

Терапия базальным инсулином: как улучшить прогноз пациента с сахарным диабетом?



В сентябре в г. Барселона (Испания) проходило одно из центральных событий в области эндокринологии – 55-й ежегодный съезд Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета (EASD-2019).

17 сентября состоялся научно-практический симпозиум «Новые взгляды на гипогликемию и титрацию».

Мероприятие прошло при поддержке фармацевтической компании Sanofi и позволило обсудить наиболее актуальные вопросы относительно возможностей улучшения прогноза пациентов с сахарным диабетом (СД).



Профессор Katharine Bernard (Борнмутский университет, Великобритания) посвятила свой доклад влиянию страха гипогликемии и других психологических барьеров на эффективность гликемического контроля у пациентов с СД. Опасения в отношении развития гипогликемии являются одной из причин

отсутствия значительного улучшения прогноза у пациентов с СД. Многие пациенты с СД живут в страхе невозможности контролировать проявления своего заболевания. Получение терапии базальным инсулином ассоциируется со страхом недостижения гликемических целей и сопровождается сопротивлением титрации дозы из-за вероятности развития гипогликемии. До 50% пациентов с СД, получающих терапию базальным инсулином, пребывают в состоянии постоянного стресса из-за необходимости точного контроля дозы препарата. Помимо страха гипогликемии терапия базальным инсулином связана с возникновением у пациента других психологических барьеров (Ng C.J. et al., 2015):

- страх инъекций;
- болевые ощущения при инъекциях;
- неудобства, связанные с необходимостью проведения нескольких инъекций в день;
- страх повышения массы тела;
- трудности с самостоятельным контролем дозы инсулина;
- скептическое отношение к эффективности лечения.

Важно отметить, что пациента тревожит не только вероятность развития гипогликемии сама по себе, но и возможные социальные последствия: временная нетрудоспособность, трудности для семьи пациента, риск возникновения дорожно-транспортного происшествия при развитии гипогликемии в процессе вождения. Даже единственный эпизод тяжелой гипогликемии может оказать существенное негативное влияние на жизнь пациента с СД, а полученный травматический опыт становится сложной психологической преградой для дальнейшей титрации дозы инсулина. У пациентов, перенесших эпизод гипогликемии, наблюдается повышенный риск прекращения терапии, госпитализации и необходимости оказания неотложной медицинской помощи. Данная когорта пациентов также нуждается в более высоких финансовых затратах на терапию СД и медицинскую помощь в целом.

К отсутствию прогресса в улучшении прогноза пациентов с СД приводит также клиническая инерция. Понятие клинической инерции включает различные преграды для интенсификации лечения СД. Страх гипогликемии у пациента в значительной степени замедляет повышение терапевтической дозы базального инсулина. Согласно опросам, около 75% врачей проводили бы терапию СД более агрессивно, если бы не сталкивались с таким барьером, как страх гипогликемии. Врачи также постоянно сталкиваются с такими неблагоприятными факторами, как полиморбидность, низкий комплаенс пациента и побочные эффекты лекарственных средств, в условиях которых нужно последовательно повышать дозу препарата.

Приходится также констатировать недостаточную информированность пациентов об аспектах



применения аналогов инсулина. Так, в 2018 г. был проведен опрос среди 386 врачей и 318 пациентов с СД 2 типа в США, Франции и Германии. Пациенты получали терапию базальным инсулином в течение 6-36 мес или прекратили терапию в течение предыдущих 12 мес. Обе группы респондентов называли наиболее важные причины недостижения целевого уровня HbA_{1c}. Среди медицинских специалистов 75% обозначили страх гипогликемии как одну из основных причин недостижения терапевтической цели, тогда как в группе пациентов аналогичный ответ дали только 35% опрошенных. Было также выявлено, что менее половины врачей информировали всех пациентов о целевых уровнях HbA_{1c} (27%) и глюкозы (30%) в период титрации дозы базального инсулина, длительности периода титрации в случае соблюдения терапевтического режима (15%) и ожидаемой дозе препарата после завершения титрации (13%) (Berard L. et al., 2018).

Таким образом, для улучшения результатов терапии аналогами инсулина крайне важно выявление и обсуждение страхов пациента, в особенности страха гипогликемии. Прогноз пациента с СД можно улучшить за счет эффективной титрации дозы препарата, для осуществления которой необходимо проинформировать его обо всех ключевых аспектах лечения.



