

Смена парадигмы:
гликемия под контролем у коморбидного больного

Занозина О. В.

5 марта

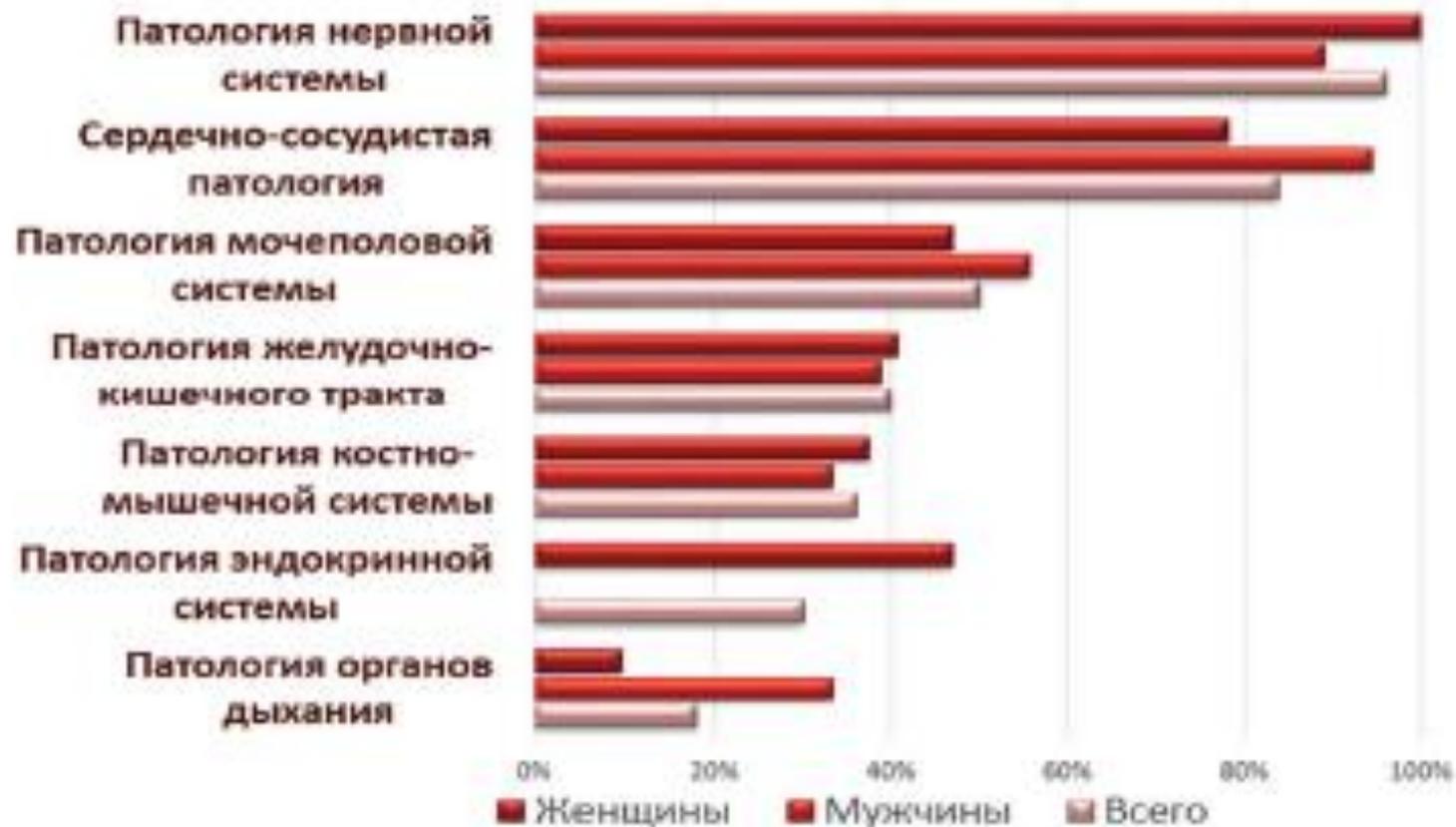


Рисунок 1. Структура коморбидности: общая и по гендерному признаку
Figure 1. Structure of a comorbid pathology: the general and on gender sign

С.П. Мелихова, В.И. Шевцова*, А.А. Зуйкова, Ю.А. Котова

ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра поликлинической терапии и общей врачебной практики, Воронеж, Россия

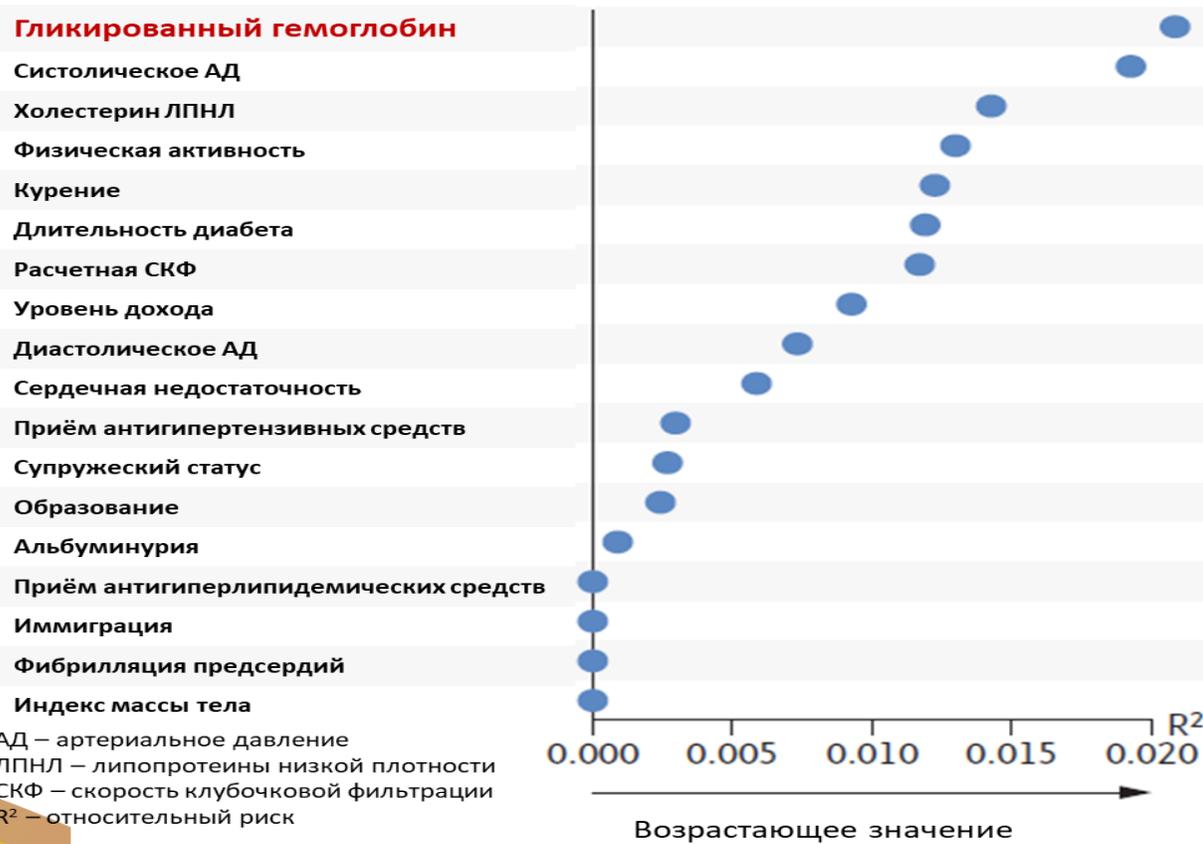
Балл	Болезнь
1	Инфаркт миокарда Застойная сердечная недостаточность Болезнь периферических артерий Цереброваскулярное заболевание Деменция Хроническое заболевание легких Болезнь соединительной ткани Язвенная болезнь Легкое поражение печени Сахарный диабет без осложнений
2	Гемиплегия Умеренная или тяжелая болезнь почек Диабет с поражением органов Злокачественная опухоль без метастазов Лейкемия Лимфомы
3	Умеренное или тяжелое поражение печени
4	Метастазирующие злокачественные опухоли СПИД (болезнь, а не только вирус)

Примечание. Добавляется по 1 баллу за каждые десять лет жизни после 40 (40–49 лет – 1 балл, 50–59 – 2 балла и т.д.).

