



## Долгожданная реальность: возможность объемной нефропротекции у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Возможности объемной нефропротекции у пациентов с сахарным диабетом 2 типа обсуждались на симпозиуме «Золотой век: сдвиги парадигмы подходов к ведению пациентов с СД 2 типа и ХБП. Дискуссия эндокринолога и нефролога», который состоялся в середине октября при поддержке компании AstraZeneca в рамках юбилейной конференции «Эндокринология – вызовы 21 века». В дискуссии приняли участие два спикера – Ирина Николаевна БОБКОВА, д.м.н., профессор кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), и Нина Александровна ПЕТУНИНА, д.м.н., член-корреспондент Российской академии наук, профессор, заведующая кафедрой эндокринологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Сеченовского Университета.

Симпозиум проходил в преддверии анонса нового показания для применения препарата Форсига, а именно «хроническая болезнь почек», что, несомненно, является важнейшим открытием в терапии пациентов с хронической болезнью почек вне зависимости от наличия у них сахарного диабета.

Диалог нефролога и эндокринолога начался с обсуждения концепции хронической болезни почек (ХБП). По словам И.Н. Бобковой, данная концепция была предложена в 2002 г. и сейчас принята во всем мире. Спикер подчеркнула, что ХБП – это наднозологическое понятие, под которым понимают наличие у пациента стойких, то есть наблюдаемых в течение более трех месяцев, признаков повреждения почек, к которым прежде всего относятся изменения лабораторных показателей крови и мочи либо изменения, выявленные при проведении биопсии, ультразвукового исследования и т.д.<sup>1</sup> Надежным маркером ХБП независимо от того, установлены ли

какие-либо изменения в анализах мочи, считается расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) менее 60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>. И хотя в настоящее время известны маркеры повреждения почек, определены группы риска в отношении развития ХБП, патология обычно выявляется только на поздних стадиях.

В основе развития ХБП чаще всего лежат сахарный диабет, артериальная гипертензия и сердечно-сосудистые заболевания, поэтому прирост заболеваемости происходит параллельно с повышением распространенности сахарного диабета и/или сердечно-сосудистой патологии.

О недооцененности проблемы ХБП свидетельствует количество таких боль-

ных. Так, на сегодняшний день в мире от ХБП страдает более 800 млн человек, то есть каждый десятый имеет маркеры повреждения функции почек<sup>2-4</sup>.

В России эпидемиологические данные не отличаются от эпидемиологических данных других стран. Подтверждением тому служат результаты скрининговых исследований, проведенных при участии специалистов Сеченовского Университета. Одно из них было организовано в 2009 г. на базе Коломенской центральной районной больницы<sup>5,6</sup>. Тогда сотрудники университета, в том числе сотрудники кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, изучили

<sup>1</sup> Хроническая болезнь почек. Клинические рекомендации // Ассоциация нефрологов России. 2019.

<sup>2</sup> GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 // Lancet. 2018. Vol. 392. № 10159. P. 1789–1858.

<sup>3</sup> Wong L.Y., Liew A.S.T., Weng W.T. et al. Projecting the burden of chronic kidney disease in a developed country and its implications on public health // Int. J. Nephrol. 2018. № 2018. ID 5196285.

<sup>4</sup> Hill N.R., Fatoba S.T., Oke J.L. et al. Global prevalence of chronic kidney disease – a systematic review and meta-analysis // PLoS One. 2016. Vol. 1. № 7. P. e0158765.

<sup>5</sup> Шалягин Ю.Д., Боярский М.С., Лукишина Л.П., Швецов М.Ю. Распространенность снижения функции почек у больных, проходивших лечение в Коломенской ЦРБ, не наблюдавшихся ранее нефрологом, и которым ранее не ставился диагноз заболевания почек, 2010 // <http://dializ46.ru/content/fil>.

<sup>6</sup> Швецов М.Ю., Бобкова И.Н., Колина И.Б., Камышов Е.С. Хроническая болезнь почек и нефропротективная терапия. Методическое руководство для врачей / под ред. Е.М. Шиловой. М., 2012.

