

Раннее начало лечения базальным инсулином гларгин пациентов с СД 2 типа: уроки ORIGIN и других исследований

В основе развития сахарного диабета (СД) 2 типа лежат снижение чувствительности тканей к инсулину и нарушение секреции этого гормона β -клетками поджелудочной железы. Они приводят к развитию хронической гипергликемии и чрезмерной вариабельности уровня глюкозы в крови, что оказывает негативное влияние на все ткани человеческого организма, включая и сами β -клетки. Было установлено, что начало интенсивной инсулинотерапии сразу после обнаружения СД 2 типа с достижением нормогликемии устраняет глюкозотоксичность и тем самым способствует восстановлению функции сохранившихся β -клеток. Знаковое исследование ORIGIN предоставило клиницистам много полезной информации относительно эффективности, безопасности и практических аспектов ранней инсулинотерапии у пациентов с СД 2 типа.

В течение последних нескольких десятилетий во всем мире наблюдается резкое увеличение количества людей с предиабетом (повышенной гликемией натощак или нарушенной толерантностью к глюкозе) и СД 2 типа. Эти нарушения углеводного обмена ассоциируются с повышенным риском развития многочисленных диабетических осложнений, кардиоваскулярной патологии и преждевременной смерти. Так, у пациентов с СД 2 типа по сравнению с общей популяцией в 2-4 раза выше риск сердечно-сосудистых заболеваний, которые и являются основной причиной смерти этих больных. Микрососудистые осложнения (ретинопатия, нефропатия и нейропатия) также представляют серьезную проблему при СД 2 типа. В связи с высокой частотой осложнений СД 2 типа является значительным экономическим бременем и признан одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем современности.

Применение при нарушенной толерантности к глюкозе (НТГ) таких вмешательств, как модификация образа жизни, метформин или акарбоза, снижает частоту развития СД 2 типа, однако эффект не всегда является устойчивым. Похожие результаты получены и у пациентов с впервые выявленным СД 2 типа в исследованиях UKPDS и ADOPT. Продолжительный профилактический эффект в отношении прогрессирования диабета показал розиглитазон, но не глибенкламид и метформин. Тем не менее сегодня в международных клинических руководствах метформин по-прежнему рекомендуется в качестве терапии первой линии наряду с изменением образа жизни. Основана эта рекомендация на результатах исследования UKPDS с участием относительно небольшого количества пациентов, страдающих ожирением, у которых метформин показал благоприятное влияние на сердечно-сосудистые исходы.

Исследования с проведением аутопсии показывают, что у тучных лиц с НТГ потеряно уже более 40% от массы β -клеток, а у тучных и худых больных с СД 2 типа — 63 и 41% соответственно. Это согласуется с данными исследования UKPDS о том, что к моменту манифестации СД 2 типа функция β -клеток снижена в среднем на 50%.

Поскольку потеря β -клеток и снижение секреции инсулина играют ключевую роль в прогрессировании дисгликемии от предиабета к явному СД 2 типа, представляется целесообразной критическая оценка современной терапевтической парадигмы. Ключевые задачи данной статьи состоят в том, чтобы рассмотреть и проанализировать научное обоснование, эффективность, безопасность и целесообразность ранней инсулинотерапии при СД 2 типа. Фокус при этом сделан на базальный инсулин гларгин, который был изучен в крупномасштабном и долгосрочном исследовании ORIGIN (NCT00069784) с программой последующего наблюдения пациентов ORIGINALE.

Патофизиология СД 2 типа: ключевой аргумент для раннего начала инсулинотерапии

У людей с нормальной толерантностью к глюкозе отмечается своевременный, количественно и качественно адекватный ответ β -клеток на углеводную нагрузку с обеспечением достаточно стабильного уровня гликемии. У лиц с предиабетом и особенно с СД 2 типа непрерывный мониторинг гликемии показывает прогрессирующее нарушение углеводного гомеостаза. На ранней стадии НТГ отмечается нарушение пульсирующего характера базальной секреции инсулина и ранней фазы инсулинового ответа на прием пищи. Одновременно отмечается резкое

повышение резистентности к инсулину и усиление секреции глюкагона, приводящее к чрезмерному глюконеогенезу в печени. Эти три механизма способствуют развитию гипергликемии и гиперлипидемии, а те, в свою очередь, оказывают негативное влияние на клетки организма, в первую очередь эндотелий и β -клетки (глюко- и липотоксичность). В результате функция β -клеток еще больше нарушается, замыкая порочный круг.