Сумма баллов	Десятилетняя выживаемость, %
1	99
2	96
3	90
4	77
5	53
6	21

Уровень HbA1c – самый важный фактор риска инфаркта миокарда и инсульта при СД2

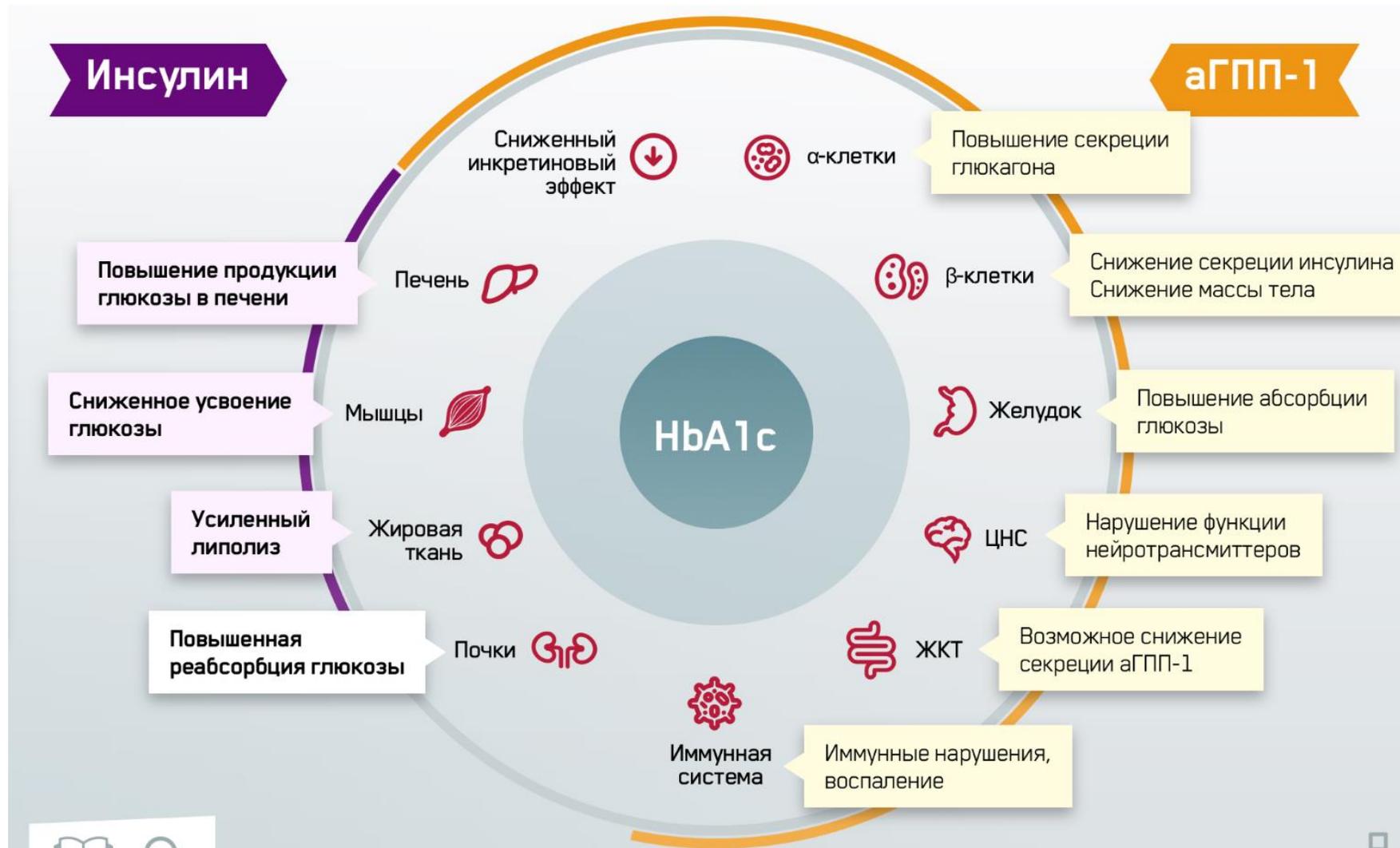
Острый инфаркт миокарда



Инсульт

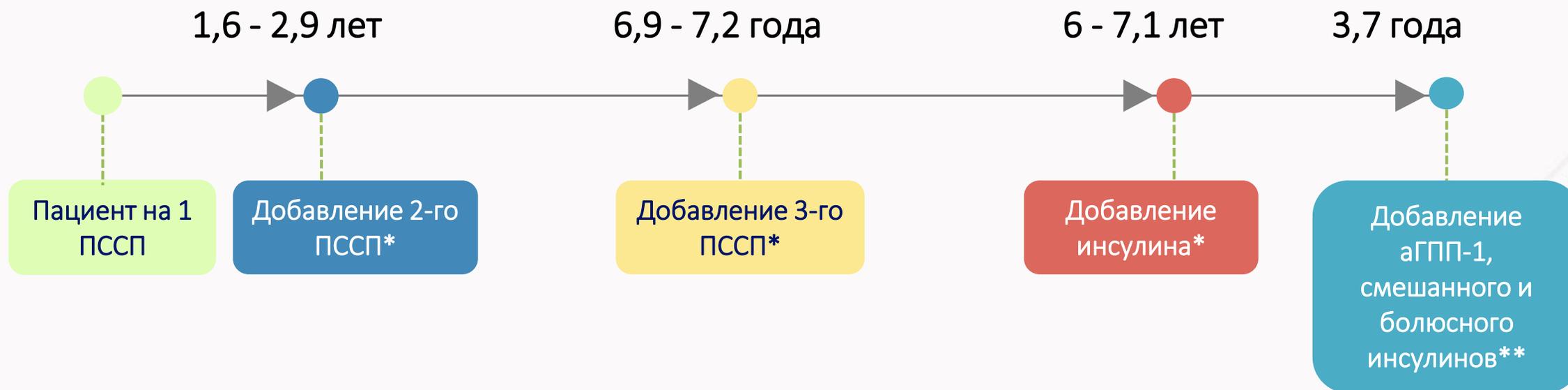


Мультифакторный патогенез СД 2 типа¹



Своевременная интенсификация терапии осложняется клинической инертностью^{1,2}

Клиническая инертность существует на каждом этапе интенсификации пошаговой терапии.



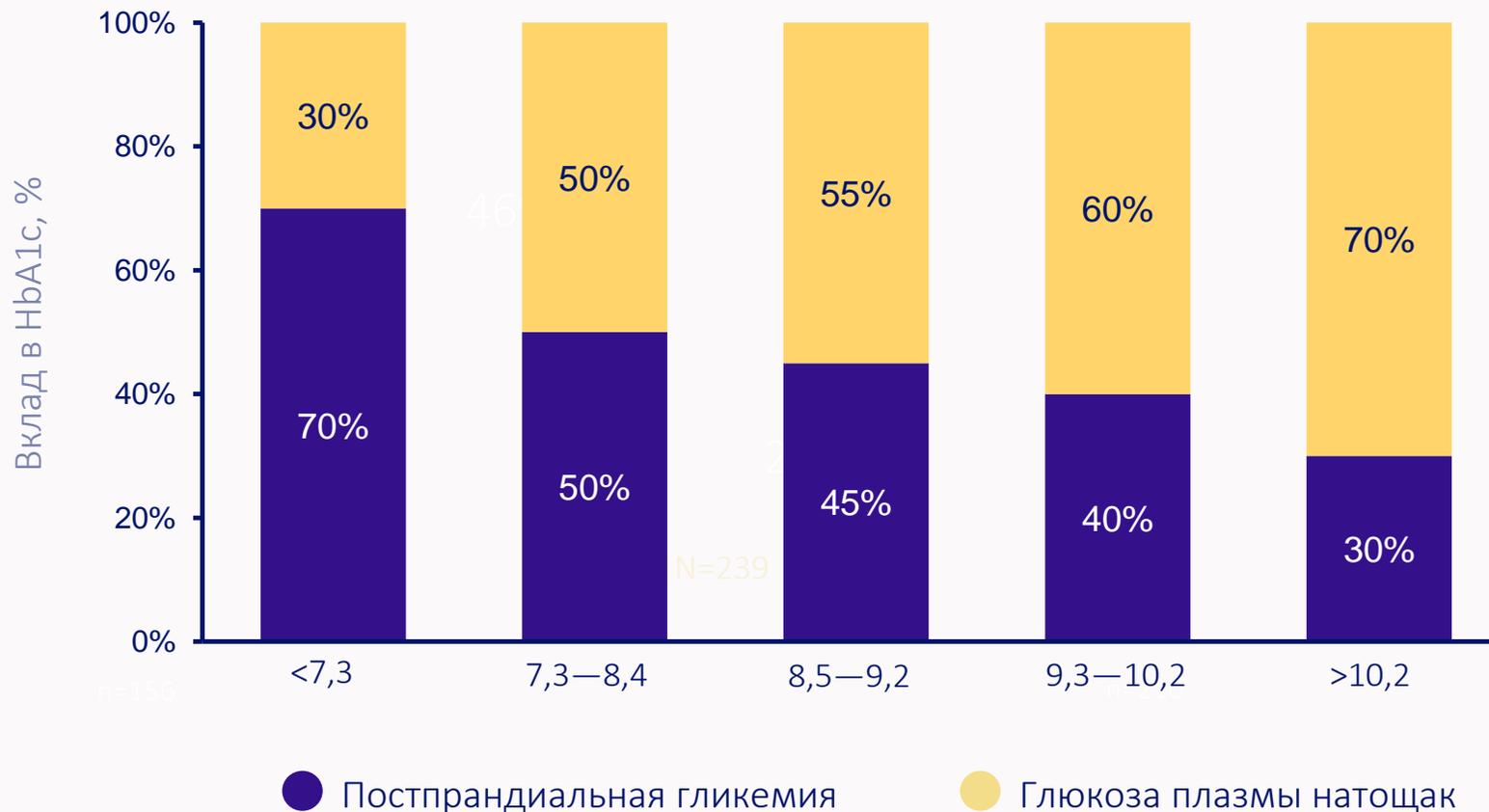
* С момента, когда HbA1c был $\geq 7,0\%$, $\geq 7,5\%$ или $\geq 8,0\%$;

