

СУБАНАЛИЗ МЕЖДУНАРОДНОГО МНОГОЦЕНТРОВОГО ПРОСПЕКТИВНОГО НАБЛЮДАТЕЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ SUCCESS В РОССИЙСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ФИКСИРОВАННОЙ КОМБИНАЦИИ ИГЛАРЛИКСИ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ



© О.К. Викулова^{1*}, Р.А. Атанесян², С.Д. Мовсесян³, Ю.П. Касаткина⁴, А.А. Перевязка², Е.Л. Зайцева¹, М.И. Харахулах⁵, Н.В. Андреева⁶, И.А. Кривошеева⁷, С.В. Воробьев⁸, Т.В. Саприна⁹, Д.А. Авалиани², М.А. Прудникова¹⁰, М.В. Шестакова¹, Н.Г. Мокрышева¹

¹ГНЦ РФ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии», Москва

²Краевой эндокринологический диспансер, Ставрополь

³Городская поликлиника №25, Краснодар

⁴Центральная городская клиническая больница, Ульяновск

⁵Томская областная клиническая больница, Томск

⁶Консультативно-диагностический центр б, Москва

⁷Городская клиническая больница №1, Новосибирск

⁸Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону

⁹Сибирский государственный медицинский университет, Томск

¹⁰АО «Санофи Россия», Москва

ЦЕЛЬ. Оценить влияние добавления фиксированной комбинации инсулина гларгин (100 Ед/мл) и ликсисенатида (иГларЛикси) пациентам российской популяции с сахарным диабетом 2 типа (СД2) и неудовлетворительным гликемическим контролем на терапии пероральными сахароснижающими препаратами (ПССП) ± инсулин.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В Российский субанализ международного многоцентрового проспективного наблюдательного исследования SUCCESS было включено 160 пациентов с СД2 из 11 регионов Российской Федерации, начавших терапию иГларЛикси в течение 1 мес до включения, вне связи с исследованием. Первичная конечная точка: изменение уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) от исходного уровня через 6 мес. Вторичные конечные точки: изменение HbA_{1c} через 12 мес; достижение индивидуального целевого HbA_{1c} через 6 и 12 мес; изменение ГПН, ППГ и массы тела через 6 и 12 мес; динамика дозы иГларЛикси. Конечные точки безопасности: оценка частоты всех нежелательных явлений (НЯ), серьезных НЯ и НЯ, представляющих особый интерес, частота гипогликемий за период исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Средний возраст пациентов в российской популяции составил $60,8 \pm 9,4$ года; длительность СД2 — 11,4 года, HbA_{1c} — $9,3 \pm 1,5\%$, ИМТ — $33,3 \text{ кг/м}^2$. До включения в исследование большинство пациентов находились на терапии 2 ПССП (36,3%) и 3 ПССП (27,5%), на терапии инсулином — 32,5%. Среднее снижение HbA_{1c} через 6 мес составило $-1,81\%$, через 12 мес $-2,03\%$. Через 12 мес 51,3% пациентов достигли индивидуальных целевых значений HbA_{1c} и 46,7% пациентов достигли 3-компонентной цели по HbA_{1c} с отсутствием подтвержденных или тяжелых гипогликемий и набора массы тела. Снижение массы тела через 12 мес составило $-3,3 \pm 4,4 \text{ кг}$. За период исследования было зарегистрировано 17 случаев гипогликемии (0,106 событий на пациенто-год); 1 эпизод тяжелой гипогликемии (0,006 событий на пациенто-год). Общее число НЯ — 43 (26,9%), серьезных НЯ — 10 (6,3%).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Российский субанализ наблюдательного исследования показал, что в реальной клинической практике включение в схему терапии иГларЛикси у пациентов с СД2, не достигающих цели на ПССП±инсулин, значительно улучшает показатели гликемического контроля с низким риском гипогликемий и без увеличения массы тела.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет 2 типа; фиксированная комбинация; инсулин гларгин; ликсисенатид; реальная клиническая практика.

REAL-WORLD EFFECTIVENESS AND SAFETY OF FIXED-RATIO COMBINATION INSULIN GLARGINE 100 U/ML PLUS LIXISENATIDE IN ADULTS WITH TYPE 2 DIABETES (T2DM): SUBANALYSIS OF THE INTERNATIONAL, MULTICENTRE, PROSPECTIVE OBSERVATIONAL STUDY SUCCESS IN THE RUSSIAN POPULATION

© Olga K. Vikulova^{1*}, Roza A. Atanesyan², Stella D. Movsesyan³, Yuliya P. Kasatkina⁴, Aleksandra A. Perevyazka², Ekaterina L. Zaytseva¹, Marina I. Kharakhulakh⁵, Natalya V. Andreeva⁶, Inga A. Krivosheyeva⁷, Sergey V. Vorobyev⁸, Tatyana V. Saprina⁹, Diana A. Avaliani², Marina A. Prudnikova¹⁰, Marina V. Shestakova¹, Natalya G. Mokrysheva¹

¹Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

²Regional Endocrinological center, Stavropol, Russia

³Outpatient department №25, Krasnodar, Russia

⁴OPD №1 of Central city clinical hospital, Ulyanovsk, Russia

⁵Endocrinological Diagnostical centre of regional CH, Tomsk, Russia

⁶Clinical diagnostic center №6, Moscow, Russia

⁷Clinical city hospital №1, Novosibirsk, Russia

⁸Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

⁹Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

¹⁰JSC Sanofi Russia, Moscow, Russia

AIM: To evaluate the impact a fixed-ratio combination of insulin glargine(100U/ml) and lixisenatide(iGlarLixi) on the glyce-mic control in Russian study T2D population uncontrolled on OAD ± insulin therapy in real-world settings.

MATERIALS AND METHODS: The Russian subanalysis of international, multicentre, prospective, observational SUCCESS study included 160 T2DM patients who had initiated iGlarLixi within 1 month prior to study inclusion from 11 regions of the Russian Federation. The primary endpoint — HbA_{1c} change from baseline to month 6. Secondary endpoints: HbA_{1c} change after 12 months, achievement of target HbA_{1c} levels after 6 and 12 months; change in FPG and PPG, change in body weight after 6 and 12 months, iGlarLixi dose dynamics. Safety endpoints: adverse events, serious adverse events, adverse events of special interest, frequency of hypoglycemia during the study period.

RESULTS: The average age of patients in the Russian population was 60.8±9.4 years; average duration of T2DM was 11.4 years, mean HbA_{1c} — 9.3±1.5%; mean BMI 33.3 kg/m². Prior to the study, most patients were on 2 (36.3%) and 3 OADs (27.5%), 32.5% — on insulin therapy. The mean change of HbA_{1c} at month 6 was -1.81%, and -2.03% at month 12. 51.3% patients achieved individual HbA_{1c} targets at month 12, 46.7% of patients achieved the HbA_{1c} target without hypoglycemia and weight gain. The decrease of body weight in 12 months was -3.3±4.4 kg. During the study period, 17 cases of hypoglycemia were recorded (0.11 events per patient-year); 1 severe hypoglycemia (0.01 events per patient-year). The total number of adverse events (AEs) was 43(26.9%), serious AEs - 10 (6.3%).

CONCLUSION: According to the results of this prospective real world sub-group analysis, initiation of iGlarLixi in Russian adults with T2DM uncontrolled on OADs ± insulin significantly improves glyce-mic control with low risk of hypoglycemia and no body weight increase.

KEYWORDS: diabetes mellitus type 2; fixed ratio combination; insulin glargine; lixisenatide; real world settings.

ОБОСНОВАНИЕ

Сахарный диабет 2 типа (СД2) — сложное многофакторное заболевание, характеризующееся неуклонно прогрессирующим течением, что определяет необходимость интенсификации терапии для удержания гликемического контроля.

