

**Школа
МОСКОВСКОГО
ЭНДОКРИНОЛОГА**



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

**Научно-практическая
конференция**

**Междисциплинарный
подход к лечению
пациентов
с сахарным
диабетом**

**4 марта
2021**

Здание Правительства Москвы
ул. Новый Арбат, 36

Программа

ПРОГРАММА

**НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
В РАМКАХ «ШКОЛЫ МОСКОВСКОГО ЭНДОКРИНОЛОГА»
«МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ
ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ»**

04 марта 2021 года

Конференц-зал А+С

14:00 – 15:00 Регистрация участников, кофе-брейк

15:00 – 15:10 Открытие конференции

15:10 – 17:10 **Часть I. Новая эра инсулинотерапии**

*Доклады при содействии АО «Санofi-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

15:10 – 15:40 **Контроль гликемии: что важно держать в фокусе**

*к.м.н. Черникова Н.А.
(ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России)
Дискуссия*

15:50 – 16:10 **Старт инсулинотерапии в деталях**

*проф. Бирюкова Е.В.
(ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова»
Минздрава России)
Дискуссия*

16:20 – 16:40 **История пациента: за рамками гликированного гемоглобина**

*к.м.н. Черникова Н.А.
(ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России)*

16:40 – 17:10 **Дискуссия**

Анциферов М.Б., Черникова Н.А., Бирюкова Е.В.

17:10 – 17:30 **Перерыв, кофе-брейк**

17:30 – 19:30 **Часть II. Какие акценты в терапии пациентов с сахарным диабетом 2-го типа важно сделать уже сегодня**

*Доклады при содействии ООО «АстраЗенка
Фармасьютикалз» (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

17:30 – 18:00 **Сахарный диабет 2-го типа за рамками контроля глюкозы – как изменились подходы за последнее время**

*проф. Демидова Т.Ю.
(ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России)
Дискуссия*

18:05 – 18:35 **Хроническая сердечная недостаточность: старая проблема с новыми решениями**

*проф. Карпов Ю.А.
(ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России)
Дискуссия*

18:40 – 19:10 **Применение иНГЛТ-2 в терапии пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и хронической болезнью почек**

*к.м.н. Новикова М.С.
(ГБУЗ «Эндокринологический диспансер
Департамента здравоохранения города Москвы»)*

19:10 – 19:30 **Дискуссия. Закрытие конференции**
**Анциферов М.Б., Демидова Т.Ю., Карпов Ю.А.,
Новикова М.С.**

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

СТАРТ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ В ДЕТАЛЯХ

Бирюкова Е.В.

ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ

Повышенный уровень глюкозы вдвое увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. При контроле уровня глюкозы, артериального давления и холестерина, он может быть снижен. В то же время доказано, что снижение HbA1c хотя бы на 1% приводит к снижению ампутаций и смертельных случаев, связанных с поражением дистальных отделов, на 43%, инсультов - на 12%, инфарктов - на 14%, а микрососудистых осложнений - на 37%.

По данные Московского сегмента Федерального регистра больных сахарным диабетом (ФРСД) за последние годы прослеживается тенденция к увеличению числа пациентов, достигших HbA1c менее 7% (40% в 2017г., 42,9% в 2018г., 43,5% в 2019 г.). И не смотря на это, доля пациентов, не достигающих целевых значений гликемии, остается высокой и соответствует общемировой статистике.

Одной из проблемой недостаточного контроля гликемии является несвоевременная интенсификация терапии, которая связана с клинической инертностью. Зачастую старт инсулинотерапии откладывается на 6-7 лет. Основными причинами клинической инертности являются опасения по поводу увеличения веса, беспокойство по поводу возникновения гипогликемии, отсутствие времени для обучения пациентов.

