хуже регистрируемой. Достижение и поддержание качественного гликемического контроля необходимы для предотвращения микро- и макрососудистых осложнений заболевания, что в дальнейшем ориентировано на продление жизни, а также сохранение оптимального качества жизни (КЖ). На сегодняшний день установлено, что КЖ у пациентов с СД ассоциировано с развитием осложнений заболевания, лабораторными (HbA_{1c}) и расчетными показателями, полученными на основании данных непрерывного мониторинга уровня глюкозы и самоконтроля уровня глюкозы крови.

J.R. Almagro et al. при использовании валидированной испаноязычной версии опросника КЖ при СД выявили, что восприятие КЖ, связанного со здоровьем, постепенно снижается по мере ухудшения гликемического контроля и прогрессирования осложнений заболевания [3]. С. Arditi et al. при использовании специфического опросника оценки КЖ (Audit of Diabetes-Dependent Quality of Life) у пациентов с СД определили, что хронические сосудистые осложнения ($p < 0,05$) и значения HbA_{1c} ($p < 0,01$) при СД 1-го и 2-го типов отрицательно коррелировали с параметрами КЖ [4]. Также в исследовании N. Al-Taie et al. показана слабая отрицательная ассоциация между параметрами КЖ при использовании инструмента оценки КЖ Всемирной организации здравоохранения (World Health Organization Quality of Life-BREF) и HbA_{1c} ($p < 0,05$) у пациентов с СД 1-го и 2-го типов [5]. Напротив, ряд авторов сообщает об отсутствии взаимосвязей некоторых показателей контроля гликемии с параметрами КЖ [6–9].

С внедрением непрерывного мониторинга уровня глюкозы (НМГ) у исследователей и докторов реальной клинической практики появился новый инструмент для динамического контроля состояния углеводного обмена у пациентов СД. В 2019 г. утверждены рекомендации к Международному консенсусу о времени нахождения в целевом диапазоне, в которых предложено использование десяти стандартизированных показателей оценки состояния углеводного обмена [10]. Ключевая роль отведена показателям времени нахождения в диапазонах гликемии: время нахождения выше целевого диапазона – TAR (time above range, %), время нахождения в целевом диапазоне – TIR (time in range, %), время нахождения ниже целевого диапазона – TBR (time below range, %) в связи с простотой и удобством в расчете и понимании, а также с установленной связью с микро- и макрососудистыми осложнениями СД [10–13]. R.M. Goldenberg et al. сравнивали TIR у пациентов с СД 2-го типа ($n = 498$), находящихся

на терапии инсулинами деглудек и гларгин 100, показав, что инсулин деглудек по сравнению с гларгином 100 имел большее значение TIR и снижал ночное (от 00:00 до 06:00 ч) значение TBR у пациентов с СД 2-го типа [14].

Таким образом, интересно знать, возможно ли на инсулине сверхдлительного действия в реальной клинической практике у пациентов СД 1-го типа улучшить гликемический контроль, увеличить время нахождения в целевом диапазоне, снизить время нахождения ниже целевого диапазона и улучшить показатели КЖ.

Цель – оценить качество жизни пациентов с сахарным диабетом 1-го типа при переводе с аналогов длительного действия на инсулин деглудек в условиях реальной клинической практики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Исследование спланировано как проспективное, одноцентровое, неконтролируемое. Набор пациентов с СД 1-го типа, не достигших целевых значений контроля углеводного обмена, находящихся на терапии аналоговыми инсулинами длительного и ультракороткого действия, осуществлялся по критериям соответствия. В исследовании было предусмотрено 3 визита с контролем пациентов через 3 и 6 мес. Первый визит включал заполнение анкеты участников исследования (демографические показатели, данные анамнеза, результаты лабораторных исследований), проведение общеклинического (сбор жалоб и анамнеза, объективный клинический осмотр), антропометрического (измерение роста, веса, расчет ИМТ) и лабораторного исследований, установление системы профессионального непрерывного мониторинга уровня глюкозы (ПНМГ), заполнение опросника о КЖ Health Status Survey SF-36. Через 6 дней после снятия сенсора для ПНМГ и анализа полученных данных пациенты переводились на аналоговый инсулин сверхдлительного действия деглудек (Тресиба®). Пациентам проводилось инструктирование по использованию инсулиновой шприц-ручки и правилам титрации согласно инструкции по медицинскому применению. Титрование дозы инсулина деглудек осуществлялось в амбулаторных условиях 1 раз в неделю на основании данных трех предшествующих измерений глюкозы плазмы натощак. На втором (через 3 мес.) и третьем (через 6 мес.) визитах осуществлялся контроль, который включал заполнение анкеты участника исследования, проведение общеклинического, антропометрического и лабораторного исследований, заполнение опросника о КЖ SF-36, ПНМГ с последующей оценкой полученных данных.