Поскольку дефицит инсулина играет столь важную роль в развитии СД 2 типа, возникает закономерный вопрос о том, может ли нормализация уровня глюкозы в плазме крови натощак, постпрандиального уровня глюкозы и/или вариабельности гликемии разорвать порочный круг, предотвратить или обратить вспять развитие СД 2 типа у лиц с НТГ либо остановить его дальнейшее прогрессирование?

В экспериментах *in vitro* было показано, что длительная гипергликемия приводит к снижению экспрессии гена инсулина в β -клетках. Однако этот глюкотоксический эффект обратим при условии достижения эугликемии, и чем короче воздействие гипергликемии, тем больше степень восстановления β -клеток.

Кроме того, негативное воздействие на функцию β -клеток оказывает гипертриглицеридемия. Инсулин снижает уровень свободных жирных кислот в плазме крови посредством ингибирования липолиза, а также корректирует другие компоненты диабетической атерогенной дислипидемии, повышая уровень холестерина липопротеинов высокой плотности и снижая уровень триглицеридов.

Есть данные о том, что лучший контроль постпрандиальной гликемии с помощью применения инсулинового секретагога короткого действия или аналога инсулина ассоциируется с улучшением перфузии миокарда у пациентов с СД 2 типа. Также препарат сульфонилмочевины короткого действия показал способность уменьшать толщину интимы сонной артерии у пациентов с СД 2 типа, что было связано с улучшением показателей постпрандиальной гликемии, в отличие от препарата сульфонилмочевины длительного действия, который оказывал влияние преимущественно на уровень глюкозы натощак. По сообщениям ряда авторов, ранняя интенсивная инсулинотерапия у пациентов с впервые выявленным СД 2 типа снижала уровень такого маркера воспаления, как фактор некроза опухоли альфа, и улучшала функцию эндотелия. Все эти данные позволяют предположить, что инсулин оказывает плейотропный эффект на ряд кардиоваскулярных факторов риска и эндотелиальную дисфункцию.

Гипергликемия оказывает не только немедленный, но и отсроченный негативный эффект, что получило название «метаболической памяти». Она запускает целый ряд патофизиологических механизмов, оказывающих повреждающее действие на клетки: накопление сорбита, неферментативное гликозилирование белков, активация гексозаминового пути обмена, активация протеинкиназы C, гиперпродукция активных форм кислорода (окислительный стресс) и др. Повреждение эндотелия способствует повышению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, а β -клеток — их дисфункции, апоптозу и прогрессированию СД 2 типа.

Все представленные выше данные позволили предположить, что раннее начало лечения инсулином после выявления СД 2 типа с целью достижения нормогликемии позволит эффективно ликвидировать глюко- и липотоксичность и тем самым обеспечить восстановление функции сохранившихся β -клеток и уменьшить их апоптоз.

Среди всех доступных сегодня противодиабетических препаратов только инсулин обеспечивает быструю (в течение нескольких дней) и устойчивую нормализацию уровня глюкозы даже при исходно выраженной декомпенсации (HbA1c более 9%).

Преимущества ранней инсулинотерапии в отношении функции β -клеток

Положительное влияние раннего контроля гликемии на функцию β -клеток было продемонстрировано в ряде исследований. Одно из наиболее крупных испытаний по данной теме было проведено в Китае (Weng et al., 2008). В нем приняли участие 382 пациента с впервые выявленным СД 2 типа, которых рандомизировали в группы инсулинотерапии (в виде непрерывной подкожной инфузии или нескольких ежедневных инъекций) либо пероральных сахароснижающих препаратов. Лечение останавливали после достижения нормогликемии. Дальнейшее наблюдение показало, что частота ремиссии в течение года составила 51,1; 44,9 и 26,7% соответственно.