При всем многообразии факторов, влияющих на диабетические исходы и прогноз пациентов, целевой контроль гликемии остается краеугольным камнем стратегии предупреждения риска развития и прогрессирования диабетических осложнений — основной причины инвалидизации и смертности. В настоящее время для лечения пациентов с СД2 доступны девять классов антидиабетических препаратов, при этом, согласно современным тенденциям, для достижения целевого контроля гликемии приоритет отдается именно комбинированной терапии, влияющей на различные звенья патогенеза данного заболевания.

С учетом прогрессирующего течения заболевания и постепенной утраты функции бета-клеток пациенты с СД2 нуждаются в своевременной интенсификации сахароснижающей терапии. Согласно современным рекомендациям по ведению пациентов с СД2, при недостижении целевого уровня HbA_{1c} в течение 3–6 мес необходимо усилить схему лечения, своевременно назначив комбинацию препаратов, одним из которых может быть инсулин [1, 2]. В качестве опции старта и интенсификации инсулинотерапии у пациентов с СД2 в актуальных клинических рекомендациях рассматривается назначение фиксированной

комбинации арГПП-1 и базального инсулина, которая может быть выбрана в качестве приоритетной вне зависимости от текущего значения HbA_{1c} [2].

Как один из вариантов фиксированной комбинации (ФК), в РФ доступна комбинация инсулина гларгин (100 Ед/мл) с ликсисенатидом (иГларЛикси). Препарат иГларЛикси обеспечивает снижение гликемии как натощак, так и постпрандиально. Важное преимущество препарата — это удобство применения за счет введения одной инъекции в сутки. Применение фиксированной комбинации иГларЛикси обеспечивает высокую сахароснижающую эффективность (динамика по уровню HbA_{1c} от 1 до 2,5 % (в зависимости от исходного значения) в сочетании с подтвержденными параметрами безопасности терапии, прежде всего, в аспекте низкого риска развития гипогликемических состояний, что было показано в ряде международных рандомизированных клинических исследований (РКИ) [3, 4, 5, 6]. Вместе с тем исследование реальной клинической практики (РКП), позволяющие оценить эффективность и безопасность препарата в обычных условиях амбулаторного приема, приобретают все более важное значение, что определило цели и задачи данного исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить влияние добавления фиксированной комбинации инсулина гларгин (100 Ед/мл) и ликсисенатида (иГларЛикси) в реальной клинической практике у пациентов с СД2 и неудовлетворительным гликемическим

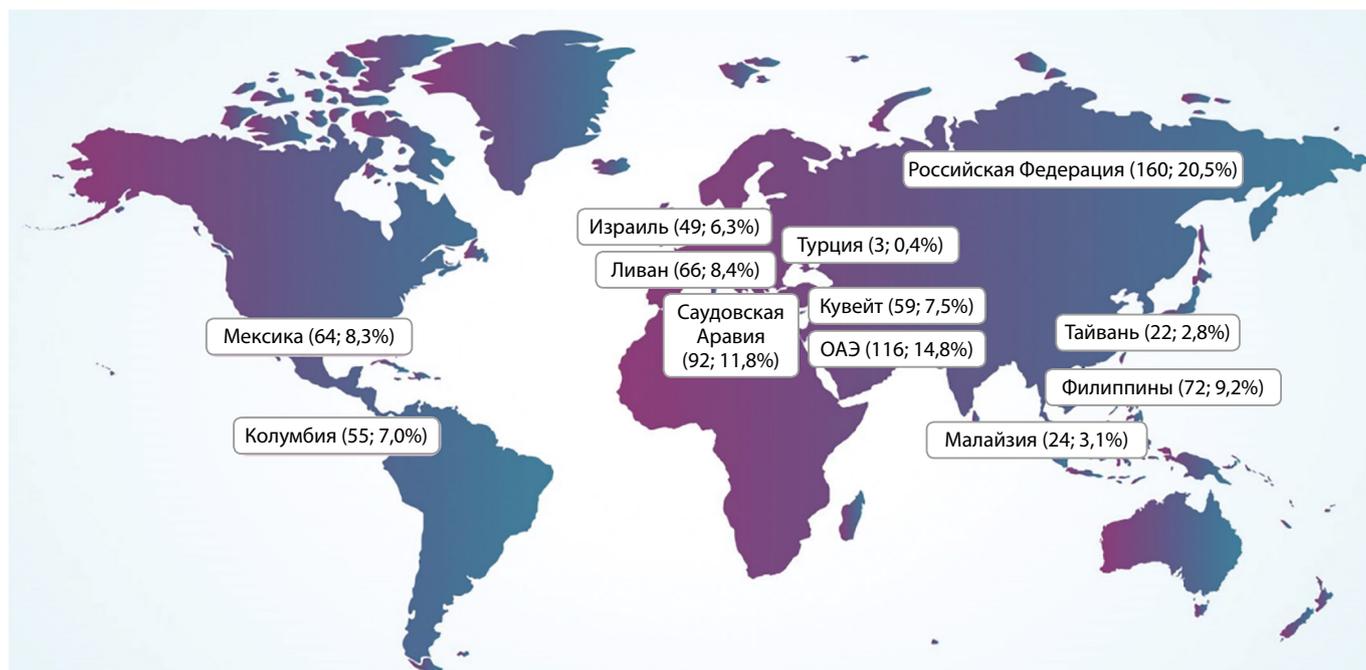


Рисунок 1. Страны — участники исследования SUCCESS на карте мира.

контролем на терапии ПССП±инсулин через 6 и 12 месяцев терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

В международное многоцентровое проспективное наблюдательное неинтервенционное 12-месячное исследование SUCCESS [7] было включено 737 взрослых пациентов с СД2. Страны-участники представлены на рис. 1.

В Российский субанализ включено 160 пациентов с СД2 из 11 регионов Российской Федерации, из них 154 пациента, имевшие данные HbA_{1c} исходно и на фоне терапии, составили анализируемую когорту.

Период исследования

Набор пациентов происходил с октября 2020-го до августа 2021 г., последний визит — в сентябре 2022 г., длительность наблюдательного периода составила 12 мес.

Критерии включения: пациенты с СД2, начавшие терапию фиксированной комбинацией иГларЛикси в рутинной клинической практике, независимо от участия в исследовании по решению лечащего врача в течение 1 мес до включения в исследование (т.е. подписания формы информированного согласия); возраст ≥18 лет; доступные результаты HbA_{1c} на момент начала терапии/или в течение 1 мес до/или через 15 дней после начала терапии иГларЛикси; готовность и желание пациента осуществлять самоконтроль гликемии и вести дневник пациента; подписанное информированное согласие до включения в исследование.

Критерии исключения: гиперчувствительность в анамнезе к инсулину гларгин и/или ликсисенатиду, противопоказания для назначения иГларЛикси, беременность или период грудного вскармливания, женщины репродуктивного возраста, не использующие эффективные

методы контрацепции, несоответствие пациента критериям для участия в исследовании, по мнению исследователя, участие в другом клиническом исследовании.

Исследуемые параметры включали: социально-демографические показатели (возраст, пол, расовая принадлежность), анамнез СД2, общий медицинский анамнез (данные о наличии сопутствующих заболеваний, уровень HbA_{1c} (лабораторно в исследовательском центре), уровень глюкозы плазмы натощак (ГПН) лабораторно и при самоконтроле по глюкометру и постпрандиальная гликемия (ППГ) при самоконтроле по глюкометру, масса тела, индекс массы тела (ИМТ), параметры терапии препаратом иГларЛикси (доза и ее титрация), другие препараты, применяемые в терапии СД2, наличие осложнений СД (без указания стадии), терапия сопутствующих заболеваний, эпизоды гипогликемии, исходы, сообщаемые пациентами (оценивались с помощью опросника Treatment Related Impact Measure for Diabetes (TRIM-D) [8].

