



Первый Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова

RESOLUTE: наблюдательное исследование по изучению эффективности и безопасности терапии инсулином гларгин (Лантус®) в повседневной клинической практике у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, не достигших целевого гликемического контроля на терапии инсулином детемир

И.В. Глинкина

Адрес для переписки: Ирина Владимировна Глинкина, irina_glinkina@rambler.ru

В многонациональном наблюдательном проспективном исследовании RESOLUTE приняли участие 23 центра из Российской Федерации. В ходе исследования оценивались преимущества перевода пациентов на терапию инсулином гларгин, имеющих неудовлетворительный гликемический контроль на терапии пероральными сахароснижающими препаратами и инсулином детемир. Результаты показали, что у таких пациентов замена инсулина детемир на инсулин гларгин привела к улучшению гликемического контроля без увеличения массы тела и с небольшим снижением частоты гипогликемий.

Ключевые слова: сахарный диабет, инсулиноterapia, гликированный гемоглобин, инсулин детемир, инсулин гларгин

Введение

Сахарный диабет (СД) 2 типа – хроническое прогрессирующее заболевание, характеризующееся хронической гипергликемией вследствие множественных патогенетических дефектов, основными из которых являются низкая чувствительность периферических тканей к инсулину и дисфункция бета-клеток [1]. В большинстве случаев терапию начинают с модификации образа жизни в со-

четании с приемом пероральных сахароснижающих препаратов или агонистов рецептора глюкагоноподобного пептида 1. Однако в связи с прогрессирующим снижением функции бета-клеток для достижения и поддержания индивидуального целевого уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) пациентам с СД 2 типа требуется назначение инсулина. Несмотря на существование различных режимов начала инсулинотерапии,

базальный режим, направленный в первую очередь на достижение нормогликемии натощак, наиболее оправдан с патогенетической [2] и клинической [3] точек зрения и в настоящее время является наиболее распространенным режимом начала инсулинотерапии [4]. В клинической практике применяются как уже ставший «классическим» НПХ (нейтральный протамин Хагедорна)-инсулин, так и аналоги инсулина длительного действия – инсулин гларгин и инсулин детемир. Эффективность и безопасность аналогов инсулина длительного действия по сравнению с НПХ-инсулином была изучена в многочисленных рандомизированных клинических исследованиях. Проведенные позднее метаанализы подтвердили, что инсулин гларгин и инсулин детемир при сопоставимой с НПХ-инсулином эффективности превосходят его по безопасности, значительно снижая частоту гипогликемий [5–7]. Гликемический контроль и частота любой гипогликемии статистически значимо не различаются при



введении инсулина детемир один или два раза в сутки по сравнению с введением инсулина гларгин один раз в сутки [8]. Вместе с тем в недавно завершеном исследовании EFFICACY было показано, что при введении аналогов инсулина один раз в сутки инсулин гларгин по эффективности превосходит инсулин детемир [9]. Пациенты, которым был назначен инсулин гларгин, чаще испытывали гипогликемии, однако частота ночных гипогликемий была выше в группе, получавшей терапию инсулином детемир.

Жесткость протоколов рандомизированных клинических исследований создает ограничения для экстраполяции полученных таким образом результатов на повседневную клиническую практику. Наблюдательные исследования могут дать информацию как о применении препаратов и их влиянии на пациентов в «реальной жизни», так и о том, насколько результаты рандомизированных клинических исследований воспроизводимы в повседневной клинической практике [10, 11]. Недавно завершённые наблюдательные исследования показали, что перевод пациентов, не достигших целевого уровня HbA_{1c} на терапии пероральными сахароснижающими препаратами и НПХ-инсулином, на терапию инсулином гларгин [12] или инсулином детемир [13] приводит к улучшению гликемического контроля.

Исследование RESOLUTE преследовало цель выяснить, существуют ли в условиях реальной клинической практики преимущества перевода пациентов, не достигших целевого уровня HbA_{1c} на терапии пероральными сахароснижающими препаратами и инсулином детемир, на терапию инсулином гларгин.

