



Улучшение восприятия терапии иГларЛикси в сравнении со смешанным инсулином при переводе с базального инсулина: исходы сообщаемые пациентами в исследовании SoliMix

Яновская Е. А., Яновская М. Е.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Поскольку сахарный диабет 2 типа (СД2) характеризуется прогрессирующей утратой функции бета-клеток поджелудочной железы, возникает потребность в добавлении инсулина к текущей терапии с целью компенсации заболевания и предотвращения развития осложнений. В клинических рекомендациях предложены различные варианты интенсификации терапии СД2: как монопрепараты инсулина, так и его комбинации с аГПП-1. Последние продемонстрировали клиническую эффективность в достижении гликемического контроля и благоприятный профиль безопасности в клинических исследованиях. Другой важный вопрос – восприятие лечения самим пациентом, поскольку для многих людей смена терапии или изменение самого «формата» (назначение инъекций) может сопровождаться дополнительным стрессом.

Целью данного исследования было изучить эффективность и безопасность, а также восприятие пациентами лечения СД2 при применении фиксированной комбинации инсулин гларгин/ликсисенатид (иГларЛикси) по сравнению со смешанным инсулином – двухфазным аспартом 30.

Ключевые слова: сахарный диабет, исходы терапии, комплаентность, инсулинорезистентность, инсулин гларгин/ликсисенатид

Для цитирования: Яновская Е.А., Яновская М. Е. Улучшение восприятия терапии иГларЛикси в сравнении со смешанным инсулином при переводе с базального инсулина: исходы сообщаемые пациентами в исследовании SoliMix. *FOCUS Эндокринология*. 2023; 4(3): 36-40. doi: 10.15829/2713-0177-2023-3-13

Improved perception of IGLARLIXI therapy compared to mixed insulin when transferred from basal insulin: outcomes reported by patients in the SoliMix study

Elena A. Yanovskaya, Mariya E. Yanovskaya

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Health of Russia

Since type 2 diabetes mellitus (DM2) is characterized by a progressive loss of pancreatic beta cell function, there is a need to add insulin to current therapy in order to compensate for the disease and prevent the development of complications. The clinical recommendations suggest various options for the intensification of DM2 therapy: both monopreparations of insulin and its combination with aGPP-1. The latter have demonstrated clinical efficacy in achieving glycemic control and a favorable safety profile in clinical trials. Another important issue is the perception of treatment by the patient himself, since for many people, changing therapy or changing the “format” itself (prescribing injections) can be accompanied by additional stress.

The purpose of this study was to study the efficacy and safety, as well as the perception of patients with treatment of DM2 when using a fixed combination of insulin glargine/lixisenatide (Iglarlix) compared with mixed insulin – biphasic aspartame 30.

Keywords: diabetes mellitus, therapy outcomes, compliance, insulin resistance, insulin glargine/lixisenatide

For citation: Elena A. Yanovskaya, Mariya E. Yanovskaya. Improved perception of IGLARLIXI therapy compared to mixed insulin when transferred from basal insulin: outcomes reported by patients in the SoliMix study. *FOCUS Endocrinology*. 2023; 4(3): 36-40. doi: 10.15829/2713-0177-2023-3-13

Введение

Назначение инсулинотерапии (ИТ) при сахарном диабете 2-го типа (СД2) обусловлено прогрессирующей утратой функции бета-клеток поджелудочной железы, и является логичным терапевтическим подходом для достижения оптимального контроля гликемии [1].

Интенсификация терапии у пациентов с СД2, не достигших целевых показателей, необходима для предотвращения и/или снижения риска развития поздних осложнений заболевания. Тем не менее, наблюдения из реальной практики показывают, что зачастую старт ИТ откладывается: примерно у 50% пациентов с неадекватным контролем СД2 ИТ была отсрочена на три-пять лет после уже установленной неэффективности пероральных сахароснижающих средств (ПССП). Существует множество факторов, которые могут повлиять как на решения клинициста, так и на страхи пациента относительно ИТ [2]. Не менее сложной задачей является интенсификация терапии при недостижении целевых показателей на терапии базальным инсулином.

