

ПРЕДИКТОРЫ УСПЕХА ИЛИ НЕУДАЧИ В ДОСТИЖЕНИИ ЦЕЛЕЙ ГЛИКЕМИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА НА БАЗАЛЬНОМ ИНСУЛИНЕ: ОБЗОР ИССЛЕДОВАНИЙ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ



© В.В. Климонтов

Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии — филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск

Базальный инсулин (БИ) — основная терапевтическая опция у больных сахарным диабетом 2 типа (СД2), не достигших целевых значений гликемии на пероральных сахароснижающих препаратах и/или агонистах рецепторов глюкагоноподобного пептида-1. Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что большинство больных СД2 не достигают индивидуальных целевых показателей гликемического контроля и на БИ. В данном обзоре проанализированы результаты исследований в реальной клинической практике, в которых оценивались предикторы успеха или неудачи терапии БИ у больных СД2. В ряде исследований продемонстрировано, что отсроченное начало инсулинотерапии с высоким уровнем гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) на старте лечения снижает вероятность достижения целевых значений гликемического контроля на БИ. Гипогликемия в первые недели или месяцы лечения БИ может являться ограничивающим фактором в достижении целей гликемического контроля и снижать приверженность лечению. Гларгин 300 Ед/мл и деглудек, длительно действующие аналоги инсулина II поколения, продемонстрировали больший потенциал в снижении уровня HbA_{1c} при меньшем риске гипогликемии по сравнению с другими БИ в исследованиях в условиях реальной клинической практики. В исследованиях DUNE, ATOS и других показан недостаток титрации дозы инсулина у больных СД2, нуждающихся в назначении или интенсификации лечения БИ. Низкая приверженность лечению (пропуск инъекций, неправильный выбор дозы, временное или постоянное прекращение введения инсулина), нарушения техники инъекций инсулина и формирование участков липогипертрофии в местах инъекций также являются широко распространенными проблемами, препятствующими достижению хорошего гликемического контроля у этих больных. Следовательно, обучение пациентов с акцентом на технику инъекций, принципы титрации дозы и профилактики гипогликемии, а также применение аналогов БИ II поколения повышают шансы на успех в достижении целей гликемического контроля больных СД2, начинающих лечение БИ или нуждающихся в интенсификации терапии БИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет 2 типа; инсулин; гликемический контроль; HbA_{1c} ; гипогликемия; исследования в реальной клинической практике

PREDICTORS OF SUCCESS AND FAILURE IN ACHIEVING GLYCEMIC CONTROL TARGETS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES ON BASAL INSULIN: REVIEW OF THE REAL-WORLD EVIDENCE STUDIES

© Vadim V. Klimontov

Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology — Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia

Basal insulin (BI) is the main therapeutic option for patients with type 2 diabetes (T2D) who have not reached glycemic targets on oral antidiabetic drugs and/or glucagon-like peptide-1 receptor agonists. The results of epidemiological studies indicate that the majority of patients with T2D do not achieve the targeted parameters of glycemic control on BI in the real-world settings. In this review the results of real-world evidence studies assessing predictors of success or failure of BI therapy in patients with T2D are we summarized. A number of studies have demonstrated that delayed initiation of insulin therapy with a high level of glycated hemoglobin A1c (HbA_{1c}) at the start of the treatment reduces achieving glycemic control targets on BI. Hypoglycemia in the first weeks or months of BI treatment may reduce the adherence and persistence to treatment and likelihood of achieving treatment targets. In real-world evidence studies, glargine 300 U/mL and degludec, the long-acting second-generation insulin analogues, have shown greater potential in reduction of HbA_{1c} levels with a lower risk of hypoglycaemia compared to other BIs. In the DUNE, ATOS, and some others studies, a lack of insulin dose titration in newly initiated BI users and those who needed treatment intensification was demonstrated. Poor treatment adherence and persistence (missed injections, incorrect dose selection, and temporary or permanent discontinuation of insulin therapy), deviations in insulin injection technique, and formation of lipohypertrophy at the injection sites are also common problems that prevent good glycemic control in these patients. Therefore, patient education with a focus on injection technique, dose titration and prevention of hypoglycemia, as well as the use of the second-generation BI analogs, increases the chances for achieving glycemic control targets in patients with T2D who initiate or need to intensify BI therapy.

KEYWORDS: type 2 diabetes; insulin; glycemic control; HbA_{1c} ; hypoglycemia; real-world evidence studies



ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет 2 типа (СД2) — прогрессирующее заболевание с нарастающей дисфункцией β -клеток, требующее поэтапной интенсификации лечения для достижения оптимального контроля гликемии. Назначение базального инсулина (БИ) — одна из основных терапевтических опций в лечении СД2. В современных алгоритмах лечения БИ рекомендуется как начальный этап инсулинотерапии у больных СД2, не достигших целевого уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) на фоне комбинированного лечения пероральными сахароснижающими препаратами и/или агонистами рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 [1, 2].

Аналоги БИ показали высокую эффективность в рандомизированных клинических исследованиях, позволяя многим больным достичь уровня $HbA_{1c} < 7\%$ [3, 4]. Однако в условиях реальной клинической практики (РКП) значительная доля пациентов с СД2 не достигает таких результатов. По данным Федерального регистра СД, около половины больных СД2 в России до начала пандемии COVID-19 имели уровень $HbA_{1c} > 7\%$, а у 8,8% пациентов данный показатель составлял $> 9\%$ [5]. В странах Западной Европы от 63,8 до 75,6% больных СД2 на инсулинотерапии имеют уровень $HbA_{1c} > 7\%$ [6]. В международном наблюдательном исследовании управления диабетом в РКП IDMP5 (International Diabetes Management Practices Study), при анализе данных 1484 больных СД2 на БИ, средний уровень HbA_{1c} составил 8,4%, а доля больных с $HbA_{1c} < 7\%$ — 20,3% [7].

