

# Улучшение восприятия терапии препаратом Соликва СолоСтар® в сравнении со смешанным инсулином: исходы, сообщаемые пациентами, принявшими участие в исследовании SoliMix

Т.Ю. Демидова<sup>1</sup>, Е.А. Яновская<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup> ГБУЗ ЯО «Ярославская областная клиническая больница», Ярославль, Россия

t.y.demidova@gmail.com

## Аннотация

Поскольку сахарный диабет 2-го типа (СД 2) характеризуется прогрессирующей утратой функции β-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 СД 2 – как монопрепараты инсулина, так и его комбинации с агонистами глюкагоноподобного пептида 1-го типа. Последние продемонстрировали клиническую эффективность в достижении гликемического контроля и благоприятный профиль безопасности в клинических исследованиях. Другой важный вопрос – приверженность или восприятие (англ. «adherence») лечения самим пациентом, поскольку для многих смена терапии или изменение самого формата (назначение инъекций) может сопровождаться дополнительным стрессом.

Целью данного исследования было изучить эффективность, безопасность и восприятие пациентами лечения СД 2 при применении фиксированной комбинации инсулин гларгин/ликсисенатид (Соликва СолоСтар®) по сравнению со смешанным инсулином.

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

**Для цитирования:** Демидова Т.Ю., Яновская Е.А. Улучшение восприятия терапии препаратом Соликва СолоСтар® в сравнении со смешанным инсулином: исходы, сообщаемые пациентами, принявшими участие в исследовании SoliMix. FOCUS Эндокринология. 2022; 1: 63–66.

DOI: 10.47407/ef2022.3.1.0059

## Improvement of adherence to therapy with Soliqua SoloStar® compared to premixed insulin: patient-reported outcomes (PROs) provided by the SoliMix study participants

Tatiana Yu. Demidova<sup>1</sup>, Elena A. Yanovskaya<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> Yaroslavl Region "Regional Clinical Hospital"

t.y.demidova@gmail.com

## Abstract

Given that type 2 diabetes mellitus (T2D) is characterized by progressive loss of the pancreatic beta-cell function, there is a need to add insulin to the ongoing therapy for disease management and prevention of complications. The guidelines provide various options for the T2D therapy intensification, both insulin alone and the combinations of insulin and GLP-1RA. The latter have demonstrated clinical efficacy in achieving glycemic control and a favorable safety profile in clinical trials. Another important issue is the patient's adherence to treatment, since in many patients switching to another drug or "format" (injection prescribing) may be associated with additional stress.

The study was aimed to study the efficiency and safety of the T2D therapy with the insulin glargine/lixisenatide fixed-ratio combination (Soliqua SoloStar®) compared to premixed insulin, and to assess the patients' adherence to treatment.

**Key words:** diabetes mellitus, treatment outcome, patient compliance, insulin resistance, insulin glargine/lixisenatide.

**For citation:** Demidova T.Yu., Yanovskaya E.A. Improvement of adherence to therapy with Soliqua SoloStar® compared to premixed insulin: patient-reported outcomes (PROs) provided by the SoliMix study participants. FOCUS Endocrinology. 2022; 1: 63–66. DOI: 10.47407/ef2022.3.1.0059

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

Раннее назначение инсулина у пациентов с декомпенсированным течением СД 2 необходимо для предотвращения и/или снижения риска развития долгосрочных осложнений СД. Тем не менее наблюдения из реальной практики показывают, что зачастую старт ИТ откладывается: примерно у 50% пациентов с неадекватным контролем СД 2 ИТ была отсрочена на 3–5 лет после уже

установленной неэффективности пероральных сахароснижающих препаратов (ПССП).

Выделяют множество факторов, которые могут повлиять как на решения клинициста, так и на страхи пациента относительно ИТ [2].

