

«Медична газета
«Здоров'я України – XXI сторіччя»[©]®

Редакційна колегія

- Е.Н. Амосова**, д.м.н., професор, член-корреспондент АМН України, завідувача кафедри госпитальної терапії №1 НМУ ім. А.А. Богомольця МЗ України
- О.Я. Бабак**, д.м.н., професор, директор Інституту терапії ім. Л.Т. Малої АМН України
- Г.М. Бутенко**, д.м.н., професор, академик АМН України, член-корреспондент НАН і РАМН, заступник директора по науковій роботі Інституту геронтології АМН України
- Б.М. Венцовський**, д.м.н., професор, член-корреспондент АМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології №1 НМУ ім. А.А. Богомольця МЗ України
- А.П. Викторів**, д.м.н., професор, завідувач відділом клінічної фармакології лабораторії функціональної діагностики ННЦ «Інститут кардіології ім. Н.Д. Стражеско» АМН України
- Ю.В. Вороненко**, д.м.н., професор, член-корреспондент АМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика МЗ України
- І.І. Горпинченко**, д.м.н., професор, директор Інституту сексопатології і андрології, головний сексопатолог МЗ України
- Ю.І. Губський**, д.м.н., професор, член-корреспондент АМН України, завідувач кафедри біоорганічної, біологічної і фармацевтичної хімії НМУ ім. А.А. Богомольця МЗ України
- Д.І. Заболотний**, д.м.н., професор, член-корреспондент АМН України, директор Інституту отоларингології ім. А.І. Коломійченка АМН України, головний отоларинголог МЗ України
- Д.Д. Іванов**, д.м.н., професор кафедри нефрології Національної медичної академії послідишнього освіти ім. П.Л. Шупика, головний дитячий нефролог МЗ України
- В.Н. Коваленко**, д.м.н., професор, член-корреспондент АМН України, директор ННЦ «Інститут кардіології ім. Н.Д. Стражеско» АМН України, головний терапевт, кардіолог, ревматолог МЗ України
- В.В. Корпачев**, д.м.н., професор, завідувач відділом клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань Інституту ендокринології і обміну речовин ім. В.П. Комисаренка АМН України
- В.Г. Майданик**, д.м.н., професор, член-корреспондент АМН України, завідувач кафедри педіатрії НМУ ім. А.А. Богомольця МЗ України
- Б.Н. Маньковський**, д.м.н., професор, керівник відділу профілактики і лікування сахарного діабету, заступник директора Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії і трансплантації ендокринних органів і тканин МЗ України
- Ю.М. Мостовий**, д.м.н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх захворювань Вінницького національного медичного університету ім. Н.І. Пирогова МЗ України
- В.З. Нетяженко**, д.м.н., професор, член-корреспондент АМН України, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх захворювань №1 НМУ ім. А.А. Богомольця МЗ України
- В.І. Паньків**, д.м.н., професор, завідувач відділом профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МЗ України
- А.Н. Пархоменко**, д.м.н., професор, завідувач відділом реанімації і інтенсивної терапії ННЦ «Інститут кардіології ім. Н.Д. Стражеско» АМН України
- Н.В. Пасечникова**, д.м.н., професор, директор Інституту очних захворювань і тканинної терапії ім. В.П. Філатова АМН України
- В.В. Поворознюк**, д.м.н., професор, керівник відділу клінічної фізіології і патології опорно-двигального апарату Інституту геронтології АМН України, директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу
- Л.Г. Розенфельд**, д.м.н., професор, академик АМН України, віце-президент АМН України, заступник директора Інституту отоларингології ім. А.І. Коломійченка АМН України
- І.М. Трахтенберг**, д.м.н., професор, академик АМН, член-корреспондент НАН України, завідувач відділом токсикології Інституту медицини праці АМН України
- Н.Д. Тронько**, д.м.н., професор, член-корреспондент НАН і АМН України, директор Інституту ендокринології і обміну речовин ім. В.П. Комисаренка АМН України
- Ю.І. Фещенко**, д.м.н., професор, академик АМН України, директор Інституту фізіотерапії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України, головний пульмонолог і фізіотерапевт МЗ України
- Н.В. Харченко**, д.м.н., професор, завідувач кафедри гастроентерології і дієтології НМАПО ім. П.Л. Шупика МЗ України, головний гастроентеролог МЗ України
- В.І. Цымбалюк**, д.м.н., професор, член-корреспондент АМН України, заступник директора Інституту нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова АМН України
- В.П. Черних**, д.ф.н., д.х.н., професор, член-корреспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету МЗ України

