# Инновационный подход к интенсификации лечения пациентов с сахарным диабетом

**Научно-практическая конференция, состоявшаяся в рамках образовательного проекта «Школа эндокринолога» (31 октября – 2 ноября, г. Одесса), традиционно собрала большую аудиторию. В ходе мероприятия ведущие специалисты в области эндокринологии представили доклады, посвященные нюансам лечения сахарного диабета (СД), заболеваний паращитовидных желез, менопаузальных гормональных расстройств и др.**

Большое внимание было уделено вопросам контроля СД, а именно современной инъекционной терапии, месту отдельных групп препаратов в новых рекомендациях по лечению данного заболевания, особенностям ведения пациентов пожилого возраста, лечению диабетической ретинопатии и кетоацидоза.

**Заведующий эндокринологическим отделением КП ХОС «Харьковская областная клиническая больница», кандидат медицинских наук Иван Иванович Смирнов** посвятил доклад интенсификации лечения пациентов с СД.

– В наше время для терапии СД 2 типа доступны несколько классов сахароснижающих препаратов: инсулины (нейтральный протамин Хагедорна (НПХ-инсулин), обычный человеческий инсулин, аналоги базального инсулина, аналоги инсулина быстрого действия, предварительно смешанный человеческий инсулин и его аналоги); метформин; тиазолидиндионы; препараты сульфонилмочевины; ингибиторы натрий-зависимого котранспортера глюкозы 2 типа, агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1); ингибиторы дипептидилпептидазы-4; ингибиторы α-глюкозидазы. Данные классы воздействуют на различные этапы метаболизма глюкозы. Так, ингибиторы натрий-зависимого котранспортера глюкозы 2 типа противодействуют реабсорбции глюкозы, арГПП-1 потенцируют глюкозозависимую секрецию инсулина, тиазолидиндионы влияют на потребление глюкозы и выброс свободных жирных кислот.

Однако, несмотря на развитие фармакотерапии и медицинских технологий для лечения СД 2 типа (с 2005 г. появилось около 40 новых терапевтических опций), доля пациентов, достигающих $HbA_{1c}$ <7%, в мире не демонстрирует существенного роста. В 1999-2002 гг. этот показатель составлял 44,3%, в 2003-2006 гг. – 56,8%, в 2007-2010 гг. – 52,2%, в 2011-2014 гг. – 50,9%. Возможно, причинами некоторого снижения качества гликемического контроля являются повышение частоты гипогликемий при активном лечении и сопутствующие этому опасения врачей и больных.

Количество пациентов, достигающих гликемической цели, сильно зависит от исходного уровня $HbA_{1c}$. Систематический обзор 218 рандомизированных контролированных исследований (n=78 945) выявил, что при стартовом уровне данного показателя ≤7,5% целевой гликемии достигают 58% больных, при стартовом уровне <8%, <8,5%, <9%, <10%, ≥10% – 51%, 43%, 36%, 27%, 21% соответственно (Esposito K. et al., 2012).

Гликемический контроль также зависит от приверженности пациента к лечению, простоты и удобства схемы терапии. Приверженность к инсулинотерапии является важным фактором достижения целевого уровня $HbA_{1c}$. L.A. Donelly и соавт. (2007) выявили, что в среднем пациенты принимают 70,6% назначенных доз инсулина. Чаще всего пропускают инъекции больные, находящиеся на базально-болюсном режиме терапии. Таким образом, чем больше количество назначенных инъекций, тем выше вероятность нарушения режима терапии. Несомненно, введение препарата один раз в сутки существенно повышает приверженность к лечению.

Этапы интенсификации терапии СД предусматривают поочередное добавление второго и третьего перорального сахароснижающего препарата, далее – инсулина, далее – арГПП-1, смешанного и болюсного инсулинов. К сожалению, поэтапный подход осложняется значительной инертностью в отношении своевременной интенсификации лечения. Большинство врачей в наше время хорошо осведомлены о действии и дозировке метформина и легко и быстро назначают данный препарат. Назначение второго сахароснижающего препарата также происходит достаточно быстро, в то время как период до добавления третьего перорального сахароснижающего средства значительно затягивается, составляя в среднем 6,9-7,2 года. До добавления инсулина также проходит около 7 лет. Причины клинической инерции со стороны врача включают недостаток обучения, отсутствие времени для обучения пациентов, нехватку вспомогательного персонала; со стороны пациента – недостаток поддержки от семьи, боязнь неудачи, неуверенность, представления о сложности инсулинотерапии. И для врачей, и для пациентов характерны опасения по поводу увеличения веса и боязнь гипогликемии.