Критерии соответствия. В исследование включены пациенты с СД 1-го типа в возрасте 18 лет и старше с длительностью заболевания более 1 года, получающие терапию аналоговыми инсулинами (гларгин 100, детемир, аспарт, лизпро, глулизин), не достигшие целевых показателей контроля углеводного обмена. СД 1-го типа верифицирован согласно диагностическим критериям СД и других нарушений гликемии (ВОЗ, 1999–2013). Из исследова-

ния исключались пациенты с другими типами СД, в возрасте младше 18 лет, длительностью заболевания менее 1 года, тяжелыми соматическими, онкологическими и психическими заболеваниями, а также имеющие противопоказания для установки сенсора ПНМГ: отсутствие участков кожи, подходящих для установки сенсора, негативное поведение пациентов, аллергия на компоненты лейкопластыря или сенсора, отсутствие возможности или желания проводить регулярный самоконтроль гликемии.

Участники исследования. В исследование включены 26 пациентов, которые соответствовали критериям включения и не имели критериев исключения, из них 88,5% составляли женщины и 11,5% – мужчины в возрасте 35,0 лет [29,0; 42,0] с длительностью заболевания 19,5 лет [11,0; 25,0], заболевшие СД в детском или подростковом возрасте (табл. 1).

Исходно 42,3% пациентов имели избыточную массу тела (ИМТ > 24,9 кг/м²) и ожирение 1-й степени – 3,8% (ИМТ = 30,0 кг/м² и более). В динамике отмечалось снижение значений ИМТ, однако статистически значимых различий не установлено, при этом на третьем визите отмечались уменьшение доли пациентов с избыточной массой тела (до 38,5%) и отсутствие пациентов с ожирением.

У обследованных пациентов имелись поздние микрососудистые осложнения диабета разной степени выраженности: диабетическая ретинопатия обнаружена в 53,8% случаях, преимущественно непролиферативная форма (71,4%), хроническая болезнь почек 1–3-й стадий – 15,4%, периферическая нейропатия – 50%. Наиболее часто у пациентов с СД 1-го типа встречалась сенсорная форма периферической нейропатии (84,6%).

Условия проведения

Набор материала осуществлен на базе областной клинической больницы № 2 Тюмени.

Описание медицинского вмешательства

Все исследования проводились после подписания пациентами информированных согласий.

У пациентов проведено определение антропометрических данных: измерены рост и масса тела на электронных

● **Таблица 1.** Общая характеристика пациентов с сахарным диабетом 1-го типа

● **Table 1.** General characteristics of patients with type 1 diabetes mellitus

Показатель	Значение (n = 26)
Возраст, лет, Me [Q ₁ ; Q ₃]	35,0 [29,0; 42,0]
Пол:	
Мужчины, %	11,5
Женщины, %	88,5
Длительность СД, лет, Me [Q ₁ ; Q ₃]	19,5 [11,0; 25,0]
ИМТ, кг/м ² , Me [Q ₁ ; Q ₃]	23,4 [21,9; 27,2]
HbA _{1c} , %	8,2 [7,5; 9,2]

медицинских весах и ростомере Seca 285. Медицинское оборудование соответствует требованиям ГОСТ Р 50267.0–92 (МЭК 601–1–88). Также был рассчитан индекс массы тела (ИМТ), который определялся как отношение массы тела в килограммах к квадрату роста в метрах ($\text{кг}/\text{м}^2$).

Для оценки углеводного обмена исследован уровень HbA_{1c} с применением метода, сертифицированного в соответствии с Национальной программой стандартизации (National Glycohemoglobin Standardization Program – NGSP).

ПНМГ выполнялось с использованием устройства iPro2 Medtronic в течение 6 дней. Измерения уровня глюкозы интерстициальной жидкости осуществлялись каждые 5 мин. Сенсор вводился в подкожно-жировую клетчатку. Самоконтроль уровня глюкозы крови (СГК) проводился пациентом не менее 4 раз в сутки с помощью индивидуальных портативных глюкометров, которые соответствовали ГОСТ Р ИСО 15197–2015 по аналитической и клинической точности.

TIR был определен как процент времени нахождения в целевом диапазоне значений глюкозы 3,9–10,0 ммоль/л в течение 24-часового периода, TBR – в диапазоне значений менее 3,9 ммоль/л, TAR – в диапазоне значений более 10,0 ммоль/л на основании данных Международного консенсуса о времени нахождения в целевом диапазоне [10]. Для анализа показателей TIR, TAR, TBR по данным ПНМГ использовалась программа Medtronic CareLink iPro2. Процент времени нахождения в диапазонах гликемии по данным СГК был рассчитан в программе Microsoft Excel 2010 при помощи внесенных вручную формул:

$\text{TAR} = \frac{\text{количество измерений гликемии более } 10,0 \text{ ммоль/л}}{\text{количество общих измерений}} \times 100\%$, (1)

$\text{TBR} = \frac{\text{количество измерений гликемии менее } 3,9 \text{ ммоль/л}}{\text{количество общих измерений}} \times 100\%$, (2)

$\text{TIR} = 100 - \% \text{TAR} - \% \text{TBR}$. (3)

Пациенты заполняли неспецифический опросник качества жизни Health Status Survey SF-36, который состоял из 36 пунктов, сгруппированных в восемь шкал, включающих оценку физического функционирования (Physical Functioning – PF), ролевую деятельность (Role-Physical Functioning – RP), телесную боль (Bodily Pain – BP), общее здоровье (General Health – GH), жизнеспособность (Vitality – VT), социальное функционирование (Social Functioning – SF), эмоциональное состояние (Role-Emotional – RE) и психическое здоровье (Mental Health – MH). Показатели каждой шкалы варьировались от 0 до 100, где 100 – это полное здоровье. Все шкалы формируют два показателя – душевное и физическое благополучие. Результаты представлены в виде оценок в баллах, более высокая оценка соответствует более высокому уровню качества жизни.

