

Инсулиноterapia сахарного диабета типа 2: что мы знаем о ее начале?

Е.В.Бирюкова

ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова Минздрава России

Сахарный диабет типа 2 (СД 2) является хроническим заболеванием с эпидемическими темпами распространения, приводящим к высокой инвалидизации, смертности и снижению качества жизни (КЖ) вследствие осложнений диабета. Несмотря на возможности современной сахароснижающей фармакотерапии, все еще не решены многие проблемы, связанные с достижением должного метаболического контроля, равно как и с предотвращением хронических осложнений СД 2 [4, 6]. Осознание выбора эффективного и быстро дающего результат лечения основано на представлении о патофизиологии СД 2 – непрерывно прогрессирующего заболевания со снижением секреторного потенциала β -клеток уже на ранних стадиях дисгликемии и ухудшением показателей гликемии [29, 34].

По мере увеличения длительности СД 2 данным заболеванием все труднее управлять, поэтому для достижения и поддержания целевых показателей гликемии возникает потребность в инсулине (рис. 1) [10, 12, 15, 16].

Этот отрезок времени четко определен в исследовании UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study), где было показано, что через 6 лет после постановки диагноза 1/2 пациентов с СД 2 была необходима инсулиноterapia (ИТ), а спустя 10–12 лет уже около 80% больных нуждались в постоянной ИТ [33]. Общепринято, что успех любой терапии неинсулиновыми средствами зависит от остаточной функции β -клеток [10, 20, 25]. При диагностике недуга секреция инсулина в среднем снижается наполовину. В дальнейшем функция β -клеток ухудшается со скоростью примерно 4–6% ежегодно, что определяет необходимость выбора оптимальной терапии на каждом этапе развития заболевания [29, 31]. Уменьшение глюкоотоксичности на ранних стадиях заболевания потенциально позволяет сохранить функциональную активность β -клеток. Например, в исследовании J.Weng и соавт. [35], включавшем пациентов с впервые выявленным СД 2 (HbA_{1c} 9,7%), ранняя ИТ характеризовалась благоприятными исходами относительно восстановления I фазы секреции инсулина, сохранения функции β -клеток и достижения ремиссии по сравнению с пероральными сахароснижающими препаратами (ПССП).

Надо сказать, что ИТ относится к одному из наиболее востребованных фармакологических подходов: у 30–40% пациентов с СД 2 только она позволяет достичь контроля гликемии [10, 13, 15, 33]. По применению инсулина в лечении диабета накоплен самый большой клинический опыт; это наиболее эффективный гипогликемизирующий препарат, при его использовании достигается наиболее выраженное снижение HbA_{1c} – до 2,5–3,5% [10, 15, 25]. Более того, в отличие от других сахароснижающих препаратов не существует максимальной дозы инсулина, выше которой не будет терапевтического эффекта. Следует иметь в виду, что для преодоления инсулинорезистентности при СД 2 и снижения HbA_{1c} до целевого уровня в ряде случаев необходимо назначить относительно большие дозы инсулина (≥ 1 ЕД/кг), чем для лечения СД типа 1 [20, 25].

Однако на практике, чтобы реализовать все известные преимущества терапии инсулином, следует избегать клинической инерции, и в случае неэффективно-

сти неинсулиновых препаратов своевременно осуществлять начало ИТ. Назначение инсулина на этом этапе лечения, когда показатели HbA_{1c} уже не на целевом уровне, но еще не столь высоки, сопровождается меньшим количеством возможных побочных эффектов ИТ (гипогликемия, прибавка массы тела) для больного СД 2; немаловажно, что для достижения целевого гликемического контроля обычно необходима меньшая доза препаратов инсулина [4, 10]. К сожалению, на практике все еще наблюдаются неприемлемые задержки в изменении фармакотерапии больных (рис. 2), что является одной из причин высокого риска осложнения СД 2, а также неудовлетворительной компенсации углеводного обмена даже на фоне ИТ [12, 18].

В настоящее время выработана определенная последовательность в переходе на ИТ для больных с неудовлетворительным гликемическим контролем на комбини-

Рис. 1. Со временем эффективность ПССП теряется.

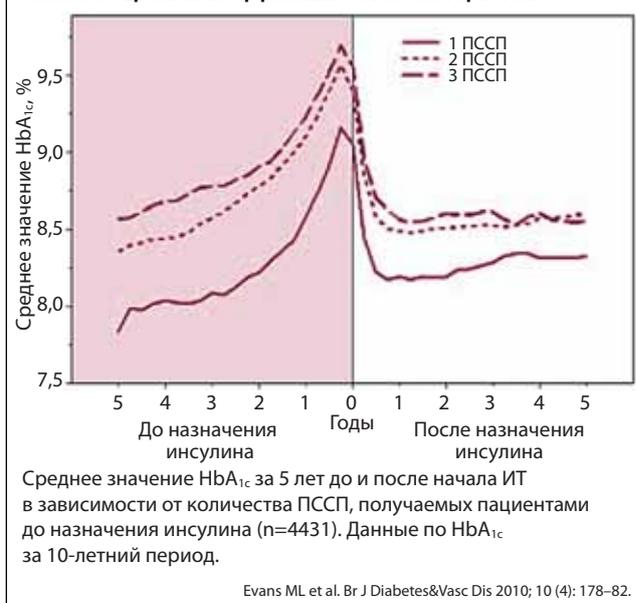
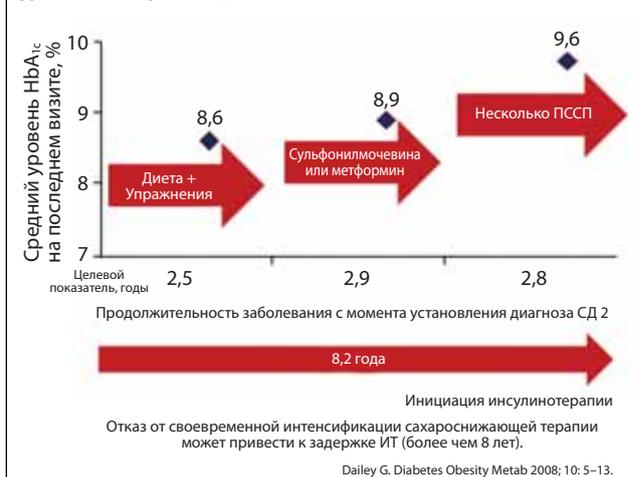


