

О.С. Ларін (від групи дослідників)

ЗАСТОСУВАННЯ ІНСУЛІНУ ГЛАРГІН (ЛАНТУС®) У ПОВСЯКДЕННІЙ КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ: РЕЗУЛЬТАТИ ОБСЕРВАЦІЙНОГО ПЕРЕХРЕСНОГО РЕТРОСПЕКТИВНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ IDEAL

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ

ВСТУП

Цукровий діабет 2-го типу (ЦД-2) через свою поширеність і тяжкість ускладнень становить одну з найважливіших проблем сучасної медицини. У дослідженні UKPDS було показано, що адекватний контроль глікемії у хворих на ЦД-2 приводить до зменшення ризику розвитку діабетичних ускладнень [1]. На сьогоднішній день чітко визначено цілі лікування цього захворювання: глікемія натще <5,5 ммоль/л, через 2 години після їди <7,5 ммоль/л, перед сном 6,0-7,0 ммоль/л. Цільовий рівень HbA1c, рекомендований Американською діабетичною асоціацією (ADA), складає <7%. Рекомендації Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) і Міжнародної діабетичної федерації (IDF) є жорсткішими – рівень HbA1c має бути меншим від 6,5%.

Натомість домогтися жорсткого контролю глікемії та підтримувати його складно. Лікування зазвичай починають із модифікації способу життя. Медикаментозна терапія, у тому числі інсуліном, стає потрібною за прогресуючого зниження функції β-клітин, яке призводить до погіршення контролю глікемії [2]. Перепони оптимальній інсулінотерапії включають гіпоглікемію, збільшення маси тіла, застосування субоптимальних стартових доз і неадекватне їх титрування. Деякі обмеження інсулінотерапії пов'язано із застосуванням препаратів середньої тривалості дії, таких як НПХ інсулін [3], що мають пік активності [4] і значну варіативність абсорбції з підшкірних тканин [5].

Інсулін гларгін (Лантус®) – перший аналог інсуліну тривалої дії [6]. Дослідження показали, що дія інсуліну гларгін триває 24 години та характеризується відсутністю піку й меншою міжіндивідуальною варіативністю порівняно з НПХ інсуліном або ультраленте [13]. У хворих на ЦД-2 ефективність Лантус® принаймні не була меншою від ефективності НПХ інсуліну, але він рідше викликав гіпоглікемічні реакції [7-9]. Відпо-

відно, інсулін гларгін можна застосовувати для інтенсивної терапії, спрямованої на досягнення цільових рівнів HbA1c [10] із меншим ризиком гіпоглікемії. Численні багатоцентрові міжнародні клінічні випробування показали, що Лантус® допомагає домогтися жорсткого контролю рівня глюкози на тлі відповідності високим критеріям безпечності [6, 11-16]. У деяких дослідженнях вивчалось зокрема раннє призначення препарату [17], призначення препарату пацієнтам із надмірною вагою [18], а також імовірність розвитку страху гіпоглікемії [16]. Розпочати лікування інсуліном хворого із ЦД-2 відносно нескладно, проте подальші спостереження та титрування дози можуть зайняти багато часу.

З огляду на викладене актуальними є збирання та аналіз інформації про лікування хворих на ЦД-2, яка має відобразити найбільш реалістичний підхід до контролю глікемії з оптимальним балансом між досягненням цільової глікемії та частотою гіпоглікемії у пацієнтів із ЦД-2.

Первинна мета дослідження включала порівняльну оцінку ефективності застосування інсуліну гларгін (Лантус®) та інсуліну НПХ у пацієнтів із ЦД-2 у повсякденній клінічній практиці (за динамікою HbA1c).

Вторинні цілі дослідження:

- оцінка ефективності терапії інсуліном Лантус® шляхом порівняння рівня глюкози у крові натще й дози інсуліну у пацієнтів, які отримують лікування інсуліном Лантус® або інсуліном НПХ;
- порівняльна оцінка безпечності терапії (за кількістю епізодів гіпоглікемії) у пацієнтів із ЦД-2, які отримують лікування інсуліном Лантус® або інсуліном НПХ.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Загальний дизайн дослідження. Це дослідження було обсерваційним перехресним ретроспективним спостереженням з одним візитом для оцінки клініко-лабораторних показників вуг-

леводного обміну у пацієнтів, яким було призначено терапію інсуліном гларгін (Лантус®) замість інсуліну НПХ (активна група), у порівнянні з контрольною групою пацієнтів, які продовжували отримувати терапію інсуліном НПХ (рис. 1).

