

## ОГЛЯДИ

### ДОЛГОСРОЧНОЕ МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕИНТЕРВЕНЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ У ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, НАХОДЯЩИХСЯ НА ИНСУЛИНОТЕРАПИИ. АНАЛИЗ ИСХОДНЫХ ДАННЫХ УКРАИНСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ (CREDIT — Cardiovascular Risk Evaluation in people with type 2 Diabetes on Insulin Therapy)

Полторак В. В.<sup>1</sup>, Горшунская М. Ю.<sup>2</sup>, Шеметило А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского АМН Украины», г. Харьков;

<sup>2</sup>Харьковская медицинская академия последипломного образования;

<sup>3</sup>Sanofi Aventis

Распространенность сахарного диабета (СД), особенно диабета 2 типа, составляющего от 85 до 95 % всей диабетической популяции, значительно увеличивается по всему миру в силу роста факторов ожирения, сидячего образа жизни, старения населения и является причиной значительной заболеваемости и смертности. Распространение СД во всем мире приведет к увеличению числа больных с 285 миллионов в 2010 году (что составляет 6,6 % в возрастной группе 20–70 лет) до 438 миллионов (или 7,8 % взрослой популяции) в 2030 году [1]. Это увеличение, как предполагается, будет иметь место практически у каждой нации, с наибольшими ожидаемыми показателями в развивающихся странах [2]. Данное скачкообразное увеличение распространенности СД 2 типа, последствий его осложнений и сопутствующих нарушений представляет собой наибольшую проблему здравоохранения, с которой сегодня сталкивается мировое сообщество [1, 3].

Люди с СД 2 типа имеют повышенный риск развития атеросклероза, включая ишемическую болезнь сердца, инсульта и заболевания периферических сосудов. В то время как взаимосвязь повышенного уровня глюкозы крови и осложнений в виде микроангиопатий признается всеми [4], связь гипергликемии с атерогенезом

была подтверждена документально сравнительно недавно. Прямая зависимость между длительностью гипергликемии во времени и риском микро- и макроангиопатий была ярко продемонстрирована в проспективном наблюдательном исследовании UKPDS [5]. Проспективное популяционное исследование у лиц среднего и пожилого возраста с СД 2 типа, проведенное в Финляндии, продемонстрировало прогрессирующую ассоциацию между исходным уровнем глюкозы крови натощак или HbA<sub>1c</sub> и смертностью от ишемической болезни сердца [6]. При проведении San Antonio Heart Study уровень гипергликемии был стойким, независимым предвестником смертности от всех причин и кардиоваскулярной смертности [7].

Недавно проведенные исследования предоставили доказательства благоприятного эффекта целевой долгосрочной интенсивной интервенции для снижения риска развития сердечно-сосудистых событий у людей с СД 2 типа [8], другие исследования подтверждают данные о благоприятном эффекте инсулинотерапии на улучшение сердечно-сосудистых исходов у пациентов с диабетом и без. При проведении исследования DIGAMI 1 [9], пациентам с диабетом, госпитализированным с острым инфарктом миокарда, была назначена инсулино-глюкозная внутривенная инфузия в стационаре

с последующим интенсивным постоянным лечением амбулаторно с применением инсулина, что продемонстрировало значимое 28 % снижение смертности от любых причин. В ходе проведения другого исследования в Бельгии [10], благоприятная роль применения инсулина была продемонстрирована на примере больных в критическом состоянии, госпитализированных в хирургическое отделение блока интенсивной терапии. Даже учитывая, что данные упомянутых исследований являются спорными в силу полученных противоречивых данных (DIGAMI 2 [11] и другое исследование в блоке интенсивной терапии в Бельгии [12]), обосновано представление, что постоянная инсулиноterapia может защищать от кумулятивного вредного воздействия подострых эпизодов ишемии и прогрессирования атеросклероза путем снижения системного воспаления [13], защиты эндотелия [14] и митохондриальной ультраструктуры и функции [15], то есть протективными эффектами гормона, реализованными за пределами гликемического контроля.

Главной целью терапии пациентов с диабетом является достижение хорошего (почти нормального) уровня метаболического контроля. Международные диабетические общества предоставили глобальные рекомендации, направленные на достижение оптимальных уровней гликемического контроля ( $HbA_{1C} < 7\%$  или  $< 6,5\%$ ) [16–18]. Прилагаются существенные усилия по улучшению комплаентности врачей руководствам медицины, основанной на доказательствах, и появлению новых препаратов, способствующих улучшению терапевтической тактики. Однако, несмотря на строгие рекомендации и большую группу новых лекарственных средств, значительное число пациентов не относится к группе хорошего контроля и не достигает целевых значений  $HbA_{1C}$  ниже 7% [19]. Это в существенной мере обусловлено барьерами, связанными с инсулинотерапией, а именно инициацией лечения инсулином или надлежащим титрованием инсулина, но также усиливается появлением новых веществ, которые могут улучшить терапевтическое лечение, но могут и осложнить его.

На уровне стран или региональных уровнях было проведено большое количество эпидемиологических исследований или национальных регистров, в особенности в западных странах, по оценке качества ведения больных диабетом или проверке соответствия национальным рекомендациям по терапии и национальным программам по улучшению качества ведения таких пациентов [20].

Основной целью международного сотрудничества в различных регистрах из разных стран было улучшение понимания глобальной модели заболевания диабетом [21, 22]. Ограничение такого сотрудничества связано с тем, что собранная информация не была стандартизована.

Некоторые из проводимых в настоящее время рандомизированных клинических исследований изучают взаимосвязь между гликемическим контролем и сердечно-сосудистыми событиями у людей с СД 2 типа при различных терапевтических подходах, в том числе, включая инсулин-заместительную терапию [23]. Необходимо исследование-наблюдение для получения дополнительной ценной информации для подтверждения выводов из клинических исследований.

Существует также необходимость в обеспечении лучшего доступа к современным методам лечения СД 2 типа для того, чтобы улучшить качество ведения таких пациентов.

Исследование CREDIT (Cardiovascular Risk Evaluation in people with type 2 Diabetes on Insulin Therapy) имеет двойную цель: установление в реальной жизни взаимосвязи между контролем уровня глюкозы крови и сердечно-сосудистыми событиями и сбор данных, которые будут отражать текущую практику ведения пациентов с СД 2 типа.

