

**Школа
московского
эндокринолога**



Внедрение новых медицинских технологий, методик лечения и профилактики заболеваний в практическое здравоохранение

**Круглый стол
с международным участием**

Применение инновационных подходов в лечении сахарного диабета 2 типа

ПРОГРАММА

**24 июня
2021**

Москва, БЦ «Атмосфера»,
ул. Суцёвская, 25, стр. 1

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

АГОНИСТЫ РЕЦЕПТОРОВ ГПП-1 В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: О ЧЕМ ГОВОРЯТ МЕЖДУНАРОДНЫЕ ДАННЫЕ И ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ В ИЗРАИЛЕ

Мошкович Евгений, д. м. н., заведующий клиникой эндокринологии, диабетологии и метаболизма больничной кассы Калит г. Рамат-Ган, Израиль; ведущий эндокринолог, консультант медицинского центра Асута Тель Авив, Израиль

Сахарный диабет 2 типа — хроническое прогрессирующее заболевание, в патогенезе которого выделяют около одиннадцати факторов [1]. На сегодняшний день в арсенале средств терапии СД 2 типа представлено несколько инновационных классов сахароснижающих препаратов, что позволяет воздействовать на разные звенья патогенеза СД2 и, тем самым, найти баланс между эффективным гликемическим контролем и улучшенным профилем безопасности [2]. Актуальным направлением оптимизации терапии СД 2 типа с начала 90-х годов стало применение инкретинов, вырабатываемых в ответ на прием пищи и вызывающие стимуляцию секреции инсулина, среди которых наиболее изучена роль глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1) и глюкозозависимого инсулилотропного полипептида (ГИП) [3]. Препараты класса арГПП-1 помимо выраженного гипогликемического действия показали способность положительно влиять на важные факторы сердечно-сосудистого риска. При их назначении у пациентов с СД2 наблюдалось умеренное снижение артериального давления, массы тела и жировой ткани (преимущественно за счет висцерального жира), а также отмечено улучшение липидного профиля в виде снижения уровней триглицеридов и холестерина ЛПНП. Кроме того, агонисты арГПП-1 вызывали снижение уровня факторов воспаления (фактора некроза опухоли альфа и интерлейкина 1 и 6, С-реактивного протеина), а также повышали уровень адипонектина, положительно влияющего на метаболический профиль больных СД 2 типа [4]. Все это позволяет рассматривать

применение препаратов класса арГПП-1 в качестве препаратов многофакторного управления СД 2 типа [2]. Одним из представителей данного класса препаратов является дулаглутид - агонист рецепторов ГПП-1 для введения 1 раз в неделю. Согласно современным международным рекомендациям, сахароснижающая терапия пациентов с СД2 типа должна быть индивидуализирована, что на практике означает проведение оценки состояния пациента и выбор наиболее приоритетной клинической задачи [5]. Сердечно-сосудистые заболевания остаются главной причиной смертности пациентов с СД 2 типа во всем мире [6]. Поэтому пристальное внимание уделяется препаратам классам арГПП-1, в исследованиях их представители показали положительное влияние на сердечно-сосудистые и микроваскулярные исходы. [2]. Так в исследовании REWIND применение дулаглутида привело к снижению риска развития больших сердечно-сосудистых событий на 12% как в группе пациентов с установленными сердечно-сосудистыми заболеваниями, так и у пациентов с наличием факторов риска, но без диагностированного ССЗ, что означает возможность проведения не только вторичной, но и первичной профилактики ССЗ у пациентов с СД2 наряду с эффективным контролем гликемии. На сегодняшний момент доказательная база в отношении первичной профилактики сердечно-сосудистых исходов самая сильная у дулаглутида и недостаточная для других представителей класса арГПП-1.

К сожалению, хотя препараты класса арГПП-1 занимают лидирующие позиции в современных клинических рекомендациях, процент их назначения в России пока остается на достаточно низком уровне. Ситуация в отношении назначения арГПП-1 в Израиле отличается от ситуации в России, количество пациентов получающих арГПП-1(дулаглутид), в том числе на самых ранних этапах терапии, намного выше. На сегодняшний день доля назначения арГПП-1 в Израиле составляет 26% от всего объема затрат в деньгах на сахароснижающие препараты. Кроме того, в Израиле отмечается тенденция в снижении назначения инсулина, связанное с перераспределением в структуре сахароснижающей терапии за счет увеличения числа назначений арГПП-1. Помимо высокой сахароснижающей активности арГПП-1, в отличие от инсулина, обладают низким риском развития гипогликемии и связанными с ними осложнениями, в том числе сердечно-сосудистых катастроф. Снижение общего числа осложнений у пациентов с СД2 типа приводит к уменьшению нагрузки на бюджет здравоохранения.

