

Консенсус щодо інтенсифікації лікування пацієнтів із ЦД 2 типу в разі недостатньої ефективності пероральних препаратів і базального інсуліну: фокус на комбінації агоніста рецепторів ГПП-1 та базального інсуліну

Метою цієї роботи було створити консенсус щодо стратегії інтенсифікації лікування у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу, в яких пероральна цукрознижувальна терапія в поєднанні з базальним інсуліном (basal insulin supported oral therapy, BOT) є недостатньо ефективною. Особливу увагу було зосереджено на застосуванні фіксованих комбінацій базального інсуліну (БІ) й агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (арГПП-1). Створення консенсусу здійснювалося за допомогою методу експертного оцінювання Delphi, що дає можливість отримати колективну думку спеціалістів із максимально можливим ступенем достовірності та надійності.

Навіщо було потрібно проводити це дослідження?

ЦД 2 типу – це хронічне прогресуюче захворювання, котре потребує постійної цукрознижувальної терапії, спрямованої на поліпшення клінічних результатів. Сучасні рекомендації передбачають досягнення цільового рівня глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}) 6,5–7,0% або нижче в більшості пацієнтів за умови, що ці показники ми отримуємо за допомогою препаратів, пов'язаних із дуже низьким ризиком гіпоглікемії. Менш суворі цільові показники HbA_{1c} (<8%) пропонуються для пацієнтів із тяжкою гіпоглікемією в анамнезі, обмеженою очікуваною тривалістю життя, серйозними мікро- чи макросудинними ускладненнями, тяжкими супутніми захворюваннями чи дуже тривалим діабетом. Для досягнення зазначених цільових рівнів HbA_{1c} рекомендують послідовне додавання до метформіну цукрознижувальних препаратів другої лінії, а згодом й інсуліну.

Незважаючи на ці рекомендації, контроль глікемії залишається неоптимальним у значної частини хворих на ЦД 2 типу, навіть у тих, хто вже отримує інсулінотерапію. За даними Італійської діабетологічної асоціації, через 2 роки після початку терапії інсуліном показник HbA_{1c} все ще перевищує 8% майже в 50% пацієнтів. Це узгоджується з даними масштабного міжнародного обсерваційного дослідження, в якому лише 28% хворих на ЦД 2 типу досягли рівня $HbA_{1c} \leq 7\%$ через 24 міс після ініціації базальної інсулінотерапії (Mauricio D. et al., 2017).

Наведені спостереження насамперед свідчать про клінічну інерцію лікарів щодо інтенсифікації BOT. Так, у когортному дослідженні K. Khunti та співавт. (2016), до якого було залучено 11 696 пацієнтів із бази даних Datalink UK Clinical Practice Research, менш ніж у третини хворих, які отримували BOT і мали показання для інтенсифікації терапії, режим лікування було посилено, при цьому середній час до інтенсифікації становив 3,7 року.

Відповідно до сучасних рекомендацій, BOT може бути посилено додаванням інсуліну швидкої дії або арГПП-1 (у вигляді як вільної, так і фіксованої комбінації з БІ). Було встановлено, що додавання арГПП-1 до поточної терапії БІ покращує показники HbA_{1c} та постпрандіальної глікемії, тому є ефективною альтернативою підвищенню дози БІ чи початку базально-болусного режиму (Freemantle N. et al., 2015). Подальші клінічні випробування продемонстрували, що ця стратегія порівняно з базально-болусним режимом інсулінотерапії забезпечує зрівняний або кращий глікемічний контроль із низьким ризиком гіпоглікемії, сприятливим ефектом щодо маси тіла та зниженням загальної добової дози інсуліну (Diamant M. et al., 2014; Billings L. et al., 2018; Mathieu C. et al., 2014; Rosenstock J. et al., 2016; Tabák Á. et al., 2020). Крім того, в цій популяції пацієнтів арГПП-1 може зменшити

ризик несприятливих серцево-судинних наслідків (Tack C.J. et al., 2019).

Фіксована комбінація БІ/арГПП-1 має переваги, адже вводиться 1 р/добу, зменшуючи в такий спосіб складність терапевтичного режиму та збільшуючи прихильність до лікування. На додачу до цього повільніше титрування дози арГПП-1 при призначенні фіксованої комбінації зменшує частоту побічних явищ із боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ) і сприяє кращій прихильності до лікування (Gough S. et al., 2015; Rosenstock J. et al., 2016). На сьогодні доступні дві фіксовані комбінації БІ/арГПП-1 – IDegLira (інсулін деглудек і ліраглутид) та iGlarLixi (інсулін гларгін і ліксисенатид).