Согласно современным подходам к интенсификации терапии СД 2, выделяют следующие 4 алгоритма достижения компенсации [3]:

- 1) добавление инсулина короткого действия к базальному инсулину с последующей титрацией;
- 2) добавление готовой смеси инсулина (базальный/панкретический компонент);

**Таблица 1. Основные демографические характеристики пациентов**  
*Table 1. Main demographic characteristics of the patients*

Параметр	Возраст, лет	Пол, % женский	ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	Длительность СД 2, годы	HbA <sub>1c</sub> , %	Дневная доза базального инсулина, Ед/ кг
иГларЛикси (n=443)	59,8±10,3	49,4	29,7±4,7	13,0±7,1	8,6±0,7	0,4±0,1
Диасп 30	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**  
*Table 2. Patient-rated TRIM-D score for adherence to treatment prescribed*

Бремя заболевания	Повседневная жизнь	Управление диабетом	Комплаенс	Психологическое здоровье
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Хранение лекарств</li> <li>• Подготовка лекарства к применению</li> <li>• Прием лекарства в нужное время</li> <li>• Ношение с собой лекарств и расходных материалов</li> <li>• Легкость и удобство приема лекарств</li> <li>• Мониторинг гликемии так часто, как это необходимо</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Социальные активности</li> <li>• Ограничения повседневной деятельности?</li> <li>• Вы делаете меньше, чем хотели бы?</li> <li>• Планирование времени приема пищи</li> <li>• Вы чувствуете напряжение в отношениях с друзьями или семьей?</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Помогает предотвратить чувство усталости или недостатка энергии?</li> <li>• Помогает избежать повышенного уровня сахара в крови (гипергликемии)</li> <li>• Помогает контролировать свой вес</li> <li>• Помогает контролировать свой диабет</li> <li>• Помогает избежать низкого уровня сахара в крови (гипогликемии)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Пропуск дозы</li> <li>• Задержка или отложенный прием лекарства</li> <li>• Прием лекарства в другое время, чем предписано</li> <li>• Беспокойство, что вы забыли принять/пропустили последнюю дозу лекарства</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Злость, нервозность или тревога</li> <li>• Обеспокоенность побочными эффектами приема лекарства</li> <li>• Депрессия, нездоровье</li> <li>• Обеспокоенность уровнем сахара в крови</li> <li>• Обеспокоенность тем, что лекарство не помогает замедлить или предотвратить осложнения диабета</li> <li>• Чувство смущения или неловкости при приеме препарата</li> </ul>

3) добавление агониста рецептора глюкагоноподобного пептида 1-го типа (аГПП-1) ежедневного или еженедельного приема в дополнение к уже назначенному базальному инсулину;

4) переход на фиксированную комбинацию базального инсулина и аГПП-1 1 раз в день.

Помимо рекомендаций необходимо также учитывать мнение и способность пациента строго следовать назначенному режиму терапии, поскольку удовлетворенность лечением, включая восприятие его эффективности, сложности и нежелательные явления – ключ к достижению приверженности [4].

**Цель исследования** – сравнить эффективность и безопасность фиксированной комбинации инсулина гларгина 100 ед/мл и ликсисенатида (иГларЛикси) со смесью инсулина (двухфазный инсулин аспарт 30 – Диасп 30), а также оценить восприятие назначенной терапии пациентами [5].

### Материалы и 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 (иГларЛикси) со смесью инсулина (Диасп 30) у 887 пациентов (HbA<sub>1c</sub> ≥7,5≤10%) с СД 2, с субоптимально контролируемым на терапии базальным инсулином в комбинации с ПССП [метформин и ингибитор натрий-глюкозного котранспортера-2 (иНГЛТ-2) или без него] в течение 26 нед.

Основными конечными точками были оценка динамики снижения HbA<sub>1c</sub>, изменения 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 «неудобно», «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 приняли участие 887 пациентов из 89 центров в 17 странах.

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

Основные демографические данные пациентов представлены в табл. 1.

Оценка восприятия течения СД 2 представлена в табл. 2.