Збирання клінічних даних проводили перед призначенням інсуліну Лантус® і через 4-9 місяців від початку лікування, таку ж інформацію збирали у пацієнтів, які отримували інсулін НПХ.

Критерії включення до спостереження:

Активна група (пацієнти, які отримували інсулін гларгін (Лантус®):

- ЦД-2, переведення лікарем з інсуліну НПХ на Лантус® за 4-9 місяців перед включенням до спостереження без змін у супутній цукрознижувальній терапії;
- вік понад 18 років незалежно від статі;
- підписана інформована згода.

Контрольна група (пацієнти, які продовжували отримувати інсулін НПХ):

- ЦД-2, терапія інсуліном НПХ протягом останніх 12 місяців без змін у супутній цукрознижувальній терапії;
- вік понад 18 років незалежно від статі;
- підписана інформована згода.

Критерії невиключення до спостереження:

- ЦД 1-го типу;
- терапія іншими (не інсулін гларгін (Лантус®) і не НПХ) інсулінами середньої й тривалої дії;
- ЦД-2, терапія змішаними інсулінами;

- гестаційний діабет;
- вагітність і вигодовування груддю;
- стаціонарне лікування;
- будь-які клінічно значущі органи або системні захворювання, які унеможливають тлумачення й оцінку результатів.

Додаткові критерії невиключення для активної групи:

- зміни у цукрознижувальній терапії, за винятком зміни дози інсуліну НПХ.

Додаткові критерії невиключення до контрольної групи:

- будь-які зміни у цукрознижувальній терапії протягом 6 місяців перед початком спостереження.

Інсулін Лантус® не надавався пацієнтам у ході цього дослідження через те, що воно було обсерваційним. Відповідно не збиралася інформація про серії препарату, які отримували пацієнти впродовж 4-9 місяців перед включенням до дослідження.

У цьому обсерваційному дослідженні пацієнтів не розподіляли на групи лікування. Переведення пацієнтів з інсуліну НПХ на інсулін гларгін (Лантус®) здійснювалося поза рамками цього дослідження та було обумовлено клінічною необхідністю. Пацієнтам, які брали участь у дослідженні, призначали індивідуально добрану (відтитровану) дозу інсуліну в суворій відповідності до затверджених інструкцій із медичного застосування.

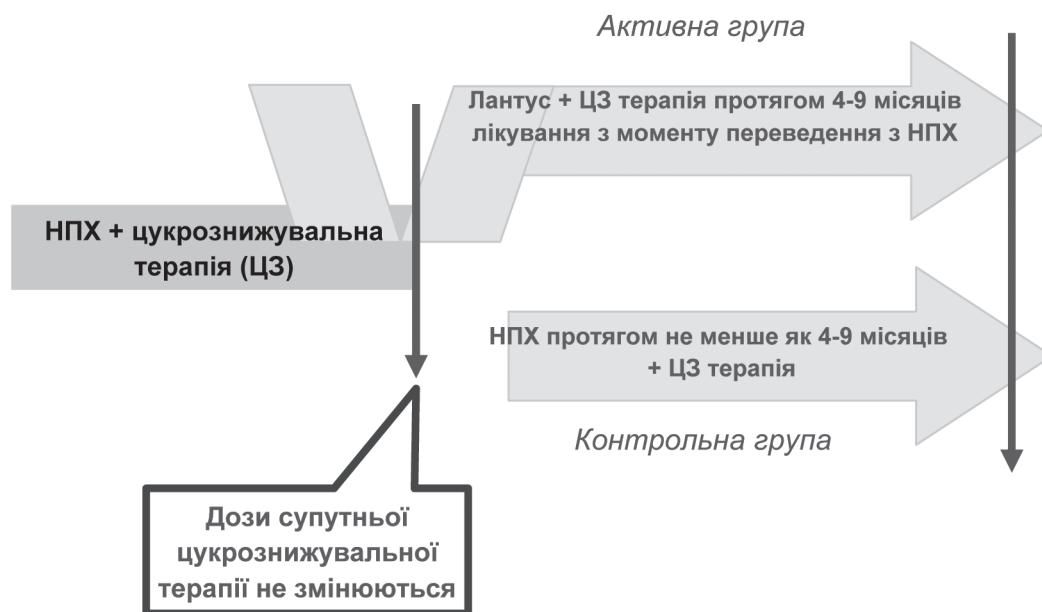


Рис. 1. Схема обсерваційного дослідження IDEAL.

