



Базальная инсулиноterapia: инновации на пороге 100-летия

Инсулиноterapia является важной частью лечения большого числа пациентов с сахарным диабетом (СД). Однако ее эффективность во многом зависит от постоянства применения препаратов инсулина, что напрямую связано с приверженностью больных лечению. Рассмотрению новых возможностей в достижении долгосрочного контроля СД с помощью препаратов инсулинового ряда был посвящен симпозиум «Базальная инсулиноterapia: инновации на пороге 100-летия», организованный при поддержке компании Sanofi в рамках IV (XXVII) Национального конгресса эндокринологов «Инновационные технологии в эндокринологии» (Москва, 22 сентября 2021 г.). На симпозиуме под председательством Марины Владимировны ШЕСТАКОВОЙ, академика Российской академии наук, д.м.н., директора Института диабета Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии, особый акцент был сделан на эффективности и безопасности инсулина гларгин 300 ЕД/мл (Туджео СолоСтар®).



Профессор, д.м.н.
А.Ю. Майоров

Как известно, вакцинация взрослого населения осуществляется с целью защиты от тяжелых, нередко летальных инфекций¹⁻³. По словам Александра Юрьевича МАЙОРОВА, д.м.н., заведующего отделом прогнозирования и инноваций Института диабета, профессора кафедры диабетологии и диетологии Института высшего и дополнительного профессионального образова-

Сахарный диабет и вакцинация – что важно не упустить из виду?

ния Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии (НМИЦ эндокринологии), президента Российской диабетической ассоциации, рекомендации по вакцинации взрослых разрабатываются с учетом возраста, состояния здоровья, особенностей профессиональной деятельности, прививочного анамнеза и эпидемической ситуации в регионе или стране.

При сахарном диабете (СД) гипергликемия снижает иммунную защиту, что чревато повышением риска инфицирования. Развившаяся инфекция приводит к неконтролируемой гипергликемии, которая в свою очередь усугубляет течение инфекции⁴. Установлено, что неудовлетворительная компенсация диабета (гликированный гемоглобин (HbA1c) более 9%), возраст старше 65 лет, наличие ожирения и осложнений СД являют-

ся наиболее существенными факторами риска тяжелого течения и летальных исходов COVID-19⁵.

Наличием хронической гипергликемии также можно объяснить повышенный риск развития осложнений COVID-19, гриппа, пневмонии и гепатита В у больных СД. Известно, что гипергликемия поддерживает воспалительный процесс в организме. По оценкам экспертов, у пациентов с длительным течением сахарного диабета риск госпитализаций с пневмонией, развившейся на фоне гриппа или пневмококковой инфекции, на 25–75% выше.

Несмотря на давние рекомендации по применению многих вакцин, охват иммунизацией взрослого населения остается низким. В частности, основное возражение пациентов с СД против вакцинации от сезонного гриппа – «грипп не проблема, просто придется поболеть три дня»⁶,

¹ Таточенко В.К., Озерецковский Н.А. Иммунопрофилактика 2018. Справочник. 13-е изд. М., 2018.

² Брико Н.И., Фельдблюм И.В., Субботина К.А. и др. Вакцинопрофилактика инфекционных заболеваний у взрослых // Журнал инфектологии. 2018. Т. 10. № 2. С. 5–16.

³ Брико Н.И., Фельдблюм И.В., Алыева М.Х. и др. Проект национального календаря профилактических прививок взрослого населения в России // Профилактическая медицина. 2018. Т. 21. № 5. С. 28–34.

⁴ Butler S.O., Btaiche I.F., Alaniz C. Relationship between hyperglycemia and infection in critically ill patients // Pharmacotherapy. 2005. Vol. 25. № 2. P. 963–976.

⁵ Проект Клинических рекомендаций по сахарному диабету 2 типа у взрослых, 2021.

⁶ Verger P., Bocquier A., Vergélys C. et al. Flu vaccination among patients with diabetes: motives, perceptions, trust, and risk culture – a qualitative survey // BMC Public Health. 2018. Vol. 18. № 1. P. 569.



Сателлитный симпозиум компании Sanofi

однако мало кто задумывается о том, что инфицирование гриппом, как было отмечено ранее, может вызвать значительную гипергликемию.