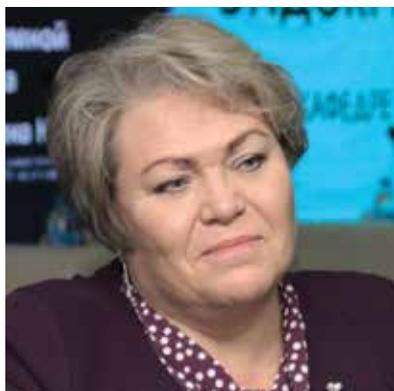


## Сателлитный симпозиум компании AstraZeneca

более 1000 историй болезни пациентов, которые обследовались в терапевтических отделениях больницы. Это были лица от 30 до 50 лет, ранее не наблюдавшиеся у нефролога. Было установлено, что рСКФ менее 60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> имела место у каждого шестого пациента без заболевания сердечно-сосудистой системы и у каждого четвертого с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Другое скрининговое исследование, в котором в качестве маркера ХБП использовалась альбуминурия, было проведено на базе центров здоровья Московской области, в которые условно здоровые лица обращаются с целью мониторинга отдельных показателей<sup>7</sup>. Маркеры альбуминурии у них оказались достаточно выраженными. Как было отмечено ранее, значимая роль в развитии ХБП отводится сахарному диабету, артериальной гипертензии и сердечно-сосудистым заболеваниям. При этом лидирующие позиции сохраняются за сахарным диабетом. По мере увеличения длительности сахарного диабета увеличивается и распространенность ХБП<sup>2,8,9</sup>. Кроме того, чем больше стаж диабета, тем чаще выявляются все маркеры ХБП – альбуминурия, протеинурия и снижение рСКФ менее 60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>.

Клиницисты более успешны в диагностике ХБП третьей – пятой стадий, чем первой и второй<sup>10</sup>. Установлено, что у пациентов с сахарным диабетом и первой-второй стадиями ХБП патология обнаруживается только в 3,4% случаев. По мере усугубления ХБП ее выявляемость увеличивается до 18%. Более чем у половины больных ХБП определяется на четвертой и пятой стадиях, а это уже преддиализные состояния<sup>10-12</sup>.



Профессор, д.м.н. И.Н. Бобкова

Немое течение патологии препятствует ее раннему скринингу и лечению, когда еще возможно воздействовать на модифицируемые факторы для предупреждения развития терминальной почечной недостаточности.

«Хроническая болезнь почек – это понятие, объединяющее не разные нозологии, не определенные маркеры, это понятие, прежде всего отражающее общие механизмы развития и прогрессирования заболевания, поэтому нефропротекция направлена не на какой-то частный механизм повреждения почек, а именно на те общие универсальные механизмы, которые приводят к такому повреждению и способствуют его прогрессированию», – подчеркнула профессор И.Н. Бобкова. Среди таких универсальных механизмов спикер указала внутриклубочковую гипертензию, которая хорошо известна эндокринологам, поскольку «чистая модель» внутриклубочковой гипертензии – это поражение почек при сахарном диабете. Внутриклубочковая гипертензия – очень распространенное состояние. У больных сахарным диабетом она



Профессор, д.м.н. Н.А. Петунина

развивается в результате дисгормональных изменений, которые влияют на тонус приносящей и выносящей артериол. По мере того как почечное заболевание прогрессирует и постепенно склерозируются клубочки, оставшиеся клубочки будут находиться в состоянии внутриклубочковой гипертензии. Адаптация оставшихся нефронов направлена на то, чтобы поддержать почечную функцию, что объясняет их нахождение в состоянии гиперфильтрации. Поэтому прогрессирование любого давно текущего заболевания будет проходить стадию внутриклубочковой гипертензии.

До определенного времени для преодоления внутриклубочковой гипертензии в распоряжении врачей была только блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС).

Еще одна составляющая общего механизма развития ХБП – протеинурия. Протеинурия характеризуется как наличие в моче белка, обычно альбумина. Проксимальным канальцам приходится реабсорбировать этот белок. В результате клетки проксимальных канальцев из реабсорбирующих превращаются в воспалительные

<sup>7</sup> Шалягин Ю.Д., Пягай Н.Л., Иванова Е.С., Швецов М.Ю. Частота встречаемости различных значений альбуминурии у лиц, обратившихся в Центры здоровья Московской области, n = 1924, 2012 // <http://dializ46.ru/content/fil>.

<sup>8</sup> Xie Y, Bowe B, Mokdad A.H. et al. Analysis of the Global Burden of Disease study highlights the global, regional, and national trends of chronic kidney disease epidemiology from 1990 to 2016 // *Kidney Int.* 2018. Vol. 94. № 3. P. 567–581.