Первичная конечная точка: изменение уровня HbA_{1c} от исходного уровня через 6 мес лечения.

Вторичные конечные точки: изменение HbA_{1c} от исходного уровня через 12 мес терапии, достижение индивидуального целевого уровня HbA_{1c} через 6 и 12 мес терапии; изменение ГПН, ППГ и массы тела от исходного уровня через 6 и 12 мес; динамика дозы иГларЛикси через 3, 6 и 12 мес лечения.

Конечные точки безопасности: нежелательные явления, серьезные нежелательные явления, нежелательные явления, представляющие особый интерес, процент пациентов с хотя бы одним эпизодом подтвержденной симптоматической гипогликемии (<3,9 ммоль/л и <3,0 ммоль/л), включая ночную гипогликемию, и процент пациентов с хотя бы одним эпизодом тяжелой гипогликемии (требующей помощи).

В рамках рутинной клинической практики пациенты посещали медицинское учреждение исходно, при включении (Визит 1), через 3 мес (Визит 2), через 6 мес

Таблица 1. Перечень данных, собираемых на каждом визите

Показатель	Визит 1	Визит 2 3 мес	Визит 3 6 мес	Визит 4 12 мес
Форма согласия + критерии включения/исключения + демографические характеристики	x			
Физикальное обследование (рост/масса тела)	x	x	x	X
Анамнез СД и других заболеваний + осложнения СД	x			
Предыдущая и текущая терапия СД и других заболеваний	x	x	x	X
HbA _{1c}	x	x	x	X
Установление индивидуальной цели HbA _{1c}	x			
ГПН лабораторно	x	x	x	X
ГПН и ППГ по СКГК	x	x	x	X
Доза и ГларЛикси и тип ручки	x	x	x	X
Симптоматические гипогликемии	x	x	x	X
TRIM-D	x	x	x	X
Проверка дневника нежелательных явлений/серьезных нежелательных явлений (НЯ/СНЯ)	x	x	x	X

(Визит 3) и через 12 мес (Визит 4). Врач-исследователь заполнял карту пациента по данным первичной медицинской документации (табл. 1).

Для оценки исходов, сообщаемых пациентами, использовался опросник «Оценка влияния лечения на пациентов с сахарным диабетом» (TRIM-D). Определение влияния терапии производилось по результатам суммы баллов 28 пунктов из 5 блоков вопросов (Бремя заболевания, Повседневная жизнь, Управление диабетом, Комплаентность, Психологическое здоровье), при этом каждый параметр оценивался по 5-балльной шкале (более низкий балл свидетельствовал о недовольстве или неудовлетворенности пациента, а более высокий — напротив, о более высокой удовлетворенности лечением).

Распределение пациентов в исследовании представлено на рис. 2.

Причинами досрочного прекращения участия в исследовании были: нежелательные явления — 2 (1,25%), недостаточная эффективность — 2 (1,25%).

Статистический анализ

Для анализа первичной конечной точки использовалась модель смешанного эффекта для повторных измерений. Эта модель оценки фиксированного категориального эффекта (3-й мес, 6-й мес и 12-й мес) с исходным значением HbA_{1c} в качестве фиксированной непрерывной коварианты. Точность оценивалась посредством 95% доверительного интервала (95% ДИ) по методу наименьших квадратов (LS) между исходным и полученным в ходе лечения показателем, где не включение 0 в 95% ДИ соответствует статистической значимости. Вторичные конечные точки представлены в виде процентов (%) и 95% ДИ для



Рисунок 2. Распределение пациентов в исследовании SUCCESS. Включенные пациенты — все пациенты, подписавшие информированное согласие; популяция для оценки безопасности — пациенты, получавшие лечение iGlarLixi; пациенты, подходящие для участия в исследовании — пациенты, которые соответствовали критериям включения и критериям исключения, без серьезных или критических отклонений протокола, связанные с критериями включения и исключения; пациенты, подходящие для оценки — пациенты с доступным исходным уровнем HbA_{1c} и хотя бы одним значением HbA_{1c} после исходного уровня.

бинарных конечных точек с использованием того же подхода, что и для первичной конечной точки. Переменные, связанные с параметрами безопасности, оценивались с использованием стандартной описательной статистики. Категориальные признаки представлены в виде числа случаев (n) и частот (%). Непрерывные переменные представлены с использованием средних значений, стандартного отклонения (СО), медианы, квартилей и диапазонов значений. Описательная статистика количественных параметров эффективности и безопасности проводилась по наблюдаемым случаям, т.е. в анализ включались только пациенты с имеющимися данными на конкретном визите.

Этическая экспертиза

Протокол исследования одобрен на заседании Независимого междисциплинарного Комитета по этической экспертизе клинических исследований (г. Москва, Ленинградский пр-т, 51): протокол №13 от 17.07.2020.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники исследования

Демографические и клинические данные пациентов при включении в исследование представлены в табл. 2.

Таблица 2. Исходные характеристики пациентов, включенных в исследование SUCCESS

Параметр	Международная когорта (n=737) [3]	Российская когорта (n=160)
Возраст, лет	57,8 (11,2)	60,8 ± 9,4
<65 лет, n (%)	520 (70,6)	102 (63,8)
65–75 лет, n (%)	178 (24,2)	54 (33,8)
≥75 лет, n (%)	39 (5,3)	4 (2,5)
Мужчины, n (%)	361 (49,0)	51 (31,9)
ИМТ, кг/м ² *	30,4 (5,3)	33,3 ± 5,8
<25, n (%)	95 (13,5)	8 (5,1)
25–30, n (%)	275 (39,2)	40 (25,5)
30–35, n (%)	211 (30,1)	54 (34,4)
≥35, n (%)	121 (17,2)	55 (35)
Длительность СД2, лет**	11,9 (7,0)	11,4 (5,9)
1–5 лет, n (%)	85 (11,6)	19 (12)
5–10 лет, n (%)	225 (30,7)	48 (30,4)
≥10 лет, n (%)	422 (57,7)	91 (57,6)
Возраст дебюта СД2, лет	47,8 (10,3)	51,2 (8,5)
HbA _{1c} , %*	9,3 ± 1,7	9,3 ± 1,5
ГПН, ммоль/л	9,7 ± 3,1	9,3 ± 2,3
Длительность терапии ПССП, лет***	11,2 (6,7)	11,1 (6,0)
Применение ПССП исходно, n (%) ^a		
Без терапии	132 (19,3)	15 (9,4)
1 ПССП	161 (23,5)	43 (26,9)
2 ПССП	195 (28,5)	58 (36,3)
≥3 ПССП	197 (28,8)	44 (27,5)
Предшествующая сахароснижающая терапия, n (%)****		
Любые ССП (кроме инсулина)	571 (77,5)	141 (88,1)
Бигуаниды	319 (43,3)	125 (78,1)
Производные сульфонилмочевины	239 (32,4)	81 (50,6)
Ингибиторы ДПП-4	107 (14,5)	14 (8,8)
Ингибиторы НГЛТ-2	231 (31,3)	27 (16,9)
Базальный инсулин	166 (22,5)	49 (30,6)
Инсулин короткого действия	54 (7,3)	7 (4,4)
Поздние осложнения СД, n (%)		
Любые	370 (50,2)	130 (81,3)
Нейропатия	265 (36,0)	110 (68,8)
Нефропатия	143 (19,4)	38 (23,8)
Ретинопатия	170 (23,1)	61 (38,1)

Примечание: *n=157, ** n=158, ***n=159, ****пациент может быть учтен в разных группах по ССП

^a применение ПССП исходно — препараты, принимаемые в течение 1 месяца до начала введения игларликса.