У цьому дослідженні було використано метод Delphi для вироблення консенсусу серед групи італійських спеціалістів із діабету щодо інтенсифікації лікування в пацієнтів із ЦД 2 типу, в яких BOT виявляється недостатньо ефективною. Особливу увагу було зосереджено на стратегіях інтенсифікації терапії, що передбачають використання комбінації БІ й арГПП-1.

Методи

Метод Delphi – це багатетапна техніка експертного оцінювання, спрямована на отримання консенсусу в тих галузях, де доказів недостатньо, тож думка експертів важлива. У цьому дослідженні використано двоступеневий метод Delphi з проведенням Інтернет-опитування, що тривало з лютого по червень 2020 року.

Анкета розроблена групою з шести провідних італійських експертів у галузі діабетології (лідери думок) і включила десять висловлювань (77 варіантів відповіді), що потребували обговорення (табл.). Після розроблення анкети оцінено 12 зовнішніми валідаторами щодо її розумності, після чого розміщено на спеціальному Інтернет-ресурсі. До опитування запросили 84 експертів (клініцистів із солідним досвідом у галузі діабетології з різних куточків Італії).

Учасникам було запропоновано оцінити рівень їхньої згоди чи незгоди з кожним пунктом за 5-бальною шкалою Лікерта:

- 1 – геть не згоден;
- 2 – не згоден;
- 3 – згоден;
- 4 – здебільшого згоден;
- 5 – цілком згоден.

Усі відповіді класифіковані за двома категоріями: «геть не згоден» і «не згоден» були віднесені до «негативного консенсусу», а «згоден», «здебільшого згоден» і «цілком згоден» – до «позитивного консенсусу».

Межу в 66% згоди/незгоди було обрано для визначення позитивного чи негативного консенсусу щодо кожного пункту. Консенсус вважався досягнутим, коли <66% відповідей потрапили в одну категорію. Із питань, щодо яких консенсус не був досягнутий, учасникам було запропоновано

ще раз оцінити їхню згоду/незгоду після ознайомлення з відповідною літературою, обраною лідерами думок.

Це дослідження не потребувало етичного схвалення, оскільки не передбачало участі пацієнтів і не мало на меті модифікувати поточну клінічну практику.

Результати

Із 84 запрошених в опитуванні взяли участь 80 експертів (частота відповіді – 95%). Середній вік респондентів дорівнював 48 років, 65% становили жінки. У першому турі опитування було досягнуто консенсусу щодо 62 із 77 пунктів (80,5%), у другому – додатково щодо 9, тобто загалом щодо 71 (92,2%). Консенсусу не було досягнуто щодо 6 пунктів.

Визначення BOT

Учасники опитування майже однозначно погодились з тим, що в більшості випадків у їхній клінічній практиці BOT включає, крім БІ, метформін та/або інгібітор дипептидилпептидази-4 (ДПП-4) (91%) чи інгібітор натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу (НЗКТГ-2) (98%). Такі стратегії більшості респондентів визнані адекватними (93 та 99% відповідно). Натомість більшість опитаних не включають препарати сульфонілсечовини до рутинної BOT і не вважають таку стратегію прийнятною (78 та 83% відповідно).

Із пунктами, згідно з якими BOT не включає й не має включати аналог інсуліну тривалої дії останнього покоління, більшість лікарів не погодились (70 і 90% відповідно). Вони вважають використання таких аналогів інсуліну в схемах BOT виправданим.

Не було досягнуто консенсусу щодо рутинного застосування BOT у пацієнтів із хронічною хворобою нирок (ХХН).

Невдача BOT

Досягнуто критеріїв чіткого консенсусу щодо визначення невдачі BOT. Зокрема, майже всі учасники погодились з тим, що цими критеріями є недосягнення індивідуальних цільових показників глікемії натще, постпрандіальної глікемії та/або HbA_{1c} (96%). Крім того, більшість респондентів такими критеріями вважає нічні епізоди гіпоглікемії (73%) та помітне збільшення маси тіла (70%).

Критичними проблемами в пацієнтів, які отримували BOT, були визнані контроль постпрандіальної глікемії (89%); досягнення індивідуальних цільових глікемії (82%); ризик гіпоглікемії (77%); контроль маси тіла (76%); титрування інсуліну (75%); прихильність до терапії (70%). Витрати на BOT більшість експертів (71%) не вважають критичною проблемою.

