

Оценка клинического применения Лантуса (инсулина гларгин) в практике работы эндокринологической службы Москвы

М.Б. Анциферов, Л.Г. Дорофеева

Эндокринологический диспансер
(главный врач — проф. М.Б. Анциферов)
Департамента здравоохранения г. Москвы

Сахарный диабет (СД) является одной из важнейших проблем современной медицины, что связано как с неуклонно растущей распространенностью (по данным ВОЗ к 2025 г. число больных СД достигнет 300 млн человек), так и с высокой частотой и тяжестью осложнений, ведущих к инвалидизации и преждевременной смерти трудоспособного населения. В Российской Федерации, по данным регистра СД, в 2004 г. насчитывалось более 2 млн больных.

Пожизненная заместительная терапия инсулином является основополагающим методом лечения пациентов с СД 1 типа. Растущая продолжительность жизни людей в развитых странах и расширение показаний к инсулинотерапии при СД 2 типа привело к тому, что в настоящее время приблизительно 30-40% пациентов с СД 2 типа также получают инсулин в комбинации с таблетированными препаратами или в виде моноинсулинотерапии. Таким образом, как и 80 лет назад, инсулин является неотъемлемым звеном терапии СД.

После завершения клинических исследований DCCT при СД 1 типа и UKPDS при СД 2 типа стало очевидно, что компенсация углеводного обмена является одним из основных способов профилактики осложнений данного заболевания. В DCCT снижение уровня HbA1c с 9% до 7% привело к снижению риска развития ретинопатии на 63%, нефропатии — на 54%, нейропатии — на 60%. В UKPDS показано, что снижение уровня HbA1c с 7,9% до 7,0% ведет к снижению риска развития ретинопатии на 21%, нефропатии — на 34%.

Таким образом, согласно рекомендациям Американской диабетической ассоциации (АДА), терапевтические цели для пациентов с СД 1 и 2 типа — снижение HbA1c <7,0%. Более жесткие терапевтические цели предложены European Diabetes Policy Group (1998) для пациентов с СД 1 типа: HbA1c — 6,1-7,5%, гликемия натощак — 5,1-6,5 ммоль/л, через 2 ч после еды — 7,6-9,0 ммоль/л, перед сном — 6,0-7,5 ммоль/л; для пациентов с СД 2 уровень HbA1c <6,5%, гликемия натощак — ≤5,5 ммоль/л, через 2 ч после еды — <7,5 ммоль/л. Однако несмотря на очевидную необходимость жесткого контроля гликемии для профилактики поздних осложнений и наличие в арсенале диабетологов широкого спектра современных препаратов инсулина, в реальной жизни пациенты с СД имеют уровень HbA1c го-

раздо выше рекомендованного не только European Diabetes Policy Group, но и АДА, т.е. находятся в состоянии хронической суб- и декомпенсации углеводного обмена. И основной вопрос, который стоит перед диабетологами в настоящее время, «Как достичь этих хорошо известных целей лечения у обычных пациентов в реальной жизни?».

Одним из способов достижения этого является создание и внедрение в клиническую практику новых препаратов, обладающих улучшенными фармакокинетическими свойствами. В настоящее время в повседневную клиническую практику широко входит аналог инсулина длительного действия — инсулин гларгин (Лантус, «Авентис»). На сегодняшний день инсулин гларгин является единственным аналогом инсулина длительного действия, при однократном введении которого обеспечивается базальный контроль гликемии в течение 24 ч (Diabetes, 2000, 49, 2142-2148).

Данный аналог инсулина производится с помощью рекомбинантной ДНК-технологии, использующей в качестве продуцирующего организма непатогенный лабораторный штамм *Escherichia coli* (K 12). В молекуле инсулина гларгин аспарагин в 21-м положении А-цепи заменен на глицин, а к С-концу В-цепи в положения 31 и 32 добавлены 2 остатка аргинина. Эти изменения привели к смещению изоэлектрической точки молекулы с рН 5,4 до 6,7. Благодаря этому уменьшилась растворимость препарата при физиологических значениях рН, т.е. в нейтральной среде подкожножировой клетчатки. При этом инсулин гларгин хорошо растворим во флаконе при значении рН 4,0. Поскольку препарат во флаконе имеет кислую рН, его нельзя смешивать с инсулинами, имеющими нейтральную рН, например, с инсулином Регуляр. В то же время растворимая (прозрачная) форма препарата не требует его ресуспензирования непосредственно перед введением (в отличие ситуации с НПХ- или цинк-инсулинами, когда неправильное перемешивание ведет к значительной вариабельности действия). После подкожного введения препарат вступает в реакцию нейтрализации с образованием микропреципитатов, из которых в дальнейшем происходит высвобождение гексамеров и их диссоциация с образованием димеров и мономеров. Постепенное проникновение мономеров и димеров через мембрану капилляров обеспечивает беспииковый и более длительный профиль активности по сравнению с таковым у НПХ-инсулинов.