Медична газета «Здоров'я України»
Тематичний номер «Діабетологія. Тиреоїдологія. Метаболічні розлади»
Учредитель – Іванченко Ігорь Дмитрієвич
Издатель – ООО «Здоровье Украины»

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР	Людмила Жданова	Свідоцтво №14878-3849Р від 15.01.2009 р. Передплатний індекс 37632
ГЛАВНИЙ РЕДАКТОР	Елена Терещенко	Редакція може публікувати матеріали, не розділяючи точки зору авторів.
ШЕФ-РЕДАКТОР	Наталья Мищенко	За достовірність фактів, цитат, імен, географічних названь і інших свідчень відповідають автори.
ВИПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР	Елена Ткаченко	Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодатель.
МЕДИЦИНСЬКИЙ РЕДАКТОР	Олег Мазуренко	— матеріали, публікуємі на правах реклами.
НАЧАЛЬНИК РЕДАКТОРСЬКОГО ОТДЕЛА	Лидия Тралло	— авторські матеріали.
ЛИТЕРАТУРНІ РЕДАКТОРИ/КОРРЕКТОРИ	Валентина Грищенко	Перепечатка матеріалів допускається тільки з дозволу редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.
	Ірина Захарченко	Адрес для писем: ул. Народного Ополчення, 1, г. Киев, 03151. E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА ДИЗАЙНА	Роман Попов	Контактні телефони: Редакція 391-54-71, 391-54-77
ДИЗАЙНЕРИ	Тарас Безлюда	Отдел рекламы 391-54-72, 391-54-73(74)
	Максим Маликов	Отдел подписки и распространения 455-92-00
	Инна Мартыненко	223-31-96
ФОТОКОРРЕСПОНДЕНТ	Милана Ткаченко	Газета отпечатана в ООО «Полиграфический центр «Крамар», г. Киев, пр-т Московский, 16, оф. 512.
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА РЕКЛАМЫ	Наталья Семенова	Подписана в печать 30.10.2009 г.
МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРИ	Инна Головка	Заказ № 30/1009 Тираж 20 000 экз.
	Юлия Башкирова	Юридически подтвержденный тираж.
АССИСТЕНТ ОТДЕЛА МАРКЕТИНГА	Зоя Федирко	
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА ПРОИЗВОДСТВА	Ивалин Крайчев	

В.В. Полторац, д.м.н., профессор, ГУ «Институт проблем

Ранняя инсулиноterapia 2 типа: патогенетическая реальность,

Глобальная распространенность сахарного диабета (СД) продолжает увеличиваться, и к 2025 году прогнозируется 380 млн больных диабетом по сравнению с 246 млн в 2007 году (XX конгресс IDF, октябрь 2009 года, Монреаль, Канада).

Растет и бремя заболевания как для больных диабетом, так и для системы здравоохранения и общества. Усилия, направленные на торможение этого роста, все еще оказывают слабое влияние, в то время как другие факторы, такие как повышение продолжительности жизни больных диабетом, в будущем увеличивают количество пациентов, нуждающихся в медицинской помощи. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является основным клиническим осложнением у больных СД 2 типа и обуславливает 50-80% всей смертности этих пациентов. Вместе с тем растет количество доказательств, что раннее терапевтическое вмешательство и достижение целевого уровня гликемии, помогает задержать прогрессирование заболевания с целью уменьшения риска развития сердечно-сосудистой патологии. Несомненно, это связано с минимизацией эндогенной инсулиновой недостаточности за счет снижения глюко- и липотоксичности, а также антиапоптотического и противовоспалительного/антиатерогенного влияния инсулина помимо его влияния на метаболизм (P. Dandona et al., 2009).