Відповідно до критеріїв включення/невключення, пацієнти мали бути переведеними з інсуліну НПХ на інсулін гларгін (Лантус®) за 4-9 місяців (активна група) або пацієнтам мав бути призначений інсулін НПХ щонайменше за 12 місяців перед включенням до дослідження. Режим пероральної цукрознижувальної терапії також мав не змінюватися з моменту переведення на інсулін гларгін (Лантус®) для активної групи та протягом 6 місяців для контрольної групи.

Комплаєнс пацієнтів (лікуванню, призначеному поза рамками дослідження, у ході рутинної клінічної практики) оцінювали ретроспективно на підставі інформації, наданої самим пацієнтом (пригадування). Інструменти для активної оцінки комплаєнсу не використовували.

Динаміку рівня HbA1c в активній групі оцінювали від моменту переведення на інсулін гларгін (Лантус®) до візиту включення до спостереження, і порівнювали з відповідними за часом змінами цього показника в контрольній групі. Крім того, розраховували взаємозв'язок рівня HbA1c зі статтю та віком пацієнта.

Безпечність оцінювали шляхом аналізу частоти документованих симптоматичних гіпоглікемій після переведення на інсулін гларгін (Лантус®) у порівнянні з контрольною групою.

Для оцінки безпечності було прийнято такі визначення:

Документований епізод симптоматичної гіпоглікемії – подія з типовими симптомами гіпоглікемії, підтверджена результатом вимірювання рівня глюкози у плазми крові $\leq 3,9$ ммоль/л.

Нічна симптоматична гіпоглікемія – подія, що трапляється під час сну (після відходу до сну після вечірньої ін'єкції і до прокидання вранці, тобто до ранкового визначення глікемії натще та до ранкової ін'єкції) і пов'язується з рівнем глюкози в крові, нижчим від 3,9 ммоль/л, але без симптомів.

Тяжка і помірна гіпоглікемія включає всі епізоди, коли неврологічні порушення є досить тяжкими для того, щоб унеможливити проведення самолікування, що, відповідно, спричинює ризик завдання шкоди як самому пацієнтові, так і оточенню. Потреба у сторонній допомозі означає, що пацієнт не може сам собі надати допомогу. Якщо хто-небудь із доброї волі допоміг пацієнтові, коли в цьому не було потреби, ця ситуація не вважається такою, що вимагала сторонньої допомоги.

Крім перерахованих вище основних показни-

ків, оцінювали також динаміку глікемії натще та середню дозу інсуліну під час спостереження.

Для виявлення статистично значущих відмінностей між групами інсуліну Лантус® і інсуліну НПХ за показниками, які цікавили дослідників, було виконано перевірку однорідності за статтю та віком за критерієм χ^2 із рівнем помилки 1-го роду 0,05 (5%). Для виявлення ступеня зміни показників, таких як HbA1c і рівень глюкози у крові натще (ГКН), залежно від препарату, що приймався, використовували коефіцієнт Крамера, який дозволяє оцінювати зв'язки між ознаками у таблицях сполученості. Дослідження параметрів безпечності виконано шляхом аналізу таблиць сполученості кількості проявів симптоматичної гіпоглікемії по групах за критерієм χ^2 із рівнем помилки 1-го роду 0,05 (5%).

У рамках цього спостережного проекту для кількісних ознак виконано порівняльний аналіз двох груп (активної та контрольної) за математичними очікуваннями за критерієм Стюдента з рівнем помилки 1-го роду 0,05 (5%) і дисперсіями за критерієм Фішера з рівнем помилки 1-го роду 0,05 (5%).