<sup>9</sup> Zelnick L.R., Weiss N.S., Kestenbaum B.R. et al. Diabetes and CKD in the United States population, 2009–2014 // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2017. Vol. 12. № 12. P. 1984–1990.

<sup>10</sup> Szczech L.A., Stewart R.C., Su H.-L. et al. Primary care detection of chronic kidney disease in adults with type-2 diabetes: the ADD-CKD Study (awareness, detection and drug therapy in type 2 diabetes and chronic kidney disease) // *PLoS One.* 2014. Vol. 9. № 11. P. e110535.

<sup>11</sup> Fraser S.D., Blakeman T. Chronic kidney disease: identification and management in primary care // *Pragmat. Obs. Res.* 2016. Vol. 7. P. 21–32.

<sup>12</sup> Vaidya S.R., Aeddula N.R. Chronic Renal Failure // *StatPearls Publishing.* 2020 // <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535404/>.



и начинают синтезировать медиаторы воспаления в интерстиции, где и развивается процесс воспаления, что неизбежно заканчивается фиброзом. В результате неспецифический фиброз возникает не только в клубочках, но и в тубулоинтерстициальной ткани<sup>13</sup>.

«При наличии стойкой и высокой альбуминурии или протеинурии речь идет лишь о разных темпах формирования тубулоинтерстициального фиброза, вот почему еще одно из важных направлений нефропротекции – убрать протеинурию», – констатировала профессор И.Н. Бобкова. Для этих целей нефрологи обычно используют ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ).

Профессор Н.А. Петунина, согласившись с основными выводами коллеги о важности нефропротекции, подчеркнула, что, несмотря на то что ХБП прежде всего нефрологическая проблема, она имеет прямое отношение и к эндокринологии, поэтому воздействие на факторы риска развития и прогрессирования ХБП – это задача и эндокринолога.

По мнению спикера, главная причина развития ХБП в эндокринологической практике – это сахарный диабет 1 и 2 типов. Хотя традиционно считается, что диабетическая нефропатия – это результат модели гипергликемии при сахарном диабете 1 типа. При СД 2 типа разворачивается свой сценарий нефропатии, гипергликемия лишь завершающий этап процесса. Однако этот пул пациентов более значим, так как диабетическая нефропатия в основ-

ном диагностируется при сахарном диабете 2 типа.

Согласно данным Федерального регистра больных сахарным диабетом, наблюдается возрастание числа случаев выявления диабетической болезни почек, при этом диагноз преимущественно устанавливается на С2 и С3а стадиях<sup>14</sup>. Этот факт не может не радовать, учитывая общую тенденцию по выявляемости ХБП уже на более поздних стадиях.

«Важно помнить, что если при СД 1 типа установлен определенный диапазон времени, в течение которого нужно проводить скрининг на предмет альбуминурии, и в клинических рекомендациях это учтено, то при СД 2 типа такой скрининг необходимо выполнять на момент постановки диагноза», – прокомментировала профессор Н.А. Петунина. Результаты проведенных исследований убедительно свидетельствуют об этом. Так, в одном из исследований сравнивали две группы пациентов: с впервые установленным диагнозом и диагнозом, установленным при проведении скрининга<sup>15</sup>. В обеих группах отмечалась высокая частота случаев развития таких осложнений, как ретинопатия, нейропатия, микроальбуминурия. Маркер микроальбуминурии составлял 26,7 и 17,0% соответственно.

Наличие осложнений сахарного диабета уже на старте заболевания можно объяснить неконтролируемой гипергликемией в течение четырех – семи лет до постановки клинического диагноза<sup>16</sup>. Именно поэтому скрининг ХБП необходим уже на старте заболевания.

Факторы риска возникновения и прогрессии диабетической нефропатии едины<sup>17</sup>, например нарастающая альбуминурия и уменьшение рСКФ. Воздействие на них позволяет снизить риск прогрессирования заболевания. Продолжая дискуссию, И.Н. Бобкова отметила, что ХБП опасна не только тем, что способна прогрессировать в почечную недостаточность, но и тем, что обуславливает очень высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО).

Риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) и хронической сердечной недостаточности (ХСН) в зависимости от исходных значений рСКФ и альбуминурии изучен в масштабном метаанализе, охватившем 13 стран и более 600 тыс. пациентов без сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе<sup>18</sup>. Согласно результатам метаанализа, только один из 30 пациентов с продвинутой стадией ХБП умирал от почечной недостаточности. Причиной смерти остальных больных были ССО. При этом четко прослеживалась связь между рСКФ, альбуминурией, протеинурией и ССО. Чем ниже была рСКФ, тем выше – частота ИБС, инсульта. При высокой альбуминурии, появлении стойкой протеинурии частота развития ИБС, инсульта и тяжелых аритмий также увеличивалась<sup>18</sup>.

По словам профессора Н.А. Петуниной, нефрологам и кардиологам хорошо известно, что само по себе снижение рСКФ и повышение альбуминурии является независимым предиктором сердечно-сосудистой смерти<sup>19</sup>.

<sup>13</sup> Cravedi P, Remuzzi G. Pathophysiology of proteinuria and its value as an outcome measure in chronic kidney disease // Br. J. Clin. Pharmacol. 2013. Vol. 76. № 4. P. 516–523.

<sup>14</sup> Шамхалова М.Ш., Викулова О.К., Железнякова А.В. и др. Эпидемиология хронической болезни почек в Российской Федерации по данным Федерального регистра взрослых пациентов с сахарным диабетом (2013–2016 гг.) // Сахарный диабет. 2018. Т. 21. № 3. С. 160–169.

<sup>15</sup> Spijkerman A.M., Dekker J.M., Nijpels G. et al. Microvascular complications at time of diagnosis of type 2 diabetes are similar among diabetic patients detected by targeted screening and patients newly diagnosed in general practice: the hoorn screening study // Diabetes Care. 2003. Vol. 26. № 9. P. 2604–2608.

<sup>16</sup> Harris M.L., Klein R., Welborn T.A., Knudman M.W. Onset of NIDDM occurs at least 4–7 yr before clinical diagnosis // Diabetes Care. 1992. Vol. 15. № 7. P. 815–819.

<sup>17</sup> KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // Kidney Int. Suppl. 2013. Vol. 3. № 1. P. 1–150.

<sup>18</sup> Matsushita K., Coresh J., Sang Y. et al. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data // Lancet Diabetes Endocrinol. 2015. Vol. 3. № 7. P. 514–525.

<sup>19</sup> Fox C.S., Matsushita K., Woodward M. et al. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis // Lancet. 2012. Vol. 380. № 9854. P. 1662–1673.



## Сателлитный симпозиум компании AstraZeneca

Сердечно-сосудистые осложнения в свою очередь повышают риск снижения функции почек и неблагоприятных нефрологических исходов<sup>20</sup>.

На сегодняшний день достаточно хорошо изучены кардиоренальные взаимоотношения. Ярким примером тому служит ХСН. У пациентов с ХСН более быстро снижается рСКФ, более быстро развивается ХБП, у данных пациентов чаще отмечаются эпизоды острого почечного повреждения уже при имеющейся почечной недостаточности. Это связано как со снижением сердечного выброса и перфузии, так и с ускорением атеросклеротических процессов. Ухудшение работы почек ассоциируется с задержкой натрия, воды, развитием анемии, активацией РААС, что усугубляет сердечно-сосудистую патологию. Порочный круг замыкается.

В свою очередь профессор И.Н. Бобкова отметила еще один важный факт, связанный с почечной недостаточностью и хорошо известный эндокринологам, – это нарушение минерального и костного метаболизма. Вследствие таких нарушений кальций вымывается из костей и откладывается в первую очередь в стенках сосудов. Из-за вторичного гиперпаратиреоза возникает кальциноз среднего слоя стенки артерии. Стенка артерии становится ригидной, твердой, и в результате сердечного выброса происходит повреждение органа-мишени<sup>21</sup>. Поэтому важно проводить протективные мероприятия еще до того, как пациент попадет в группу высокого риска развития ССО. До настоящего времени на все названные факторы нефрологи могли воздействовать в основном блокадой РААС.

По словам профессора Н.А. Петуниной, эндокринологи также видят

в рамках кардиоренометаболического альянса высокую сердечно-сосудистую смертность, сетуют на позднюю диагностику ХБП и также хотят иметь возможность устанавливать диагноз на более ранних стадиях и начинать лечение своевременно.

В настоящее время собрана достаточно убедительная доказательная база в отношении положительной роли снижения массы тела, улучшения чувствительности клеток к инсулину (исследование Look AHEAD), гликемического контроля (исследование UKPDS), гликемического контроля и контроля артериального давления (исследование ADVANCE)<sup>22</sup>.