Рис. 2. Поздний старт ИТ является причиной длительной декомпенсации HbA_{1c} .



рованной терапии максимально переносимыми дозами других сахароснижающих препаратов. Старт ИТ целесообразно начинать с базального инсулина [10, 15, 18, 20].

Начало ИТ с использованием базального инсулина. Преимущества оптимизации сахароснижающей терапии с добавлением базального аналога длительного действия

Начало ИТ с применением базального инсулина в дополнение к ПССП у пациента с СД 2 может быть осуществлено посредством одной ежедневной инъекции, что, безусловно, помогает преодолеть страх пациента перед инъекциями инсулина [4, 5, 25]. Назначение базального инсулина в вечернее время имеет четкое патофизиологическое обоснование, поскольку у большинства больных СД 2 в ночные часы происходит избыточная гепатическая продукция глюкозы. Введенный вечером (или перед сном) базальный инсулин препятствует ночному повышению гликемии, позволяет нормализовать глюкозу крови натощак (ГКН), а также контролировать глюкозотоксичность. Своевременная оптимизация метаболического контроля имеет большое значение в контексте возможности снижения частоты хронических осложнений. Так, было установлено, что существует прямая связь не только между развитием сердечно-сосудистых заболеваний и постпрандиальной гипергликемией, но и ГКН. При уровне показателя, превышающего 6,1 ммоль/л, риск развития сердечно-сосудистых событий в последующие 12,4 года повышался в 1,33 раза [8]. В исследованиях было продемонстрировано, что устранение глюкозотоксичности с помощью инсулина существенно улучшает чувствительность организма к инсулину [15, 20].

Назначение базального инсулина, добавляемого к ПССП, приводит к существенному улучшению суточного профиля гликемии, поскольку эти лекарственные средства могут обеспечить лучший постпрандиальный контроль, если уровень ГКН снижается до нормального [18, 20, 32]. Важно, что адекватный гликемический контроль с помощью базального инсулина требует постепенного титрования его дозы, что позволяет достичь рекомендуемых целевых значений HbA_{1c} и одновременно предотвратить развитие гипогликемических эпизодов [5, 10, 24] (табл. 1).

С появлением препаратов инсулина с улучшенными фармакологическими свойствами стала возможной

более точная имитация эндогенной секреции гормона, что позволило на практике эффективно и безопасно достигать компенсации углеводного обмена у пациентов с СД 2 [16, 30, 36]. Начиная с 2000 г., в клинической практике стал применяться 1-й аналог человеческого инсулина длительного действия – инсулин гларгин (Лантус®) – однократное введение которого обеспечивает базальный контроль гликемии в течение суток [5, 15, 32]. Инсулин гларгин отличается от человеческого инсулина добавлением 2 остатков аргинина в С-конец В-цепи (+ Arg B31, Arg B32) и заменой аспарагина на глицин в положении 21 А-цепи инсулина (AspA21 GlyA21) [19]. Беспиковый предсказуемый профиль действия инсулина гларгин позволяет максимально имитировать физиологическую базальную секрецию инсулина, что значительно снижает риск гипогликемий и вариабельность концентраций глюкозы в течение суток по сравнению с другими базальными инсулинами [10, 15, 18, 19]. Кроме того, 24-часовая длительность действия инсулина гларгин позволяет вводить его 1 раз в сутки, что является несомненным преимуществом. Важно, что инсулин гларгин обеспечивает базальный контроль гликемии в течение суток независимо от времени введения (утром или перед сном) и места введения (подкожная клетчатка плеч, бедер или живота). Эффективность и безопасность его применения у пациентов с СД 2 была неоднократно подтверждена в контролируемых клинических исследованиях (КИ) [17, 19, 21, 28, 32].

Как инициировать терапию базальным инсулином?

Стартовая доза инсулина у пациентов с СД 2, не получавших инсулин, составляет 10 МЕ или 0,1–0,2 МЕ/кг массы тела в сутки. В дальнейшем доза может титроваться в зависимости от средних показателей ГКН с повышением дозы до достижения индивидуального целевого уровня. Разработаны 2 простых и доступных алгоритма титрации для инсулина гларгин (табл. 2).

Согласно 1-й схеме [24] рекомендуется изменять дозу инсулина гларгин 1 раз в неделю, пока не будут достигнуты целевые показатели ГКН, если среднее значение показателя за эти дни превышает 5,5 ммоль/л. С учетом 2-го алгоритма доза инсулина гларгин увеличивается на 2 МЕ каждые 3 дня до достижения целевых показателей ГКН [32]. При любом варианте титрации дозу инсулина не увеличивают, если в течение предыдущей недели регистрировали снижение уровня ГКН менее 4,0 ммоль/л. При развитии тяжелой гипогликемии (требующей посторонней помощи) или снижении уровня ГКН менее 3,1 ммоль/л в течение предыдущей недели доза инсулина уменьшается на 2–4 МЕ/сут.

