

<http://public.nhlbi.nih.gov/newsroom/home/GetPressRelease.aspx?id=2551>
6 февраля 2008 г.

Из соображений безопасности НИСЛК (NHLBI) изменяет интенсивную стратегию лечения сахара крови в клиническом испытании при диабете и сердечнососудистом заболевании.

For Safety, NHLBI Changes Intensive Blood Sugar Treatment Strategy in Clinical Trial of Diabetes and Cardiovascular Disease

Национальный институт сердца, легких и крови (NHLBI) Национальных институтов здоровья США остановил одно из лечений в крупном проводимом в настоящее время испытании при диабете и сердечнососудистом заболевании на 18 месяцев раньше [запланированного срока] по соображениям безопасности после рассмотрения имеющихся данных, хотя испытание будет продолжаться.

В этом испытании у взрослых с диабетом типа 2 и с особенно высоким риском сердечной атаки [инфаркта миокарда] и инсульта стратегия лечения с интенсивным снижением глюкозы (сахара) крови до уровня, ниже рекомендуемого в настоящее время, увеличила риск смерти по сравнению с менее интенсивной стандартной стратегией лечения. Участники исследования, получавшие лечение, интенсивно снижающее глюкозу крови, теперь будут получать менее интенсивное стандартное лечение.

В Исследование ACCORD (Акция по контролю сердечнососудистого риска при диабете) включено 10251 участников. Из них в группе интенсивного лечения умерли 257 по сравнению с 203 в группе стандартного лечения. Это означает различие в 54 смерти или в 3 смерти на 1000 участников в год на протяжении в среднем почти 4 лет лечения. Частоты случаев смерти в обеих группах были ниже, чем наблюдавшиеся в подобных группах (популяциях) больных в других исследованиях.

«Тщательное рассмотрение данных показывает, что медицинская стратегия лечения с интенсивным снижением сахара крови ниже уровней, рекомендуемых действующими клиническими руководствами, оказывает вред у этих больных диабетом типа 2 с особенно высоким риском» заявила директор NHLBI Е.Г.Набель (Elizabeth G. Nabel). Хотя мы остановили эту часть испытания, мы продолжим наблюдение и лечение этих больных, которые теперь станут получать менее интенсивное стандартное лечение. Кроме того, мы продолжим мониторировать состояние здоровья всех участников, искать причины полученного результата и выполнять другие важные исследования в рамках ACCORD».

Остановившая эту часть испытания, Е.Nabel следовала рекомендации Комитета по монитированию данных и безопасности - независимой совещательной группы экспертов по диабету, сердечнососудистым заболеваниям, эпидемиологии, медицинскому обслуживанию, биостатистике, медицинской этике, и планированию клинических испытаний, которые наблюдали за проведением ACCORD после его начала. Специальная задача любого DSMB - осуществление надзора за безопасностью больных.

Участники ACCORD продолжают получать лечение, направленное на сахар крови, от врачей, проводящих исследование, до планируемого завершения испытания в июне

2009 г. Участники группы интенсивного лечения теперь будут лечиться до тех же уровней А1С [гликированного гемоглобина - HbA1c], как и те, кто уже находится в группе стандартного лечения.

В группе интенсивного лечения целевой уровень сахара крови, оцененный по гемоглобину А1С, был ниже 6%. Это соответствует уровням сахара в крови у взрослых без диабета. В группе стандартного лечения стремились к целевому уровню, близкому достигаемому в среднем у больных диабетом в США (А1С от 7 до 7.5%), но более низкому, чем при включении в исследование.

«Результаты ACCORD важны, но они не изменят терапию большинства больных с диабетом 2-го типа. Немногие больные с высоким сердечнососудистым риском, подобные больным ACCORD, лечатся до столь низких уровней сахара, которые тестировались в этом исследовании» заявила Ю.Франдкин (Judith Fradkin), директор отдела диабета, эндокринологии и метаболических заболеваний в Национальном институте диабета и заболеваний пищеварительного тракта и почек (NIDDK). «Люди с диабетом никогда не должны изменять план своего лечения или его цели, не проконсультировавшись с работником здравоохранения, обеспечивающего его медицинской помощью».

В ACCORD участники группы интенсивного лечения достигли в среднем более низких величин А1С, чем участники группы стандартного лечения. Половина участников группы интенсивного лечения достигли А1С менее 6.4% и половина участников в группе стандартного лечения достигли А1С менее 7.5%. Средние уровни сахара крови для обеих групп были ниже, чем при включении в исследование.

Испытание ACCORD было спланировано, чтобы выяснить, уменьшит ли интенсивное снижение сахара крови риск сердечнососудистых событий, таких как сердечные приступы (инфаркты миокарда), инсульты или смерть от сердечнососудистых заболеваний, специфически у людей с диабетом типа 2 с особо высоким риском сердечнососудистых событий. Предшествующие исследования дали основание предположить, что снижение сахара крови до уровней, обнаруживаемых у взрослых без диабета, сможет уменьшить частоту возникновения сердечнососудистых заболеваний среди больных диабетом. Однако требовалось рандомизированное клиническое испытание, чтобы определить, верна ли эта гипотеза.