Беспииковый профиль действия Лантуса в течение 24 ч позволяет максимально имитировать физиологическую базальную секрецию инсулина, что значительно снижает риск гипогликемий и вариабельность концентрации глюкозы в течение суток по сравнению с препаратами человеческого инсулина

среднего и длительного действия [2]. Кроме того, препарат обеспечивает базальный контроль гликемии в течение 24 ч при однократной инъекции независимо от времени введения [1]. Это делает его применение не только эффективным, но и удобным для пациентов, улучшая качество жизни больных и облегчая назначение инсулинотерапии как для врача, так и для пациента. В настоящее время завершены многоцентровые исследования, подтвердившие эффективность и безопасность применения инсулина гларгин как у пациентов с СД 1 типа (Diabetes Care 23, 1666-1671, 2000), так и у пациентов с СД 2 типа [6-10].

Эффективность и безопасность комбинации инсулина гларгин с ПССП у пациентов с СД 2 типа, ранее не компенсированных на терапии ПССП, была подтверждена в исследовании «Лечение до цели» [35]. В этом исследовании участвовало 756 больных, не получавших ранее инсулин, которых наблюдали в течение 24 нед. Показано, что активное титрование дозы инсулина гларгин на фоне терапии ПССП позволяет добиться улучшения контроля гликемии (в конце исследования средний уровень HbA1c составил 6,96%). Кроме того, вариабельность гликемии и частота ночной гипогликемии были ниже в группе, получавшей в качестве базального инсулина гларгин, а не НПХ-инсулин.

Исследование LANMET [7] показало эффективность и безопасность добавления инсулина гларгин к метформину у пациентов с СД 2 типа и избыточной массой тела или ожирением [4]. К тому же была продемонстрирована возможность успешного вовлечения пациентов в процесс лечения заболевания.

В мае 2003 г. инсулин гларгин (Лантус) был зарегистрирован в Российской Федерации. Одним из первых регионов, где начали применять препарат, стала Москва.

Нами было проведено исследование, основанное на применении инсулина гларгина (Лантус) в широкой клинической практике на примере эндокринологической службы Москвы. Основными целями исследования были оценка эффективности инсулина гларгин (Лантус) в достижении адекватного гликемического контроля (HbA1c < 7%, гликемия натощак < 5,5 ммоль/л) у пациентов с СД 1 и 2 типа, ранее не компенсированных на предшествующей сахароснижающей терапии; приобретение врачами личного опыта применения Лантуса в лечении больных СД 1 и 2 типа с использованием удобного алгоритма перевода и титрации.

Объем и методы исследования

Критериями включения в исследование были уровень HbA1c > 7%, возраст старше 18 лет, использование средств самоконтроля для мониторинга

гликемии и мотивация на достижение компенсации заболевания.

Дизайн и протокол исследования. Многоцентровое, открытое 12-недельное исследование проводилось в поликлиниках и стационарах г. Москвы.