Материалы и методы

Дизайн исследования

Многонациональное наблюдательное проспективное исследование длительностью шесть месяцев проводилось в 88 центрах пяти стран (Российская Федерация, Чешская

Республика, Голландия, Польша, Аргентина) с июня 2010 г. по ноябрь 2011 г. В Российской Федерации в исследовании приняли участие 23 центра. Дизайн исследования не предполагал жесткого графика визитов. Первым визитом (визитом включения в исследование) считался день инициации терапии инсулином гларгин или любой день не позднее четырех недель от этого события. После этого врачи просили сообщить данные о пациентах через три и шесть месяцев от момента включения в исследование.

Критерии отбора врачей

В исследовании должны были принять участие активно практикующие (> 70% рабочего времени) диabetологи или самостоятельно проводящие инсулинотерапию врачи общей практики, имеющие опыт участия в клинических исследованиях. Во избежание систематической ошибки отбора врачи должны были включать в исследование последовательно всех пациентов, соответствующих критериям включения, в течение шести месяцев после открытия центра. Каждого врача просили включить в исследование не менее трех и не более 20 пациентов.

Критерии отбора пациентов

В исследовании могли принять участие мужчины и женщины, страдающие СД 2 типа, старше 18 лет, которые получали терапию инсулином детемир в базальном режиме в течение трех и более месяцев перед переводом на инсулин гларгин. Обязательным условием был уровень HbA_{1c} в пределах $\geq 7,0\%$ и $< 10,0\%$. Врач должен был принять решение о необходимости перевода пациента с терапии инсулином детемир на терапию инсулином гларгин во время визита включения или не ранее чем за 4 недели до визита включения в исследование.

Критериями исключения были:

- получение по поводу СД 2 типа других инсулинов, отличных от инсулина детемир, до включения в исследование;

- необходимость назначения иного инсулина, нежели инсулин гларгин, на визите включения в исследование;
- беременность.

Исходные данные были получены ретроспективно из амбулаторных карт пациентов. В качестве исходного уровня HbA_{1c} использовали последнее значение, полученное перед началом терапии инсулином гларгин. За исходный уровень глюкозы плазмы натощак было принято последнее значение, полученное при самоконтроле или лабораторном исследовании перед началом терапии инсулином гларгин.

Все центры получили одобрение этических комитетов для проведения исследования. Все пациенты подписали информированное согласие до начала сбора данных.

Первичные и вторичные конечные точки (параметры) исследования

В качестве первичной конечной точки было выбрано изменение уровня HbA_{1c} через шесть месяцев после инициации терапии инсулином гларгин. Вторичные конечные точки включали в себя изменение уровня глюкозы плазмы натощак, дозы инсулина, массы тела, частоту гипогликемий и нежелательных явлений.

Под симптоматической гипогликемией понимали событие, сопровождавшееся типичными симптомами и подтвержденное измеренным уровнем глюкозы плазмы $\leq 3,9$ ммоль/л. Под тяжелой симптоматической гипогликемией понимали событие, сопровождавшееся типичными симптомами и потребовавшее помощи другого лица для купирования этого состояния (пероральный прием углеводов, инъекция глюкагона или внутривенное введение раствора глюкозы), а также либо уровень глюкозы плазмы $< 2,0$ ммоль/л, либо купирование неврологической симптоматики после восстановления уровня гликемии вследствие перорального приема углеводов, инъекции глюкагона или внутривенного введения раствора глюкозы. Под ночной ги-

эндокринология



погликемией понимали событие, развившееся во время сна (после отхода ко сну и до пробуждения).

Статистический анализ

Обработка и анализ данных проводились при помощи программы SAS statistical software, версия 9.2 (SAS Institute, Inc., Кэри, Северная Каролина, США). Результаты представлены для всей когорты пациентов, а также отдельно для групп пациентов в зависимости от исходного количества инъекций инсулина детемир (один, два и более раз в сутки). Все данные представлены в виде показателей описательной ста-

тистики. Для сравнения групп в динамике использовался тест Уилкоксона (Вилкоксона) и тест Мак-Немара. Для значений уровней HbA_{1c} и глюкозы плазмы натошак были рассчитаны двусторонние 95%-ные доверительные интервалы (ДИ). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Характеристика врачей и пациентов В Российской Федерации в исследовании приняли участие 23 врача-эндокринолога (21 женщина и двое мужчин) со средним возрастом 46 [41; 57] лет, практикующие

в среднем в течение 17 [13; 30] лет и консультирующие в среднем 240 [160; 300] пациентов с СД 2 типа на инсулинотерапии в месяц.