Этическая экспертиза

Проведение исследования было одобрено комитетом по этике при Тюменском государственном медицинском университете от 2 марта 2019 г. (выписка из протокола № 83).

Статистический анализ

Материалы исследования статистически обработаны с применением пакета прикладных программ IBM SPSS

Statistics (версия 26, США), программы для работы с электронными таблицами Microsoft Office Excel 2010. Выборка была проверена на нормальность распределения по методу Шапиро – Уилка ($n < 60$). При непараметрическом распределении данных для описания переменных использовались медиана (Me), интерквартильный размах (Q_1 ; Q_3), при нормальном распределении показателей среднее значение (M), стандартное отклонение (SD), доверительный интервал (95% ДИ). Также результаты представлены в виде абсолютных чисел, процента распределения. Корреляционный анализ при непараметрическом распределении данных осуществлялся при использовании коэффициента корреляции Спирмена, при параметрическом – коэффициента корреляции Пирсона. Теснота связи оценивалась следующим образом (r_{xy} – коэффициент корреляции): $r_{xy} < 0,3$ – связь слабая, $0,3 \leq r_{xy} < 0,7$ – связь средней силы, $0,7 \leq r_{xy}$ – связь сильная. Для сравнения двух связанных групп при непараметрическом распределении данных использовался критерий Уилкоксона, трех связанных групп – критерий Фридмана. Критерием статистической достоверности полученных результатов считали общепринятую в медицине величину $p < 0,05$. Для составления литературного списка использовался библиографический менеджер Mendeley компании Elsevier.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Динамика доз базального инсулина

Все пациенты исходно получали базис-болюсную инсулинотерапию в режиме множественных инъекций инсулина: базальный – гларгин 100 или детемир, болюсный – аспарт, глулизин, лизпро. В табл. 2 и 3 представлено распределение суточных доз в зависимости от вида базального и прандиального инсулинов исходно и в динамике.

После перевода пациентов на инсулин деглудек через 3 мес. отмечалось статистически значимое снижение общей дозы базальных инсулинов в сутки, как с учетом, так и без учета массы тела ($p_1 = 0,035$, $p_2 = 0,028$), при этом общая доза болюсного инсулина оставалась преж-

● **Таблица 2.** Распределение суточных доз в зависимости от вида базального инсулина исходно и после перевода на инсулин деглудек, Me [Q_1 ; Q_3]

● **Table 2.** Distribution of daily doses depending on the type of basal insulin at the baseline and after switching the patients to insulin degludec, Me [Q_1 ; Q_3]

Период, препарат	Общая доза базального инсулина, ЕД/сут	p	Общая доза базального инсулина, ЕД/кг/сут	p
Исходно: гларгин 100 (n = 16), детемир (n = 10)	18,0 [16,0; 25,0]	-	0,4 [0,24; 0,42]	-
Через 3 месяца: деглудек (n = 26)	15,0 [13,0; 26,0]	0,035*	0,2 [0,25; 0,35]	0,028*
Через 6 месяцев: деглудек (n = 26)	16,0 [13,0; 24,0]	0,089	0,2 [0,25; 0,33]	0,048*

Примечание. * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

ней. Снижение дозы инсулина деглудек отмечалось у 70,8% (без учета массы тела) и у 66,7% (с учетом массы тела) участников исследования. Также установлено снижение общей дозы базального инсулина в зависимости от массы тела при третьем визите ($p = 0,048$).

Согласно данным *табл. 3* после перевода пациентов на инсулин деглудек наблюдалось некоторое снижение суточной дозы болюсных инсулинов, однако выявленные изменения статистически не значимы.

Динамика структуры эпизодов гипогликемии

На первом визите все пациенты отмечали эпизоды легких гипогликемий с разной частотой в течение месяца: до 10 – 8 (30,8%), 11–20 – 6 (23,0%), 21–30 – 8 (30,8%), более 30 – 4 (15,4%), что являлось одним из критериев для назначения инсулина сверхдлительного действия. Исходно о тяжелых гипогликемиях сообщили 3 (11,5%) пациента, о вызовах бригады скорой медицинской помощи – 2 (7,7%), неотложных госпитализаций не было. В динамике на втором визите на фоне терапии инсулином деглудек отмечался тренд на снижение частоты эпизодов общих легких гипогликемий. За период исследования 6 дней, предшествующих второму визиту, эпизоды гипогликемий регистрировались со следующей частотой: 0 – 1 (5,9%), 1–10 – 7 (41,2%), 11–20 – 7 (41,2%), 21–30 – 2 (11,8%), более 30 – 0 (0%). На третьем визите (через 6 мес.) частота гипогликемий за 6 дней, предшествующих визиту, составила: 0 – 1 (3,8%), 1–10 – 21 (80,8%), 11–20 – 4 (15,4%), 21–30 – 0 (0%), более 30 – 0 (0%). После перевода пациентов на терапию инсулином деглудек случаев тяжелых гипогликемий не зарегистрировано.