Раннее использование инсулинотерапии, рекомендованное согласованным ADA/EASD алгоритмом для больных СД 2 типа, базируется на обширных данных о ее эффективности в снижении уровня глюкозы крови и, следовательно, в уменьшении диабетических осложнений. Так, к настоящему времени накоплены данные обсервационных и рандомизированных контролируемых исследований, включая UKPDS, о благоприятных эффектах нормального гликемического контроля в предупреждении микро- и макрососудистых повреждений у больных СД 2 типа (P. Home, 2009; F.M. Turnbull, 2009). Последующий мониторинг и анализ результатов в период после окончания UKPDS говорит о долгосрочных преимуществах раннего тщательного гликемического контроля у больных СД 2 типа (снижение риска инфаркта миокарда – относительный риск 0,85 (95% доверительный интервал 0,74-0,97), $p=0,01$) (R.R. Holman et al., 2008). При этом сохранялось положительное влияние на микрососудистые осложнения. Очень важной находкой этого сообщения было то, что долгосрочные выгоды тщательного контроля глюкозы крови поддерживались, несмотря на подобный контроль уровня глюкозы крови на протяжении длительного периода наблюдения после окончания исследования. Это позволяет говорить об эффекте «наследования раннего вмешательства (метаболической памяти)», согласующимся с медленным влиянием улучшенного контроля в основном исследовании (UKPDS Group, 1999; D.M. Nathan et al., 2005).



В.В. Полторац

клеток с их обновлением за счет репликации уже существующих β -клеток, дифференциации стволовых или прогениторных клеток и гипертрофии β -клеток. Потеря клеток осуществляется главным образом за счет апоптоза. Главной причиной островковой дисфункции у пациентов с СД 2 типа является потеря β -клеток.

! Оба дефекта наблюдаются до нарушения глюкозного метаболизма и, следовательно, являются причинными факторами в цепи событий, ведущих к гипергликемии.

Механизмы, индуцирующие дисфункцию β -клеток и их апоптоз в предиабетическом состоянии, недостаточно выяснены, но секреторные продукты висцеральных адипоцитов, агрегирующих человеческий островковый амилоидный полипептид, и генетическая предрасположенность, как полагают, играют существенную роль. Общим молекулярным механизмом может быть индукция в эндоплазматическом ретикулуме стресса и активация связанного с эндоплазматическим ретикулумом сигнального каскада. Следует отметить, что как только дефицит β -клеток поджелудочной железы превышает 50%, то у большинства пациентов с инсулинорезистентностью (например, ожирение) развивается гипергликемия. Последняя запускает многочисленные дополнительные факторы (а именно, глюколипотоксичность, окислительный стресс, цитокины, истощение запасов инсулина), которые усиливают дисфункцию β -клеток и ускоряют их потерю. Существенно, что в проапоптотическом окружении реплицирующие β -клетки более уязвимы к апоптозу, чем нереплицирующие. Это ведет к преимущественной смерти регенерирующих β -клеток.

! Дисфункция островков и дефицит инсулина являются условием развития СД 2 типа, так как у лиц с инсулинорезистентностью (например, ожирение, беременность) гипергликемия не развивается до тех пор, пока β -клетки не теряют способность к компенсации.

Природа дисфункции β -клеток при СД 2 типа включает:

- уменьшение выделения инсулина на глюкозу (в первую очередь раннего, а также позднего ответа) и неглюкозные стимуляторы секреции инсулина;
- изменения (потеря) пульсативного (каждые 8-10 мин) и осциллятивного (каждые 120 мин) характера выделения инсулина;
- нарушение эффективности превращения проинсулина в инсулин (натощак в циркуляции здоровых лиц 15%, при СД 2 типа – 30-45% проинсулиноподобных молекул);
- уменьшенное выделение островкового амилоидного полипептида, известного также как амилин.

У людей масса β -клеток регулируется для того, чтобы обеспечить адаптацию к хроническим изменениям чувствительности к инсулину. Происходит постоянный обмен

! Следовательно, терапевтические подходы для сохранения массы β -клеток должны включать механизмы, которые вызывают

ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського АМН України», г. Харьків

У больных сахарным диабетом обоснованность, клиническая перспективы

регенерацию и одновременно тормозят апоптоз β -клеток. Недавно полученные результаты клинических исследований поддерживают происходящую из патофизиологии точку зрения, что раннее вмешательство является более эффективным, чем запоздалое начало терапии относительно замедления прогрессирования СД 2 типа и уменьшения долгосрочных осложнений.

Необходимо акцентировать, что естественное течение СД 2 типа характеризуется усилением гипергликемии и прогрессирующим повреждением функции β -клеток (дефектная функция β -клеток определяется уже на предиабетической стадии и ухудшается со временем – UKPDS 16, 1995; E. Ferrannini et al., 2005). Показано, что способность больных СД 2 типа поддерживать гликемический контроль уменьшается в ходе спонтанной эволюции заболевания (UKPDS 31, UKPDS 34). Хотя первоначальная терапия препаратами сульфонилмочевины, метформином или базальным инсулином по сравнению с одной диетой более чем в 2 раза увеличивала количество больных, которые вначале достигали гликемической мишени, спустя 3 года примерно 50% пациентов на монотерапии были неспособны поддерживать уровень HbA_{1c} , а через 9 лет количество пациентов, сохраняющих достигнутый в результате терапии гликемический контроль, уменьшилось до 25% (R.C. Turner et al., 1999). К моменту диагностирования СД 2 типа функция β -клеток составляла только 50% от нормальной и в последующем каждый год уменьшалась приблизительно на 5%.