Стратегії інтенсифікації лікування при невдачі BOT

Переважає більшість опитаних (95–99%) підтримали такі терапевтичні стратегії при невдачі BOT: заміна БІ фіксованою

комбінацією БІ/арГПП-1; додавання арГПП-1 до БІ; підвищення дози БІ; повторне навчання пацієнта; виявлення ділянок ліподистрофії. Хоча й меншою кількістю голосів, але було досягнуто консенсусу стосовно інших стратегій: додавання іншого перорального препарату (81%), заміна БІ на інший БІ (75%), заміна БІ на арГПП-1 (69%), перехід на режим багаторазових ін'єкцій інсуліну (68%).

Консенсус щодо переваг додавання арГПП-1 до БІ був майже однозначним. Усі чи майже всі учасники опитування погодились з тим, що така комбінація характеризується синергією механізмів дії окремих молекул (100%), забезпечує захист серцево-судинної системи (100%), контроль маси тіла (100%), захист функції нирок (99%), ефективний контроль рівня глюкози в крові натще та після їди (99%), а також підвищує прихильність до ін'єкційної терапії (95%) і мінімізує небажані ефекти (83%).

Фіксовані комбінації

Експерти дійшли згоди, що порівняно з окремими компонентами фіксовані комбінації покращують прихильність до лікування (99%), мають кращий профіль «витрати/ефективність» (88%), зменшують ризик смерті та госпіталізації (85%) та здатні максимізувати ефективність окремих молекул (80%). Водночас досягнуто негативний консенсус стосовно висловлювань, що фіксовані комбінації не мають істотних переваг порівняно з вільними комбінаціями (85%) і посилюють побічні ефекти окремих молекул (70%). Однак не було єдиної думки стосовно того, чи завжди фіксовані комбінації мають перевагу та чи заважають вони оптимальному титруванню доз окремих компонентів.

Фіксовані комбінації БІ/арГПП-1

Досягнуто чіткого консенсусу щодо наявності у фіксованих комбінацій БІ/арГПП-1 таких переваг: контроль маси тіла (99%); ефективність у контролі рівня глюкози в крові натще та після їди (99%); полегшення дотримання пацієнтом ін'єкційної терапії (99%); забезпечення серцево-судинного захисту (99%) та захисту нирок (98%); зменшення дози інсуліну (96%); мінімізація побічних ефектів окремих молекул (93%); максимізація ефективності окремих молекул (86%); зменшення витрат (85%).

Після розгляду двох доступних фіксованих комбінацій БІ/арГПП-1 (IDegLira та iGlarLixi) було досягнуто консенсусу, що обидві асоціюються з низьким ризиком розвитку гіпоглікемії та збільшення маси тіла (100 та 90% відповідно), сприяють зменшенню побічних ефектів арГПП-1 із боку ШКТ (98 і 84% відповідно), допомагають досягненню терапевтичних цілей (100 та 86% відповідно), можуть розглядатися як корисні терапевтичні варіанти для пацієнтів із ХХН (100 та 84% відповідно). Нарешті, був досягнутий чіткий консенсус з ефективності IDegLira щодо серцево-судинного захисту (95%), а стосовно такого ефекту в iGlarLixi не було єдиної думки.

Обговорення

Опитування продемонструвало, що найширше в складі BOT, окрім метформіну та БІ, респонденти використовують інгібітори ДПП-4 й інгібітори НЗКТГ-2, але не похідні сульфонілсечовини. Це відповідає сучасним рекомендаціям із лікування ЦД 2 типу.