Согласно современным подходам к интенсификации терапии СД2, выделяют следующие 4 алгоритма достижения компенсации [3]:

- 1) добавление инсулина короткого действия к базальному инсулину с последующей титрацией;
- 2) добавление готовой смеси инсулина (базальный/прандиальный компонент);
- 3) добавление агониста рецептора глюкагоноподобного пептида 1 (аГПП-1) ежедневного или еженедельного приема в дополнение к уже назначенному базальному инсулину;
- 4) переход на фиксированную комбинацию базального инсулина и аГПП-1 вводимую 1 раз/день.

Помимо рекомендаций, необходимо также учитывать мнение и способность пациента строго следовать назначенному режиму терапии, поскольку удовлетворенность лечением, включая восприятие его эффективности, сложности и нежелательных явлений (НЯ), является ключевым фактором, влияющим на приверженность лечению [4].

Целью данного исследования было сравнить эффективность и безопасность фиксированной комбинации инсулина гларгина 100 ед/мл и ликсисенатида (иГларЛикси) со смесью инсулина (двухфазный или бифазный инсулин аспарт 30 (БиАсп 30)), а также оценить восприятие назначенной терапии пациентами [5].

Методы

SoliMix представляет собой первое мультицентровое, открытое, рандомизированное клиническое исследование фазы IIIb, в котором сравнивали эффективность и безопасность фиксированной комбинации базального инсулина гларгин и аГПП-1 со смесью

инсулина (двухфазный инсулин аспарт 30) у 887 пациентов ($HbA_{1c} \geq 7,5\% - \leq 10\%$) с СД2, недостаточно контролируемым на терапии базальным инсулином в комбинации с ПССП (метформин и ингибитор натрий-глюкозного котранспортера-2 (иНГЛТ-2) или без него) в течение 26 недель.

Основными конечными точками были оценка динамики снижения HbA_{1c} , изменении массы тела и количества эпизодов гипогликемии. Дополнительно изучалось восприятие лечения пациентами с использованием шкалы Treatment-Related Impact Measure Diabetes (TRIM-D) посредством оценки 28 пунктов, каждый из которых оценивался по 5-балльной шкале, подобной шкале Лайкерта, где 1 = «не устраивает» или «не удобно», «никогда/почти никогда», а 5 – «чрезвычайно доволен» или «удобно», «всегда/почти всегда».

Кроме того, участники исследования (как врачи, так и пациенты) давали Глобальную оценку эффективности лечения (Global Treatment Effectiveness Evaluation (GTEE)), отвечая всего на 1 вопрос (предлагалось оценить предполагаемую эффективность лечения диабета):

1. ухудшение течения СД
2. отсутствие заметных изменений
3. различимое, но недостаточное улучшение
4. выраженное улучшение течения СД
5. полный контроль над заболеванием

Основные демографические параметры участников исследования SoliMix

Всего в исследовании приняло участие 887 пациентов из 89 центров в 17 странах.

В целом, частота диабетической нейропатии (ДН) составила 27,7%, диабетической ретинопатии (ДР) – 15,1%, диабетической нефропатии – 9,7%.

Основные демографические данные пациентов представлены в Таблице 1.

Оценка восприятия течения СД2 представлена в Таблице 2.

Результаты

Динамика оценки восприятия по модулям TRIM-D представлена на рисунке 1.

Сумма баллов по опроснику TRIM-D в зависимости от клинических исходов представлена на рисунке 2. У пациентов со схожими клиническими исходами (изменение уровня HbA_{1c} , изменение массы тела или наличие эпизодов гипогликемии в период проведения исследования) более значимые изменения суммарной оценки по опроснику TRIM-D наблюдались у пациентов в группе иГларЛикси в сравнении с группой пациентов на терапии БИАсп 30. Таким образом, отмечалось более выраженное улучшение восприятия лечения в группе иГларЛикси по сравнению с группой двухфазного инсулина аспарт 30, независимо от клинических исходов.