Результаты приведены в виде среднего ± стандартное отклонение, если не указано другое; ИМТ — индекс массы тела; ГПН — глюкоза плазмы натощак; HbA_{1c} — гликированный гемоглобин; ПССП — пероральный сахароснижающий препарат; СД2 — сахарный диабет 2 типа; ингибиторы ДПП-4 — ингибиторы дипептидилпептидазы 4 типа; ингибиторы НГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа.

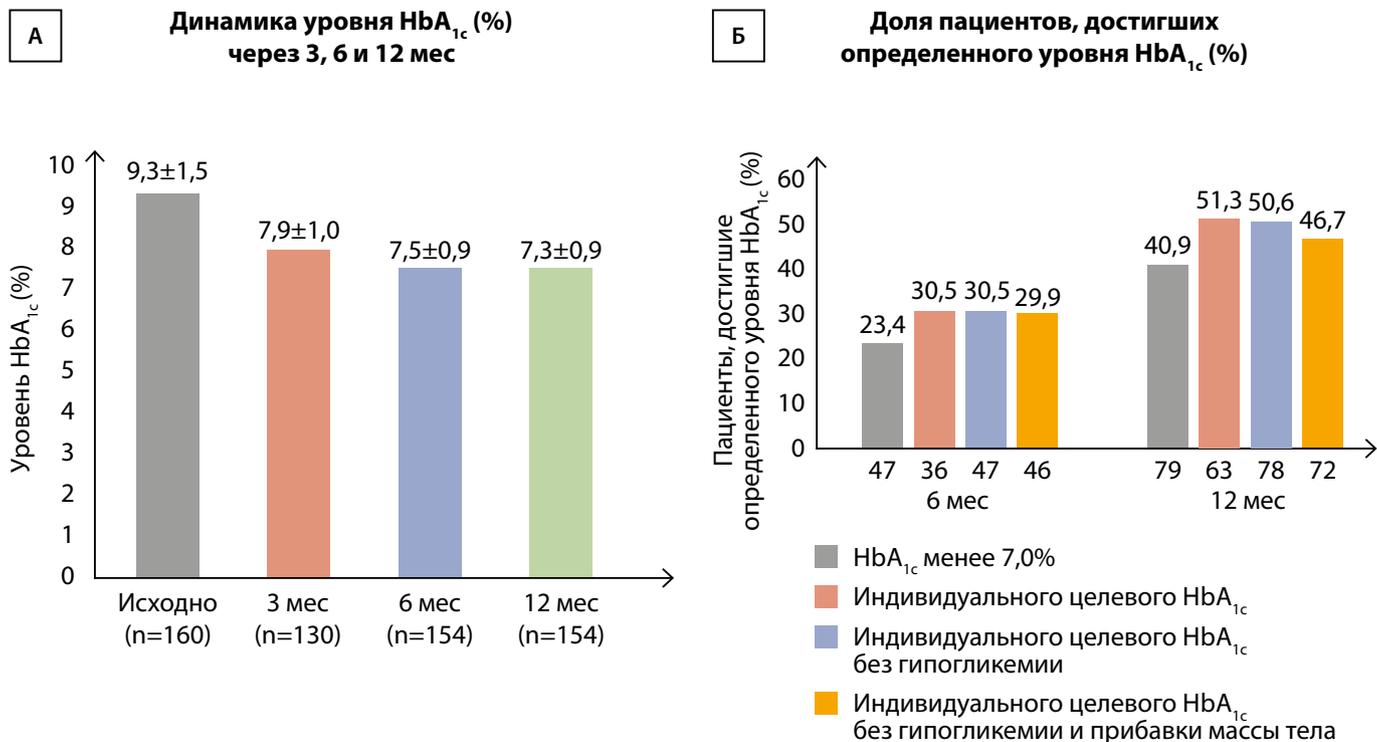


Рисунок 3. Динамика и достижение целевого HbA_{1c} в течение периода исследования.
(Результаты приведены в виде среднего \pm стандартное отклонение)

Показатели гликемического контроля

Динамика уровня HbA_{1c}

Исходный уровень HbA_{1c} у оцениваемых пациентов (среднее \pm CO) составил $9,3\pm 1,5\%$. Динамика HbA_{1c} через 6 мес: $-1,81\%$ (95% ДИ: $-1,94, -1,68$), через 12 мес $-2,03\pm 1,5\%$ (95% ДИ $-2,17, -1,88$) (рис. 3А). Доля пациентов, достигших индивидуальных целевых значений HbA_{1c} через 6 мес, составила 30,5%, через 12 мес — 51,3%. При этом через 12 мес терапии 46,7% пациентов достигли целевого уров-

ня HbA_{1c} в отсутствие подтвержденных гипогликемий/тяжелых гипогликемий и прибавки массы тела (рис. 3Б).

Исходный уровень ГПН составил $9,3\pm 2,3$ ммоль/л; динамика ГПН через 6 мес терапии.

$-2,1$ (95% ДИ: $-2,6, -1,6$) ммоль/л, через 12 мес $-2,7$ (95% ДИ $-3,1, -2,3$) (рис. 4А).

Уровень ППГ исходно составил $11,1\pm 2,4$ ммоль/л; динамика ППГ через 6 мес терапии.

$-2,0$ (95% ДИ: $-2,5, -1,5$) ммоль/л, через 12 мес $-2,7$ (95% ДИ $-3,1, -2,3$) (рис. 4Б).

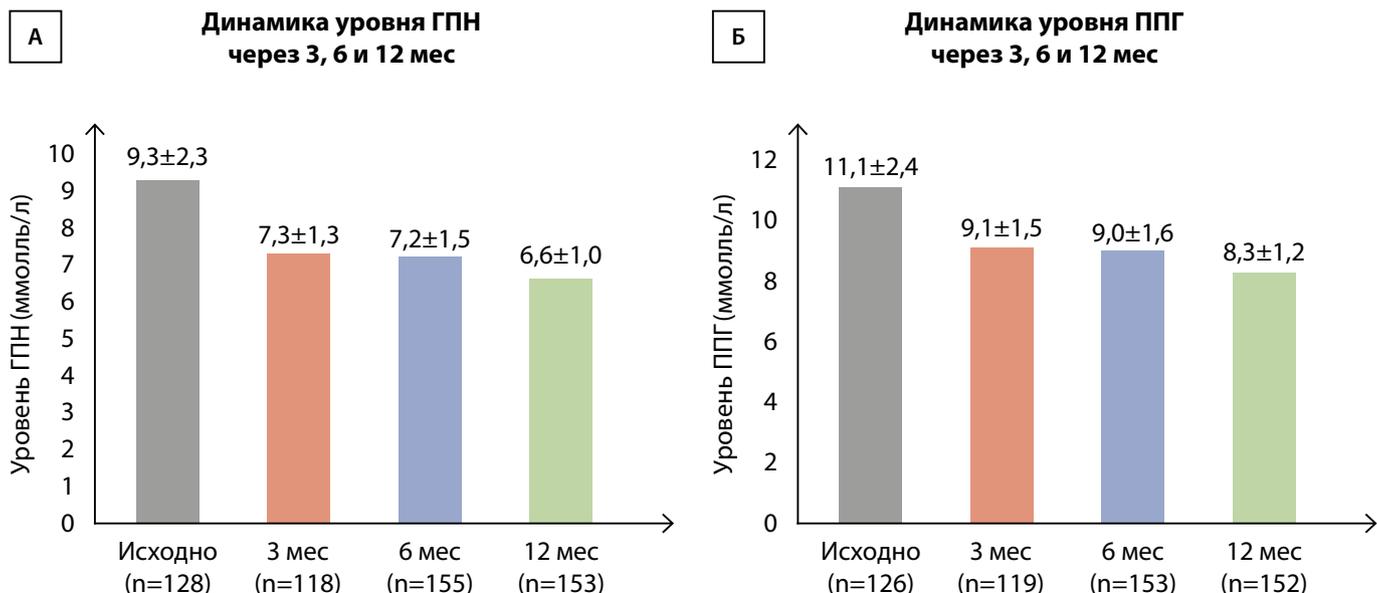


Рисунок 4. Динамика уровня ГПН и ППГ в течение периода исследования.