Основные результаты исследования

Динамика HbA_{1c}

Уровень HbA_{1c} исходно составил 8,2% [7,5; 9,2], через 3 мес. проводимой терапии – 7,2% [6,9; 8,4], через 6 мес. – 7,4% [6,8; 8,4], при сравнительном анализе статистически значимых различий не установлено ($p = 0,189$) (*рис. 1*).

При рассмотрении структуры HbA_{1c} в динамике отмечалось увеличение доли пациентов с HbA_{1c} менее 7,0% с 11,5 до 30,8% за счет уменьшения в диапазонах 7,0–9,0 и более 9,0% (с 43,3 до 38,4% и с 46,2 до 30,8% соответственно). Распределение долей участников исследования в зависимости от уровня HbA_{1c} представлено на *рис. 2*.

Время нахождения в диапазонах гликемии

Все пациенты с СД 1-го типа исходно в соответствии с новыми нормативами показателей времени нахождения в диапазонах гликемии, предложенными в 2019 г. Международным консенсусом о времени нахождения в целевом диапазоне [10], находились вне целевого диапазона. Время нахождения выше целевого диапазона (TAR) соответствовало 25,5% [16,0; 45,0] при рекомендованном нормативе < 25%; время нахождения в целевом диапазоне (TIR) – 45,5% [37,0; 61,0] при нормативе > 70%; время нахождения ниже целевого диапазона (TBR) – 11,5% [5,0; 15,0] при нормативе < 4% (*табл. 4*).

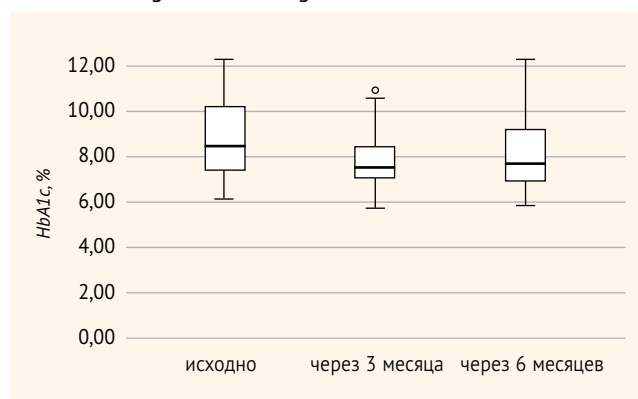
● **Таблица 3.** Распределение суточных доз болюсного инсулина исходно и после перевода на инсулин деглудек, Me [Q₁; Q₃]

● **Table 3.** Distribution of daily doses of bolus insulin at the baseline and after switching the patients to insulin degludec, Me [Q₁; Q₃]

Период	Общая доза болюсного инсулина, ЕД/сут	p	Общая доза болюсного инсулина, ЕД/кг/сут	p
Исходно	24,0 [15,5; 30,0]	-	0,35 [0,24; 0,45]	-
Через 3 месяца	19,5 [16,5; 24,5]	0,753	0,34 [0,26; 0,40]	0,433
Через 6 месяцев	20,0 [13,5; 30,0]	0,441	0,34 [0,23; 0,47]	0,180

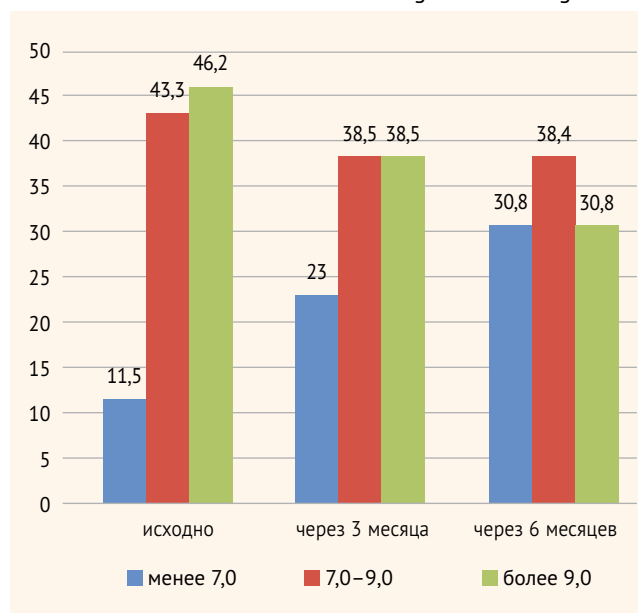
● **Рисунок 1.** Динамика показателей гликированного гемоглобина (%) пациентов с сахарным диабетом 1-го типа исходно и после перевода на инсулин деглудек

● **Figure 1.** Changes in glycated hemoglobin levels (%) in patients with type 1 diabetes mellitus at the baseline and after switching to insulin degludec



● **Рисунок 2.** Распределение долей пациентов с сахарным диабетом 1-го типа в зависимости от уровня гликированного гемоглобина исходно и после перевода на инсулин деглудек

● **Figure 2.** Distribution of patients with type 1 diabetes mellitus in percentages according to the glycosylated hemoglobin levels at the baseline and after switching to insulin degludec



Из *табл. 4* следует, что в динамике по данным ПНМГ на фоне проводимой терапии отмечались увеличение TIR на 8,5%, снижение TBR до 10%, однако статистически значимых различий не установлено, при этом у 76,9% пациентов время нахождения ниже целевого диапазона сократилось.