Важно, что такое начало терапии инсулином легко выполнимо для пациентов с СД 2 после обучения технике инъекции, правилам распознавания и профилактики гипогликемии, принципам самоконтроля [9, 27, 28].

Проведенные исследования показали эффективность самостоятельной титрации пациентами с СД 2 дозы инсулина гларгин. Результаты КИ свидетельствуют, что активная титрация дозы инсулина гларгин повышает результат сахароснижающей терапии и обеспечивает достижение целевого $HbA_{1c} \leq 7\%$ большинству пациентов [5, 24, 27, 28, 32] (рис. 3).

После того как на монотерапии метформином наблюдается ухудшение гликемического контроля, по сути существует несколько вариантов дальнейшей интенсификации терапии. На практике нередко обсуждается вопрос относительно возможности дополнительного назначения инсулина гларгин на самых ранних этапах СД 2 при неэффективности монотерапии метформином: каковы эффективность и безопасность,

Таблица 1. Преимущества своевременного старта ИТ при СД 2 с базального режима

- Способствует сохранению эндогенной секреции инсулина
- Позволяет легко и безопасно добавить инсулин к базовой терапии ПССП
- Нормализует ГКН и улучшает контроль постпрандиальной гликемии на ПССП
- Позволяет уменьшить суточную дозу инсулина и предотвращает увеличение массы тела
- Преодолевает барьер ИТ – неудобства вследствие необходимости делать частые ежедневные инъекции инсулина

Таблица 2. Схемы титрации дозы базального аналога инсулина гларгин

Самоконтроль ГКН за 2 предшествующих дня и в день титрации (среднее значение всех 3 измерений) при отсутствии тяжелой гипогликемии или ГКН <4 ммоль/л	Алгоритм 1 (титрация 1 раз в 7 дней)	Алгоритм 2 (титрация дозы 1 раз в 3 дня)	
	увеличение дозы инсулина в неделю, МЕ	увеличение дозы каждые 3 дня	
ГКН, ммоль/л	5,6–6,7	2	0–2
	6,7–7,8	4	2
	7,8–10,0	6	2
	>10,0	8	2

есть ли преимущества у подобной комбинации? В этом плане актуальны результаты исследования EARLY (2012 г.), проведенного в условиях реальной клинической практики, в котором изучали эффективность, целесообразность и безопасность раннего назначения инсулина гларгин у пациентов с СД 2 ($n=1438$) при недостаточном контроле на монотерапии метформином в максимальных терапевтических дозах в течение не менее 3 мес [14]. Через 24 нед терапии уровень HbA_{1c} снизился с 8,7 до 7,4% ($p<0,001$), а ГКН – с 10,1 до 7,2 ммоль/л ($p<0,001$). В течение периода лечения симптоматические гипогликемии были зарегистрированы у 2,45% пациентов, тяжелая гипогликемия – у 0,07%, а ночная – у 0,65%; масса тела пациентов в среднем снизилась на 1 кг. Результаты исследования позволили сделать авторам вывод о том, что добавление инсулина гларгин к метформину на раннем этапе является рациональной комбинацией и может приостановить прогрессирование СД 2.

Комбинация метформина с инсулином гларгином является рациональной и имеет четкое обоснование с позиций патофизиологии заболевания, ведь нередко диагноз СД 2 ставится с запозданием, а снижение секреторной функции β -клеток происходит задолго до начала сахароснижающей терапии.

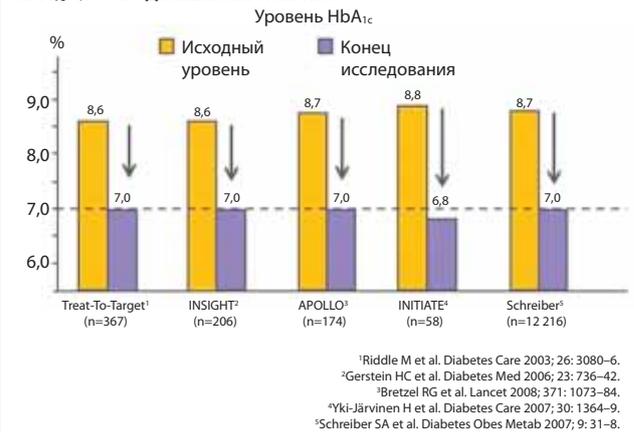
Инсулин гларгин – баланс эффективности и безопасности

Важным преимуществом инсулина гларгин в отличие от НПХ-инсулина (нейтрального протамина Хагедорна – изофана-инсулина) является отсутствие пика действия – это значительно снижает риск развития гипогликемий (рис. 4), в том числе и столь опасных ночных, что было неоднократно доказано в многочисленных КИ [1, 15, 18, 24].

Данные метаанализа, включившего результаты долгосрочных (продолжительностью более 5 лет) КИ, продемонстрировали высокую безопасность терапии гларгином, которая сопровождалась на 50% меньшим риском развития ночных гипогликемий по сравнению с НПХ-инсулином (рис. 5).