Таблиця. Результати опитування		
Положення	Оцінка експертів	
	негативний консенсус, %	позитивний консенсус, %
Положення 1. У мой клінічній практиці BOT...		
1.1. окрім БІ, в більшості випадків включає метформін та/або інгібітори ДПП-4	9	91
1.2. не включає аналог інсуліну тривалої дії останнього покоління	70	30
1.3. окрім БІ, в більшості випадків включає метформін та/або препарати сульфонілсечовини	78	23
1.4. окрім БІ, в більшості випадків включає метформін та/або інгібітори НЗКПТ-2	3	98
1.5. застосовується в більшості випадків у пацієнтів із ХХН	46	54
Положення 2. Я вважаю, що адекватна BOT...		
2.1. окрім БІ, в більшості випадків включає метформін та/або інгібітори НЗКПТ-2	1	99
2.2. окрім БІ, в більшості випадків включає метформін та/або препарати сульфонілсечовини	83	18
2.3. застосовується в більшості випадків у пацієнтів із ХХН	39	61
2.4. не включає аналог інсуліну тривалої дії останнього покоління	90	10
2.5. окрім БІ, в більшості випадків включає метформін та/або інгібітори ДПП-4	8	93
Положення 3. Я вважаю, що BOT знала невдачі, якщо...		
3.1. рівні глюкози в крові натще та після їди перевищують індивідуальні цільові показники відповідно до віку пацієнта та супутньої патології	4	96
3.2. HbA _{1c} вищий за цільовий рівень	3	98
3.3. спостерігаються нічні епізоди гіпоглікемії	28	73
3.4. рівень глюкози в крові натще в цільовому діапазоні, а HbA _{1c} перевищує цільовий показник	20	80
3.5. спостерігається помітне збільшення маси тіла	30	70
3.6. рівень глюкози в крові натще та HbA _{1c} у цільовому діапазоні, але спостерігається пострандіальна гіперглікемія	31	69
3.7. рівень глюкози в крові натще вищий за цільовий показник	29	71
Положення 4. Критичними проблемами в пацієнтів, які отримують BOT, є...		
4.1. прихильність до терапії	30	70
4.2. контроль маси тіла	24	76
4.3. витрати	71	29
4.4. титрування дози	25	75
4.5. досягнення індивідуальних цілей глікемії	18	82
4.6. ризик розвитку гіпоглікемії	24	77
4.7. контроль рівня пострандіальної глікемії	11	89
Положення 5. При невдачі BOT я...		
5.1. зміною БІ на інший	25	75
5.2. переводжу пацієнта на багаторазові ін'єкції інсуліну	33	68
5.3. титрую дозу БІ	4	96
5.4. додаю ще один пероральний препарат	19	81
5.5. повторюю навчання пацієнта	3	98
5.6. додаю арГПП-1	3	98
5.7. заміною БІ на фіксовану комбінацію БІ/арГПП-1	1	99
5.8. виявляю ділянки ліпидострофії	5	95
5.9. заміною БІ на арГПП-1	31	69
Положення 6. Я вважаю, що перевагами додавання арГПП-1 до БІ є...		
6.1. мінімізація небажаних ефектів	18	83
6.2. синергія механізмів дії окремих молекул	0	100
6.3. контроль маси тіла	0	100
6.4. захист серцево-судинної системи	0	100
6.5. захист функції нирок	1	99

Положення	Оцінка експертів	
	негативний консенсус, %	позитивний консенсус, %
6.6. ефективний контроль рівня глюкози в крові натще та після їди	1	99
6.7. поліпшення дотримання пацієнтом ін'єкційної терапії	5	95
Положення 7. На мою думку, фіксовані комбінації...		
7.1. мають кращий профіль витрати/ефективність	13	88
7.2. зменшують ризик смертності та госпіталізації	15	85
7.3. посилюють побічні ефекти окремих молекул	70	30
7.4. заважають оптимізації дозування окремих молекул	49	51
7.5. завжди мають перевагу	46	54
7.6. допомагають покращити прихильність до лікування та/або дотримання терапії	1	99
7.7. мають незначні переваги порівняно з вільними комбінаціями	85	15
7.8. максимізують ефективність окремих молекул	20	80
Положення 8. Я вважаю, що перевагами заміни БІ (при невдачі BOT) фіксованою комбінацією БІ/арГПП-1 є...		
8.1. контроль маси тіла	1	99
8.2. ефективність контролю рівня глюкози натще та після їди	1	99
8.3. захист функції нирок	3	98
8.4. зменшення дози інсуліну	4	96
8.5. мінімізація побічних ефектів окремих молекул	8	93
8.6. максимізація ефективності окремих молекул	14	86
8.7. сприяння дотриманню ін'єкційної терапії	1	99
8.8. зниження витрат	15	85
8.9. захист серцево-судинної системи	1	99
Положення 9. У мой клінічній практиці iDegLira...		
9.1. вважається посиленням БІ	20	80
9.2. є альтернативою багаторазовим ін'єкціям інсуліну (чи базально-болосному режиму інсулінотерапії)	11	89
9.3. гарантує серцево-судинний захист	5	95
9.4. допомагає досягти терапевтичних цілей	0	100
9.5. не є кращим варіантом через необхідність зменшення початкової дози інсуліну	79	21
9.6. зменшує ризик гіпоглікемії та збільшення маси тіла	0	100
9.7. не є кращим варіантом через обмеження титрування дози арГПП-1	79	21
9.8. є альтернативою вільній комбінації БІ/арГПП-1	21	79
9.9. вважається корисним терапевтичним варіантом для пацієнта із ХХН	0	100
9.10. зменшує побічні ефекти арГПП-1 із боку ШКТ завдяки поступовому титруванню	3	98
Положення 10. У мой клінічній практиці iGlarLixi...		
10.1. зменшує ризик гіпоглікемії та збільшення маси тіла	10	90
10.2. є альтернативою вільній комбінації БІ/арГПП-1	18	83
10.3. допомагає досягти терапевтичних цілей	14	86
10.4. є альтернативою багаторазовим ін'єкціям інсуліну (чи базально-болосному режиму інсулінотерапії)	24	76
10.5. не є кращим варіантом через обмеження титрування дози арГПП-1	58	43
10.6. зменшує побічні ефекти арГПП-1 із боку ШКТ завдяки поступовому титруванню	16	84
10.7. вважається посиленням БІ	33	68
10.8. вважається корисним терапевтичним варіантом для пацієнта із ХХН	16	84
10.9. гарантує серцево-судинний захист	51	49
10.10. не є кращим варіантом через необхідність зменшення початкової дози інсуліну	74	26