В исследование были включены 232 пациента. Эффективность оценивалась по результатам лечения 197 пациентов. 35 пациентов были исключены по одной или нескольким причинам: не была начата терапия инсулином гларгин ($n = 24$), отсутствовал или не соответствовал критериям уровень HbA_{1c} ($n = 27$), до включения в исследование пациенты получали прандиальные инсулины в сочетании с инсулином детемир ($n = 21$). Безопасность приема оценивалась

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование

Параметр	Все пациенты (n = 197)	Количество инъекций инсулина детемир до включения в исследование	
		1 р/сут (n = 50)	≥ 2 р/сут (n = 147)
Возраст, лет, M ± SD	60,3 ± 9,3	54,9 ± 9,6	60,6 ± 9,2
Пол, количество пациентов (%)			
Женщины	135 (68,5)	14 (28,0)	48 (32,7)
Мужчины	62 (31,5)	36 (72,0)	99 (67,3)
Масса тела, кг, M ± SD	84,2 ± 14,4	82,7 ± 15,7	84,7 ± 14,0
Индекс массы тела, кг/м ² , M ± SD	30,5 ± 5,1	30,9 ± 6,4	30,4 ± 4,6
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст., M ± SD	140,7 ± 13,8	139,7 ± 15,8	141,0 ± 13,2
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст., M ± SD	86,0 ± 8,2	84,2 ± 9,1	86,6 ± 7,8
Длительность сахарного диабета 2 типа, лет, Me [25; 75]	8,0 [4,0; 11,0]	9,0 [4,0; 12,0]	8,0 [4,0; 11,0]
Длительность терапии пероральными сахароснижающими препаратами, лет, Me [25; 75]	7,5 [4,3; 10,3]	8,6 [4,6; 10,8]	7,3 [4,1; 10,3]
Длительность инсулинотерапии, лет, Me [25; 75]	1,7 [0,9; 3,9]	1,2 [0,7; 2,6]	1,3 [0,7; 2,8]
Осложнения сахарного диабета/сопутствующие/перенесенные заболевания, количество пациентов (%)			
≥ 1 позднее осложнение сахарного диабета	172 (87,3)	48 (96,0)	124 (84,4)
Инфаркт миокарда	18 (9,1)	3 (6,0)	15 (10,2)
Стенокардия напряжения	56 (28,4)	11 (22,0)	45 (30,6)
Ишемическая болезнь сердца	71 (36,0)	10 (20,0)	61 (41,5)
Сердечная недостаточность	16 (8,1)	2 (4,0)	14 (9,5)
Инсульт	10 (5,1)	1 (2,0)	9 (6,1)
Транзиторная ишемическая атака	17 (8,6)	6 (6,0)	14 (9,5)
Хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей	16 (8,1)	2 (4,0)	14 (9,5)
Диабетическая нейропатия	155 (78,7)	42 (84,0)	113 (76,9)
Диабетическая нефропатия	16 (8,1)	4 (8,0)	12 (8,2)
Диабетическая ретинопатия	92 (46,7)	18 (36,0)	74 (50,3)
Прием пероральных сахароснижающих препаратов до начала и в течение исследования, количество пациентов (%)			
≥ 1 препарата	191 (97,0)	50 (100,0)	141 (95,9)
Бигуаниды	132 (67,0)	36 (72,0)	96 (65,3)
Препараты сульфонилмочевины	140 (71,1)	40 (80,0)	100 (68,0)
Другие	11 (7,1)	6 (12,0)	8 (5,5)

M ± SD – среднее значение ± стандартное отклонение; Me [25; 75] – медиана [25-й и 75-й перцентили].



у всех пациентов, получивших хотя бы одну инъекцию инсулина гларгин ($n = 208$).

Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил $60,3 \pm 9,3$ года, медиана длительности СД – 8,0 [4,0; 11,0] лет, средняя масса тела – $84,2 \pm 14,4$ кг, индекс массы тела (ИМТ) – $30,5 \pm 5,1$ кг/м² (табл. 1). Большинство пациентов ($n = 147$; 74,6%) получали инсулин детемир два и более раз в сутки. Практически все пациенты до включения в исследование находились на терапии пероральными сахароснижающими препаратами (в большинстве случаев метформин и/или производные сульфонилмочевины) и оставались на этих же препаратах в течение исследования. Основными причинами перевода пациентов с инсулина детемир на инсулин гларгин были следующие: неудовлетворительный гликемический контроль ($n = 193$; 98,0%), большое количество инъекций ($n = 102$; 51,8%), набор массы тела ($n = 61$; 61,0%) и эпизоды гипогликемии ($n = 30$; 15,2%).