Применение арГПП-1 (дулаглутид) с самых ранних этапов терапии СД2 типа, позволяет не только безопасно снижать уровень гликированного ге-

моглобина, но и риск развития больших сердечно-сосудистых событий, в том числе инсультов, тем самым уменьшая степень инвалидизации пациента, увеличивая продолжительность жизни и снижать затраты здравоохранения.

Список литературы:

1. Meier, J. J. Nat. Rev. Endocrinol. 8, 728–742 (2012); published online 4 September 2012; doi:10.1038/nrendo.2012.140
2. Melanie J. Davies et al., Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD), Diabetologia
3. Nauck M.A., Heimesaat M.M., Ørskov C. et al. Preserved incretin activity of glucagon-like peptide 1 [7-36 amide] but not of synthetic human gastric inhibitory polypeptide in patients with type-2 diabetes mellitus. J Clin Invest. 1993; 91: 301 – 307.
4. Daniel J. Drucker1 Mechanisms of Action and Therapeutic Application of Glucagon-like Peptide-1, Cell Metabolism 27, April 3, 2018 a 2018 Elsevier Inc.
5. American Diabetes Association. Diabetes Care 2020 Jan; 43(Supplement 1): S98-S110
6. Einarson T.R., Acs A., Ludwig C., Panton U.H. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007–2017. Cardiovasc Diabetol. 2018;17. doi:10.1186/s12933-018-0728-6

ТЕРАПИЯ арГПП-1: ВЗГЛЯД С ПОЗИЦИИ РЕГИСТРА САХАРНОГО ДИАБЕТА ГОРОДА МОСКВЫ

Демидов Николай Александрович, к. м. н., главный эндокринолог Троицкого и Новомосковского административного округа г. Москвы, руководитель Московского сегмента ФРСД (федеральный регистр пациентов с сахарным диабетом), Москва, Россия

По данным Московского сегмента ФРСД с 2008 по 2020 г. сохраняется рост количества пациентов СД2 типа; отмечается увеличение продолжительности жизни при СД2 (данные за 2014–2020 гг.); увеличение частоты встречаемости осложнений СД2 (2017 по 2020 гг) и стабильные показатели смертности от сердечно-сосудистых причин (инфаркт, инсульт, сердечно-сосудистая недостаточность) и хронической почечной недостаточности. Около 15% больных СД2 по данным Московского сегмента ФРСД имеют ССЗ, при этом реальное количество ССЗ значительно выше. Абсолютное большинство больных СД2 имеют множественные факторы риска ССЗ.

В структуре медикаментозной терапии СД2 преобладает назначение пероральных ССП, преимущественно метформина и СМ. В динамике возрастает назначение метформина, инсулинов, иДПП-4 и иНГЛТ-2, снижается доля пСМ. Суммарно доля пациентов, получающих современные ССП иДПП-4, иНГЛТ-2 и арГПП-1 составляет всего 17%. Несмотря на расширение показаний, доля назначений препаратов арГПП-1 остается ничтожно низкой – 0,3% в структуре сахараснижающей терапии без инсулина и 0,5% в комбинации с инсулином.

Включение в список ЖНВЛП с 2021 г. препарата класса арГПП-1 дуаглитид дает возможность большему количеству пациентов достигнуть индивидуальных целей гликемии, снизить частоту развития осложнений СД2 типа в том числе инсультов, инфарктов и показатели смертности по сердечно-сосудистым причинам, увеличить продолжительность и улучшить качество жизни пациентов.

Список литературы:

Федеральный регистр пациентов с сахарным диабетом 2020г.

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЫБОРА ИННОВАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

*Маркова Татьяна Николаевна, профессор, д. м. н.,
заведующая отделением эндокринологии ГБУЗ
«Городская клиническая больница № 52 Департамента
здравоохранения города Москвы», ФГБОУ ВО
«МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России
Москва, Россия*

Последнее десятилетие ознаменовалось появлением сахароснижающих препаратов, способных улучшить прогноз пациентов с СД2 типа, что позволяет воздействовать на разные звенья патогенеза этого заболевания и, тем самым, найти баланс между эффективным гликемическим контролем и улучшенным профилем безопасности. Именно это привело к существенному пересмотру подходов к терапии СД2 типа и обновлению большинства действующих рекомендаций, согласно которым, в основе выбора сахароснижающего препарата лежит пациент-ориентированный подход [2].