** С момента, когда HbA1c был $\geq 7,5\%$

1. Khunti K, et al. Diabetes Care 2013;36:3411–7. 2. Khunti K, et al. Diabetes Obes Metab 2016;18:401–9.

Необходимо снижение как ГПН, так и ППГ для обеспечения гликемического контроля пациентов с разными показателями HbA1c¹

Анализ суточных профилей гликемии 290 пациентов с недавно диагностированным СД 2 только соблюдающих диету, а также принимающих метформин и/или глибурид

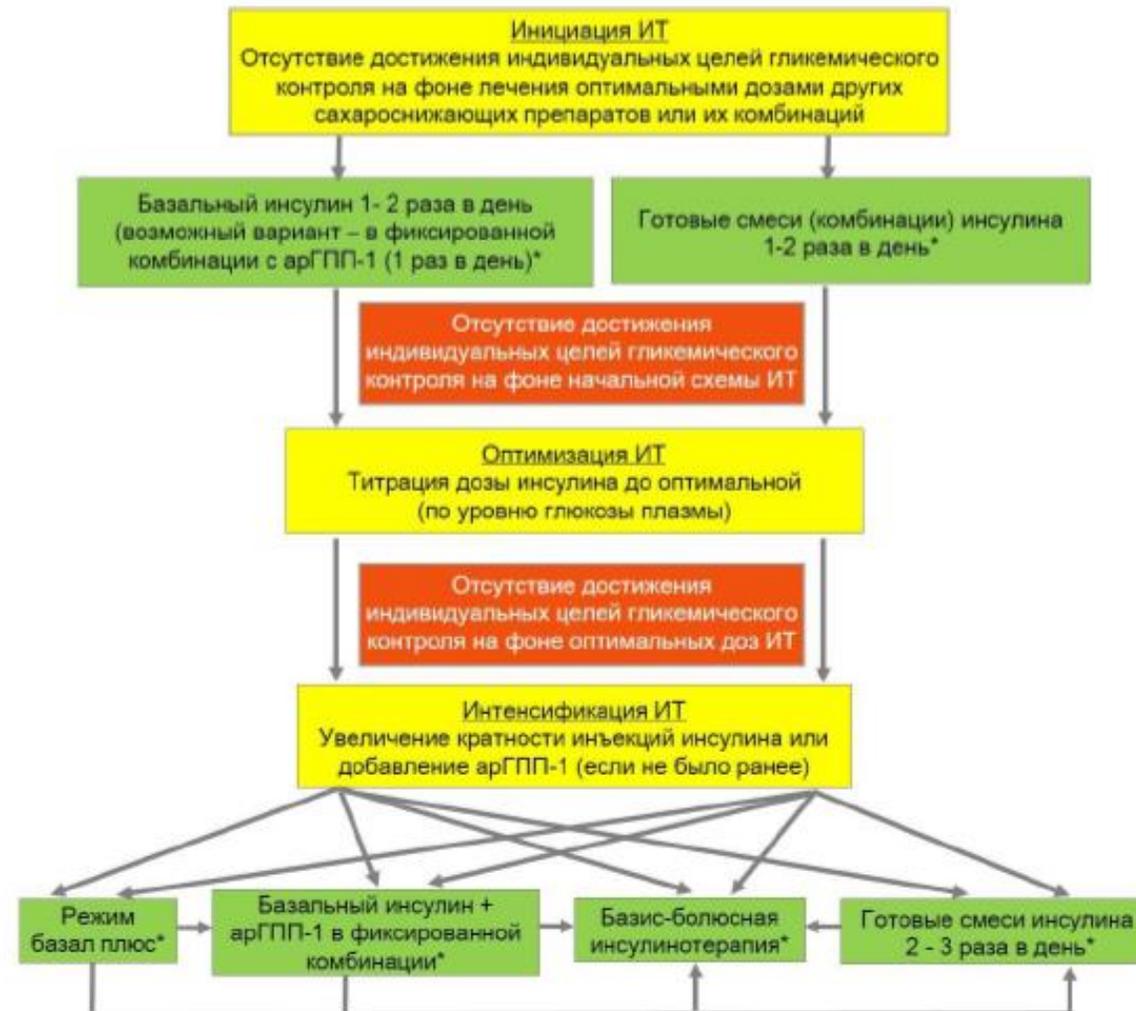


Старт и интенсификация инъекционной терапии в Консенсусе ADA/EASD 2018



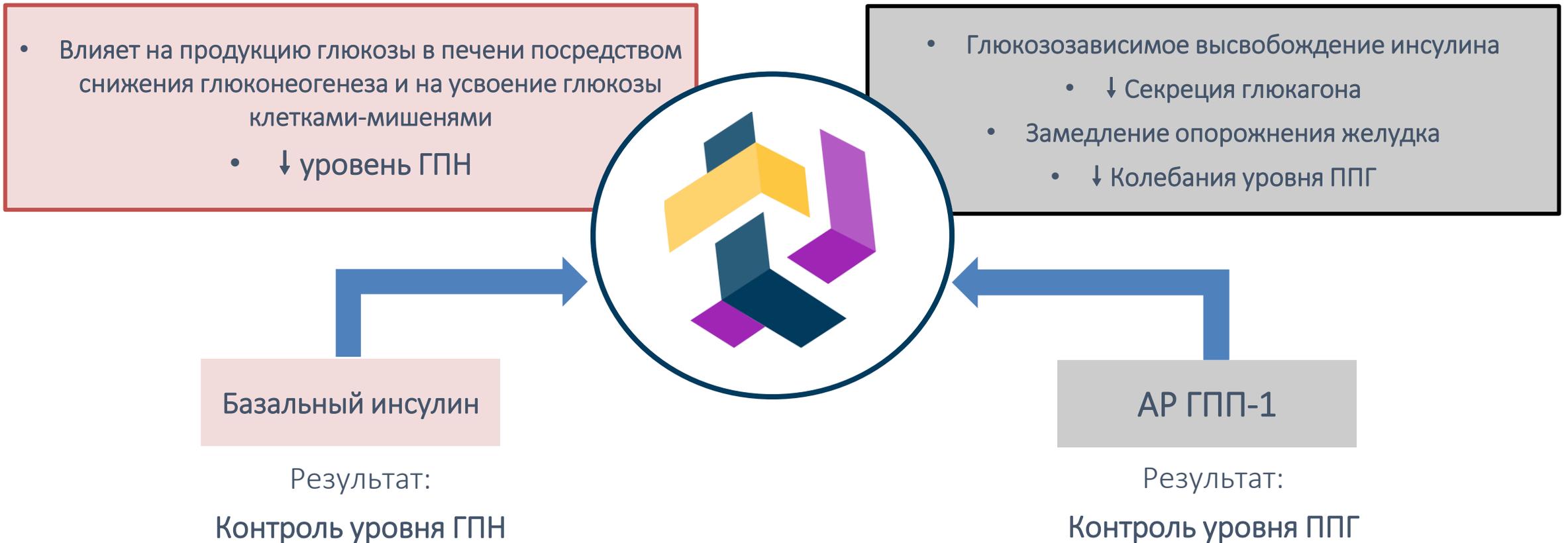
1. Выбор агПП1 на основании предпочтений пациента в снижении A1c, веса, или количества инъекций. Если ИБС рассмотрите агПП1 с доказанным СС эффектом.
2. Рассмотрите инсулин предпочтительнее агПП1, если превалирует симптоматика гипергликемии, или присутствуют катаболические симптомы: полиурия, полидипсия, или потеря веса.

Общая схема рекомендаций по началу, оптимизации и интенсификации инсулинотерапии (ИТ) при СД



* Любой режим ИТ может сочетаться с другими сахароснижающими препаратами, кроме нерациональных комбинаций

Взаимодополняющий подход к контролю уровня HbA1c



Что такое Соликва СолоСтар®?