Меньшая частота гипогликемических эпизодов при терапии инсулином гларгин вызывает особый интерес, поскольку именно опасения развития гипогликемий являются одним из основных препятствий к старту ИТ и оптимизации его дозы [5, 10, 13]. В этом плане актуальны результаты исследования ORIGIN (Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention) [21]. Напом-

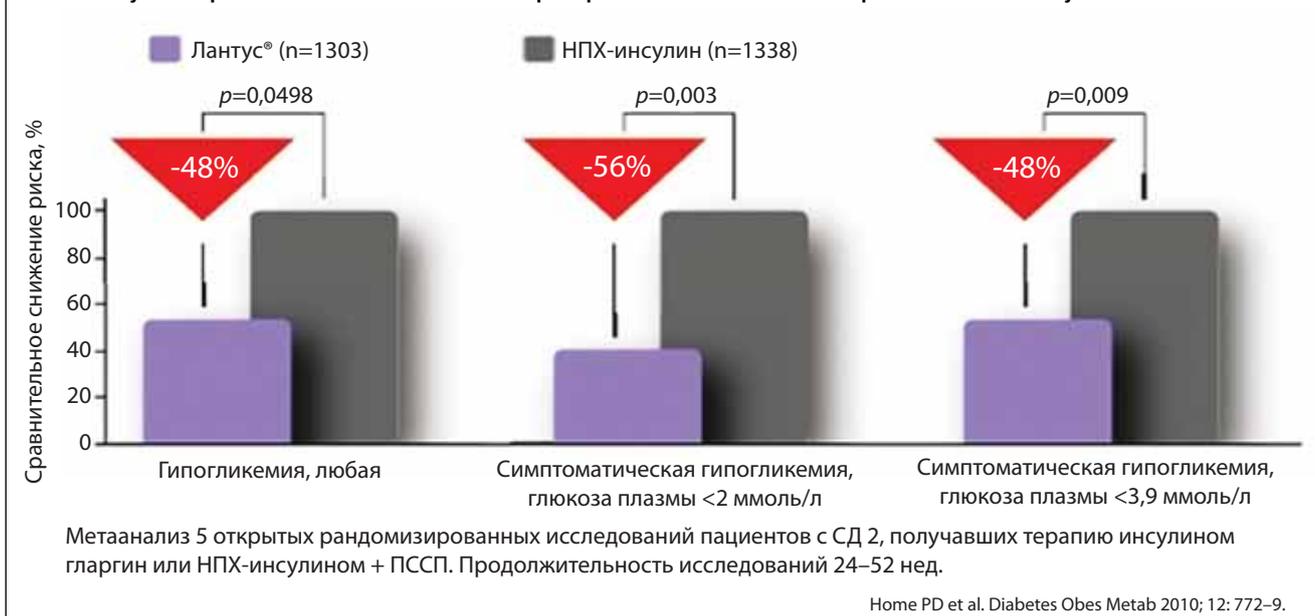
Рис. 3. Инсулин гларгин обеспечивает достижение целевого $HbA_{1c} \leq 7\%$ по данным многих КИ.