Chen и др. (2008) лечили пациентов с недавно диагностированным СД 2 типа, которые были госпитализированы с тяжелой гипергликемией, с помощью кратковременной интенсивной инсулинотерапии. После этого больным назначали на 6 мес инсулин или пероральные сахароснижающие препараты. В группе пациентов, которые продолжили получать инсулинотерапию, улучшение функции β -клеток было более устойчивым, чем при терапии пероральными средствами.

В 2009 году Ху и соавт. опубликовали результаты долгосрочного наблюдения за пациентами с впервые выявленным СД 2 типа и уровнем HbA1c $9,9 \pm 2,2\%$ в начале исследования, которым проводили краткосрочную интенсивную инсулинотерапию. Через 2 года примерно 50% пациентов сохраняли состояние нормогликемии, то есть имели устойчивое улучшение функции β -клеток. Состояния ремиссии чаще достигали пациенты с более короткой продолжительностью СД и лучшим контролем гликемии, достигнутым во время интенсивной инсулинотерапии.

В ретроспективном анализе большой когорты лиц с впервые выявленным СД 2 типа Chon и др. (2010) показали, что раннее лечение инсулином приводит к длительному улучшению функции β -клеток и более продолжительному сохранению гликемического контроля по сравнению с использованием пероральных противодиабетических препаратов в качестве первой линии терапии. Положительные результаты, наблюдаемые на протяжении всего 4-летнего исследования, не зависели от способа введения инсулина.

Harrison и соавт. (2012) установили, что улучшение функции β -клеток, достигнутое с помощью 3-месячной интенсивной терапии инсулином и метформином у пациентов с недавно диагностированным СД 2 типа, может сохраняться в течение не менее 3,5 лет при дальнейшем лечении комбинацией инсулина с метформином или тройной пероральной комбинацией.

В сравнительном исследовании Pistrosch и соавт. (2012) с участием пациентов с СД 2 типа, ранее не получавших никакого лечения по поводу этого заболевания, назначали в качестве первой линии терапии базальный инсулин гларгин или метформин. Несмотря на одинаковую эффективность обоих препаратов в отношении достижения контроля гликемии (целевого уровня HbA1c), инсулин гларгин обеспечивал значительно лучшее восстановление функции β -клеток, что оценивали по соотношению проинсулин/С-пептид и показателю HOMA-B.

Zeng и др. (2012) также сообщили об улучшении функции β -клеток при применении базального инсулина гларгин у пациентов с недавно диагностированным СД 2 типа.

В нескольких исследованиях сравнивали разные препараты инсулина в отношении защиты β -клеток. Инсулин гларгин оказался столь же эффективным,

как НПХ-инсулин, по улучшению показателя HbA1c, но ассоциировался с более низким риском развития гипогликемии и меньшей вариабельностью гликемии благодаря его более пологому и продолжительному фармакодинамическому профилю.

В работе Forst и соавт. (2010) добавление к метформину инсулина гларгин ассоциировалось с меньшим стрессом β -клеток по сравнению с добавлением НПХ-инсулина. Хотя уровни глюкозы крови натощак и после приема пищи не отличались между группами, постпрандиальный уровень интактного проинсулина (независимый маркер дисфункции β -клеток) после обеда и ужина был ниже в группе инсулина гларгин, чем в группе НПХ-инсулина.

Все эти исследования показывают, что ранняя интенсивная инсулиноterapia обеспечивает временный отдых для поджелудочной железы и уменьшает стресс β -клеток, что в итоге приводит к восстановлению их функции. Краткий курс интенсивной инсулинотерапии также приводит к значительному улучшению качества жизни и удовлетворенности лечением.

