

## ПРИМЕНЕНИЕ БАЗАЛЬНО-БОЛЮСНОГО РЕЖИМА ИНСУЛИНОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2

М.Б.Анциферов<sup>1</sup>, Л.Ю. Моргунов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва

<sup>2</sup> ГКБ № 20 Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва

Рассматривается современный алгоритм лечения сахарного диабета типа 2 (СД2), обосновывается целесообразность применения инсулинотерапии на определенных этапах этого заболевания. Подчеркивается, что через 10–12 лет после постановки диагноза в постоянной инсулинотерапии нуждаются около 80 % пациентов с СД2. Представлены данные клинических исследований по применению у больных СД2 с неэффективностью пероральной сахароснижающей терапии инсулиновых аналогов гларгин (Лантус) и глулизин (Апидра) в базально-болюсном режиме. Имеющийся опыт применения инсулинов Лантус и Апидра при СД2 демонстрирует высокую эффективность и безопасность этой схемы лечения в плане достижения хорошего гликемического контроля и повышения качества жизни, а также ее экономическую оправданность.

**Ключевые слова:** сахарный диабет типа 2, инсулинотерапия, гларгин, глулизин, базально-болюсный режим

**Р**азработка, а также внедрение современных антидиабетических препаратов и стандартов лечения позволили существенно улучшить качество жизни многих больных сахарным диабетом (СД). Тем не менее проблема дальнейшего улучшения гликемического контроля остается достаточно актуальной.

В настоящее время Американская диабетическая ассоциация (ADA) рекомендует в качестве цели лечения больных СД типа 2 (СД2) снижение содержания гликированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>) — интегрального показателя степени компенсации СД за предшествующие 2–3 месяца — до уровня < 7 % (норма в отсутствие СД — 4–6 %). Европейская группа политики в области СД предложила еще более строгий критерий: HbA<sub>1c</sub> < 6,5 %. Согласно Российским национальным алгоритмам специализированной помощи больным СД, состоянию компенсации заболевания соответствует уровень HbA<sub>1c</sub> < 7 % (табл. 1). При СД легкого или среднетяжелого течения с высокой ожидаемой продолжительностью жизни целевые показатели гликемии должны быть более строгими:

HbA<sub>1c</sub> < 6,5 %; глюкоза плазмы натощак < 6,0 ммоль/л; глюкоза плазмы через 2 часа после еды < 7,5 ммоль/л [14].

К сожалению, у большинства пациентов с СД2 добиться компенсации заболевания не удается [1]. По данным ЭНЦ МЗиСР РФ, в нашей стране 75 % больных СД2 не достигают целевых значений HbA<sub>1c</sub> < 7 %, а у 57 % больных его уровень > 8 % [2].

Существующий алгоритм фармакотерапии СД2 предусматривает начало его лечения с изменения образа жизни (диета + физические нагрузки) в сочетании с пероральным сахароснижающим препаратом (ПССП) из группы бигуанидов — метформином [7]. Со временем эффективность такой терапии снижается [3] и возникает необходимость интенсификации лечения за счет добавления других ПССП. Однако инсулинорезистентность и прогрессирующее снижение функции β-клеток, свойственные СД2, не позволяют достигнуть удовлетворительного гликемического контроля даже при комбинации нескольких ПССП. Это можно объяснить тем, что на момент выявления СД2 функцио-

нальные возможности β-клеток уже могут быть сниженными на 50 % [4], причем продолжающееся снижение их функции составляет в среднем 4–5 % в год [5]. Таким образом, на определенном этапе лечения СД2 встает вопрос о необходимости начала инсулинотерапии.

По данным ряда авторов, через 10–12 лет после постановки диагноза СД2 в постоянной инсулинотерапии нуждаются около 80 % пациентов с этим заболеванием [6].

В большинстве случаев поводом для начала инсулинотерапии является неэффективность применения ПССП. Кроме того, инсулин может использоваться и с самого начала терапии СД2 — при противопоказаниях к назначению ПССП, выраженной декомпенсации и в ряде других случаев. Современные режимы инсулинотерапии с применением аналогов инсулина позволяют достигать целевых значений гликемии с одновременным улучшением качества жизни пациентов.