Новая фиксированная комбинация базального инсулина (гларгин 100 ЕД/мл) и аГПП-1 (ликсисенатид) в виде инъекции один раз в сутки для пациентов с сахарным диабетом 2 типа



Желтая шприц-ручка 10-40

1 ЕД : 0,5 мкг
инсулина гларгин ликсисенатид

Стартовая доза:
10 единиц препарата

Максимальная доза:
40 единиц препарата

Оливковая шприц-ручка 30-60

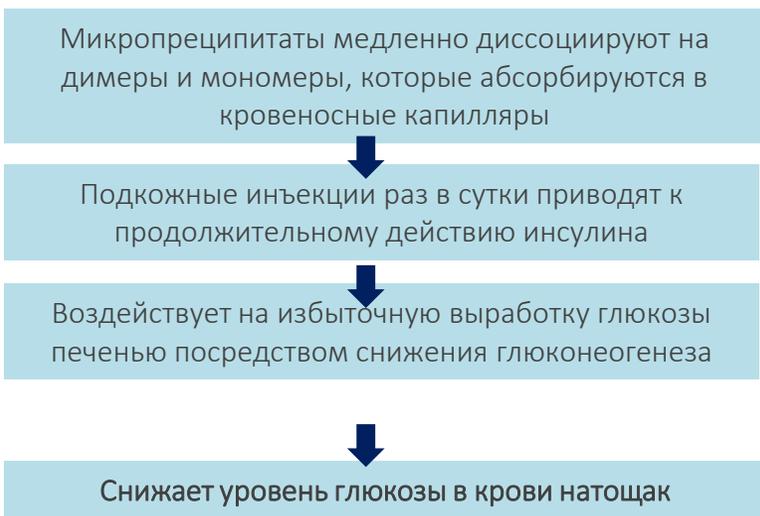
1 ЕД : 0,33 мкг
инсулина гларгин ликсисенатид

Стартовая доза:
30 единиц препарата

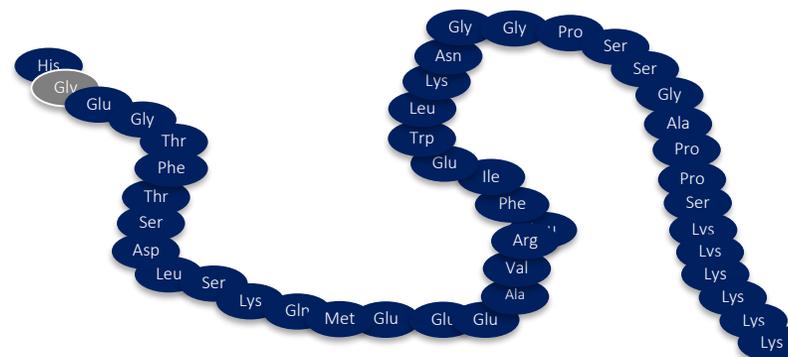
Максимальная доза:
60 единиц препарата

Механизм действия препарата Соликва СолоСтар®

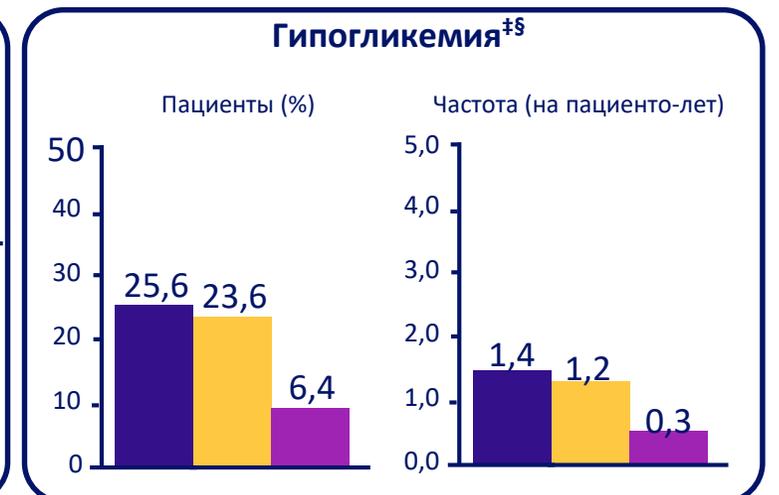
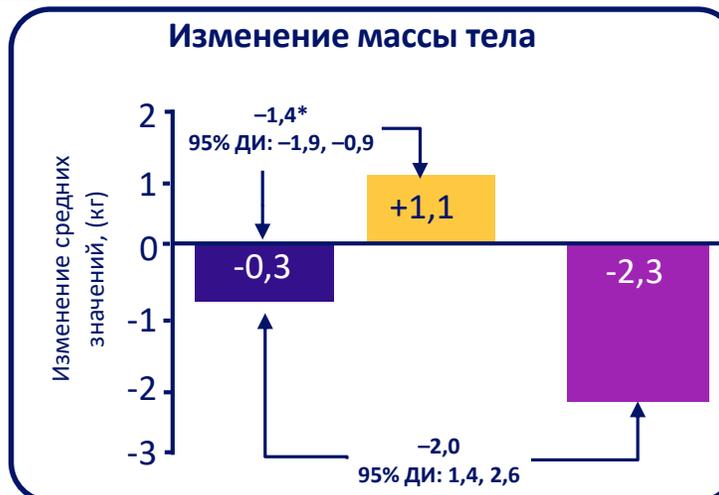
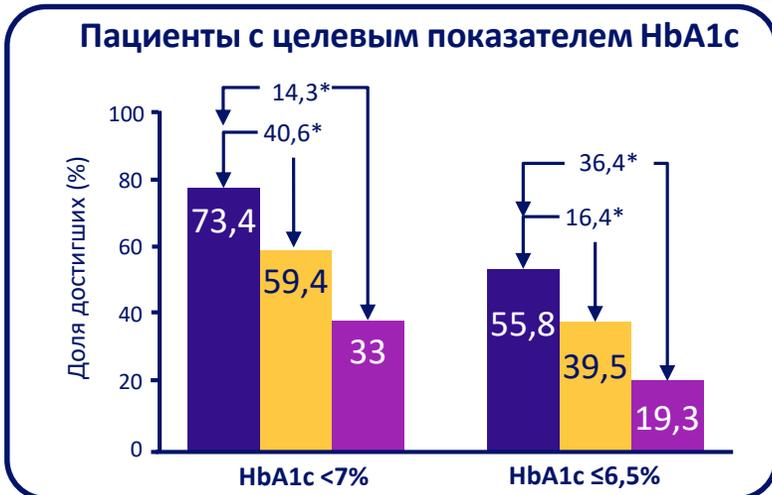
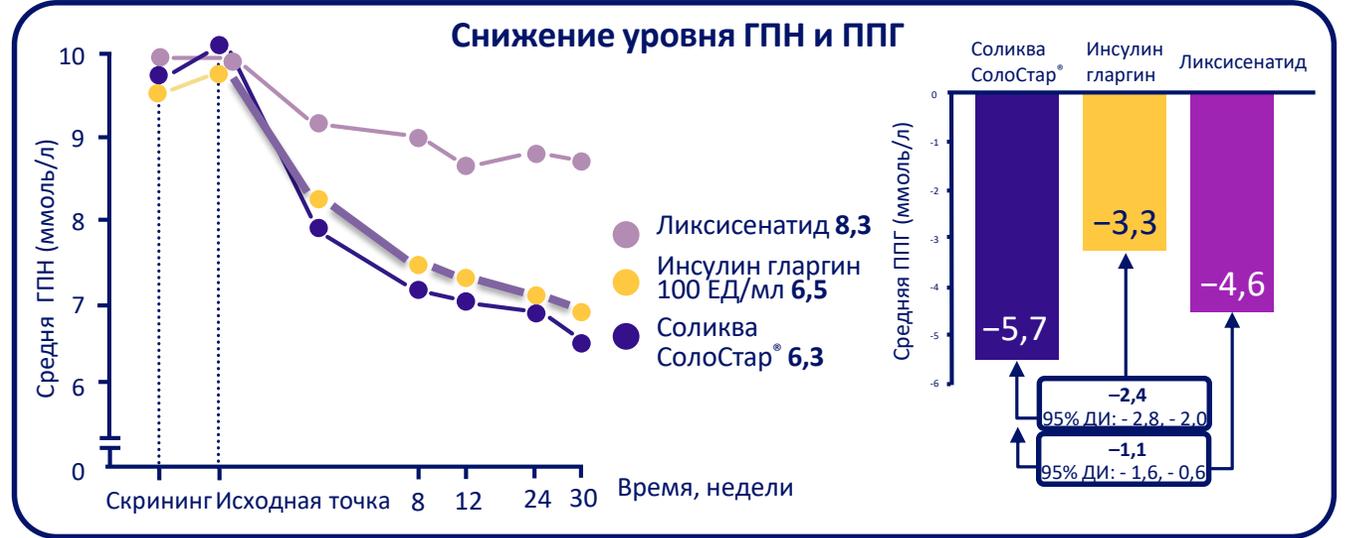
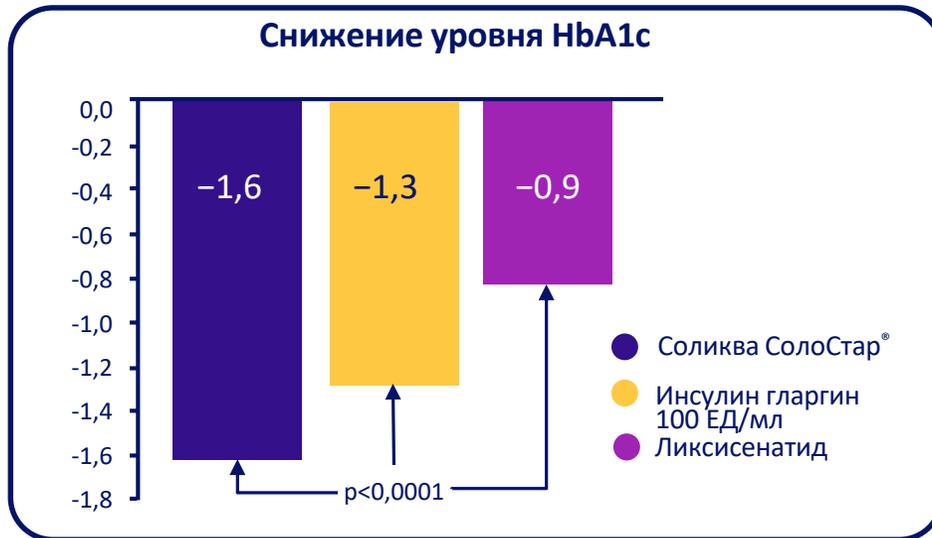
Базальный инсулин
(гларгин 100 ЕД/мл)



