



Деинтенсификация как новый тренд в терапии сахарного диабета 2 типа

Яновская Е.А.¹, Яновская М.Е.¹, Калетник Е.И.²

¹ ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ярославль

² ГНЦ РФ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

В настоящее время в отечественной и международной клинической практике управления сахарным диабетом 2 типа все больше внимания уделяется возможностям деинтенсификации сахароснижающей терапии. И если еще недавно кандидатами на снижение интенсивности противодиабетической терапии являлись в первую очередь пожилые пациенты (с точки зрения снижения риска гипогликемий), то сегодня признается, что и многие другие пациенты могли бы получить преимущества от упрощения терапии, в первую очередь, при переводе со сложных схем инсулинотерапии на более простые режимы (например, на фиксированные комбинации аргППП-1 и базального инсулина). Как было показано, упрощение режима и сокращение числа инъекций повышают приверженность к терапии без ущерба для качества гликемического контроля.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, деинтенсификация, инсулинотерапия, иГларЛикси, иДегЛира.

Для цитирования: Яновская Е.А., Яновская М.Е., Калетник Е.И. Деинтенсификация как новый тренд в терапии сахарного диабета 2 типа. *FOCUS Эндокринология*. 2024; 2(5): 31–34. doi: 10.62751/2713-0177-2024-5-2-15



De-intensification as a new trend in the treatment of type 2 diabetes mellitus

Yanovskaya E.A.¹, Yanovskaya M.E.¹, Kaletnik E.I.²

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Yaroslavl, Russia

² Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

Currently, a trend towards deintensification of sugar-lowering therapy has emerged in the domestic and international clinical practice of type 2 diabetes mellitus management. And while recently reducing the intensity of antidiabetic therapy was considered primarily for elderly patients in terms of reducing the risk of hypoglycemia, it is now recognized that many other patients could benefit especially by conversion from intensive insulin therapy regimens to simpler regimens (e.g., fixed combinations of GLP-1 RA and BI). Regimen simplification and reduced number of injections have been shown to improve adherence to therapy without compromising the quality of glycemic control.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, deintensification, insulin therapy, iGlarLixi, iDegLira.

For citation: Yanovskaya E.A., Yanovskaya M.E., Kaletnik E.I. De-intensification as a new trend in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *FOCUS Endocrinology*. 2024; 2(5): 31–34. doi: 10.62751/2713-0177-2024-5-2-15

Введение

В течение многих лет лечение сахарного диабета 2 типа являлось линейным процессом. С учетом прогрессирующего характера течения заболевания пациенты постепенно переставали получать преимущества от текущей сахароснижающей терапии и нуждались в ее поэтапном усилении. В условиях ограниченного выбора антидиабетических препаратов это приводило к тому, что уже в качестве третьей линии терапии пациентам с СД2 назначались интенсивные режимы инсулинотерапии.

Интенсивные или сложные режимы инсулинотерапии подразумевают под собой базис-болюсный режим с многократными ежедневными инъекциями и схемы с использованием готовых смесей инсулина. Правила

адаптации этих схем к индивидуальным потребностям больного непросто освоить — они сложны для многих пациентов, особенно для пожилых, ослабленных или тех, кто с трудом справляется с самоконтролем [1]. Использование инсулинотерапии требует, чтобы пациенты или те, кто за ними ухаживает, обладали хорошим зрением, определенными навыками и отличными когнитивными способностями. Кроме того, дозы короткого инсулина следует регулярно адаптировать, чтобы достигать индивидуальных гликемических целей, но при этом избежать гипогликемии. Частый самоконтроль уровня глюкозы в крови, необходимость несколько раз в день подстраивать инъекции инсулина под приемы пищи и другие активности — все это может усложнять схему лечения. Увеличение

бремени терапии при таких схемах негативно сказывается на приверженности лечению и общем качестве жизни [2].

