



Терапія цукрового діабету: інноваційні рішення для індивідуальних потреб

У рамках 55-го щорічного з'їзду Європейської асоціації з вивчення діабету (EASD) 16 вересня в м. Барселона (Іспанія) відбувся науково-практичний симпозиум «Шлях цукрового діабету: інноваційні рішення для індивідуальних потреб». Захід було проведено за підтримки фармацевтичної компанії Sanofi.



Професор Mark Cooper (Університет Монаша, Австралія) здійснив огляд даних доказової медицини, що підтримують застосування пацієнт-орієнтованого підходу до лікування цукрового діабету (ЦД) 2 типу. Прогресування ЦД призводить до підвищення ризику розвитку ускладнень, включаючи хронічну хворобу нирок (ХХН) і кардіоваскулярну патологію. Що довше триває ЦД, то складнішого лікування потребує пацієнт. Натомість, із виникненням нових ускладнень вибір терапевтичних підходів звужується (Balley C.J. et al., 2018).

Наявність ХХН, імовірно, є найпотужнішим фактором ризику кардіоваскулярних ускладнень і смерті в пацієнтів із ЦД. Було показано, що при поєднанні ЦД і ХХН очікувана тривалість життя значно зменшується, тоді як за відсутності ХХН у пацієнта з ЦД цей показник не відрізняється від такого в загальній популяції (Foley R.N. et al., 2005). У дослідженні NHANES (1988-2000) було продемонстровано чітку кореляцію між ризиком кардіоваскулярної смерті та зниженням функції нирок. Аналогічні результати були отримані в багатьох інших великих рандомізованих дослідженнях. Так, серед 16 885 пацієнтів, які перенесли черезшкірне коронарне втручання, найбільший ризик розвитку великих кардіоваскулярних подій зафіксували серед учасників із поєднанням ЦД та ХХН (Vogel B. et al., 2017).

Ще одним чинником підвищеного кардіоваскулярного ризику є епізоди тяжкої гіпоглікемії. Так, у дослідженні ORIGIN (2016) у пацієнтів із ЦД та епізодами тяжкої гіпоглікемії було виявлено підвищений ризик великих кардіоваскулярних подій, підвищення загальної та кардіоваскулярної смертності, а також кількості летальних випадків унаслідок аритмій. Незалежним фактором ризику гіпоглікемії є ХХН.

Отже, для лікування ЦД необхідний багатофакторний підхід із метою запобігання життєзагрозливим ускладненням. У пацієнтів зі швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ) <60 мл/хв рекомендовано з обережністю застосовувати деякі антигіперглікемічні засоби, знижувати дози чи застосовувати інші терапевтичні опції. Нові класи антидіабетичних препаратів можуть сповільнювати прогресування ХХН і сприяти профілактиці кардіоваскулярних ускладнень у пацієнтів із ЦД.



Старший викладач і спеціаліст із ЦД лікарні Королівського коледжу Лондона (Велика Британія) Pratib Choudhary зауважив недостатність контролю глікемії в пацієнтів, які отримують базальний інсулін. Лише 20-30% хворих на ЦД 2 типу досягають контролю глікемії через 24 міс від початку терапії (Mauricio D. et al., 2017). Важливим методом досягнення глікемічного контролю є своєчасне, ефективне та якомога безпечніше

титрування дози інсуліну. У багатоцентровому клінічному дослідженні було показано, що для зниження рівня HbA_{1c} від 8,5 до 6,5-7% необхідна доза становить 0,4-0,6 ОД/кг маси тіла на добу, незалежно від типу інсуліну (Bolli G.B. et al., 2017). Стартова доза препарату коливається в межах 0,1-0,2 ОД/кг, а досягнення цільової дози та цільового рівня HbA_{1c} є можливим уже на 12-му тижні терапії. При цьому доза препарату підвищується поступово з кроком у 0,02 ОД/кг (Owens D.R. et al., 2014).