Таблица 1
Основные демографические характеристики пациентов

Параметр	Возраст, лет	Пол, % женский	ИМТ, кг/м ²	Длительность течения СД2, лет	HbA _{1c} , %	Дневная доза базального инсулина, ЕД/кг
iGlarLixi (n=443)	59.8 ± 10.3	49.4	29.7 ± 4.7	13.0 ± 7.1	8.6 ± 0.7	0.4 ± 0.1
BIAsp 30 (n=444)	59.8 ± 10.0	50.9	30.0 ± 5.1	13.0 ± 7.4	8.6 ± 0.7	0.4 ± 0.1

Таблица 2
Оценка восприятия назначенного лечения пациентами по шкале TRIM D.

Бремя заболевания	Повседневная жизнь	Управление диабетом	Комплаенс	Психологическое здоровье
<ul style="list-style-type: none">Хранение лекарствПодготовка лекарства к применениюПрием лекарства в нужное времяНошение с собой лекарств и расходных материаловЛегкость и удобство приема лекарствМониторинг гликемии так часто, как это необходимо	<ul style="list-style-type: none">Социальные активностиОграничения повседневной деятельности?Вы делаете меньше, чем хотели бы?Планирование времени приема пищиВы чувствуете напряжение в отношениях с друзьями или семьей?	<ul style="list-style-type: none">Помогает предотвратить чувство усталости или недостатка энергииПомогает избежать повышенного уровня сахара в крови (гипергликемии)Помогает вам контролировать свой весПомогает контролировать свой диабетПомогает избежать низкого уровня сахара в крови (гипогликемии)	<ul style="list-style-type: none">Пропуск дозыЗадержка или отложенный прием лекарстваПрием лекарства в другое время, чем предписаноБеспокойство, что вы забыли принять / или пропустили последнюю дозу лекарства	<ul style="list-style-type: none">ЗлостьНервность или тревогаОбеспокоенность побочными эффектами от лекарстваДепрессияНездоровьеОбеспокоенность контролем уровня сахара в кровиОбеспокоенность тем, что лекарство не помогает замедлить или предотвратить осложнения диабетаЧувство смущения или неловкости при приеме лекарства