До спостереження було включено 349 пацієнтів, із них 216 отримували інсулін Лантус®, 133 – інсулін НПХ. Отже, розподіл пацієнтів між групами Лантус®: інсулін НПХ було близьким до співвідношення 2:1. Середня тривалість діабету складала 10 років в обох групах (група Лантус® – 10,22 \pm 6,43 року, група НПХ – 10,46 \pm 6,08 року).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Демографічні характеристики (розподіл за віком і статтю) пацієнтів, включених до спостереження, наведено у табл. 1. Середній вік пацієнтів в активній групі склав 57,66 \pm 16,28 року, у групі контролю – 58,56 \pm 15,70 року.

Аналіз однорідності активної та контрольної груп із використанням критерію χ^2 показав, що вони були однорідні за статтю ($\chi^2_{кр} = 0,670 < \chi^2_{0,95} (1) = 3,841$; $p=0,41 > 0,05$) і за віком ($\chi^2_{кр} = 5,004 < \chi^2_{0,95} (2) = 5,991$; $p=0,08 > 0,05$).

Відповідно до цілей цього спостереження становив інтерес і аналіз причин, з яких пацієнтів було переведено на лікування інсуліном Лантус®. Перелік основних причин і частоту їх згадування наведено у табл. 2. Загальна кількість причин переходу на інсулін Лантус® склала 254 для розміру групи лікування в 216 пацієнтів. Це пояснюється тим, що у деяких пацієнтів було зафіксовано кілька причин переходу на лікуван-

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів по групах за демографічними характеристиками, n (%)

Характеристика	Лантус®	Інсулін НПХ
Стать чоловіча	117 (54,17)	49 (36,84)
Стать жіноча	99 (45,83)	83 (63,16)
Вік до 44 років	14 (6,48)	2 (1,5)
Вік від 45 до 64 років	167 (77,32)	105 (78,95)
Вік 65 років і більше	35 (16,2)	26 (19,55)
Загальна кількість	216 (100)	133 (100)

ня інсуліном Лантус®. Найчастішою причиною (48,03%) була декомпенсація або лабільний перебіг цукрового діабету, а найменш частими – алергія або нестерпність інсуліну НПХ (1,18%) і супутні захворювання, такі як гепатит С, стенокардія, ішемічна хвороба серця (ІХС) (1,18%).

Порівняльна динаміка рівня HbA1c. Середні значення рівня глікованого гемоглобіну в групі Лантус® склали $9,79 \pm 1,8\%$, у групі НПХ – $9,32 \pm 1,77\%$. Для цього спостереження були прийняті такі інтервали значень HbA1c: не більше за 6,5%; більше за 6,5%, але не більше за 7,5%; більше 7,5%. У табл. 3 наведено таблиці сполученості між групами та значеннями HbA1c на

момент початку спостереження та після його завершення.

Аналіз отриманих даних показує, що зв'язок рівня HbA1c з індексом групи значно виріс до закінчення дослідження. З табл. 3 видно, що до кінця дослідження серед пацієнтів, які отримували лікування інсуліном Лантус®, значно збільшилася кількість тих, у кого рівень HbA1c не перевищував 7,5%, відповідно зменшилася кількість пацієнтів із показником HbA1c, більшим за 7,5%.

Аналіз зв'язку індексу групи зі зміною показника HbA1c показав, що у значно більшої кількості пацієнтів, переведених на інсулін Лантус®, порівняно з пацієнтами, які продовжували приймати

Таблиця 2

Розподіл причин переходу пацієнтів на інсулін Лантус®

Причина	n	%
Декомпенсація або лабільний перебіг цукрового діабету	122	48,03
Часті та/або нічні гіпоглікемії	71	27,95
Ускладнення цукрового діабету	19	7,48
Алергія або нестерпність інсуліну НПХ	3	1,18
Супутні захворювання	3	1,18
Прагнення підвищити якість життя (у т.ч. шляхом зменшення кількості ін'єкцій)	8	3,15
Інші причини	28	11,02
Загалом	254	100