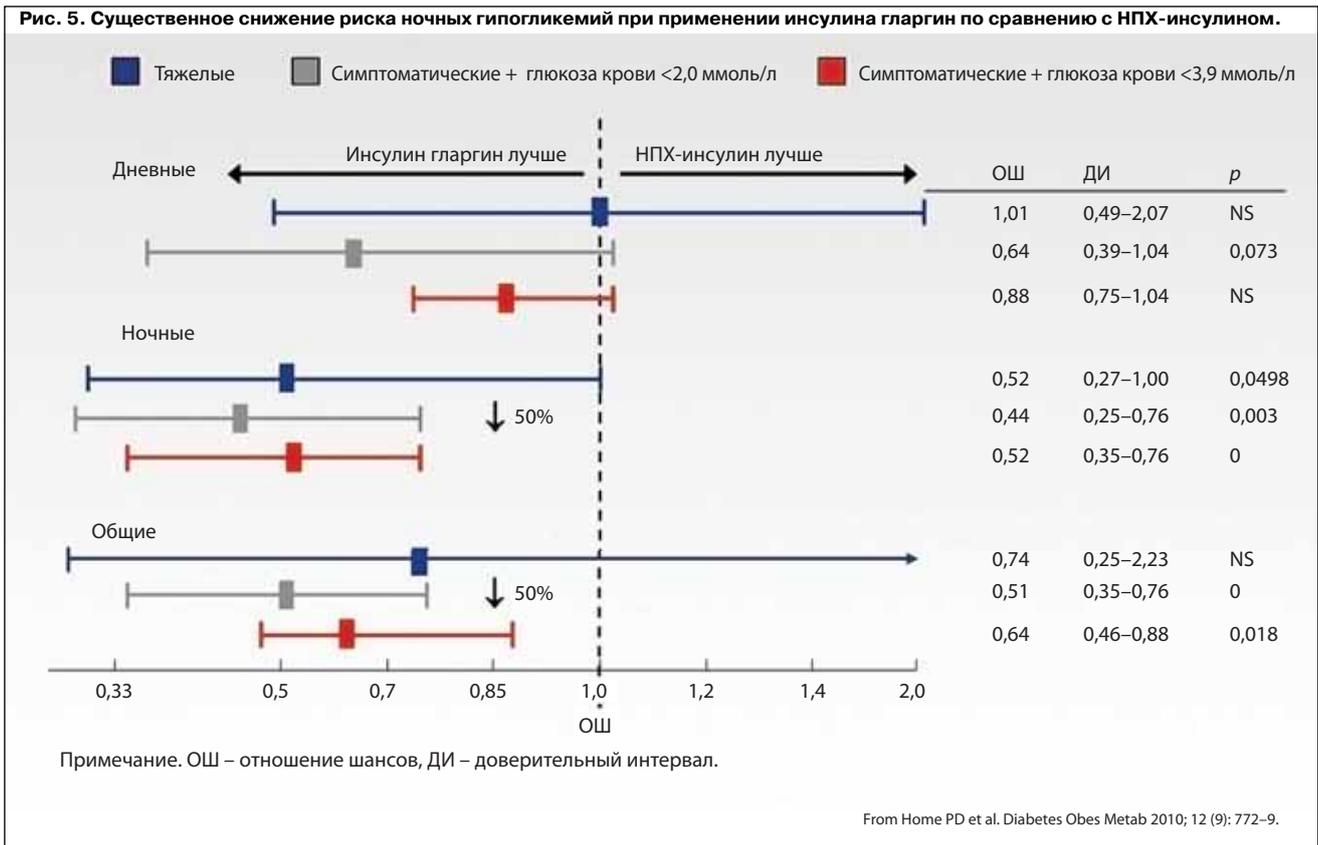


ним, что в него были включены пациенты, входящие в группу высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний, с метаболическими нарушениями, предшествующими диабету, или с СД 2 на ранней стадии. Результаты ORIGIN свидетельствуют о низкой частоте как любого гипогликемического эпизода, так и тяжелых гипогликемий. Более того, у 43% пациентов, получавших инсулин гларгин, гипогликемических эпизодов не было зафиксировано на протяжении всего исследования. В группе больных, получавших инсулин гларгин, частота тяжелой гипогликемии составила 1,0 эпизода на 100 пациенто-лет, а в группе больных, получавших стандартную терапию, – 0,31 на 100 пациенто-лет ($p<0,001$). Общая частота гипогликемий в группе больных, получавших инсулин гларгин, составила 16,7 пациента на 100 пациенто-лет по сравнению с 5,2 пациента на 100 пациенто-лет стандартной терапии ($p<0,001$).

Проблемой лечения СД 2 нередко является повышение массы тела пациентов, в частности на ИТ [7, 25]. Тем не менее следует учитывать, что чем меньше первоначальная концентрация HbA_{1c} при старте ИТ, тем и меньше ожидаемая прибавка массы тела [18, 36]. Важно отметить, что и длительная эффективная терапия инсулином гларгин больных СД 2, 85–90% из которых имеют ожирение, не сопровождается отрицательным влиянием на массу тела. Так, в исследовании S.Schreiber и соавт. приняли участие 12 216 больных СД 2, наблюдавшихся у врачей общей практики, с неудовле-

Рис. 4. Инсулин гларгин обеспечивает более низкий риск развития гипогликемий по сравнению с НПХ-инсулином.



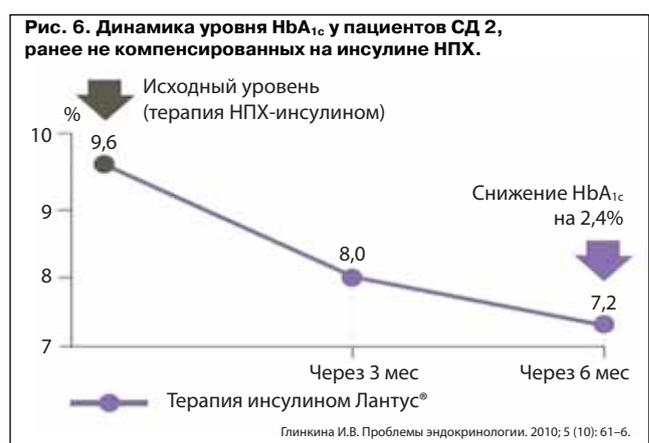


творительным контролем гликемии (HbA_{1c} 8,7%), несмотря на лечение ПССП [27]. Результаты КИ четко продемонстрировали, что добавление инсулина гларгин к ПССП сопровождалось не только быстрым достижением хорошего контроля гликемии, но и нейтральным влиянием на массу тела пациентов. Через 2,5 года терапии индекс массы тела пациентов с СД 2 составил 28,5 кг/м² при исходных значениях – 29,0 кг/м², что является дополнительным преимуществом инсулина гларгин. В исследовании ORIGIN при длительном применении инсулина гларгин процент увеличения массы тела был незначительным. Подобные результаты имеют большое значение, ведь увеличение массы тела у больных СД 2 со временем становится одной из причин ухудшения гликемического контроля [10, 18].

Большое значение для практики имеют результаты наблюдательных программ применения инсулина гларгин в повседневной жизни. В нескольких наблюдательных программах по СД 2 было отмечено снижение уровня HbA_{1c} на 1,22–2,4% после перевода на инсулин гларгин с НПХ-инсулина в случае малоэффективного лечения, сопровождающегося меньшей частотой гипогликемий [1, 28].

Актуальны результаты исследования И.В.Глинкиной, целью которого была оценка эффективности, безопасности и удовлетворенности врачей применением инсулина гларгин у пациентов с СД 2, не достигших компенсации углеводного обмена в результате терапии НПХ-инсулином в сочетании с ПССП/прандиальными инсулинами [1]. Пациенты, включенные в программу (n=6802; в возрасте 58,3±9,0 года; с длительностью заболевания 10,5±4,7 года; HbA_{1c} 9,6±1,7%; ГКН 10,3±2,5 ммоль/л), были переведены с терапии НПХ-инсулином на инсулин гларгин с последующей титрацией дозы. Замена на инсулин гларгин в течение 3 мес привела к ощутимому улучшению компенсации СД 2, через 6 мес уровень HbA_{1c} снизился с 9,6±1,7 до 7,2±1,0% (p<0,001); рис. 6.

Важно, что целевой уровень HbA_{1c}<7% был достигнут у 53,8% через 6 мес после перевода на инсулин гларгин. Значимым результатом явилось то, что после перевода



на инсулин гларгин отмечено снижение частоты легких и тяжелых гипогликемий как в дневное, так и ночное время.