Традиционным вариантом старта инсулинотерапии у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа является назначение базального инсулина. Однако, как показывает практика, это не всегда приводит к достижению целей гликемического контроля - только 30% пациентов достигают целевых значений гликемии через 6 мес. после инициации инсулинотерапии

Соблюдение общепринятых рекомендаций по титрации дозы базального инсулина дает возможность добиться целевого уров-

ня гликемии натошак, но не всегда позволяет достичь целевых значений постпрандиальной гликемии и целевого уровня HbA1c. Для достижения лучших показателей гликемического контроля представляется перспективным использование фиксированных комбинаций базального инсулина и агонистов рецепторов глюконоподобного пептида типа 1 (Соликва СолоСтар®). Клинических исследования, в которых изучалось применение данной комбинации, демонстрируют достижение уровня HbA1c менее 7% у 74% больных СД2 через 30 нед. после инициации этой инъекционной терапии. По данным Московского сегмента ФРСД в III кв. 2020 г. терапию Соликвой СолоСтар® получало более 850 пациентов.

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2-ГО ТИПА ЗА РАМКАМИ КОНТРОЛЯ ГЛЮКОЗЫ – КАК ИЗМЕНИЛИСЬ ПОДХОДЫ ЗА ПОСЛЕДНЕЕ ВРЕМЯ

Демидова Т.Ю.

ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Эпидемия сахарного диабета (СД) 2 типа является серьезной международной проблемой. В 2017 году около 4 млн. людей умерло от СД и его осложнений. СД – является известным фактором риска развития сердечно-сосудистых событий и одним из пусковых механизмов кардио-ренального континуума. Патогенез кардио-ренального континуума у пациентов с СД 2 типа многофакторен и зависит не только от традиционных факторов риска, но и метаболических изменений, окислительного стресса. В начале пациент имеет только факторы риска, но с течением времени и развиваются тяжелые сердечно-сосудистые заболевания: ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и хроническая болезнь почек, которые в свою очередь приводят к летальному исходу пациента.

Так, по данным федерального регистра СД ведущей причиной смерти пациентов с СД 2 типа, является ХСН, 30% пациентов с СД 2 типа умирает от СН. К тому же, СД ассоциирован с двукратным увеличением риска развития СН у мужчин и пятикратным у

женщин. В свою очередь, наличие СН у пациентов с СД связано с повышенным риском смерти. Но к сожалению у 28% пациентов с СД 2 типа СН остается не диагностированной.

С другой стороны, у большинства пациентов с СД развивается диабетическая нефропатия. Наличие нефропатии повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. И данные осложнения могут возникать на всех стадиях диабетической нефропатии, начиная от микроальбуминурии и заканчивая тяжелой почечной недостаточностью.

В настоящий момент уже не вызывает сомнения тот факт, что терапия пациентов с СД 2 типа должна выйти за пределы глюкоцентрического подхода и перейти на кардио-рено-метаболический уровень.

Добавлении дапаглифлозина к метформину позволяло улучшить не только гликемический контроль, но так же приводило к снижению артериального давления и массы тела, что способствовало улучшению прогноза жизни пациента.

В исследовании DAPA-HF дапаглифлозин продемонстрировал свое кардиопротективные свойства в отношении снижения сердечно-сосудистой смерти, госпитализации по причине ХСН или госпитализации по поводу СН по сравнению с плацебо, как у пациентов с СД 2 типа, так и у пациентов без СД.

Таким образом применение дапаглифлозина, позволяет не только снизить уровень гликемии, но и благоприятно воздействовать на жизненноважные органы, проявляя свои кардио- и нефропротективные свойства.

К настоящему времени накоплен значительный опыт использования дапаглифлозина в лечении пациентов СД 2 типа, как с установленными атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями, так и у пациентов с наличием только множественных факторов риска (МФР). Данный факт нашел свое отражение в европейских, американских и отечественных рекомендациях. Ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа и в частности дапаглифлозин, входят в группу приоритетных препаратов у пациентов с СД 2 типа высокого риска или установленным атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеванием, СН и ХБП.

ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: СТАРАЯ ПРОБЛЕМА С НОВЫМИ РЕШЕНИЯМИ

Карнов Ю.А.

ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России

На сегодняшний день наблюдается неуклонное увеличение распространенности хронической сердечной недостаточности во всем мире и в Российской Федерации. Пациенты страдающие сердечной недостаточностью имеют высокий риск фатальных событий, несмотря на успехи современной медицины. Каждый второй пациент с ХСН умирает в течение 5 лет после установления диагноза. В свою очередь показатель смертности достоверно выше в группе пациентов с повторной госпитализацией по поводу ХСН в течение 6 месяцев по сравнению с не госпитализированными пациентами.

Ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера, продемонстрировали свою эффективность в снижении частоты госпитализаций по причине декомпенсации ХСН и снижении сердечно-сосудистой смерти у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, но у пациентов с ХСН без сахарного диабета данный эффект не был изучен.

В этот непростой вопрос весомый вклад внесли результаты завершившегося исследования DAPA-HF, целью исследования являлась оценка эффективности дапаглифлозина, применяемого в дозе 10 мг один раз в сутки в дополнение к стандартному лечению, в сравнении с плацебо у пациентов с ХСН и низкой фракцией выброса.

Анализировалась первичная конечная точка - это время до первого выявления прогрессирования сердечной недостаточности (госпитализации или экстренного обращения в медицинское учреждение по причине ХСН) или смерти от сердечно-сосудистых заболеваний.

Медиана продолжительности наблюдения составила 18,2 месяца.

Исследование DAPA-HF показало, что добавление дапаглифлозина в дозе 10 мг 1 раз в день к стандартной терапии у пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка (СНнФВ) по сравнению с плацебо снижает от-

носительный риск комбинированной первичной конечной точки по сравнению с плацебо на 26% (абсолютное снижение риска - 5% [частота событий на 100 пациенто-лет: 11,6 и 15,6 соответственно]; $p < 0,0001$).

Профиль безопасности дапаглифлозина в исследовании DAPA-HF совпадал с ранее полученными данными.

И в результате в 2020 году на территории РФ было зарегистрировано новое показание для применения препарата «Форсига»® (дапаглифлозин): «Сердечная недостаточность (II-IV функциональный класс по NYHA) со сниженной фракцией выброса у взрослых пациентов для снижения риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализации по поводу сердечной недостаточности».

Таким образом, применение дапаглифлозина позволяет нивелировать симптомы ХСН, замедлить прогрессирование хронической сердечной недостаточности путем защиты сердца и других органов мишеней, улучшить качество жизни пациентов с ХСН, уменьшить количество госпитализаций по причине ХСН и улучшить прогноз жизни пациентов с сердечной недостаточностью низкой фракцией выброса.

ПРИМЕНЕНИЕ ИНГИБИТОРОВ НГЛТ-2 В ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК.

Новикова М.С.

ГБУЗ «Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения города Москвы»

Сахарный диабет (СД) является наиболее значимой причиной развития хронической болезни почек (ХБП). Распространенность ХБП возрастает по мере увеличения длительности течения СД. По данным различных регистров распространенность СД среди пациентов с ХБП составляет около 40%. К тому же у пациентов с СД повышен риск прогрессирования заболевания в терминальную стадию ХБП, а также риск сердечно-сосудистой и общей смертности по сравнению с пациентами с недиабетической нефропатией. С другой стороны наличие у пациента сердечно-сосудистых осложнений (сердечная недостаточность) повышает риск снижения функции почек и неблагоприятных почечных исходов. Ситуацию усугубляет тот факт, что отсроченное развитие симптомов при ХБП сопровождается высокой распространенностью недиагностированных случаев, в особенности на ранних стадиях заболевания. Так, общая частота постановки подтвержденного диагноза ХБП наиболее высока на 3 стадии.