Один из этапов интенсификации лечения СД 2 типа – сочетание базального инсулина с арГПП-1. Комбинация базального инсулина и арГПП-1 характеризуется высоким потенциалом обеспечения гликемического контроля и улучшения переносимости при одновременном смягчении некоторых побочных эффектов, обусловленных отдельными компонентами. Однако такой терапии в виде отдельных инъекций свойствен ряд недостатков, в том числе набор веса, вероятность развития гипогликемий, необходимость выполнения 2-3 инъекций в день.

И Европейская ассоциация по изучению диабета, и Американская диабетическая ассоциация признали важную роль фиксированных комбинаций в лечении пациентов, не способных достичь целевого уровня $HbA_{1c}$ иными способами. Преимущества таких комбинаций включают отсутствие повышения риска гипогликемий; отсутствие увеличения массы тела; контроль и глюкозы натощак, и постпрандиальной гликемии; меньшее количество инъекций; лучшую переносимость со стороны желудочно-кишечного тракта по сравнению с монотерапией ликсисенатидом.

Препарат Соликва*, раствор для инъекций 100 ЕД/мл + 50 мкг/мл (производитель – компания «Санофи-Авентис Дойчланд ГмбХ») – это новая фиксированная комбинация базального инсулина (инсулин гларгин 100 ЕД/мл) и арГПП-1 (ликсисенатид 50 мг), предназначенная для взрослых пациентов с СД 2 типа (инъекция 1 р/день). Данная фиксированная комбинация была одобрена Управлением по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) в ноябре 2016 г., Европейским агентством лекарственных средств – в январе 2017 г.

В рамках программы клинических исследований III фазы проводилась оценка эффективности и безопасности препарата Соликва у пациентов с СД 2 типа, которым не удалось достичь компенсации заболевания с помощью пероральных сахароснижающих препаратов и базального инсулина. В ходе исследования Lixilan-O препарат Соликва продемонстрировал преимущество в снижении $HbA_{1c}$ у пациентов, получающих метформин в качестве монотерапии или в сочетании с другими пероральными сахароснижающими препаратами, по сравнению с гларгином и ликсисенатидом по отдельности. В исследовании Lixilan-L Соликва доказала преимущество над монотерапией в снижении $HbA_{1c}$ на фоне одинаковых показателей безопасности (отсутствие повышения массы тела и возрастания количества эпизодов гипогликемии).

В исследовании Lixilan-L приняли участие пациенты с СД 2 типа, получающие базальный инсулин >6 мес в стабильной дозе 15-40 Ед/день в качестве монотерапии или в сочетании с пероральными сахароснижающими препаратами. Уровень $HbA_{1c}$ у участников исследования составлял 7,5-10%, глюкоза плазмы крови – <11 ммоль/л. Пациенты были рандомизованы в группы инсулина гларгина ± метформин и препарата Соликва ± метформин. По сравнению с гларгином применение препарата Соликва обеспечивало более выраженное снижение $HbA_{1c}$. За 30 нед лечения целевого показателя $HbA_{1c}$ <7% достигли 54,9% пациентов группы, где использовалась Соликва, и лишь 29,6% участников группы инсулина гларгина, более жесткого целевого показателя $HbA_{1c}$ <6,5% – 33,9% и 14,2% пациентов соответственно. Содержащийся в препарате Соликва ликсисенатид позволяет четко контролировать постпрандиальную гликемию. Так, в группе, получавшей комбинированное лекарственное средство Соликва, данный показатель снизился на 4,7 ммоль/л, в то время как в группе гларгина – лишь на 1,4 ммоль/л. При применении препарата Соликва также было зафиксировано снижение массы тела (в среднем на 0,7 кг), тогда как терапия инсулином гларгином сопровождалась возрастанием веса на 0,7 кг.