Ранее больными и врачами инсулин рассматривался как “последнее средство” и часто назначался лишь после периода очевидной и длительной

Таблица 1. Показатели контроля углеводного обмена (критерии компенсации)

Показатель		Компенсация	Субкомпенсация	Декомпенсация
HbA <sub>1c</sub> , %		< 7,0	7,0–7,5	> 7,5
Глюкоза плазмы, ммоль/л (мг/дл)	Натощак	< 6,5 (117)	6,5–7,5 (117–135)	> 7,5 (135)
	Через 2 часа после еды	< 8,0 (144)	8,0–10,0 (144–180)	> 10 (180)

декомпенсации в течение многих лет на фоне развившихся поздних осложнений. В настоящее время, согласно рекомендациям ADA и Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD), однозначным показанием к инсулинотерапии является уровень  $HbA_{1c} > 8,5\%$ . Инициацию инсулинотерапии, согласно данному консенсусу, рекомендовано начинать с базального инсулина [7]. Согласно Российским национальным алгоритмам специализированной помощи больным СД, при отсутствии компенсации на комбинированном применении 2 (в ряде случаев 3) ПССП рекомендуется добавление к проводимой пероральной терапии базального (гларгин, детемир, НПХ) или смешанного инсулина, вводимого 1–2 раза в сутки. Добавление базального инсулина возможно уже на втором этапе лечения СД2 при неэффективности первого ПССП [14]. Дальнейшая интенсификация инсулинотерапии осуществляется за счет добавления инсулинов короткого или ультракороткого действия, начиная с 1–2 инъекций перед основными приемами пищи. Наиболее физиологичным и эффективным считается интенсифицированный (базально-болюсный) режим инсулинотерапии. При этом базальный инсулин вводится 1–2, а инсулин короткого/ультракороткого действия — 3 раза в день перед основными приемами пищи [14].

Схему инсулинотерапии необходимо менять (интенсифицировать), если целевые уровни гликемии натощак и после еды,  $HbA_{1c}$  не достигаются. Однако в настоящее время это происходит с большим опозданием. Необходимо более раннее изменение лечения, что в полной мере относится и к переходу на интенсифицированную инсулинотерапию [2]. По сравнению с традиционными подходами более интенсивное лечение, направленное на снижение уровня  $HbA_{1c}$  до нормальных величин, ассоциируется у больных СД2 со снижением частоты и выраженности осложнений [8]. Достижение и поддержание уровня  $HbA_{1c}$  в пределах целевых значений снижает риск развития микро- и макрососудистых осложнений СД [9].

Таким образом, обоснованной альтернативой пероральной сахароснижающей терапии в случае ее неэффективности является переход к инсулинотерапии [10]. Есть достаточно оснований предполагать, что в ближайшем будущем лечение пациентов с СД2 будет характеризоваться более частым использованием инсулина. Легкость последовательной стратегии инсулинотерапии (“шаг за шагом”) позволяет внедрять ее в амбулаторном режиме. Наибольший эффект ожидается от инсулиновых аналогов, включая их использование в базально-болюсном режиме [11]. В этом режиме с успехом применяются генноинженерные аналоги человеческого инсулина — гларгин (Лантус) и глулизин (Апидра).

Инсулин гларгин (Лантус) представляет собой аналог человеческого инсулина с 24-часовым беспиковым профилем действия, в котором после структурных модификаций изменилась изоэлектрическая точка молекулы. Это обеспечило изменение скорости всасывания и более продолжительный эффект. Гларгин характеризуется более длительным действием по сравнению с традиционно применяемыми НПХ-инсулинами и выгодно отличается от них отсутствием “пиков”, имитируя базальную секрецию эндогенного инсулина и сводя к минимуму риск гипогликемических состояний. Предсказуемость действия гларгина обеспечивает значительный потенциал для улучшения возможностей контроля гликемии. Результаты, полученные в ходе клинических исследований (меньшая вариабельность действия, эффективный гликемический контроль, меньший риск гипогликемий, отсутствие увеличения массы тела), имеют важное значение и для повседневной клинической практики [12].