Список участников исследования:

- Анциферов М.Б. — Московский городской эндокринологический диспансер, Диабетологический центр
- Котешкова О. М. — зав. обучающим отделением при Диабетологическом центре
- Веселова Е.А. — окружное отделение ЮАО при пол-ке №224
- Волокитин И.В. — окружное отделение СВАО при пол-ке №218
- Зуева Т.Н. — окружное отделение Зеленограда при пол-ке №152
- Капустина Л.А. — окружное отделение ВАО при пол-ке №69
- Курцева Т.Г. — окружное отделение ЮЗАО при пол-ке №22
- Покровская Е.И. — окружное отделение САО при пол-ке №62
- Поспелова Е.В. — окружное отделение СЗАО при пол-ке №180
- Согомонян К.В. — окружное отделение ЮАО при пол-ке №82
- Ходькова Е.В. — окружное отделение ЦАО при пол-ке №104
- Хаданова Б.М. — окружное отделение ЗАО при пол-ке №118
- Заведующие отделениями эндокринологии ГКБ:
 - Цагурия К.Г. — №81
 - Моргунов Л.Ю. — №20
 - Хасанова Э.Р. — №67
 - Ведяшкина С.Г. — №67
 - Королева Г.А. — №52
 - Поленова М.В. — №63
 - Чачиашвили М.В. — №70
 - Акопян Л.П. — №57
 - Любимова Л.И. — №68
 - Вязников Т.Г. — №60

Визиты к врачу и телефонные контакты было рекомендовано осуществлять еженедельно.

Рекомендованная начальная доза инсулина гларгин у пациентов с СД 1 типа, которые получали НПХ-инсулин 1 раз в день, была эквивалентна дозе НПХ-инсулина. Если пациенты с СД 1 типа получали более одной инъекции НПХ-инсулина в сутки, то при назначении инсулина гларгин суточную дозу НПХ-инсулина рекомендовали снижать на 20-30%. Дозу инсулина гларгин корригировали индивидуально 1 раз в неделю с учетом результатов самоконтроля гликемии натощак, добиваясь ее снижения до значений ≤ 5,5 ммоль/л.

Рекомендованная начальная доза инсулина гларгин при добавлении к ПССП у пациентов с СД 2 типа, ранее никогда не получавших инсулин, составляла 10 МЕ. Больных, которые получали НПХ-инсулин 1 раз в день, рекомендовано было переводить на инсулин гларгин в той же дозе. Если пациенты получали более одной инъекции НПХ-инсулина в сутки, то при назначении инсулина гларгин суточную дозу НПХ-инсулина рекомендовано было снижать на 20-30%. Дозу титровали 1 раз в неделю с учетом результатов самоконтроля гликемии натощак, добиваясь ее снижения до ≤ 5,5 ммоль/л (табл. 1).

Таблица 1

Связь между количеством титраций дозы инсулина и уровнем гликемии натощак для пациентов с СД 2 типа	
Среднее значение гликемии натощак при самостоятельном измерении за 2 предшествующих титрации дня, включая день титрации	Увеличение дозы инсулина, МЕ/сут
≥10 ммоль/л	8
7,8-10,0 ммоль/л	6
6,7-7,8 ммоль/л	4
5,6-6,7 ммоль/л	2

Статистическая обработка проводилась с использованием дисперсионного анализа повторных измерений ANOVA для оценки переменных эффективности – величин концентрации глюкозы крови натощак, уровней HbA1c, дозы инсулина и веса пациентов на разных визитах. В необходимых случаях параметрический анализ подтверждался непараметрическим критерием Фридмана множественных сравнений. Для определения момента наступления отличий использовался метод множественных сравнений – критерий Ньюмена – Кейлса. Для получения оценки вероятности p использованы как критерии Стьюдента, так и непараметрические критерии Mann-Whitney, Wilcoxon's signed rank sum test, Fisher exact test. Были вычислены соответствующие 95% доверительные интервалы для оцениваемых параметров эффективности. Для оценки эффекта лечения был использован двусторонний критерий значимости для разности частот. Все статистические тесты были двусторонними при уровне значимости 0.05. Описательная статистика для величин HbA1c и глюкозы крови была представлена в виде точечных характеристик: среднее арифметическое значение, стандартное отклонение, медиана, минимальное и максимальное значение. Дозы инсулина описывались медианами. Для основной переменной оценки эффекта была вычислена мощность вывода.

Результаты

В исследование включен 574 пациент (табл. 2). Завершили исследование 559 человек (97.4%), к ним относили пациентов, у которых имелись все данные об уровне HbA1c, гликемии натощак и дозе Лантуса в начале и в конце исследования.

Анализ эффективности лечения пациентов с СД 1 типа. В результате применения Лантуса гликемия натощак в течение 12 нед. снизилась с 10,9 до 6,2 ммоль/л ($p < 0,001$), а уровень HbA1c – с 9,5 до 7,4% ($p < 0,001$) (рис. 1).