На жаль, у реальній практиці лікарі не завжди дотримуються ефективного алгоритму титрування через побоювання розвитку гіпоглікемії. Відомо, що епізоди гіпоглікемії мають істотний негативний вплив на працездатність, а за тяжкого перебігу можуть значно підвищувати ризик кардіоваскулярних ускладнень. Однак побоювання щодо наслідків цього стану сильно перебільшені, адже частка пацієнтів із ЦД 2 типу, котрі на тлі прийому базального інсуліну переносять епізоди гіпоглікемії, в більшості країн Європи не перевищує 10%. Потрібно також розуміти, що ризики, асоційовані з недостатнім зниженням рівня HbA_{1c}, набагато переважають потенційні наслідки гіпоглікемії. Поява аналогів інсуліну II покоління дала змогу суттєво знизити ризик гіпоглікемії, підвищити якість контролю глюкози й забезпечити кращий прогноз для пацієнтів із ЦД 1 та 2 типу.



Професор Alice Cheng (Університет Торонто, Канада) розповіла про взаємозв'язок контролю глюкози антидіабетичними препаратами нового покоління та наявності в пацієнта ХХН. Аналоги інсуліну II покоління мають більш збалансований профіль фармакодинаміки, що

дає можливість уникати різкого зниження рівня глюкози, на відміну від препаратів попереднього покоління. У дослідженні BRIGHT уперше було проведено пряме порівняння ефективності інсуліну гларгіну-300 та інсуліну дегludeку під час титрування дози та підтримувального періоду. Межа не меншої ефективності становила 0,3% HbA_{1c}. Результати цієї роботи продемонстрували зіставний глікемічний контроль для таких показників, як HbA_{1c} та рівень глюкози натще. Однак під час періоду титрування дози (перші 12 тиж) частота виникнення гіпоглікемії була достовірно нижчою в групі пацієнтів, які отримували інсулін гларгін-300.

Що ж було причиною зниження ризику гіпоглікемії в групі інсуліну гларгіну-300 та як ці результати можуть вплинути на лікування пацієнтів із ХХН? Відомо, що ХХН наявна в 38% хворих на ЦД 2 типу, а 28% мають помірне чи тяжке порушення функції нирок (Wu B. et al., 2016). ХХН також є незалежним фактором ризику гіпоглікемії в пацієнтів із ЦД 2 типу та підвищує рівень кардіоваскулярної захворюваності та смертності (Alashi M. et al., 2014). З огляду на ці ризики в пацієнтів із коморбідністю ЦД 2 типу та ХХН застосування деяких видів терапії, включаючи препарати інсуліну, має проводитися з обережністю.



Важливо визначити ефективність і безпечність препаратів інсуліну, котрі використовуються в цій популяції пацієнтів. У дослідницькій програмі EDITION було продемонстровано, що частота розвитку гіпоглікемії в пацієнтів, які отримували інсулін гларгін-100, підвищувалася при ШКФ <60 мл/хв. Натомість у групі інсуліну гларгіну-300 такої залежності не спостерігалось. Цікаві дані також отримано в субаналізі дослідження BRIGHT, що був проведений серед учасників із порушенням функції нирок. Так, серед пацієнтів із ШКФ <60 мл/хв, які отримували інсулін гларгін-300, спостерігалось більш виражене зниження рівня HbA_{1c} у порівнянні з інсуліном дегludeк-100, що не супроводжувалося підвищенням частоти гіпоглікемії. Отже, саме фармакологічні властивості різних аналогів інсуліну при зниженій функції нирок можуть пояснювати відмінності в ризику гіпоглікемії.



Професор Kamlesh Khunti (Університет Лестера, Велика Британія) підкреслив, що вкрай важливо враховувати дані, отримані в умовах реальної клінічної практики, адже близько 85% пацієнтів, які отримують аналоги інсуліну, не відповідають критеріям включення до рандомізованих клінічних досліджень – РКД (Saunders C. et al., 2018). Головною метою досліджень, проведених в умовах реальної практики, є підтвердження того, що результати РКД відтворюватимуться в загальній популяції хворих на ЦД.

