

**Школа
МОСКОВСКОГО
ЭНДОКРИНОЛОГА**



В рамках направления:
«Внедрение новых медицинских технологий,
методик лечения и профилактики заболеваний
в практическое здравоохранение»

**Научно-практическая
конференция**

**Практика лечения
сахарного диабета 2 типа.
Комбинированная терапия:
роль и место
ингибиторов НГЛТ-2**

ПРОГРАММА

17 ноября 2020

Здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, 36

ПРОГРАММА

**НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ В РАМКАХ
«ШКОЛЫ МОСКОВСКОГО ЭНДОКРИНОЛОГА»
«ПРАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА.
КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ:
РОЛЬ И МЕСТО ИНГИБИТОРОВ НГЛТ-2»**

17 ноября 2020 года

15:00 – 16:00 Регистрация участников

16:00 – 16:10 Открытие конференции

Председатель:

проф. Анциферов М.Б., главный внештатный специалист эндокринолог Департамента здравоохранения города Москвы, главный врач ГБУЗ «Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения города Москвы», заслуженный врач Москвы и РФ

Часть 1

(при поддержке компании АО «Астеллас Фарма», баллы НМО не начисляются)

16:10 – 16:45 «Место ингибиторов НГЛТ-2 в клинических рекомендациях и реальной клинической практике: вопросы и ответы»
*проф. Галстян Г.Р.
(ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России)*

16:50 – 17:25 «Сахарный диабет 2 типа и проблема коморбидной патологии: от клинических исследований до клинической практики»
*проф. Бирюкова Е.В.
(ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России)*

17:30 – 17:55 «Ипраглифлозин – опыт применения в клинической практике»
*к.м.н. Котешкова О.М.
(ГБУЗ «Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения города Москвы»)*

Часть 2

(при поддержке компании АО «Санофи-авентис груп», баллы НМО не начисляются)

Председатель:

проф. Анциферов М.Б., главный внештатный специалист эндокринолог Департамента здравоохранения города Москвы, главный врач ГБУЗ «Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения города Москвы», заслуженный врач Москвы и РФ

18:00 – 18:20 «Новая парадигма инъекционной терапии сахарного диабета 2 типа: реальная клиническая практика»
*проф. Моргунов Л.Ю.
(ГБУЗ «ГКБ им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ»)*

18.25 – 18:45 «Новые возможности терапии пациентов с сахарным диабетом 2 типа и хронической болезнью почек»
*проф. Шамхалова М.Ш.
(ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России)*

18:45 – 19:00 Дискуссия. Закрытие конференции

19.00 – 19:30 Тестовый контроль: проверь свою готовность к оценочным процедурам
*к.м.н. Котешкова О.М.
(ГБУЗ «Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения*

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

города Москвы»)

МЕСТО ИНГИБИТОРОВ НГЛТ-2 В КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ И РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: ВОПРОСЫ И ОТВЕТЫ

проф. Галстян Г.Р.

ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России

Ингибиторы НГЛТ-2 повышают экскрецию избыточной глюкозы с мочой и связанных с ней калорий, а также натрия, что приводит к снижению гликемии, массы тела и АД.

Они обладают инсулиннезависимым механизмом действия и, следовательно, улучшают контроль гликемии на всех стадиях СД с учетом сохранности функции почек.

В целом препараты имеют приемлемый профиль безопасности: с учетом механизма действия наиболее частые нежелательные явления включают полиурию, полидипсию, а также генитальные инфекции, другие нежелательные реакции имеют минимальное клиническое значение, однако следует иметь в виду низкий абсолютный, но повышенный относительный риск развития диабетического кетоацидоза и ампутаций нижних конечностей.

Наличие не только гликемических, но и экстрагликемических эффектов, показанных в ходе контролируемых исследований по сердечно-сосудистой безопасности отдельных представителей класса ингибиторов НГЛТ-2 обусловило их широкое представительство в кардиологических, эндокринологических и диабетологических рекомендациях для лечения пациентов с СД 2 типа. В частности, они показаны в качестве приоритета у пациентов с впервые выявленным СД 2 типа, с АССЗ или высоким/очень высоким риском развития ССЗ для предотвращения риска развития сердечной недостаточности и пациентов с СН и СД 2 типа.

Зависимость выраженности сахароснижающего эффекта от функции почек не ограничивает возможность использования ингибиторов НГЛТ-2 у лиц с умеренным снижением СКФ или наличием протеинурии, поскольку при этом сохраняются все преимущества в отношении нефро- и кардиопротекции.