Данное международное неинтервенционное 4-летнее исследование сосредоточено на пациентах с СД 2 типа ( $n = 3031$ ) из 314 центров Северной Америки, Европы и Азии, находящихся на инсулине, наблюдаемых специалистами в области диабетологии и терапевтами, которые обладают опытом применения инсулина (инициации и титрования) (табл. 1). Исследование

## Анализ популяции: области / страны

	N = 3031
<b>Северная Америка (Канада)</b>	252 (8,3 %)
<b>Восточная Европа</b>	735 (24,2 %)
Хорватия	50
Россия	536
<b>Украина</b>	<b>149</b>
<b>Южная Европа</b>	647 (21,3 %)
Италия	417
Португалия	166
Испания	64
<b>Франция</b>	426 (14,1 %)
<b>Северная Европа</b>	460 (15,2 %)
Финляндия	125
Германия	87
Великобритания	248
<b>Япония</b>	511 (16,9 %)

предоставит международные данные, которые позволят определить различия тактики лечения в разных странах и оценить соответствие международным рекомендациям по терапии диабета в разных регионах мира. Стандартизация процесса сбора данных и анализ данных позволят подтвердить международные сравнения.

Данная огромная база данных предоставит дополнительную информацию в поддержку международных рекомендаций по подбору инсулинотерапии, чтобы глобально улучшить качество лечения. Она также окажет поддержку будущим исследованиям по сердечно-сосудистой патологии у людей с СД 2 типа.

Основные критерии включения в исследование были следующими:

- мужчина или женщина в возрасте свыше 40 лет;
- с диабетом 2 типа;
- время от постановки диагноза диабета до начала лечения с применением инсулина свыше 1 года;
- получает терапию инсулином (допускаются все режимы: базальный, базальный + короткого действия, короткого действия,

комбинированный инсулин) в течение более 1 месяца, но менее 6 месяцев до начала участия в исследовании;

- с оценкой показателя HbA<sub>1c</sub> в течение 3 месяцев до начала применения инсулина;

- терапия инсулином начата с целью проведения длительного лечения.

Исходные характеристики, вовлеченных в исследование CREDIT 149 больных СД 2 типа Украины (включая инсулиновые режимы и антидиабетическую терапию за исключением инсулина, перед и при инициации инсулинотерапии) представлены в таблицах 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, и на рисунке.

В целом, большая часть наших пациентов имела: избыточный вес или ожирение (средний арифметический индекс массы тела — ИМТ (стандартное отклонение) — 30,2 (5,2) кг/м<sup>2</sup>, при этом ИМТ < 25 кг/м<sup>2</sup> — только у 13,5 % больных), высокую частоту макрососудистых болезней, поздних диабетических осложнений (микроангиопатии), классических кардиоваскулярных факторов риска (дислипидемия, высокое кровяное давление) (табл. 1, 2, 3 и 4). Вместе с тем, интересно отметить низкий уровень активных курильщиков к моменту начала иссле-

**Антропометрические, клинические и биохимические характеристики 149 больных СД 2 типа, включенных в CREDIT-исследование, в исходном состоянии (Украина)**

Параметры	$\bar{X}(S)$ , %
Возраст, годы	57,7 (8,9)
Пол	жен. 54,5; муж. 45,6
Рост, см	167,4 (8,0)
Вес, кг	84,6 (16,2)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	30,2 (5,2) [30; 40] – 42,6 %
Гипертензия ранее диагностированная	122/149 81,9 %
Курение курят в настоящее время никогда не курили	16/149 10,7 % 104/149 69,8 %
Длительность диабета к моменту начала инсулинотерапии, годы	7,5 (5,3) [ $\leq 1$ года – 2,7 %]
HbA <sub>1c</sub> , %	10,1 (2,2)
Глюкоза крови натощак, мг%	222,3 (64,5)
Постпрандиальная глюкоза крови, мг%	259,7 (69,2)

П р и м е ч а н и е.  $\bar{X}(S)$  – среднее арифметическое (стандартное отклонение).

дования (10,7 %) и высокую частоту никогда не куривших больных (69,8 %).

По крайней мере, не менее, чем одно осложнение (включая ретинопатию, периферическую нейропатию, нефропатию, макроваскулярную болезнь) было верифицировано у 148 из 149 больных (99,3 %).

Анализ инсулинотерапии при ее инициации показал, что введение инсулина было начато преимущественно в диабетических центрах (65,8 % пациентов) соответственно рекомендации врача, специализирующегося в диабетологии (95,3 %). Главной причиной для начала инсулинотерапии была недостаточность гликемического контроля (127 из 149 случаев – 85,2 %).

Распределение инсулиновых режимов, представленное на рисунке, свидетельствует о том, что большая часть пациентов находилась на режиме «базальный инсулин» (79 из 149 случаев – 53,0 %). Длительность СД

2 типа до момента инициации инсулинотерапии значимо не различалась между основными инсулиновыми режимами («базальный инсулин», «базальный инсулин + инсулин короткого действия» и «комбинированный инсулин») (табл. 5). Следует отметить, что имелось небольшое количество случаев (4 из 149) в основных инсулиновых режимах с длительностью диабета к началу введения инсулина  $\leq 1$  года, несмотря на параметры дизайна исследования (этот период должен быть более, чем 1 год). Факторы риска сердечно-сосудистой болезни (ИБС) верифицировались с одинаково высокой частотой у пациентов на главных инсулиновых режимах к моменту начала введения инсулина (например, ранее диагностированная гипертония отмечена у 79,7; 84,0 и 82,5 % пациентов на режимах «базальный инсулин», «базальный инсулин + инсулин короткого действия» и «комбинированный инсу-

**Макроваскулярные болезни, соотношенные с уровнем HbA<sub>1c</sub>,  
у больных СД 2 типа при вхождении в исследование**