Експерти віддають перевагу аналогам інсуліну тривалої дії останнього покоління, котрі мають зіставну з інсулінами першого покоління ефективність з огляду на контроль рівня глікемії, проте більш фізіологічний фармакокінетичний профіль, менший ризик гіпоглікемії та більшу гнучкість щодо часу введення.

Відсутність згоди щодо використання BOT у пацієнтів із ХХН відображає різні підходи до лікування цієї популяції пацієнтів у реальній клінічній практиці, хоча, згідно із сучасними рекомендаціями, BOT є обґрунтованою терапією за наявності ХХН. Спостережні дослідження довели, що інсуліни гларгін і деглудек ефективні в зниженні рівня HbA_{1c} і характеризуються досить низьким ризиком гіпоглікемії в пацієнтів із ХХН (Majumder A. et al., 2019; Garcia de Lucas M.D. et al., 2018, 2020), при цьому у вторинному аналізі дослідження DEVOTE спостерігали

нижчу частоту тяжкої гіпоглікемії при застосуванні інсуліну деглудек порівняно з інсуліном гларгін (навіть за наявності ХХН) (Amod A. et al., 2020).

Учасники опитування дійшли згоди стосовно того, що не тільки незадовільний контроль показників глікемії, а й такі побічні ефекти, як гіпоглікемія та збільшення маси тіла, є критеріями невдачі BOT. Консенсус стосовно того, що пацієнти з ЦД 2 типу на BOT, у яких спостерігається гіпоглікемія чи збільшення маси тіла, потребують зміни терапії, навіть якщо цільові глікемічні показники досягнуті, насправді є революційним.

Консенсус щодо заміни БІ в разі невдачі BOT відповідає наявній доказовій базі, що демонструє покращення глікемічного контролю з низьким ризиком гіпоглікемії при переході на інсулін деглудек з інших БІ, в т. ч. інших аналогів тривалої дії (Wysham C. et al., 2017; Knudsen S.T. et al., 2019).

Переважаючою більшістю експертів були однаково визнані такі стратегії інтенсифікації BOT, як перехід на базально-болосний режим інсулінотерапії та додавання арГПП-1 до БІ. Проте варто зауважити: метааналіз M. Castellana та співавторів (2019) продемонстрував, що додавання арГПП-1 порівняно з переходом на базально-болосний режим інсулінотерапії є таким само ефективним щодо контролю глікемії, але додатково забезпечує зниження маси тіла, ризику гіпоглікемії та загальної дози інсуліну. Крім того, комбінація БІ/арГПП-1 є дешевшою, ніж багаторазові ін'єкції інсуліну, якщо враховувати прямі та непрямі витрати (Torre E. et al., 2018; Afonso M. et al., 2017).

Експерти майже одностайно визнали такі переваги комбінованої терапії БІ/арГПП-1, як синергія механізмів дії, ефективний контроль глікемії, кардіоренальний захист, мінімізація побічних ефектів і контроль маси

тіла. Застосування БІ/арГПП-1 (особливо фіксованої комбінації) поліпшує прихильність до лікування, котра визнана незалежним предиктором метаболічного контролю та ризику розвитку діабетичних ускладнень.