Основываясь на темпе снижения функции β -клеток, определили, что уменьшение функции β -клеток началось за 10-12 лет до манифестации заболевания.

В Шведском исследовании, основывающемся на амбулаторном наблюдении за 376 больными СД 2 типа, также было показано, что гликемический контроль со временем ухудшался вместе с соответствующим уменьшением функции β -клеток (S.J. Ostgren et al., 2002). Кроме того, анализ функции β -клеток, охватывающий период перехода от нормальной толерантности к глюкозе до манифестного диабета, свидетельствует о том, что ухудшенная чувствительность β -клеток к глюкозе уже существовала у лиц с минимально нарушенной толерантностью к глюкозе (E. Ferrannini et al., 2005). Как известно, дисфункция β -клеток начинается очень рано (вероятно при рождении), и связана она с «чувствительными β -клетками», что создает большой риск недостаточности последних, ведущий в последующем к их истощению (J.L. Leahy et al., 2008). С помощью геномного сканирования идентифицировано ряд генов, определяющих предрасположенность к СД 2 типа, что влияет как на развитие и гомеостаз β -клеток, так и на синтез инсулина и его секрецию (J.C. Florez, 2008).

В настоящее время очень интенсивно изучаются механизмы дисфункции β -клеток и их смерти. В связи с этим большое внимание привлекает концепция предохранения β -клеток и, таким образом, стабилизация гликемического контроля. Кроме экспериментальных данных, свидетельствующих об индукции апоптоза панкреатических β -клеток гипергликемией и ассоциированной с ней липотоксичностью.

Уже получены клинические данные о том, что раннее начало инсулинотерапии может сохранить функцию β -клеток и стабилизировать поврежденный гликемический контроль.

Установлено, что протективная способность инсулинотерапии относительно апоптотической гибели β -клеток при СД 2 типа связана с:

- оптимизацией метаболического контроля (снижение глюко- и липотоксичности, а именно индукторов апоптоза – гипер- и гипогликемии, свободных жирных кислот, как и вызываемой гипергликемией продукции β -клетками интерлейкина-1 β – ключевого медиатора их ухудшенной функции и деструкции);

- антиапоптотическим действием инсулина за счет его свойств, подобных фактору роста;

- способностью обеспечивать покой β -клеткам.

Известно, что длительная сверхстимуляция β -клеток глюкозой вызывает в последствии их нечувствительность (десенсбилизацию) к физиологическим стимулам – глюкозе, аргинину (предварительная инфузия диазоксидом, блокирующая выделение инсулина, предупреждает этот эффект). В культуре человеческих панкреатических островков избыточная стимуляция β -клеток высокой концентрацией глюкозы приводит к повышению цитоплазматического Ca^{2+} , которое сохраняется после нормализации уровней глюкозы. Постоянное поступление Ca^{2+} в клетку активирует Ca^{2+} -зависимые внутриклеточные протеазы, запуская таким образом апоптоз (« Ca^{2+} токсичность»). In vivo у больных СД 2 типа кратковременная терапия диазоксидом улучшает секрецию инсулина в последующем (Greenwood et al., 1976), и этот эффект может быть независим от влияния на уровень глюкозы крови (M. Guldstrand et al., 1998).

Влияние ранней инсулинотерапии на гликемический контроль и функцию β -клеток у пациентов с недавно диагностированным СД 2 типа исследовалось в ряде стран Азии, включая Китай (J. Weng et al., 2008) и Тайвань (H.S. Chen et al., 2008).

В многоцентровом рандомизированном контролируемом исследовании, проведенном в Китае, 382 больных с впервые диагностированным диабетом (HbA_{1c} – 9,8%) были рандомизированы для терапии постоянной подкожной инфузией инсулина (ППИИ) или многократными ежедневными инъекциями инсулина (МЕИИ), или пероральными антидиабетическими препаратами (ПАП) для первоначальной быстрой коррекции гипергликемии. Терапия прекращалась после достижения нормогликемии, которая достигалась и поддерживалась две недели, а затем пациенты были переведены только на диету и физические упражнения.