Инсулин глулизин (Апидра) — аналог человеческого инсулина ультракороткого действия, в котором аспарагин в положении В3 замещен лизином, а лизин в положении В29 замещен глутаминовой кислотой. Инсулин глулизин обладает преимуществами по сравнению с человеческим инсулином короткого действия: более быстрым началом действия (через 5–15 минут после инъекции), достижением пика

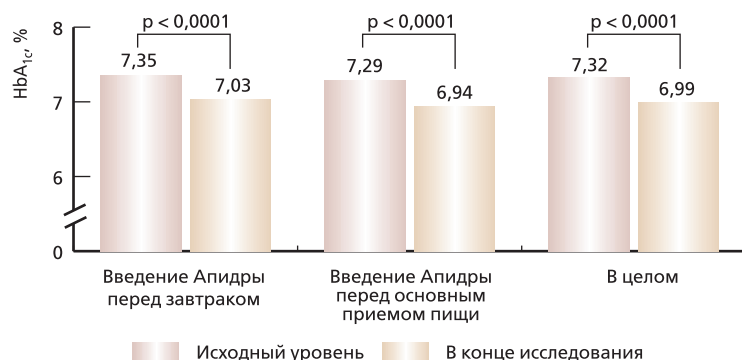
концентрации через 1–2 часа и меньшей продолжительностью действия (3–4 часа). В отличие от других аналогов инсулина ультракороткого действия в состав глулизина не входит цинк в качестве стабилизатора, способный замедлять скорость действия препарата, что обеспечивает его быстрый и физиологичный эффект у пациентов с разной толщиной подкожной жировой клетчатки. Особенности фармакокинетики глулизина являются быстрое всасывание и малая продолжительность действия, что приближает базально-болюсную терапию с его использованием к профилю эндогенной секреции инсулина у здоровых лиц [13].

Применение инсулина глулизин позволяет снизить количество дополнительных приемов пищи, т. к. продолжительность его действия соответствует длительности прандиальных пиков гликемии, а риск гипогликемии минимален. Отсутствие пика действия у инсулина гларгин и более короткая в отличие от инсулина НПХ продолжительность действия инсулина глулизин значительно снижают вероятность развития гипогликемических состояний, в т. ч. в ночное время [12, 13].

Выбор той или иной схемы инсулинотерапии зависит от степени исходной декомпенсации, индивидуально-целевого уровня гликемии, образа жизни больного, его предпочтений и возможностей [14], что было показано в ряде исследований.

В исследовании ELEONOR (открытое, многоцентровое, рандомизированное, контролируемое, параллельное) были включены 200 больных СД2 с неудовлетворительным контролем гликемии ( $HbA_{1c} 8,9 \pm 0,9\%$ ), принимавших ПССП. Пациенты начинали лечение инсулином Лантус, дозу которого титровали до достижения уровня глюкозы крови  $\leq 5,5$  ммоль/л. В первой группе пациенты передавали результаты измерения гликемии путем телеконсультаций. В отличие от них пациенты второй группы проводили самостоятельное мониторирование гликемии. Через 8–16 недель после начала лечения Лантусом пациентам с уровнем гликемии  $\leq 7,0$  ммоль/л в обеих группах назначали одну инъ-

Рис. Динамика уровня HbA<sub>1c</sub> в зависимости от времени инъекции инсулина Апидра в исследовании OPAL



екцию инсулина глулизин (Апидра) перед основным приемом пищи, характеризовавшимся максимальным приростом постпрандиальной гликемии. Лечение продолжали в течение 24 недель. Результаты показали, что во время титрации дозы Лантуса уровень HbA<sub>1c</sub> снизился на 1 % в обеих группах. Добавление одной инъекции Апидры на фоне достигнутых целевых уровней гликемии привело к дальнейшему снижению HbA<sub>1c</sub> на 0,7–0,8 % в обеих группах (7,1 ± 0,7 и 7,0 ± 0,7 % соответственно). Целевого уровня HbA<sub>1c</sub> ≤ 7,0 % достигли 51 % пациентов в группе телеконсультаций и 55 % – в группе самостоятельного мониторингирования гликемии [15].

В исследовании OPAL (рандомизированное, многоцентровое, продолжительностью 26 недель) участвовали 316 пациентов с СД2 и неадекватным контролем гликемии (HbA<sub>1c</sub> > 6,5–9,0 %) на фоне терапии Лантусом и ПССП. Все больные получали одну инъекцию Апидры, одну инъекцию Лантуса и ПССП. Апидра вводилась перед завтраком (1-я группа; n = 162) или основным приемом пищи (обедом или ужином; 2-я группа; n = 154). К концу исследования уровень HbA<sub>1c</sub> достоверно снизился по сравнению с исходным значением (p < 0,0001), изменения его были эквивалентными в обеих группах (см. рисунок).