Раннее назначение базального инсулина в добавление к пероральной сахароснижающей терапии

В своем пациент-ориентированном консенсусе по лечению СД 2 типа эксперты Американской диабетической ассоциации диабета (ADA) и Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD) предлагают шесть вариантов второй линии терапии для пациентов, у которых максимально переносимая доза метформина не обеспечила контроль уровня HbA1c: производные сульфонилмочевины, пиоглитазон, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, ингибиторы дипептидилпептидазы-4, аналоги глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), базальный инсулин. Однако на практике инсулин, как правило, используется в тех случаях, когда двойная или тройная сахароснижающая терапия максимальными дозами пероральных противодиабетических препаратов или аналогов ГПП-1 не обеспечила достижение целевого уровня HbA1c (менее 7-7,5%). Такой подход нередко приводит к нежелательной задержке достижения хорошего гликемического контроля.

Неинтервенционное наблюдательное исследование EARLY было посвящено оценке эффективности и безопасности раннего назначения базального инсулина гларгин пациентам с СД 2 типа, недостаточно контролируемым на фоне максимально переносимой дозы метформина. Оно проводилось в условиях реальной клинической практики и включило 1438 больных. Инсулин гларгин титровали до достижения целевого уровня глюкозы в плазме крови натощак менее 5,6 ммоль/л, что в итоге привело к существенному снижению среднего показателя HbA1c (с 8,7% в начале исследования до 7,4% через 6 месяцев). Снижение HbA1c было более выраженным у пациентов с длительностью СД менее 5 лет, при более низком исходном уровне HbA1c, а также у пациентов с более низким исходным индексом массы тела. Только 2,5% пациентов сообщили об эпизодах гипогликемии, а тяжелая гипогликемия отмечена всего у 7 пациентов. Таким образом, раннее использование инсулина гларгин у этой категории пациентов показало себя не только как эффективный, но и хорошо переносимый подход к лечению.

Эти данные согласуются с результатами анализа 11 рандомизированных контролируемых исследований, проведенного Fonses и соавт. (2011), в котором сравнивались результаты раннего добавления инсулина гларгин к метформину по сравнению с более поздней инициацией инсулинотерапии (при добавлении к двум пероральным сахароснижающим препаратам). В основной группе значительно большее количество пациентов достигли уровня HbA1c менее 7%, причем с меньшим увеличением веса и риском развития гипогликемии, несмотря на более высокую дозу инсулина, чем в группе сравнения. Результаты этого исследования позволяют сделать вывод о том, что назначение базального инсулина является рациональным вариантом терапии второй линии в алгоритме лечения СД 2 типа.

В исследовании Pennartz и соавт. (2011) назначение инсулина гларгин пациентам с СД 2 типа, не контролируемым с помощью метформина, обеспечило устойчивое снижение уровня глюкозы крови натощак до целевого показателя (5,6 ммоль/л). Это, в свою очередь, привело к улучшению первой и второй фазы секреции инсулина в подтверждение концепции восстановления функции β -клеток при нормализации уровня глюкозы крови натощак.

Долгосрочное влияние интенсивного контроля гликемии на сердечно-сосудистые исходы

Обсервационные исследования последних лет подтверждают, что сердечно-сосудистые заболевания остаются основной причиной заболеваемости и смертности у пациентов с НТГ и СД 2 типа.

Метаанализы ряда масштабных исследований с сердечно-сосудистыми исходами в качестве первичных конечных точек показали, что интенсивный контроль гликемии у пациентов с длительным анамнезом СД приводит к небольшому, но статистически значимому снижению риска нефатального инфаркта миокарда (ОР 0,83), однако не сокращает общую и сердечно-сосудистую смертность.