Тип осложнения	HbA <sub>1c</sub>			В целом n = 149
	≤ 8,5 n = 36	[8,5; 10,1] n = 52	> 10,1 n = 58	
Не менее одной макроваскулярной болезни	48,6 %	42,3 %	51,7 %	48,0 % (71/148)
Инфаркт миокарда	5,7 %	2,0 %	10,3 %	7,5 (11/147)
Стабильная стенокардия	28,6 %	15,4 %	10,3 %	17,6 % (26/148)
Тяжелая нестабильная стенокардия, ведущая к госпитализации	2,9 %	3,9 %	3,4 %	3,4 % (5/147)
Сердечная недостаточность	31,4 %	26,9 %	37,9 %	33,1 % (49/148)
Инсульт	5,7 %	5,9 %	1,7 %	4,8 % (7/147)
Преходящие приступы ишемии	—	—	1,7 %	0,7 % (1/147)
Периферическая васкулярная болезнь	14,3 %	11,5 %	15,5 %	14,2 % (21/148)
Реваскуляризация миокарда	—	2,0 %	1,7 %	! 1,4 % (2/147)
Периферическая реваскуляризация (н/к, а. carotis, почки)	—	—	—	—
Ампутация н. к.	—	—	1,7 %	0,7 % (1/147)

лин», соответственно). Отсутствовали также существенные различия ( $p > 0,05$ ) в массе тела и ИМТ между группами пациентов при инициации основных режимов инсулинотерапии. Заслуживает внимания значительно более низкая суточная доза инсулина, вводимого при инициации инсулинотерапии у больных СД 2 типа на режиме «базальный инсулин» по сравнению с режимами «базальный инсулин + инсулин короткого действия» и «комбинированный инсулин» (табл. 6).

Структура антидиабетической терапии, исключая инсулин, перед началом инсулинотерапии была подобной (отсутствие значимого различия) в основных инсулиновых режимах: «базальный инсулин», «базальный инсулин + инсулин короткого действия» и «комбинированный инсулин». Соответственно вышеуказанным режимам не получали антидиабетической терапии 10,1; 8,0 и 5,0 % пациентов; получали, по крайней мере, один антидиабетический препарат —

89,9; 92,9 и 95,0 %; монотерапию — 40,5; 32,0 и 32,5 % пациентов; битерапию (два препарата) — 48,1; 60,0 и 60,0 % пациентов.

Антидиабетическая терапия (за исключением инсулина), принимаемая больными при инициации инсулинотерапии, включала преимущественно бигуаниды и сульфонилмочевины (табл. 7) и существенно не отличалась в основных инсулиновых режимах («базальный инсулин», «базальный инсулин + инсулин короткого действия» и «комбинированный инсулин»): бигуаниды — 54,5; 56,0 и 62,5 % пациентов; сульфонилмочевины — 84,8; 92,0 и 92,5 % пациентов, соответственно.

Относительно других классов антидиабетических препаратов следует отметить, что украинские больные СД 2 типа получали только тиазолидиндионы (3 пациента) и ингибитор альфа-глюкозидазы (1 пациент). Никто из больных не получал новые классы антидиабетических препаратов, за исключением инсулина, таких как агонисты

**Поздние диабетические осложнения и другие хронические болезни,  
исключая макроангиопатии, соотнесенные с уровнем HbA<sub>1C</sub>,  
у больных СД 2 типа при вхождении в исследование**

Тип осложнения	HbA <sub>1C</sub> *			В целом n = 149
	≤ 8,5 n = 36	[8,5; 10,1] n = 52	> 10,1 n = 58	
Не менее одного диабетического осложнения**	97,2 %	100 %	100 %	99,3 %
Нефропатия	91,4 %	96,1 %	69,0 %	84,4 %
Микроальбуминурия	44,4 %	32,0 %	25,9 %	33,3 %
Макроальбуминурия	20,0 %	23,5 %	15,5 %	20,4 %
Почечная недостаточность	82,9 %	88,0 %	55,2 %	72,6 %
Ретинопатия	83,3 %	71,2 %	75,9 %	75,8 %
Периферическая нейропатия	83,3 %	73,1 %	87,9 %	81,9 %
Деменция	2,8 %	17,3 %	—	6,7 %
Язва стопы	—	—	5,2 %	2,7 %
Рак	8,3 %	1,9 %	3,4 %	4,0 %

Примечание. \* — стратифицированные уровни HbA<sub>1C</sub> по последним данным, полученным в течение 1 года до и 1 месяца после инициации инсулинотерапии; \*\* — ретинопатия, периферическая нейропатия, нефропатия, макроангиопатия; Трое больных утеряны в процессе наблюдения.

глюкагоноподобного протеина, ингибиторы дипептидил пептидазы-4 и другие (табл. 8).

Принимая во внимание механизм действия этих новых антидиабетических препаратов и рекомендации по современному менеджменту больных СД 2 типа (Nathan D. M., Buse J. B., Davidson M. B., 2009), мы не рассматриваем это как существенный недостаток в схемах антидиабетического лечения, исключая инсулин, которые используются в реальной жизни украинскими больными СД 2 типа. В частности, это позволит к концу 4-летнего амбулаторного периода наблюдения оценить более корректно не только взаимосвязь между HbA<sub>1C</sub> и кардиоваскулярной заболеваемостью и смертностью на фоне различных инсулиновых режимов (даже если сила этой связи будет слабой, хроническая инсулинотерапия может обеспечить защиту от прогрессирования атеросклероза и уменьшение кардиоваскулярного риска за счет благоприятных эффектов инсулина за пределами гликемии).

Антидиабетическая терапия, за исключением инсулина, принимаемая больными

при инициации инсулинотерапии, в сравнении с периодом перед началом инсулинотерапии характеризовалась драматическим уменьшением приема пероральных антидиабетических препаратов (табл. 8, табл. 9), особенно больными, которые использовали режим «базальный инсулин + инсулин короткого действия» (28,0 % по сравнению с 92,0 % пациентов), и менее выраженным уменьшением в приеме антидиабетических препаратов пациентами, которые использовали режим «комбинированный инсулин» (55,0 % по сравнению с 95,0 % пациентов).