В обеих группах выявлено значительное снижение уровней глюкозы крови в большинстве точек. Целевой уровень HbA<sub>1c</sub> ≤ 6,5 % был достигнут у 31 % пациентов (у 28 % – при инъекциях Апидры перед завтраком,

у 34 % – при ее инъекциях перед основным приемом пищи; p = 0,21). У 44 % пациентов с исходным уровнем HbA<sub>1c</sub> выше 7,0 % был достигнут его целевой уровень ≤ 7,0 % (у 37 и 52 % больных в вышеуказанных группах соответственно; p = 0,028). Частота гипогликемии во всей выборке исследования составила 3,2 на 1 пациента в год [16].

Возможность введения ультракоротких аналогов инсулина как непосредственно перед едой, так и после приема пищи является большим преимуществом для больных, которым требуется “не привязанный” ко времени (свободный) режим питания, т. е. для людей, ведущих активный образ жизни.

В исследовании Rabbit 2 приняли участие 130 пациентов с СД2, получавших лечение аналогами инсулина глулизин и гларгин. Были показаны преимущества базально-болюсной терапии перед стандартной инсулинотерапией. Целевых значений гликемии достигли 66 % пациентов, получавших интенсифицированную терапию глулизином и гларгином, и только 38 % больных, получавших традиционное лечение [17].

Сходные результаты получены в исследовании GINGER (52-недельное, открытое, рандомизированное, многоцентровое), в котором у больных СД2 эффективность Апидры в комбинации с Лантусом в режиме интенсифицированной инсулинотерапии сравнивали с режимом двухинъекционной традиционной терапии смешанным инсулином. Было показано, что интенсифи-

цированная инсулинотерапия аналогами инсулина приводит к улучшению контроля гликемии. Число пациентов, достигших уровня HbA<sub>1c</sub> < 7,0 % при терапии Лантусом и Апидрой, было существенно больше, чем при применении смешанного инсулина (47 и 28 % соответственно; p = 0,0004). Комбинация Лантуса и Апидры обеспечивала достоверно лучшие показатели средней гликемии в дневное время, постпрандиальной гликемии и более выраженное снижение гликемии натощак в сравнении со смешанным инсулином [18].

Преимущество базально-болюсной терапии аналогами инсулина с точки зрения снижения количества гипогликемий и меньшего увеличения массы тела продемонстрировано в работе Gough SC и Hartman I, в которой пациенты отмечали более высокое качество жизни и лучшую приверженность терапии при лечении инсулинами глулизин (Апидра) и гларгин (Лантус) [19, 20]. Терапия аналогами инсулина характеризуется большим удобством, обеспечивает лучший психологический настрой, улучшает прогноз развития заболевания, отличается большей гибкостью [21].

С учетом того что глулизин хорошо снижает уровень постпрандиальной гликемии, пациенты с удовлетворительным гликемическим контролем могут избежать ряда диетических ограничений, рекомендованных больным СД. Это подтверждает и исследование NHANES III, в котором было установлено, что повседневный режим питания варьируется у разных пациентов, может не соответствовать рекомендованному 3-кратному введению инсулина короткого действия и должен гибко меняться в зависимости от качественного состава пищи [22].

Современная доктрина о СД как об определенном образе жизни полноценных членов общества определяет необходимость оценки экономической эффективности его профилактики и лечения. Результаты многих исследований демонстрируют, что исходные вложения в интенсифицированное лечение СД являются экономически более эффективными,



Сильная Команда

Для достижения цели



  
**ЛАНТУС®**  
инсулин гларгин

Контроль гликемии 24 часа. День за днем.

  
**АПИДРА®**  
инсулин глужизин

Скорость там, где она необходима.

RUGLA 08.04.09

**sanofi aventis**  
Главное — здоровье

Представительство АО "Санофи-авентис групп" (Франция). 115035, Москва, ул. Садовническая, 82, стр. 2. Тел.: (495) 721 14 00. Факс: (495) 721 14 11, [www.sanofi-aventis.ru](http://www.sanofi-aventis.ru)

Таблица 2. Алгоритмы титрации дозы инсулинов Лантус<sup>1</sup> и Апидра<sup>3</sup>