В исследовании дополнительно выполнялся расчет показателей времени нахождения в диапазонах гликемии методом самоконтроля уровня глюкозы крови (СГК). При сравнительном анализе TIR, TAR, TBR в зависимости от метода оценки (ПНМГ и СГК) статистически значимых различий не установлено.

Динамика параметров качества жизни

В *табл. 5* представлен сравнительный анализ параметров КЖ у пациентов с СД 1-го типа в динамике.

Установлено, что у пациентов с СД 1-го типа на фоне введения инсулина деглудек достоверно улучшился пси-

хологический компонент здоровья (MNH) как при втором визите ($p = 0,032$), так и при третьем ($p = 0,048$), а также параметр ролевого эмоционального функционирования (RE) ($p_1 = 0,005$, $p_2 = 0,006$) и физического функционирования (RP) при втором визите ($p = 0,033$). При втором визите отмечалось увеличение параметра психического здоровья (MH) ($p = 0,023$). Физический компонент здоровья увеличился через 3 мес. с $45,4 \pm 10,1$ до $49,0 \pm 5,8$ с последующим снижением показателя через 6 мес., однако эти изменения не имели статистической значимости ($p = 0,085$).

В исследовании выполнен корреляционный анализ между показателями времени нахождения в диапазонах гликемии (TIR, TAR, TBR) по данным ПНМГ, СГК и КЖ у пациентов с СД 1-го типа в динамике. Установлено, что исходно TBR по данным ПНМГ и СГК имели обратную средней силы корреляцию с параметром психического

- **Таблица 4.** Показатели времени нахождения в диапазонах гликемии, полученные при использовании профессионального непрерывного мониторинга уровня глюкозы в зависимости от базального инсулина, исходно и в динамике, Me [Q₁; Q₃]
- **Table 4.** Time points within the glycemia ranges obtained using professional Continuous Glucose Monitoring (CGM) depending on the basal insulin at the baseline and over time, Me [Q₁; Q₃]

Период, препарат	TIR, %	p	TAR, %	p	TBR, %	p
Исходно: гларгин 100, детемир (n = 26)	45,5 [37,0; 61,0]	-	25,5 [16,0; 45,0]	-	11,5 [5,0; 15,0]	-
Через 3 месяца: деглудек (n = 26)	67,0 [60,0; 78,0]	0,448	15,0 [11,0; 27,0]	0,155	10,0 [7,0; 19,0]	0,569
Через 6 месяцев: деглудек (n = 26)	54,0 [46,0; 65,5]	0,494	34,0 [17,0; 49,0]	0,257	10,0 [6,0; 12,0]	0,274

- **Таблица 5.** Сравнительный анализ параметров качества жизни у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа исходно и после перевода на инсулин деглудек
- **Table 5.** Comparative analysis of the quality-of-life parameters in patients with type 1 diabetes mellitus at the baseline and after switching to insulin degludec

Параметры качества жизни	Исходно, (n = 26)	Через 3 месяца, (n = 26)	p	Через 6 месяцев, (n = 26)	p
Физический компонент здоровья					
Физическое функционирование, PF Me [Q ₁ ; Q ₃]	85,0 [75,0; 95,0]	95,0 [85,0; 100,0]	0,231	87,5 [65,0; 95,0]	0,337
Ролевое физическое функционирование, RP Me [Q ₁ ; Q ₃]	50,0 [0,0; 100,0]	100,0 [75,0; 100,0]	0,033*	62,5 [25,0; 100,0]	0,101
Интенсивность боли, BP Me [Q ₁ ; Q ₃]	62,0 [51,0; 100,0]	79,0 [56,5; 100,0]	0,315	56,5 [51,0; 84,0]	0,333
Общее состояние здоровья, GH Me [Q ₁ ; Q ₃]	52,0 [35,0; 60,0]	52,0 [30,0; 69,5]	0,716	52,0 [27,5; 62,0]	0,888
Психологический компонент здоровья					
Жизненная активность, VT M ± SD/95% ДИ	56,3 ± 16,6/ 49,2–63,3	56,3 ± 13,2/ 49,2–63,3	0,989	57,5 ± 15,2/ 49,4–65,6	0,963
Социальное функционирование, SF M ± SD/95% ДИ	51 ± 15,3/ 44,7–57,3	53,1 ± 9,7/ 48,0–58,3	0,767	50,8 ± 9,6/ 45,6–55,9	0,834
Ролевое эмоциональное функционирование, RE Me [Q ₁ ; Q ₃]	66,7 [0,0; 66,7]	100,0 [66,7; 100,0]	0,005*	100,0 [66,7; 100,0]	0,006*
Психическое здоровье, MH M ± SD/95% ДИ	58,6 ± 17,8/ 51,2–65,9	70,5 ± 13,1/ 63,5–77,5	0,023*	63,3 ± 15,9/ 56,1–70,4	0,062
Физический компонент здоровья, PH M ± SD/95% ДИ	45,4 ± 10,1/ 41,2–49,	49,0 ± 5,8/ 45,9–52,2	0,166	43,6 ± 8,1/ 39,2–48,2	0,085
Психологический компонент здоровья, MNH M ± SD/95% ДИ	38,9 ± 8,7/ 35,4–42,6	44,0 ± 6,1/ 40,8–47,3	0,032*	44,1 ± 6,6/ 40,6–47,6	0,048*