Для врача, принимающего решение о назначении БИ, весьма важным является вопрос: какие факторы будут определять успех или неудачу лечения у конкретного пациента? В связи с этим особый интерес представляют результаты исследований, в которых оценивались факторы, влияющие на эффективность и безопасность лечения БИ. В данном обзоре представлены основные результаты таких исследований, выполненных в условиях РКП. Поиск литературы проведен по комбинациям ключевых слов “type 2 diabetes”, “basal insulin”, “glycemic control”, “real world data/evidence” (или эквивалентов на русском языке) в базах данных Pubmed/Medline, Web of Science, E-library, без ограничений по глубине поиска.

ГЛИКЕМИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ НА СТАРТЕ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ

Проблема неоправданно позднего назначения и недостаточной интенсификации инсулинотерапии у больных СД2 остается одной из наиболее актуальных в современной диабетологии. Пациенты с СД2 нередко стараются отсрочить начало лечения инсулином, опасаясь гипогликемии, набора массы тела, инъекций, необходимости более частого самоконтроля глюкозы крови или «зависимости» от инсулина. Врачебная «инерция» также имеет большое значение: она может объясняться недостатком времени на обучение больных, ресурсов, а также знаний о препаратах инсулина и способах его введения у врачей общей практики [8]. Ретроспективное когортное исследование, проведенное в Великобритании и включавшее 80 573 больных СД2, продемон-

стрировало значительную задержку в интенсификации лечения. Среднее время до назначения инсулина у пациентов с $HbA_{1c} > 7\%$ на фоне приема двух или трех пероральных сахароснижающих препаратов превышало 7,2 и 7,1 года соответственно. За время наблюдения (в среднем 7,3 года) терапия инсулином была назначена лишь 22% больных с уровнем $HbA_{1c} \geq 8\%$ на трех пероральных препаратах [9].

Ретроспективный анализ данных электронных медицинских карт 40 627 пациентов с СД2 из пяти европейских стран (Франция, Германия, Италия, Испания, Великобритания) и США показал, что большинство пациентов начинают лечение БИ, имея неудовлетворительные показатели гликемического контроля. Средний исходный уровень HbA_{1c} варьировал от 8,9% в США до 9,9% в Великобритании. Почти половина пациентов во Франции, Италии и Испании и 62,9% пациентов в Великобритании начали введение БИ при очень высоких уровнях HbA_{1c} ($> 9\%$). Качество гликемического контроля улучшилось после начала введения БИ, однако более 70% пациентов не достигли целевого уровня HbA_{1c} ($\leq 7,0\%$) в первые 3 мес и 2 года инсулинотерапии [10].

Оценка краткосрочной эффективности терапии БИ в условиях РКП проведена в международном наблюдательном исследовании DUNE (the Diabetes Unmet Need with basal insulin Evaluation). В этом исследовании оценивали долю пациентов с СД2, достигших индивидуальных целевых значений HbA_{1c} на фоне впервые или недавно назначенной терапии БИ, при этом анализировали достижение индивидуальных целей лечения, наряду с усредненными показателями гликемического контроля. Исследование выполнено на большой выборке больных СД2 (3139 человек из 28 стран). Исходный уровень HbA_{1c} составил 9,14% в группе больных с впервые назначенной инсулинотерапией и 8,56% — в группе получавших БИ. Результаты показали, что большинство пациентов с вновь назначенной или недавно иницированной инсулинотерапией не достигают цели лечения. Несмотря на заметное снижение среднего уровня HbA_{1c} (в среднем на 1,13%), доля больных, достигших индивидуального целевого значения показателя, составила лишь 27,4%. Этот довольно скромный результат определялся не только короткой длительностью исследования: лишь 40,4% больных достигли индивидуального уровня HbA_{1c} , рекомендованного врачом в качестве краткосрочной цели лечения. Достижению цели препятствовали большая длительность СД2 и инсулинотерапии, а также исходно высокий уровень HbA_{1c} [11].

Таким образом, слишком позднее назначение инсулина и высокие уровни гликемии на старте лечения снижают возможности достижения оптимального гликемического контроля у больных СД2. Вместе с тем показано, что своевременная (в течение 6 мес) интенсификация лечения СД2 с помощью добавления пероральных или инъекционных сахароснижающих препаратов ассоциирована с лучшими результатами в контроле гликемии по сравнению с поздней интенсификацией [12]. Аналогично, интенсификация лечения путем добавления к монотерапии неинсулиновых сахароснижающих препаратов оказывается более эффективной, если проводится в течение года после выявления $HbA_{1c} > 7\%$ [13].

ГИПОГЛИКЕМИЯ

Гипогликемию традиционно относят к факторам, ограничивающим возможности достижения хорошего качества гликемического контроля у больных СД, получающих инсулин [14]. Стремлением избежать гипогликемии нередко объясняют факт неоправданно позднего назначения инсулина и недостаточной титрации его дозы у больных СД2. При обоих типах СД документирована взаимосвязь между страхом гипогликемии и неадекватным поведением пациентов, направленным на избегание эпизодов низкого уровня глюкозы, включая занижение доз инсулина [15–17]. Вместе с тем доказательства значимости гипогликемии как фактора, определяющего недостаточную эффективность лечения БИ, весьма ограничены. Ценную информацию по этому вопросу могут дать исследования в РКП, в которых документируются эпизоды гипогликемии и другие параметры гликемического контроля.

В крупном обсервационном исследовании PANORAMA оценивались распространенность эпизодов гипогликемии и их влияние на гликемический контроль у больных СД2 с длительностью заболевания более года. В исследование были включены 5783 пациента из 9 стран (Бельгия, Великобритания, Германия, Греция, Испания, Италия, Нидерланды, Турция и Франция). Как минимум один эпизод тяжелой гипогликемии в течение последнего года перенесли 4,4% больных, 15,7% сообщили об одном или более эпизодах нетяжелой гипогликемии. Ожидаемо распространенность тяжелых и нетяжелых эпизодов гипогликемии была самой высокой у пациентов, получавших инсулин в качестве монотерапии или в комбинациях с другими сахароснижающими препаратами (14,2 и 39,3% соответственно). Длительность диабета и наличие микрососудистых и, в меньшей степени, макрососудистых осложнений повышали риск гипогликемии. У пациентов с перенесенной гипогликемией выявлены худшие показатели качества жизни, более выраженный страх гипогликемии и меньшая удовлетворенность лечением по сравнению с больными без гипогликемии [18].