Таблиця 3

Таблиці сполученості для аналізу динаміки рівня HbA1c

На початку спостереження	Група		Σ	Після завершення спостереження	Група		Σ
	I1	I2			I1	I2	
≤6,5%	2	0	2	≤6,5%	7	1	8
HbA1c (6,5%; 7,5%]	8	17	25	HbA1c (6,5%; 7,5%]	100	28	128
>7,5%	206	116	322	>7,5%	109	104	213
Σ	216	133	349	Σ	216	133	349
Значення критерію	$\chi^2_{кр} = 11,295 > \chi^2_{0,95} (2) = 5,991$ $p=0,004 < 0,05$			Значення критерію	$\chi^2_{кр} = 26,9 > \chi^2_{0,95} (2) = 5,991$ $p=0 < 0,05$		
Коефіцієнт Крамера	V=0,18			Коефіцієнт Крамера	V=0,28		

Примітка: I1 – активна група, I2 – контрольна група.

інсулін НПХ, вдалося досягти зниження рівня HbA1c ($\chi^2_{кр} = 59,606 > \chi^2_{0,95} (3) = 7,815$, $V=0,24$; табл. 4).

Аналіз змін рівня HbA1c в активній групі (перед переведенням на інсулін Лантус® і перед завершенням періоду спостереження). Аналіз отриманих у ході дослідження даних виявив суттєві відмінності у рівнях HbA1c перед переведенням пацієнтів на лікування інсуліном Лантус® і на момент завершення дослідження ($\chi^2_{кр} = 111,018 > \chi^2_{0,95} (2) = 5,991$, $p < 0,05$, $V=0,507$; табл. 5).

Аналіз рівня глюкози у крові натще (ГКН). Перед переведенням частини пацієнтів на лікування інсуліном Лантус® рівень ГКН між група-

ми не різнився ($\chi^2_{кр} = 2,695 < \chi^2_{0,95} (2) = 5,991$, $p=0,26$). Проте до завершення спостереження величина коефіцієнта Крамера суттєво збільшилася ($V=0,21$), тобто виявлено суттєвий зв'язок значень ГКН на момент завершення дослідження з індексом групи. З табл. 6 видно, що в активній групі значно збільшилася кількість пацієнтів, в яких рівень ГКН до завершення спостереження потрапив до інтервалу "більше за 5,5 ммоль/л, але не більше за 7 ммоль/л", відповідно зменшилася кількість пацієнтів, в яких значення ГКН перевищували 7 ммоль/л.

Аналіз добової дози (IU) базального інсуліну. Порівняльний аналіз добової дози інсу-

Таблиця 4

Таблиця сполученості для перевірки однорідності активної та контрольної груп за Δ HbA1c

Показник	Група		Σ	
	I1	I2		
Δ HbA1c, %	(0; 1]	55	44	99
	(1; 4]	126	33	159
	>4	18	7	25
	≤ 0	17	49	66
Σ	216	133	349	

Примітка: I1 – активна група, I2 – контрольна група, ≤ 0 – рівень HbA1c залишився попереднім або збільшився; (0; 1] – виявлено незначні зміни; (1; 4] – виявлено значні зміни; >4 – виявлено суттєві зміни показника.

Таблиця 5

Таблиця сполученості для перевірки зв'язку між значеннями HbA1c перед початком і на момент завершення спостереження

Показник	Час вимірювання		Σ	
	перед переведенням на інсулін Лантус®	на момент завершення спостереження		
HbA1c	не більше за 6,5%	2	7	9
	більше за 6,5%, але не більше за 7,5%	8	100	108
	понад 7,5%	206	109	315
Σ	216	216	432	

Таблиця 6

Таблиці сполученості для аналізу динаміки глікемії натще

На початку спостереження	Група		Після завершення спостереження	Група		Σ		
	Лантус	НПХ		Лантус	НПХ			
ГКН, ммоль/л	$\leq 5,5$	5	2	7	ГКН, ммоль/л $\leq 5,5$	15	7	22
	(5,5; 7]	14	15	29	ГКН, ммоль/л (5,5; 7]	87	28	115
	>7	197	116	313	ГКН, ммоль/л >7	114	98	212
Σ	216	133	349	Σ	216	133	349	
Значення критерію	$\chi^2_{кр} = 2,695 < \chi^2_{0,95} (2) = 5,991$ $p=0,26 > 0,05$			Значення критерію	$\chi^2_{кр} = 15,525 > \chi^2_{0,95} (2) = 5,991$ $p=0,0004 < 0,05$			
Коефіцієнт Крамера	V=0			Коефіцієнт Крамера	V=0,21			