Эндокринологи также пользуются доказательной базой, существующей в отношении применения ингибиторов РААС. Препараты данной группы обычно назначаются на ранних стадиях сахарного диабета, в том числе при нормальном системном артериальном давлении. Однако большинство исследований ингибиторов РААС относится к 1990-м и 2000-м гг. Другие попытки оценить прямые ингибиторы ренина, комбинацию блокаторов рецептора ангиотензина и АПФ показали нейтральные либо худшие результаты.

Перспективы открылись, когда появилась возможность воздействовать на гипертензию внутри клубочка с помощью ингибиторов натрий-глюкозного контранспортера 2 (НГЛТ-2). Препараты данной группы в серии исследований сердечно-сосудистой безопасности продемонстрировали не только свои кардиопротективные, но и нефропротективные свойства.

Так, в плацебоконтролируемом исследовании DECLARE-TIMI 58 по сердечно-сосудистой безопасности да-

паглифлозина (препарата Форсига) продемонстрирована возможность раннего воздействия на почки (изменения внутри клубочка)<sup>23</sup>. В отличие от исследований EMPA-REG OUTCOME<sup>24</sup>, VERTIS<sup>25</sup>, в которых принимали участие 99% больных с установленными атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями, в исследовании DECLARE-TIMI 58 60% пациентов имели факторы сердечно-сосудистого риска. Это были сохраненные пациенты со средней рСКФ 85 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, альбуминурией – 30 мг/г. В качестве вторичной комбинированной конечной точки в исследовании DECLARE-TIMI 58 было выбрано замедление снижения рСКФ на 40%, а также предотвращение достижения развития терминальной стадии ХБП или почечной и сердечно-сосудистой смерти. По этим показателям группа дапаглифлозина превосходила группу сравнения на 24% (относительный риск (ОР) 0,76 при 95%-ном доверительном интервале (ДИ) 0,67–0,87,  $p < 0,0001$ ). Анализируя почечную вторичную конечную точку (снижение рСКФ на 40%, развитие терминальной почечной недостаточности, наступление почечной смерти), исследователи установили, что дапаглифлозин ассоциировался с еще более выраженным снижением относительного риска – на 47% (ОР 0,53 (95% ДИ 0,43–0,66,  $p < 0,0001$ )) за счет замедления темпов снижения скорости клубочковой фильтрации<sup>23</sup>.

За четыре года исследований дапаглифлозин продемонстрировал неоспоримые кардио-нефропротективные свойства у пациентов с СД 2 типа, в том числе при раннем вмешательстве<sup>26</sup>.

<sup>20</sup> George L.K., Koshy S.K.G., Molnar M.Z. et al. Heart failure increases the risk of adverse renal outcomes in patients with normal kidney function // *Circ. Heart. Fail.* 2017. Vol. 10. № 8. P. e003825.

<sup>21</sup> Schefold J.C., Filippatos G., Hasenfuss G. et al. Heart failure and kidney dysfunction: epidemiology, mechanisms and management // *Nat. Rev. Nephrol.* 2016. Vol. 12. № 10. P. 610–623.

<sup>22</sup> Chan G.C., Tang S.C. Diabetic nephropathy: landmark clinical trials and tribulations // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2016. Vol. 31. № 3. P. 359–368.

<sup>23</sup> Wiviott S.D., Raz I., Bonaca M.P. et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes // *N. Engl. J. Med.* 2019. Vol. 380. № 4. P. 347–357.

<sup>24</sup> Zinman B., Wanner C., Lachin J.M. et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes // *N. Engl. J. Med.* 2015. Vol. 373. № 22. P. 2117–2128.

<sup>25</sup> Cosentino F., Cannon C.P., Cherney D.Z. et al. Efficacy of ertugliflozin on heart failure-related events in patients with type 2 diabetes mellitus and established atherosclerotic cardiovascular disease: results of the VERTIS CV trial // *Circulation.* 2020. Vol. 142. № 23. P. 2205–2215.

<sup>26</sup> Mosenzon O., Wiviott S.D., Cahn A. et al. Effects of dapagliflozin on development and progression of kidney disease in patients with type 2 diabetes: an analysis from the DECLARE-TIMI 58 randomised trial // *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019. Vol. 7. № 8. P. 606–617.