В исследовании DUNE симптоматическая гипогликемия (как правило, легкие эпизоды) была зафиксирована у 16% больных СД2 с впервые или недавно назначенной терапией БИ в течение 12 нед. Длительность лечения БИ более 6 мес и применение инсулина человека средней продолжительности действия в сравнении с аналогами инсулина повышали риск развития гипогликемии. Целевые значения HbA_{1c} были достигнуты у 26,2% пациентов без эпизодов симптоматической гипогликемии и у 33,8% больных, перенесших один или более эпизодов. Распространенность и частота новых случаев гипогликемии были положительно ассоциированы с вероятностью достижения целевого уровня HbA_{1c} [11]. Исследователи пришли к заключению, что симптоматическую гипогликемию у больных СД2 с недавно назначенной терапией БИ следует рассматривать не столько как препятствие к достижению целевого уровня глюкозы, сколько как прогнозируемый побочный эффект интенсификации лечения.

Однако другие данные не соотносятся с этими результатами. Аргентинское проспективное наблюдатель-

ное исследование DINAS-AR включало 386 больных СД2 с неудовлетворительным гликемическим контролем (HbA_{1c} 9,1%), у которых впервые или в течение последнего года была инициирована терапия БИ. К 24-й неделе исследования 31,6% пациентов достигли уровня $HbA_{1c} < 7\%$. Процент достижения целевого HbA_{1c} был ниже среди тех, кто перенес хотя бы один эпизод симптомной гипогликемии, по сравнению с пациентами без гипогликемии: 20,6 и 35,7% соответственно [19].

Очевидно, что гипогликемия, развившаяся в первые дни или месяцы лечения инсулином, является чрезвычайно важным событием с точки зрения субъективного восприятия пациентом опыта инсулинотерапии и его последующей приверженности лечению. Гипогликемия и страх гипогликемии могут быть факторами, способствующими прекращению лечения инсулином. Так, по данным ретроспективного анализа одной из британских баз данных, больные СД2, перенесшие эпизод гипогликемии в течение 6 мес после инициации лечения БИ, с большей частотой прекращают инсулинотерапию [20].

ВИД ИНСУЛИНА

В ряде исследований проводились сравнения качества контроля гликемии у больных СД2 на фоне терапии различными аналогами БИ в условиях РКП.

В исследовании ATOS (A TOUJEO Observational Study) оценивались эффективность и безопасность терапии аналогом инсулина гларгин 300 Ед/мл у 4422 больных СД2 с недостаточным гликемическим контролем, ранее не получавших инсулин. Исследование проводилось в условиях РКП, в том числе на российской популяции пациентов. После начала терапии гларгином 300 Ед/мл уровень HbA_{1c} снизился с 9,28 до 8,19, 7,77 и 7,34% через 3, 6 и 12 мес (среднее изменение от исходного уровня -1,07, -1,5 и -1,87% соответственно). Документально подтвержденная симптомная гипогликемия $< 3,9$ ммоль/л зафиксирована у 0,86 и 1,27% больных на 6-м и 12-м месяце исследования. Эпизоды тяжелой гипогликемии наблюдались очень редко (0,11 и 0,14% соответственно). Масса тела увеличилась в среднем на 0,7 кг ($p > 0,05$) [21].

В исследовании KANTAR проводилось сравнение эффективности и безопасности инсулинов гларгин 300 Ед/мл и гларгин 100 Ед/мл у 665 пациентов с СД2 во Франции, Испании и Германии после перевода с терапии другими БИ. Уровень HbA_{1c} снизился на терапии гларгином 300 Ед/мл и гларгином 100 Ед/мл на 0,87 и 0,93% соответственно ($p = 0,326$). При этом у пациентов, перешедших на гларгин 300 Ед/мл, снижение частоты новых эпизодов гипогликемии было более выраженным (-1,29 и -0,81 эпизода в течение 6 мес; $p = 0,012$) [22].

В ретроспективном когортном исследовании, проведенном в США, сравнивались клинические данные и данные об использовании ресурсов здравоохранения у пациентов с СД2, использовавших БИ и перешедших на терапию гларгином 300 Ед/мл или другим БИ. Уровень HbA_{1c} составлял исходно 8,95% в когорте получавших гларгин 300 Ед/мл и 8,93% в когорте получавших другие БИ и значительно снизился (до 8,43% в обеих группах) во время наблюдения. При

этом эпизоды гипогликемии были зарегистрированы у значительно меньшего числа пациентов, получавших гларгин 300 Ед/мл, по сравнению с больными на других БИ (15,4 и 18,1% соответственно; $p=0,015$). У пациентов, которые перешли на гларгин 300 Ед/мл, вероятность развития гипогликемии была ниже на 21% ($OR=0,79$; $p=0,015$, с поправкой на исходную частоту гипогликемии) [23].

В итальянском наблюдательном исследовании, включавшем 247 больных СД2, оценивались эффективность и безопасность терапии инсулином деглудек в РКП. Средняя длительность наблюдения составила 9,7 мес. У больных, ранее не получавших инсулин ($n=55$), наблюдалось значительное снижение уровня HbA_{1c} (-1,68%, $p<0,0001$), глюкозы натощак, после еды ($p<0,0001$) и вариабельности гликемии ($p=0,04$). У пациентов, переведенных с других БИ ($n=192$), также зафиксировано снижение уровня HbA_{1c} (-0,57%, $p<0,0001$), глюкозы натощак и после еды ($p\leq 0,001$). Средняя прибавка массы тела составила 1,41 кг в группе с впервые назначенной инсулинотерапией ($p=0,12$) и 0,52 кг в группе перевода с других БИ ($p=0,28$) [24].