Низкий охват иммунизацией взрослого населения обусловлен как большим количеством мифов, связанных с рисками вакцинации, так и условной ее добровольностью. Все, что происходит не по доброй воле, воспринимается как нечто навязанное, а навязанное – как потенциально опасное. Среди социально-психологических факторов, повышающих сопротивление иммунизации, следует выделить недоверие официальным источникам информации, антирекламу со стороны конкурентов (Social Media Marketing), поддержку протестных настроений значимым социальным окружением, общий критический настрой интернет-сообщества. Необходимо признать, что на сегодняшний день интернет-сообщество является одним из главных источников формирования мнения, в том числе о вакцинации.

Для того чтобы преодолеть такое сопротивление, необходима аргументированная информация из официальных источников со статистикой по вакцинированным/невакцини-

рованным, заболевшим/незаболевшим, проценту летальности у вакцинированных/невакцинированных и т.д. При этом она должна исходить из источников, пользующихся наибольшим доверием населения, в том числе с профильных сайтов для пациентов (diabetoved.ru). В случае пациентов с СД информация должна поступать от известных эндокринологов. Преодолеть сопротивление также можно с помощью неофициальных источников, например через сообщества пациентов или школы диабета, на которых в формате свободной дискуссии обсуждаются плюсы и минусы вакцинации. Не следует преуменьшать в этом процессе роль врача, верящего в пользу вакцины и умеющего убедить в этом пациента. Задача врача – аккуратно, без навязывания подчеркнуть преимущества и нивелировать риски вакцинации. При этом важно приводить релевантные для пациента доводы.

В настоящее время взрослым больным СД показана вакцинация от COVID-19, гриппа, пневмококковой пневмонии, гепатита В^{5,7}. Противопоказаниями к вакцинации считаются такие острые осложнения СД 2 типа, как диабетический

кетоацидоз, гиперосмолярное гипергликемическое состояние, лактатацидоз, тяжелая гипогликемия. Осторожность в принятии решения о проведении вакцинации требуется в отношении пациентов с выраженной декомпенсацией диабета.

По оценкам экспертов, вакцинация от гриппа может сократить число госпитализаций и смертей среди пожилых лиц с диабетом на 45 и 38% соответственно. Эффективность вакцины от пневмококковой пневмонии пока обсуждается. В ряде наблюдательных исследований она была эффективной в 80% случаев. Серия из трех доз вакцины против гепатита В показала эффективность в 75% случаев.

В обновленных российских рекомендациях по СД 1 и 2 типов указано, что важность плановой вакцинации для взрослых больных СД повысилась в связи с пандемией COVID-19. Для вакцинации от COVID-19 можно использовать любую доступную российскую вакцину (Спутник V, ЭпиВакКорона, КовиВак, Спутник лайт). Прививка не обеспечит 100%-ную защиту от заражения, но она уменьшит тяжесть течения болезни, вероятность госпитализации и развития серьезных осложнений.

Инновационные технологии в реальной клинической практике

По мнению Вадима Валерьевича КЛИМОНТОВА, д.м.н., заместителя руководителя Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии – филиала Института цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук (г. Новосибирск), в последние десятилетия в биологии и медицине наблюдается настоящий информационный взрыв. Сегодня в крупнейшей системе базы данных PubMed опубликовано более 30 млн научных статей,

из них 700 тыс. посвящены СД. Появлению такого количества работ способствует использование искусственного интеллекта, представляющего собой совокупность технологий для анализа данных. Наиболее часто искусственный интеллект применяется в изучении рака, депрессии, болезни Альцгеймера, сердечной недостаточности и сахарного диабета⁸.

Одним из примеров использования искусственного интеллекта являются построенные с помощью тест-майнинга (test



Д.м.н.
В.В. Климентов

mind) научных публикаций молекулярно-генетические сети гипергликемии, гипогликемии и вариабельности гли-

⁷ American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes – 2021 // Diabetes Care. 2021. Vol. 44. Suppl. 1. P. S15–S33.

⁸ Guo Y., Hao Z., Zhao S. et al. Artificial intelligence in health care: bibliometric analysis // J. Med. Internet. Res. 2020. Vol. 22. № 7. P. e18228.