Необходимо также обратить внимание на значимое уменьшение числа пациентов, принимавших бигуаниды и сульфонилмочевины к началу инсулинотерапии в режиме «базальный инсулин + инсулин короткого действия», по сравнению с типом антидиабетической терапии, которую принимали пациенты до инициации введения инсулина (соответственно, бигуаниды — 16,2 % vs 56,0 % пациентов; сульфонилмочевины — 24,0 % vs 92,0 % пациентов), а также резкое уменьшение числа пациентов, принимавших

## Длительность СД 2 типа до момента инициации инсулиротерапии

Режимы	Длительность, годы			
	$\bar{X}$ (S)	Медиана (квартили 1;3)	Интервал	%
Базальный инсулин n = 79	7,7 (5,6)	6,9 (3,6; 10,5)	≤ 1 год ]1; 5] ]5; 10] > 10 лет	2,5 34,2 36,7 26,6
Базальный инсулин + инсулин короткого действия n = 25	7,4 (6,1)	6,8 (3,3; 9,2)	≤ 1 год ]1; 5] ]5; 10] > 10 лет	4,0 44,0 36,0 16,0
Комбинированный инсулин n = 40	6,9 (3,8)	7,1 (3,7; 9,3)	≤ 1 год ]1; 5] ]5; 10] > 10 лет	2,5 35,0 42,5 20,0
Инсулин короткого действия n = 3	12,8 (3,4)	13,2 (9,3; 16,0)	≤ 1 год ]1; 5] ]5; 10] > 10 лет	— — 33,6 66,7

**Вывод.** Отсутствие значимых различий в длительности СД 2 типа до назначения наиболее используемых режимов инсулиротерапии.

сульфонилмочевины, на режиме «комбинированный инсулин» (32,5 % vs 92,5 % пациентов).

Мы рассматриваем вышеперечисленные изменения в антидиабетической терапии как ассоциированные с время-зависимыми клиническими и биохимическими особенностями течения заболевания.

Анализ других долгосрочных видов терапии, принимаемых пациентами перед началом инсулиротерапии, показал, что 71,1 % больных (106 из 149) получали, по крайней мере, один из видов лечения перед инициацией введения инсулина, преимущественно диуретики (34,9 %, 52 из 149 пациентов), блокаторы рецепторов ангиотензина II / ингибиторы АПФ (45,6 %, 68 из 149 пациентов) и бета-блокаторы (22,8 %, 34 из 149 пациентов).

Следует также отметить, что, несмотря на высокий уровень кардиоваскулярных факторов риска у больных СД 2 типа Украины, только небольшая часть из них получала статины (4,0 %, 6 из 149), фибраты

(0,7 %, 1 из 149), антитромбоцитарные препараты (5,4 %, 8 из 149), антикоагулянты (8,1 %, 12 из 149). Никто из пациентов не принимал блокаторы каннабиноида 1.

Анализ исходных данных пациентов, а именно, лабораторного теста, включал параметры гликемического контроля, такие как глюкоза крови натощак, постпрандиальные уровни глюкозы крови, HbA<sub>1c</sub>, определенный в течение одного года перед и одного месяца после начала инсулиротерапии. Этот анализ свидетельствует о том, что число пациентов с исходным уровнем HbA<sub>1c</sub> ≤ 8,5 % было 36, HbA<sub>1c</sub> в пределах ]8,5; 10,1] % — 52, HbA<sub>1c</sub> > 10,1 % — 58. В целом, уровни HbA<sub>1c</sub> [средний арифметический (стандартное отклонение)] были 10,1 (2,2) %; при распределении по классам: HbA<sub>1c</sub> < 6,5 % — 2 из 146 пациентов (1,4 %); HbA<sub>1c</sub> в пределах [6,5–7] % — 3 из 146 пациентов (2,1 %); HbA<sub>1c</sub> в пределах [7,8; 10,0[ % — 50 из 146 пациентов (50,7 %); HbA<sub>1c</sub> ≥ 10 % — 64 из 146 пациентов (43,8 %). Таким образом, подавляю-

**Паттерн инсулинотерапии (режимы, суточная доза, число суточных инъекций)  
при инициации инсулинотерапии у 149 больных СД 2 типа ( $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ )**

Режим инсулинотерапии	№ режима	Суточная доза инсулина МЕд $\bar{X} (S)$	Количество инъекций	Процент пациентов	Кол-во пациентов
Базальный инсулин	1	22,6 (13,5)	1	78,5 %	79/149
Базальный инсулин + инсулин короткого действия	2				25/149
Базальный инсулин	2а	28,6 (17,7)	1	52,0 %	
			2	48,0 %	
Инсулин короткого действия	2б	18,8 (9,2)	1	12,0 %	
			2	48,0 %	
			3	40,0 %	
Общая доза	2в	47,5 (22,4)	2	8,0 %	
			3	12,0 %	
			4	76,0 %	
			5	4,0 %	
Комбинированный инсулин	3	42,2 (13,8)	1	10,0 %	40/149
			2	87,5 %	
			3	2,5 %	
Инсулин короткого действия	4	20,7 (3,1)	3	100 %	3/149

П р и м е ч а н и е. Значимость различий (с поправкой Бонферрони): 1 – 2в и 1 – 3;  $p < 0,003$ .

**Антидиабетическая терапия (за исключением инсулина), принимаемая  
больными СД 2 типа перед инициацией инсулинотерапии**

	Процент пациентов	Пациенты, принимавшие препарат
Не менее одного вида антидиабетической терапии, исключая инсулин, перед введением инсулина	91,9	137/149
Антидиабетическая терапия перед введением инсулина:		
отсутствие антидиабетической терапии	8,1	12/149
монотерапия	36,2	54/149
битерапия (два препарата)	53,0	79/149
$\geq 3$ антидиабетических препарата	2,7	4/149

пчая часть украинских больных СД 2 типа в исходном состоянии имели плохой гликемический контроль соответственно уровням  $HbA_{1C}$ .

Анализ наиболее последних уровней  $HbA_{1C}$  в течение одного года перед и одного месяца после начала введения инсу-

лина соответственно инсулиновым режимам при начале инсулинотерапии показал отсутствие значимых различий относительно значений  $HbA_{1C}$  [среднее арифметическое (стандартное отклонение)] уровни  $HbA_{1C}$  на режимах «базальный инсулин», «базальный инсулин + инсулин короткого действия»

**Характеристика антидиабетических препаратов (за исключением инсулина), принимаемых больными СД 2 типа перед инициацией инсулинотерапии**

Тип препарата	Процент пациентов	Пациенты, принимавшие препарат
Бигуаниды	57,7	86/149
Препараты сульфонилмочевины	88,6	132/149
Глиниды	—	0
Тиазолидиндионы	2	3/149
Ингибиторы $\alpha$ -глюкозидазы	2	3/149
Агонисты рецепторов ГПП-1	—	0
Ингибиторы ДПП-4	—	0
Другие антидиабетические препараты	—	0

Примечание. ГПП-1 — глюкагоноподобный пептид; ДПП-4 — дипептидилпептидаза-4.