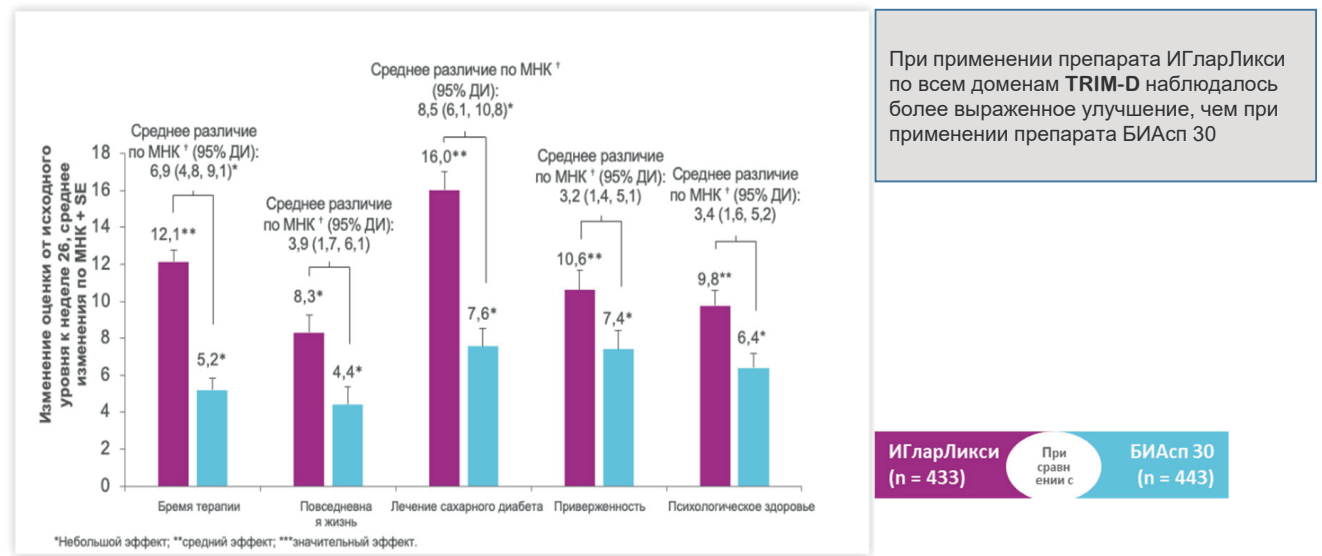


Рисунок 1. Динамика оценки восприятия по модулям TRIM-D. Популяция ИТТ. *Подход смешанной модели для повторных измерений; **рассчитано исходя из среднего различия по МНК между препаратами иГларЛикси и БИАсп 30.

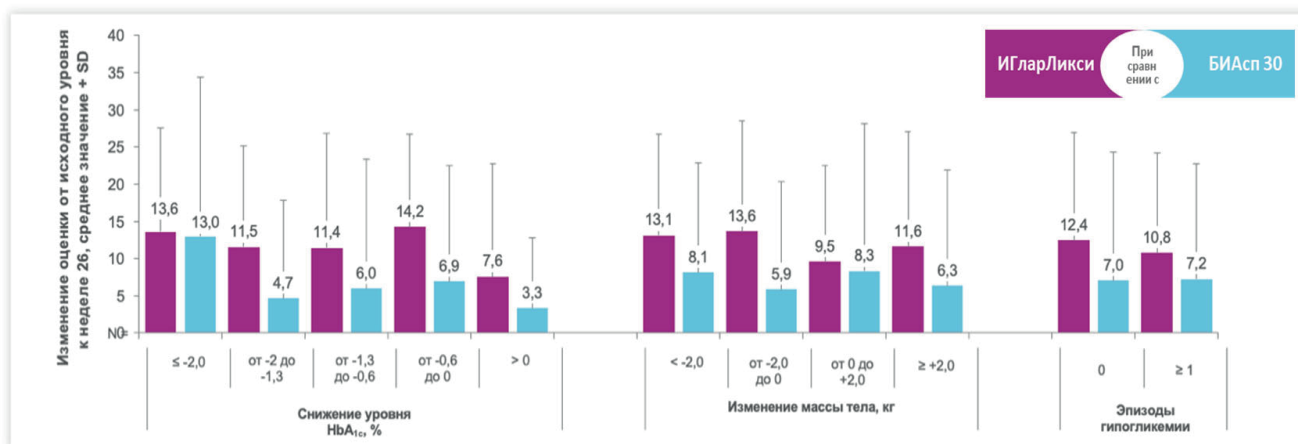


Рисунок 2. Сумма баллов по опроснику TRIM-D в зависимости от клинических исходов.



Рисунок 3. Оценка сахарного диабета по опроснику GTEE на неделе 26 – пациенты.

Оценка течения сахарного диабета пациентами по опроснику GTEE на неделе 26 представлена на рисунке 3. В группе иГларЛикси о полном контроле сахарного диабета или о заметном улучшении контроля сообщили больше пациентов, чем в группе БИАсп 30.

Оценка течения сахарного диабета врачами по опроснику GTEE на неделе 26 представлена на рисунке 4. В группе иГларЛикси о полном контроле сахарного диабета или о заметном улучшении контроля сообщили больше лечащих врачей, чем в группе БИАсп 30.

Ключевые выводы

Полученные результаты свидетельствуют о том, что лучший гликемический контроль при применении препарата ИГларЛикси один раз в сутки по сравнению с двукратным применением смешанного инсулина, наблюдаемый в исследовании SoliMix, сопровождается улучшением восприятия лечения и контроля сахарного диабета.

Результаты поисковых анализов ИСП в подгруппах, выделенных в зависимости от динамики HbA_{1c},

массы тела и частоты эпизодов гипогликемии, свидетельствуют о том, что ИСП не связаны напрямую с клиническими исходами и их улучшение на фоне терапии иГларЛикси может быть обусловлено меньшим количеством инъекций или меньшим бременем терапии.