IV (XXVII) Национальный конгресс эндокринологов
«Инновационные технологии в эндокринологии»

кемии. Установлено, что сеть гипергликемии включает 645 генов/белков, сеть гипогликемии – 141 ген/белок, сеть варибельности гликемии – 37 генов/белков. Последующий анализ сети варибельности гликемии показал наличие связи между максимальной экспрессией генов и тканями- и органами-мишенями при СД, такими как сердце и сосуды, поджелудочная железа, жировая ткань, мышцы, желудочно-кишечный тракт, почки, сетчатка глаза, нервы. Построенные затем генные сети, связанные с осложнениями СД (сердечно-сосудистые заболевания, диабетическая нефропатия, ретинопатия, нейропатия), позволили выявить биологические процессы, а именно: воспалительный ответ, регуляция артериального давления, стимуляция ангиогенеза, регуляция синтеза оксида азота, старение, регуляция внутриклеточных сигнальных путей, ответ на медикаментозную терапию, межклеточные сигналы и т.д.⁹ Таким образом, продолжают накапливаться данные о варибельности гликемии как самостоятельном предикторе осложнений СД. В вышедшей в свет в 2021 г. статье «Варибельность глюкозы: как это работает?» были продемонстрированы связанные с варибельностью гликемии биохимические, патофизиологические и внутриклеточные процессы¹⁰. Эти данные еще раз подтверждают важность оценки всего многообразия уровня глюкозы у больных СД,

тем более что для этого на сегодняшний день имеются все технические возможности.

Ровно полвека прошло с момента создания первого глюкометра, отличавшегося низкой точностью и малой мобильностью. Продолжавшиеся разработки способствовали созданию более совершенных приборов с технологиями непрерывного мониторинга глюкозы (НМГ), в связи с чем значительно возрос интерес к изучению варибельности глюкозы.

Какие критерии следует использовать для анализа данных НМГ? В настоящее время предложено порядка 100 индексов гликемического контроля, однако многие их признаки тесно коррелируют друг с другом и со средним уровнем глюкозы.

Сегодня есть понимание, что время нахождения в целевом диапазоне (time in range – TIR) – важнейший предиктор смерти. Согласно результатам проспективного исследования, TIR напрямую связано с общей и сердечно-сосудистой смертностью у пациентов с СД 2 типа – чем меньше TIR, тем выше смертность¹¹. Немаловажно, что показатель смертности от всех причин у пациентов на инсулинотерапии был выше в 1,33 раза, у не получавших инсулин – в 2,06 раза.

У пациентов с СД 1 типа время нахождения в диапазоне гипергликемии (time above range – TAR) ассоциировано с нарушением развития мозга. В проспективном исследовании у 144 детей

с СД 1 типа и 72 детей без диабета с помощью магнитно-резонансной томографии и когнитивных тестов в 6, 8, 10 и 12 лет оценивали IQ и объем мозга, а также время нахождения в диапазоне гипергликемии. Снижение IQ и объема мозга у детей с СД 1 типа зависело от TAR¹².

В международный консенсус по непрерывному мониторингу гликемии 2017 г. включены 14 ключевых метрик для характеристики гликемического контроля. В его основу заложены две концепции: концепция процента времени нахождения гликемии в определенных диапазонах, которая оценивает варибельность глюкозы, и собственно варибельность гликемии в виде коэффициента варибельности (CV). Значение CV менее 36% свидетельствует о стабильном контроле глюкозы. Однако немаловажны и показатели гликемического контроля в разные периоды суток¹³.

Согласно международному консенсусу 2019 г. по анализу времени нахождения в диапазонах, сначала корректируется диапазон гипогликемии (time below range)¹⁴. Кроме того, может быть применен пошаговый подход к оптимизации контроля, например пошаговое повышение TIR на 5% (исключая беременных).

Непрерывное мониторирование гликемии у больных СД, особенно на инсулинотерапии или терапии, ассоциированной с высоким риском развития гипогликемии, позволяет повысить приверженность лечению и добиться контроля над заболеванием.

⁹ Saik O.V., Klimontov V.V. Bioinformatic reconstruction and analysis of gene networks related to glucose variability in diabetes and its complications // Int. J. Mol. Sci. 2020. Vol. 21. № 22. P. 8691.

¹⁰ Klimontov V.V., Saik O.V., Korbut A.I. Glucose variability: how does it work? // Int. J. Mol. Sci. 2021. Vol. 22. № 15. P. 7783.

¹¹ Lu J., Wang C., Shen Y. et al. Time in range in relation to all-cause and cardiovascular mortality in patients with type 2 diabetes: a prospective cohort study // Diabetes Care. 2021. Vol. 44. № 2. P. 549–555.

¹² Mauras N., Buckingham B., White N.H. et al. Impact of type 1 diabetes in the developing brain in children: a longitudinal study // Diabetes Care. 2021. Vol. 44. № 4. P. 983–992.