Анализ эффективности

После перевода пациентов на терапию инсулином гларгин средний уровень HbA_{1c} снизился с $8,3 \pm 0,7$ до $7,6 \pm 0,6\%$ к третьему месяцу и до $6,9 \pm 0,7\%$ к шестому месяцу терапии (рис. 1). Таким образом, к шестому месяцу терапии отмечено статистически значимое снижение уровня HbA_{1c} на 1,4% (95% ДИ: -1,5; -1,3). При этом в подгруппе пациентов, до включения в исследование получавших одну инъекцию инсулина детемир, снижение уровня HbA_{1c} составило 1,1% (95% ДИ: -1,3; -0,8), а в подгруппе пациентов, до включения в исследование получавших ≥ 2 инъекций инсулина детемир, уровень HbA_{1c} снизился на 1,5% (95% ДИ: -1,7; -1,4) ($p < 0,001$ для всех подгрупп).

С клинической точки зрения особое значение имеет не столько снижение уровня HbA_{1c} само по себе, сколько достижение целевого значения этого показателя. В общей когорте доля па-

циентов с уровнем HbA_{1c} $< 7\%$ через шесть месяцев составила 53,3%. Отметим: в группе пациентов, до включения в исследование получавших одну инъекцию инсулина детемир, доля таких пациентов через шесть месяцев составила 40,0%, а в группе с применением до включения в исследование ≥ 2 инъекций инсулина детемир – 57,8%.

После перевода пациентов на терапию инсулином гларгин средний уровень глюкозы плазмы натощак снизился с $8,6 \pm 1,2$ до $6,9 \pm 1,0$ ммоль/л к третьему месяцу и до $6,2 \pm 0,9$ ммоль/л к шестому месяцу терапии (рис. 2). Таким образом, к шестому месяцу терапии отмечено статистически значимое снижение уровня глюкозы плазмы натощак на 2,5 ммоль/л (95% ДИ: -2,6; -2,3), при этом в подгруппе пациентов, до включения в исследование получавших одну инъекцию инсулина детемир в сутки, снижение уровня глюкозы плазмы натощак составило 1,8 ммоль/л (95% ДИ: -2,1; -1,6), а в подгруппе пациентов, до включения в исследование получавших ≥ 2 инъекций инсулина детемир, – 2,6 ммоль/л (95% ДИ: -2,9; -2,4) ($p < 0,001$ для всех подгрупп).

Улучшение гликемического контроля было достигнуто на дозах инсулина гларгин, сопоставимых с дозами инсулина детемир, которые пациенты получали до включения в исследование (табл. 2). Все пациенты вводили инсулин гларгин один раз в сутки, преимущественно перед сном (90%).

Анализ безопасности

После перевода пациентов на терапию инсулином гларгин в общей когорте пациентов отмечено незначительное снижение массы тела с $84,1 \pm 14,4$ до $83,9 \pm 14,2$ кг к третьему месяцу и до $83,6 \pm 14,2$ кг к шестому месяцу терапии ($p = 0,0013$ и $p = 0,0004$). Таким образом, в общей когорте пациентов к шестому месяцу терапии отмечено статистически значимое снижение массы тела на 0,4 кг (95% ДИ: -0,7; -0,2) ($p = 0,0004$). При этом у пациентов, до включения в исследо-

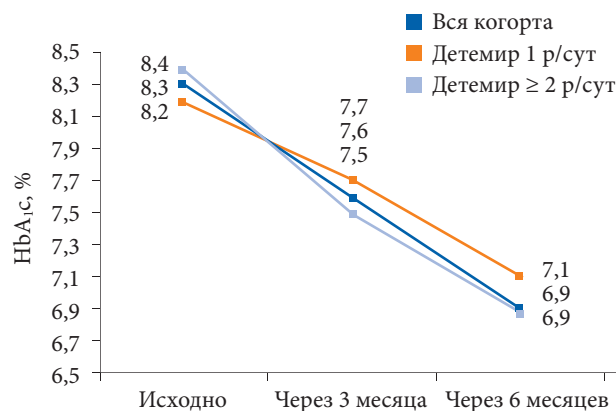


Рис. 1. Изменение уровня HbA_{1c} у пациентов с СД 2 типа на фоне терапии инсулином гларгин в течение исследования в зависимости от предыдущей терапии инсулином детемир 1 р/сут или ≥ 2 р/сут