Для інсуліну гларгіну-300 створена комплексна програма досліджень клінічної ефективності та безпеки в реальній практиці. Поточні результати цієї програми збігаються з даними, що були отримані в РКД. Так, результати дослідження DELIVER-NAIVE D продемонстрували частоту виникнення гіпоглікемії при застосуванні інсуліну гларгіну-300, що збігається з такою в дослідженні BRIGHT. Дані дослідження DELIVER-HIGH RISK демонструють, що переключення пацієнтів з аналогів інсуліну I покоління на інсулін гларгін-300 сприяє зниженню частоти гіпоглікемії в популяції пацієнтів із високим ризиком цього ускладнення. У дослідженні DELIVER D+ було продемонстровано аналогічний рівень контролю глікемії в пацієнтів, яких переключали на терапію інсуліном гларгіном-300 або інсуліном дегludeк. Отже, в пацієнтів із високим ризиком гіпоглікемії аналоги інсуліну II покоління можуть забезпечити переваги, зіставні з отриманими в загальній популяції хворих на ЦД.

Продовження на стор. 5.



Терапія цукрового діабету:

інноваційні рішення для індивідуальних потреб

Продовження. Початок на стор. 5.



Професор Julio Rosenstock (Центр із досліджень ЦД, м. Даллас, США) наголосив на необхідності вдосконалення терапевтичних стратегій для підвищення ефективності застосування агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (арГПП-1) у пацієнтів із ЦД 2 типу. У багатьох дослідженнях було продемонстровано переваги арГПП-1 у зниженні кардіоваскулярного ризику, що є вкрай важливим для цієї групи хворих. Згідно з оновленими рекомендаціями Європейської асоціації кардіологів (2019), пацієнтам із ЦД 2 типу, котрі раніше не отримували терапію та мають атеросклероз або високий / дуже високий кардіоваскулярний ризик, як препарати першої лінії рекомендовано призначати арГПП-1 або інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу.

На жаль, на шляху впровадження змін у стратегії лікування ЦД 2 типу стоїть багато бар'єрів, таких як клінічна інерція, низький комплаєнс пацієнтів, страх гіпоглікемії та побічні ефекти. Поява на фармацевтичному ринку фіксованих комбінацій базального інсуліну й арГПП-1 дає змогу оптимізувати лікування за рахунок урівноваження переваг і недоліків обох препаратів. У нещодавно проведеному дослідженні LixiLan-G

порівняли ефективність продовження терапії арГПП-1 і переключення на комбінацію інсуліну гларгіну та ліксисенатиду. Критеріями включення були стаж ЦД від 1 року та рівень HbA_{1c} 7-9%. Через 26 тиж спостереження в групі продовження терапії арГПП-1 середній рівень HbA_{1c} знизився від 7,9 до 7,4%. Пацієнти, котрі отримували фіксовану комбінацію, досягли більш вираженого зниження HbA_{1c} – від 7,9 до 6,7%. Серед 257 пацієнтів, які отримували комбінацію інсуліну гларгіну та ліксисенатиду, зафіксовано лише один випадок тяжкої гіпоглікемії.

У підсумку доповідач зазначив, що застосування арГПП-1 як першого ін'єкційного антидіабетичного препарату надалі зростатиме. Проте слід пам'ятати, що близько 60% пацієнтів не досягають достатнього глікемічного контролю на тлі монотерапії. Стратегія переключення пацієнтів на фіксовані комбінації арГПП-1 і базального інсуліну підтвердила свою ефективність і безпечність та є вигіднішою з погляду фармакоекономіки порівняно з лікувальними режимами, що передбачають декілька щоденних ін'єкцій.