Рисунок 4. Оценка сахарного диабета по опроснику GTEE на неделе 26 – врачи.

Заключение

Опасения и убеждения пациентов относительно назначения ИТ не всегда беспочвенны, поскольку в данном случае, помимо достижения целей терапии, происходит вмешательство в качество жизни.

Таким образом, важно иметь в своем арсенале препарат, который, помимо сильных позиций со стороны доказательной медицины будем удобен в применении, улучшая приверженность к терапии. Оказание квалифицированной помощи, ориентированной на пациента, и хорошие взаимоотношения «врач-пациент» будут способствовать достижению долгосрочных целей лечения.

Литература/References

1. Демидова Т. Ю., Титова В. В. Инсулиноterapia – персонализированный подход к управлению гликемией при сахарном диабете // Терапевтический архив. – 2020. – Т. 92. – № 12. – С. 201–206. doi: 10.26442/00403660.2020.12.200449.
2. Abu Hassan H, Tohid H, Mohd Amin R, Long Bidin MB, Muthupalaniappen L, Omar K. Factors influencing insulin acceptance among type 2 diabetes mellitus patients in a primary care clinic: a qualitative exploration. BMC Fam Pract. 2013 Oct 29;14:164. doi: 10.1186/1471-2296-14-164. PMID: 24164794; PMCID: PMC4231611.
3. Rosenstock J, Emral R, Sauque-Reyna L, et al. SoliMix Trial Investigators. Advancing Therapy in Suboptimally Controlled Basal Insulin-Treated Type 2 Diabetes: Clinical Outcomes With iGlarLixi Versus Premix BAsp 30 in the SoliMix Randomized Controlled Trial. Diabetes Care. 2021 Jun 28;44(10):2361–70. doi: 10.2337/dc21-0393. Epub ahead of print. PMID: 34183429; PMCID: PMC8740944.
4. Polonsky WH, Henry RR. Poor medication adherence in type 2 diabetes: recognizing the scope of the problem and its key contributors. Patient Prefer Adherence. 2016;10:1299–307.
5. Polonsky, W., et al. "Improved Treatment Perceptions with iGlarLixi vs Premix Insulin in Type 2 Diabetes (T2D) Uncontrolled on Basal Insulin (BI) + Oral Antihyperglycemic Drugs (OADs): Patient-reported Outcomes (PROs) of the SoliMix Trial", Presentation 747-P, American Diabetes Association (ADA) 81st Scientific Sessions (virtual event), June 28, 2021.

Отношения и деятельность: нет.

*Яновская Е. А. — к.м.н., ассистент кафедры терапии имени профессора Е. Н. Дормидонтова Ярославского государственного медицинского университета. Врач-эндокринолог ГБУЗ Ярославской области «Областная клиническая больница». ORCID <https://orcid.org/0000-0002-9296-4346>, Spin 4218-5028. Email: lenayan2005@rambler.ru

Яновская М. Е. — к.м.н., заведующий эндокринологическим отделением ГБУЗ Ярославской области «Областная клиническая больница». ORCID: нет

*Автор, ответственный за контакт: lenayan2005@rambler.ru

Рукопись получена 04.09.2023 Рецензия получена 12.10.2023

Принята к публикации 27.10.2023

Relationships and Activities: none.

*Elena A. Yanovskaya — Assistant at the Department of Therapy named after Professor E. N. Dormidontov, Yaroslavl State Medical University. Endocrinologist, State Budgetary Healthcare Institution of the Yaroslavl Region «Regional Clinical Hospital». ORCID <https://orcid.org/0000-0002-9296-4346>, Spin 4218-5028,

Mariya E. Yanovskaya — Candidate of Medical Sciences, Head of the Endocrinology Department of the Yaroslavl Region Regional Clinical Hospital, ORCID — none.

*Corresponding author: lenayan2005@rambler.ru

Received: 04.09.2023 Revision Received: 12.10.2023 Accepted: 27.10.2023