Профессор Stewart Harris (Университет Западного Онтарио, Канада) раскрыл тему улучшения прогноза пациентов с СД с помощью терапии аналогами инсулина II поколения и сформулировал следующие требования к «идеальному» препарату инсулина (Becker R.H. et al., 2015):

- длительность действия ≥ 24 ч (снижение количества инъекций до 1 раза в сутки и более гибкий график инъекций);
- стабильный фармакодинамический и фармакокинетический профиль (гибкий график инъекций, низкий риск гипогликемии);
- низкая вариабельность действия инсулина (упрощение титрации, низкий риск гипогликемии).

Препараты базального инсулина I поколения впервые появились на рынке в 1992 г., однако обладали рядом существенных недостатков, значительно снижающих эффективность терапии СД. Появление

аналогов инсулина II поколения значительно приблизили пациентов к оптимальному контролю уровня глюкозы в течение суток. По сравнению с препаратами базального инсулина I поколения фармакокинетический и фармакодинамический профиль аналогов инсулина II поколения стал значительно более стабильным, а продолжительность действия увеличилась до 24 ч. Новые препараты не имеют столь выраженного пикового сахароснижающего эффекта, который у препаратов I поколения развивается в первые часы после введения дозы базального инсулина и характеризуется повышенным риском развития гипогликемии.

Было доказано, что отличия в фармакодинамике и фармакокинетике новых препаратов инсулина являются клинически значимыми. Так, назначение инсулина гларгина-300 обеспечивало улучшение гликемического контроля при более низких перепадах уровня глюкозы в крови по сравнению с инсулином гларгином-100. Риск развития тяжелой гипогликемии для инсулина гларгина-300 и инсулина гларгина-100 составил 4 и 9 случаев/пациенто-лет соответственно (Bergental R.M. et al., 2017).

В исследовании BRIGNT было проведено сравнение эффективности и безопасности двух представителей аналогов инсулина II поколения – инсулина гларгина-300 и инсулина деглюдека у пациентов с СД 2 типа, ранее не получавших терапию базальным инсулином. Результаты данной работы показали сопоставимый уровень снижения HbA_{1c} для обоих препаратов. Однако в период титрации дозы (первые 12 нед лечения) в группе пациентов с СД 2 типа,



получавших инсулин гларгин-300, отмечался достоверно более низкий риск развития гипогликемии по сравнению с группой инсулина деглюдека. Количественное снижение случаев гипогликемии в группе инсулина гларгина-300, по сравнению с группой инсулина деглюдека, было зафиксировано в период от 4 ч утра до 8 ч вечера (Rosenstock J. et al., 2018; Ritzel R. et al., 2019).

Результаты исследования BRIGNT полностью согласуются с данными, полученными в испытаниях реальной клинической практики. Так, в исследовании DELIVER-NAIVE D было подтверждено, что применение инсулина гларгина-300 обеспечивает улучшение гликемического контроля (Sullivan S.D. et al., 2019). Важно отметить, что контроль HbA_{1c} достигался при очень низкой частоте случаев гипогликемии.

Продолжение на стр. 4.

Терапія базальним інсуліном: як покращити прогноз пацієнта з сахарним діабетом?

Продолжение. Начало на стр. 3.



В дослідженні OPTIMIZE було показано, що у пацієнтів з СД 1 типу, що отримують лікування базальним інсуліном, переключення на препарат нового покоління (інсулін гларгін-300) забезпечує більш стабільний контроль HbA_{1c} при відсутності підвищення ризику гіпоглікемії. Результати дослідження OPTIMIZE також узгоджуються з даними, отриманими в реальній практиці (SPARTA) (Pang T. et al., 2019; Mathieu C. et al., 2019).

Появлення на фармацевтичному ринку аналогів інсуліну II покоління забезпечило більш стабільне зниження рівня глюкози і більш низьку варіабельність активності препарату. Такі характеристики можуть забезпечувати потенціальні переваги в клінічній практиці. Застосування інсуліну гларгіна-300 асоційовано з більш низьким ризиком розвитку гіпоглікемії порівняно з інсуліном деглюдеком, що підтверджується як в рандомізованих клінічних дослідженнях, так і в дослідженнях

реальної практики. Стабільне пролонгированное действие этого препарата позволяет пациенту создавать более удобный индивидуальный график инъекций. У пациентов с СД, получающих терапию базальным инсулином I поколения, переключение на инсулин гларгін-300 может существенно улучшить прогноз.