Низкая приверженность к сложным режимам инсулинотерапии приводит к увеличению расходов на здравоохранение и плохим показателям гликемического контроля, и это позволяет предположить, что повышение приверженности может привести к улучшению результатов. Более того, низкая приверженность к терапии может быть вторичной из-за страха перед гипогликемией [4]. Сообщалось о более высоком числе эпизодов гипогликемии в любой форме у лиц с СД2, получающих сложные схемы ИТ, включающие готовые смеси или прандиальный инсулин, по сравнению с теми, кто получал только терапию базальным инсулином [3,5].

Почему же пациенты с СД2 так часто получают инсулинотерапию в виде сложных схем?

Зачастую базис-болюсную инсулинотерапию назначают в связи с временным или острым ухудшением здоровья, потребовавшим госпитализации. Это особенно актуально для пациентов с СД2, проходящих терапию в связи с COVID-19, которым сахароснижающую терапию интенсифицировали для предотвращения гипергликемии. При выписке больного из стационара всегда следует пересматривать схему терапии и при необходимости упрощать ее. У некоторых причиной может быть большая продолжительность СД2, по причине которой пациенты продолжают придерживаться стратегии лечения, которая была разработана, когда было меньше терапевтических опций. Таким пациентам можно помочь путем упрощения схемы введения инсулина, тем самым улучшив качество жизни, снизив уровень стресса и риска осложнений, вызванных гипогликемией [6].

Как понять, что пациенту необходима деинтенсификация сахароснижающей терапии?

Совершенно очевидно, что первыми кандидатами на деинтенсификацию являются пожилые и ослабленные пациенты, что подтверждается данными проведенного Jude EV и соавторами обзора литературы [3, 6–11]. Данные, полученные в популяциях пожилых людей, свидетельствуют о том, что упрощение лечения может быть достигнуто у этих пациентов без существенного увеличения риска декомпенсации заболевания. В проспективном исследовании реальной клинической практики с участием пожилых людей с СД упрощение схемы инсулинотерапии позволило снизить риски гипогликемии и стресса, связанного с сахарным диабетом, без ухудшения гликемического контроля [6].

Систематический обзор, проведенный Seidu et al. [9], показал, что польза от деинтенсификации перевешивает вред у пожилых пациентов с СД2, как

с сопутствующими заболеваниями, так и без них. Авторы также показали, что после деинтенсификации в большинстве исследований не наблюдалось существенных различий между группами сравнения в отношении нежелательных явлений, смертности или уровня HbA1c.

При рассмотрении вопроса о снижении интенсивности сахароснижающей терапии крайне важно учитывать такие факторы, как ожидаемая продолжительность жизни, состояние когнитивного и физического здоровья, а также необходимость избегать симптоматической гипергликемии, под которой обычно понимают уровень глюкозы, превышающий 11,1 ммоль/л [12].

Однако если есть возможность улучшить показатели здоровья или качества жизни, Jude и соавт. рекомендуют рассматривать возможность упрощения лечения для **всех** пациентов с СД2. Авторы считают, что для упрощения лечения следует рассматривать более широкий круг пациентов, а не только немощных или пожилых людей. Следует обратить внимание на тех, кто уже получает множество препаратов для лечения сопутствующих заболеваний, таких как ССЗ и ХБП, в попытке уменьшить количество принимаемых ими препаратов. Пациенты, испытывающие психосоциальный и эмоциональный дистресс, связанный с СД2, ожирением, а также лица с нарушенной или ослабленной когнитивной функцией также могут получить пользу от упрощения схемы терапии. У пациентов, стабильно не достигающих целевых показателей HbA1c, также необходимо проанализировать план лечения на предмет его упрощения, чтобы убедиться, что они получают наиболее подходящее и адекватное лечение [13].

Индивидуальный подход должен учитывать влияние терапии на качество жизни человека, которое часто нарушается из-за сложных схем ББИТ или готовых смесей. Также важно учитывать психологическое воздействие комплексной терапии. Люди могут испытывать дистресс, связанный с сахарным диабетом, из-за страха перед гипогликемией и другими осложнениями или потенциальным негативным влиянием терапии на работу или отношения, а также беспокойство по поводу ограничения повседневной деятельности в связи с режимом лечения [6, 14].