Особый интерес представляют результаты исследований, в которых сравнивались результаты лечения аналогами БИ II поколения гларгином 300 Ед/мл и деглудеком. В ретроспективное наблюдательное исследование DELIVER Naive D, проведенное в США, включали пациентов с СД2, ранее не принимавших инсулин и начавших лечение инсулином гларгин 300 Ед/мл или деглудек. В сопоставимых когортах ($n=638$ в каждой) средний уровень HbA_{1c} составлял 9,67%. Среднее снижение HbA_{1c} было сходным на фоне терапии гларгином 300 Ед/мл и деглудеком (-1,67% и -1,58% соответственно, $p=0,51$), как и процент пациентов, достигших целевого уровня HbA_{1c} ($<7\%$: 23,8 и 27,4%, $p=0,2$; $<8\%$: 55 и 57,1%, $p=0,63$). Число и частота эпизодов гипогликемии, в том числе эпизодов, требующих оказания неотложной помощи и госпитализации, были одинаковыми в обеих когортах [25].

В ретроспективном наблюдательном исследовании DELIVER D+ (США) проводилась оценка эффективности перевода пациентов с СД2 на гларгин 300 Ед/мл ($n=742$) или деглудек ($n=727$) с инсулина гларгин 100 Ед/мл или инсулина детемир. На фоне лечения гларгином 300 Ед/мл и деглудеком наблюдалось одинаковое снижение уровня HbA_{1c} (на 0,49 и 0,48% соответственно), сопоставимое количество пациентов достигли уровня $HbA_{1c}<7\%$ или $<8\%$ (12,9 и 15,9%, 44,2 и 44,6% соответственно). Частота эпизодов гипогликемии снизилась по сравнению с исходным уровнем у больных, получавших гларгин 300 Ед/мл (с 16,5 до 11,9%) и деглудек (с 15,4 до 12,7%). Снижение среднего числа эпизодов гипогликемии в год и частота оказания неотложной помощи или госпитализаций по поводу гипогликемии на терапии данными аналогами не различались [26].

В ретроспективном наблюдательном исследовании в условиях РКП CONFIRM в США проводилось сравнение эффективности и безопасности терапии инсулинами деглудек и гларгин 300 Ед/мл у 4056 пациентов с СД2, ранее не получавших инсулин. В данном исследовании 6-месячная терапия инсулином деглудек была ассоциирована с большим снижением уровня HbA_{1c} (-0,27%, $p=0,03$)

и соотношения частоты эпизодов гипогликемии до и после лечения ($p<0,05$) [27]. Несоответствие результатов исследования CONFIRM данным других исследований может объясняться исходными различиями в частоте эпизодов гипогликемии в сравниваемых группах больных [28].

Эффективность и безопасность лечения инсулинами деглудек и гларгин 300 Ед/мл у больных СД2 ($n=294$) с уровнем $HbA_{1c}>7\%$ оценивались в условиях РКП в Японии. Спустя 6 мес после перевода с других БИ наблюдалось снижение уровня HbA_{1c} без статистической разницы между пациентами, получавшими гларгин 300 Ед/мл и деглудек. Частота эпизодов симптомной гипогликемии также не различалась на фоне двух препаратов. Терапия деглудеком была ассоциирована с уменьшением суточной дозы БИ [29].

В исследовании LIGHTNING применялись аналитические подходы для моделирования, прогнозирования и сравнения показателей гипогликемии у пациентов с СД2, находящихся на терапии инсулинами гларгин 300 Ед/мл, гларгин 100 Ед/мл, детемир или деглудек. У пациентов, перешедших на терапию инсулинами гларгин 100 Ед/мл, детемир и гларгин 300 Ед/мл, наблюдалось одинаковое снижение уровня HbA_{1c} , при этом не было существенной разницы между препаратами II поколения (Гла-300 и И-Дег; $p=0,591$). Частота тяжелой гипогликемии была примерно на 50% ниже при лечении гларгином 300 Ед/мл по сравнению с гларгином 100 Ед/мл или детемиром у пациентов, ранее не принимавших инсулин, и на 30% ниже — у пациентов, ранее лечившихся инсулином. При переходе с любого БИ у пациентов, перешедших на гларгин 300 Ед/мл, частота эпизодов тяжелой гипогликемии была значительно ниже, чем у пациентов, перешедших на гларгин 100 Ед/мл или детемир ($p=0,009$ и $p=0,002$ соответственно). При прямом сравнении деглудек и гларгин 300 Ед/мл обеспечивали сходное снижение ($p=0,37$) частоты тяжелой гипогликемии [30].

Таким образом, результаты исследований в условиях РКП указывают на преимущества терапии базальными аналогами инсулина II поколения (гларгин 300 Ед/мл, деглудек) перед другими БИ в терапии больных СД2: данные аналоги обеспечивают возможность снижения уровня HbA_{1c} без увеличения риска гипогликемии.

ТИТРАЦИЯ ДОЗЫ

Дозозависимый сахароснижающий эффект инсулина предполагает необходимость титрации дозы. В рандомизированных клинических исследованиях БИ обычно задается жесткий протокол титрации «до цели» (то есть определенного уровня глюкозы натощак). Иная ситуация складывается в РКП, когда выбор дозы является прерогативой врача и пациента. Серьезной проблемой при этом является недостаток или полное отсутствие титрации дозы. В уже упомянутом исследовании DUNE недостаточная титрация дозы БИ явилась наиболее очевидной причиной недостижения целевых значений гликемии: несмотря на очевидную потребность в интенсификации, средняя суточная доза инсулина увеличилась за 3 мес всего на 4,9 Ед [11].

В ретроспективном когортном исследовании в условиях РКП, проведенном в США, были проанализированы результаты лечения 427 больных СД2, переведенных на терапию инсулинами гларгин 300 Ед/мл или детемир. Неудовлетворительный гликемический контроль сохранялся у 81% пациентов спустя 6 мес от момента начала терапии БИ, у половины пациентов (51,8%) уровень HbA_{1c} был выше 8%. Интенсификация лечения в этот период либо не проводилась, либо была недостаточной; медиана суточной дозы инсулина через 6 мес терапии составила 25 Ед [31].