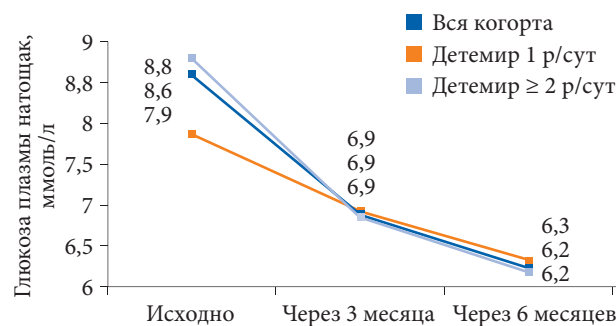


Рис. 2. Изменение уровня глюкозы плазмы натощак у пациентов с СД 2 типа на фоне терапии инсулином гларгин в течение исследования в зависимости от предыдущей терапии инсулином детемир 1 р/сут или ≥ 2 р/сут

вание получавших одну инъекцию инсулина детемир, масса тела осталась на исходном уровне – $-0,1$ кг (95% ДИ: -0,5; +0,5) ($p = 0,85$), в то время как у пациентов, до включения в исследование получавших ≥ 2 инъекций инсулина детемир, отмечено статистически значимое снижение массы тела на 0,6 кг (95% ДИ: -0,8; -0,3) ($p < 0,0001$).

Количество пациентов, испытывавших хотя бы одну симптоматическую или ночную гипогликемию на терапии инсулином детемир в течение четырех недель перед включением в исследование или на терапии инсулином гларгин в течение четырех недель перед завершением исследования, приведено на рисунке 3. Тяжелых гипогликемий отмечено не было.

В течение исследования не было зарегистрировано ни одного не-



желательного явления, которое могло быть расценено как связанное с применением инсулина гларгин. Во время проведения исследования также не было зарегистрировано ни одного серьезного нежелательного явления, а также серьезного нежелательного явления, которое привело бы к отмене терапии инсулином гларгин.

Обсуждение результатов

Согласно рекомендациям по ведению пациентов с СД 2 типа при неэффективности комбинированной терапии базальным инсулином и пероральными сахароснижающими препаратами следующим шагом, направленным на достижение и поддержание индивидуального целевого уровня HbA_{1c} , является добавление прандиального инсулина.

Результаты шестимесячного многонационального наблюдательного исследования RESOLUTE показали, что у пациентов с СД 2 типа и неудовлетворительным гликемическим контролем на терапии пероральными сахароснижающими препаратами в сочетании с инсулином детемир замена инсулина детемир на инсулин гларгин привела к улучшению гликемического контроля без увеличения массы тела и с небольшим снижением частоты гипогликемий.

Сходные результаты были получены в голландском проспективном

наблюдательном исследовании: улучшение гликемического контроля после перевода пациентов с терапии инсулином детемир на терапию инсулином гларгин сопровождалось повышением качества жизни, даже несмотря на незначительное увеличение ИМТ [14]. Результаты также сопоставимы с недавно опубликованными результатами рандомизированного клинического исследования EFFICACY, в котором сравнивали инсулин гларгин и инсулин детемир при введении один раз в сутки [9]. Терапия инсулином гларгин привела к более выраженному снижению уровня HbA_{1c} , чем терапия инсулином детемир. В этом исследовании большее количество пациентов достигли $HbA_{1c} \leq 7\%$ также на терапии инсулином гларгин. Общая частота симптоматической гипогликемии в исследовании EFFICACY была выше в группе инсулина гларгин, вместе с тем в этой же группе пациенты реже испытывали ночную гипогликемию по сравнению с пациентами, получавшими терапию инсулином детемир. В нашем исследовании частота симптоматической и ночной гипогликемии на терапии инсулином гларгин была низкой. В то время как в исследовании EFFICACY отмечено незначительное снижение массы тела на терапии инсулином детемир и незначительное увеличение на терапии инсулином гларгин, в исследовании RESOLUTE после перевода пациентов на терапию инсулином гларгин увеличение массы тела зарегистрировано не было. Это может быть обусловлено тем, что пациенты уже находились на терапии инсулином детемир, а также незначительным увеличением дозы инсулина гларгин в течение исследования. Вместе с тем исследование RESOLUTE имеет ряд ограничений, как и все наблюдательные исследования [10]. В таких исследованиях всегда есть вероятность возникновения систематических ошибок, в том числе вызванных воздействием искажающих факторов, а также ограничения, обусловленные качеством и полнотой