Существует ли понятный алгоритм деинтенсификации сахароснижающей терапии?

В отечественных алгоритмах медицинской помощи больным сахарным диабетом еще в 2022 году в схеме рекомендаций по инициации, оптимизации и интенсификации инсулинотерапии (ИТ) при СД 2 типа появилось отдельное указание на то, что деинтенсификация ИТ возможна на любом этапе [15].

В обновленных в 2024 году стандартах Американской диабетической ассоциации появились рекоменда-

ции по деинтенсификации терапии у лиц, подверженных высокому риску развития гипогликемии, а также у лиц, для которых вред и/или бремя лечения могут превышать пользу, в рамках индивидуальных целевых показателей гликемии [16].

Однако четкого алгоритма по упрощению лечения в клинических руководствах до сих пор нет. В целом, руководства рекомендуют достигать индивидуальных гликемических целей путем персонализации лечения, посредством совместного с пациентом принятия решений с последующей регулярной оценкой индивидуальных особенностей человека.

Необходимо найти баланс между относительным риском вследствие менее строгих целевых показателей гликемии при упрощении сахароснижающей терапии и сохранением сложной схемы, которая может увеличить бремя лечения [17]. Лечение сахарного диабета должно соответствовать не только медицинским показаниям, но и текущим личным обстоятельствам пациента [18]. Следует отметить, что понятие излишне интенсивного лечения (overtreatment) сахарного диабета в разных исследованиях различалось, что может вводить в заблуждение. Необходимо разработать стандартизированное определение, основанное на индивидуальном риске гипогликемии и/или ее осложнений, чтобы внести ясность и углубить понимание этой области [19].

Ретроспективный анализ реальных данных показывает, что добавление арГПП-1 в терапию пациентов с СД2, находящихся на ББИТ, может представлять собой эффективную стратегию для упрощения терапии и улучшения гликемического контроля, о чем свидетельствует увеличение доли пациентов, достигающих целевого уровня HbA1c, несмотря на снижение общей суточной дозы инсулина вследствие отмены прандиального инсулина [20].

В обновленных стандартах Американской диабетической ассоциации появилась рекомендация о том, что ФК арГПП-1 и БИ дают возможность упростить лечение, поскольку их применение требует меньшего количества инъекций по сравнению с режимами базал+ или ББИТ. В настоящее время доступны два варианта ФК на основе базального инсулина/арГПП-1: иГларЛикси (инсулин гларгин 100 ЕД/мл плюс лисенатид) и иДегЛири (инсулин деглудек 100 ЕД/мл плюс лираглутид).

В многоцентровом обсервационном исследовании, проведенном в специализированных больничных центрах Хорватии, изучалась возможность упрощения сахароснижающей терапии при переводе с различных схем ИТ на терапию одной из двух ФК арГПП-1 и БИ. Согласно полученным результатам перевод с ББИТ и готовых смесей на иГларЛикси или иДегЛири не приводил к ухудшению гликемического контроля, но при этом количество пациентов с эпизодами гипогликемии снизилось с 24% до 7% после перевода на ФК ($p < 0.001$) [21].

Упростить лечение можно также с помощью готовых смесей инсулинов. Эти комбинированные препараты инсулинов короткого действия с инсулинами промежуточного или длительного действия обладают безопасностью и эффективностью, сопоставимыми с базально-болюсной схемой, но при этом требуют меньшего количества инъекций и, следовательно, отличаются меньшей сложностью. Однако у значительной части пациентов с недостаточно контролируемым СД2 наблюдается низкий уровень достижения оптимального гликемического контроля на фоне терапии готовыми смесями [22, 23]. Терапия этими препаратами инсулина также сопровождается повышенным риском увеличения массы тела и гипогликемии по сравнению с другими стратегиями, такими как ФК арГПП-1 и БИ [24], и, видимо, по этой причине пациенты часто не получают преимуществ при переходе на готовые смеси с других схем инсулинотерапии [25–27].