**Антидиабетические препараты (за исключением инсулина), принимаемые больными СД 2 типа с инициацией инсулинотерапии**

Тип препарата	Процент пациентов	Пациенты, принимавшие препарат
Бигуаниды	46,2	67/145
Препараты сульфонилмочевины	43,3	63/145
Тиазолидиндионы	4,8	7/145
Глиниды	—	0
Ингибиторы $\alpha$ -глюкозидазы	—	0
Агонисты рецепторов ГПП-1	—	0
Ингибиторы ДПП-4	—	0
Другие антидиабетические препараты	—	0

и «комбинированный инсулин» составили, соответственно, 10,1 (2,0) %, 10,3 (2,6) % и 9,9 (2,4) %. При этом отмечено подобное распределение по классам, например  $HbA_{1C} \geq 10\%$  был диагностирован у 42,1; 56,0 и 40,0 % пациентов, соответственно вышеотмеченным режимам.

Анализ исследованных уровней глюкозы натощак (ГКН), определенной в лаборатории (137 из 144 случаев, 95,1 % пациентов) и при самостоятельном мониторинговании (7 из 144 случаев, 4,9 % пациентов) в течение 12 месяцев перед началом введения инсулина показал слишком малый процент пациентов с  $ГКН < 100$  мг% (1 из 145 случаев, 0,7 %

пациентов). В целом, для 145 больных СД 2 типа среднее значение (стандартное отклонение) ГКН составило 222,3 (64,5) мг%.

Анализ исходных уровней глюкозы крови натощак, соотнесенных к инсулиновым режимам при начале инсулинотерапии, показал отсутствие значимых различий в уровнях ГКН как в среднем (стандартное отклонение), так и по результатам ГКН по классам. Средние (стандартное отклонение) уровни ГКН составляли 217,5 (62,8) мг%,  $n = 78$ ; 242,9 (80,0) мг%,  $n = 24$  и 220,5 (53,8) мг%,  $n = 40$ , соответственно для режимов «базальный инсулин», «базальный инсулин + инсулин короткого

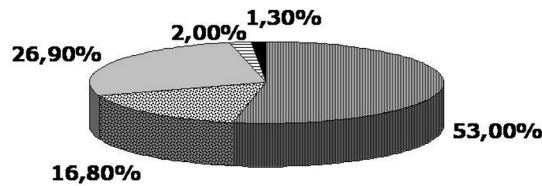


Рис. Режимы инсулинотерапии у больных СД 2 типа при вхождении в исследование.

■ — базальный инсулин (79/149), ▨ — базальный инсулин + инсулин короткого действия (25/149), □ — комбинированный инсулин (40/149), ▤ — инсулин короткого действия (3/149), ■ — другие (2/149).

действия» и «комбинированный инсулин». Ни у одного пациента при назначении инсулинотерапии ГКН на основных инсулиновых режимах не была меньше 100 мг%.

Уровни постпрандиальной глюкозы (ППГК) крови в течение последних 12 месяцев перед назначением инсулина также свидетельствуют о плохом гликемическом контроле у больных СД 2 типа, вошедших в CREDIT исследование.

В целом, для общей диабетической популяции ( $n = 142$ ) уровни ППГК были 259,7 (69,2) мг% как среднее арифметическое (стандартное отклонение), медиана (1-й квартиль: 3-й квартиль) — 252,0 (216,0 : 298,8) мг%.

Анализ исходных уровней ППГК, соотношенных к инсулиновым режимам при начале инсулинотерапии, с использованием поправки Bonferroni показал отсутствие значимых различий в уровнях ППГК у пациентов на режимах «базальный инсулин» по сравнению с «базальный инсулин + инсулин короткого действия» и «базальный инсулин» по сравнению с «комбинированный инсулин».

Уровни ППГК были выше у пациентов на режиме «базальный инсулин + инсулин короткого действия» по сравнению с режимом «комбинированный инсулин» ( $p < 0,03$ ). Средние (стандартное отклонение) уровни ППГК были 254,6 (65,8), 289,1 (68,5) и 244,6 (58,5) мг%, соответственно на режимах «базальный инсулин», «базальный инсулин + инсулин короткого действия» и «комбинированный инсулин».

Таким образом, подавляющая часть украинских больных СД 2 типа имели плохой гликемический контроль в исходном состоянии по всем параметрам его верификации (в частности, при включении в исследо-

вание только у 3,5% пациентов верифицированы уровни  $HbA_{1C} < 6,5-7\%$ ).

Дислипидемия (соответственно American Diabetes Association Management of dyslipidemia in adult with diabetes, 2000) была диагностирована у большей части диабетических пациентов в течение 12 месяцев перед и двух месяцев после начала инсулинотерапии. Например, гипертриглицеридемия, увеличенные уровни холестерина ЛПНП были идентифицированы у 52,6 и 63,3% пациентов, соответственно, а уменьшенные уровни холестерина ЛПВП были диагностированы у 58,3% мужчин и 53,8% женщин, больных СД 2 типа.

Необходимо отметить, что более высокие уровни триглицеридов были определены у пациентов с более высокими уровнями  $HbA_{1C}$ , соответственно 233,8 (189,9) мг% при  $HbA_{1C} > 10,1\%$  ( $n = 58$ ) и 151,6 (64,6) мг% при  $HbA_{1C} \leq 8,5\%$  ( $n = 36$ ),  $p < 0,01$ . К сожалению, параметры дислипидемии (кардиоваскулярный фактор риска) в исходный период были определены у меньшей части вошедших в CREDIT исследование пациентов, так, например, холестерин ЛПВП — у 50 больных, а холестерин ЛПНП — у 79 больных.

В заключение необходимо отметить, что украинская диабетическая когорта отвечала основным критериям включения в CREDIT исследование, она характеризовалась высокой частотой недостаточности гликемического контроля, классических кардиоваскулярных факторов риска и клинической манифестации макро- и микрососудистых осложнений. Кроме того, хотя до настоящего времени остается неизвестным находится ли спектр дисгликемии (включая диабет) в причинной взаимосвязи с кардиоваскулярными исходами, клинические ис-

следования, свидетельствующие об умеренном снижении инфаркта при различных видах глюкозупонижающей терапии у больных диабетом, позволяют считать, что глюкоза сама по себе может играть определенную каузальную роль, хотя и не является единственным игроком на этом поле [24–28]. В связи с вышеизложенным, результаты CREDIT исследования, наряду с решением и других практических задач, отмеченных во введении к статье, позволят в реальной жизни оценить перспективность

инсулинотерапии (в том числе и различных ее режимов) в качестве потенциально-го кардиоваскулярного протектора, реализующего свой интегральный эффект в пределах гликемического контроля и за его пределами.