Развитие ХБП у пациентов с СД обусловлено гипергликемией, которая приводит к нарушению почечной гемодинамики. Если рассмотреть данный процесс детальнее, то гипергликемия приводит к повышенной фильтрации глюкозы, что запускает избыточную реабсорбцию глюкозы и натрия через натрий-глюкозный ко-транспортер в проксимальных извитых канальцах. Избыточная реабсорбция глюкозы повышает потребность коркового и внешней части мозгового слоя почки в кислороде, вызывая относительную ишемию и приводя к повышению экспрессии маркеров клеточного стресса. Повышенная нагрузка на проксимальные извитые канальцы способствует гипертрофии почки. Низкая концентрация натрия, вызываемая реабсорбцией натрия и глюкозы, деактивирует механизм тубуло-гломерулярной обратной связи, запуская дила-

тацию приносящих артериол. Сопутствующая секреция ренина, в ответ на низкие концентрации натрия, способствует вазоконстрикции выносящих артериол. В результате этих гемодинамических побочных эффектов происходит стойкое повышение СКФ на уровне отдельно взятого нефрона, гиперфльтрации в клубочках и повышение внутриклубочкового давления. После гипертрофии клубочков внутриклубочковое давление снижается, но гиперфльтрация в клубочках сохраняется. Таким образом, гипергликемия, опосредованная НГЛТ-2 и РААС, вызывает глубокие нарушения почечной гемодинамики. Применение ингибиторов НГЛТ-2, в частности дапаглифлозина, приводит не только к снижению уровня глюкозы, но и к увеличению доставки натрия в область плотного пятна, в результате запускается выброс аденозина, что приводит к констрикции приносящей артериолы. В результате этого снижается внутриклубочковое давление, что приводит к первоначальному снижению рСКФ с последующей его стабилизацией.

Нефропротективные свойства дапаглифлозина были подтверждены в исследовании DECLARE-TIMI 58, в котором была проанализирована важная комбинированная вторичная конечная точка (снижение рСКФ на $\geq 40\%$, ТПН, почечная или СС смерть). Было показано что, частота неблагоприятных кардио-ренальных исходов на 24% ниже в группе пациентов получавших дапаглифлозин, по сравнению с плацебо (ОР, 0.76; 95% ДИ, 0.67;0.87). При этом, риск неблагоприятных почечных исходов снизился на 47% (ОР, 0.53; 95% ДИ 0.43–0.66) по сравнению с плацебо. Таким образом, терапия дапаглифлозином приводила к снижению риска развития и прогрессирования нарушения функции и болезни почек у пациентов с СД 2 типа.

КОНТРОЛЬ ГЛИКЕМИИ: ЧТО ВАЖНО ДЕРЖАТЬ В ФОКУСЕ

Черникова Н.А.

ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России

За последние годы отмечается положительная динамика показателей гликемического контроля: увеличивается количество пациентов с целевым уровнем HbA1c $< 7\%$ и снижается доля декомпенсированных пациентов с уровнем HbA1c $\geq 9\%$. Однако, данный показатель оценивается только у 44% пациентов. На сегодняшний день измерение уровня гликированного гемоглобина остается важным показателем для оценки гликемического контроля и прогнозирования риска отдаленных осложнений, он имеет и некоторые ограничения: дает представление только о средней концентрации глюкозы за последние 2–3 мес.; не выявляет эпизоды гипо и гипергликемии на ежедневной основе; является ненадежным показателем у пациентов с анемией, гемоглобинопатией и дефицитом железа, а также во время беременности; не отражает ежедневной гликемической вариабельности, ассоциированной как с микро-, так и с макрососудистыми осложнениями. Таким образом, хотя такие традиционные методы контроля углеводного обмена, как измерение HbA1c и самоконтроль гликемии с помощью глюкометра, подтверждают свою ценность в ведении пациентов и оценке эффективности их лечения, но их актуальность в настоящее время снижается, т. к. они не обеспечивают индивидуального управления СД. В связи с этим в современной практике все более широкое применение находит непрерывный мониторинг гликемии с возможностью определения времени нахождения пациента в целевом диапазоне. Не вызывает сомнения то, что данный метод позволяет существенно расширить представление о качестве контроля углеводного обмена и приобретает роль неотъемлемого звена в управлении СД.