Целевого уровня HbA1c (<7,0%) удалось достичь у 47% больных, доля пациентов с уровнем HbA1c 7,0-8,0% увеличилась на 10%, а доля пациентов с уровнем HbA1c >8,0% снизилась на 48% ($p < 0,001$). При анализе средних значений гликемии натощак была выявлена следующая динамика: целевого уровня гликемии <5,5 ммоль/л удалось достичь у 26% больных, доля пациентов с гликемией натощак 5,5 – 7,5 ммоль/л увеличилась с 12% до 64%, а доля пациентов с гликемией натощак > 7,5 ммоль/л снизилась с 87% до 10% ($p < 0,001$).

Таблица 2

Характеристики пациентов с СД 1 и 2 типа		
Показатель	Пациенты с СД 1 типа	Пациенты с СД 2 типа
n	187 (33%)	387 (67%)
Пол, м/ж, %	51/49	74/26
Возраст, лет	33.6±12.9	57.7±9.7
Длительность заболевания, лет	10.1±8.0	11.1±6.5
Гликемия натощак, ммоль/л	10.9±3.1	11.3±3.1
HbA1c, %	9.5±2.3	9.9±2.0
Исходная терапия		
Диетотерапия		
ПССП		
1 препарат	-	105 (27%)
2 препарата	-	56
Комбинированная инсулинотерапия	-	49
(ПССП + НПХ-инсулин)	-	147 (38%)
Моноинсулинотерапия (базис-болюсная инсулинотерапия)	187 (100%)	132 (34%)

При оценке динамики доз инсулина в начале и в конце исследования не было получено достоверных различий в дозах болюсного инсулина, в средних дозах НПХ-инсулина, в суммарных дозах инсулина, а также в соотношении болюсного/базального инсулинов (табл. 3). Дозы Лантуса увеличились на 7 МЕ (40%) – с 17,3 МЕ в начале исследования до 24,2 МЕ в конце исследования ($p < 0,001$).

Для оценки удовлетворенности лечением и желания продолжить терапию Лантусом у больных СД 1 типа использовалось анкетирование. Положительный ответ на вопрос «Насколько Вы удовлетворены лечением Лантусом?» дали 99% пациентов (48% были очень удовлетворены лечением, 51% – удовлетворены лечением), в то время как не удовлетворен лечением оказался 1% пациентов. Положительный ответ на вопрос «Желаете ли Вы продолжить лечение Лантусом?» также дали 99% пациентов, и лишь 1% пациентов отказался продолжать лечение Лантусом в дальнейшем.

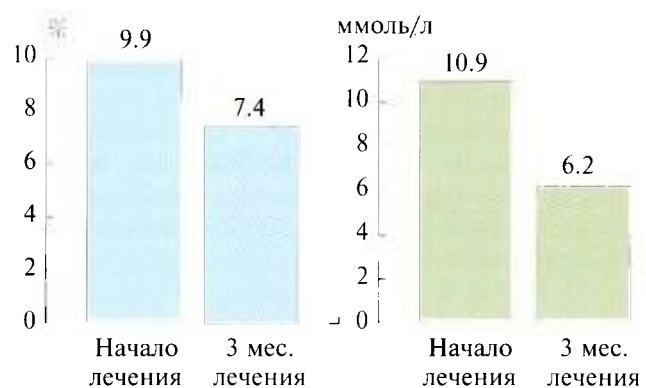


Рис. 1. Изменение уровня HbA1c и гликемии натощак за 12 нед. лечения Лантусом у пациентов с СД 1.

Таблица 3

Доза инсулина до включения в исследование (МЕ)				Доза инсулина через 12 недель (МЕ)			
болюсный инсулин	базальный инсулин (НПХ)	суммарная доза	соотношение болюсного/базального, %	болюсный инсулин	базальный инсулин (Лантус)	суммарная доза	соотношение болюсного/базального, %
25.9±10.2	26.4±9.6	47.9±14.4	50/50	23.2±7.5	24.2±9.0	48.2±13.0	50/50

Анализ эффективности лечения у пациентов с СД 2 типа. В результате применения Лантуса гликемия натощак в течение 12 нед. снизилась с 11,3 до 6,3 ммоль/л ($p=0,001$), а уровень HbA1c – с 9,9 до 7,8% ($p=0,001$) (рис. 2).