«Исходно существующий уровень блокады РААС при комбинированном использовании тоже актуален, так как в одном случае идет воздействие на приносящую артериолу, в другом – на выносящую, что дает кумулятивный эффект», – подчеркнула профессор Н.А. Петунина.

Продолжая тему, профессор И.Н. Бобкова отметила, что дальнейшие исследования дапаглифлозина позволили экстраполировать названные выше эффекты и на ХБП недиабетической природы, так как было доказано, что они не зависят от уровня гликемии<sup>27</sup>. Профессор Н.А. Петунина особо подчеркнула, что у эндокринологов есть реальные возможности для использования дапаглифлозина и это закреплено в профильных клинических рекомендациях. «Единственное, на что можно посотавать, так это на то, что даже среди пациентов, которым показано такое лечение, процент его назначения пока невысок», – отметила спикер.

В стандарте 2021 г. для пациентов с сердечной недостаточностью и пациентов с ХБП рекомендации разделены. В приоритете назначение ингибиторов НГЛТ-2, причем независимо от уровня гликированного гемоглобина<sup>28</sup>.

Класс ингибиторов НГЛТ-2, по мнению профессора Н.А. Петуниной, открывает для эндокринологов новые возможности. Прежде всего это органопротекция, причем как минимум двойная: кардио- и нефропротекция. Согласно рекомендациям Американской диабетической ассоциации 2021 г., а также рекомендациям Европейского общества кардиологов 2021 г., ингибиторы НГЛТ-2 рекомендованы для профилактики и лечения ХБП у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. В данных рекомендациях указано, что лечение ингибиторами НГЛТ-2, имеющими доказательную базу (эмпа-, кана- и дапаглифло-

зин), ассоциируется с более низким риском достижения почечных конечных точек и показано при скорости клубочковой фильтрации от 30 до 90 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>.

Аналогичной позиции придерживаются эксперты Российской ассоциации эндокринологов. В зависимости от доминирующей проблемы, если речь идет о ХБП С1–3а стадий, в приоритете ингибиторы НГЛТ-2 наряду с агонистами рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1)<sup>29</sup>.

В завершение дискуссии И.Н. Бобкова отметила, что нефрологи в своей практической деятельности руководствуются последними рекомендациями Международного общества нефрологов (KDIGO-2020)<sup>30</sup>. Если раньше в базисной терапии пациентов с сахарным диабетом фигурировали только блокаторы РААС, сейчас в нее включены и ингибиторы НГЛТ-2. Спикер также акцентировала внимание аудитории на том, что на сегодняшний день в приоритете многоцелевое воздействие на патологический процесс. Однако даже если одновременно корректировать артериальное давление, гиперлипидемию, риски ССО и рано назначать РААС, все равно риск поражения почек сохраняется. Блокаторы рецепторов ангиотензина II и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента назначают, когда уже есть хотя бы один фактор риска, например системная артериальная гипертензия. В отсутствие артериальной гипертензии и альбуминурии точек приложения для этих препаратов нет. Благодаря появлению ингибиторов НГЛТ-2 у нефрологов появилась возможность воздействовать на внутрисклубочковую гипертензию у больных сахарным диабетом.

По словам профессора И.Н. Бобковой, в рекомендациях KDIGO-2020 подчеркивается, что ранняя ин-

тенсификация лечения с помощью препаратов, которые влияют на будущий прогноз, то есть профилактируют сердечно-сосудистые и почечные исходы, должна проводиться своевременно, а не при снижении рСКФ до 30 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>. На поздней стадии, когда уже развился тубулоинтерстициальный фиброз, инициировать такое лечение, скорее всего, не имеет смысла.

Профессор И.Н. Бобкова отметила также роль агонистов рецепторов ГПП-1, которыми дополнена базовая терапия пациентов с сахарным диабетом 2 типа. В настоящее время они рассматриваются как приемлемая альтернатива. По словам спикера, для перенесения какой-либо тактики лечения на общую модель необходимо сначала проверить ее на конкретном пуле пациентов, и это, конечно, пациенты с сахарным диабетом, которым блокаторы РААС назначают в дебюте заболевания.

