



Опыт применения фиксированной комбинации инсулина гларгин 100 ЕД/мл и ликсисенатида у пациентов с СД 2 типа, не достигших целевых показателей при применении пероральных сахароснижающих препаратов

О.В. Занозина, д.м.н., проф., Ю.А. Сорокина, к.б.н., В.К. Саратовская

Адрес для переписки: Ольга Владимировна Занозина, zwx2@mail.ru

Для цитирования: Занозина О.В., Сорокина Ю.А., Саратовская В.К. Опыт применения фиксированной комбинации инсулина гларгин 100 ЕД/мл и ликсисенатида у пациентов с СД 2 типа, не достигших целевых показателей при применении пероральных сахароснижающих препаратов // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 41. С. 28–31.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-41-28-31

В настоящее время количество пациентов с сахарным диабетом в России может достигать 9 млн. При этом целевого уровня гликированного гемоглобина (менее 7,0%) достигают только 52,2% из них. Известно, что расходы на ведение больных с некомпенсированным диабетом в три раза превышают расходы на ведение больных с целевой гликемией.

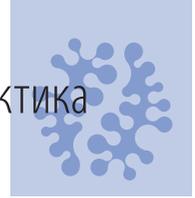
Улучшить гликемический контроль при невозможности дальнейшей титрации дозы метформина и использования таблетированных пероральных сахароснижающих препаратов позволяет фиксированная комбинация инсулина гларгин 100 ЕД/мл и ликсисенатида. Затраты на такое лечение значительно ниже, а эффективность выше, чем при назначении многокомпонентной пероральной сахароснижающей терапии.

В статье рассмотрен клинический случай использования фиксированной комбинации инсулина гларгин 100 ЕД/мл и ликсисенатида (препарата Соликва СолоСтар®) у пациентки с уровнем гликированного гемоглобина 8,5%.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, комбинированная фармакотерапия, ликсисенатид, гларгин, гликемический контроль

Введение

Сахарный диабет (СД) представляет собой глобальную медико-социальную и не менее значимую фармакоэкономическую проблему. Согласно данным Федерального регистра сахарного диабета, на 1 января 2019 г. в России насчитывалось около 4,6 млн пациентов, что составляет 3,12% населения. Из них с СД 1 типа – 256,2 тыс. (5,6%), с СД 2 типа – 4,24 млн (92,4%), с другими типами диабета – 89,9 тыс. (2,0%). В течение года выявлено 298 628 новых случаев СД 2 типа и 10 805 случаев СД 1 типа [1]. Установлено, что на один случай выявленного диабета приходится один случай невыявленного. Согласно результатам всероссийского крупномасштабного эпидемиологического исследования NATION, включавшего более 26 тыс. человек из 63 субъектов, на долю невыявленного диабета



приходится 54%. Поэтому реальное количество больных может достигать 9 млн [2]. Ежегодные расходы, связанные с лечением данного заболевания и его осложнений, прежде всего сердечно-сосудистых, составляют не менее 570 млрд руб. [3]. В другом российском исследовании выявлено, что общие прямые медицинские траты на лечение одного пациента с СД в год превышают 105 тыс. руб., прямые немедицинские – 24 тыс. руб., не прямые – почти 150 тыс. руб., то есть составляют более половины расходов [4]. Известно, что расходы на ведение пациентов с компенсированным СД (согласно консенсусу Российской ассоциации эндокринологов [5], достижение индивидуального целевого уровня гликированного гемоглобина (HbA1c)) в три раза меньше, чем на ведение больных с неконтролируемым диабетом [3]. Однако, несмотря на то что в последние годы наблюдается стойкая тенденция к улучшению гликемического контроля среди российских пациентов, только 52,2% достигают уровня HbA1c менее 7%. При этом данный показатель вносится в Федеральный регистр сахарного диабета только по 44% больных, 43% из которых страдают СД 2 типа [1]. В настоящее время доказана необходимость персонализированного подхода не только при определении целевого уровня гликированного гемоглобина (с учетом имеющихся осложнений, сопутствующих заболеваний, всех