Новым представителем данного класса препаратов, зарегистрированным в России, стал ипраглифлозин (Суглат). В исследованиях доказана способность ипраглифлозина в дозах 50 и 100 мг улучшать контроль гликемии как в виде моно-, так и в составе комбинированной терапии, хорошая переносимость и безопасность, возможность применения у пациентов с нарушенной функцией почек (при СКФ > 30 мл/мин/1,73 м²) и у больных пожилого возраста. В исследованиях по клинической эффективности также показано улучшение профиля липидов крови в совокупности со снижением массы тела и АД.

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА И ПРОБЛЕМА КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ: ОТ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ДО КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

проф. Бирюкова Е.В.

ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

Стремительное увеличение распространенности сахарного диабета 2 типа (СД 2) – одна из глобальных проблем мирового здравоохранения. Для клинической практики важна проблема коморбидности СД 2 с поражением других органов и систем, которая осложняет лечебный процесс и ухудшает прогноз. Учитывая сложные патофизиологические связи между СД 2 и заболеваниями, связанными с атеросклерозом особое значение для всех имеющих в практике сахароснижающих средств наряду со способностью обеспечивать эффективный гликемический контроль, особое значение имеет их влияние на сердечно-сосудистые риски у больных СД 2. В разных клинических ситуациях (наличие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) атеросклеротического генеза и их факторов риска, хронической сердечной недостаточности, хронической болезни почек (ХБП), ожирения, риск гипогликемий) определенные классы сахароснижающих препаратов имеют доказанные преимущества.

Эффективность и безопасность ипраглифлозина – высокоселективного ингибитора натрий-глюкозных котранспортёров 2-го типа (НГЛТ-2) – доказана результатами крупных рандомизированных исследований, исследований реальной клинической практики, как в монотерапии, так и при добавлении к ранее проводимой терапии без повышения риска гипогликемии. Благодаря увеличению экскреции глюкозы, умеренному осмотическому диурезу ипраглифлозин спо-

собствует уменьшению массы тела, окружности талии, висцерально жира, снижению артериального давления, концентрации мочевой кислоты, улучшает профиль липидов крови. Ипраглифлозин продемонстрировал благоприятный сердечно-сосудистый профиль безопасности у пациентов с СД с факторами риска ССЗ, с наличием ССЗ и улучшает прогноз. Ипраглифлозин может использоваться для лечения у пациентов с нормальной функцией почек, а также у пациентов с ХБП при СКФ >30 мл/мин/1,73 м²; длительное применение (до 3-х лет) не приводит к клинически значимому ухудшению функции почек.

Таким образом, использование ипраглифлозина расширяет спектр применения НГЛТ-2 и открывает большие перспективы в лечении пациентов СД с коморбидной патологией.

ВСЕ ЛИ НАМ ИЗВЕСТНО О ПРЕПАРАТАХ ГРУППЫ ИНГИБИТОРОВ НАТРИЙ-ГЛЮКОЗНОГО ТРАНСПОРТЕРА 2 ТИПА В ТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

к.м.н. Котешкова О.М.

ГБУЗ «Эндокринологический диспансер ДЗМ»

Сахарный диабет 2 типа остается одной из наиболее распространенной эндокринной патологией. По прогнозам Международной диабетической федерации, к 2040 г. СД в мире будут иметь 642 млн. человек. В Российской Федерации на конец 2016 г. насчитывалось 4,35 млн. человек, 90% из которых – это больные СД 2 типа (СД 2). Впервые в исследовании NATION было показано, что более половины случаев СД 2 (~54%) в России не диагностировано. Многие пациенты на момент постановки диагноза СД 2 уже имеют признаки поздних сосудистых осложнений. СД является не независимым фактором коронарного риска. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), ассоциированной с СД, достигает 70–75%. Часто у больных СД возникают такие осложнения как ИБС – нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, нарушения сердечного ритма; быстрее развивается хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Известно, что у больных СД в структуре летальных исходов вследствие ССЗ на первом месте по частоте стоит ХСН (24,7%), на втором месте с одинаковой частотой – инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения.

Очень важно в лечении СД – достижение качественного гликемического контроля, однако в последнее время большое внимание уделяется и другим аспектам терапии, таким как нормализация артериального давления, липидного спектра крови, массы тела. В связи с этим, современный сахароснижающий препарат (ССП) должен ассоциироваться с низким риском гипогликемий, быть максимально нейтральным в отношении набора веса, или способствовать его снижению. Кроме того, он должен быть доступным по стоимости и способу применения, что важно в отношении приверженности терапии, обладать доказанной сердечно-сосудистой безопасностью и предупреждать прогрессирование хронической болезни почек.