### Результаты

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

Сумма баллов по опроснику TRIM-D в зависимости от клинических исходов представлена на рис. 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 Диасп 30. Таким образом, отмечалось более выраженное улучшение восприятия лечения в группе иГларЛикси по сравнению с группой Диасп 30 независимо от клинических исходов.

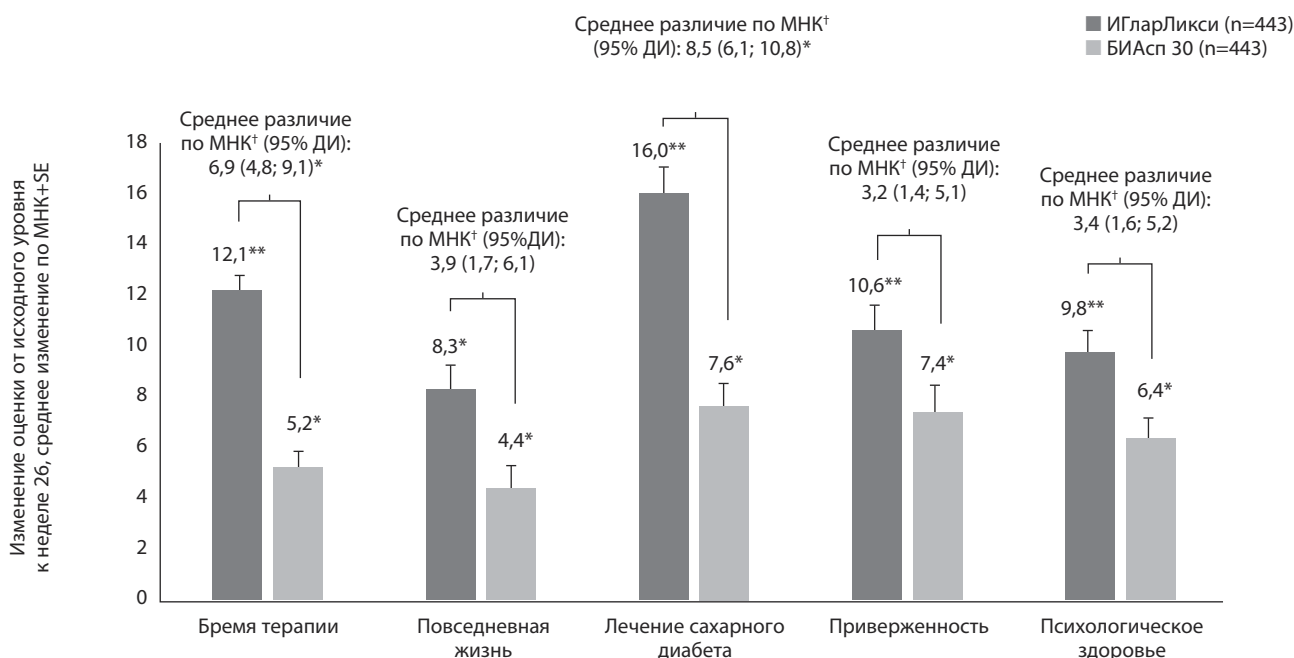
Оценка течения СД пациентами по опроснику GTEE на неделе 26 представлена на рис. 3. В группе иГларЛикси о полном контроле СД или о заметном улучшении контроля сообщили большее число пациентов, чем в группе Диасп 30.

Оценка течения СД врачами по опроснику GTEE на неделе 26 представлена на рис. 4. В группе иГларЛикси о полном контроле СД или о заметном улучшении контроля сообщили большее число лечащих врачей, чем в группе Диасп 30.

### Ключевые выводы

Полученные результаты свидетельствуют о том, что лучший гликемический контроль при применении препарата иГларЛикси 1 раз в сутки по сравнению с двукратным применением Диасп 30, наблюдаемый в исследовании

Рис. 1. Динамика оценки восприятия по модулям TRIM-D. Популяция ИТТ. <sup>†</sup>Подход смешанной модели для повторных измерений.  
Fig. 1. Dynamic changes in treatment adherence by TRIM-D modules. ITT population. <sup>†</sup>Mixed model for repeated measures.