Больше пациентов достигало целевых уровней гликемического контроля в инсулиновой группе (97,1% в группе ППИИ и 95,2% в группе МЕИИ) и в более короткое время (4,0 дня в группе ППИИ и 5,6 дня в группе МЕИИ), а меньше в группе ПАП (83,5%) и за более длительное время (9,3 дня). Темпы ремиссии спустя один год были существенно выше в инсулиновой группе (51,1% в ППИИ и 44,9% в МЕИИ) по сравнению с группой ПАП (26,7%, $p=0,0012$). Функция β -клеток, определенная гомеостатической моделью (НОМА- β), и острый инсулиновый ответ на внутривенный тест толерантности к глюкозе существенно улучшались после интенсивной терапии. При этом спустя один год увеличение острого инсулинового ответа поддерживалось в инсулиновых группах, но достоверное его уменьшение отмечено в группе ПАП.

В тайваньском исследовании (H.S. Chen et al., 2008) проводили сравнение краткосрочных эффектов инсулинотерапии и ПАП у пациентов с недавно диагностированным

СД 2 типа и выраженной гипергликемией (HbA_{1c} около 11,5%). Пациенты получали интенсивную инсулинотерапию 10-14 дней и были рандомизированы для лечения инсулином или ПАП. После 6 мес терапии больные из инсулиновой группы были переведены на ПАП и затем наблюдались 6 мес. По окончании исследования уровень HbA_{1c} был существенно ниже в инсулиновой группе по сравнению с ПАП-группой (6,33% vs 7,50%; $p=0,002$). Все параметры функции β -клеток были существенно улучшены в обеих группах после 6-месячной терапии. По сравнению с исходным уровнем и с ПАП-группой показатели базальной функции β -клеток (НОМА- β) и инсулиновый ответ на стимуляцию (инсулиновая площадь под кривой и ранняя фаза инсулинового ответа – инсулиногенный индекс) во время перорального теста толерантности к глюкозе были достоверно лучшими в инсулиновой группе после 6 мес ($p<0,05$ vs ПАП). Следует отметить, что в отсутствие надежных методов определения массы β -клеток у людей in vivo функциональные тесты инсулиновой секреции ратифицируются в качестве подходящей альтернативы. Во время амбулаторного визита (6 мес после перевода на ПАП) уровень HbA_{1c} продолжал оставаться лучшим в группе, которая получала на протяжении 6 мес первоначальную инсулинотерапию (6,78% vs 7,84%, $p=0,009$).

Таким образом, результаты исследований в Азии показывают, что ранняя интенсивная инсулинотерапия у пациентов с недавно диагностированным СД 2 типа существенно улучшала гликемический контроль и функцию β -клеток.

О положительных эффектах интенсивной инсулинотерапии по сравнению с глибенкламидом впервые было сообщено по результатам Шведского рандомизированного контролируемого исследования, проведенного в 2003 и 2008 годах (M. Alvarsson et al., 2003, 2008). В начальном исследовании функция β -клеток и гликемический контроль мониторировались на протяжении двух лет у 39 больных СД 2 типа с отсутствием антител к островковым клеткам (диагноз диабета установлен за 0-2 года перед включением в исследование, HbA_{1c} – 7,1%). Пациентов рандомизировали для интенсивной инсулинотерапии или терапии глибенкламидом (3,5-10,5 мг/сут). Уровни HbA_{1c} достоверно уменьшались на протяжении первого года в обеих группах, однако к концу второго года HbA_{1c} повышался в группе, получавших глибенкламид, но не в группе, леченных инсулином ($p<0,05$, между группами). Спустя один год повышение С-пептида, стимулированное глюкагоном и характеризующее функцию β -клеток, значительно увеличивалось у пациентов, леченных инсулином ($p<0,02$ vs глибенкламид). В более позднем амбулаторном исследовании сравнивались эффекты ранней терапии инсулином и глибенкламидом на гликемический контроль и функцию β -клеток на протяжении 4 лет. У 34 больных, которые закончили 4-летнее исследование, уровень HbA_{1c} был достоверно ниже ($p<0,005$) у получавших инсулин по сравнению с леченными глибенкламидом. Повышение секреции С-пептида в ответ на введение глюкагона увеличивалось по сравнению с группой, леченных глибенкламидом, спустя 1 и 2 года, но спустя 3-4 года различие отсутствовало. Однако отношение проинсулина к инсулину было выше во время терапии глибенкламидом по сравнению с инсулином через 3 ($p<0,05$) и 4 года ($p<0,005$). Завершающие результаты этого амбулаторного наблюдения за 34 пациентами (средний период наблюдения составил 6,75 и 6,09 года в группе с инсулинотерапией и в группе, леченной глибенкламидом, соответственно) включая 7 больных, у которых терапия глибенкламидом была неэффективной, также были проанализированы. В конце исследования HbA_{1c} снижался по сравнению с базальным на $0,85\pm 0,51\%$ в инсулиновой группе и на $0,02\pm 0,4\%$ в глибенкламидной группе (различия между группами незначимо). Ответ С-пептида достоверно уменьшался в группе, леченной глибенкламидом ($-0,24\pm 0,07$ пмоль/л,