Не було досягнуто згоди щодо оптимального дозування окремих компонентів при застосуванні фіксованої комбінації. Дійсно, фіксованими комбінаціями іноді не вистачає гнучкості в дозуванні окремих компонентів. Зокрема, вільна комбінація БІ/арГПП-1 може бути обраною для тих пацієнтів, які потребують повної дози арГПП-1, наприклад, для контролю маси тіла (без потреби підвищення дози інсуліну). Водночас повільніше титрування дози арГПП-1 при застосуванні фіксованої комбінації (через повільніший графік титрування БІ) зменшує частоту та тяжкість нудоти порівняно з незалежним титруванням арГПП-1.

Важливим аспектом інтенсифікації BOT є серцево-судинний захист. Досягнуто чіткого консенсусу щодо кардіоваскулярних переваг комбінації iDegLira, що підтверджується результатами клінічних досліджень. Так, у випробуванні T. Vilsbøll і співавт. (2019) продемонстровано покращення факторів серцево-судинного ризику в пацієнтів, які отримували iDegLira (порівняно з БІ чи базально-болосним режимом інсулінотерапії).

Водночас не було досягнуто згоди стосовно серцево-судинного захисту при застосуванні iGlarLixi. Деякі експерти схильні вважати кардіоваскулярні переваги класовим ефектом арГПП-1, натомість інші більше звертають увагу на результати дослідження ELIXA, в якому лікування ліксисенатидом (порівняно з плацебо) не забезпечувало захисту від серйозних серцево-судинних подій у пацієнтів із ЦД 2 типу та нещодавнім гострим коронарним синдромом. Слід зауважити, що у світлі різних результатів досліджень з арГПП-1 у сучасних рекомендаціях підкреслюють важливість використання арГПП-1 із доведеною користю для серцево-судинної системи.

Також експерти вбачають відмінності в титруванні iDegLira та iGlarLixi. На думку респондентів, обмеження титрування дози арГПП-1 додається клінічними перевагами фіксованої комбінації в iDegLira, але не в iGlarLixi. Причина, ймовірно, полягає в меншій гнучкості щодо часу прийому iGlarLixi (порівняно з iDegLira). Добову дозу iGlarLixi слід уводити за 1 год до найбільшого прийому їжі через менший період напіввиведення та тривалість дії ліксисенатиду (порівняно з ліраглутидом). Окрім того, програма клінічних випробувань DUAL, яка оцінювала ефективність і безпеку iDegLira, є ширшою, ніж програма випробувань LIXILAN, розроблена для оцінки iGlarLixi.

На сьогодні не існує прямих порівняльних досліджень iDegLira та iGlarLixi. Непряме порівняння дає змогу припустити зіставну ефективність щодо зменшення HbA_{1c}, вищу ефективність iGlarLixi в зниженні пострандіальної глікемії (через більше уповільнення спорожнення шлунка ліксисенатидом) і вищу ефективність iDegLira в зниженні глікемії натще (через тривалішу дію ліраглутиду) (Perreault L. et al., 2019).

Висновки

Згідно з цим консенсусом, невдача BOT визначається не лише недосягненням цільових показників глікемії, а й наявністю гіпоглікемії чи збільшення маси тіла. Додавання арГПП-1 до поточної терапії БІ визнано найкращим варіантом для посилення BOT. Фіксовані комбінації БІ/арГПП-1 забезпечують не гірший глікемічний контроль порівняно з вільними комбінаціями та водночас підвищують прихильність до лікування.

За матеріалами Fadini G.P. et al. Delphi-based consensus on treatment intensification in type 2 diabetes subjects failing basal insulin supported oral treatment: focus on basal insulin + GLP-1 receptor agonist combination therapies. *Diabetes Ther.* 2021 Mar; 12 (3): 781-800.

Реферативний переклад з англ.
Наталі Александрук

Вперше



**Очікуйте нову еру
в лікуванні цукрового
діабету 2 типу**



* Ново Нордіск®.

ТОВ «Ново Нордіск Україна», Україна, 01014, м. Київ, вул. Болсуновська, 13-15,
телефон: (044) 389 44 00, факс: (044) 389 44 01.
www.novonordisk.ua, www.novonordisk.com, www.diabet.org.ua

UKR.XUL.22.02.2021