Лантус (алгоритм 1)		
Средние значения гликемии натощак при самостоятельном измерении в течение предыдущих 2 дней и в день визита		Еженедельное увеличение дозы инсулина (МЕ/сут)
показатели глюкозы крови, ммоль/л	показатели глюкозы плазмы <sup>2</sup> , ммоль/л	
> 10	> 11,2	6–8 *
7,8–10,0	8,7–11,2	4
6,7–7,8	7,5–8,7	2
5,5–6,7	6,3–7,5	0–2 *
Лантус (алгоритм 2)		
Увеличение дозы инсулина на 2 МЕ производится каждые 3 дня, если среднее значение глюкозы крови натощак за эти дни превышает 5,5 или глюкозы плазмы <sup>2</sup> натощак 6,7 ммоль/л		
Апидра		
показатели глюкозы крови <sup>2</sup>	показатели глюкозы плазмы	необходимое действие
Цель: 5,5 ммоль/л < ППГ ≤ 8,0 ммоль/л	Цель: 6,1 ммоль/л < ППГ ≤ 8,9 ммоль/л	
Уровень ППГ, ммоль/л	Уровень ППГ, ммоль/л	
ППГ ≤ 5,5 или гипогликемия, связанная с введением инсулина	ППГ ≤ 6,1 или гипогликемия, связанная с введением инсулина	– 1 МЕ
5,5 < ППГ ≤ 8,0	6,1 < ППГ ≤ 8,9	Без изменения
8,0 < ППГ ≤ 10,0	8,9 < ППГ ≤ 11,1	+ 1 МЕ
ППГ > 10,0	ППГ > 11,1	+ 2 МЕ

\* По усмотрению врача, ППГ – постприанальная гипергликемия.

<sup>1</sup> Davies M, et al. Improvement of Glycemic Control in Subjects With Poorly Controlled Type 2 Diabetes: Comparison of two treatment algorithms using insulin glargine. *Diabetes Care* 2005;28:1282 – 88

<sup>2</sup> Долгов В.В., Селиванова А.В., Ройтман А.П. и др. Лабораторная диагностика нарушений обмена углеводов. Метаболический синдром, сахарный диабет. М., 2006. 128 с.

<sup>3</sup> OSIRIS STUDY/HMR1964A/3506. Clinical study protocol CSL, Investigator's Meeting, 18th January 2005.

т. к. значительно уменьшают риск развития его осложнений, уменьшая расходы на лечение, реабилитацию и социальное обеспечение пациентов [23]. Экономическая выгода строгого гликемического контроля состоит не только в снижении частоты осложнений СД, но и в повышении качества жизни больных. Уменьшение частоты госпитализаций и затрат на лечение поздних осложнений дает несомненный экономический эффект.

В исследовании LACE пациенты, получавшие Лантус и Апидру, достигли среднего показателя HbA<sub>1c</sub> 6,93 %, а больные, лечившиеся смешанным инсулином, – 7,52 %; снижение уровня HbA<sub>1c</sub> составило 2,3 против 1,7 %. Гипогликемии были зарегистрированы у 36 % пациентов, получавших Лантус/

Апидру, и у 43 % больных, получавших смешанный инсулин.

Только один пациент (1 %) из группы Лантус/Апидра перешел на терапию смешанным инсулином, в то время как из больных, получавших смешанный инсулин, на лечение Лантусом/Апидрой перешли 9 человек (10 %). В ходе 6 месяцев динамического наблюдения стоимость препаратов (841 долл. США) на каждый дополнительный 1 % снижения уровня HbA<sub>1c</sub> в группе Лантус/Апидра была на 36 % ниже, чем в группе смешанного инсулина (1308 долл.) [25].

Существующие простые алгоритмы перевода больных на базально-болюсную терапию аналогами инсулинов (табл. 2) позволяют осуществлять данный процесс в амбулаторных условиях

с непосредственным участием самого пациента. Это в значительной степени повышает его мотивацию на улучшение компенсации заболевания.

Имеющийся опыт применения базально-болюсной терапии инсулинами Лантус и Апидра у пациентов с СД2 демонстрирует ее высокую эффективность и безопасность в плане достижения хорошего гликемического контроля и повышения качества жизни [26].