Отнесение Украины к странам с наибольшей кардиоваскулярной заболеваемостью и смертностью в Европе усиливает актуальность и практическое значение CREDIT исследования для украинской диабетической популяции.

## ЛІТЕРАТУРА

1. IDF Diabetes Atlas, fourth edition [Text]. — Brussels, Belgium. — 2009. — P. 101.
2. *Zimmet P.* The burden of type 2 diabetes: are we doing enough? [Text] / P. Zimmet // *Diabet. Metabol.* — 2003. — Vol. 29. — P. 6S9–6S18.
3. *Zimmet P.* Global and societal implications of the diabetes epidemic [Text] / P. Zimmet, K. G. M. M. Alberti // *J. Shaw Nature.* — 2001. — Vol. 414. — P. 782–787.
4. *Stratton I. M.* Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study, on behalf of the UK Prospective Diabetes Study Group [Text] / I. M. Stratton, A. I. Adler, H. A. W. Neil // *BMJ.* — 2000. — Vol. 321. — P. 405–412.
5. *Holman R. R.* 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes [Text] / R. R. Holman, P. Sanjokk, B. Angelyn // *New Engl. J. Med.* — 2008. — Vol. 359. — P. 1577–1589.
6. *Laakso M.* Epidemiological evidence for the association of hyperglycaemia and atherosclerotic vascular disease in non-insulin-dependent diabetes [Text] / M. Laakso, J. Kuusisto // *Diabet. Mell., Ann. Med.* — 1996. — Vol. 28. — P. 415–418.
7. *Wei M.* Effects of diabetes and level of glycemia on all-cause and cardiovascular mortality: the San Antonio Heart Study [Text] / M. Wei, S. P. Gaskill, S. M. Haffner // *Diabetes Care.* — 1998. — Vol. 21. — P. 1167–1172.
8. *Gaede P.* Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes [Text] / P. Gaede, P. Vedel, N. Larsen [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2003. — Vol. 348. — P. 383–393.
9. *Malmberg K.* Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year. [Text] / K. Malmberg, L. Ryden, S. Efendic [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1995. — Vol. 26. — P. 57–65.
10. *Van den Berghe G.* Intensive insulin therapy in critically ill patients [Text] / G. Van den Berghe, P. Wouters, F. Weekers [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2001. — Vol. 345. — P. 1359–1367.
11. *Malmberg K.* Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity [Text] / K. Malmberg, L. Ryden, H. Wedel [et al.] // *Europ. Heart. J.* — 2005. — Vol. 26. — P. 650–661.
12. *Van den Berghe G.* Intensive insulin therapy in the medical ICU [Text] / G. Van den Berghe, A. Wilmer, G. Hermans [et al.] // *New Engl. J. Med.* — 2006. — Vol. 354. — P. 449–461.
13. *Hansen T. K.* Intensive insulin therapy exerts anti-inflammatory effects in critically ill patients and counteracts the adverse effect of low mannose-binding lectin levels [Text] / T. K. Hansen, S. Thiel, P. J. Wouters // *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* — 2003. — Vol. 88. — P. 1082–1088.
14. *Langouche L.* Intensive insulin therapy protects the endothelium of critically ill patients [Text] / L. Langouche, I. Vanhorebeek, D. Vlasselaers // *J. Clin. Invest.* — 2005. — Vol. 115. — P. 2277–2286.
15. *Vanhorebeek I.* Protection of hepatocyte mitochondrial ultrastructure and function by strict blood glucose control with insulin in critically ill patients [Text] / I. Vanhorebeek, De Vos R., M. Mesotten // *Lancet.* — 2005. — Vol. 365. — P. 53–59.
16. American Diabetes Association: Standards of Medical Care in diabetes [Text] // *Diabetes Care.* — 2008. — Vol. 31. (suppl. 1). — S12–S54.
17. *Nathan D. M.* Medical Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy; a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes [Text] // D. M. Nathan, J. B. Buse, M. B. Davidson [et al.] // *Diabetes Care.* — 2009. — Vol. 32. — P. 193–203.
18. *Rodbard H. W.* Statement by an American Association of Clinical Endocrinologists / American College of Endocrinology consensus panel on type 2 diabetes mellitus: an algorithm for glycemic control [Text] // H. W. Rodbard, P. S. Jellinger, J. A. Davidson [et al.] // *Endocrinol. Pract.* — 2009. — Vol. 15. — P. 540–559.

19. *Eliasson B.* The gap between guidelines and reality: type 2 diabetes in a national diabetes register 1996–2003 [Text] / B. Eliasson, J. Cederholm, P. Nilsson, S. Gudbjörnsdottir // *Diabet. UK, Diabet. Med.* — 2005. — Vol. 22. — P. 1420–1426.
20. *Mottur-Pilson C.* Physician explanations for failing to comply with «best practices» [Text] / C. Mottur-Pilson, V. Snow, K. Barlett // *Eff. Clin. Pract.* — 2001. — Vol. 4. — P. 207–213.
21. *Cabana M.D.* Why don't physicians follow clinical practices guidelines? A framework of improvement [Text] / M.D. Cabana, C.S. Rand, N.R. Powe // *JAMA.* — 1999. — Vol. 282 (15). — P. 1458–1465.
22. Good epidemiological practice (GEP) proper conduct in epidemiologic research. Prepared for the IEA European Federation. Adopted by the IEA and «societies» in 2004. Updated in June 2004. IEA European Federation [Electronic resource]. — Режим доступа: <http://www.dundee.ac.uk/iea/>
23. The ORIGIN Trial Investigators. Rationale, design and baseline characteristics for a large international trial of cardiovascular disease prevention in people with dysglycemia: the ORIGIN Trial (Outcome Reduction with an Initial Glargine Intervention) [Text] / *Am. Heart. J.* — 2008. — Vol. 155. — P. 26–32.
24. *Gerstein H.C.* Is it possible to reduce cardiovascular risk with glucoselowering approaches? [Text] / H.C. Gerstein. // *Nat. Rev. Endocrinol.* — 2009. — Vol. 5. — P. 270–275.
25. *Gerstein H.C.* More insights on the dysglycaemia-cardiovascular connection [Text] / H.C. Gerstein // *Lancet.* — 2010. — Vol. 375. — P. 2195–2196.
26. *Полтораки В.В.* Інтенсивний глікемічний контроль і предупредження кардіоваскулярних подій у хворих цукровим діабетом 2 типу: дозволяючі і лімітуючі фактори [Текст] / В.В. Полтораки, Н.А. Кравчук, М.Ю. Горшунська // *Здоров'я України.* — 2010. — № 1. — С. 20–22.
27. *Desouza C.* The enigma of glucose and cardiovascular disease [Text] / C. Desouza, A. Raghavan, V.A. Fonseca // *Heart.* — 2010. — Vol. 96. — P. 649–651.
28. *Reaven P.* Intensive glucose-lowering therapy reduces cardiovascular disease events in Veterans Affairs Diabetes Trial participants with lower calcified coronary atherosclerosis [Text] / P.D. Reaven, T.E. Moritz, D.C. Schwenke [et al.] // *Diabetes.* — 2009. — Vol. 58. — P. 2642–2648.