Последующее 10-летнее наблюдение за участниками исследования UKPDS (с недавно выявленным СД 2 типа) продемонстрировало, что даже спустя много лет в группе интенсивного контроля гликемии с помощью инсулина наблюдается значительное сокращение частоты сердечно-сосудистых событий и общей смертности по сравнению с группой традиционной терапии. Этот эффект сохранялся даже несмотря на то, что разница между группами по показателю HbA1c перестала быть статистически значимой уже через год после окончания основного этапа клинического испытания. Авторы пришли к выводу, что интенсивный контроль гликемии сразу после выявления СД 2 типа является эффективным средством для предотвращения сердечно-сосудистых осложнений в долгосрочной перспективе. В исследовании EDIC (программа последующего 17-летнего наблюдения за участниками DCCT) были показаны аналогичные преимущества раннего интенсивного контроля гликемии в отношении сердечно-сосудистых исходов у пациентов с СД 1 типа.

Таким образом, раннее вмешательство, направленное на нормализацию уровня глюкозы в крови и HbA1c, представляется ключом к сокращению сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у больных СД. Однако в отличие от более быстрого проявления преимуществ интенсивного контроля гликемии в отношении ретинопатии и нефропатии (5-10 лет), его эффективность с точки зрения первичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений становится очевидной спустя более продолжительное время.

Уроки исследования ORIGIN

Целью масштабного международного многоцентрового рандомизированного контролируемого исследования ORIGIN, в котором приняли участие 12 537 пациентов, была оценка влияния раннего назначения инсулина гларгин на сердечно-сосудистые исходы у лиц с предиабетом или СД 2 типа и высоким сердечно-сосудистым риском (то есть с сердечно-сосудистыми событиями в анамнезе или множественными факторами сердечно-сосудистого риска).

Среди основных отличий этого клинического испытания от других крупных диабетологических исследований с сердечно-сосудистыми конечными точками (ACCORD, ADVANCE, VADT) следует отметить: более высокую исходную частоту макрососудистых осложнений, меньшую продолжительность диабета, более низкие исходные уровни HbA1c. В исследовании ORIGIN 82% участников имели СД 2 типа на ранней стадии (отсутствие сахароснижающей терапии в анамнезе или прием максимум одного препарата), 6% — только что выявленный СД 2 типа, 12% — предиабет (НТГ и/или ПГН), что подразумевало раннее назначение инсулинотерапии.

Для оценки эффективности вмешательств были выбраны две первичные комбинированные конечные точки, одна из которых включала нефатальный инфаркт миокарда, нефатальный инсульт и сердечно-сосудистую смерть, а вторая — нефатальный инфаркт миокарда, нефатальный инсульт, сердечно-сосудистую смерть, реваскуляризацию и госпитализацию по поводу сердечной недостаточности.

Инсулин гларгин титровали до достижения уровня глюкозы плазмы крови натощак $\leq 5,3$ ммоль/л. Итоговая средняя доза составила 0,4 Ед/кг массы тела (примерно 28 Ед/сут). В группе стандартной терапии 5% пациентов получали прандиальный инсулин, 11% — базальный инсулин, более 60% — метформин, почти половина — препараты сульфонилмочевины.

Медиана наблюдения составила 6,2 года. Спустя этот период времени частота сердечно-сосудистых событий была сопоставимой в группах инсулина гларгин и стандартной терапии — 2,94 vs 2,85 на 100 человеко-лет соответственно. Применение инсулина гларгин у пациентов с сердечно-сосудистыми событиями в анамнезе также не ассоциировалось с повышением риска первичной конечной точки

(ОР 0,97; 95% ДИ 0,87-1,07). Эти данные свидетельствуют о том, что базальная инсулиноterapia инсулином гларгин безопасна у лиц с СД 2 типа с сердечно-сосудистыми событиями в анамнезе. Этот вывод отличается от результатов исследования DIGAMI 2, в котором применение инсулина было связано с более высоким риском сердечно-сосудистых событий у больных, перенесших острый коронарный синдром.

По данным субисследования GRACE, в которое было включено 1184 участников ORIGIN с исходными результатами сонографии сонной артерии, в среднем через 4,9 года наблюдения инсулин гларгин обеспечил незначительное снижение толщины интимы сонной артерии по сравнению с группой стандартной терапии. Эти данные согласуются с результатами DCCT/EDIC, показавшими уменьшение толщины интимы сонной артерии в долгосрочной перспективе в группе интенсивной инсулинотерапии у пациентов с СД 1 типа.