рисков, в первую очередь гипогликемий), но и при выборе сахароснижающей терапии [1]. Перспективными считаются комбинированные препараты, которые влияют на разные звенья патогенеза СД 2 типа. Один из таких препаратов – Соликва СолоСтар®. В состав препарата Соликва СолоСтар® входят компоненты с взаимодополняющими механизмами действия: инсулин гларгин, аналог инсулина длительного действия, и ликсисенатид, агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1). Препарат снижает концентрацию глюкозы в крови натощак и после приема пищи, что улучшает гликемический контроль у пациентов с СД 2 типа при минимальном риске гипогликемий и увеличения массы тела [6]. Необходимо отметить, что, согласно консенсусу Американской диабетической ассоциации и Европейской ассоциации по изучению диабета 2018 г., а также российским алгоритмам специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом 2019 г., одной из опций на старте инъекционной терапии являются фиксированные комбинации базального инсулина и агониста рецепторов ГПП-1 [7, 8]. Соликва СолоСтар® назначается в комбинации с метформином взрослым больным, если гликемический контроль не обеспечивается на фоне метформина или его комбинации с другими пероральными сахароснижающими препаратами или базальным инсулином [6].

В двух рандомизированных контролируемых клинических исследованиях фазы III – LixiLan-O и LixiLan-L приняли участие более 1900 пациентов с СД 2 типа из разных стран. У всех больных отмечен недостаточный контроль гликемии на фоне пероральных сахароснижающих препаратов или терапии базальным инсулином [9, 10].

В исследовании LixiLan-O в группе Соликвы СолоСтар® уровень HbA1c снизился на 1,6%, в группе ликсисенатида – на 0,9% ($p < 0,0001$), в группе инсулина гларгин 100 ЕД/мл – на 1,3% ($p < 0,0001$). В исследовании LixiLan-L в группе Соликвы СолоСтар® – на 1,1%, в группе инсулина гларгин 100 ЕД/мл – на 0,5% ($p < 0,0001$) [9, 10].

Анализ отечественных работ свидетельствует, что применение препарата Соликва СолоСтар® экономически более выгодно. Использование данного лекарственного средства позволит снизить нагрузку на бюджет на 10,46–35,02% по сравнению со свободной комбинацией инсулина гларгин 100 ЕД/мл и ликсисенатида. Применение препарата Соликва СолоСтар® экономически выгоднее, чем свободной комбинацией инсулина гларгин 100 ЕД/мл и ликсисенатида, на 51,95–65,08% [11].

Клинический случай

Пациентка Л., 63 года. Сахарный диабет диагностирован в 2012 г., в возрасте 56 лет. На тот момент времени масса тела – 84,8 кг, рост – 168 см, индекс массы тела – 30,07 кг/м², уровень HbA1c – 8,8%. Выраженных осложнений, сердечно-сосудистых заболеваний не выявлено.

С 2006 г. – артериальная гипертензия, корригируемая эналаприлом в дозе 20 мг/сут, жировой гепатоз, ожирение первой степени.

Принимала метформин в дозе 1700 мг. Терапия оказалась недостаточно эффективной. Поэтому доза препарата была увеличена до 2000 мг, добавлен Диабетон МВ в дозе 60 мг/сут. При оценке эффективности подобранной тера-

Известно, что расходы на ведение пациентов с компенсированным СД (согласно консенсусу Российской ассоциации эндокринологов, достижение индивидуального целевого уровня HbA1c) в три раза меньше, чем на ведение больных с неконтролируемым диабетом. Несмотря на то что последние годы наблюдается стойкая тенденция к улучшению гликемического контроля среди российских пациентов, только 52,2% достигают уровня HbA1c менее 7%