$p=0,014$), но не в группе, леченной инсулином ($-0,02\pm 0,08$ пмоль/л; $p=0,018$).

Шведское исследование показало, что ранняя интенсивная инсулинотерапия пациентов с недавно диагностированным СД 2 типа улучшает долгосрочный гликемический контроль и может замедлить повреждение функции β -клеток по сравнению с глибенкламидом.

В настоящее время продолжается исследование ORIGIN (Outcome Reduction with an Initial Glargine Intervention) по сравнению эффектов инсулина гларгина и стандартного лечения на частоту сердечно-сосудистых событий (как и функцию β -клеток). В течение 4 лет оно предоставит важные данные о раннем использовании инсулина. Очень существенно, что в исследуемую когорту ($n=12$ 612 человек из 40 стран) включены лица с впервые диагностированным СД 2 типа (6%), с нарушенной гликемией натощак или сниженной толерантностью к глюкозе (12%), т.е. с ранними стадиями диабета и низким базальным уровнем HbA_{1c} (~6,5%). Пациенты с ранее диагностированным СД 2 типа в данном исследовании составляют 82% (предшествующая терапия – не более одного перорального сахароснижающего препарата). Следует отметить наличие признаков ишемической болезни сердца у всей когорты пациентов, включенных в исследование (возраст >50 лет).

ORIGIN является первым большим клиническим исследованием, цель которого – определить возможность уменьшения частоты сердечно-сосудистых событий, таких как инфаркт миокарда и инсульт, у людей с ранним диабетом или предиабетом, имеющих высокий кардиоваскулярный риск, с помощью истинного (беспикового, 24-часового) аналога базального инсулина гларгина. Использование именно базального инсулина базируется на физиологических аспектах базальной секреции инсулина, которая обеспечивает:

- торможение глюконеогенеза в печени с последующим уменьшением выделения глюкозы в кровотоки натощак (Del Prato, 2000);

- стимуляцию образования эндотелием NO, который является сосудорасширяющим и противовоспалительным фактором (Steinberg, Baron, 2002);

- восстановление NO-зависимой релаксации сосудов и кровотока, ингибированных повышенным уровнем неэстерифицированных жирных кислот в кровотоке (Steinberg, Baron, 2002);

- максимальное повышение инсулинзависимого поглощения глюкозы корой головного мозга (Bingham et al., 2002).

Исследование ORIGIN даст возможность оценить эффективность гларгина (инсулин Лантус®) по сравнению со стандартным лечением в уменьшении кардиоваскулярной заболеваемости и смертности людей с дисгликемией (диабет и предиабет), а также влияние на функциональное состояние панкреатических β -клеток (превентивный эффект, а именно торможение перехода к СД 2 типа лиц с повышенным уровнем глюкозы крови натощак и интолерантностью к глюкозе).

Выбор инсулина Лантус® в качестве базального инсулина в данном исследовании обоснован тем, что этот аналог обеспечивает существенное стабильное улучшение гликемического контроля при минимальном количестве гипогликемий (как известно, гипергликемия и гипогликемия являются детерминирующими индукторами апоптоза, в первую очередь β -клеток и кардиомиоцитов), а также обладает выраженным антилипотоксическим действием, независимым от влияния на метаболизм (F. Porzellatti et al., 2007).

Следует согласиться с мнением (Frank Douglas, 2004), что это исследование является важным этапом в понимании многих вопросов, стоящих как перед клиницистами, так и медицинским сообществом на пути к превентивной медицине, а также в изучении лучших моделей использования истинного базального инсулина (Лантус®).