Компенсация углеводного обмена ($HbA1c < 7,0\%$) достигнута у 40% больных; доля пациентов с уровнем HbA1c 7,0-8,0% увеличилась с 10% до 29%, доля пациентов с уровнем HbA1c $> 8,0\%$ снизилась с 90 до 30% ($p < 0,00001$). При оценке средних значений гликемии натощак была выявлена следующая динамика: целевого уровня гликемии $< 5,5$ ммоль/л удалось достичь у 30% больных, доля пациентов с гликемией натощак 5,5-7,5 ммоль/л увеличилась с 9 до 63%, а доля пациентов с гликемией натощак $> 7,5$ ммоль/л снизилась с 90 до 7% ($p < 0,00001$).

Оценка удовлетворенности лечением Лантусом у больных СД 2 типа показала, что удовлетворены лечением были 98% пациентов (47% – очень удовлетворены, 51% – удовлетворены), 1% пациентов оказался не удовлетворен проводимой терапией и 1% пациентов затруднился ответить на вопрос об удовлетворенности лечением. Желание продолжить терапию Лантусом выразили 98% пациентов, 1% пациентов отказался продолжать лечение и 1% пациентов затруднился ответить на вопрос о желании продолжать терапию Лантусом.

Анализ эффективности лечения пациентов с СД 2 типа, исходно находившихся на ПССП. В подгруппе пациентов, исходно получавших только ПССП, гликемия натощак в течение 12 нед. снизилась на 5,9 ммоль/л (с 11,9 до 6,0 ммоль/л, $p = 0,001$), а уровень HbA1c – с 9,9 до 7,5% ($p < 0,00011$). В результате применения Лантуса целевого уровня ($HbA1c < 7,0\%$) удалось достичь у 33% больных, доля пациентов с уровнем HbA1c 7,0-8,0% увеличилась с 2 до 27%, а доля пациентов с уровнем HbA1c $> 8,0\%$ снизилась с 94 до 40%. При анализе средних значений гликемии натощак было отмечено, что целевого уровня гликемии $< 5,5$ ммоль/л удалось достичь у 34% больных, доля пациентов с гликемией натощак 5,5 – 7,5 ммоль/л увеличилась с 2 до 27%, в то время как доля пациентов с гликемией натощак $> 7,5$ ммоль/л снизилась с 98 до 39% ($p < 0,00001$). Средняя доза Лантуса в этой группе пациентов в конце наблюдения составила 24,3 МЕ ($p < 0,00001$).

Анализ эффективности лечения пациентов с СД 2 типа, исходно находившихся на ПССП и НПХ-инсу-

лине. При переводе пациентов, находившихся на комбинированной инсулинотерапии, с НПХ-инсулина на Лантус дозы ПССП оставались прежними. В этой подгруппе больных гликемия натощак в течение 12 нед. снизилась с 11,2 до 6,3 ммоль/л ($p = 0,001$), а уровень HbA1c – с 9,9 до 7,8% ($p = 0,001$). Компенсации углеводного обмена ($HbA1c < 7,0\%$) удалось достичь у 31% больных, доля пациентов с уровнем HbA1c 7,0-8,0% увеличилась с 11 до 28%, а доля пациентов с уровнем HbA1c $> 8,0\%$ снизилась с 85 до 41%. Целевого уровня гликемии $< 5,5$ ммоль/л удалось достичь у 20% больных, доля пациентов с гликемией натощак 5,5 – 7,5 ммоль/л увеличилась с 7 до 68%, а доля пациентов с гликемией натощак $> 7,5$ ммоль/л снизилась с 92 до 22%. Средняя доза НПХ-инсулина до перевода на Лантус составляла 21,5 МЕ, средняя доза Лантуса в конце наблюдения составила 28,8 МЕ ($p = 0,001$).