ліну показав, що вона у групі пацієнтів, які отримували лікування препаратом Лантус[®], була суттєво нижчою за середню добову дозу в пацієнтів групи контролю (табл. 7). Суттєві відмінності між активною та контрольною групами за цим показником підтверджуються також критерієм Стюдента і критерієм Фішера ($t_{кр} = 4,69 > t_{0,975} (347) = 2,25$; $p=0<0,05$ $F_{кр} = 2,31 > F_{0,95} (132; 215) = 1,29$) $p=0<0,05$.

Оцінка параметрів безпечності. Дозу гларгіну (Лантус[®]) для пацієнтів добирали індивідуально в рамках рутинної клінічної практики. Середня доза інсуліну Лантус[®], яку отримували пацієнти, склала 28,44 МО.

Аналіз даних кількості симптоматичних гіпоглікемій впродовж останнього місяця спостереження показав суттєвий зв'язок цього показника з індексом групи ($\chi^2_{кр} = 20,38 > \chi^2_{0,95} (3) = 7,815$), $p=0,0001<0,05$. З табл. 8 видно, що у пацієнтів контрольної групи симптоматичні гіпоглікемії (СГ) траплялися істотно частіше.

Аналіз даних, отриманих у ході даної спостережної програми, дозволяє стверджувати, що застосування інсуліну Лантус[®] порівняно з інсуліном НПХ є безпечнішим, оскільки частота розвитку епізодів гіпоглікемії, у тому числі тяжкої та нічної (потенційно загрозливих для життя станів) є істотно меншою. Також показано, що суттєво зменшилася кількість гіпоглікемічних епізодів у тій підгрупі пацієнтів, для яких часті гіпоглікемії послужили однією з причин переведення на інсулін Лантус[®].

ВИСНОВКИ

1. Лікування інсуліном Лантус[®] протягом 4-9 місяців порівняно з інсуліном НПХ дозволяє досягти ліпшої компенсації цукрового діабету 2-го типу (визначеної за рівнями HbA1c і глюкози у крові натще) у більшій кількості пацієнтів.

2. Для досягнення компенсації пацієнтам, які отримують лікування інсуліном Лантус[®], потрібні менші добові дози інсуліну.

ЛІТЕРАТУРА

1. Turner R., Cull C., Frighi V., Holmann R. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49): UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group // JAMA. – 1999. – Vol. 281. – P. 2005-2012.
2. Korytkowski M. When oral agents fail: practical barriers to starting insulin // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. – 2002. – Vol. 26. – P. S18-S24.
3. Bolli G.B. The pharmacokinetic basis of insulin therapy in diabetes mellitus // Diabetes Res. Clin. Pract. – 1989. – Vol. 6. – P. S3-S16.
4. Binder C., Lauritzen T., Faber O., Pramming S. Insulin pharmacokinetics // Diabetes Care. – 1984. – Vol. 7. – P. 188-199.
5. Lepore M., Pampanelli S., Fanelli C., Porcellati F., Bartocci L., Di Vincenzo A., Cordoni C., Costa E., Brunetti P., Bolli G.B. 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. – Vol. 49. – P. 2142-2148.

Таблиця 7

Статистичні характеристики добової дози інсуліну в активній і контрольній групах

Група	n	Середнє значення (M)	Стандартне відхилення (σ)	Стандартна помилка середнього ($\frac{\sigma}{\sqrt{N}}$)
Активна	216	28,44	10,38	0,71
Контрольна	133	35,65	15,79	1,37

Таблиця 8

Розподіл абсолютних і відносних частот появи проявів симптоматичних гіпоглікемій по групах спостереження

Симптоматичні гіпоглікемії	Група		Σ
	активна	контрольна	
Всього	137 (37,96%)	224 (62,05%)	361 (100%)
Документовані	32 (35,56%)	58 (64,44%)	90 (100%)
Нічні	12 (13,33%)	78 (86,67%)	90 (100%)
Тяжкі	2 (22,22%)	7 (77,78%)	9 (100%)