С появлением нового класса препаратов ингибиторов натрий-глюкозного транспортера 2 типа (SGLT2) изменились парадигмы лечения пациентов с СД 2 типа. Это связано с тем, что среднее по сахароснижающей активности препараты имеют существенные преимущества перед остальными группами препаратов в плане прейотропных эффектов. В первую очередь это касается низкого риска гипогликемии, положительное действия направленного на снижение массы тела, инсулинонезависимый механизм действия препаратов, способность умеренно снижать артериальное давление. Важным плейотропным эффектом является способность значительно снижать риски госпитализаций по поводу хронической сердечной недостаточности, мощное нефропротекторное действие. Препараты данной группы могут быть назначены с целью вторичной профилактики пациентам с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями (АССЗ), а так же в качестве первичной профилактики лицам с сердечно-сосудистыми факторами риска. Однако у данной группы препаратов имеются недостатки: повышенный риск урогенитальных инфекций, риск гиповолемии, риск кетоацидоза, риск ампутаций нижних конечностей, риск переломов (у канаглифлозина), относительно высокая цена. В настоящее время зарегистрирована 5 препаратов данной группы: дапаглифлозин, эмпаглифлозин, канаглифлозин, ипраглифлозин, эртуглифлозин. Перед назначением препарата важно оценить такой расчетный показатель, как скорость клубочковой фильтрации (СКФ). Для большинства иНГЛТ-2 СКФ менее 45 мл мин/1.73 м² (кроме ипраглифлозина, где разрешено назначение при СКФ более 30 мл/мин/1.73 м²) является ограничением к назначению. Осторожно требуется назначать препараты данной группы пожилым пациентам, при хронической урогенитальной инфекции, при сочетании с мочегонными препаратами. Препараты дан-

ной группы необходимо отменить за 2 суток при выполнении рентгеноконтрастных исследований, при большом оперативном вмешательстве.

Современные консенсус лечения СД, а также алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом определили место препаратов группы иНГЛТ2 в структуре терапии сахарного диабета 2 типа. Препараты данной группы могут быть назначены как препарат первой линии при непереносимости метформина, при наличии АССЗ, множественных сердечно-сосудистых факторах риска, при хронической сердечной недостаточности, хронической болезни почек, ожирении. По показаниям иНГЛТ2 могут быть назначены как препарат второй, третьей и четвертой линии. Препарат ИНГЛТ2 сочетают со всеми таблетированными и инъекционными сахароснижающими препаратами.

Как инновационная терапевтическая опция препараты крайне интересны для оценки при длительной терапии. Смогут ли они существенно продлить жизнь больным сахарным диабетом 2 типа?

НОВАЯ ПАРАДИГМА ИНЪЕКЦИОННОЙ ТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА: РЕАЛЬНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

проф. Моргунов Л.Ю.

ГБУЗ «ГКБ им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ»

Несмотря на появление новых групп гипогликемических препаратов за последние десятилетия, в России, по данным исследования IDMP5, только треть пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа) достигает значений HbA1c < 7% [1]. Значительный вклад в различия между результатами рандомизированных клинических исследований и реальной клинической практикой вносит приверженность пациентов терапии. В формировании позднего старта инсулинотерапии и ее интенсификации вносят свой вклад опасения по поводу увеличения веса и риска гипогликемии, как со стороны пациента, так и лечащего врача [2, 3, 4]. По мере прогрессирования диабета необходимо снижение как гликемии плазмы натощак (ГПН), так и постпрандиальной гликемии (ППГ) для обеспечения оптимального контроля пациентов с разными показателями HbA1c [7]. Таким образом, принимая во внимание терапевтические пробелы в управлении СД 2 типа и желаемые характеристики новых схем лечения, необходимо пересмотреть подход к старту и интенсификации инсулинотерапии [5].

Препарат Соликва СолоСтар® – фиксированная комбинация аналога базального инсулина гларгин 100 ЕД/мл и агониста рецепторов глюконоподобного пептида типа 1 (аГПП-1) ликсисенатида [8].