Темою доповіді професора Jay Skyler (Університет Маямі, США) стали перспективи такої терапевтичної стратегії, як відновлення β -клітин підшлункової залози (ПЗ). Оптиміальними терапевтичними завданнями в пацієнтів із ЦД 1 типу



є превенція імунної деструкції ПЗ, запобігання збереженню маси β -клітин, заміна чи регенерація β -клітин і автоматична доставка інсуліну. Одним із найперспективніших методів заміни β -клітин ПЗ є застосування стовбурових клітин. Стратегії застосування стовбурових клітин при ЦД 1 типу можуть мати пацієнт-специфічний характер. Приміром, за допомогою біопсії проводиться забір стовбурових клітин пацієнта, що надалі проходять «перепрограмування» в лабораторних умовах, а згодом трансформуються в клітини ПЗ. Роботою в напрямі реалізації цього алгоритму займається платформа Organesis, яка розробляє методику трансформації власних клітин печінки на повністю функціональні глюкозочутливі інсуліносекретуючі клітини. Іншим перспективним напрямом заміни β -клітин ПЗ є використання алогенних стовбурових клітин (індукованих плюрипотентних або ембріональних). Ключовими перевагами цього напрямку є можливість створення банків стовбурових клітин, доступність для більшості населення, центральне виробництво та легка комерціалізація методу.

Підготував Ігор Кравченко



Українська
Асоціація
клінічних
ендокринологів

www.iem.net.ua
www.lavconsult.com.ua
facebook.com/EndoSchool

Науково-освітній Проект

Школа ендокринолога

Щорічний цикл регіональних заходів

НАУКОВІ ОРГАНІЗАТОРИ ПРОЕКТУ:

Українська Асоціація клінічних ендокринологів
ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка
НАМН України» (м. Київ)
Кафедра ендокринології НМАПО ім. П.Л. Шупика
Головні позаштатні лікарі-ендокринологи обласних УОЗ

НАУКОВИЙ КЕРІВНИК «ШКОЛИ ЕНДОКРИНОЛОГА»:

Директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка
НАМН України» (м. Київ),
Президент Української Асоціації клінічних ендокринологів,
д.мед.н., Віце-президент НАМН України, академік М.Д. Тронько

ТЕХНІЧНИЙ ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ ПАРТНЕР: ТОВ «ЛАВ КОНСАЛТ»

ФОРМАТ:

інтерактивні лекції, майстер-класи,
розбір клінічних випадків

ФАХ УЧАСНИКІВ:

ендокринологи, терапевти,
лікарі загальної практики

Календар попередній ШКОЛИ ЕНДОКРИНОЛОГА-2020:

- 20-22.02.20	- Київ
- 23-25.04.20	- Ужгород
- 18-20.06.20	- Івано-Франківськ
- 10-12.09.20	- Львів
- 29-31.10.20	- Одеса

ДЕТАЛІ ЩОДО УЧАСТІ:

044 33 77 951
www.lavconsult.com.ua
facebook.com/EndoSchool
endschool@ukr.net

Заплановано також Школи ендокринології для сімейних лікарів

АНОНС

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології
ім. В.Я. Данилевського НАМН України»

Харківська медична академія післядипломної освіти

Харківський національний медичний університет

Науково-практична конференція з міжнародною участю

«Досягнення й перспективи експериментальної та клінічної ендокринології» (19-ті Данилевські читання)

27-28 лютого 2020 року, м. Харків

Про місце проведення конференції буде повідомлено додатково.

Пріоритетні програмні питання

- Чинники та механізми формування ендокринопатій.
- Епідеміологія ендокринних захворювань: тенденції та прогнози.
- Сучасні методи діагностики, терапії та реабілітації хворих із ендокринною патологією.
- Удосконалення надання спеціалізованої ендокринологічної допомоги населенню.

Оргкомітет

Контакти: (057) 700-45-39, 700-45-42; тел./факс: (057) 700-45-38.
Олександр Вікторович Козаков: (067) 571-86-00.
Михайло Іванович Зубко: (067) 919-01-27.

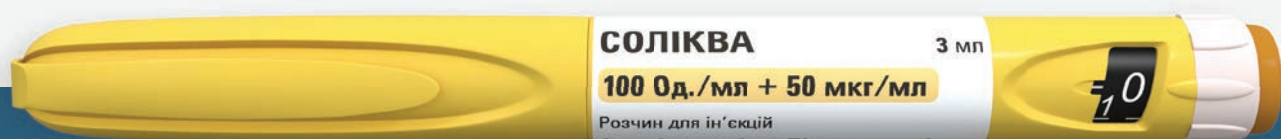
ЗАЛИШІТЬ ПОЗАДУ

високі показники HbA1c

0%



СОЛІКВА – перша комбінація для кращої компенсації^{1,2}



- На **45,5%** більше пацієнтів досягають цілі зниження HbA1c^{2*}
- Зменшення частоти епізодів гіпоглікемії на **40,6%**^{2*}
- Зниження ризику набору ваги на **61,8%**^{2*}
- Краща ШКТ переносимість^{**3}
- Одна ін'єкція на добу³