(А — глюкоза в плазме натощак (ГПН); Б — постприанальная гликемия (ППГ). Результаты приведены в виде среднего \pm стандартное отклонение.

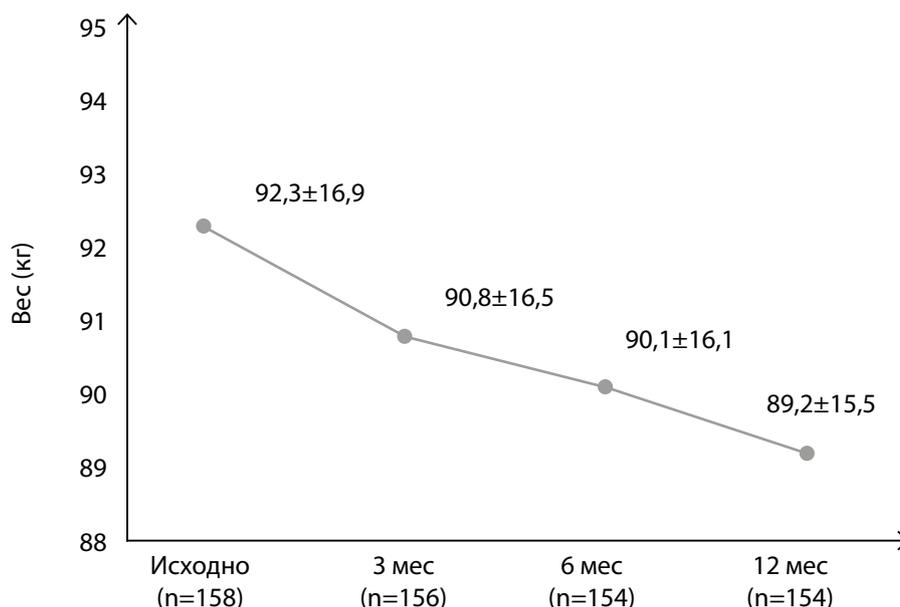


Рисунок 5. Динамика массы тела через 3, 6 и 12 месяцев. Результаты приведены в виде среднего ± стандартное отклонение.

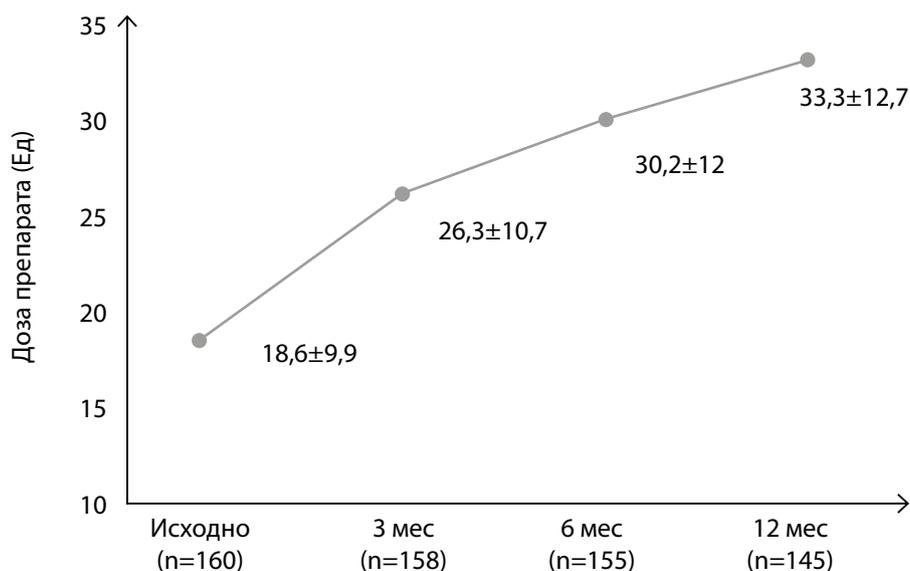


Рисунок 6. Изменение дозы препарата иГларЛикси через 3, 6 и 12 месяцев. Результаты приведены в виде среднего ± стандартное отклонение.

Динамика массы тела в течение периода исследования

Исходно масса тела была $92,3 \pm 16,9$ кг, снижение через 6 мес терапии $-2,4 \pm 3,3$ кг, через 12 мес $-3,3 \pm 4,4$ кг (рис. 5). И через 12 мес терапии масса тела составила $89,2 \pm 15,5$ кг.

Дозы препарата иГларЛикси в течение периода исследования

Исходно доза препарата иГларЛикси составляла $18,6 \pm 9,9$ [95% ДИ: 17,1, 20,2] Ед, через 12 мес доза препарата возросла до $33,3 \pm 12,7$ [95% ДИ: 31,2, 35,4] Ед. Абсолютное увеличение дозы препарата через 6 мес

терапии составило $11,7 \pm 9,5$ [95% ДИ: 10,2, 13,2] Ед, через 12 мес $15,2 \pm 12,0$ [95% ДИ: 13,2, 17,2] Ед (рис. 6).

Исходы, сообщаемые пациентами

Исходы, сообщаемые пациентами, оценивались с использованием шкалы TRIM-D (Treatment Related Impact Measure for Diabetes). Исходно по шкале TRIM-D сумма баллов составила $65,8 \pm 9,6$ балла, через 12 мес этот показатель увеличился до $70,5 \pm 6,9$ балла. Абсолютный прирост составил через 6 мес терапии $3,6 \pm 6,4$ [95% ДИ: 2,5, 4,6] балла, через 12 мес $4,6 \pm 8,2$ [95% ДИ: 3,3, 6,0] балла (рис. 7).

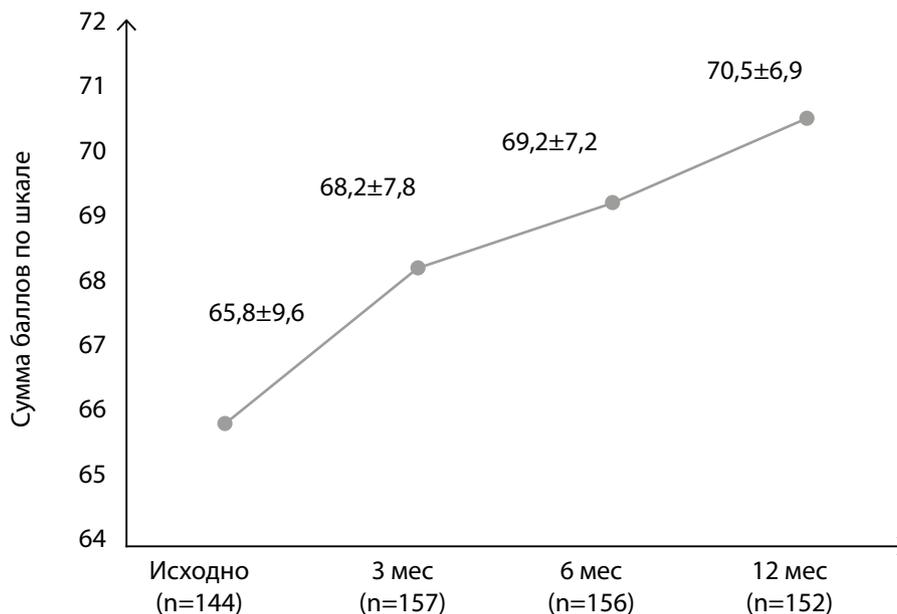


Рисунок 7. Динамика по шкале TRIM-D через 3, 6 и 12 месяцев. Результаты приведены в виде среднего \pm стандартное отклонение.