На практике надо учитывать, что в случае перехода с двукратного введения НПХ-инсулина на инсулин гларгин доза последнего должна составлять 70–80% суточной дозы НПХ-инсулина. В случае если больные делали 1 инъекцию НПХ-инсулина, то переходить на лечение инсулином гларгин следует в эквивалентной дозе, а затем ее индивидуально титровать, ориентируясь на показатели гликемии натощак.

Интересные данные представлены в недавно опубликованном анализе национальной базы Германии относительно пациентов с СД 2, которым впервые был назначен базальный инсулин (n=44 366). При сравнении с НПХ-инсулином инсулин гларгин обеспечивал большую продолжительность ИТ в базальном режиме до интенсификации и 1-го назначения болюсного инсулина [22]. Иными словами, необходимость интенсификации ИТ у пациентов, получавших инсулин гларгин, возникла на 1,75 года позже по сравнению с получавшими НПХ-инсулин (рис. 7).

Аналоги инсулина длительного действия: есть ли разница?

По разным данным, другой аналог инсулина длительного действия – инсулин детемир – эффективно осуществляет гликемический контроль у пациентов с СД 2, что обеспечивается однократным или двукратным ежедневным введением препарата [10, 18]. Детемир обладает средней длительностью в диапазоне от 5,7 ч в самой низкой дозе до 23,2 ч в самой высокой дозе [23].

Прямое сравнение 2 режимов терапии базальными аналогами инсулина проведено в исследовании J.Rosenstock и соавт. (2008 г.). В течение 52 нед больные СД 2 (n=522) в дополнение к сопоставимой в 2 группах пероральной сахароснижающей терапии получали инсулин гларгин 1 раз в сутки (исходно HbA_{1c} 8,64±0,78%) или инсулин детемир (исходно HbA_{1c} 8,62±0,7%) 1 или 2 раза в сутки [26]. Дозы инсулинов титровались до достижения целевой ГКН≤6,0 ммоль/л. В конце исследования уровень HbA_{1c} снизился в группе гларгина до 7,1%; детемира – 7,2%, что свидетельствовало о равноценной эффективности препаратов; профиль безопасности инсулинов не различался. Для достижения подобного результата 55% пациентов в группе детемира потребовалось добавление 2-й инъекции инсулина для нормализации гликемии перед ужином, что обусловлено прежде всего более длительным эффектом инсулина гларгин в сравнении с таковым инсулина детемир. В итоге средняя доза инсулина гларгин составила 0,44 МЕ/кг, инсулина детемир – 1,0 МЕ/кг (2 раза в сутки) и 0,52 МЕ/кг (1 раз в сутки).

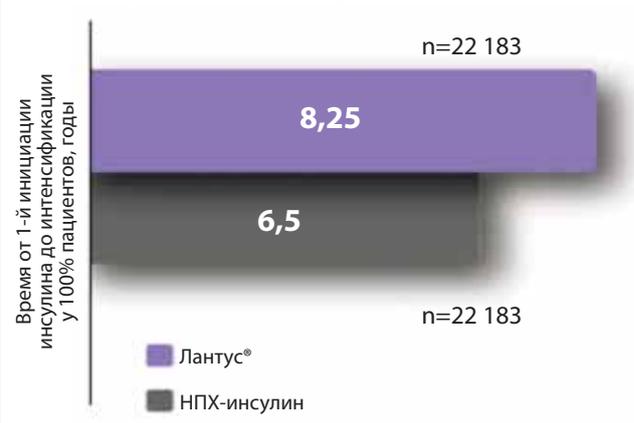
В другом международном открытом сравнительном КИ L2T3 (Lantus versus Levemir Treat-To-Target Study, 2010) участвовали 973 пациента с СД 2 в возрасте 40–75 лет с неудовлетворительным контролем гликемии (7≤HbA_{1c}≤10,5%) на стабильной терапии ПССП, ранее не получавшие инсулин [2]. Пациенты были рандомизированы в соотношении 1:1 на группы терапии гларгином и детемиром (2 раза в сутки – во время завтрака и перед ужином). Через 24 нед терапии инсулином средний уровень HbA_{1c} снизился и составил в группе гларгина 7,2±0,9%; детемира – 7,1±0,9%. При этом уровни HbA_{1c} менее 7,0% достигли 44,1% в группе гларгина и 47,8% пациентов в группе детемира (p=0,254). Конечная доза инсулина была достоверно выше в группе детемира (76,5±50,5 МЕ/сут) по сравнению с 43,5±29,0 МЕ/сут в группе гларгина (p<0,001). Профиль безопасности инсулинов не различался за исключением дневных симптоматических гипогликемий с уровнем глюкозы крови менее 3,1 ммоль/л, частота которых в пересчете на количество случаев/пациенто-лет была достоверно реже в группе гларгина (1,64±5,42) по сравнению с 1,06±3,13 в группе детемира (p=0,046).

Результаты исследования L2T3 продемонстрировали, что при равной сахароснижающей эффективности и равной безопасности в отношении развития гипогликемий инсулин гларгин позволяет достичь целевых значений гликемии при однократном введении в меньшей дозе.

Инсулин гларгин и КЖ пациентов с СД 2 – краеугольный камень обеспечения качественного лечебного процесса

СД остается серьезной проблемой, в том числе и потому, что оказывает значительное негативное влияние на КЖ пациентов [3]. Наряду с КЖ удовлетворенность лечением пациента с учетом пожизненной терапии этого заболевания также должна приниматься во внимание при выборе лекарственного средства. За последнее время появилось много данных о положительном влиянии терапии инсулином гларгин на КЖ пациентов с диабетом, на приверженность лечению и приемлемость для них лечения [11, 13, 16]. По результатам КИ

Рис. 7. Большая продолжительность терапии на инсулине гларгин по сравнению с НПХ-инсулином.