Анализ эффективности лечения у пациентов с СД 2 типа, исходно находившихся на моноинсулинотерапии. В результате перевода на Лантус пациентов, исходно находившихся на моноинсулинотерапии, гликемия натощак в течение 12 нед. снизилась с 10,7 до 6,1 ммоль/л ($p = 0,001$), а уровень HbA1c с 9,8 до 7,9% ($p = 0,001$). В результате применения Лантуса целевого уровня ($HbA1c < 7,0\%$) удалось достичь у 28% больных, доля пациентов с уровнем HbA1c 7,0-8,0% увеличилась с 7 до 21%, а доля больных с уровнем HbA1c $> 8,0\%$ снизилась с 86 до 51%. Целевой уровень гликемии $< 5,5$ ммоль/л был достигнут у 31% больных, доля пациентов с гликемией натощак 5,5 – 7,5 ммоль/л возросла с 8 до 58%, а доля пациентов с гликемией натощак $> 7,5$ ммоль/л уменьши-

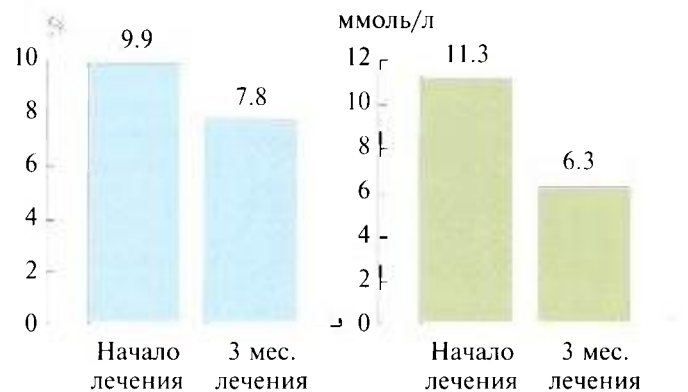


Рис. 2. Изменение уровня HbA1c и гликемии натощак за 12 нед. лечения Лантусом у пациентов с СД 2.

Таблица

Показатель	До включения в исследование		Через 12 нед.	
	доза НПХ, МЕ	суммарная суточная доза инсулина, МЕ	доза Лантуса, МЕ	суммарная суточная доза инсулина, МЕ
ПССП	-	-	24,3	-
Комбинированная терапия	21,5	-	28,9	-
Моноинсулинотерапия	26,4	46,6	31,0	55,4

Изменения носят статистически значимый характер.

Таблица 5

Доза инсулина	Болюсный	Базальный	Соотношение
До включения	21.8±10.2	26.4±9.6	49%:51%
Через 12 нед.	24.9±10.1	31.0±13.8	44%:56%

лась с 91 до 11%. Средняя доза НПХ-инсулина в данной группе пациентов составляла 26,4 МЕ/сут, средняя доза Лантуса в конце наблюдения составила 31,1 МЕ ($p < 0,001$) (табл. 4). Динамика дозы инсулинов приведена в табл. 5.

Анализ эффективности лечения пациентов с СД 2 типа в возрасте старше 65 лет. Отдельный анализ эффективности лечения Лантусом был проведен в подгруппе пациентов старшего возраста (> 65 лет), вошедших в данное исследование. В течение 12 нед. терапии гликемия натощак снизилась с 11,5 до 6,1 ммоль/л ($p < 0,001$), а уровень HbA1c — с 9,6 до 7,8% ($p < 0,001$). Целевой уровень (HbA1c $< 7,0\%$) был достигнут у 37% больных, доля пациентов с уровнем HbA1c 7,0-8,0% увеличилась с 8 до 18%, а доля пациентов с уровнем HbA1c $> 8,0\%$ снизилась с 87 до 45%. При анализе динамики средних значений гликемии натощак отмечено, что целевой уровень гликемии $< 5,5$ ммоль/л был достигнут у 44% больных, доля пациентов с гликемией натощак 5,5 – 7,5 ммоль/л возросла с 8 до 40%, а доля пациентов с гликемией натощак $> 7,5$ ммоль/л снизилась с 91 до 16%.