Во вторичном анализе исследования ORIGIN оценивали частоту достижения и поддержания уровня HbA1c ниже целевого показателя в 7%. Обе стратегии лечения обеспечивали поддержание среднего уровня HbA1c в диапазоне 6-6,6% в течение 5 лет: 6,3% (диапазон 5,8-6,9%) в группе инсулина гларгин и 6,6% (диапазон 6,1-7,3%) в группе стандартного лечения. Через 5 лет наблюдения в общей сложности 77% пациентов в группе инсулина гларгин имели целевой уровень HbA1c (менее 7%) по сравнению с 66% в группе стандартной терапии. Потребность в применении двойной и тройной комбинаций или сложных схем инсулинотерапии была значительно ниже в группе инсулина гларгин по сравнению с пациентами, получавшими стандартную терапию (14 vs 42% соответственно).

Частота побочных эффектов (например, тяжелой гипогликемии) в группе инсулина гларгин в исследовании ORIGIN была ниже, чем в других исследованиях с участием пациентов с большей продолжительностью СД на момент рандомизации. И хотя риск тяжелой гипогликемии был выше в группе инсулина, частота сердечно-сосудистых осложнений и смертности, связанных с тяжелой гипогликемией, оказалась в 2-3 раза выше в группе стандартной терапии.

Раннее применение инсулина гларгин в исследовании ORIGIN обеспечило снижение частоты возникновения СД 2 типа в подгруппе лиц с исходным предиабетом, несмотря на некоторое увеличение массы тела.

Непрерывный мониторинг гликемии у части пациентов исследования ORIGIN показал стабильный суточный профиль при применении инсулина гларгин с низкой частотой ночных эпизодов гипогликемии. Показатель вариабельности гликемии был сопоставим в обеих группах лечения ($2,47 \pm 1,1$ в группе инсулина гларгин vs $2,56 \pm 1,28$ ммоль/л в группе стандартной терапии).

Лечение инсулином гларгин ассоциировалось с незначительным увеличением веса — на 1,6 кг через 6 лет. Для сравнения повышение массы тела в клинических испытаниях ACCORD и VADT достигло 3,5 и 4 кг соответственно. В исследовании 4-T, в ходе которого участники получали сложные схемы инсулинотерапии, увеличение веса по сравнению с исходным составило 5,7 кг в группе двухфазного инсулина аспарт и 6,4 кг в группе прандиального инсулина аспарт по сравнению с 3,6 кг в группе базального инсулина детемир.

У пациентов с исходным уровнем HbA1c более 6,4% инсулин гларгин обеспечил снижение частоты комбинированной конечной точки, включавшей почечные и глазные диабетические осложнения, по сравнению со стандартной терапией (ОР 0,90; 95% ДИ 0,81-0,99).

Исследование ORIGIN также показало, что лечение инсулином гларгин в течение 6 лет не повышало риск развития рака и смертность от него по сравнению со стандартным лечением.

Выводы

ORIGIN является уникальным исследованием, в котором проводилось долгосрочное наблюдение лиц с предиабетом и ранними стадиями СД 2 типа, но с высоким сердечно-сосудистым риском. В проведенном ранее клиническом испытании NAVIGATOR по изучению эффективности натеглинида и валсартана в профилактике СД 2 типа у лиц с НТГ принимали участие больные с умеренным сердечно-сосудистым риском, а в исследованиях DPP (модификация

Раннее начало лечения базальным инсулином гларгин пациентов с СД 2 типа: уроки ORIGIN и других исследований

Продолжение. Начало на стр. 12.

образа жизни или метформин), DREAM (рамприп и розиглитазон) и STOP-NIDDM (акарбоза) — пациенты с предиабетом без серьезных сердечно-сосудистых заболеваний. В то же время в таких крупных исследованиях, как UKPDS, PROactive, ACCORD, ADVANCE, VADT и STENO-2, исходный уровень HbA_{1c} у пациентов превышал 7,5%.