В рамках исследования LixiLan-О проводилась оценка эффективности и безопасности препарата Соликва СолоСтар® у пациентов с СД 2 типа, не достигших целевого HbA1c при применении пероральных сахароснижающих препаратов [6]. Препарат Соликва СолоСтар® продемонстрировал преимущество в снижении уровня HbA1c у пациентов, получавших метформин ± другие пероральные сахароснижающие препараты (ПССП) с показателями безопасности аналогичными инсулину гларгин 100 ЕД/мл и ликсисенатиду [6].

Фиксированная комбинация гларгина 100 ЕД/мл и ликсисенатида позволяет 74% пациентов, не достигших ранее целей терапии при применении таблетированных сахароснижающих препаратов, достичь HbA1c менее 7% [6]. Результаты исследования LixiLan-О были достигнуты без дополнительного риска гипогликемий и влияния на массу тела в группе препарата Соликва СолоСтар® [6, 7]. Дополнительным удобством как со стороны пациента, так и лечащего врача, является режим использования 1 раз в сутки и хорошо известная врачам схема титрации по ГПН [6, 8].

1. *Gagliardino J., et al. BMJ Open Diabetes Res Care. 2017 Jan 17;5(1):e000297.*
2. *Edelman S. et al. Diabetes Care 2017; 40: 1425–1432*
3. *Patient Prefer Adherence. 2015; 9: 1225–1231.*
4. *Khunti K et al. Diabetes Care. 2013; 36: 3411–3417*
5. *Inzucchi SE, et al. Diabetes Care 2015;38:140–9*
6. *Aroda VR et al. Diabetes Care. 2016 Nov;39(11):1972-1980;*
7. *Monnier L, et al. Diabetes Care 2003;26:881–5*
8. *Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Соликва СолоСтар®, ЛП-004874-300518*

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

д.м.н. **Шамхалова М.Ш.**

ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России

В клинической практике, как правило, не достигается оптимальный гликемический контроль [1]. Меньшее количество гипогликемий в течение первых 12 недель (период наиболее интенсивного подбора дозы)

может быть важным, поскольку это может способствовать формированию доверия пациента для инициации и надлежащего изменения дозы базального инсулина в связи с меньшим страхом перед гипогликемией [3, 4].

Исследование BRIGHT – первое рандомизированное клиническое исследование прямого сравнения эффективности и безопасности инсулина гларгин 300 ЕД/мл (Гла-300) и инсулина деглудек 100 ЕД/мл (Дег-100) [5]. Целью исследования являлось продемонстрировать не меньшую эффективность и безопасность в отношении снижения уровня HbA1c, частоты и встречаемости гипогликемии у пациентов с неконтролируемым сахароснижающими пероральными препаратами сахарным диабетом 2 типа (СД 2) [5]. Первичной конечной точкой было снижение показателя HbA1c от исходного уровня. В итоге был получен сопоставимый эффект по снижению HbA1c на 1,6 % при использовании инсулина Гла-300 и инсулина Дег-100 к концу исследования (24 нед.) [5]. Результаты исследования BRIGHT показали, что Гла-300 продемонстрировал меньшую встречаемость и меньшую частоту развития гипогликемии в течение периода подбора дозы (0-12 нед.) в сравнении с инсулином Дег-100 [5].

Частота развития подтвержденной гипогликемии менее 3,0 ммоль/л в любое время суток была на 43% ниже, а ночной гипогликемии ≤3,9 ммоль/л на 35% ниже в группе, получавшей лечение препаратом Гла-300, чем в группе, получавшей лечение инсулином Дег-100, в течение периода интенсивного подбора дозы (первые 12 нед.). Отмечались сопоставимые показатели встречаемости и частоты развития гипогликемии (≤3,9 ммоль/л и <3,0 ммоль/л) в течение поддерживающего периода лечения (13-24 нед.) и всего 24-недельного периода исследования. Существовала тенденция к снижению встречаемости ночной подтвержденной гипогликемии (любой порог) в группе лечения Гла-300 в сравнении с Дег-100 во время периода активного подбора дозы [5].

Данное прямое сравнительное исследование Гла-300 и Дег-100 с участием пациентов с СД2, ранее не получавших инсулин показало, что оба аналога инсулина длительного действия второго поколения обеспечивали сопоставимое снижение уровня HbA1c. Сопоставимый гликемический контроль был достигнут наряду с сопоставимой низкой частотой гипогликемии в обеих группах лечения в течение всего периода терапии. Однако наблюдалась более низкая годовая частота и встречаемость подтвержденной гипогликемии (≤3,9 ммоль/л и <3,0 ммоль/л) в