**ДОВГОСТРОКОВЕ МІЖНАРОДНЕ НЕІНТЕРВЕНЦІЙНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ  
У ХВОРИХ НА ДІАБЕТ 2 ТИПУ, КОТРІ ПЕРЕБУВАЮТЬ НА ІНСУЛІНОТЕРАПІЇ.  
АНАЛІЗ ВИХІДНИХ ДАНИХ УКРАЇНСЬКОЇ ПОПУЛЯЦІЇ  
(CREDIT — Cardiovascular Risk Evaluation in people  
with type 2 Diabetes on Insulin Therapy)**

Полтораєк В. В.<sup>1</sup>, Горшунська М. Ю.<sup>2</sup>, Шеметило А. В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського АМН України», м. Харків;

<sup>2</sup>Харківська медична академія післядипломної освіти;

<sup>3</sup>Sanofi Aventis

Проведено аналіз базальних даних довгострокового міжнародного, неінтервенційного дослідження українських хворих на цукровий діабет 2 типу, залучених до CREDIT STUDY (n = 149), яким проводилося лікування інсуліном більш ніж 1 і менше ніж 6 місяців до входження в дослідження. Основні демографічні характеристики пацієнтів при ініціації введення інсуліну (середній  $\pm$  SD) такі: вік  $57,7 \pm 8,9$  років (коливання від 37 до 99 років); 54,4% склали жінки і 46,6% — чоловіки. Середня тривалість діабету —  $7,5 \pm 5,3$  роки (коливання від 0 до 27 років); при цьому у 37,6% осіб тривалість діабету була від 5 до 10 років. Показник маси тіла складав  $30,2 \pm 5,2$  кг/м<sup>2</sup>. Рівні HbA<sub>1c</sub>, за результатами більшості недавніх тестів протягом останнього року або не довше ніж через місяць після введення інсуліну, склали  $10,1 \pm 2,2\%$  (n = 64). Середній рівень глюкози крові натще (ГКН) дорівнював  $222,3 \pm 64,3$  мг%, ГКН > 100 мг% була виявлена у 99,3% осіб (n = 144). Постпрандіальна глюкоза (ППГ) крові була досліджена у 142 суб'єктів і в середньому складала  $259,7 \pm 69,2$  мг%. Терапевтичні режими введення інсуліну були такі: виключно базальний інсулін у 53% осіб (n = 79), базальний інсулін + інсулін короткої дії — у 16,8% осіб, виключно комбінований інсулін — у 26,9% осіб, тільки інсулін короткої дії — у 2,0% та інші — у 1,3% осіб. До введення інсуліну 36,2% хворих (n = 54) отримували один антидіабетичний препарат (за виключенням інсуліну); 53,0% (n = 79) отримували два препарати; ніяких препаратів — 8,1% (n = 12). Інсулін вводився 46,2% пацієнтів, яких лікували бігуанідами, і 43,4% пацієнтів, яких лікували сульфонілмочевинами. Прийом базального інсуліну був ініційований у пацієнтів з HbA<sub>1c</sub>  $10,1 \pm 2,0\%$ , ГКН —  $217,5 \pm 62,8$  мг%, ППГ —  $254,6 \pm 65,8$  мг% (тривалість діабету —  $7,7 \pm 5,6$  років). Базальний інсулін хворі отримували як щоденну одноразову ін'єкцію у 78,5% випадків і переважно за сніданком (69,4%); добова доза базального інсуліну складала  $22,6 \pm 13,5$  МЕд. Таким чином, початкові дані в дослідженні CREDIT показують, що реальна картина лікування діабету в Україні не забезпечує задовільного глікемічного контролю у хворих на діабет 2 типу внаслідок затримки введення інсуліну. До моменту ініціації введення інсуліну HbA<sub>1c</sub> був значно вище, ніж рекомендується Консенсусом з алгоритму ведення хворих на цукровий діабет 2 типу ADA/EASD і національними протоколами надання допомоги хворим на діабет.

**К л ю ч о в і с л о в а:** CREDIT дослідження, цукровий діабет 2 типу, інсулінотерапія, глікемічний контроль, пероральні антидіабетичні препарати.

ДОЛГОСРОЧНОЕ МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕИНТЕРВЕНЦИОННОЕ  
ИССЛЕДОВАНИЕ У ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, НАХОДЯЩИХСЯ  
НА ИНСУЛИНОТЕРАПИИ.  
АНАЛИЗ ИСХОДНЫХ ДАННЫХ УКРАИНСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ  
(CREDIT — Cardiovascular Risk Evaluation in people  
with type 2 Diabetes on Insulin Therapy)

Полтораки В. В.<sup>1</sup>, Горшунская М. Ю.<sup>2</sup>, Шеметило А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского АМН Украины»,  
г. Харьков;

<sup>2</sup>Харьковская медицинская академия последипломного образования;