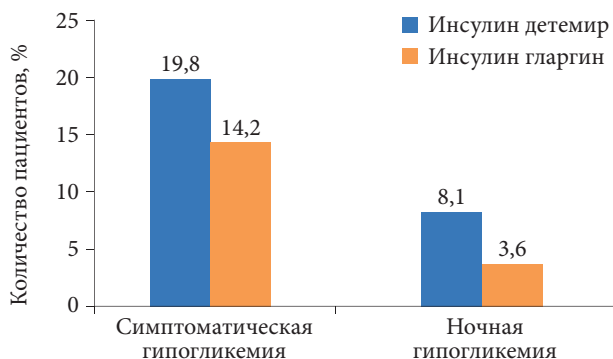


Рис. 3. Количество пациентов, испытывших ≥ 1 эпизода гипогликемии на терапии инсулином детемир или инсулином гларгин

Таблица 2. Дозы инсулина

Характеристики доз и способов применения инсулинов		Все пациенты (n = 197)	Количество инъекций инсулина детемир до включения в исследование	
			1 р/сут (n = 50)	≥ 2 р/сут (n = 147)
Доза инсулина детемир перед включением в исследование, Ме [25; 75]	Ед/сут	36,0 [26,0; 44,0]	21,5 [16,0; 32,0]	38,0 [30,0; 46,0]
	Ед/кг	0,43 [0,32; 0,51]	0,28 [0,21; 0,39]	0,46 [0,37; 0,53]
Начальная доза инсулина гларгин, Ме [25; 75]	Ед/сут	24,0 [18,0; 31,0]	20,0 [14,0; 30,0]	26,0 [18,0; 32,0]
	Ед/кг	0,3 [0,21; 0,38]	0,24 [0,16; 0,34]	0,32 [0,23; 0,4]
Время введения инсулина гларгин на старте терапии, n (% пациентов)	Ужин	20 (10,2)	0	20 (13,6)
	Перед сном	177 (89,8)	50 (100)	127 (86,4)
Доза инсулина гларгин через шесть месяцев, Ме [25; 75]	Ед/сут	36,0 [27,0; 45,0]	28,0 [20,0; 40,0]	37,0 [30,0; 46,0]
	Ед/кг	0,42 [0,33; 0,53]	0,39 [0,25; 0,47]	0,44 [0,35; 0,55]
Изменение дозы инсулина гларгин через шесть месяцев по сравнению с начальной дозой, Ме [25; 75]	Ед/сут	+6,0 [2,0; 10,0]*	+4,0 [0,0; 8,0]*	+6,0 [4,0; 10,0]*
Изменение дозы инсулина гларгин по сравнению с дозой инсулина детемир, вводимой до включения в исследование, Ме [25; 75]	Ед/сут	-2,0 [-6,0; 2,0]**	0,0 [-2,0; 4,0]	-2,0 [-10,0; 4,0]**

* $p < 0,001$ по сравнению с начальной дозой инсулина гларгин; ** $p < 0,001$ по сравнению с дозой инсулина детемир до включения в исследование. Ме [25; 75] – медиана [25-й и 75-й перцентили].



собранных данных. Однако, несмотря на все ограничения, наблюдательные программы могут дать важную информацию, дополняющую данные, полученные в рандомизированных клинических исследованиях [10, 11].