В симпозиуме также принимали участие многие украинские эксперты в области эндокринологии и лечения СД. Доктор медицинских наук, профессор Юлія Игоревна Комиссаренко (Національний медичний університет ім. А.А. Богомольця, г. Київ) і кандидат медичних наук Александр Васильевич Потапчук (Одеський національний медичний університет) представили свої коментарі для читачів газети «Здоров'я України».



Професор Ю.І. Комиссаренко отримала, що 55-й щорічний з'їзд Європейської асоціації по вивченню СД (EASD-2019) дуже важливий для українських лікарів, оскільки пропонує платформу для зустрічі і дискусії між ученими з усього світу, на якій можна обговорити найскладніші клінічні

проблеми, отримати найсвіжіші дані в області діагностики і лікування СД. Українські пацієнти з СД вимагають у своїх лікарів призначення більш сучасних препаратів з більш високим профілем ефективності і безпеки. В зв'язі

з цим велике значення мають результати останніх досліджень в області інсулінотерапії, які представлені громадськості на даній заході. Нові більш безпечні аналоги інсуліну можуть дозволити подолати психологічні бар'єри у лікарів і пацієнтів, перешкоджають ефективному контролю рівня глюкози. Значущий інтерес також представляють дослідження ефективності нових таблетованих препаратів з класу інгібіторів натрійзалежного транспортера глюкози 2 типу і агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептида-1, які можуть забезпечувати зниження ризику кардіоваскулярних подій у пацієнтів з СД 2 типу.



Кандидат медичних наук А.В. Потапчук підкреслює, що для проведення ефективної терапії СД і покращення прогнозу пацієнта лікар повинен отримувати і постійно отримувати інформацію про нові терапевтичні технології. Слід зазначити, що в Україні і на сьогодні існують бар'єри для

введення нових прогресивних лікарських препаратів, які доступні пацієнтам у всіх цивілізованих країнах. При цьому, на жаль, згідно з даними Українського реєстру пацієнтів з СД, що отримують інсулін, тільки 10% хворих досягають оптимального глікемічного контролю. Це свідчить про те, що лікарі повинні пропонувати, а пацієнти – мати доступ до більш інтенсивного і безпечного лікування, яке дозволить досягти компенсації СД, знизити ризик гіпоглікемії, макро- і мікронасудових ускладнень, а також покращити якість життя пацієнтів.

Підготував **Ігорь 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. Комиссаренка 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. Комиссаренка 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.



Тожео*

Інсулін гларгін 300 ОД/мл

Тожео СолоСтар знижує ризик гіпоглікемій порівняно з інсуліном деглюдек 100 ОД/мл в період титрації**1

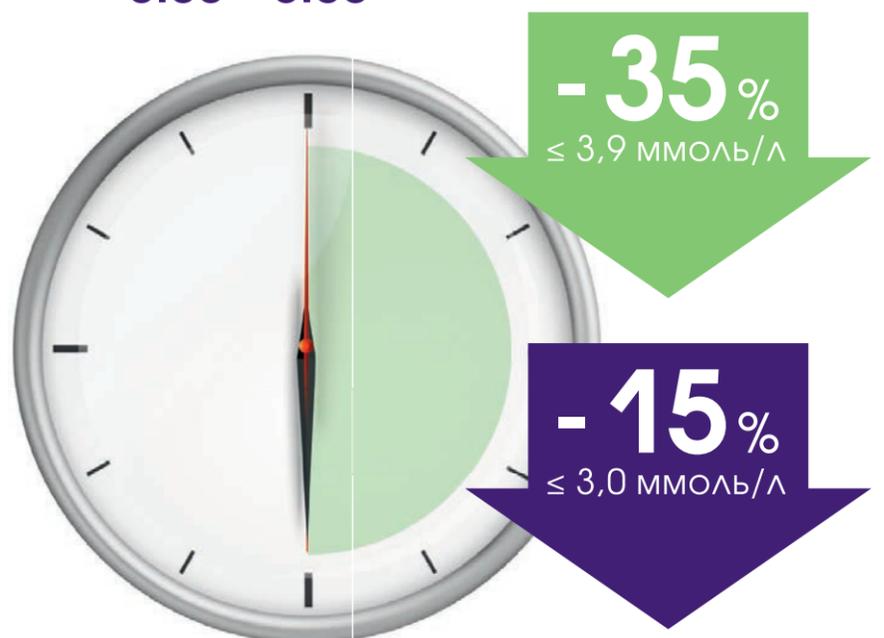


Частота випадків гіпоглікемії Період титрації

У будь-який час доби
24 години



У нічний час
0:00 – 6:00



Дослідження BRIGHT. Мультицентрове, відкрите, пряме порівняльне дослідження ефективності та безпеки інсуліну гларгін 300 ОД/мл та інсуліну деглюдек 100 ОД/мл у інсулін-наївних пацієнтів із неконтрольованим цукровим діабетом 2 типу.