Целевого показателя $HbA_{1c}$ без увеличения веса за 30 нед лечения достигли 34% пациентов группы, в которой использовалась Соликва, и 13% лиц, принимавших гларгин. Без документированной гипогликемии целевого уровня $HbA_{1c}$ удалось достичь соответственно 32% и 19% участников проанализированных групп, без увеличения веса и документированной гликемии – 20% и 9% соответственно.

У взрослых с СД 2 типа препарат Соликва показан к применению в комбинации с метформином с целью улучшения контроля гликемии, если таковой не достигается при использовании метформина в монотерапии или в комбинации с другим пероральным сахароснижающим средством либо базальным инсулином. Перечень противопоказаний ограничен и включает только гиперчувствительность к действующим веществам или любому вспомогательному веществу, входящему в состав препарата. Соликва не рекомендована к приему у женщин репродуктивного возраста, не использующих средства контрацепции. Данный медикамент не должен применяться во время беременности. Если пациентка планирует беременность или беременность уже наступила, лечение комбинированным средством Соликва следует прекратить. Препарат Соликва не должен применяться для лечения СД 1 типа или диабетического кетоацидоза. В случае подозрения на панкреатит введение лекарственного средства Соликва следует прекратить, а при подтверждении данного диагноза – не назначать какие-либо препараты ликсисенатида. Соликва не рекомендуется к применению у пациентов с тяжелым нарушением функции почек и терминальными стадиями хронической болезни почек. Данный препарат не предусмотрен для использования у детей.

Типичного пациента, нуждающегося в приеме препарата Соликва, можно охарактеризовать следующим образом. Это больной с уровнем $HbA_{1c}$ >9%, нормальным или повышенным уровнем глюкозы крови натощак, повышенными показателями постпрандиальной гликемии, принимающий метформин, базальный инсулин и, возможно, другие пероральные сахароснижающие препараты (кроме ингибиторов дипептидилпептидазы-4).

**Итак, главное преимущество препарата Соликва – взаимодополняющие механизмы действия составляющих. Соликва обеспечивает контроль уровней глюкозы плазмы натощак и постпрандиальной гликемии, эффективное снижение содержания $HbA_{1c}$, достижение целевого уровня гликемии при отсутствии риска увеличения веса и более низком риске гипогликемии по сравнению с базальным инсулином, лучшую переносимость со стороны желудочно-кишечного тракта по сравнению с монотерапией арГПП-1. Сочетание инсулина гларгина и арГПП-1 в одной шприц-ручке усиливает достоинства и нивелирует недостатки каждого из этих препаратов, позволяя оптимизировать лечение пациентов с декомпенсированным СД.**

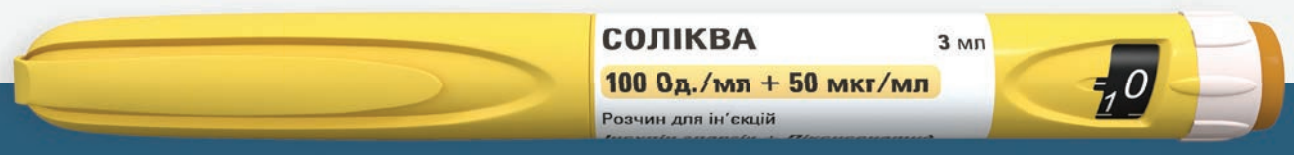
*Подготовила* ***Лариса Стрильчук***

* Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Соліква, розчин для ін'єкцій, 100 Од/мл + 50 мкг/мл. Р.П. № UA/16774/01/01. Наказ МОЗ України № 1187 від 21.06.2018.

# ЗАЛИШІТЬ ПОЗАДУ

## високі показники HbA1c

# 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 добу[3]

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.** Aroda 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 гларгіну +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 гларгіну 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 АТС A10AE54. Фармакологічні властивості. Препарат Соліква – це комбінація двох діючих речовин із взаємодоповнюючими механізмами дії для покращення контролю глікемії, а саме інсуліну гларгіну (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 цукрознижуючим засобом 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 гларгіну 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 гларгіну. 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, симпозіумах 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 «Санофі-Авентіс Україна». Київ, 01033, вул. Жилянська, 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