При применении препарата ИГларЛикси по всем доменам TRIM-D наблюдалось более выраженное улучшение, чем при применении препарата БИАсп 30 ИГларЛикси (n=443) по сравнению с БИАсп 30 (n=443).

\*Небольшой эффект; \*\*средний эффект.

Рис. 2. Сумма баллов по опроснику TRIM-D в зависимости от клинических исходов.  
Fig. 2. Total TRIM-D score in accordance with clinical outcome.

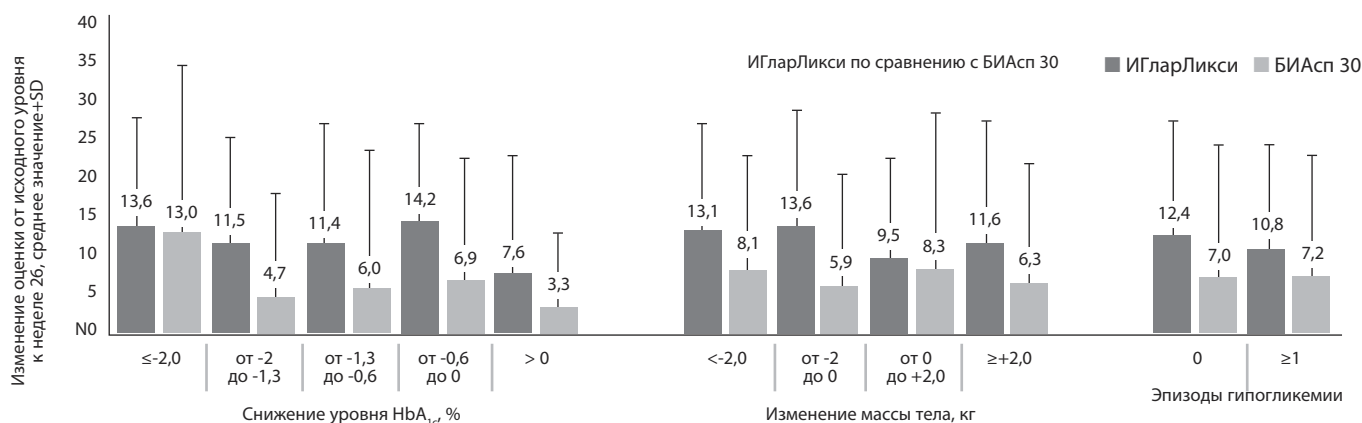


Рис. 3. Оценка сахарного диабета по опроснику GTEE на неделе 26 – пациенты.

Fig. 3. Patient-rated diabetes GTEE score, week 26.

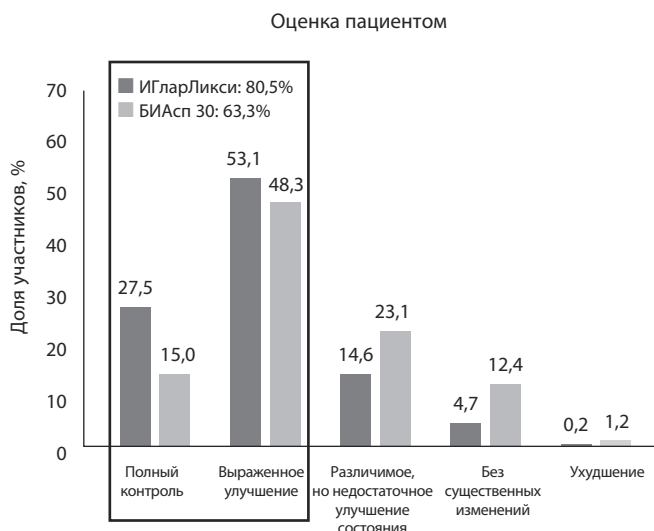
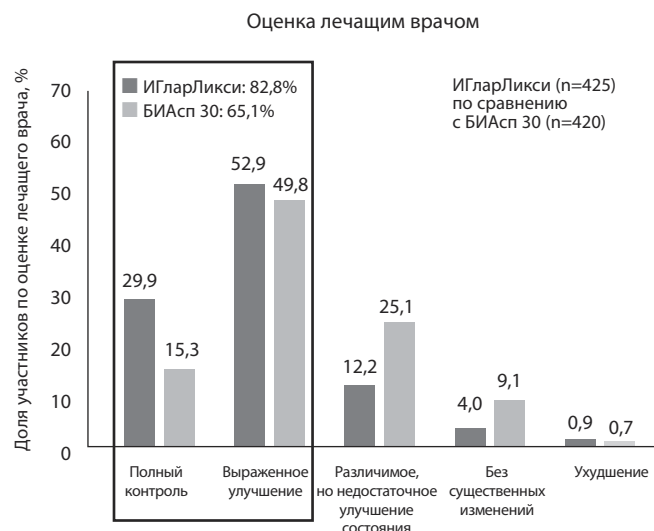