F.Eliaschewitz и соавт., включавшего пациентов с СД 2 на терапии ПССП в сочетании с гларгином/НПХ-инсулином, достоверно большее число пациентов были удовлетворены проводимым лечением в группе гларгина [11]. Интересно, что доля тех больных, которые были вынуждены пропускать работу или изменять намеченные планы из-за наличия СД, была статистически значимо ниже среди пациентов, получавших гларгин, по сравнению с НПХ-инсулином (1,3% vs 3,0% соответственно).

Следует учесть, что нередко низкая приверженность ИТ как пациентов, так и врачей обуславливается опасением гипогликемических состояний, что вынуждает использовать меньшие, недостаточно эффективные дозы инсулина [3, 13]. Кроме того, возникающий после гипогликемии страх ее повторения заставляет большинство больных СД 2 изменять свое привычное поведение, что, безусловно, сказывается на КЖ. Повышение КЖ, большая удовлетворенность лечением с применением инсулина гларгин связаны не только с удобством применения, но и с меньшим страхом гипогликемии у пациентов.

Подводя итоги, следует отметить, что со времени открытия инсулина Ф.Бантингом и Ч.Бестом прошел без малого целый век, но инсулин по-прежнему остается наиболее эффективным сахароснижающим средством. Все еще необходимы значительные усилия для повышения эффективности гликемического контроля у пациентов с СД 2. Раннее и обоснованное назначение инсулина гларгин, своевременная титрация дозы препарата вносят незаменимый вклад в успешное лечение заболевания, позволяют максимально оптимизировать лечебный процесс, повысить комплаентность и КЖ пациентов, страдающих этим тяжелым недугом.

Литература

1. Гликини И.В. Результаты наблюдательной программы по применению инсулина гларгин (Лантус) в комбинации с пероральными сахароснижающими препаратами или прандиальными инсулинами для лечения сахарного диабета 2-го типа в повседневной клинической практике. Проблемы эндокринологии. 2010; 5 (10): 61–6.
2. Залевская А.Г., Вербова Н.И., Родионова Т.И., Викулова О.К., Шестакова М.В. Базальная инсулиноterapia у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с неудовлетворительным контролем гликемии на пероральной сахароснижающей терапии: результаты прямого сравнительного исследования аналогов инсулина Лантус и Левемир. Сахарный диабет. 2010; 2: 106–12.
3. Шишкова Ю.А., Суржова Е.В., Мотовилин О.Г., Майоров А.Ю. Качество жизни при сахарном диабете: определение понятия, современные подходы к оценке, инструменты для исследования (обзор литературы). Сахарный диабет. 2011; 3: 70–5.
4. Abrahamson MJ. Basal insulins: Pharmacological properties and patient perspectives. Primary Care Diabetes 2010; 4 (Suppl. 1): S19–S23.
5. Barnett A. Dosing of insulin glargine in the treatment of type 2 diabetes. Clin Ther 2007; 29: 987–99.
6. Chen L, Magliano DJ, Zimmet PZ. The worldwide epidemiology of type 2 diabetes mellitus- present and future perspectives. Nat Rev Endocrinol 2012; 8: 228–36.