«ACCORD – важное исследование, предназначенное найти новые подходы, чтобы помочь людям с диабетом 2-го типа снизить риск заболевания сердца» отметила Denise G. Simons-Morton - ответственное лицо в проекте ACCORD и член его руководящего комитета. «Гипотезы о лечении, направленном на предупреждение сердечнососудистых заболеваний у людей с диабетом типа 2, нуждаются в проверке в клинических исследованиях подобных ACCORD. Результаты ACCORD наряду с результатами других исследований внесут вклад в определение того, какими должны быть цели лечения у больных диабетом с разными характеристиками».

В выполненное в 77 центрах США и Канады испытание ACCORD включены взрослые в возрасте на момент включения от 40 до 82 лет, которые в дополнение к диабету типа 2 имели также и другие факторы риска (2 или более) заболеваний сердца, или у которых болезнь сердца была диагностирована до того, как они вошли в исследование. Таким образом, участники включались в ACCORD, потому что имели особенно высокий риск возникновения сердечной атаки [инфаркта миокарда], инсульта или смерти от сердечнососудистого заболевания – больший, чем тот, который ассоциируется только с одним диабетом.

Участники ACCORD к моменту включения в среднем страдали диабетом в течение 10 лет. Они были случайным образом распределены к лечению до стандартного (5123 человек) или интенсивного (5128 человек) целевого уровня сахара крови. Они были также включены в одно из двух других рандомизированных испытаний ACCORD, в которых изучаются эффекты лечения, направленного на артериальное давление или липиды крови. Эти компоненты исследования будут продолжаться. К моменту прекращения лечения, направленного на интенсивный контроль сахара крови, участники уже наблюдались от 2 до 7 лет.

Согласно J.Fradkin результаты ACCORD не применимы к больным диабетом 1 типа (ювенильным диабетом). Кроме того, не ясно, применимы ли эти результаты к больным с недавно диагностированным диабетом 2 типа, или с более низким сердечнососудистым риском, чем у участников ACCORD.

Проведенный исследователями ACCORD экстенсивный анализ не выявил специфической причины для увеличения частоты случаев смерти в группе интенсивного лечения. Основываясь на анализе, выполненном к настоящему времени, нет указаний на то, что за результат ответственно какое-то определенное лекарство или комбинация лекарств.

Большинство участников в группе интенсивного лечения достигли своих более низких целевых значений сахара крови с помощью комбинаций диабетических средств, одобренных Управлением по пищевым продуктам и лекарствам (Food and Drug Administration). Как в группе интенсивного, так и стандартного лечения врачи в исследовании могли использовать все основные имеющиеся классы диабетических лекарств: метформин, тиазолидиндионы (TZDs - прежде всего розиглитазон), инсулины, сульфонил мочевины, эксанатид, и акарбозу

«В связи с имеющимися в последнее время опасениями в отношении розиглитазона, наш экстенсивный анализ включал специальную проверку с целью выявления связи между каким то конкретным лекарством и увеличением частоты случаев смерти. Мы такой связи не обнаружили», заявил William T. Friedewald, председатель руководящего комитета ACCORD, профессор медицины и общественного здоровья в университете Колумбия.

Исследователи ACCORD продолжают наблюдать участников испытания и выполнять дополнительный анализ, чтобы проверить и объяснить полученные данные. Исследователи готовят сообщение результатов для рецензируемой (peer-reviewed) публикации.

Согласно оценке 21 миллион американцев имеют диабет и 284000 ежегодно от него умирают. Шестьдесят пять процентов этих случаев смерти обусловлены сердечнососудистыми причинами. Диабет типа 2 увеличивает риск заболевания сердца в 2-4 раза.

Национальная образовательная программа по диабету, программа NIDDK и Центров по контролю и предупреждению болезней (CDC) поддерживают рекомендацию руководства по лечению диабета Американской Диабетической Ассоциации (ADA) стремиться к целевому уровню A1C менее 7% у большинства людей с диабетом типа 2. Руководство ADA основано на установленных свидетельствах того, что контроль сахара крови до этого уровня уменьшает микрососудистые осложнения диабета, включая поражения глаз, почек, и нервной системы при диабете 1 и 2 типа, и уменьшает сердечнососудистые заболевания при диабете типа 1. Руководство констатирует также, что цели лечения должны быть индивидуализированными.

Например, менее строгие цели по А1С должны предусматриваться для людей с частыми и тяжелым эпизодами низкого содержания сахара в крови или с другими медицинскими состояниями. Важные результаты ACCORD могут теперь учитываться при подборе индивидуального лечения в дополнение к руководству [ADA].

Национальный институт диабета и заболеваний пищеварительного тракта и почек предоставил финансирование и научное обеспечение ACCORD. Национальный институт проблем возраста, Национальный институт глаза и CDC также принимают участие в ACCORD, осуществляя некоторые под-исследования. Следующие компании предоставили лекарства, оборудование или другие средства: Abbott Laboratories, Amylin Pharmaceuticals, AstraZeneca LP, Aventis Pharmaceuticals, Inc., Closer Healthcare, GlaxoSmithKline Pharmaceuticals, King Pharmaceuticals, Inc., MediSense Products (Division of Abbott Laboratories), Merck & Company, Inc., Novartis Pharmaceuticals, Inc., Novo Nordisk Pharmaceuticals, Inc., and Omron Healthcare, Inc.

Дополнительная информация: February 6, 2008 ACCORD News Conference press kit, <http://www.nhlbi.nih.gov/health/prof/heart/other/accord/>

Подготовлено Н.А.Грацианским