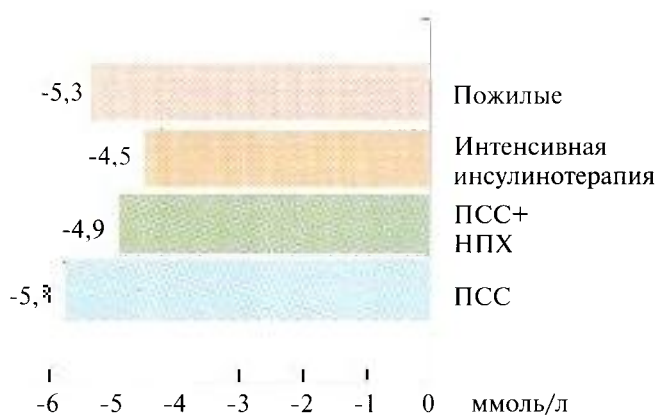


Рис. 3. Динамика гликемии натощак за 3 мес. лечения в подгруппах пациентов с СД 2 типа.

Таблица

Показатель	Оценка эффективности применения Лантуса в разных подгруппах пациентов с СД 2 типа в зависимости от исходной терапии и возраста	
	Прирост доли пациентов, достигших уровня HbA1c $< 7,0\%$	Прирост доли пациентов, достигших гликемии натощак $< 5,5$ ммоль/л
ПССП (n=105)	+41%	+34%
Комбинированная инсулинотерапия (n=147)	+27%	+19%
Моноинсулинотерапия (n=132)	+20%	+30%
Пациенты старше 65 лет (n=178)	+32%	+43%

Эффективность применения Лантуса в различных подгруппах пациентов с СД 2 типа представлена в табл. 6 (рис. 3, 4).

Анализ безопасности лечения пациентов с СД 1 и 2 типа. В течение исследования у 47 пациентов было зарегистрировано 69 случаев гипогликемических состояний, в том числе 1 случай тяжелой гипогликемии, сопровождавшийся потерей сознания и 8 случаев гипогликемии в ночные часы со снижением уровня глюкозы до 2,2-3,3 ммоль/л. В некоторых случаях в качестве причин гипогликемически

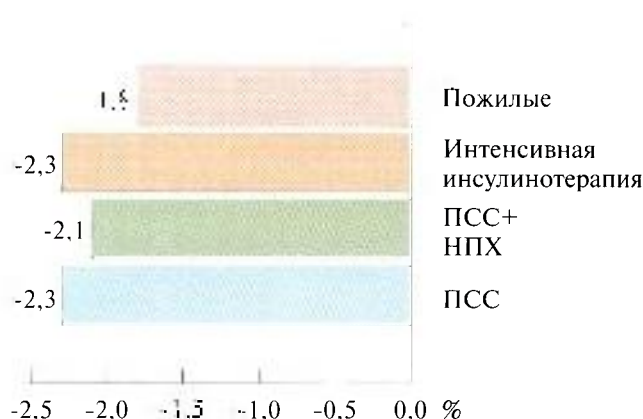


Рис. 4. Динамика уровня HbA1c за 3 мес. лечения в подгруппах пациентов с СД 2 типа.

состояний исследователи отметили недостаточное содержание углеводов в пище и более интенсивные, чем обычно, физические нагрузки.

Наблюдение через 6 месяцев от момента включения в исследование. Через 6 мес. от начала исследования (т.е. спустя 3 мес. после его завершения) была собрана информация о 13 пациентах с СД 1 типа и 45 пациентах с СД 2 типа, находившихся на лечении в разных поликлиниках Москвы.

У пациентов с СД 1 типа дальнейшего снижения уровня HbA1c (в сравнении с 3 мес. исследования) не наблюдалось. У этих пациентов к 6-му месяцу не наблюдалось статистически значимого роста дозы Лантуса по сравнению с 3 мес. исследования.

У пациентов с СД 2 типа уровень HbA1c снизился с 9,5 до 7,8% к 3-му месяцу и до 7,2% к 6-му месяцу наблюдения, при этом доза Лантуса, возросшая к 3 мес. относительно исходной, в дальнейшем не изменилась.

Обсуждение

Применение Лантуса в качестве базального инсулина у пациентов с СД 1 типа позволило снизить уровень HbA1c более чем на 2% в течение 12 недель, причем целевой уровень HbA1c < 7% был достигнут практически у половины пациентов. Эти результаты представляются особенно значимыми с учетом сложности достижения компенсации у пациентов с СД 1 типа. Не менее значимым представляется отсутствие изменения соотношения болюсного/базального инсулинов до начала и в конце исследования. Необходимо подчеркнуть, что удовлетворенность терапией и желание продолжать лечение Лантусом выразили 90% пациентов.