В исследовании АТОС назначение инсулина гларгин 300 Ед/мл пациентам с СД2 приводило к улучшению гликемического контроля при низком риске гипогликемии. Однако и в этом исследовании доля пациентов, достигших индивидуального целевого уровня HbA_{1c} , была довольно скромной и составляла 25,2% через 6 мес терапии и 44,5% через 12 мес. Доза гларгина при этом увеличилась по сравнению с исходной в среднем на 4,9, 7,1 и 8,6 Ед (или 0,06, 0,08 и 0,1 Ед/кг) через 3, 6 и 12 мес терапии и составила 19,6, 21,8 и 23,3 Ед (0,25, 0,27 и 0,29 Ед/кг) соответственно. Можно предполагать, что более эффективная титрация дозы могла бы обеспечить достижение индивидуальных целевых значений гликемического контроля у большей части пациентов [21].

Таким образом, клиническая инерция в титрации дозы остается одним из главных факторов, объясняющих недостаточную эффективность лечения БИ. Отсюда очевидна необходимость обучения больных на старте лечения инсулином принципам самостоятельной титрации дозы. Эффективность данного подхода подтверждена клиническими исследованиями. В исследовании PREDICTIVE 303 больных СД2, самостоятельно титровавших инсулин детемир по упрощенному алгоритму, достигли снижения уровня HbA_{1c} , сопоставимого с больными, титровавшими инсулин по указаниям врача [32]. В исследовании AT.LANTUS пациенты, самостоятельно титровавшие дозу гларгина 100 Ед/мл, достигли большего ($p < 0,001$) снижения уровня HbA_{1c} и уровня глюкозы натощак, чем пациенты, у которых титрация управлялась врачом [33]. Очевидно, что при выборе алгоритма титрации следует учитывать предпочтения пациента. Специальное исследование, проведенное в Китае, показало, что врачи и пациенты с СД могут иметь разные предпочтения в выборе алгоритма титрации дозы: большинство опрошенных врачей предпочли титровать инсулин по 2 Ед каждые 3 дня, в то время как пациенты сочли наиболее удобным алгоритм ежедневной титрации с шагом 1 Ед [34].

ТЕХНИКА ИНЪЕКЦИЙ

Правильная техника введения инсулина чрезвычайно важна для реализации его сахароснижающего эффекта. Наиболее частыми нарушениями техники инъекций инсулина являются: отсутствие ротации мест инъекций, введение инсулина в участки липогипертрофии, использование инсулина ненадлежащей температуры, многократное использование иглы, применение игл слишком большой длины (сопряжено с риском внутримышечного введения), массаж кожи после инъекции, неправильный угол наклона иглы при введении [35–38].

Нарушения техники инъекций способствуют формированию участков липогипертрофии в местах введения инсулина. При физикальном исследовании липогипертрофии в местах инъекций выявляются у 40–70% больных СД, получающих инсулин. Ультразвуковые методы исследования выявляют липогипертрофии с еще большей частотой. Наличие участков липогипертрофии в местах инъекций сопряжено с повышением уровня HbA_{1c} и вариабельности гликемии, спонтанными эпизодами гипогликемии и увеличением доз инсулина [39].

Таким образом, обучение технике инъекций инсулина — необходимое условие для достижения целей гликемического контроля у больных СД. В недавнем исследовании показано, что применение игл длиной 4 мм и онлайн-обучение способны снизить распространенность эпизодов тяжелой и «беспричинной» гипогликемии, а также уменьшить вариабельность гликемии у больных СД [40]. Подробные инструкции по введению инсулина приведены в Российских национальных рекомендациях по технике инъекций и инфузии инсулина [41].

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ЛЕЧЕНИЮ

Низкая приверженность лечению является очень серьезной проблемой в терапии СД. Ее распространенность колеблется от 30 до 86% в зависимости от популяции пациентов и методов оценки. По обобщенным данным, низкая приверженность лечению у больных СД2 ассоциирована с меньшей вероятностью достижения и поддержания целевых показателей контроля гликемии, повышенным риском сосудистых осложнений и госпитализации и увеличением суммарных затрат на лечение [6, 42, 43].

Проявлениями низкой приверженности лечению могут быть пропуск инъекций, неправильный выбор дозы, приостановка введения инсулина. Опрос пациентов с СД2, получающих БИ, в США выявил низкую приверженность лечению у 28,4% респондентов, из них 40,2% больных испытывали затруднения при выборе дозы БИ, 79,3% пропускали введение инсулина как минимум один раз в месяц, 23,2% участников временно прекращали введение инсулина в течение последнего года [44]. Серьезной проблемой является целенаправленное занижение доз инсулина, особенно после эпизодов гипогликемии [45].

Крайним выражением низкой приверженности лечению является отказ от введения инсулина после инициации инсулинотерапии. Самостоятельное прекращение введения инсулина чаще наблюдается в первые недели лечения. В исследовании, проведенном во Франции, включавшем 1969 пациентов с СД2, недавно начавших лечение инсулином, 18,4% больных самостоятельно прекратили введение БИ в течение первых 12 мес терапии [46]. В международном исследовании практики лечения диабета (IDMPS: International Diabetes management Practices Study), в котором проанализированы данные 4596 пациентов на инсулинотерапии из 24 развивающихся стран, 13,7% пациентов с СД2 самостоятельно прекратили введение инсулина, медиана продолжительности инсулинотерапии составила при этом 2 мес. Основными причинами прекращения введения инсулина были:



Рисунок 1. Факторы, препятствующие достижению целевых параметров гликемического контроля у больных сахарным диабетом 2 типа, применяющих базальный инсулин.

влияние на повседневную жизнь и социальные контакты (30,5%), страх гипогликемии (28%), недостаточная поддержка (25,9%), стоимость препаратов и тест-полосок (24,5%). Шанс на самостоятельную отмену инсулина повышали небольшая длительность заболевания (1–5 лет), более низкий уровень образования (среднее или ниже среднего), отсутствие самоконтроля [47]. В Германии наиболее частыми причинами временно-го или постоянного прекращения введения БИ оказались опасения набора веса, гипогликемии или других нежелательных явлений. Факторами, мотивирующими на продолжение лечения, были улучшение гликемического контроля, самочувствия и инструкции, получаемые от врача или другого медицинского работника [49]. Основанием для решения о прекращении инсулинотерапии может стать отсутствие видимого улучшения показателей гликемии после перевода на инсулин. Так, в исследовании DUNE основной причиной прекращения лечения инсулином у больных СД2 оказалась «недостаточная эффективность терапии», в большинстве случаев связанная с недостаточной титрацией дозы инсулина [11].