¹³ Danne T., Nimri R., Battelino T. et al. International consensus on use of continuous glucose monitoring // Diabetes Care. 2017. Vol. 40. № 12. P. 1631–1640.

¹⁴ Battelino T., Danne T., Bergental R.M. et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the International Consensus on Time in Range // Diabetes Care. 2019. Vol. 42. № 8. P. 1593–1603.



Сателлитный симпозиум компании Sanofi

В настоящее время проводится 12-недельное рандомизированное контролируемое исследование InRange, в котором сравниваются эффекты инсулина гларгин 300 ЕД/мл и инсулина деглудек 100 ЕД/мл в отношении времени нахождения уровня глюкозы в целевом диапазоне и вариабельности по данным непрерывного мониторингирования глюкозы у пациентов с СД 1 типа¹⁵.

Далее спикер представил результаты собственного одноцентрового ретроспективного исследования в условиях реальной клинической практики по оценке времени нахождения в целевом диапазоне у больных СД 1 типа на фоне терапии инсулинами гларгин 300 ЕД/мл и гларгин 100 ЕД/мл. В исследование был включен 171 больной в возрасте от 18 до 65 лет с длительностью заболевания более года. Все они получали базис-болюсную терапию инсулином гларгин 100 ЕД/мл (Лантус СолоСтар®) или инсулином гларгин 300 ЕД/мл (Туджео СолоСтар®). Обязательное требование – наличие данных НМГ не менее чем за 72 часа.

Первичной конечной точкой был процент значений глюкозы, находящихся в целевом диапазоне (3,9–10,0 ммоль/л) в ночные часы (0.00–05.59). В качестве вторичных конечных точек выбраны процент целевых значений глюкозы в дневные часы (06.00–23.59), процент целевых значений глюкозы в диапазоне выше целевого в ночные и дневные часы и процент целевых значений в диапазоне ниже целевого в дневные и ночные часы.

Исследование показало, что значение TIR в ночные часы на фоне терапии инсулином гларгин 300 ЕД/мл (Туджео СолоСтар®) в среднем было на 13% выше ($p=0,009$), чем при использовании инсулина гларгин 100 ЕД/мл (Лантус СолоСтар®). При этом показатели в отношении TIR в дневные часы в обеих группах были сопоставимы. Кроме того, у получавших инсулин гларгин 300 ЕД/мл (Туджео СолоСтар®) TAR (время выше целевого диапазона) в ночные часы было на 15% меньше ($p=0,02$), чем у получавших инсулин гларгин 100 ЕД/мл (Лантус СолоСтар®).

В ретроспективном многоцентровом исследовании OneCARE с использованием данных НМГ сравнивались эффективность и безопасность инсулина гларгин 300 ЕД/мл (Туджео СолоСтар®) и инсулина деглудек 100 ЕД/мл у 199 взрослых пациентов с СД 1 типа после перевода с аналогов базального инсулина первого поколения¹⁶. Согласно полученным данным, у получавших терапию инсулином гларгин 300 ЕД/мл (Туджео СолоСтар®) время нахождения в целевом диапазоне в ночное время было в среднем на 6% выше, чем у применявших инсулин деглудек 100 ЕД/мл.

По мнению В.В. Климонтова, на современном этапе в диабетологии происходят колоссальные изменения, наблюдается смена парадигм, а конфликт парадигм, согласно высказыванию американского ученого Т. Куна, это конфликт и разных систем ценностей, и разных способов решения задач, и разных способов измерения и наблюдения явления, и разных практик.

Базальная инсулиноterapia у пациентов высокого риска: есть ли выход?

В начале выступления Гагик Радикович ГАЛСТЯН, д.м.н., профессор, заведующий отделением диабетической стопы НМИЦ эндокринологии, высказал твердое убеждение в том, что приближающееся 100-летие открытия инсулина и эволюции инсулинотерапии не умаляет значения эволюции технологии мониторинга уровня глюкозы. Не случайно основоположник диабетологии Э. Джослин утверждал, что «...инсулинотерапия – потеря времени и средств, если больной не проводит самоконтроль».