аГПП-1
(ликсисенатид)



ЛixiLan-О: значимое снижение HbA1c без дополнительного риска гипогликемий и влияния на массу тела в группе Соликва СолоСтар®



* $p < 0,0001$; † Средняя масса тела (кг) в начале; ‡ Документированная симптоматическая гипогликемия, представляющая собой уровень глюкозы в плазме крови $\leq 3,9$ ммоль/л § Во время исследования был зарегистрирован один эпизод тяжелой гипогликемии и мел место в группе, принимавшей препарат инсулин гларгин 100 ЕД/мл; Julio Rosenstock et al, Diabetes Care 2016 Nov; 39(11): 2026-2035,

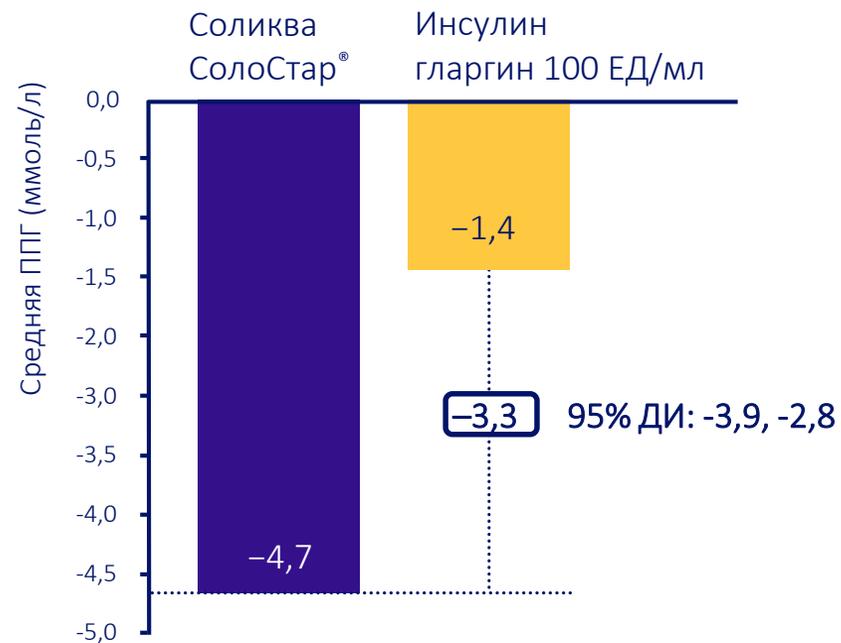
Соликва СолоСтар[®] позволяет снизить ППГ на 4,7 ммоль/л

LixiLan-L

Глюкоза плазмы натощак



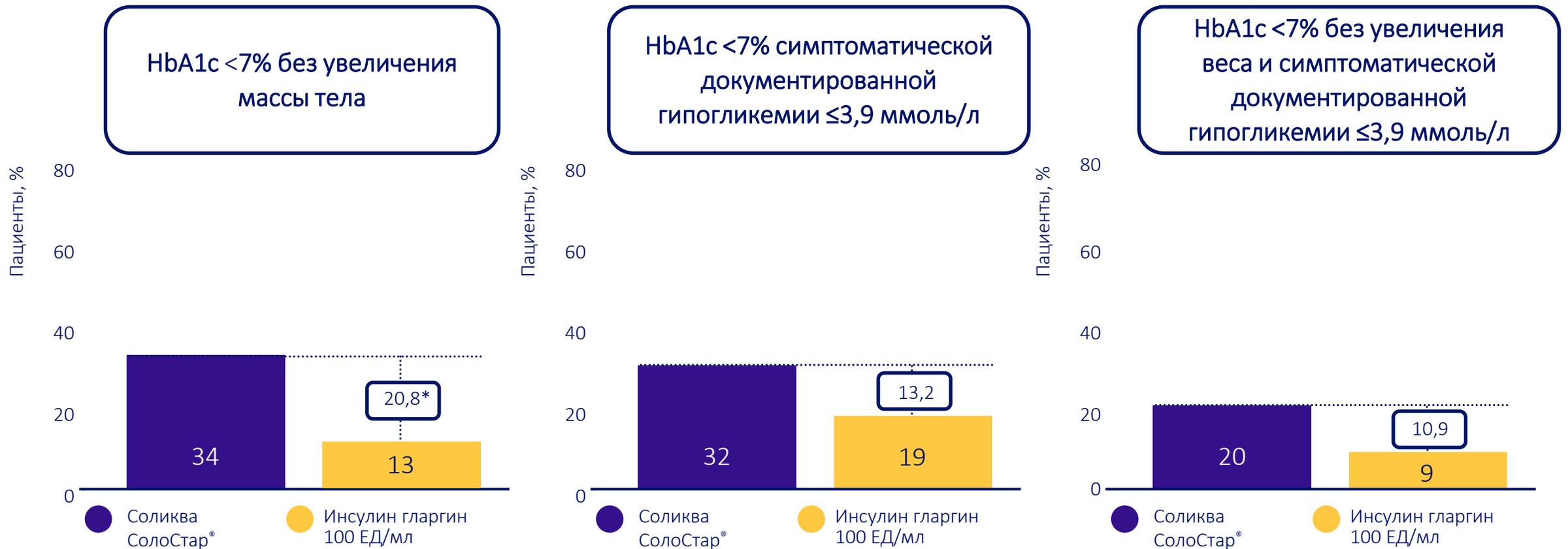
Глюкоза плазмы после еды



Более 30% пациентов группе Соликва СолоСтар® достигли HbA1c<7% без увеличения массы тела и симптоматических гипогликемий