Таким образом, существующие клинические рекомендации должны быть дополнены четкими и конкретными рекомендациями по деинтенсификации сахароснижающей терапии, с определением клинических ситуаций, в которых упрощение было бы уместным. [13]

Деинтенсификация лечения требует пациентоцентричного подхода и является трудоемким процессом, требующим внимания. Необходимо провести беседу с пациентом, объяснив ему преимущества и недостатки менее жестких целей гликемического контроля, а также договориться о совместно согласованном целевом уровне гликемии.

В клинической практике возможность упрощения терапии должна рассматриваться в контексте персонализированного подхода с принятием решения совместно с пациентом. Следует, кроме того, оценивать когнитивные способности и эмоциональное состояние пациента, а также общий уровень качества жизни, бремя лечения и удовлетворенность текущим планом лечения. После изменения терапии встречи для оценки результата и пересмотра целей лечения должны проводиться на регулярной основе [28].

Заключение

Использование большого количества лекарственных препаратов, обычно необходимых для достижения интенсивного гликемического контроля, подвергает пациента повышенному риску развития нежелательных явлений, гипогликемии и лекарственных взаимодействий, а также ухудшает приверженность ко всем видам терапии и снижает качество жизни. Возможность корректировать сахароснижающую терапию в «двустороннем» порядке, как увеличивая, так и снижая интенсивность схемы лечения, позволяет максимально полно реализовать персонализированный подход в управлении сахарным диабетом 2 типа и снизить бремя терапии для пациентов.