Примечание. * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

здоровья (МН) ($r_1 = -0,431$, $p_1 = 0,028$; $r_2 = -0,507$, $p_2 = 0,008$), а с интенсивностью боли (ВР) по данным СГК прямую средней силы связь ($r = 0,393$, $p = 0,047$). TIR по данным СГК имел прямую средней силы статистически значимую связь с параметром психического здоровья (МН) ($r_1 = 0,416$, $p_1 = 0,035$). Другие показатели времени нахождения в диапазонах гликемии (TIR по данным ПНМГ, TAR по данным ПНМГ и СГК) не продемонстрировали статистически значимых различий с параметрами качества жизни. На втором визите показатели времени нахождения в диапазонах гликемии не имели статистически значимых корреляций с параметрами КЖ вне зависимости от метода оценки уровня глюкозы. Показатели времени нахождения в диапазонах гликемии по данным ПНМГ имели статистически значимые различия через 6 мес. наблюдения пациентов: TIR имел прямую средней силы связь с параметром психического здоровья (МН) ($r = 0,541$, $p = 0,031$), а TBR имел обратную среднюю силы корреляцию с жизненной активностью (VT) ($r = -0,540$, $p = 0,031$).

Ограничения исследования

Важным ограничением, которое могло стать причиной недостижения статистической значимости по некоторым основным результатам нашего исследования, является немногочисленность выборки (26 чел.), что связано с приостановлением исследования в связи с карантинными мерами в отношении новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Еще одним ограничением проведенного исследования является продолжительность проведения ПНМГ в течение 6 дней, тогда как на основании рекомендаций к Международному консенсусу по времени нахождения в целевом диапазоне регламентировано использование системы для непрерывного мониторинга уровня глюкозы необходимо в течение 14 дней.

ОБСУЖДЕНИЕ

Сахарный диабет 1-го типа – это хроническое, прогрессирующее, инвалидизирующее заболевание, приводящее к сокращению общей продолжительности жизни и снижающее КЖ. Жизнь с СД 1-го типа предъявляет к пациентам повышенные требования в виде необходимости проведения многократного ежедневного СГК, помимо введения инсулинов для долгосрочного сохранения здоровья, что в свою очередь снижает их КЖ [15, 16]. В работе Ю.А. Шишковой и др. установлено, что у пациентов с СД 1-го типа по сравнению со здоровыми лицами отмечалось снижение КЖ, а именно физического функционирования ($86,2 \pm 17,7$ и $91,7 \pm 14,5$ баллов) и психического здоровья ($56,5 \pm 20,0$ и $65,7 \pm 16,3$ баллов) [16]. В нашем исследовании продемонстрированы еще более низкие значения параметров КЖ пациентов с СД 1-го типа. Вероятно, полученные результаты связаны с тем, что обследованная группа состояла из довольно тяжелых амбулаторных больных с большой длительностью СД 1-го типа, наличием хронических осложнений заболевания.

Так, физический компонент здоровья составил исходно $45,4 \pm 10,1$ баллов, психологический – исходно $38,9 \pm 8,7$ баллов.

Аналоговые инсулины, особенно сверхдлительного действия, улучшают метаболический контроль, снижают риск развития гипогликемических эпизодов [17–20] и, следовательно, улучшают КЖ пациентов с СД 1-го типа. Ряд авторов, оценив влияние инсулина сверхдлительного действия деглудек на КЖ у пациентов с СД 1-го и 2-го типов, продемонстрировали значимые взаимосвязи. E. Lecumbergi et al. при исследовании пациентов с СД 1-го типа ($n = 110$) использовали 3 опросника: для оценки удовлетворенности лечением (DTSQ-s), страха перед гипогликемией (HFS-II) и КЖ (EQ-5D) до изменения инсулинотерапии и через 6 мес. Установлено, что при переходе с инсулинов гларгин или детемир на деглудек улучшался метаболический контроль, повышалась удовлетворенность инсулинотерапией и улучшалось КЖ [21]. В исследовании C. Uzoigwe et al. изучена взаимосвязь КЖ пациентов с СД 2-го типа (опросники World Health Organization (Five) Well-Being Index (WHO-5) и Diabetes Distress Scale (DDS)) при переходе от базального инсулина длительного действия к использованию инсулина деглудек [22]. Продemonстрировано статистически более значимое улучшение КЖ при использовании инсулина деглудек, чем при использовании предыдущего базального инсулина длительного действия по всем оцениваемым параметрам. В нашем исследовании выявлено улучшение КЖ у пациентов с СД 1-го типа с длительным течением заболевания и наличием его сосудистых осложнений за счет психологического компонента здоровья (MNH) ($p = 0,048$).