Исследование OneCare – наблюдательное, ретроспективное когортное, перекрестное, многоцентровое исследование с использованием данных непрерывного мониторинга глюкозы у 199 взрослых пациентов с СД 1 типа в Испании. Целью данного

исследования было сравнение эффективности и безопасности инсулина гларгин 300 ЕД/мл и инсулина деглудек 100 ЕД/мл после перехода с аналогов базального инсулина 1-го поколения. По результатам данного исследования наблюдалось сопоставимое время в целевом диапазоне (3.9-10.0 ммоль/л) в течение всего дня, а для инсулина гларгин 300 ЕД/мл достоверно больше времени в целевом диапазоне в ночное время (+ 13.4 % относительная разница, $p=0,018$).

Таким образом, непрерывное измерение концентрации глюкозы с определением продолжительности нормо-, гипо- и гипергликемии, а также амплитуды колебаний гликемии в течение суток может значительно дополнить изолированное измерение уровня HbA1c в качестве интегрированной оценки контроля гликемии.

ИСТОРИЯ ПАЦИЕНТА: ЗА РАМКАМИ ГЛИКИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА

Черникова Н.А.

ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России

На сегодняшний день измерение уровня гликированного гемоглобина остается важным показателем для оценки гликемического контроля и прогнозирования риска отдаленных осложнений. Однако он имеет и некоторые ограничения: дает представление только о средней концентрации глюкозы за последние 2–3 мес.; не выявляет эпизоды гипо- или гипергликемии на ежедневной основе; является ненадежным показателем у пациентов с анемией, гемоглобинопатией и дефицитом железа, а также во время беременности; не отражает ежедневной вариабельности гликемии, ассоциированной как с микро-, так и с макрососудистыми осложнениями. Таким образом, традиционные методы контроля углеводного обмена, (измерение HbA1c и самоконтроль гликемии с помощью глюкометра) подтверждают свою ценность в ведении пациентов и оценке эффективности их лечения. В настоящее время данные параметры теряют свою актуальность, т. к. не обеспечивают индивидуальный подход в современном управлении СД. В связи с этим, в современной практике все более широкое при-

менение находит непрерывный мониторинг гликемии с возможностью определения времени нахождения пациента в целевом диапазоне.

Суточное мониторирование позволяет:

- Получить объективную картину колебаний гликемии в течение нескольких дней;
- Выявить такие проблемы на пути к контролю сахарного диабета как:
 - Инсулинорезистентность;
 - Хроническая передозировка инсулина;
 - Феномен "утренней зари";
 - Феномен "раннего завтрака"; недиагностированные (бессимптомные) гипогликемии;
 - Неясные гипергликемии и т. д.
- Скорректировать сахароснижающую терапию с учетом индивидуальных особенностей и образа жизни пациента;
- Подобрать и запрограммировать необходимый режим введения инсулина для помповой терапии;
- Помочь в контроле углеводного обмена пациентам, планирующим беременность, и беременным.

При расшифровке данных врач и пациент получают графики изменения гликемии на протяжении нескольких суток. Система постоянного мониторинга глюкозы и данные, полученные с ее помощью, позволяют врачу не только выявить определенные тенденции в суточных перепадах, разброс колебаний «сахаров», отметить все состояния гипо- и гипергликемии, но и выяснить причины их возникновения, увидеть скрытые гипогликемии. Это необходимо для того, чтобы эффективно скорректировать сахароснижающую терапию, увязать лечение с режимом жизни пациента, то есть существенно улучшить метаболический контроль пациентов с сахарным диабетом добиваться максимально возможных положительных результатов. Данный мониторинг особенно рекомендован пациентам с длительной декомпенсацией и лабильным течением диабета.