Результаты исследования продемонстрировали высокую эффективность применения Лантуса при СД 2 типа. В течение 12 нед. уровень HbA1c снизился с 9,9 до 7,8%, а гликемия натощак — с 11,3 до 6,3 ммоль/л. Целевое значение уровня HbA1c (<7,0%) было достигнуто у 40% больных, доля пациентов с уровнем HbA1c 7,0-8,0% увеличилась с 10 до 29%, а

доля пациентов с уровнем HbA1c >8,0% снизилась с 90 до 30%. Положительный ответ на вопросы об удовлетворенности лечением и желании продолжать терапию Лантусом дали 99% пациентов с СД 2 типа.

Необходимо подчеркнуть, что данное исследование проводилось в обычных поликлиниках и стационарах г. Москвы и в нем принимали участие обычные пациенты, которые на момент включения в исследование находились в состоянии суб- и декомпенсации углеводного обмена. Перевод на Лантус и дальнейшее наблюдение пациентов осуществляли те же специалисты, которые вели пациента и ранее. Если пациента переводили на Лантус в условиях стационара, дальнейшее его ведение, которое привело к улучшению показателей гликемического контроля, осуществлялось амбулаторно. Успех в достижении компенсации углеводного обмена связан с высокой комплаентностью пациентов, получающих Лантус.

С другой стороны, у врача появилась возможность более простой и безопасной инициации инсулинотерапии у пациентов с СД 2 типа. Благодаря участию в исследовании врачи также смогли оценить удобство и эффективность предложенного алгоритма подбора дозы Лантуса.

Заключение

Несмотря на результаты DCCT и UKPDS, доказавшие необходимость адекватного гликемического контроля, большинство пациентов с СД 1 и 2 типа находятся в состоянии суб- и декомпенсации углеводного обмена. Внедрение в клиническую практику инсулина гларгин, имеющего по сравнению с НПХ-инсулином беспииковый профиль действия, более длительный период действия и простой алгоритм титрования дозы, возможно, позволит преодолеть барьеры, препятствующие достижению компенсации углеводного обмена у пациентов с СД 1 и 2 типа не только в условиях клинического исследования, но и в реальной клинической практике.

Литература

1. Fritsche et al. Glimepiride combined with morning insulin glargine, bedtime NPH insulin, or bedtime insulin glargine in patients with type 2 diabetes mellitus. A randomized control trial. *Ann Intern Med* 2003, 138: 952-959.
2. Owens DR et al. Pharmacokinetics of 1251-labeled insulin glargine in healthy men: comparison with NPH insulin and the influence of different subcutaneous injection sites. *Diabetes Care* 2000, 23: 813-819.
3. Riddle MC et al. The Treat-To-Target Trial. *Diabetes Care* 2003, 26: 3080-3086.
4. Ryysy L et al. Hepatic fat content and insulin action on free fatty acids and glucose metabolism rather than insulin absorption are associated with insulin requirements during insulin therapy in type 2 diabetic patients. *Diabetes* 2000, 49: 749-758.
5. Wright A et al. Sulfonylurea inadequacy: efficacy of addition of insulin over 6 years in patients with type 2 diabetes mellitus in the U.K. Prospective Diabetes Study (UKPDS 57). *Diabetes Care* 2002, 25: 330-336.
6. Yki-Jarvinen H. Combination therapy with insulin and oral agents. Optimizing glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Met Res Rev* 2002; 18 (Suppl 3): S77-81.
7. Yki-Jarvinen H. Combination therapy with insulin in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2001, 24:758-767.
8. Yki-Jarvinen H. Insulin therapy in type 2 diabetes: role of the long acting insulin glargine analogue. *Eur J Clin Invest* 2004; 34(6): 410 – 416.
9. Yki-Jarvinen H. et al. Less nocturnal hypoglycemia and better post-dinner glucose control with bedtime insulin glargine compared with bedtime NPH insulin during combination insulin therapy in type 2 diabetes. HOE 901/3002 Study Group. *Diabetes Care* 2000, 23: 1130-1136.
10. Yki-Jarvinen H. et al. Comparison of bedtime insulin regimens in patients with in type 2 diabetes. A randomized control trial. *Ann Intern M*