7. Colosia AD, Palencia R, Khan S. Prevalence of hypertension and obesity in patients with type 2 diabetes mellitus in observational studies: a systematic literature review. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2013; 6: 327–38.
8. Coutinho M, Gerstein H, Wang Y, Yusuf S. The relationship between glucose and incident cardiovascular events. A metaregression analysis of published data from 20 studies of 95,783 individuals followed for 12.4 years. *Diabetes Care* 1999; 22 (2): 233–40.
9. Davies M, Storms F, Shuttler S et al. Improvement of glycemic control in subjects with poorly controlled type 2 diabetes: comparison of two treatment algorithms using insulin glargine. *Diabetes Care* 2005; 28 (6): 1282–8.
10. DeWitt DE, Hirsch IB. Outpatient insulin therapy in type 1 and type 2 diabetes mellitus: scientific review. *JAMA* 2003; 289 (17): 2254–64.
11. Elkasbewitz FG, Calvo C, Valbuena H et al. Therapy in type 2 diabetes: insulin glargine vs. NPH insulin both in combination with glimepiride. *Arch Med Res* 2006; 37 (4): 495–501.
12. Evans ML, Sharplin P, Owens DR et al. Insulin usage in type 2 diabetes mellitus patients in UK clinical practice: a retrospective cohort-based analysis using the THIN database. *Br J Diabetes & Vasc Dis* 2010; 10 (4): 178–82.
13. Gwaltney C, Martin ML, Gruenberger JB. Type 2 Diabetes patient perspectives on hypoglycemia. *Value in Health* 2010; 13 (7): A297.
14. Hanefeld M, Fleischmann H, Landgraf W, Pistrosch F. EARLY Study: early basal insulin therapy under real-life conditions in type 2 diabetics. *Diabetes, Stoffwechsel und Herz* 2012; 2: 91–7.
15. Hirsch IB, Bergenstal RM, Parkin CG et al. A real-world approach to insulin therapy in primary care practice. *Clin Diabetes* 2005; 23 (2): 78–86.
16. Holz B, Schroder-Bernardi D, Kostev K. Prevalence and outcome of insulin analogue treatment comparing Germany, UK, and France. *Value in Health* 2010; 13 (7): A285.
17. Home PD, Lagareme P. Combined randomised controlled trial experience of malignancies in studies using insulin glargine. *Diabetologia* 2009; 52 (12): 2499–506.
18. Joshi S, Joshi P. A review of insulin and insulin regimens in type 2 diabetes. *Fam Pract* 2009; 51 (2): 97–102.
19. Lepore M, Pampanelli S, Fanelli C et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of subcutaneous injection of long-acting human insulin analog glargine, NPH insulin, and ultralente human insulin and continuous subcutaneous infusion of insulin lispro. *Diabetes* 2000; 49 (12): 2142–8.
20. Neumiller JJ, Odegard PS, Wysbam CH. Update on insulin management in type 2 diabetes. *Diabetes Spectrum* 2009; 22: 85–91.
21. ORIGIN Trial Investigators, Gerstein H et al. Basal insulin and cardiovascular and other outcomes in dysglycemia. *N Engl J Med* 2012; 367 (4): 319–28.
22. Pfohl M, Dippel FW, Kostev K et al. Different persistence on initial basal supported oral therapy in type 2 diabetics is associated with unequal distributions of insulin treatment regimens under real-life conditions in Germany. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2010; 48 (11): 761–6.
23. Plank J, Bodenlenz M, Sinner F et al. A double-blind, randomized, dose-response study investigating the pharmacodynamic and pharmacokinetic properties of the long-acting insulin analog detemir. *Diabetes Care* 2005; 28 (5): 1107–12.
24. Riddle MC, Rosenstock J, Gerich J. The Treat-to-Target trial: randomized addition of glargine or human NPH insulin to oral therapy of type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2003; 26: 3080–6.
25. Robertson C. Physiologic insulin replacement in type 2 diabetes: optimizing postprandial glucose control. *Diabetes Educator* 2006; 32 (3): 423–32.
26. Rosenstock J, Davies M, Home P et al. A randomised, 52-week, treat-to-target trial comparing insulin detemir with insulin glargine when administered as add-on to glucose-lowering drugs in insulin-naive people with type 2 diabetes. *Diabetologia* 2008; 51 (3): 408–16.
27. Schreiber SA, Haak T. Insulin glargine benefits patients with type 2 diabetes inadequately controlled on oral antidiabetic treatment: an observational study of everyday practice in 12 216 patients. *Diabetes Obs Metab* 2007; 9: 31–8.
28. Schreiber SA, Rüssmann A. The effects of insulin glargine treatment and an educational program on glycaemic control in type 2 diabetes patients in clinical practice. *Curr Med Res Opin* 2006; 22 (2): 335–41.
29. Shim WS, Kim SK, Kim HJ. Decremental of postprandial insulin secretion determines the progressive nature of type-2 diabetes. *Eur J Endocrinol* 2006; 155 (4): 615–22.
30. Singh SR, Ahmad F, Lal A et al. Efficacy and safety of insulin analogues for the management of diabetes mellitus: a meta-analysis. *CMAJ* 2009; 180 (4): 385–97.
31. Stumvoll M, Goldstein BJ, van Haeften TW. Pathogenesis of type 2 diabetes. *Endocr Res* 2007; 32: 19–37.
32. Yki-Jarvinen H, Kauppinen-Makelin R, Tiikkainen M et al. Insulin glargine or NPH combined with metformin in type 2 diabetes: the LANMET study. *Diabetologia* 2006; 49: 442–51.
33. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet.* 1998; 352 (9131): 837–53.
34. Wajsbach BL. β -Cell failure in diabetes and preservation by clinical treatment. *Endocrine Rev* 2007; 28: 187–218.
35. Weng J, Li Y, Xuet W et al. Effect of intensive insulin therapy on β -Cell function and glycaemic control in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a multicentre randomised parallel-group trial. *Lancet* 2008; 371: 1753–60.
36. Jr White JR, Campbell RK, Hirsch I. Insulin analogues: new agents for improving glycemic control. *Postgrad Med* 1997; 101 (2): 58–70.

Диабетическая полинейропатия

Взгляд эксперта-эндокринолога

И.В.Гурьева

ФГУП Федеральное бюро медико-социальной экспертизы;
ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России, Москва

Взгляд эксперта-невролога

О.С.Левин

Кафедра неврологии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России,
Москва

Взгляд эндокринолога

Клинические проявления

Диабетическая полинейропатия (ДПН) наблюдается у 30% людей, страдающих сахарным диабетом (СД), и сопровождается высокой заболеваемостью и смертностью. Наиболее часто встречается типичная диабетическая периферическая сенсомоторная форма нейропатии, которая по международному согласительному совещанию экспертов в Торонто является результатом многофакторного поражения, вызванного хронической гипергликемией и микрососудистыми нарушениями, а также другими сердечно-сосудистыми факторами риска [1]. В связи с важнейшим установленным фактором риска ДПН как хронической гипергликемией длительность диабета имеет важное значение. Таким образом, превентивные стратегии должны фокусироваться на выявлении начальных симптомов ДПН и

проведении ранних профилактических мероприятий. Интенсивный контроль диабета важен, однако не может полностью предотвратить развитие и прогрессирование микрососудистых осложнений, особенно при СД типа 2, поэтому дополнительные терапевтические стратегии, основанные на патогенетической концепции развития ДПН, оправданны, несмотря на персистирующую гипергликемию (исследование Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications – DCCT/EDIC Neuropathy Trial).

Различают **болеую** (острая и хроническая) и **безболеую форму ДПН**. Как первая, так и вторая приносят значительные ограничения в жизнь пациента. **Невропатическая боль** характеризуется стреляющими и жгучими болями, позитивным симптомом «неме-