Полученные в ORIGIN данные подтверждают, что применение инсулина гларгин у указанной категории пациентов безопасно с точки зрения сердечно-сосудистых событий. Субисследование GRACE, показавшее тенденцию к уменьшению толщины интимы сонной артерии, согласуется с выводами основного испытания. Тот факт, что инсулин гларгин обеспечивал снижение уровня глюкозы в плазме крови натощак ниже 5,3 ммоль/л, подразумевает, что и уровень постпрандиальной гликемии, являющийся независимым фактором кардиоваскулярного риска, хорошо контролировался у большинства пациентов.

Есть целый ряд аргументов в пользу того, что раннее назначение инсулина пациентам с СД 2 типа может модифицировать течение болезни. Так, неоднократно было показано, что ранняя краткосрочная интенсивная инсулиноterapia у лиц с СД 2 типа и показателем HbA_{1c} ≥9% обеспечивала не только быструю нормализацию уровня и вариабельности гликемии, но и сохранение такого состояния в течение 1-2 лет примерно у половины испытуемых. То есть этот терапевтический подход улучшает функцию β-клеток и чувствительность к инсулину, вызывая ремиссию — так называемый медовый месяц СД 2 типа. Хотя без дальнейшего вмешательства это

улучшение постепенно теряется с течением времени.

В исследовании ORIGIN были также включены лица с предиабетом, у которых применение инсулина гларгин задерживало прогрессирование заболевания до явного СД 2 типа. Эта тенденция сохранялась в течение примерно 3 лет в программе последующего наблюдения ORIGINALE.

Таким образом, раннее начало лечения инсулином является рациональным подходом при СД 2 типа, обеспечивающим восстановление функции оставшихся β-клеток в краткосрочной перспективе и основу для лучшего ответа на другие доступные сегодня сахароснижающие препараты. Авторы считают, что инсулинотерапия оправдана в следующих ситуациях при СД 2 типа (рис.):

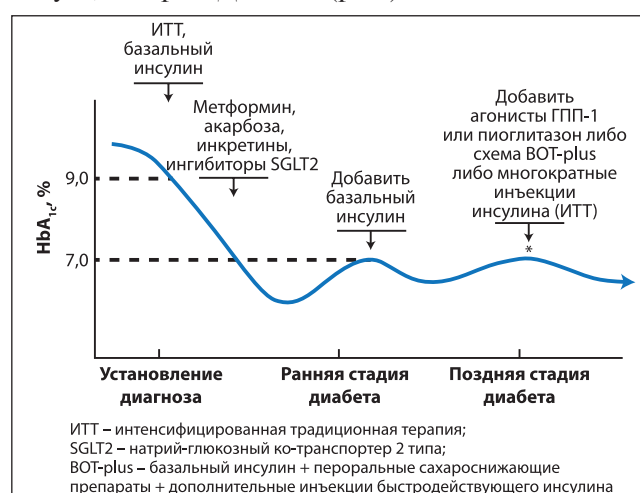


Рис. Стратегия профилактики прогрессирования СД 2 типа и диабетических осложнений

— краткосрочно после выявления СД 2 типа для быстрого достижения гликемического контроля;
— на ранних и более поздних стадиях заболевания в дополнение к другим сахароснижающим препаратам при ухудшении гликемического контроля.

Что касается безопасности такого подхода, то в исследовании ORIGIN раннее применение инсулина гларгин ассоциировалось с низким риском гипогликемии, небольшим увеличением веса и отсутствием негативного влияния на кардиоваскулярные исходы и общую смертность по сравнению со стандартным подходом к лечению в течение в среднем 6 лет наблюдения.

Справка 3У

В Украине инсулин гларгин уже доступен в инновационной концентрированной лекарственной форме 300 ЕД/мл под торговым названием Тожео. Она была разработана с целью получения более плоских и более продолжительных фармакокинетических и фармакодинамических профилей инсулина гларгин.