Таблица 3. Количество эпизодов гипогликемии и их частота на количество пациенто-лет

	Все гипогликемии (n=160)	Дневные гипогликемии* (n=160)	Ночные гипогликемии** (n=160)
n (частота)			
Все гипогликемии, n (%)	17 (0,106)	16 (0,1)	1 (0,006)
Симптоматические, n (%)			
Гликемия $\leq 3,9$ ммоль/л	15 (0,094)	14 (0,088)	1 (0,006)
Гликемия $< 3,0$ ммоль/л	2 (0,013)	2 (0,013)	0
Тяжелые, n (%)	1 (0,006)	1 (0,006)	0

Примечание: *Дневные гипогликемии — любой эпизод гипогликемии, развившийся в промежутке с 06:00 до 23:59.

**Ночные гипогликемии — любой эпизод гипогликемии, развившийся в промежутке с 00:00 до 05:59 утра.

n (частота) = количество случаев гипогликемии и частота случаев на пациента в год.

Пациент может быть учтен в нескольких категориях.

Общий год пациента рассчитывается как сумма количества дней воздействия на пациента, деленная на 365,25.

Число случаев гипогликемии в течение периода исследования

За период исследования было зарегистрировано в общей сложности 17 эпизодов гипогликемии, что соответствует частоте 0,106 случая на пациента в год (табл. 3). В течение периода исследования один пациент сообщил об эпизоде тяжелой гипогликемии, что составило частоту 0,006 случая в год.

Нежелательные явления

В целом, переносимость терапии препаратом иГларЛикси была хорошей. В течение периода исследования 43 пациента (26,9%) сообщили по крайней мере об одном НЯ, а 10 пациентов (6,3%) — о СНЯ. Подробно информация о НЯ представлена в табл. 4.

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным российского субанализа исследования SUCCESS, у взрослых пациентов с СД2 и неудовлетворительным гликемическим контролем на предшествующей терапии ПССП±инсулин, назначение иГларЛикси в реальной клинической практике позволило достичь значительного улучшения показателей гликемического контроля: снижения уровня HbA_{1c} , ГПН и ППГ. Полученные результаты субанализа в целом были сопоставимы с данными международной когорты пациентов в исследовании SUCCESS [3, при этом среди исходных характеристик обращает на себя внимание более высокий ИМТ в российской когорте (33,3 против 30,4 в международной) и различия в динамике дозы иГларЛикси в ходе

Таблица 4. Нежелательные явления

Нозология	Пациенты n=160	Нозология	Пациенты n=160
Любые НЯ, n (%)	43 (26,9)	Заболевания глаз*, n (%)	3 (1,8)
Инфекции, в т.ч. COVID-19, n (%)	26 (16,3) 13 (8,1)	Заболевания сосудов**, n	5 (3,1)
Эндокринные нарушения, n (%)	1 (0,6)	Заболевания ЖКТ, n (%)	5 (3,1)
Ишемический инсульт, n (%)	1 (0,6)	Заболевания гепатобилиарной системы, n (%)	2 (1,3)
Заболевания почек и мочевыводящих путей, n (%)	1 (0,6)	Заболевания органа слуха, n (%)	1 (0,6)
Атеросклероз сонных артерий, n (%)	1 (0,6)	Любые серьезные НЯ, n (%)	10 (6,3)

Примечание: НЯ — нежелательное явление.

* в т.ч. катаракта, открытоугольная глаукома, диабетическая ретинопатия.

** в т.ч. артериальная гипертензия, атеросклероз периферических сосудов.

исследования: 33,3 Ед в РФ против 29 Ед/сут в международной когорте [3], что могло послужить причиной более выраженной положительной динамики массы тела ($-3,3\pm 4,4$ кг против $-2,2\pm 4,1$ в международной когорте). Кроме того, обращает на себя внимание более выраженное снижение HbA_{1c} ($-2,03\pm 1,5\%$ против $-1,7\%\pm 1,9\%$ в международной когорте) за период исследования. Поскольку дизайн исследования носил наблюдательный характер и первичное назначение препарата происходило вне связи с исследованием, можно говорить о том, что характеристики когорты отражают подходы к выбору практических врачей для интенсификации терапии данным препаратом. Таким образом, отличительными чертами клинического портрета пациента для назначения иГларЛикси в российской когорте, помимо нецелевого HbA_{1c} было наличие ожирения, что указывает на ключевой триггер использования комбинации инсулина и арГПП1, предполагающей аддитивность сахароснижающего действия и нивелирование негативных эффектов инсулинотерапии по влиянию на повышение веса. В исследовании было достигнуто снижение веса через 6 мес терапии $-2,4\pm 3,3$ кг, через 12 мес $-3,3\pm 4,4$ кг.

Полученные результаты в реальной клинической практике согласуются с данными ранее проведенных РКИ иГларЛикси, в которых было продемонстрировано эффективное снижение уровня HbA_{1c} , гликемии натощак и ППГ у пациентов с СД2 без увеличения риска гипогликемий и прибавки массы тела [4, 5].

Следует отметить, что исходный уровень HbA_{1c} в данном исследовании был $9,3\pm 1,5\%$, что выше по сравнению с исходным уровнем HbA_{1c} в РКИ, оценивавших эффективность и безопасность препарата иГларЛикси [4, 5, 6, 7]. Указанные отличия закономерны — часто в реальной практике при появлении новых терапевтических возможностей, врачи назначают препарат при более высоких значениях HbA_{1c} [9, 10, 11]. Проведенное ранее в российской популяции ретроспективное когортное исследование SOLO, включившее данные 383-х пациентов с СД2 из г. Москвы, также показало более высокий по сравнению с РКИ уровень исходного HbA_{1c} , который составил $9,14\pm 1,08\%$ [12].

Вместе с тем и снижение уровня HbA_{1c} в реальной практике при назначении иГларЛикси было более выраженным по сравнению с данными РКИ [4, 5, 6, 7]. Так, в РКИ LixiLan-L (n=736) при переводе пациентов, получающих БИ и метформин, на терапию инсулином гларгин или иГларЛикси, в группе иГларЛикси было отмечено снижение HbA_{1c} через 30 недель на $-1,1\%$ [4]. В РКИ LixiLan-O сравнивали эффективность и безопасность иГларЛикси (n=469) и его отдельных компонентов — инсулина гларгин (n=467) и ликсисенатида (n=234) у пациентов, не достигших адекватного гликемического контроля на ПССП, назначение иГларЛикси привело к снижению уровня HbA_{1c} в среднем на $1,6\%$ через 30 недель терапии [5]. В то время как в наблюдательных исследованиях снижение HbA_{1c} составило в программе SOLO — $1,74\%$ через 12 мес, в российской популяции исследования SUCCESS — $2,03\%$ через 12 мес, что указывает на высокую сахароснижающую эффективность данной комбинации, в полной мере реализуемую в условиях реальной клинической практики. Важно отметить, что эти данные были получены в популяции пациентов длительно страдающих СД2 — у 57% пациентов в российской когорте к моменту назначения иГларЛикси продолжительность заболевания составляла более 10 лет.