Заключение

В ежедневной клинической практике замена инсулина детемира на инсулин гларгин у пациентов с СД 2 типа и неудовлетворительным гликемическим контролем на терапии перораль-

ными сахароснижающими препаратами в сочетании с инсулином детемир может привести к улучшению гликемического контроля без увеличения массы тела и с низкой частотой гипогликемий. ❁

Литература

- Nathan D.M., Buse J.B., Davidson M.B. et al. Medical management of hyperglycaemia in type 2 diabetes mellitus: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes // *Diabetologia*. 2009. Vol. 52. № 1. P. 17–30.
- Holman R.R., Farmer A.J., Davies M.J. et al. Three-year efficacy of complex insulin regimens in type 2 diabetes // *N. Engl. J. Med.* 2009. Vol. 361. № 18. P. 1736–1747.
- Riddle M.C., Umpierrez G.E., DiGenio A. et al. Challenging the “Monnier Concept”: High basal (not postprandial) glucose dominates hyperglycaemic exposure over a wide range of HbA1c on oral therapy and contributes significantly even after addition of basal insulin [abstract] // *Diabetes*. 2010. Vol. 59. Suppl. 1. A171.
- Freemantle N., Balkau B., Danchin N. et al. Cardiovascular (CV) risk evaluation in people with type 2 diabetes (T2D) on insulin therapy (CREDIT) study – CV disease and CV risk at baseline [abstract] // *Diabetes*. 2009. Vol. 58. Suppl. 1. A474.
- DeVries J.H., Meneghini L., Barnett A. et al. Pooled hypoglycemia event rates with insulin glargine added to metformin (IG-M) from Treat-to-Target Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) trials // *Diabetes*. 2012. Vol. 61. Suppl. 1. A553.
- Home P.D., Fritsche A., Schinzel S. et al. Meta-analysis of individual patient data to assess the risk of hypoglycaemia in people with type 2 diabetes using NPH insulin or insulin glargine // *Diabetes Obes. Metab.* 2010. Vol. 12. № 12. P. 772–779.
- Migdalis I.N. Insulin analogs versus human insulin in type 2 diabetes // *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2011. Vol. 93. Suppl. 1. P. 102–104.
- Swinnen S.G., Simon A.C., Holleman F. et al. Insulin detemir versus insulin glargine for type 2 diabetes mellitus // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011. Vol. 6. № 7. CD006383.
- Meneghini L., Kesavadev J., Demissie M. et al. Once-daily initiation of basal insulin as add-on to metformin: a 26-week, randomized, treat-to-target trial comparing insulin detemir with insulin glargine in patients with type 2 diabetes // *Diabetes Obes. Metab.* 2013. Vol. 15. № 8. P. 729–736.
- Ligthelm R.J., Borzi V., Gumprecht J. et al. Importance of observational studies in clinical practice // *Clin. Ther.* 2007. Vol. 29. Spec No. P. 1284–1292.
- Dixon S., Peters J.R. Evaluating the ‘real’ cost-effectiveness of health technology: reconciling the public interest with patients’ interests // *Curr. Med. Res. Opin.* 2007. Vol. 23. Suppl. 1. P. S1–S6.
- Hajos T.R., Pouwer F., de Grooth R. et al. The longitudinal association between glycaemic control and health-related quality of life following insulin therapy optimisation in type 2 diabetes patients. A prospective observational study in secondary care // *Qual. Life Res.* 2012. Vol. 21. № 8. P. 1359–1365.
- Meneghini L., Koenen C., Weng W. et al. 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. Vol. 9. № 6. P. 902–913.
- Veneman T.F., Storms F., Eland I. et al. From insulin detemir to glargine: Effect on glycemic control and psychological wellbeing in patients with diabetes mellitus type 2 in daily practice // *J. Diabetes Mellitus*. 2012. Vol. 2. № 1. P. 101–108.

RESOLUTE: an observational study of efficacy and safety of insulin glargine (Lantus®) in real-life clinical practice in type 2 diabetes patients with unsatisfactory glycemic control on insulin detemir

I.V. Glinkina

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Irina Vladimirovna Glinkina, irina_glinkina@rambler.ru

The RESOLUTE was a multinational, prospective, observational study evaluating the benefits of switching diabetic patients with inadequate glycemic control on oral antidiabetic drugs and insulin detemir to insulin glargine. Among investigational centers were 23 centers from the Russian Federation. Switching from insulin detemir to insulin glargine resulted in better glycemic control without weight increase and with slight reduction of hypoglycemic episodes.

Key words: diabetes mellitus, insulin therapy, glycosylated hemoglobin, insulin detemir, insulin glargine

Эндокринология