Участники диалога пришли к заключению, что своевременная диагностика и старт терапии ХБП с ингибиторов НГЛТ-2 при сахарном диабете будут способствовать замедлению развития диабетической нефропатии и снижению риска кардиоренальных исходов. В перспективе такая терапия может быть применена и в отношении других категорий пациентов. Однако в первую очередь она важна для больных сахарным диабетом. Сегодня у нефрологов и эндокринологов есть много возможностей сохранить таким пациентам жизнь, и жизнь без осложнений. Представленные данные дают надежду на дополнительную возможность влияния на кардиоренальный прогноз у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, тем более с учетом регистрации нового показания у препарата Форсига – хроническая болезнь почек. ☺

<sup>27</sup> Heerspink H.J.L., Stefánsson B.V., Correa-Rotter R. et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease // N. Engl. J. Med. 2020. Vol. 383. № 15. P. 1436–1446.

<sup>28</sup> American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2021 // Diabetes Care. 2021. Vol. 44. Suppl. 1.

<sup>29</sup> Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 9-й выпуск. М., 2019.

<sup>30</sup> Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease // Kidney Int. 2020. Vol. 98. № 4S. P. S1–S115.

**NEW:**

**Новое показание от 1 октября 2021 года  
ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК<sup>1</sup>**

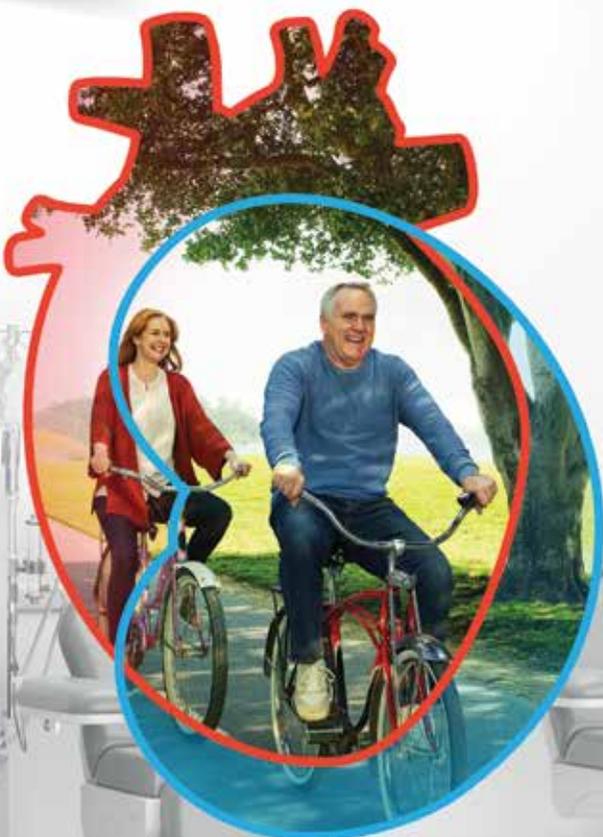
У пациентов с ХБП\*\*

**ФОРСИГА – ЕДИНСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ, ДОКАЗАВШИЙ ЗАМЕДЛЕНИЕ\* ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХБП НА 39%<sup>1-4</sup>**

**↓39%**

**Стойкое снижение рСКФ ≥ 50%, ТПН, почечная или сердечно-сосудистая смерть<sup>#</sup>**

<sup>#</sup> ОР 0,61 (95% ДИ 0,51-0,72; p=0,000000028)