Безусловно, без проведения самоконтроля невозможно говорить об эффективной инсулинотерапии. Этот постулат не вызывает сомнения при лечении СД 1 типа. Однако в инициации и оптимизации инсулинотерапии при СД 2 типа прослеживаются клиническая инертность и другой уровень участия больного в процессе лечения. Несмотря на эволюцию пероральных сахароснижающих препаратов и подходов к лечению СД 2 типа, следует признать, что многим больным СД 2 типа своевремен-



Профессор, д.м.н.
Г.Р. Галстян

ная инсулинотерапия жизненно необходима.

Результаты многих исследований подтверждают преимущество раннего добавления инсулина

¹⁵ Battelino D.T., Bosnyak Z. Comparison of the second-generation basal insulin analogues glargine 300 U/mL and degludec 100 U/mL in persons with type 1 diabetes using continuous glucose monitoring-study // Diabetes Ther. 2020. Vol. 11. № 4. P. 1017–1027.

¹⁶ Conger I. Effectiveness and safety of Gla-300 vs IDeg-100 evaluated with continuous glucose monitoring profile, in adults with type 1 diabetes in routine clinical practice in Spain: OneCARE study // EASD, 2020. Poster presentation 670.



к пероральной сахароснижающей терапии при недостаточной эффективности последней. В частности, в исследовании GRADE сравнивалась эффективность добавления сульфонилмочевины (глимепирида), агониста рецепторов глюконоподобного пептида 1 (ГПП-1) (лираглутида), ингибитора дипептидилпептидазы 4 (ДПП-4) (ситаглиптина) или инсулина гларгин в качестве второго компонента к метформину с точки зрения управления гликемией¹⁷.

Основанием для включения инсулина гларгин в качестве второй опции стали результаты исследования ORIGIN. Анализ данных, полученных в исследовании ORIGIN, показал, что ранее назначение инсулина гларгин характеризуется долгосрочной сердечно-сосудистой безопасностью¹⁸.

В исследовании GRADE, длительность которого составила более пяти лет, были включены 5047 больных СД 2 типа. Длительность заболевания составляла менее десяти лет. Уровень HbA1c на фоне терапии метформинном превышал 6,8%. Пациенты были рандомизированы на группу терапии инсулином (n = 1263), группу терапии производным сульфонилмочевины (n = 1254), группу терапии агонистом рецепторов ГПП-1 (n = 1262) и группу терапии ингибитором ДПП-4 (n = 1268). Инсулин гларгин в качестве препарата второй линии терапии СД 2 типа продемон-

стрировал преимущество над пероральными сахароснижающими препаратами в долгосрочном управлении гликемией.

По словам профессора Г.Р. Галстяна, на сегодняшний день получено недостаточно данных об эффективности CGM-технологий при СД 2 типа. Так, в исследовании J. Lu и соавт. с участием 6225 взрослых пациентов с СД 2 типа проводилась оценка частоты общей и сердечно-сосудистой смерти в зависимости от времени нахождения в целевом диапазоне¹⁹. Отношение риска общей смертности при 70%-ном TIR было выбрано в качестве референсного значения. У пациентов с более низким процентом времени нахождения в целевом диапазоне риск сердечно-сосудистой и общей смерти оказался более высоким.

Далее профессор Г.Р. Галстян охарактеризовал подгруппы популяции с риском развития гипогликемии, акцентировав внимание участников симпозиума на таких трех важных факторах, как возраст, длительность терапии инсулином и почечная недостаточность²⁰. Установлено, что у пациентов с СД 1 типа со значительным увеличением частоты случаев тяжелой гипогликемии ассоциирована длительность заболевания более 15 лет, у пациентов с СД 2 типа – длительность заболевания более пяти лет²¹. Выявлена также тенденция к некоторому снижению случаев симптоматической гипоглике-

мии у больных СД 1 типа с длительностью заболевания более 15 лет. По мнению докладчика, это свидетельствует о том, что длительность диабета лишает пациента возможности адекватно реагировать на состояние гипогликемии.

Как известно, с увеличением продолжительности жизни увеличивается когорта пожилых пациентов с СД 2 типа, которым инсулинотерапия назначается как единственная терапевтическая опция, способствующая управлению заболеванием. В исследовании по оценке активности симптоматики гипогликемии в зависимости от возраста было продемонстрировано, что активность гипогликемических симптомов у пожилых существенно отстает от таковой у молодых²².

Важным фактором риска развития тяжелых гипогликемий признано также нарушение функции почек. Так, в ходе проведения эпидемиологического исследования была установлена прямая корреляция между снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и потребностью в инсулине. При снижении СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² потребность в инсулине у больных СД 1 типа снижалась на 38%, у больных СД 2 типа – на 51%²³.