Менее 50% пациентов могут поддерживать адекватный контроль гликемии на монотерапии ПССП через три года после манифестации диабета. Через девять лет только 25% достигают целей терапии [1]. Этим объясняется необходимость интенсификации лечения – за счет увеличения либо дозы препарата, либо количества препаратов (двух или трех) [9]. Какими критериями должен руководствоваться врач при выборе дальнейшей тактики в данной клинической ситуации у пациента с СД2 типа уже на ранних этапах терапии? Согласно современным международным и российским рекомендациям, сахароснижающая терапия пациентов с СД2 типа должна быть индивидуализирована, что на практике означает проведение оценки состояния пациента и выбор наиболее приоритетной клинической задачи [2]. Сердечно-сосудистые заболевания остаются главной причиной смертности пациентов с СД 2 типа во всем мире [3]. Поэтому пристальное внимание уделяется новым классам сахароснижающих препаратов, в частности иНГЛТ-2 и арГПП-1, в исследованиях их представители показали положительное влияние на сердечно-сосудистые и микроваскулярные исходы, продемонстрировали потенциал для проведения вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний [4].

Важно помнить, что у пациентов с СД2 типа без установленных СС заболеваний риск развития серьезных сердечно-сосудистых событий и смертности такой же, как у лиц без СД, но с установленными атеросклеротическими СС заболеваниями [7]. В 2019 году были представлены результаты исследования REWIND, данные которого расширили понимание возможностей применения класса арГПП-1. В исследовании REWIND применение дулаглутида привело к снижению риска развития больших сердечно-сосудистых событий на 12% как в группе пациентов с установленными сердечно-сосудистыми заболеваниями, так и у пациентов с наличием факторов риска, но без диагностированного ССЗ, что означает возможность проведения не только вторичной, но и первичной профилактики ССЗ у пациентов с СД2 наряду с эффективным контролем гликемии. Важно отметить, что среди трех компонентов комбинированной первичной конечной точки наибольшие различия между группами были отмечены для нефатальных инсультов [8]. В связи с этим последние отечественные и зарубежные руководства рекомендуют первоначально выявлять кардиоваскулярные заболевания, хроническую болезнь почек или факторы риска их развития, и при выборе терапии отдавать предпочтение именно этим классам лекарственных препаратов [5,6]. Для снижения риска основных СС осложнений (МАСЕ) арГПП-1 могут быть рассмотрены у пациентов с СД2 типа без установленного СС заболеваний с маркерами высокого риска. На сегодняшний день уровень доказательств использования арГПП-1 для первичной профилактики является самым сильным для дулаглутида, но недостаточен для других арГПП-1. У пациентов высокого риска с СД2 типа решение о терапии арГПП-1 или иНГЛТ-2 для снижения МАСЕ, госпитализаций с СН, СС смерти или прогрессирования ХБП следует рассмотреть независимо от исходного уровня HbA1c или индивидуального целевого значения HbA1c [2].

Дулаглутид обладает рядом клинических эффектов, реализация которых на практике максимально удовлетворяет основным потребностям терапии пациентов с СД2.

Список литературы:

1. Kimmel B., Inzucchi E.M. Oral agents for type 2 diabetes: an update // Clin. Diabetes. 2005. Vol. 23. № 2. P. 64–76
2. American Diabetes Association. Diabetes Care 2020 Jan; 43(Supplement 1): S98-S110
3. Einarson T.R., Acs A., Ludwig C., Panton U.H. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence

from across the world in 2007–2017. *Cardiovasc Diabetol.* 2018;17. doi:10.1186/s12933-018-0728-6

4. Davies M.J., D'Alessio D.A., Fradkin J., et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care.* 2018;41(12):2669-2701. doi:10.2337/dci18-0033

5. Buse J.B., Wexler D.J., Tsapas A., et al. 2019 update to: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia.* 2020;63(2):221-228. doi:10.1007/s00125-019-05039-w

6. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., et al. «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова 9-й выпуск. СД. 2019;22(1S1):1-144. doi:10.14341/DM221S1 [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY, Vikulova OK, Galstyan GR, Kuraeva TL, и др. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. 9th edition. *Diabetes mellitus.* 2019;22(1S1):1-144. doi: 10.14341/DM221S1(in Russ.)]

7. Leon B.M., Maddox T.M. Diabetes and cardiovascular disease: epidemiology, biological mechanisms, treatment recommendations and future research// *World J.Diabetes.* 2015. Vol.6. №13. P.1246–1258

8. Gerstein HC, Colhoun HM, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial, www.thelancet.com Published online June 10, 2019 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31149-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31149-3)

9. Deacon C.F., Mannucci E., Ahrén B. Glycaemic efficacy of glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors as add-on therapy to metformin in subjects with type 2 diabetes – a review and meta analysis // *Diabetes Obes. Metab.* 2012. Vol. 14. № 8. P. 762–767.

КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ТЕРАПИИ арГПП-1 НА ПЕРВИЧНУЮ И ВТОРИЧНУЮ ПРОФИЛАКТИКУ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ИСХОДОВ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

*Галстян Гагик Радикович, профессор, д. м. н.,
заместитель директора Института диабета
ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России,
заведующий отделением диабетической стопы,
Москва, Россия*

Сахарный диабет 2 типа является одной из лидирующих причин общей заболеваемости и смертности населения ^[1, 3] и представляет серьезную проблему для здравоохранения всех стран мира. Дорогостоящее лечение поздних осложнений, высокий уровень обращаемости больных за помощью к врачам, специалистам, частые госпитализации способствуют прогрессирующему увеличению доли бюджетных затрат ^[2]. Рациональная фармакотерапия сахарного диабета — одна из наиболее серьезных проблем современной мировой медицины.

Лечение более дорогостоящим препаратом в итоге нередко оказывается значительно дешевле, чем при использовании менее дорогого по цене препарата главным образом за счет более быстрого и стойкого проявления терапевтического действия, снижения риска возникновения осложнений СД 2 типа и уменьшения сроков госпитализации, поскольку стоимость медикаментозного лечения составляет всего лишь 10—20 % от суммы общих госпитальных расходов ^[4]. Фармакоэкономические (ФЭ) исследования позволяют разработать систему рационального применения методов лечения и достигать максимального клинического эффекта путем применения менее затратных, но более эффективных методов терапии. Одним из последних ФЭ исследований является оценка влияния терапии арГПП-1 на первичную и вторичную профилактику сердечно-сосудистых исходов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и оценка совокупных затрат на ведение пациентов с СД2 типа, получающих инъекционную терапию.

Результаты данного клинико-экономического анализа показали, что наибольший вклад в совокупные затраты терапии пациента с СД 2 типа в РФ вносят последствия МАСЕ, смертность от всех причин, смертность от ССЗ и инфаркт миокарда. А назначение препаратов арГПП-1, доказавших статистически значимое снижение риска развития первичных и вторичных МАСЕ на 12%, отдельно: инфаркт миокарда – 9%, инсульта – 16%, смерть от ССЗ – 12% и почечных исходов – 17%, в РФ по данным регистра (ФРСД) крайне низкая и составляет в среднем 1,5% , тогда как в странах ЕС более 10%. Затраты (прямые и непрямые) вызванные МАСЕ могут достигать 22,6 млн рублей на 100 человеко-лет, где наибольший вклад вносит смертность от ССЗ – 6,69 млн руб. и инфаркт миокарда – 2,45 млн руб. Также значительные затраты могут быть вызваны неблагоприятными почечными исходами до 2,3 млн руб. на 100 человеко-лет [5].

Анализ показал, что терапия препаратами арГПП-1 позволит снизить совокупные прямые и непрямые затраты на сердечно-сосудистые и почечные исходы и сэкономить (без учета стоимости самой терапии) более 3 млн руб. или 14% на 100 человеко-лет [5]. На терапии дулаглутидом снижение совокупных затрат в расчете на целевую когорту – 2,5 тыс. пациентов за 3,2 года может достигать 100 млн руб. в сравнении с терапией инсулином гларгин в относительно высоких дозах (30 ЕД и более), что также дает дополнительное преимущество в отношении профиля безопасности развития эпизодов гипогликемии [5].

При большей стоимости лекарственной терапии арГПП-1 по сравнению с инсулином гларгин, использование препаратов арГПП-1 снижает затраты на совокупные расходы, связанные с лечением пациентов с СД 2 типа с целью первичной и вторичной профилактики больших сердечно-сосудистых исходов (МАСЕ). В связи с более низкими совокупными затратами на лечение дулаглутид имеет преимущества как среди класса препаратов арГПП-1, так и в сравнении с инсулином гларгин в средних суточных дозах, используемых в реальной клинической практике

Список литературы:

1. Аметов А. С. // Consilium medicum. — 2003. — Т. 5, № 9. — С. 484—486.
2. Солтман Р. Б., Фигейрас Д. Реформы системы здравоохранения в Европе. Анализ современных стратегий. — М., 2000.

3. Трусов В. В., Маризин С. А., Шмыкова Н. Е., Аксенов К. В. // Проблемы эндокринологии. — 2004. — Т. 50, № 3. — С. 176—180.
4. Цыбин А. К. // Рецепт. — 2000. — № 6 (15). — С. 21—24.
5. Данные Aston Health 2021 г.