Посилання:

* Переваги продемонстровано для пацієнтів, що отримували препарат Соліква у порівнянні з інсуліном гларгін 100 Од/мл та досягли рівня HbA1c < 7%. ** У порівнянні з прийомом препарату агоністу рецепторів ГПП-1. 1. Згідно <http://www.drlz.com.ua/> станом на 26.09.2019. 2. Arora VR et al. Diabetes Care. 2016 Nov;39(11):1972-1980. 3. Інструкція для медичного застосування препарату Соліква (розчин для ін'єкцій, 1 мл розчину містить 100 Од/мл інсуліну гларгін + 50 мкг/мл ліксисенатиду). РП UA/16774/01/01 Наказ МОЗ України № 1187 від 21.06.2018.

Інформація про препарат Соліква Реєстраційне посвідчення в Україні № UA/16774/01/01 Наказ МОЗ України №1187 від 21.06.2018. Склад. Діюча речовина: інсулін гларгін, ліксисенатид. 1 мл розчину для ін'єкцій містить 100 одиниць інсуліну гларгін та 50 мкг ліксисенатиду. Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій. Фармакотерапевтична група. Лікарські засоби, що застосовуються при цукровому діабеті, інсуліни та їхні аналоги тривалої дії для ін'єкційного введення. Код АТХ A10AE54. Фармакологічні властивості. Препарат Соліква – це комбінація двох діючих речовин із взаємодоповнюючими механізмами дії для покращення контролю глікемії, а саме інсуліну гларгін (аналог інсуліну, головною метою якого є контроль рівнів глюкози в плазмі крові натще) та ліксисенатиду (агоніст рецепторів до GLP-1, головною метою якого є контроль постпрандіальних рівнів глюкози). Показання. Лікування цукрового діабету 2 типу у дорослих в комбінації з метформіном з метою покращення контролю глікемії, якщо контроль глікемії не досягається при застосуванні метформіну у вигляді монотерапії або метформіну в комбінації з іншим пероральним цукрознижувачем або базальним інсуліном. Протипоказання. Гіперчутливість до діючих речовин або до будь-якої допоміжної речовини, що входить до складу препарату. Спосіб застосування та дози. Діапазон дозування становить 10-40 одиниць інсуліну гларгін в комбінації з 5-20 мкг ліксисенатиду (шприц-ручка Соліква (10-40)). Дозування повинно підбиратись індивідуально з урахуванням індивідуальної відповіді хворого, а його титрування здійснюється відповідно до потреби пацієнта в інсуліні. Дозування ліксисенатиду підвищується або знижується разом з дозуванням інсуліну гларгін. Ін'єкція препарату Соліква повинна здійснюватись один раз на добу в межах однієї години перед їжею. Побічні реакції. Побічними реакціями, про які найчастіше повідомлялось під час лікування препаратом Соліква, були гіпоглікемія та розлади з боку шлунково-кишкового тракту. Упаковка. № 3: по 3 мл у картриджі, вмонтованому у одноразову шприц-ручку, по три шприц-ручки у картонній коробці. Категорія відпуску. За рецептом. Інформація подана скорочено. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування препарату, затвердженій наказом МОЗ України №1187 від 21.06.2018.

Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я. Перед використанням препарату обов'язково ознайомтесь з повною інструкцією для медичного застосування препарату. ТОВ «Санofi-Авентіс Україна». Київ, 01033, вул. Жиланська, 48-50а, тел.: +380 (44) 354 20 00

Зображення моделей, що не є портретами реальних пацієнтів, використовується за ліцензією shutterstock.com

SAUA.SQA.19.09.0645
Oct. 2019

SANOFI