Рис. 4. Оценка сахарного диабета по опроснику GTEE на неделе 26 – врачи.

Fig. 4. Physician-rated diabetes GTEE score, week 26.



довании SoliMix, сопровождается улучшением восприятия лечения и контроля СД.

Результаты поисковых анализов исходов, сообщаемых пациентами (ИСП), в подгруппах, выделенных в зависимости от динамики HbA<sub>1c</sub>, 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.

### 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 силь-

ных позиций со стороны доказательной медицины, будет удобен в применении, улучшая приверженность терапии. Оказание квалифицированной помощи, ориентированной на пациента, и хорошие взаимоотношения «врач–пациент» будут способствовать достижению долгосрочных целей лечения.

В заключение следует отметить, что фиксированная комбинация для назначения 1 раз в день, иГларЛикси (Соликва СолоСтар®), не только обеспечивает лучший гликемический контроль с отсутствием негативного влияния на массу тела и меньшей частотой развития гипогликемии по сравнению с Диасп 30 в качестве альтернативы для интенсификации терапии у пациентов с субоптимальным течением СД 2 на фоне базального инсулина и ПССП, но и приводит к лучшему восприятию терапии по шкалам TRIM-D и GTEE.

### Литература / References

1. Демидова Т.Ю., Титова В.В. Инсулиноterapia – персонализированный подход к управлению гликемией при сахарном диабете. *Терапевтический архив*. 2020; 92 (12): 201–6. DOI: 10.26442/00403660.2020.12.200449 [Demidova TY, Titova VV. Insulin therapy is a personalized approach to glycemic management in diabetes. *Ter Arkh* 2020; 92 (12): 201–6. DOI: 10.26442/00403660.2020.12.200449 (in Russian)].
2. Abu Hassan H, Tohid H, Mohd Amin R et al. Factors influencing insulin acceptance among type 2 diabetes mellitus patients in a primary care clinic: a qualitative exploration. *BMC Fam Pract* 2013; 14: 164. DOI: 10.1186/1471-2296-14-164
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 BIAsp 30 in the SoliMix Randomized Controlled Trial*. *Diabetes Care* 2021; 44 (10): 2361–70. DOI: 10.2337/dc21-0393
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.

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / Information about the authors

**Демидова Татьяна Юльевна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. эндокринологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: t.y.demidova@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6385-540X; eLibrary SPIN: 9600-9796; Scopus Author ID: 7003771623  
**Tatiana Yu. Demidova** – D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: t.y.demidova@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6385-540X; eLibrary SPIN: 9600-9796; Scopus Author ID: 7003771623

**Яновская Елена Александровна** – врач-эндокринолог ГБУЗ ЯО «Ярославская областная клиническая больница»  
**Elena A. Yanovskaya** – endocrinologist, Yaroslavl Region "Regional Clinical Hospital"

Статья поступила в редакцию / The article received: 21.02.2022  
 Статья принята к печати / The article approved for publication: 01.03.2022