В целом, полученные результаты российского субанализа SUCCESS сопоставимы с данными ранее проведенного на территории Российской Федерации ретроспективного когортного исследования SOLO. Параметры исходного клинического статуса пациентов — средний возраст $59,9\pm 8,3$ года, медиана длительности СД2 — 10 лет, уровень HbA_{1c} при включении в исследование $9,14\pm 1,08\%$, были очень похожи с российской когортой SUCCESS. В программе SOLO через 6 и 12 мес терапии препаратом иГларЛикси было отмечено статистически значимое снижение HbA_{1c} на $1,38$ и $1,74\%$ соответственно, $18,3\%$ больных достигли уровня $HbA_{1c} < 7,0\%$. В течение периода исследования отмечено статистически значимое снижение массы тела от исходных значений ($101,62\pm 20,64$ кг) на $2,0$ кг за 6 мес и на $3,1$ кг за 12 мес терапии ($p < 0,001$) [9]. Доля

пациентов, достигших уровня $HbA_{1c} < 7,0\%$, в российской когорте SUCCESS составила 23,4% через 6 мес и 40,9% — через 12 мес; доля пациентов, достигших индивидуального целевого уровня HbA_{1c} — 30,5 и 51,3% через 6 и 12 мес терапии соответственно. Полученные показатели достижения цели ниже, чем в проведенных ранее РКИ. С одной стороны, эти отличия могут быть обусловлены более выраженной декомпенсацией углеводного обмена на момент назначения данной терапии в реальной практике. Вторым фактором, который представляется нам наиболее значимым, является меньшая доза препарата в реальной практике по сравнению с РКИ, как исходно назначаемая, так и менее выраженная титрация в ходе лечения. Так, стартовая доза препарата иГларЛикси в нашем исследовании составляла $18,6 \pm 9,9$ Ед и через 12 мес возросла до $30,2 \pm 12$, Ед. Для сравнения: в РКИ LixiLan-L стартовая доза препарата иГларЛикси была $35,0 \pm 9,2$ Ед, через 30 недель терапии — $46,7 \pm 12,6$ Ед [4]. Таким образом, несмотря на то, что доза препарата в российской популяции была выше, чем в международной когорте, она не достигла значений, полученных в РКИ, что в свою очередь могло отразиться на достижении целевых значений HbA_{1c} у меньшей доли пациентов, нежели потенциальная эффективность данного препарата. Эти данные еще раз свидетельствуют о важности своевременной титрации и достижения эффективных доз препарата для достижения целевого контроля СД, при этом назначение иГларЛикси дает все возможности использования преимуществ безопасной титрации инсулинотерапии в комбинации с арГПП-1.

Современные исследования реальной клинической практики все чаще включают использование различных инструментов для оценки исходов, сообщаемых пациентами. В исследовании SUCCESS с этой целью применялся опросник TRIM-D, включающий 5 блоков вопросов, отражающих удовлетворенность пациента назначаемой терапией. Количество баллов по опроснику через 12 мес увеличилось с $65,8 \pm 9,6$ до $70,5 \pm 6,9$ баллов. Таким образом, улучшение показателей гликемического контроля при переводе на иГларЛикси сопровождалось улучшением восприятия лечения СД и повышением качества жизни пациентов.

Критериями безопасности в исследовании SUCCESS являлись частота гипогликемий и других НЯ. В целом, терапия иГларЛикси характеризовалась благоприятным профилем безопасности. В российской популяции за период наблюдения зарегистрировано 17 эпизодов гипогликемии, один эпизод тяжелой гипогликемии. У 43 пациентов (26,9%) отмечались НЯ, из них у 10 пациентов (6,3%) — серьезные НЯ. Данные о безопасности соответствуют как результатам международной когорты исследования SUCCESS, так и данным ранее проведенных РКИ, а также исследований реальной клинической практики [3, 6, 7, 8, 9]. Отличавшаяся исследование более высокая частота инфекционных осложнений среди НЯ связана с тем, что основной набор

пациентов в исследование происходил в период пандемии COVID-19.

К ограничениям данного исследования относятся: наблюдательный характер и отсутствие группы контроля, что не дает возможности оценить влияние сопутствующих терапии факторов, а также сравнить препарат исследования с другими вариантами терапии. Кроме того, следует принимать во внимание, что лабораторные параметры оценивались в лабораториях различных исследовательских центров, а показатели ГПН и ППГ определялись пациентами при самоконтроле с использованием персональных глюкометров различного типа. Однако это ограничение является типичным для всех исследований реальной клинической практики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Российский субанализ международного наблюдательного проспективного исследования показал, что в условиях реальной клинической практики у пациентов с СД2, не достигающих цели на терапии ПССП±инсулин, назначение препарата иГларЛикси значимо улучшает показатели гликемического контроля наряду с низким риском гипогликемий и положительным влиянием на массу тела в течение 12 мес лечения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Исследование спонсировалось компанией Sanofi, Париж, Франция. Спонсор принимал участие в разработке протокола. Первый черновой вариант рукописи был подготовлен Т.Б. Моргуновой из ООО «Лиганд Ресерч» при поддержке компании Sanofi.

Конфликт интересов. Прудникова М.А. является сотрудником АО «Санофи», Россия, остальные авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Викулова О.К. — научный консультант российского субанализа исследования SUCCESS, осуществляла планирование субанализа, анализ и интерпретацию результатов исследования, написание текста, редактирование и финальное утверждение рукописи; Шестакова М.В. — анализ и интерпретация результатов исследования, редактирование и финальное утверждение рукописи; Мокрышева Н.Г. — финальный анализ результатов исследования, редактирование и финальное утверждение рукописи; Прудникова М.А. — анализ и интерпретация результатов исследования, редактирование и финальное утверждение рукописи; Атанесян Р.А., Мовсесян С.Д., Касаткина Ю.П., Перевязка А.А., Зайцева Е.Л., Харахулах М.И., Андреева Н.В., Кривошеева И.А., Воробьев С.В., Саприна Т.В., Авалиани Д.А. — сбор данных (набор пациентов, проведение визитов, заполнение первичной документации и репортирование клинических результатов в рамках исследования), редактирование и финальное утверждение рукописи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

ПРИЛОЖЕНИЕ №1
Список исследовательских центров

1	ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва
2	ГБУЗ «Консультативно-диагностический центр» б ДЗМ, Москва
3	ГБУЗ «Городская поликлиника № 45 ДЗМ», Москва,
4	Городская поликлиника №166 ДЗМ, Москва
5	ГБУЗ Городская поликлиника №175 ДЗМ, филиал №3, Москва
6	ГБУЗ СК «Краевой эндокринологический диспансер», Ставрополь
7	ГБУЗ «Городская поликлиника №3 города Краснодара» Министерства здравоохранения Краснодарского края
8	ГБУЗ «Городская поликлиника №19 города Краснодара», Министерства здравоохранения Краснодарского края
9	ГБУЗ «Городская поликлиника №25 города Краснодара», Министерства здравоохранения Краснодарского края
10	ГБУЗ НСО «ГКБ №1» Новосибирск
11	ГБУЗ СО Самарская городская поликлиника №9, Самара
12	Консультативно-диагностическая поликлиника ГУЗ «Областная клиническая больница», Саратов
13	ГБУ РО «Городская поликлиника № 16», Ростов-на-Дону
14	ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону
15	ГУЗ «ЦГКБ г. Ульяновска», Ульяновск
16	Областное государственное автономное учреждение здравоохранения «Томская областная клиническая больница», Томск
17	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России), Томск