Литература/References

- Kim MJ, Fritschi C. Relationships between cognitive impairment and self-management in older adults with type 2 diabetes: an integrative review. *Res Gerontol Nurs*. 2021;14(2):104–12
- Gonzalez JS, Tanenbaum ML, Commissariat PV. Psychosocial factors in medication adherence and diabetes self-management: implications for research and practice. *Am Psychol*. 2016;71(7):539–551
- American Diabetes Association Professional Practice Committee; 13. Older Adults: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care* 1 January 2024; 47 (Supplement_1): S244–S257. <https://doi.org/10.2337/dc24-S013>
- 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; 10:1299–1307
- Holman RR, et al. Addition of biphasic, prandial, or basal insulin to oral therapy in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2007;357(17):1716–1730
- Munshi MN, et al. Simplification of insulin regimen in older adults and risk of hypoglycemia. *JAMA Intern Med*. 2016;176(7):1023–1025
- Taybani Z, et al. Simplifying complex insulin regimens while preserving good glycemic control in type 2 diabetes. *Diabetes Ther*. 2019;10(5):1869–1878
- Oktora MP, et al. Rates, determinants and success of implementing deprescribing in people with type 2 diabetes: a scoping review. *Diabet Med*. 2021;38(2):e14408
- Seidu S, et al. Deintensification in older patients with type 2 diabetes: a systematic review of approaches, rates and outcomes. *Diabetes Obes Metab*. 2019;21(7):1668–1679
- Abdelhafiz AH, Sinclair AJ. Deintensification of hypoglycaemic medications-use of a systematic review approach to highlight safety concerns in older people with type 2 diabetes. *J Diabetes Complicat*. 2018;32(4):444–450
- McAlister FA, Youngson E, Eurich DT. Treatment deintensification is uncommon in adults with type 2 diabetes mellitus: a retrospective cohort study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2017;10(4):e003514
- Cristina Garcia-Ulloa A, Jaime-Casas S, Rosado-Lozoya J, et al. De-escalating treatment indications for patients who achieve metabolic goals. *Diabetes Res Clin Pract*. 2024; 208:111096. doi:10.1016/j.diabres.2024.111096
- Jude EB, Malecki MT, Gomez Huelgas R, et al. Expert Panel Guidance and Narrative Review of Treatment Simplification of Complex Insulin Regimens to Improve Outcomes in Type 2 Diabetes. *Diabetes Ther*. 2022;13(4):619–634. doi:10.1007/s13300-022-01222-2
- Ducat L, Philipson LH, Anderson BJ. The mental health comorbidities of diabetes. *JAMA*. 2014;312(7):691–692
- Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. – 11-й выпуск – М.; 2023.
- American Diabetes Association Professional Practice Committee. Summary of revisions: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care* 2024;47(Suppl. 1): S5–S10. <https://doi.org/10.2337/dc24-SREV>
- Khunti K, Davies MJ. Clinical inertia versus overtreatment in glycaemic management. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(4):266–268
- Ruissen MM, et al. Making diabetes care fit – are we making progress? *Front Clin Diabetes Healthc*. 2021 doi: 10.3389/fcdhc.2021.658817
- Christiaens A, Henrard S, Boland B, Sinclair AJ. Overtreatment of older people with type 2 diabetes—a high impact frequent occurrence in need of a new definition. *Diabet Med*. 2023;40(2):e14994. doi:10.1111/dme.14994
- Falchetta P, Nicoli F, Citro F, et al. De-intensification of basal-bolus insulin regimen after initiation of a GLP-1 RA improves glycaemic control and promotes weight loss in subjects with type 2 diabetes. *Acta Diabetol*. 2023;60(1):53–60. doi:10.1007/s00592-022-01974-0
- Bilic-Curcic I, et al. Comparative efficacy and safety of two fixed ratio combinations in type 2 diabetes mellitus patients previously poorly controlled on different insulin regimens: a multi-centric observational study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022;26(8):2782–2793. doi:10.26355/eurrev.202204.28608
- Kalra S, et al. Expert opinion: patient selection for premixed insulin formulations in diabetes care. *Diabetes Ther*. 2018;9(6):2185–2199
- Giugliano D, et al. Intensification of insulin therapy with basal-bolus or premixed insulin regimens in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Endocrine*. 2016;51(3):417–428
- Gomez-Peralta F, et al. Titratable fixed-ratio combination of basal insulin plus a glucagon-like peptide-1 receptor agonist: a novel, simplified alternative to premix insulin for type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2021;23(7):1445–52
- Mehta R, et al. Practical use of insulin degludec/insulin aspart in a multinational setting: beyond the guidelines. *Diabetes Obes Metab*. 2020;22(11):1961–1975
- Men P, et al. Comparison of lixisenatide in combination with basal insulin vs other insulin regimens for the treatment of patients with type 2 diabetes inadequately controlled by basal insulin: systematic review, network meta-analysis and cost-effectiveness analysis. *Diabetes Obes Metab*. 2020;22(1):107–115
- Rosenstock J, et al. 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;44(10):2361–70
- Hart HE, Ditzel K, Rutten GE, et al. De-Intensification Of Blood Glucose Lowering Medication In People Identified As Being Over-Treated: A Mixed Methods Study. *Patient Prefer Adherence*. 2019; 13:1775–1783. Published 2019 Oct 18. doi:10.2147/PPA.S208947

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

***Яновская Елена Александровна** — 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 Мария Ефимовна — к.м.н., заведующая эндокринологическим отделением ГБУЗ Ярославской области «Областная клиническая больница». ORCID: нет.

Калетник Елена Игоревна — клинический ординатор ГНЦ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

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

Рукопись получена 12.03.2024. **Рецензия получена** 11.04.2024. **Принята к публикации** 18.04.2024.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

***Elena A. Yanovskaya** — Can. Sci. (Med.) Assistant of the Department of Therapy named after Professor E.N. Dormidontov, Yaroslavl State Medical University. Endocrinologist of the State Medical Institution of the Yaroslavl region "Regional Clinical Hospital". ORCID <https://orcid.org/0000-0002-9296-4346>, Spin 4218–5028. Email: lenayan2005@rambler.ru

Mariya E. Yanovskaya — Can. Sci. (Med.) Head of the Endocrinology Department of the Yaroslavl Regional State Medical Institution "Regional Clinical Hospital". ORCID — none.

Elena I. Kaletnik — clinical resident of Endocrinology Research Centre, ORCID — none.

*Corresponding author: lenayan2005@rambler.ru

Received: 12.03.2024. **Revision Received:** 11.04.2024. **Accepted:** 18.04.2024.