Эндокринология



пии уровень HbA1c составил 8,7%. В связи с этим Диабетон МВ был заменен на Галвус. В результате уровень HbA1c снизился до 8,4%. После добавления эмпаглифлозина в дозе 25 мг/сут последний значимо не изменился. В результате применения трехкомпонентной схемы к началу 2018 г. уровень HbA1c составил 8,5% при весе 83,2 кг (табл. 1). Из-за риска увеличения массы тела и развития гипогликемии пациентка отказывалась применять базальный инсулин. Обнаружены такие осложнения СД, как непролиферативная диабетическая ретинопатия, диабетическая нефропатия, хроническая болезнь почек стадии С2А1, дистальная сенсомоторная полинейропатия. Необходимо отметить, что пациентка существенно не меняла образ жизни: не увеличила физическую активность, не соблюдала диету, правильный режим питания. Однако была мотивирована на достижение целевых значений гликемии (натощак – до 7 ммоль/л, постпрандиальной – до 9 ммоль/л) и снижение массы тела. Проведен суточный мониторинг гликемии. Установлено превышение показателей: глюкоза плазмы натощак (ГПН) – 8,4 ммоль/л, пост-

Соликва СолоСтар® снижает концентрацию глюкозы в крови натощак и после приема пищи, что улучшает гликемический контроль у пациентов с СД 2 типа при минимальном риске гипогликемий и увеличения массы тела. Анализ отечественных работ свидетельствует, что применение препарата Соликва СолоСтар® экономически более выгодно. Его использование позволяет снизить нагрузку на бюджет на 10,46–35,02% по сравнению с применением свободной комбинации инсулина гларгин 100 ЕД/мл и ликсисенатида

прандиальная гликемия (ППГ) – 13,1 ммоль/л. Учитывая анамнез, было принято решение о назначении комбинации инсулина пролонгированного действия и агониста рецепторов ГПП-1. Для повышения комплаентности выбрана фиксированная комбинация Соликва СолоСтар®. Соликву СолоСтар® 10 ЕД больная применяла с метформинном 2000 мг/сут. Препарат вводили один раз в день в течение часа перед завтраком (согласно инструкции) в подочно-жировую клетчатку передней брюшной стенки. Для

введения препарата использовали шприц-ручку Соликва СолоСтар® (100 ЕД/мл инсулина гларгин + 50 мкг/мл ликсисенатида) для 10–40 единиц препарата в сутки. Титрацию дозы проводили один раз в неделю. Дозы препарата Соликва СолоСтар® и динамика основных гликемических показателей представлены в табл. 2. Уровень гликированного гемоглобина оценивали в соответствии с требованиями алгоритмов – не позднее трех месяцев после назначения компонентов терапии [8]. Пациентка вела записи несистематично, однако перед визитом

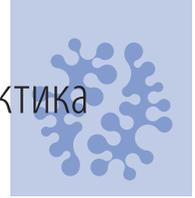
Таблица 1. Динамика HbA1c и массы тела при использовании разных схем лечения

Показатель при переходе на иную схему терапии	Метформин 1700 мг/сут (2012 г.)	Метформин 2000 мг/сут + Диабетон МВ 60 мг/сут (2013 г.)	Метформин 2000 мг/сут + Галвус 100 мг/сут (2016 г.)	Метформин 2000 мг/сут + Галвус 100 мг/сут + эмпаглифлозин 10 мг/сут (2017 г. – конец 2018 г.)
HbA1c, %	8,8	8,7	8,4	8,5
Масса тела, кг	84,8	82,7	85,3	83,2

Таблица 2. Динамика основных гликемических показателей и дозы препарата в процессе лечения

Показатель	Исходно	Через две недели	Через четыре недели	Через шесть недель	Через восемь недель
ГПН, ммоль/л	8,4	7,2	7,3	7,0	6,9
ППГ, ммоль/л	13,1	11,2	10,5	8,9	8,9
HbA1c, %	8,5	–	–	–	7,1
Масса тела, кг	83,2	83,0	82,8	82,5	82,8
Доза препарата, ЕД	10	14	18	18	20

эндокринология



к врачу проводила измерения гликемии, массы тела. Согласно этим данным, наблюдалась четкая тенденция к снижению гликемии как натощак, так и постпрандиальной. Через два месяца гликемия натощак (перед завтраком) в среднем снизилась на 1,5 ммоль/л, постпрандиальная – на 4,2 ммоль/л. Масса тела уменьшилась на 0,4 кг, HbA1c – на 1,4%. Доза препарата составила 20 ЕД/сут.

Гипогликемии не зарегистрированы, гликемии менее 4 ммоль/л не было. Пациентка отметила уменьшение аппетита и улучшение качества жизни. В частности, повысилась работоспособность.