По словам докладчика, на сегодняшний день инсулин гларгин 300 ЕД/мл (Туджео СолоСтар®) и инсулин деглудек 100 ЕД/мл считаются самыми безопасными в отношении риска развития

¹⁷ Wexler D.J., Krause-Steinrauf H., Crandall J.P. et al. Baseline characteristics of randomized participants in the glycemia reduction approaches in diabetes: a comparative effectiveness study (GRADE) // *Diabetes Care*. 2019. Vol. 42. № 11. P. 2098–2107.

¹⁸ ORIGIN Trial Investigators. Cardiovascular and Other Outcomes Postintervention With Insulin Glargine and Omega-3 Fatty Acids (ORIGINALE) // *Diabetes Care*. 2016. Vol. 39. № 5. P. 709–716.

¹⁹ Lu J., Wang C., Shen Y. et al. Time in range in relation to all-cause and cardiovascular mortality in patients with type 2 diabetes: a prospective cohort study // *Diabetes Care*. 2021. Vol. 44. № 2. P. 549–555.

²⁰ Frier B.M. How hypoglycaemia can affect the life of a person with diabetes // *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2008. Vol. 24. № 2. P. 87–92.

²¹ UK Hypoglycaemia Study Group. Risk of hypoglycaemia in types 1 and 2 diabetes: effects of treatment modalities and their duration // *Diabetologia*. 2007. Vol. 50. № 6. P. 1140–1147.

²² Matyka K., Evans M., Lomas J. et al. Altered hierarchy of protective responses against severe hypoglycemia in normal aging in healthy men // *Diabetes Care*. 1997. Vol. 20. № 2. P. 135–140.

²³ Biesenbach G., Raml A., Schmekal B., Eichbauer-Sturm G. Decreased insulin requirement in relation to GFR in nephropathic type 1 and insulin-treated type 2 diabetic patients // *Diabet. Med.* 2003. Vol. 20. № 8. P. 642–645.

УВЕРЕННОЕ ДВИЖЕНИЕ К ЦЕЛИ



Сопоставимое снижение HbA1c по сравнению с деглудек 100 ЕД/мл^{1*}



Меньший риск гипогликемии в любое время суток в период титрации и сопоставимый в поддерживающий период по сравнению с деглудек 100 ЕД/мл^{2}**



Сравнимая вариабельность глюкозы плазмы в течение суток при применении Туджео и деглудек 100 ЕД/мл^{1*}

Только для специалистов здравоохранения. Перед назначением ознакомьтесь с полной инструкцией по применению препарата.

* - у пациентов с СД 2 типа на фоне применения ПССП с или без агПП-1 и не получавших ранее инсулинотерапию через 24 недели

** - у пациентов с СД 2 типа на фоне применения ПССП с или без агПП-1 и не получавших ранее инсулинотерапию

ПССП - пероральные сахароснижающие препараты
агПП-1 - агонисты глюкагоноподобного пептида-1

1. Rosenstock J et al. Diabetes Care. 2018 Oct;41(10):2147-2154.

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ лекарственного препарата для медицинского применения Туджео SoloStar[®].