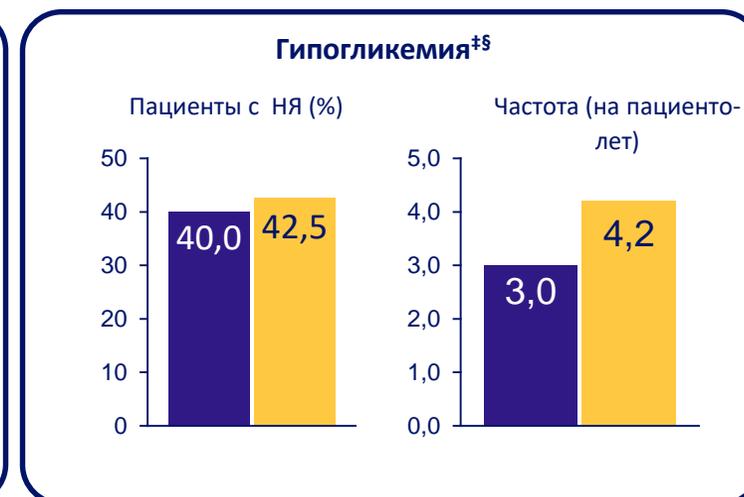
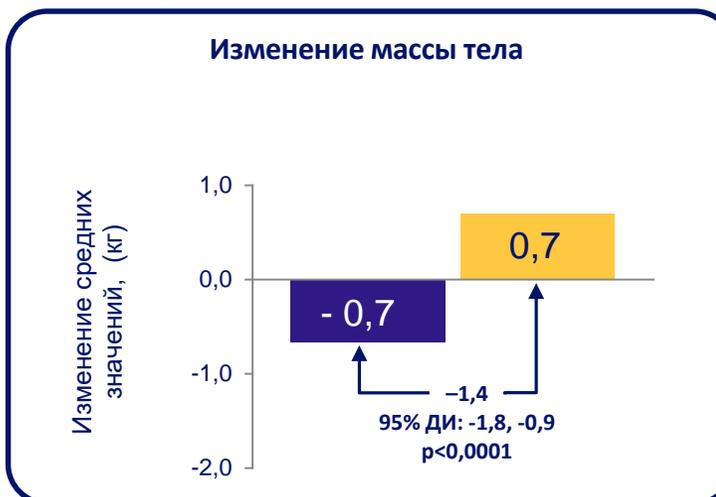
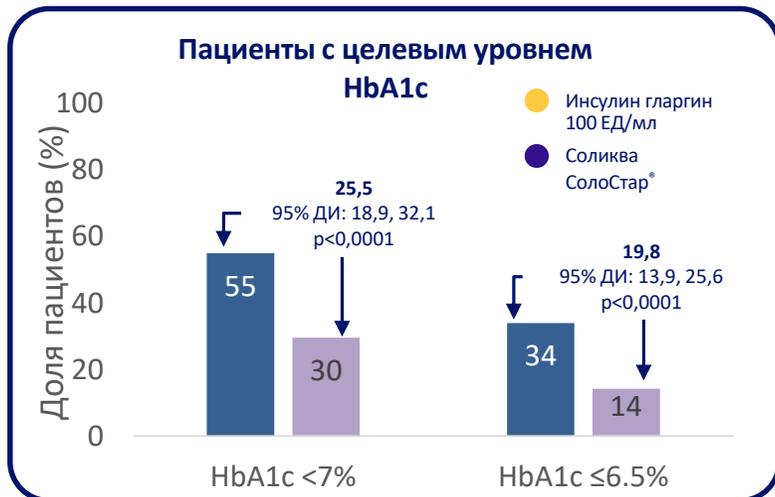
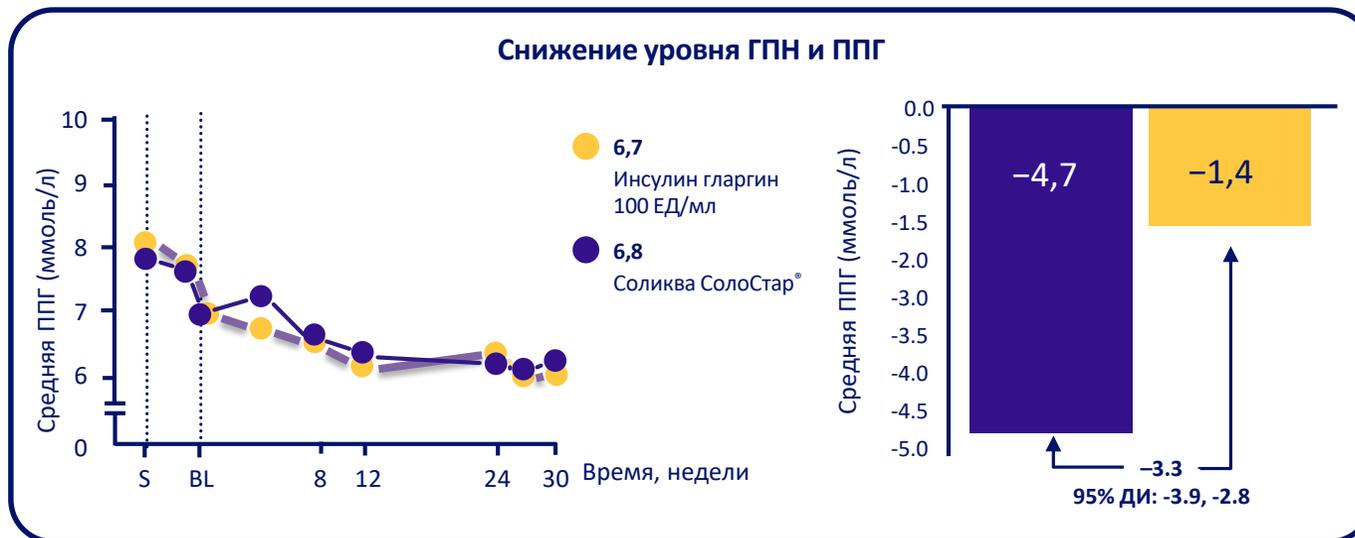
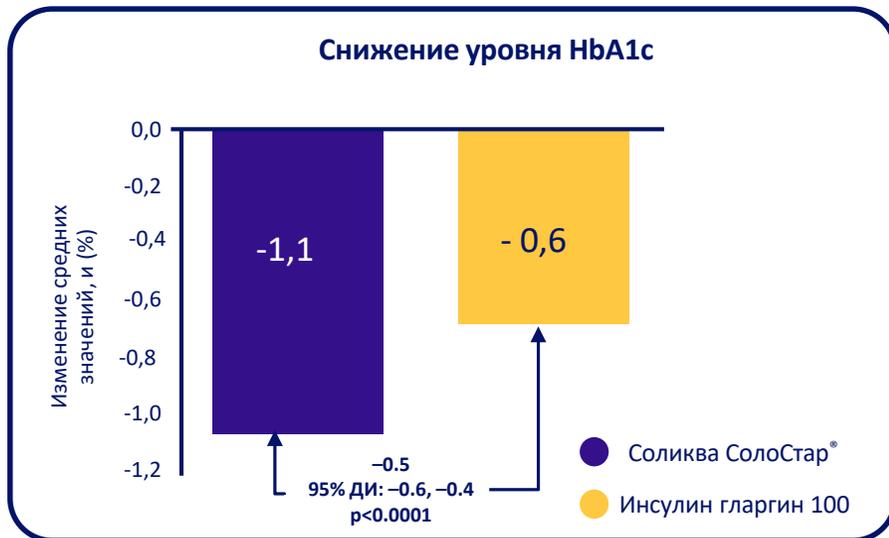


Пациенты, достигшие комбинированной конечной точки; HbA1c <7 %



HbA1c – гликированный гемоглобин; *p<0.0001. Документированная гипогликемия ≤3,9 ммоль/л была сопоставима в группах. Aroda V, et al. Diabetes Care 2016;39:1972–80. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Соликва СолоСтар®, ЛП-004874-300518

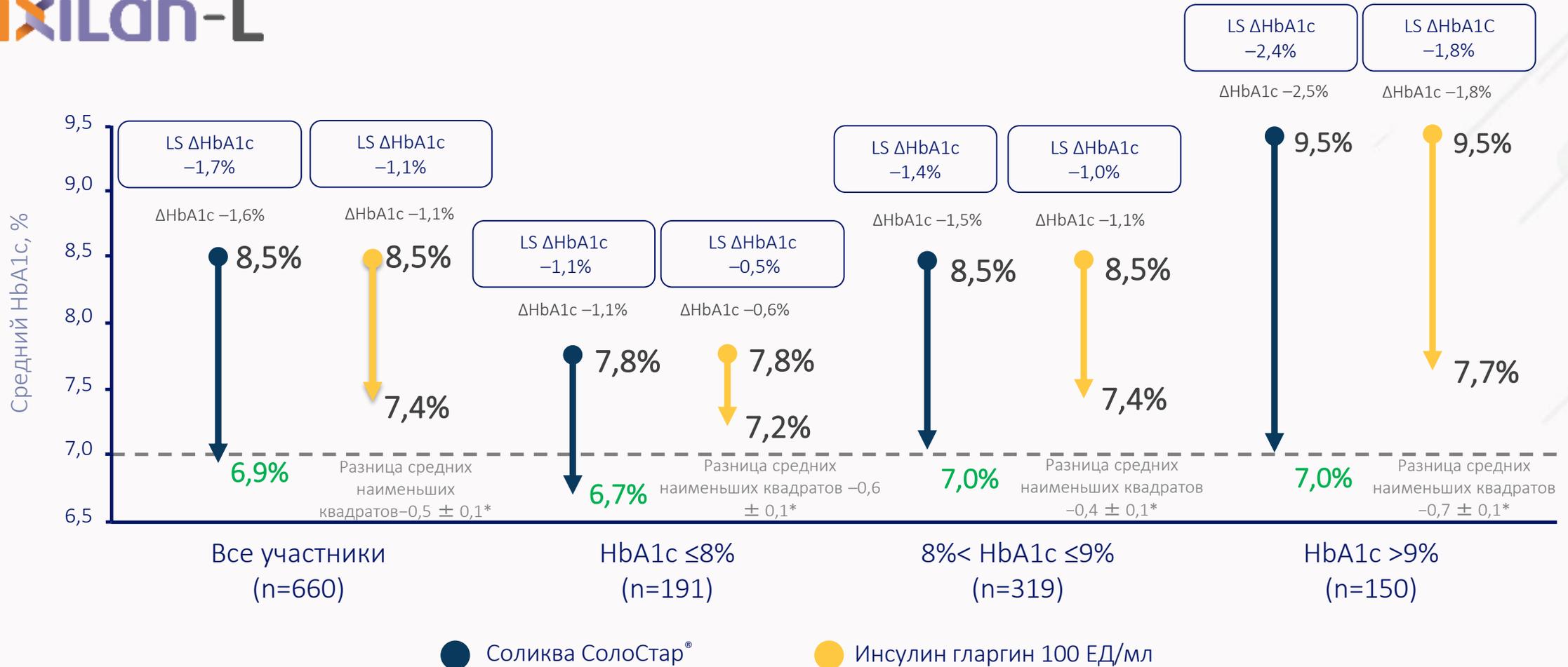
LixiLan-L значимое снижение HbA1c без дополнительного риска гипогликемий и влияния на массу тела в группе Соликва СолоСтар®