Інформація про препарат Тожео СолоСтар (Toujeo® SoloStar®)***

Реєстраційне посвідчення в Україні № UA/14720/01/01(Тожео СолоСтар), Наказ МОЗ України №724 від 04.11.2015 з внесеними змінами від 08.10.2018, наказ МОЗ України № 1828. **Склад.** Діюча речовина: інсулін гларгін; 1 мл розчину містить інсуліну гларгін 10,91 мг, що еквівалентно 300 ОД інсуліну гларгін; 1 шприц-ручка містить 1,5 мл розчину для ін'єкцій, що еквівалентно 450 ОД інсуліну гларгін. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Протидіабетичні препарати. Інсуліни та аналоги тривалої дії для ін'єкцій. Код АТХ А10А Е04. **Фармакологічні властивості*.** Інсулін гларгін розроблений як аналог інсуліну людини, який має низьку розчинність у нейтральному середовищі. Інсулін гларгін повністю розчинний у кислому середовищі (рН=4) розчину препарату. Після введення у підшкірні тканини кислий розчин нейтралізується, що призводить до виникнення преципітату, з якого постійно вивільняється невелика кількість інсуліну гларгін. Найважливішою дією інсуліну, у тому числі інсуліну гларгін, є регуляція метаболізму глюкози. Інсулін та його аналоги знижують рівень глюкози в крові за рахунок стимуляції його споживання периферичними тканинами, зокрема скелетними м'язами та жировою тканиною, а також пригнічення утворення глюкози в печінці. Інсулін пригнічує ліполіз в адипоцитах та протеоліз, одночасно посилюючи синтез білка. **Показання.** Лікування цукрового діабету у дорослих. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини, що входить до складу препарату. **Спосіб застосування та дози*.** Препарат Тожео СолоСтар є базальним препаратом інсуліну для введення один раз на добу у будь-який час доби, але бажано кожен день в один і той самий час. Схему введення препарату (дозу та час введення) слід підбирати згідно з індивідуальною відповіддю хворого на лікування. За необхідності пацієнти можуть вводити препарат Тожео СолоСтар в інтервалі до 3 годин до або після їхнього звичайного часу введення препарату. **Побічні реакції*.** Гіпоглікемія, як правило, є найчастішою побічною реакцією, що спостерігається під час інсулінотерапії. Вона виникає тоді, коли доза введеного інсуліну перевищує потребу у ньому. Метаболічні та аліментарні розлади – дуже часто (≥1/10): гіпоглікемія. Розлади з боку шкіри та підшкірної клітковини – часто (≥1/100 – < 1/10): ліпогіпертрофія, нечасто (≥1/1000 – < 1/100): ліпоатрофія. Порушення загального стану та реакції у місці введення – часто (≥1/100 – < 1/10): реакції у місці ін'єкційного введення препарату; рідко (≥1/10 000 до < 1/1000): набряк. **Упаковка*.** № 1, № 3: по 1,5 мл у картриджі, вмонтованому в одноразову шприц-ручку; по 1, 3 шприц-ручок в картонній коробці. Голки в упаковку не включені. **Категорія відпуску.** За рецептом.

* В Україні зареєстрований як Тожео СолоСтар (Toujeo® SoloStar®)

** Період титрації: тижні 0-12

*** Інформація подана скорочено. Повна інформація про препарат міститься в Інструкції з медичного застосування препарату, затвердженій Наказом МОЗ України №724 від 04.11.2015 з внесеними змінами від 08.10.2018, наказ МОЗ України № 1828. РП №UA/14720/01/01.

1. Rosenstock J, et al. More Similarities Than Differences Testing Insulin Glargine 300 Units/mL Versus Insulin Degludec 100 Units/mL in Insulin-Naive Type 2 Diabetes: The Randomized Head-to-Head BRIGHT Trial. Diabetes Care. 2018 Oct;41(10):2147-2154

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування препарату Тожео СолоСтар.

ТОВ "Санofi-Авентіс Україна". 01033, м. Київ, вул. Жилиняська, 48-50А. Тел.: +38 044 354 20 00, факс: +38 044 354 20 01

SAUA.TJO.19.07.0501

Jan. 2019

SANOFI

BRIGHT