Регистрационный номер: ЛП-003653. Торговое название препарата: Туджео SoloStar[®]. Международное непатентованное название: инсулин гларгин. Фармакодинамика: инсулин гларгин является аналогом человеческого инсулина, полученным методом рекомбинации ДНК бактерий вида *Escherichia coli* (штаммы K12), и имеет низкую растворимость в нейтральной среде. Действие препарата Туджео SoloStar[®] – более 24 часов (до 36 часов). Лекарственная форма: прозрачный, бесцветный или почти бесцветный раствор для подкожного введения. Состав: 1 мл раствора содержит инсулин гларгин 300 ЕД (10,91 мг), а также вспомогательные вещества: метакрезол (м-крезол) – 2,70 мг, цинка хлорид-0,19 мг (соответствует 0,09 мг цинка), глицерол (85%) 20мг, натрия гидроксид рН 4,0, хлористоводородная кислота рН 4,0, вода для инъекций - до 10 мл. Показание к применению: сахарный диабет у пациентов 6 лет и старше, требующий лечения инсулином. Способ применения и дозы: препарат Туджео SoloStar[®] следует вводить подкожно 1 раз в сутки в любое время дня, предпочтительно в одно и то же время в подкожно-жировую клетчатку живота, плеч или бедер. Места инъекций должны чередоваться в пределах рекомендуемых областей для введения препарата для того, чтобы снизить риск развития липодистрофии и локализованного кожного амилоидоза. Не допускается введение препарата в места липодистрофии и локализованного кожного амилоидоза. Любые изменения дозы инсулина должны проводиться с осторожностью и только под медицинским наблюдением. У всех пациентов с сахарным диабетом рекомендуется проводить мониторинг концентрации глюкозы в крови. Если инсулин был заморожен, его использовать нельзя, а шприц-ручку следует утилизировать. Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Лекарственные средства, которые могут усилить гипогликемическое действие инсулина и склонность к развитию гипогликемии: ПССП, ингибиторы АПФ, салицилаты, дигоксин; фибраты, флуоксетин, ингибиторы моноаминоксидазы, пентоксифиллин, пролоксифен, сульфаниламидные антибиотики. Лекарственные средства, которые могут ослабить гипогликемическое действие инсулина: глюкокортикостероиды, даназол, диазоксид, диуретики, симпатомиметики; глюкагон, изоиазид, производные фенотиазина, соматотропный гормон, гормоны щитовидной железы, эстрогены и гестагены, ингибиторы протеза и атипичные нейролептики. При применении пилотжазона в комбинации с инсулином сообщалось о случаях развития сердечной недостаточности, особенно у пациентов с риском развития сердечной недостаточности. БЕРЕМЕННОСТЬ И ПЕРИОД РУДНОГО ВСКАРЛИВАНИЯ. Не проводилось рандомизированных контролируемых клинических исследований по применению препарата Туджео SoloStar[®] у беременных женщин. В случае необходимости может быть рассмотрен вопрос о применении препарата Туджео SoloStar[®] при беременности. Побочные действия: гипогликемия, наиболее часто встречающаяся нежелательная реакция при инсулинотерапии, может возникнуть, если доза инсулина оказывается слишком высокой по сравнению с потребностью в нем. В месте инъекции может развиваться липодистрофия, а также местные аллергические реакции. При применении инсулина отмечались случаи локализованного кожного амилоидоза. Имеются сообщения о развитии гипертонии при повторных инъекциях в область кожного амилоидоза. При внезапном изменении места инъекции на неповрежденный участок сообщалось о развитии гипогликемии. Постоянная смена мест инъекций в пределах областей тела, рекомендуемых для введения инсулина, может способствовать уменьшению выраженности этой реакции и предотвратить ее развитие. Другие нечастые, редкие и очень редкие побочные явления см. в полной инструкции по медицинскому применению препарата. ПЕРЕДОЗИРОВКА: передозировка инсулина может приводить к тяжелой и иногда длительной и угрожающей жизни больного гипогликемии. Эпизоды гипогликемии средней тяжести обычно купируются путем приема внутрь быстро усваиваемых углеводов. Эпизоды более тяжелой гипогликемии, проявляющиеся комой, судорогами или неврологическими расстройствами, могут быть купированы внутримышечным или подкожным введением глюкагона или внутривенным введением концентрированного раствора декстрозы. Фармакотерапевтическая группа: гипогликемическое средство – аналог инсулина длительного действия. Код АТХ: A10AE04. Срок годности: 2,5 года.

Представительство АО «Санofi-авентис груп» (Франция), 125009, Москва, ул. Тверская, 22. Тел.: (495) 721-14-00, факс (495) 721-14-11, www.sanofi.ru
MAT-RU-2102722-1.0-06.2021



гипогликемий и должны применяться у больных СД с высоким риском развития гипогликемических состояний.

Профессор Г.Р. Галстян представил данные промежуточного анализа результатов исследования ATOS – международного многоцентрового проспективного наблюдательного исследования эффективности и безопасности инсулина гларгин 300 ЕД/мл (Туджео СолоСтар®) в течение 12 месяцев у пациентов с СД 2 типа, ранее не получавших инсулин²⁴. Первичная конечная точка – доля пациентов, достигших заранее определенного индивидуального уровня HbA1c к шестому месяцу терапии. Вторичные конечные точки: динамика уровня HbA1c через три и 12 месяцев, глюкозы плазмы натощак, глюкозы по данным самоконтроля через три, шесть и 12 месяцев и безопасность терапии.