†Средняя масса тела (кг) в начале; ‡Документированная симптоматическая гипогликемия, представляющая собой уровень глюкозы в плазме крови ≤70 мг/дл §Тяжёлая гипогликемия была зарегистрирована у 4 (1.1%) пациентов в группе, принимающей препарат Соликва СолоСтар®, и 1 (0.3%) пациента в группе, принимающей препарат инсулин гларгин 100 ЕД/мл ; Aroda VR et al. Diabetes Care. 2016 Nov;39(11):1972-1980

Неизменное превосходство препарата Соликва СолоСтар® над инсулином гларгин, независимо от исходного уровня HbA1c

LixiLan-L



HbA1c – гликированный гемоглобин; LS – наименьшие квадраты; SE – стандартная ошибка

Модифицированная iTT популяция, * $p < 0,0001$ для разницы LS средних \pm SE от скрининга до 30 недели для препарата Соликва СолоСтар® vs инсулин гларгин 100 ЕД/мл, Niemoeller E, et al, ADA 2017, San Diego (CA), eдSA: Poster 1079-P, Available at: <https://ada.scientificposters.com/epsSearchADA.cfm>, Last accessed August 2017,

Эффективность

- Надежное снижение ГПН и ППГ
- Высокая доля пациентов, достигших HbA1c <7%
- Преимущество в снижении HbA1c перед ликсисенатидом и инсулином гларгин

Безопасность и переносимость

- Отсутствие повышенного риска гипогликемии в сравнении с инсулином гларгин 100 ЕД/мл
- Лучшая переносимость со стороны ЖКТ в сравнении с ликсисенатидом
- Отсутствие повышения массы тела

Клиническая надежность

- Большой опыт применения инсулина гларгин 100 ЕД/мл
- Доказанная сердечно-сосудистая безопасность компонентов препарата Соликва СолоСтар®

Удобство

- Всего 1 инъекция в сутки
- Два вида шприц-ручек для подбора индивидуальной дозы

- Соликва СолоСтар® вводится подкожно один раз в сутки;
- Соликва СолоСтар® вводится при помощи модернизированной шприц-ручки СолоСтар® – пациенты, терапевты и медсёстры уже знакомы с этим устройством;
- Соликва СолоСтар® титруется как базальный инсулин;
- Соликва СолоСтар® в виде двух дозировок с фиксированным соотношением компонентов под индивидуальные потребности пациента.

Желтая шприц-ручка 10-40

1 ЕД : 0,5 мкг
инсулина гларгин ликсисенатида

Стартовая доза:
10 единиц препарата

Максимальная доза:
40 единиц препарата

Оливковая шприц-ручка 30-60

1 ЕД : 0,33 мкг
инсулина гларгин ликсисенатида

Стартовая доза:
30 единиц препарата

Максимальная доза:
60 единиц препарата

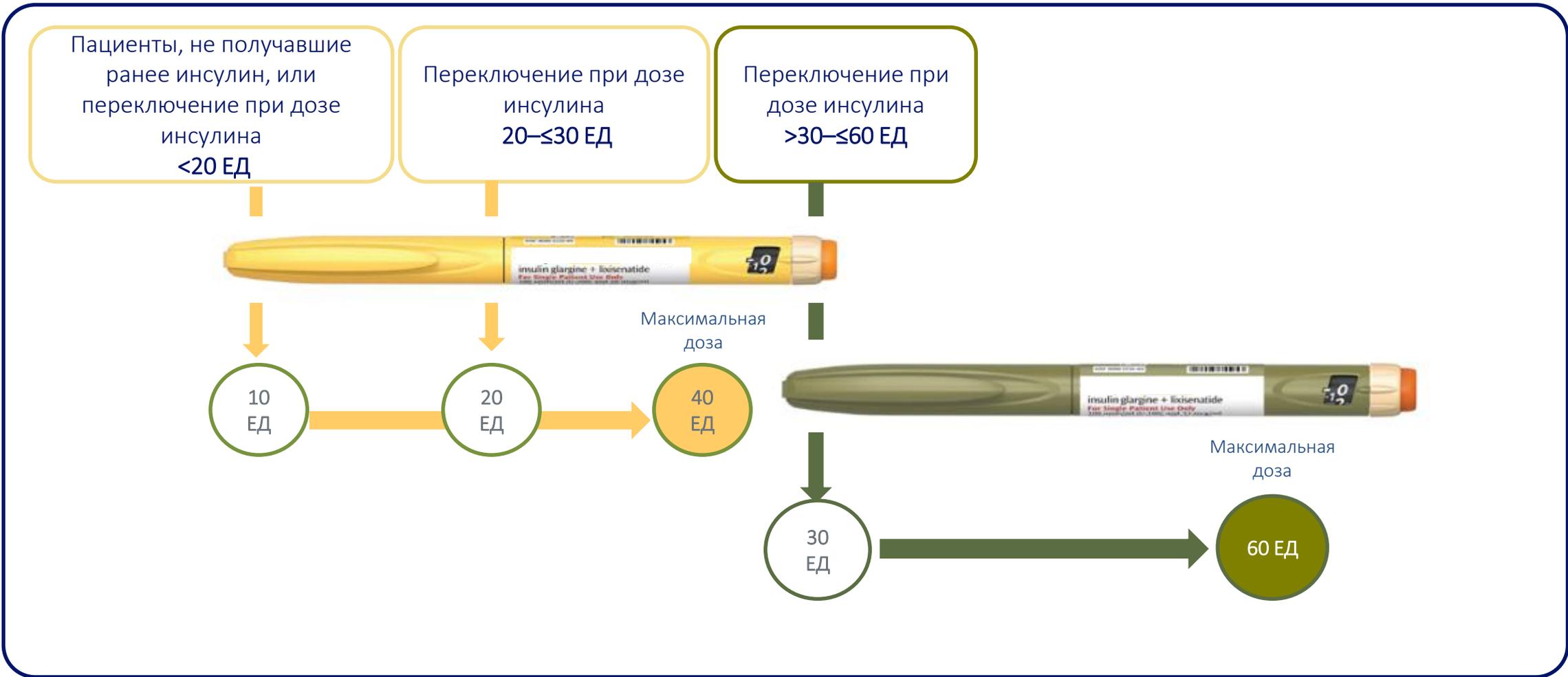
Показания к применению:

У взрослых пациентов с сахарным диабетом 2 типа в комбинации с метформином в качестве дополнения к диетотерапии и повышенной физической нагрузке с целью улучшения гликемического контроля при неэффективности монотерапии метформином или комбинации метформина с другим пероральным гипогликемическим препаратом, или монотерапии базальным инсулином.

Способ применения:

Препарат Соликва СолоСтар® вводится подкожно 1 раз в сутки в течении 1 часа перед любым приемом пищи.

Предпочтительно, чтобы прандиальная (перед приемом пищи) инъекция препарата Соликва СолоСтар® проводилась ежедневно перед одним и тем же приемом пищи, выбранный как наиболее подходящий для пациента.