Благодаря развитию технологий НМГ появилась возможность детального динамического изучения гликемического контроля и последующего создания новых показателей оценки состояния углеводного обмена. В связи с доказанными преимуществами в использовании TIR, TAR, TBR изучение их ассоциаций с КЖ пациентов с СД 1-го типа при переходе с аналоговых инсулинов длительного действия на инсулин деглудек представляет особый интерес. В нашем исследовании отмечалось увеличение TIR с 45,5 до 67,0%, снижение TAR – с 25,5 до 15,0 и TBR – с 11,5 до 10,0%, при этом через 6 мес. проводимой терапии инсулином деглудек установлены прямая корреляция TIR с параметром психического здоровья МН ($r = 0,541$, $p = 0,031$) и отрицательная TBR с жизненной активностью (VT) ($r = -0,540$, $p = 0,031$). Полученные результаты в части динамики времени нахождения в диапазонах гликемии сопоставимы с данными исследования R.M. Goldenberg et al., где значения TIR, полученные при использовании ПНМГ, были выше на фоне терапии инсулином деглудек в сравнении с гларгином 100 у пациентов с СД 2-го типа [14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Перевод пациентов с СД 1-го типа, не достигающих целевых уровней гликемии в связи с трудностью титрации дозы из-за эпизодов гипогликемии, с аналоговых

инсулинов длительного действия на инсулиновый аналог сверхдлительного действия в амбулаторных условиях повседневной врачебной практики обеспечивает дополнительные положительные преимущества в части улучшения гликемического контроля, оцененного лабо-

раторно (HbA_{1c}) и инструментально (TIR, TBR), а также повышение КЖ за счет психологического компонента здоровья (MNH).



Поступила / Received 03.08.2021
Поступила после рецензирования / Revised 18.08.2021
Принята в печать / Accepted 19.08.2021

Список литературы / References

1. Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А., Дедов И.И. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: что изменилось за последнее десятилетие? *Терапевтический архив*. 2019;91(10):4–13. <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.10.000364>. Shestakova M.V., Vikulova O.K., Zheleznyakova A.V., Isakov M.A., Dedov I.I. Diabetes Epidemiology in Russia: What Has Changed over the Decade? *Terapevticheskii arkhiv = Therapeutic Archive*. 2019;91(10):4–13. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.10.000364>.
2. Oriot P, Hermans M.P. "Mind the Gap Please...": Estimated vs. Measured A1c from Continuous Measurement of interstitial Glucose over a 3-Month Period in Patients with Type 1 Diabetes. *Acta clinica Belgica*. 2020;75(2):109–115. <https://doi.org/10.1080/17843286.2018.1561780>.
3. Almagro R.J., Manzanares G.A., Lucendo A.J., Martinez H.A. Health-Related Quality of Life in Diabetes Mellitus and Its Social, Demographic and Clinical Determinants: A Nationwide Cross-Sectional Survey. *J Clin Nurs*. 2018;27(21–22):4212–4223. <https://doi.org/10.1111/jocn.14624>.
4. Arditì C., Zanchi A., Peytremann-Bridevaux I. Health Status and Quality of Life in Patients with Diabetes in Switzerland. *Prim Care Diabetes*. 2019;13(3):233–241. <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2018.11.016>.
5. Al-Taie N., Maffei D., Kautzky-Willer A., Krebs M., Stingl H. Assessing the Quality of Life among Patients with Diabetes in Austria and the Correlation between Glycemic Control and the Quality of Life. *Prim Care Diabetes*. 2020;14(2):133–138. <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2019.11.003>.
6. Muijs L.T., Racca C., de Wit M., Brouwer A., Wieringa T.H., de Vries R. et al. Glucose Variability and Mood in Adults with Diabetes: A Systematic Review. *Endocrinol Diabetes Metab*. 2021;14(4):1–11. <https://doi.org/10.1002/edm2.152>.
7. Reddy M., Godsland I.F., Barnard K.D., Herrero P., Georgiou P., Thomson H. et al. Glycemic Variability and Its Impact on Quality of Life in Adults with Type 1 Diabetes. *J Diabetes Sci Technol*. 2016;10(1):60–66. <https://doi.org/10.1177/1932296815601440>.
8. Ayano-Takahara S., Ikeda K., Fujimoto S., Hamasaki A., Harashima S.I., Toyoda K. et al. Glycemic Variability Is Associated with Quality of Life and Treatment Satisfaction in Patients with Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38(1):e1–e2. <https://doi.org/10.1177/1932296815601440>.
9. Penckofer S., Quinn L., Byrn M., Ferrans C., Miller M., Strange P. Does Glycemic Variability Impact Mood and Quality of Life? *Diabetes Technol Ther*. 2012;14(4):303–310. <https://doi.org/10.1089/dia.2011.0191>.
10. Battelino T., Danne T., Bergenstal R.M., Amiel S.A., Beck R., Biester T. et al. Clinical Targets for continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations from the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care*. 2019;42(8):1593–1603. <https://doi.org/10.2337/dc17-1600>.
11. Nathan D.M. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study at 30 Years: Overview. *Diabetes Care*. 2014;37(1):9–16. <https://doi.org/10.2337/dc13-2112>.
12. Lu J., Ma X., Zhou J., Zhang L., Mo Y., Ying L. et al. Association of Time in Range, as Assessed by Continuous Glucose Monitoring, with Diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2018;41(11):2370–2376. <https://doi.org/10.2337/dc18-1131>.
13. Mayeda L., Katz R., Ahmad I., Bansal N., Batacchi Z., Hirsch I.B. et al. Glucose Time in Range and Peripheral Neuropathy in Type 2 Diabetes Mellitus and Chronic Kidney Disease. *BMJ Open*. 2020;8(1):1–8. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2019-000991>.
14. Goldenberg R.M., Arora V.R., Billings L.K., Christiansen A.S.L., Donatsky A.M., Parvaresh Rizi E. et al. Effect of Insulin Degludec versus Insulin Glargine U100 on Time in Range: SWITCH PRO, a Crossover Study of Basal Insulin-treated Adults with Type 2 Diabetes and Risk Factors for Hypoglycaemia. *Diabetes Obes Metab*. 2021. <https://doi.org/10.1111/dom.14504>.
15. Imayama I., Plotnikoff R.C., Courneya K.S., Johnson J.A. Determinants of Quality of Life in Adults with Type 1 and Type 2 Diabetes. *Health Qual Life Outcomes*. 2011;9(115):1–9. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-9-115>.
16. Шишкова Ю.А., Мотовилин О.Г., Дивисенко С.И., Суркова Е.В., Майоров А.Ю. Качество жизни больных сахарным диабетом 1 типа молодого возраста. *Сахарный диабет*. 2010;13(4):43–47. <https://doi.org/10.14341/2072-0351-6056>. Shishkova Yu.A., Motovilov O.G., Surkova E.V., Divisenko S.I., Mayorov A.Yu. Quality of Life in Young patients with Type 1 Diabetes Mellitus. *Sakharnyy diabet = Diabetes Mellitus*. 2010;13(4):43–47. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/2072-0351-6056>.
17. Rosenstock J., Dailey G., Massi-Benedetti M., Fritsche A., Lin Z., Salzman A. Reduced Hypoglycemia Risk with Insulin Glargine: A Meta-Analysis Comparing Insulin Glargine with Human NPH Insulin in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28(4):950–955. <https://doi.org/10.2337/diacare.28.4.950>.
18. Mauricio D., Hramiak I. Second-Generation Insulin Analogues – a Review of Recent Real-World Data and Forthcoming Head-to-Head Comparisons. *Eur Endocrinol*. 2018; 14(Suppl 1):2–9. <https://doi.org/10.17925/ee.2018.14suppl1.2>.
19. Heller S., Mathieu C., Kapur R., Wolden M.L., Zinman B. A Meta-Analysis of Rate Ratios for Nocturnal Confirmed Hypoglycaemia with Insulin Degludec vs. Insulin Glargine Using Different Definitions for Hypoglycaemia. *Diabet Med*. 2016;33(4):478–487. <https://doi.org/10.1111/dme.13002>.
20. Zhang X.W., Zhang X.L., Xu B., Kang L.N. Comparative safety and efficacy of insulin degludec with insulin glargine in type 2 and type 1 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Diabetol*. 2018;55(5):429–441. <https://doi.org/10.1007/s00592-018-1107-1>.
21. Lecumberri E., Ortega M., Iturregui M., Quesada J.A., Vázquez C., Orozco D. Quality-of-Life and Treatment Satisfaction in actual Clinical Practice of Patients with Type 1 Diabetes Mellitus (T1DM) and Hypoglycemia Treated with Insulin Degludec. *Curr Med Res Opin*. 2018;34(6):1053–1059. <https://doi.org/10.1080/03007995.2017.1419172>.
22. Uzoigwe C., Radin M., Hamersky C.M., DeKoven M., Holt C., Karkare S. et al. Quality of Life in Patients with Type 2 Diabetes after Switching to Insulin Degludec: Results from a cross-Sectional Survey. *Qual Life Res*. 2021;30(6):1629–1640. <https://doi.org/10.1007/s11136-020-02753-6>.