Всего в исследование ATOS были включены 4527 участников, средний возраст которых составил $57,2 \pm 10,8$ года, длительность заболевания – более девяти лет. У 40% имела место избыточная масса тела (индекс массы тела – $30\text{--}35$ кг/м² и более). Все пациенты получали пероральную сахароснижающую терапию, 24% из них – трехкомпонентную. Средний уровень HbA1c составлял $9,3 \pm 1,0\%$.

Для 70,3% больных в качестве индивидуального целевого уровня HbA1c определен уровень в диапазоне 7,0–7,5%, для 13,7% – менее 7,0%, для 11,9% – в пределах 7,5–8,0%, для 4,2% – 8,0% и более.

Только 25,1% пациентов, включенных в исследование, через шесть месяцев достигли индивидуального целевого уровня гликированного гемоглобина. Динамика HbA1c оценивалась вместе с изменением дозы базального инсулина. На старте средняя доза

инсулина составляла 14,4 ЕД, через три месяца – 19,6 ЕД, через шесть месяцев – 22,0 ЕД и практически не изменилась через 12 месяцев – 23,7 ЕД. Представленные дозы были ниже доз базального инсулина, используемых в рандомизированных клинических исследованиях, что свидетельствовало об очень медленной, субоптимальной титрации дозы базального инсулина.

Применение инсулина гларгин 300 ЕД/мл в условиях рутинной клинической практики характеризовалось низкими показателями гипогликемии – только 0,04% участников сообщили о тяжелой гликемии через шесть и 12 месяцев. В целом частота документально подтвержденной симптоматической гликемии ($\leq 3,9$ и $< 3,0$ ммоль/л) и тяжелой ночной гликемии была очень низкой и практически не различалась через шесть и 12 месяцев терапии (0,2, 0,07 и 0,02% соответственно). Российская когорта участников исследования ATOS была представлена 1493 пациентами с СД 2 типа в возрасте $60,9 \pm 9,1$ года. Значительная доля из них (44,5%) имела стаж заболевания десять лет и более. Порядка 80% получали двухкомпонентную и трехкомпонентную пероральную сахароснижающую терапию, однако уровень гликированного гемоглобина оставался высоким – 9,3%. Врачами был определен индивидуальный целевой уровень HbA1c: 10,3% специалистов декларировали индивидуальный уровень HbA1c менее 7,0%, 62,7% – от 7,0 до 7,5%.

Согласно полученным результатам, 25,9% пациентов достигли индивидуального целевого уровня HbA1c через шесть месяцев, 53,3% – через 12 месяцев. Через шесть месяцев терапии среднесуточная доза базального инсулина составила 23,6 ЕД, через 12 месяцев – 26,0 ЕД. Через

шесть месяцев уровень глюкозы плазмы натощак снизился до 7,2 ммоль/л, через 12 месяцев – до 6,8 ммоль/л. Был также продемонстрирован хороший профиль безопасности инсулина Туджео СолоСтар® в отношении риска развития гипогликемий – о тяжелой гипогликемии через шесть и 12 месяцев сообщили 0,07 и 0,13% участников исследования соответственно.

Важно, что добавление в схему лечения Туджео СолоСтар® сопровождалось низким риском любых, в том числе ночных, гипогликемий²⁴.

«В России в условиях реальной клинической практики назначение инсулина гларгин 300 ЕД/мл пациентам с сахарным диабетом 2 типа приводит к улучшению гликемического контроля с низким риском развития гипогликемий, однако только в половине случаев достигается индивидуальный целевой уровень гликированного гемоглобина, что, безусловно, связано с недостаточной титрацией дозы базального инсулина», – подчеркнул профессор Г.Р. Галстян в заключение.

Заключение

Подводя итог, академик М.В. Шестакова отметила, что для предупреждения прогрессирования СД и формирования его осложнений особое значение имеет своевременная инициация терапии и ее последующая интенсификация. Применение инсулина гларгин 300 ЕД/мл с достоверно меньшим риском развития гипогликемий и возможностью гибко адаптировать время инъекции с учетом особенностей образа жизни пациентов может способствовать повышению приверженности лечению и в конечном итоге долгосрочному контролю СД. ●

²⁴ Galstyan G., Bhansali A., Vargas-Uricoechea H. et al. Real-world effectiveness and safety of insulin glargine 300 U/mL (gla-300) in insulin-naïve patients with type 2 diabetes (T2DM): interim analysis of the ATOS study // Diabetes. 2020. Vol. 69. Suppl. 1. Poster 1028-P.