Инициация

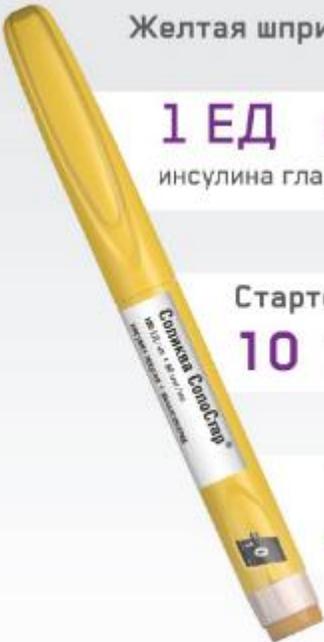
10

Желтая шприц-ручка 10-40

1 ЕД : 0,5 мкг
инсулина гларгин ликсисенатида

Стартовая доза:
10 единиц препарата

Максимальная доза:
40 единиц препарата



10 ЕД	5 мкг
11	5,5
12	6
13	6,5
14	7
15	7,5
16	8
17	8,5
18	9
19	9,5
20	10
21	10,5
22	11
23	11,5
24	12
25	12,5
26	13
27	13,5
28	14
29	14,5
30	15
31	15,5
32	16
33	16,5
34	17
35	17,5
36	18
37	18,5
38	19
39	19,5
40	20

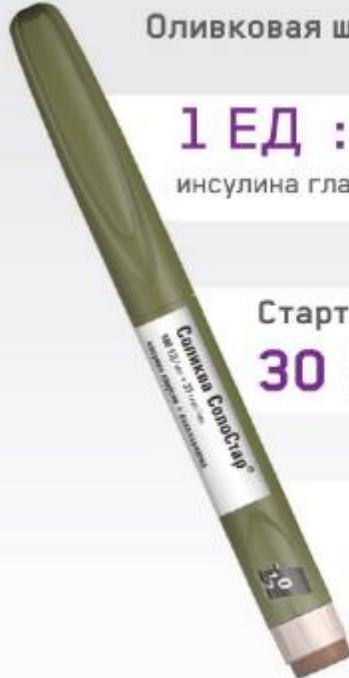
При необходимости дозы более 40 единиц препарата, следует перейти на шприц-ручку 30-60

Оливковая шприц-ручка 30-60

1 ЕД : 0,33 мкг
инсулина гларгин ликсисенатида

Стартовая доза:
30 единиц препарата

Максимальная доза:
60 единиц препарата



30 ЕД	10 мкг
31	10,3
32	10,7
33	11
34	11,3
35	11,7
36	12
37	12,3
38	12,7
39	13
40	13,3
41	13,7
42	14
43	14,3
44	14,7
45	15
46	15,3
47	15,7
48	16
49	16,3
50	16,7
51	17
52	17,3
53	17,7
54	18
55	18,3
56	18,7
57	19
58	19,3
59	19,7
60	20

ТИТРАЦИЯ ИНСУЛИНА ГЛАРГИН 100 ЕД/МЛ

Алгоритм, управляемый врачом

Средний уровень ГПН за предшествующие 3 последовательных дня, ммоль/л	5,5-6,6	6,7-7,7	7,8-10,0	>10,1
Коррекция 1 раз в неделю	+0-2 ЕД	+2 ЕД	+4 ЕД	+6-8 ЕД

Увеличение дозы инсулина осуществлять только при отсутствии уровней глюкозы крови менее 4,0 ммоль/л.

Алгоритм, управляемый пациентом

	Пн	Вт	Ср	Чт	Пт	Сб	Вс
СТАРТОВАЯ ДОЗА				+2 ЕД			+2 ЕД
	Пн	Вт	Ср	Чт	Пт	Сб	Вс
			+2 ЕД			+2 ЕД	

Увеличивайте дозу на 2 ЕД каждые 3 дня до достижения целевого уровня гликемии, если средний уровень ГПН за предшествующие 3 суток превысил 5 ммоль/л. Увеличение дозы инсулина осуществлять только при отсутствии уровней глюкозы крови менее 4,0 ммоль/л.

Анна, 59 лет, воспитатель

- Сахарный диабет 2 типа диагностирован 9 лет назад.
- Целевой уровень $HbA1c \leq 7\%$.
- $HbA1c$: 8,9%, ГПН 8,7 ммоль/л, ППГ 13,7 ммоль/л
- ИМТ 31,4 кг/м².
- Текущая сахароснижающая терапия: метформин 2000 мг/сут, гликлазид 120 мг/сут и дапаглифлозин 10 мг/сут.
- Не соблюдает строгую диету и не занимается регулярно физическими нагрузками.
- Обеспокоена тем, что сахарный диабет не под контролем – обращается с просьбой изменить терапию.
- Боится увеличения массы тела.
- Проявляет готовность использовать наиболее простой режим инсулинотерапии.



Соликва СолоСтар®

Практический пример: № 1.

Какую дозу Соликвы СолоСтар® необходимо назначить при **инициации** терапии у пациентов, находящихся на **терапии ПССП?**

Решение: всегда **10 ЕД** препарата в **желтой ручке 10-40**.



Почему?

Соликва СолоСтар®

		Предшествующее лечение			
		Пероральные гипогликемические препараты (пациенты, не получавшие инсулина)	Инсулин гларгин (100 ЕД/мл)* <20 ЕД	Инсулин гларгин (100 ЕД/мл)* ≥20 ЕД - <30 ЕД	Инсулин гларгин (100 ЕД/мл)* ≥30 ЕД- ≤60 ЕД
Начальная доза и тип шприц-ручки	Шприц-ручка Соликва СолоСтар® (10-40)	10 единиц препарата (10 ЕД инсулина гларгин / 5 мкг ликсисенатида)		20 единиц препарата (20 ЕД инсулина гларгин / 10 мкг ликсисенатида)	
	Шприц-ручка Соликва СолоСтар® (30-60)			30 единиц препарата (30 ЕД инсулина гларгин/10 мкг ликсисенатида)	

Сергей, 61 год, таксист

- Сахарный диабет 2 типа диагностирован 12 лет назад.
- Целевой уровень $HbA1c \leq 7\%$.
- $HbA1c$: 9,1%, ГПН 9,5 ммоль/л, ППГ 14,3 ммоль/л.
- ИМТ 32,1 кг/м².
- Текущая сахароснижающая терапия: базальный аналог инсулина 32 ЕД + метформин 2000 мг + глимепирид 6 мг.
- Не соблюдает строгую диету и не занимается регулярно физическими нагрузками.
- Обеспокоен тем, что сахарный диабет не под контролем – обращается с просьбой помочь изменить терапию.
- Боится гипогликемий и увеличения массы тела.



Соликва СолоСтар®

Практический пример: № 2.

Какую дозу Соликвы СолоСтар® необходимо назначить пациенту, который уже находится **на терапии инсулином гларгин (100 ЕД/мл)***

≥30 ЕД- ≤60 ЕД?

Решение: всегда **30 ЕД** препарата в **оливковой ручке 30-60**.
(Стартовая доза ликсисенатида не должна превышать 10 мкг).



Почему?

Соликва СолоСтар®

		Предшествующее лечение			
		Пероральные гипогликемические препараты (пациенты, получавшие инсулина)	Инсулин гларгин (100 ЕД/мл)* <20 ЕД	Инсулин гларгин (100 ЕД/мл)* ≥20 ЕД - <30 ЕД	Инсулин гларгин (100 ЕД/мл)* ≥30 ЕД- ≤60 ЕД
Начальная доза и тип шприц-ручки	Шприц-ручка Соликва СолоСтар® (10-40)	10 единиц препарата (10 ЕД инсулина гларгин / 5 мкг ликсисенатида)		20 единиц препарата (20 ЕД инсулина гларгин / 10 мкг ликсисенатида)	
	Шприц-ручка Соликва СолоСтар® (30-60)			30 единиц препарата (30 ЕД инсулина гларгин/10 мкг ликсисенатида)	

Соликва СолоСтар®

Практический пример: № 3.

Какую дозу Соликвы СолоСтар® необходимо назначить пациенту, который уже находится на терапии инсулином гларгин (300 ЕД/мл) или на базальном инсулине, вводимом 2 раза в сутки с суточной дозой **30 ЕД**?

Решение: **20 ЕД** препарата в желтой ручке 10-40.



Почему?

Соликва СолоСтар®

Способ применения и дозы

Начальная доза препарата Соликва СолоСтар®

** Если применялся другой базальный инсулин:*

- Для базального инсулина, вводимого 2 раза в сутки, или инсулина гларгин 300 ЕД/мл, вводимого 1 раз в сутки, **начальная суточная доза** препарата Соликва СолоСтар® должна быть **снижена на 20 %**.
- Для любых других базальных инсулинов следует применять те же рекомендации, что и для инсулина гларгин (100 ЕД/мл).

Титрование дозы препарата Соликва СолоСтар®

Препарат Соликва СолоСтар® должен дозироваться в соответствии с индивидуальной потребностью пациента в инсулине. С целью улучшения гликемического контроля рекомендуется корректировать дозу препарата на основании определения концентрации глюкозы в плазме крови натощак.

При переходе на терапию препаратом Соликва СолоСтар® и в последующие недели рекомендуется проведение тщательного мониторинга концентрации глюкозы в крови.

Соликва СолоСтар®

		Предшествующее лечение			
		Пероральные гипогликемические препараты (пациенты, получавшие инсулина)	Инсулин гларгин (100 ЕД/мл)* <20 ЕД	Инсулин гларгин (100 ЕД/мл)* ≥20 ЕД - <30 ЕД	Инсулин гларгин (100 ЕД/мл)* ≥30 ЕД- ≤60 ЕД
Начальная доза и тип шприц-ручки	Шприц-ручка Соликва СолоСтар® (10-40)	10 единиц препарата (10 ЕД инсулина гларгин / 5 мкг ликсисенатида)		20 единиц препарата (20 ЕД инсулина гларгин / 10 мкг ликсисенатида)	
	Шприц-ручка Соликва СолоСтар® (30-60)			30 единиц препарата (30 ЕД инсулина гларгин/10 мкг ликсисенатида)	

Благодарю за внимание!