В ряде рандомизированных контролируемых клинических исследований, сравнивавших безопасность и эффективность инсулина гларгин 100 ЕД/мл и 300 ЕД/мл (программа EDITION), было показано, что обе лекарственные формы обеспечивают сравнимое снижение уровня HbA_{1c}, но при более низком риске гипогликемии на фоне терапии инсулином Тожео.

Опубликованный в этом году систематический обзор литературы с сетевым метаанализом N. Freemantle и соавт. показал, что применение инсулина гларгин 300 ЕД/мл для терапии СД 2 типа ассоциируется с меньшей частотой эпизодов ночной гипогликемии и меньшей прибавкой веса, чем лечение предварительно смешанным инсулином и НПХ-инсулином. Данные этого анализа позволили авторам сделать выводы, что Тожео является значительным прогрессом в инсулинотерапии СД 2 типа.

Перевод с английского Натальи Мищенко

Статья печатается в сокращении.

Список литературы находится в редакции.

M. Hanefeld, L. Monnier, O. Schnell, D. Owens. Early Treatment with Basal Insulin Glargine in People with Type 2 Diabetes: Lessons from ORIGIN and Other Cardiovascular Trials. Diabetes Ther (2016) 7: 187-201



ПЕРЕДПЛАТА НА 2017 РІК!

Здоров'я України

Шановні читачі!

Передплатити наші видання Ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» чи в редакції Видавничого дому «Здоров'я України».

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку. При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати;
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- повідомити адресу доставки у зручний для Вас спосіб: тел./факс відділу передплати: +380 (44) 364-40-28 (29); поштою: Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2, електронною поштою: podpiska@health-ua.com

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці. Передплатний індекс — 35272

Періодичність виходу — 2 рази на місяць / 24 рази на рік

Вартість редакційної передплати:

- на 3 місяці — 270 грн;
- на 6 місяців — 540 грн;
- на 12 місяців — 1080 грн.

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Рекламне Агентство «Здоров'я України»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 39530644, р/р 26000053169370
у ПАТ «Приватбанк», МФО 321842



www.health-ua.com

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гінекологія, акушерство, репродуктологія»

Передплатний індекс — 89326

Періодичність виходу — 4 рази на рік
Вартість передплати на рік — 200 грн, на півріччя — 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Передплатний індекс — 37635

Періодичність виходу — 4 рази на рік
Вартість передплати на рік — 200 грн, на півріччя — 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»

Передплатний індекс — 37632

Періодичність виходу — 4 рази на рік
Вартість передплати на рік — 200 грн, на півріччя — 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс — 37639

Періодичність виходу — 6 разів на рік
Вартість передплати на рік — 300 грн, на півріччя — 150 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»

Передплатний індекс — 37633

Періодичність виходу — 4 рази на рік
Вартість передплати на рік — 200 грн, на півріччя — 100 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Агентство «Медичний проект «Здоров'я України»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
Тел/факс відділу передплати +380(44) 364-40-28(29); e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 40250878, р/р 26002053157539 в ПАТ «Приватбанк», МФО 321842

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»

Передплатний індекс — 37634

Періодичність виходу — 5 разів на рік
Вартість передплати на рік — 250 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс — 37638

Періодичність виходу — 4 рази на рік
Вартість передплати на рік — 200 грн, на півріччя — 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»

Передплатний індекс — 37631

Періодичність виходу — 4 рази на рік
Вартість передплати на рік — 200 грн, на півріччя — 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»

Передплатний індекс — 49561

Періодичність виходу — 4 рази на рік
Вартість передплати на рік — 200 грн, на півріччя — 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»

Передплатний індекс — 86683

Періодичність виходу — 3 рази на рік
Вартість передплати на рік — 150 грн

Журнал «Серцева недостатність»

Передплатний індекс — 49291

Періодичність виходу — 3 рази на рік
Вартість передплати на рік — 150 грн

НАША АДРЕСА: Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2
Відділ передплати: (044) 364-40-28, e-mail: podpiska@health-ua.com, www.health-ua.com