6. *Riddle M., Rosenstock J., Gerich J., Investigators IGS.* The treat-to-target trial: randomized addition of glargine or human NPH insulin to oral therapy of type 2 diabetes patients // *Diabetes Care.* – 2003. – Vol. 26. – P. 3080-3086.
7. *Rosenstock J., Massi Benedetti M., Haring H.U., Lin Z., Salzman A.* Confirmed lower risk of hypoglycemia with insulin glargine versus NPH insulin: a meta-analysis of 2304 patients with type 2 diabetes // *Diabetologia.* – 2003. – Vol. 46. – P. A304.
8. *Yki-Jarvinen H., Dressler A., Ziemer M.* Less nocturnal hypoglycemia and better post-dinner glucose control with bedtime insulin glargine compared with bedtime NPH insulin during insulin combination therapy in type 2 diabetes: HOE 901/3002 Study Group // *Diabetes Care.* – 2000. – Vol. 23. – P. 1130-1136.
9. *American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendations 2003* // *Diabetes Care.* – 2003. – Vol. 26 (suppl. 1). – P S1-S156.
10. *Davies M., Storms F., Shutler S., Bianchi-Biscay M., Gomis R.* Insulin glargine in type 2 patients with suboptimal glycemic control on twice-daily premix insulin: AT.LANTUS Trial Results study // *Diabetes.* – 2004. – Vol. 53 (suppl. 2). – P. A473.
11. *Lavalle-Gonzalez F., Storms F., Shutler S., Bianchi-Biscay M., Gomis R.* Effect of basal insulin glargine therapy in type 2 patients inadequately controlled on oral antidiabetic agents: AT.LANTUS trial results. Abstract presented at the American Diabetes Association 64th Scientific Sessions, 4-8 June 2004, The Orange County Convention Center, Orlando, Florida: 12-LB (late breaking). – 2004.
12. *Fulcher G., Storms F., Shutler S., Leperlier C., Gomis R., Davies M.* Initiation of insulin glargine in patients with type 2 diabetes suboptimally controlled on once- or twice-daily NPH insulin: results from the AT.LANTUS trial // *Diabetologia.* – 2004. – Vol. 47. – P. A272.
13. *Lavalle-Gonzalez F., Storms F., Shutler S., Bianchi-Biscay M., Gomis R., Davies M.* Initiation of basal insulin glargine therapy in type 2 patients inadequately controlled on oral antidiabetic agents: results from the AT.LANTUS Trial // *Diabetologia.* 2004. – Vol. 47. – Abstract 751.
14. *Storms F., Shutler S., Rodriguez J., Gomis R., Davies M.* The AT.LANTUS trial investigating treatment algorithms for insulin glargine (LANTUS) therapy: results in subjects with type 1 and type 2 diabetes // *Diabetologia.* – 2004. – Vol. 47. – Abstract 910.
15. *Davies M., Storms F., Shutler S., Bianchi-Biscay M., Gomis R.* Initiation of insulin glargine in type 2 patients with suboptimal glycaemic control on twice-daily premix insulin: results from the AT.LANTUS trial // *Diabetologia.* – 2004. – Vol. 47. – Abstract 146.
16. *Gerstein H.C., Yale J.-F., Harris S.B. et al.* A Randomized Trial of Early Glargine Use to Achieve Optimal A1c Levels in Insulin Na_ve people with Type 2 Diabetes. Presented at the 65th Annual Scientific Sessions of the American Diabetes Association, San Diego, California, USA. – 2005.
17. *Fritsche H. 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. – Vol. 138. – P. 952-959.
18. *Schreiber S., Russman A.* Improved metabolic control with a favorable weight profile in patients with type 2 diabetes treated with insulin glargine in clinical practice // *Diabetes.* – 2002. – Vol. 51 (suppl. 2). – P. A114. – Abstract 464-P.