Стратегия повышения приверженности инсулинотерапии включает обучение и повышение мотивации пациентов, улучшение коммуникаций с ними (в том числе посредством дистанционных технологий), а также применение более простых режимов инсулинотерапии и выбор инсулинов с минимальным риском гипогликемии [43]. В недавнем исследовании установлено, что больные СД2 на терапии инсулином гларгин 300 ЕД/мл по сравнению с пациентами, получающими гларгин 100 ЕД/мл или дете-

мир, демонстрируют лучшую приверженность лечению и большую степень снижения уровня HbA_{1c} к 12 месяцу наблюдения (-0,65 и -0,45%; $p=0,004$) [49].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Назначение БИ — чрезвычайно важный этап в терапии СД2. Опыт достижений, неудач и ошибок, который приобретает пациент на этом этапе, становится определяющим и на последующих этапах лечения. В РКП большинство пациентов с СД2 не достигают индивидуальных целей лечения на БИ. Несвоевременное начало инсулинотерапии, высокий уровень HbA_{1c} на старте лечения, гипогликемия в ранний период терапии, недостаточная титрация дозы инсулина и низкая приверженность лечению, нарушения техники инъекций инсулина препятствуют достижению оптимального гликемического контроля у этих больных (рис. 1). Обучение пациентов технике инъекций, принципам титрации дозы и профилактики гипогликемии, а также применение современных аналогов БИ II поколения повышают шансы на успех инсулинотерапии у больных СД2.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена за счет средств государственного задания НИИКЭЛ — филиал ИЦиГ СО РАН.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие конфликта интересов, связанного с публикацией настоящей статьи.