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом, 11-й вып. / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. — М.; 2023. [Algoritmy spetsializirovannoi meditsinskoj pomoshchi bol'nym sakharnym diabetom (11th edition). Ed by I.I. Dedov, M.V. Shestakova, A.Yu. Maiorov. — Moscow; 2023. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM1304>
2. Клинические рекомендации «Сахарный диабет 2 типа у взрослых». 2022 г. [Klinicheskie rekomendatsii «Sakharnyi diabet 2 tipa u vzroslykh». 2022. (In Russ.)] Доступ по: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/290_2
3. Rosenstock J, Emral R, Sauque-Reyna L, et al. 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):2361-2370. doi: <https://doi.org/10.2337/dc21-0393>
4. Aroda VR, 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 [published correction appears in *Diabetes Care*. 2017;40(6):809. doi: <https://doi.org/10.2337/dc17-er06d>]. *Diabetes Care*. 2016;39(11):1972-1980. doi: <https://doi.org/10.2337/dc16-1495>
5. 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 [published correction appears in *Diabetes Care*. 2017;40(6):809. doi: <https://doi.org/10.2337/dc17-er06c>]. *Diabetes Care*. 2016;39(11):2026-2035. doi: <https://doi.org/10.2337/dc16-0917>
6. Blonde L, Rosenstock J, Del Prato S, et al. Switching to iGlarLixi Versus Continuing Daily or Weekly GLP-1 RA in Type 2 Diabetes Inadequately Controlled by GLP-1 RA and Oral Antihyperglycemic Therapy: The LixiLan-G Randomized Clinical Trial. *Diabetes Care*. 2019;42(11):2108-2116. doi: <https://doi.org/10.2337/dc19-1357>
7. Malik RA, Hwu CM, Jammah AA, et al. Real-world effectiveness and safety of insulin glargine 100 U/mL plus lixisenatide in adults with type 2 diabetes: An international, multicentre, 12-month, prospective observational study. *Diabetes Obes Metab*. 2024;26(7):2811-2819. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.15599>
8. Brod M, Hammer M, Christensen T, Lessard S, et al. Understanding and assessing the impact of treatment in diabetes: the Treatment-Related Impact Measures for Diabetes and Devices (TRIM-Diabetes and TRIM-Diabetes Device). *Health Qual Life Outcomes*. 2009;7:83. doi: <https://doi.org/10.1186/1477-7525-7-83>
9. Bala C, Cerghizan A, Mihai BM, et al. Real-world evidence on the use of a fixed-ratio combination of insulin glargine and lixisenatide (iGlarLixi) in people with suboptimally controlled type 2 diabetes in Romania: a prospective cohort study (STAR.Ro). *BMJ Open*. 2022;12(5):e060852. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-060852>
10. Lajara R, Heller C, Pantalone KM, et al. iGlarLixi versus premixed insulin initiation in adults with type 2 diabetes advancing from basal insulin therapy: The SoliComplex real-world study. *Diabetes Obes Metab*. 2023;25(5):1249-1260. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.14974>
11. Candido R, Modugno M, Larosa M, et al. Effectiveness, Safety, and Appropriateness in the Use of the Fixed-Ratio Combination of Insulin Glargine and Lixisenatide in Type 2 Diabetes: The ENSURE Retrospective Real-World Study. *Diabetes Ther*. 2023;14(1):77-92. doi: <https://doi.org/10.1007/s13300-022-01328-7>
12. Анциферов М.Б., Демидов Н.А., Балберова М.А., и соавт. Эффективность использования фиксированной комбинации инсулина гларгин 100 ЕД/мл и ликсисенатида у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в условиях реальной амбулаторной практики: ретроспективное когортное исследование SOLO // *Сахарный диабет*. — 2022. — Т. 25. — №2. — С.112-119. [Antsiferov MB, Demidov NA, Balberova MA, Safronova TI, Mishra OA, Magomedova SG. Real World Effectiveness of fixed combination of glargine 100 U/ml and lixisenatide therapy in outpatients with Type 2 Diabetes: A Retrospective Cohort Study SOLO. *Diabetes mellitus*. 2022;25(2):112-119. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM12809>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Викулова Ольга Константиновна**, д.м.н., доцент [**Olga K. Vikulova**, MD, PhD, associate professor];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0571-8882>; eLibrary SPIN: 9790-2665; e-mail: gos.registr@endocrincentr.ru

Атанесян Роза Артуровна, к.м.н., доцент [Rosa A. Atanesyan, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5811-0024>;
eLibrarySPIN: 8508-1027; e-mail: Roza.atanesyan@yandex.ru

Мовсесян Стелла Давидовна [Stella D. Movsesyan]; e-mail: v.k.movsesyan@gmail.com

Касаткина Юлия Петровна [Julia P. Kasatkina, MD]; e-mail: kasatkina-julia@mail.ru

Перевязка Александра Александровна [Alexandra A. Perevyazka, MD]; e-mail: ale-perevyazka@yandex.ru

Зайцева Екатерина Леонидовна, к.м.н. [Ekaterina L. Zaitseva, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3735-019X>;
eLibrary SPIN: 1075-3022; e-mail: zai.kate@gmail.com

Харахулах Марина Ивановна [Marina I. Kharakhulach, MD]; e-mail: diabetokb2011@mail.ru

Андреева Наталья Валерьевна, к.м.н. [Natalya V. Andreeva, MD, PhD]; e-mail: very-natalya@yandex.ru

Кривошеева Инга Анатольевна [Inga A. Krivosheeva, MD]; e-mail: krivosheev-ab@yandex.ru

Воробьев Сергей Владиславович, д.м.н., профессор [Sergey V. Vorobyev, MD, PhD, Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7884-2433>; eLibrary SPIN: 9773-6100; e-mail: endocrinrostov@mail.ru

Саприна Татьяна Владимировна, д.м.н., профессор [Tatiana V. Saprina, MD, PhD, Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9011-8720>; eLibrary SPIN: 2841-2371; e-mail: tanja.v.saprina@mail.ru

Авалиани Диана Алековна [Diana A. Avaliani, MD]; e-mail: davaliani@mail.ru

Прудникова Марина Александровна, к.м.н. [Marina A. Prudnikova, MD, PhD]; eLibrary SPIN: 4259-9828;
e-mail: diabetes-mellitus@yandex.ru

Шестакова Марина Владимировна, д.м.н., профессор, академик РАН [Marina V. Shestakova, MD, PhD, Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3893-9972>; eLibrary SPIN: 7584-7015; e-mail: nephro@endocrincentr.ru

Мокрышева Наталья Георгиевна, д.м.н., профессор, член-корр. РАН [Natalya G. Mokrysheva, MD, PhD, Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9717-9742>; eLibrary SPIN: 5624-3875; e-mail: nm70@mail.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Викулова О.К., Атанесян Р.А., Мовсесян С.Д., Касаткина Ю.П., Перевязка А.А., Зайцева Е.Л., Харахулах М.И., Андреева Н.В., Кривошеева И.А., Воробьев С.В., Саприна Т.В., Авалиани Д.А., Прудникова М.А., Шестакова М.В., Мокрышева Н.Г. Субанализ международного многоцентрового проспективного наблюдательного исследования SUCCESS в российской популяции: эффективность и безопасность фиксированной комбинации иГларЛикси у взрослых пациентов с сахарным диабетом 2 типа в реальной клинической практике // *Сахарный диабет*. — 2024. — Т. 27. — №5. — С. 468-479. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13236>

TO CITE THIS ARTICLE:

Vikulova OK, Atanesyan RA, Movsesyan SD, Kasatkina YP, Perevyazka AA, Zaytseva EL, Kharakhulakh MI, Andreeva NV, Krivosheeva IA, Vorobyev SV, Saprina TV, Avaliani DA, Prudnikova MA, Shestakova MV, Mokrysheva NG. Real-world effectiveness and safety of fixed-ratio combination insulin glargine 100 u/ml plus lixisenatide in adults with type 2 diabetes (T2DM): subanalysis of the international, multicentre, prospective observational study SUCCESS in the Russian population. *Diabetes Mellitus*. 2024;27(5):468-479. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13236>