<sup>3</sup>Sanofi Aventis

Проведен анализ базальных данных долгосрочного международного, неинтервенционного исследования украинских больных сахарным диабетом 2 типа, вовлеченных в CREDIT STUDY (n = 149), которым проводилось лечение инсулином более одного и менее шести месяцев до вхождения в исследование. Основные демографические характеристики пациентов при инициации введения инсулина (средний  $\pm$  SD) таковы: возраст  $57,7 \pm 8,9$  лет (колебание от 37 до 99 лет); 54,4% составляли женщины и 46,6% составляли мужчины. Средняя продолжительность диабета —  $7,5 \pm 5,3$  лет (колебания от 0 до 27 лет); при этом у 37,6% субъектов продолжительность диабета была от 5 до 10 лет. Показатель массы тела составлял  $30,2 \pm 5,2$  кг/м<sup>2</sup>. Уровни HbA<sub>1c</sub> по результатам большинства недавних тестов HbA<sub>1c</sub> в течение последнего года или не дольше чем через месяц после введения инсулина составляли  $10,1 \pm 2,2\%$  (n = 64). Средний уровень глюкозы крови натощак (ГКН) составлял  $222,3 \pm 64,3$  мг%, и ГКН > 100 мг% была обнаружена у 99,3% лиц (n = 144). Постприандиальная (ППГ) глюкоза крови была исследована у 142 субъектов и в среднем составила  $259,7 \pm 69,2$  мг%. Терапевтические режимы введения инсулина были таковы: исключительно базальный инсулин у 53% лиц (n = 79), базальный инсулин + инсулин короткого действия — у 16,8% лиц, исключительно комбинированный инсулин — у 26,9% лиц, только инсулин короткого действия — у 2,0% и другие — у 1,3% лиц. До введения инсулина 36,2% больных (n = 54) получали один антидиабетический препарат (исключая инсулин); 53,0% (n = 79) получали два препарата; никакого лечения — 8,1% (n = 12). Инсулин вводился 46,2% пациентов, которых лечили бигуанидами, и 43,4% пациентов, которых лечили сульфонилмочевинами. Прием базального инсулина был инициирован у пациентов с HbA<sub>1c</sub>  $10,1 \pm 2,0\%$ , ГКН —  $217,5 \pm 62,8$  мг%, ППГ —  $254,6 \pm 65,8$  мг% (продолжительность диабета —  $7,7 \pm 5,6$  лет). Базальный инсулин вводился в виде ежедневной инъекции 78,5% лиц и в основном за завтраком (69,4%); дневная доза базального инсулина составляла  $22,6 \pm 13,5$  МЕд. Таким образом, исходные данные в исследовании CREDIT показывают, что реальная картина лечения диабета в Украине не обеспечивает удовлетворительного гликемического контроля пациентов, страдающих диабетом 2 типа по причине задержки введения инсулина. К моменту инициации введения инсулина HbA<sub>1c</sub> был значительно выше, чем рекомендуется Консенсусом по алгоритму ведения больных сахарным диабетом 2 типа ADA/EASD и национальными протоколами оказания помощи больным диабетом.

**К л ю ч е в ы е с л о в а:** CREDIT исследование, сахарный диабет 2 типа, инсулинотерапия, гликемический контроль, пероральные антидиабетические препараты.

**THE LONG-TERM INTERNATIONAL NON-INTERVENTIONAL STUDY IN PEOPLE WITH TYPE 2 DIABETES TREATED WITH INSULIN. ANALYSIS OF BASELINE OF UKRAINIAN POPULATION (CREDIT — Cardiovascular Risk Evaluation in people with type 2 Diabetes on Insulin Therapy)**

V. V. Poltorak<sup>1</sup>, M. Yu. Gorshunskaya<sup>2</sup>, A. Shemetilo<sup>3</sup>

<sup>1</sup>SI «V. Danilevsky Institute of Endocrine Pathology Problems of the AMS of Ukraine», Kharkiv;

<sup>2</sup>Kharkiv Postgraduate Medical Academy

<sup>3</sup>Sanofi-Aventis Ukraine

In this long-term international non-interventional study we performed analyses of baseline data from the Ukrainian population of DM type 2 patients, enrolled in the CREDIT study (n = 149), who were treated with insulin whatever the regimen for more than 1 month and less than 6 months prior the study entry. Baseline demographic characteristics of subjects at insulin initiation were the following: age (mean ± SD) 57.7 ± 8.9 years ranging from 37 to 99; 54.4% were women and 45.6% men. Average duration of diabetes was 7.5 ± 5.3 years ranging from 0 to 27 years; 37.6% of subjects (n = 56) had a duration of their diabetes from 5 to 10 years. Body mass index was 30.2 ± 5.2 kg/m<sup>2</sup>. Most recent HbA1c test either within the last year or not more than 1 month after insulin initiation was 10.1 ± 2.2% (n=146), and a value of HbA1c ≥ 10.0% was found in 43.8% subjects (n = 64). Average FBG was 222.3 ± 64.3 mg/dL, and FBG ≥ 100 mg/dL was found in 99.3% (n = 144) of the subjects. PPG was recorded in 142 subjects and was on average 259.7 ± 69.2 mg/dL. Treatment regimens at insulin initiation were: basal insulin alone in 53.0% (n = 79) of subjects, basal+short acting insulin in 16.8% of subjects, premix insulin alone in 26.9% of subjects, short acting insulin alone in 2.0% and other in 1.3% of subjects. Before insulin initiation, 36.2% of subjects (n = 54) received 1 antidiabetic medicine except insulin; 53.0% of subjects (n = 79) had bitherapy; no treatments — in 8.1% (n = 12). Insulin was initiated in 46.2% of patients treated with biguanides and in 43.4% of patients treated with sulfonylureas. Basal insulin regimen had been initiated in patients with an HbA1c of 10.1 ± 2.0%, a FBG of 217.5 ± 62.8 mg/dL, a PPG of 254.6 ± 65.8 mg/dL (a duration of diabetes — 7.7 ± 5.6 years). Basal insulin had been initiated with a once daily injection in 78.5% of subjects and mainly at breakfast (69.4%); daily dose of basal insulin alone was 22.6 ± 13.5 IU. Thus, CREDIT baseline data shows that the real-life management of diabetes in Ukraine does not provide satisfactory glycemic control in people with type 2 diabetes, due to the delay of insulin initiation. At the time of insulin initiation HbA1c is much higher than it is recommended by ADA/EASD Consensus Algorithm and Ukrainian Local Guidelines.

**Key words:** CREDIT study, type 2 diabetes mellitus, insulin therapy, glycemic control, oral antidiabetic medicine.