РЕЗЮМЕ

Применение инсулина гларгин (Лантус®) в повседневной клинической практике: результаты обсервационного перекрестного ретроспективного наблюдения IDEAL А.С. Ларин (от группы исследователей)

Сахарный диабет (СД) 2-го типа является одной из важнейших проблем современной медицины. Основными причинами, ограничивающими использование инсулинотерапии, являются: риск гипогликемии, прибавка массы, наличие пика активности у инсулина, субоптимальные стартовые дозы инсулина и неадекватное его титрование. Инсулин гларгин (Лантус®) – первый аналог инсулина длительного действия, характеризующийся отсутствием пика активности и меньшей межиндивидуальной вариабельностью по сравнению с инсулином нейтрального протаминна Хагедорна (НПХ) или ультраленте. Цель исследования – оценить эффективность и безопасность применения инсулина гларгин (Лантус®) и инсулина НПХ у пациентов с СД 2-го типа в повседневной клинической практике. В обсервационное перекрестное ретроспективное исследование были включены 216 пациентов, получавших инсулин Лантус® 4-9 мес. (активная группа), и 133 пациента, получавших инсулин НПХ более 12 мес. (контрольная группа). Эффективность оценивали по уровню гликированного гемоглобина (HbA1c) и гликемии натощак. Безопасность оценивали по частоте документированных симптоматических гипогликемий. Группы были однородны по полу и возрасту. Причинами перехода на лечение инсулином Лантус® были декомпенсация или лабильное течение СД (48,03%), аллергия или непереносимость инсулина НПХ (1,18%), сопутствующие заболевания (1,18%). К концу исследования среди пациентов, получавших Лантус®, количество больных с уровнем HbA1c более 7,5% уменьшилось на 47,1%, тогда как в группе инсулина НПХ – на 10,3%. Количество пациентов с гликемией натощак более 7 ммоль/л в группе Лантусу® уменьшилось на 42,1%, а в группе инсулина НПХ – на 15,5%. Средняя суточная доза инсулина в группе пациентов, получавших лечение препаратом Лантус®, была на 22,2% ниже средней суточной дозы контрольной группы. Симптоматические гипогликемии в течение последнего месяца наблюдения случались

существенно чаще в контрольной группе (62,05%), тогда как в основной группе – 37,96% ($p < 0,05$). Лечение инсулином Лантус® по сравнению с инсулином НПХ позволяет достичь лучшей компенсации СД 2-го типа и требует меньших суточных доз инсулина.

Ключевые слова: инсулинотерапия, гларгин (Лантус®), эффективность, безопасность.

SUMMARY

Insulin Glargine (Lantus®) in Routine Clinical Practice: Results of Observational Retrospective Cross Follow IDEAL

O. Larin et al.

Diabetes mellitus (DM) type 2 is one of the most important problems of present-day medicine. The main reasons for limiting the use of insulin therapy are: the risk of hypoglycemia, body weight increase, a peak of the insulin activity, starting treatment with sub-optimal dose of insulin and its inadequate titration. Insulin glargine (Lantus®) is the first long-acting insulin analogue, characterized by the peak of activity miss and less inter-individual variability compared with insulin neutral protamine Hagedorn (NPH) or ultralente. Objectives – evaluate the efficacy and safety of insulin glargine (Lantus®), and NPH insulin in patients with DM type 2 in daily clinical practice. In an observational retrospective cross follow study included 216 patients treated with

Lantus® for 4-9 months (active group) and 133 patients treated with NPH insulin for more than 12 months (control group). Efficacy was assessed by the level of glycosylated hemoglobin (HbA1c) and fasting glucose. Safety was assessed by evaluating the frequency of documented symptomatic hypoglycemia. The groups were homogeneous by sex and age. The reasons for changing to Lantus® were decompensation or labile for DM (48.03%), allergy or intolerance to NPH insulin (1.18%), comorbidity (1.18%). By the end of the study among patients treated with Lantus®, the number of patients with a value of HbA1c more than 7.5% decreased by 47.1%, whereas in the NPH insulin group – by 10.3%. The number of patients with a fasting glucose level of more than 7 mmol/l Lantus® group decreased by 42.1% and in the group of NPH insulin – by 15.5%. The mean daily insulin dose in patients treated with Lantus® was lower than average daily dose in control group for 22.2%. Symptomatic hypoglycemia during the last month of observation occurred significantly more often in the control group (62.05%), whereas in the main group – 37.96% ($p < 0.05$). Lantus® versus NPH insulin allows a better compensation of DM 2 and requires a smaller daily dose of insulin.

Key words: insulin therapy, glargine (Lantus®), efficacy safety.

Дата надходження до редакції 12.11.2013 р.