Заключение

Препарат Соликва СолоСтар®, представляющий собой комбинацию гларгина и ликсисенатида, целесообразно назначать пациентам,

если двух- или трехкомпонентная пероральная сахароснижающая терапия неэффективна, уровень HbA1c превышает целевой (в частности, более чем на 1,5%), увеличение массы тела нежелательно. Введение препарата один раз в день будет способствовать повышению комплаентности пациентов. ☺

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В. и др. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: что изменилось за последнее десятилетие? // Терапевтический архив. 2019. Т. 91. № 10. С. 4–13.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION) // Сахарный диабет. 2016. Т. 19. № 2. С. 104–112.
3. Дедов И.И., Концевая А.В., Шестакова М.В. и др. Экономические затраты на сахарный диабет 2 типа и его основные сердечно-сосудистые осложнения в Российской Федерации // Сахарный диабет. 2016. Т. 19. № 6. С. 518–527.
4. Дедов И.И., Калашикова М.Ф., Белоусов Д.Ю. и др. Анализ стоимости болезни сахарного диабета 2 типа в Российской Федерации: результаты российского многоцентрового наблюдательного фармакоэпидемиологического исследования ФОРСАЙТ-СД2 // Сахарный диабет. 2017. Т. 20. № 6. С. 403–419.
5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Аметов А.С. и др. Консенсус совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии у больных сахарным диабетом 2 типа // Сахарный диабет. 2011. № 4. С. 6–17.
6. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Соликва СолоСтар®, ЛП-004874-300518.
7. Davies M.J., D'Alessio D.A., Fradkin J. et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) // Diabetes Care. 2018. Vol. 41. № 12. P. 2669–2701.
8. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 9-й выпуск (доп.). М., 2019.
9. Rosenstock J., Aronson R., Grunberger G. et al. Benefits of LixiLan, a titratable fixed-ratio combination of insulin glargine plus lixisenatide, versus insulin glargine and lixisenatide monocomponents in type 2 diabetes inadequately controlled on oral agents: the LixiLan-O randomized trial // Diabetes Care. 2016. Vol. 39. № 11. P. 2026–2035.
10. Aroda V.R., Rosenstock J., Wysham C. et al. Efficacy and safety of LixiLan, a titratable fixed-ratio combination of insulin glargine plus lixisenatide in type 2 diabetes inadequately controlled on basal insulin and metformin: the LixiLan-L randomized trial // Diabetes Care. 2016. Vol. 39. № 11. P. 1972–1980.
11. Зырянов С.К., Дьяков И.Н. Клинико-экономический анализ фиксированной комбинации инсулина гларгин 100 ЕД/мл и ликсисенатида при интенсификации фармакотерапии сахарного диабета 2 типа // Качественная клиническая практика. 2018. № 3. С. 4–13.

Experience in the Use of Fixed Combination Insulin Glargine 100 U/ml and Lixisenatide in Patients with Type 2 Diabetes Who Did not Reach the Targets After Using Oral Hypoglycemic Drugs

O.V. Zanozina, MD, PhD, Prof., Yu.A. Sorokina, PhD, V.K. Saratovskaya

Privolzhsky Research Medical University

Contact person: Olga V. Zanozina, zwx2@mail.ru

The real number of patients with diabetes in the Russian Federation can reach 9 million people. Only 52.2% of patients have HbA1c < 7%. The cost of managing a decompensated patient is 3 times greater managing a patient with a good level of glycemia. If dose metformin titration is not possible or using oral sugar-lowering drugs is limited, fixed ratio combination of insulin glargine and lixisenatide is favorable and results in better glycemic control. The costs of this combination pharmacotherapy are significantly lower, and the result is higher than in multicomponent oral hypoglycemic pharmacotherapy. This paper presents a clinical example using fixed ratio combination of insulin glargine and lixisenatide (Soliqua SoloStar®) in the patient with the level of glycated hemoglobin 8.5%.

Key words: type 2 diabetes mellitus, combination pharmacotherapy, lixisenatide, glargine, glycemic control

Эндокринология