Участие автора. Климонтов В.В. — сбор и анализ данных, написание текста.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 9-й вып. // Сахарный диабет. — 2019. — Т. 22. — №1S1. — С. 1-144. [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY, et al. 9th edition. *Diabetes mellitus*. 2019;22(1S1):1-144. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/DM221S1>
2. American Diabetes Association Professional Practice Committee, Draznin B, Aroda VR, et al. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2022;45(Suppl 1):S125-S143. doi: <https://doi.org/10.2337/dc22-S009>
3. Rosenstock J, Cheng A, Ritzel R, et al. More Similarities Than Differences Testing Insulin Glargine 300 Units/mL Versus Insulin Degludec 100 Units/mL in Insulin-Naive Type 2 Diabetes: The Randomized Head-to-Head BRIGTH Trial. *Diabetes Care*. 2018;41(10):2147-2154. doi: <https://doi.org/10.2337/dc18-0559>
4. Philis-Tsimikas A, Klonoff DC, Khunti K, et al; CONCLUDE Study Group. Risk of hypoglycaemia with insulin degludec versus insulin glargine U300 in insulin-treated patients with type 2 diabetes: the randomised, head-to-head CONCLUDE trial. *Diabetologia*. 2020;63(4):698-710. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-019-05080-9>
5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным Федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г. // Сахарный диабет. — 2018. — Т. 21. — №3. — С. 144-159. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Diabetes mellitus in Russian Federation: prevalence, morbidity, mortality, parameters of glycaemic control and structure of hypoglycaemic therapy according to the Federal Diabetes Register, status 2017. *Diabetes Mellitus*. 2018;21(3):144-159. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/DM9686>
6. Ceriello A, deValk HW, Guerci B, et al. The burden of type 2 diabetes in Europe: Current and future aspects of insulin treatment from patient and healthcare spending perspectives. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;161:108053. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108053>
7. Ramachandran A, Mbanya JC, Aschner P, et al. Unmet medical needs in people with type 2 diabetes treated by insulin: results from the International Diabetes Management Practices Survey (IDMPS). In: Abstracts of the 55th Annual Meetings of the European Association for the Study of Diabetes. Abstract 873. *Diabetologia*. 2019;62(S1):427. doi: <https://doi.org/10.1007/s00123-019-4946-6>
8. Khunti K, Millar-Jones D. Clinical inertia to insulin initiation and intensification in the UK: A focused literature review. *Prim Care Diabetes*. 2017;11(1):3-12. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2016.09.00>
9. Khunti K, Wolden ML, Thorsted BL, et al. Clinical inertia in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study of more than 80,000 people. *Diabetes Care*. 2013;36(11):3411-3417. doi: <https://doi.org/10.2337/dc13-0331>
10. Mauricio D, Meneghini L, Seufert J, et al. Glycaemic control and hypoglycaemia burden in patients with type 2 diabetes initiating basal insulin in Europe and the USA. *Diabetes Obes Metab*. 2017;19(8):1155-1164. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.12927>
11. Meneghini LF, Mauricio D, Orsi E, et al. The diabetes unmet need with basal insulin evaluation (DUNE) study in type 2 diabetes: achieving HbA(1c) targets with basal insulin in a real-world setting. *Diabetes Obes Metab*. 2019;21(6):1429-1436. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.13673>
12. Fu AZ, Sheehan JJ. Change in HbA1c associated with treatment intensification among patients with type 2 diabetes and poor glycemic control. *Curr Med Res Opin*. 2017;33(5):853-858. doi: <https://doi.org/10.1080/03007995.2017.1292231>
13. Desai U, Kirson NY, Kim J, et al. Time to Treatment Intensification After Monotherapy Failure and Its Association With Subsequent Glycemic Control Among 93,515 Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2018;41(10):2096-2104. doi: <https://doi.org/10.2337/dc17-0662>
14. International Hypoglycaemia Study Group. Minimizing hypoglycemia in diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38(8):1583-1591. doi: <https://doi.org/10.2337/dc15-0279>
15. Böhme P, Bertin E, Cosson E, Chevalier N; GEODE group. Fear of hypoglycemia in patients with type 1 diabetes: do patients and diabetologists feel the same way? *Diabetes Metab*. 2013;39(1):63-70. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2012.10.006>
16. Brod M, Rana A, Barnett AH. Adherence patterns in patients with type 2 diabetes on basal insulin analogues: missed, mistimed and reduced doses. *Curr Med Res Opin*. 2012;28(12):1933-1946. doi: <https://doi.org/10.1185/03007995.2012.743458>
17. Leiter LA, Boras D, Woo VC. Dosing irregularities and self-treated hypoglycemia in type 2 diabetes: results from the Canadian cohort of an international survey of patients and healthcare professionals. *Can J Diabetes*. 2014;38(1):38-44. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2013.08.270>
18. Simon D, de Pablos-Velasco P, Parhofer KG, et al. Hypoglycaemic episodes in patients with type 2 diabetes—risk factors and associations with patient-reported outcomes: The PANORAMA Study. *Diabetes Metab*. 2015;41(6):470-479. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2015.08.007>
19. Frechtel G, Forti L, Faingold C, et al. A study to assess the unmet medical needs associated with the use of basal insulin in patients with type 2 diabetes. *Endocrinol Diabetes Metab*. 2020;4(1):e00164. doi: <https://doi.org/10.1002/edm2.164>
20. Dalal MR, Kazemi M, Ye F, Xie L. Hypoglycemia After Initiation of Basal Insulin in Patients with Type 2 Diabetes in the United States: Implications for Treatment Discontinuation and Healthcare Costs and Utilization. *Adv Ther*. 2017;34(9):2083-2092. doi: <https://doi.org/10.1007/s12325-017-0592-x>
21. Galstyan GR, Tirosh A, Vargas-Uricoechea H, et al. Real-World Effectiveness and Safety of Insulin Glargine 300 U/mL in Insulin-Naive People with Type 2 Diabetes: the ATOS Study. *Diabetes Ther*. 2022;13(6):1187-1202. doi: <https://doi.org/10.1007/s13300-022-01266-4>
22. Escalada J, Bonnet F, Wu J, et al. Reduced Hypoglycemia Risk in Type 2 Diabetes Patients Switched to/Initiating Insulin Glargine 300 vs 100 U/ml: A European Real-World Study. *Adv Ther*. 2020;37(9):3863-3877. doi: <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01436-5>
23. Zhou FL, Ye F, Berhanu P, et al. Real-world evidence concerning clinical and economic outcomes of switching to insulin glargine 300 units/mL vs other basal insulins in patients with type 2 diabetes using basal insulin. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20(5):1293-1297. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.13199>
24. Ponzani P, Berra C, Di Lelio A, et al. Impact of Insulin Degludec in Type 2 Diabetes: Real-World Data on Effectiveness and Safety. *Diabetes Ther*. 2018;9(6):2209-2218. doi: <https://doi.org/10.1007/s13300-018-0511-4>
25. Sullivan SD, Nicholls CJ, Gupta RA, et al. Comparable glycaemic control and hypoglycaemia in adults with type 2 diabetes after initiating insulin glargine 300 units/mL or insulin degludec: The DELIVER Naïve D real-world study. *Diabetes Obes Metab*. 2019;21(9):2123-2132. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.13793>
26. Sullivan SD, Bailey TS, Roussel R, et al. Clinical outcomes in real-world patients with type 2 diabetes switching from first- to second-generation basal insulin analogues: Comparative effectiveness of insulin glargine 300 units/mL and insulin degludec in the DELIVER D+ cohort study. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20(9):2148-2158. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.13345>
27. Tibaldi J, Hadley-Brown M, Liebl A, et al. A comparative effectiveness study of degludec and insulin glargine 300 U/mL in insulin-naïve patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2019;21(4):1001-1009. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.13616>
28. Freemantle N, Jourdan S. Comment on «a comparative effectiveness study of degludec and insulin glargine 300 U/mL in insulin-naïve patients with type 2 diabetes». *Diabetes Obes Metab*. 2019;21(7):1758-1759. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.13711>
29. Oya J, Nakagami T, Hasegawa Y, et al. Comparative clinical outcomes of insulin degludec and insulin glargine 300 U/mL after switching from other basal insulins in real-world patients with type 1 and type 2 diabetes. *J Diabetes Investig*. 2021;12(11):1983-1991. doi: <https://doi.org/10.1111/jdi.13559>
30. Pettus J, Roussel R, Liz Zhou F, et al. Rates of Hypoglycemia Predicted in Patients with Type 2 Diabetes on Insulin Glargine 300 U/ml Versus First- and Second-Generation Basal Insulin Analogs: The Real-World LIGHTNING Study. *Diabetes Ther*. 2019;10(2):617-633. doi: <https://doi.org/10.1007/s13300-019-0568-8>
31. Mocarski M, Yeaw J, Divino V, et al. Slow Titration and Delayed Intensification of Basal Insulin Among Patients with Type 2 Diabetes. *J Manag Care Spec Pharm*. 2018;24(4):390-400. doi: <https://doi.org/10.18553/jmcp.2017.17218>