Информация об авторах:

Суплотова Людмила Александровна, д.м.н., профессор, заведующая курсом эндокринологии кафедры терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики, Тюменский государственный медицинский университет; 625000, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54; suplotoval@mail.ru

Судницына Анна Сергеевна, аспирант кафедры терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики, Тюменский государственный медицинский университет; 625000, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54; врач-эндокринолог, Областная клиническая больница № 1; 625023, Россия, Тюмень, ул. Котовского, д. 55; dr.sudnitsyna@mail.ru

Романова Наталья Валерьевна, к.м.н., заведующая эндокринологическим отделением, Областная клиническая больница № 2; 625039, Россия, Тюмень, ул. Мельникайте, д. 75; n.v.romanova2014@yandex.ru

Information about the authors:

Lyudmila A. Suplotova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Course of the Endocrinology, Department of Therapy with Courses of Endocrinology, Functional and Ultrasound Diagnostics, Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625000, Russia; suplotoval@mail.ru

Anna S. Sudnitsyna, Postgraduate Student of the Department of Therapy with Courses of Endocrinology, Functional and Ultrasound Diagnostics, Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625000, Russia; Endocrinologist, Regional Clinical Hospital No. 1; 55, Kotovskiy St., Tyumen, 625023, Russia; dr.sudnitsyna@mail.ru

Natalia V. Romanova, Cand. Sci. (Med.), Head of the Endocrinology Department, Regional Clinical Hospital No. 2; 75, Melnikayte St., Tyumen, 625039, Russia; n.v.romanova2014@yandex.ru