Таким образом, своевременное применение режима интенсифицированной инсулинотерапии с использованием аналогов инсулина является эффективным и экономически оправданным методом ведения пациентов с СД2, у которых не удается достичь целевых показателей гликемии с помощью ПССП и базального инсулина.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремникова В.М., Лечение сахарного диабета и его осложнений. М., 2005. 511 с.
2. Дедов И.И., Сунцов Ю.И., Кудрякова С.В. Экономические проблемы сахарного диабета в России // Сахарный диабет. 2000. № 3. С. 56–58.
3. Kahn SE, Haffner SM, Heise MA, et al; ADOPT Study Group. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy. *N Engl J Med* 2006;355:2427–43.
4. Holman RR. Assessing the potential for alpha-glucosidase inhibitors in pre-diabetic states. *Diabetes Res Clin Pract* 1998;40:21–5.
5. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет. М., 2003. 455 с.
6. Мкртумян А.М., Бирюкова Е.В., Маркина Н.В. Выбор режима инсулинотерапии при сахарном диабете 2 типа // Лечащий врач. 2005. № 5. С. 31–35.
7. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus algorithm for the initiation

- and adjustment of therapy. *Diabetes Care* 2008;12(31):1–11.
8. Аметов А.С. Избранные лекции по эндокринологии. М., Медицинское информационное агентство, 2009. 496 с.
  9. A desktop guide to type 2 diabetes mellitus. European Diabetes Policy Group 1999. *Diabet Med* 1999;16:716–30.
  10. Turner RC, Cull CA, Frighi V. et al; for the UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *JAMA* 1999;281:2005–12.
  11. Monnier L, Colette C. Addition of rapid-acting insulin to basal insulin therapy in type 2 diabetes: indications and modalities. *Diabetes Metab* 2006;32:7–13.
  12. Инструкция по медицинскому применению препарата Лантус (регистрационный номер П № 014855/01 от 15.01.2009).
  13. Инструкция по медицинскому применению препарата Апидра (регистрационный номер НЛС-002064 от 06.10.2006).
  14. Дедов И.И., Шестакова М.В. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. М., 2009.
  15. Del Prato S, Nicolucci A, Vespasiani G. Optimising basal plus insulin therapy in type 2 diabetes by telecare assistance for self-monitoring of blood glucose - the ELEONOR study. *Diabetologia* 2008;51:1–588.
  16. Lankisch MR, Ferlinz KC, Leahy JL. Introducing a simplified approach to insulin therapy in type 2 diabetes: a comparison of two single-dose regimens of insulin glulisine plus insulin glargine and oral antidiabetic drugs. *Diabetes Obes Metab* 2008;1178–85.
  17. Umpierrez GE, Smiley D, Zisman A, et al. Randomized study of basal-bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes (RABBIT 2 trial). *Diabetes Care* 2007;30(9):2181–86.
  18. Fritsche A, Larbig M, Owens D. Comparison between a basal-bolus and a premixed insulin regimen in individuals with type 2 diabetes – results of the GINGER study. *Diabetes Obes Metab*. Accepted article;doi:10.1111/j.1463-1326.2009.01165.
  19. Gough SC. A review of human and analogue insulin trials. *Diabetes Res Clin Pract* 2007;77(1):1–15.
  20. Hartman I. Insulin analogs: Impact on treatment success, satisfaction, quality of life, and adherence. *Clin Med Res* 2008;6(2):54–67.
  21. Siddiqui NI. Insulin analogues: new dimension of management of diabetes mellitus. *Mymensingh Med J* 2007;16(1):117–21.
  22. Kerver J, Yang EJ, Obayashi S, Bianchi L, Song WO. Meal and snack patterns are associated with dietary intake of energy and nutrients in US adults. *J Am Diet Assoc* 2006;106:46–53.
  23. Дедов И.И., Сунцов Ю.И. Государственный регистр больных сахарным диабетом – основная информационная система для расчета экономических затрат государства на сахарный диабет и их прогнозирование // Сахарный диабет. 2005. № 2. С. 2–6.
  24. Gilmer TP, O'Connor PJ, Manning WG. The cost to health plans of poor glycemic control. *Diabetes Care* 1997;20(12):1847–53.
  25. Lee F. et al. Glycaemic control and costs with insulin glargine plus glulisine versus premix-a randomized, prospective, observational study. *Diabetologia* 2008;51(Suppl. 1):S406.
  26. Анциферов М.Б. Применение аналогов инсулина гларгин (Лантус) и глулизин (Апидра) у больных сахарным диабетом: оптимальная комбинация для достижения целей лечения // Фарматека. 2008. № 3. С. 22–27.

#### Информация об авторах:

**Анциферов Михаил Борисович** — доктор медицинских наук, профессор, главный врач Эндокринологического диспансера Департамента здравоохранения г. Москвы;

**Моргунов Леонид Юрьевич** — доктор медицинских наук, заведующий отделением эндокринологии Городской клинической больницы № 20 Департамента здравоохранения г. Москвы.