32. Meneghini L, Koenen C, Weng W, Selam JL. The usage of a simplified self-titration dosing guideline (303 Algorithm) for insulin detemir in patients with type 2 diabetes—results of the randomized, controlled PREDICTIVE 303 study. *Diabetes Obes Metab.* 2007;9(6):902-913. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2007.00804.x>
33. Davies M, Evans R, Storms F, et al. Initiation of insulin glargine in suboptimally controlled patients with type 2 diabetes: sub-analysis of the ATLANTUS trial comparing treatment outcomes in subjects from primary and secondary care in the UK. *Diabetes Obes Metab.* 2007;9(5):706-713. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2006.00652.x>
34. Zhang T, Zhao Y, Du T, et al. Lack of coordination between partners: investigation of Physician-Preferred and Patient-Preferred (4P) basal insulin titration algorithms in the real world. *Patient Prefer Adherence.* 2018;12:1253-1259. doi: <https://doi.org/10.2147/PPA.S169000>
35. Мельникова О.Г., Майоров А.Ю. Техника инъекций: результаты анкетирования больных сахарным диабетом в России. Новые международные рекомендации по технике инъекций // *Сахарный диабет.* — 2010. — Т. 13. — №3. — С. 38-44. [Melnikova OG, Mayorov AY. The injection technique: results of a questionnaire study of diabetic patients in Russia. New international guidelines on the injection technique. *Diabetes Mellitus.* 2010;13(3):38-44. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/2071-0351-5486>
36. Patil M, Sahoo J, Kamalanathan S, et al. Assessment of insulin injection techniques among diabetes patients in a tertiary care centre. *Diabetes Metab Syndr.* 2017;11 Suppl 1:S53-S56. doi: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2016.09.010>
37. Климонтов В.В., Лазарев М.М., Махотин А.А., и др. Липогипертрофии, индуцированные инсулином: клиническая и ультразвуковая характеристика // *Сахарный диабет.* — 2018. — Т. 21. — №4. — С. 255-263. [Klimontov VV, Lazarev MM, Makhotin AA, et al. Insulin-induced lipohypertrophy: clinical and ultrasound characterization. *Diabetes Mellitus.* 2018;21(4):255-263 (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/DM9549>
38. Tosun B, Cinar FI, Topcu Z, et al. Do patients with diabetes use the insulin pen properly? *Afr Health Sci.* 2019;19(1):1628-1637. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.4314/ahs.v19i1.38>
39. Климонтов В.В., Лазарев М.М., Летягин А.Ю., и др. Липодистрофии в местах инъекций инсулина: современные тренды в эпидемиологии, диагностика и профилактике // *Сахарный диабет.* — 2020. — Т. 23. — №2. — С. 161-173. [Klimontov VV, Lazarev MM, Letyagin AJu, et al. Lipodystrophy at the insulin injection sites: current trends in epidemiology, diagnostics and prevention. *Diabetes Mellitus* 2020;23(2):161-173 (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12095>
40. Bochanen N, Decochez K, Heleu E, et al. Lipohypertrophy Monitoring Study (LIMO): Effect of single use of 4 mm pen needles combined with education on injection site rotation on glycaemic control: Confirmation of an unpleasant truth. *Diabet Med.* 2022;39(1):e14672. doi: <https://doi.org/10.1111/dme.14672>
41. Майоров А.Ю., Мельникова О.Г., Котешкова О.М., и др. Техника инъекций и инфузии при лечении сахарного диабета. Методическое руководство. — М., 2018. — 64 с. [Mayorov AY, Melnikova OG, Koteschkova OM, et al. The technique of injection and infusion in the treatment of diabetes. Methodological guidance. Moscow; 2018. 64 p. (In Russ.)].
42. Perez-Nieves M, Boye KS, Kiljanski J, et al. Adherence to Basal Insulin Therapy Among People with Type 2 Diabetes: A Retrospective Cohort Study of Costs and Patient Outcomes. *Diabetes Ther.* 2018;9(3):1099-1111. doi: <https://doi.org/10.1007/s13300-018-0421-5>
43. Guerri B, Chanan N, Kaur S, et al. Lack of Treatment Persistence and Treatment Nonadherence as Barriers to Glycaemic Control in Patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes Ther.* 2019;10(2):437-449. doi: <https://doi.org/10.1007/s13300-019-0590-x>
44. Stephenson JJ, Raval AD, Kern DM, Bae JP. Non-adherence to basal insulin among patients with type 2 diabetes in a US managed care population: Results from a patient survey. *Diabetes Obes Metab.* 2018;20(11):2700-2704. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.13446>
45. Leiter LA, Boras D, Woo VC. Dosing irregularities and self-treated hypoglycemia in type 2 diabetes: results from the Canadian Cohort of an International Survey of Patients and Healthcare Professionals. *Can J Diabetes.* 2015;39 Suppl 4:19-25. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2015.09.085>
46. Roussel R, Charbonnel B, Behar M, et al. Persistence with Insulin Therapy in Patients with Type 2 Diabetes in France: An Insurance Claims Study. *Diabetes Ther.* 2016;7(3):537-49. doi: <https://doi.org/10.1007/s13300-016-0185-8>
47. Chan JCN, Gagliardino JJ, Ilkova H, et al. One in Seven Insulin-Treated Patients in Developing Countries Reported Poor Persistence with Insulin Therapy: Real World Evidence from the Cross-Sectional International Diabetes Management Practices Study (IDMPS). *Adv Ther.* 2021;38(6):3281-3298. doi: <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01736-4>
48. Moennig E, Perez-Nieves M, Hadjiyianni I, et al. Initiation of Basal Insulin Analog Treatment for Type 2 Diabetes and Reasons Behind Patients' Treatment Persistence Behavior: Real-World Data from Germany. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2018;126(5):287-297. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0043-116386>
49. Wright EE Jr, Malone DC, Trujillo JM, et al. Real-world persistence, adherence, health care resource utilization, and costs in people with type 2 diabetes switching from a first-generation basal insulin to a second-generation (insulin glargine 300 U/mL) vs an alternative first-generation basal insulin. *J Manag Care Spec Pharm.* 2022;28(6):592-603. doi: <https://doi.org/10.18553/jmcp.2022.21436>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ [AUTHORS INFO]

Климонтов Вадим Валерьевич, д.м.н., профессор [Vadim V. Klimontov, MD, PhD, Professor];

адрес: Россия, 630060, Новосибирск, ул. Тимакова, д. 2 [address: 2 Timakov street, 630060 Novosibirsk, Russia]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5407-8722>; eLibrary SPIN: 1734-4030; Researcher ID: R-7689-2017; Scopus Author ID: 8295977000; e-mail: klimontov@mail.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Климонтов В.В. Предикторы успеха или неудачи в достижении целей гликемического контроля у больных сахарным диабетом 2 типа на базальном инсулине: обзор исследований в реальной клинической практике // *Сахарный диабет.* — 2022. — Т. 25. — №6. — С. 556-563. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12950>

TO CITE THIS ARTICLE:

Klimontov VV. Predictors of success and failure in achieving glycemic control targets in patients with type 2 diabetes on basal insulin: review of the real-world evidence studies. *Diabetes Mellitus.* 2022;25(6):556-563. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12950>