Реклама



**1 таблетка 10 мг<sup>1</sup>**



**1 раз в сутки<sup>1</sup>**



**без титрации<sup>1</sup>**



**включен в ЖНВЛП<sup>3</sup> и ОНЛС<sup>4</sup>**

ФОРСИГА, 10 мг (дапаглифлозин). Краткая инструкция по медицинскому применению. Регистрационный номер: ЛП-002596. Торговое название: Форсига (FORNIGA). Международное непатентованное название: дапаглифлозин. Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Показание к применению: Сахарный диабет 2 типа у взрослых пациентов в дополнение к диете и физическим упражнениям для улучшения гликемического контроля в качестве монотерапии, когда применены метформина невозможно ввиду непереносимости; комбинированной терапии с метформин, производными сульфонилмочевины (в том числе, в комбинации с метформин), тиазолидинидонами, ингибиторами дипептидилпептидазы 4 (ДПП-4) (в том числе, в комбинации с метформин); агонистами рецепторов глюкокортикоидов полиглутамид-1 (ППГ-1) экзандомидом пролонгированного действия в комбинации с метформин; препаратами инсулина (в том числе, в комбинации с одним или двумя гипогликемическими препаратами для перорального применения) при отсутствии адекватного гликемического контроля на данной терапии; стартовой комбинированной терапии с метформин, при целесообразности данной терапии. Сахарный диабет 2 типа у взрослых пациентов с установленным диагнозом сердечно-сосудистого заболевания или двумя и более факторами сердечно-сосудистого риска\* для снижения риска госпитализации по поводу сердечной недостаточности. \* возраст у мужчин ≥ 55 лет или ≥ 60 лет у женщин и наличие не менее одного фактора риска: дислипидемия, артериальная гипертензия, курение. Хроническая сердечная недостаточность (H4) функциональный класс по классификации NYHA (со сниженной фракцией левого желудочка и/или систолической фракцией левого желудочка) в период грудного вскармливания. Возможность применения для снижения риска сердечной-сосудистой смерти и госпитализации по поводу сердечной недостаточности. Преположения: • гиперчувствительность или наличие в анамнезе анафилактического шока к дапаглифлозину или/или к любому из вспомогательных веществ в составе препарата • Сахарный диабет 1-го типа • Диабетический кетоацидоз • Нарушение функции почек при расчетной СКФ (в СКФ < 25 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (для начала терапии) (в связи с ограниченным опытом применения в клинических исследованиях)) • Функциональная стадия почечной недостаточности, требующая проведения диализа (в связи с ограниченным опытом применения в клинических исследованиях) • Наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции • Беременность и период грудного вскармливания • Возраст до 18 лет (в связи с отсутствием клинических данных по эффективности и безопасности дапаглифлозина в данной возрастной популяции). С осторожностью: почечная недостаточность тяжелой степени, инфекции мочевыводящих путей, повышение показателей гематокрита. Применение в период беременности и грудного вскармливания. Беременность. В связи с тем, что применение дапаглифлозина в период беременности не изучено, препарат противопоказан в период беременности. В случае диагностирования беременности терапия дапаглифлозином должна быть прекращена. Период грудного вскармливания. Новорожден, применял ли дапаглифлозин или/или его активные метаболиты в грудное молоко. Нельзя исключать риск для новорожденных/младенцев. Дапаглифлозин противопоказан в период грудного вскармливания. Способ применения и дозы. Внутрь, независимо от приема пищи, не разжевывая. СКД. Мониторинг: рекомендуемая доза препарата Форсига составляет 10 мг 1 раз в сутки. Комбинированная терапия: рекомендуемая доза препарата Форсига составляет 10 мг 1 раз в сутки в комбинации с метформин, производными сульфонилмочевины (в том числе, в комбинации с метформин), тиазолидинидонами, ингибиторами ДПП-4 (в том числе, в комбинации с метформин), агонистами рецепторов ППГ-1 – экзандомидом пролонгированного действия, в комбинации с метформин; препаратами инсулина (в том числе, в комбинации с одним или двумя гипогликемическими препаратами для перорального применения). С целью снижения риска гипогликемии при совместном назначении препарата Форсига с препаратами инсулина или препаратами, повышающими секрецию инсулина (например, производными сульфонилмочевины), может потребоваться снижение дозы препарата инсулина или препаратов, повышающих секрецию инсулина. Стартовая комбинированная терапия с метформин: рекомендуемая доза препарата Форсига составляет 10 мг 1 раз в сутки, доза метформина – 500 мг 1 раз в сутки. В случае неадекватного гликемического контроля дозу метформина следует увеличить. СКД у взрослых пациентов с установленным диагнозом сердечно-сосудистого заболевания или двумя и более факторами сердечно-сосудистого риска для снижения риска госпитализации по поводу сердечной недостаточности: рекомендуемая доза препарата Форсига составляет 10 мг 1 раз в сутки. Хроническая сердечная недостаточность. Рекомендуемая доза препарата Форсига составляет 10 мг 1 раз в сутки. Побочное действие. Профиль безопасности дапаглифлозина оценок в клинических исследованиях безопасности и эффективности дапаглифлозина при применении для терапии СКД, хронической сердечной недостаточности и хронической болезни почек, в период постстратификационного наблюдения. Профиль безопасности дапаглифлозина по сравнению с исследованными препаратами был сопоставим. Понял гипогликемический эффект наблюдается только у пациентов с сахарным диабетом. Нежелательные реакции не были дозозависимыми. Возможные нежелательные реакции (распределение по системно-органным классам с указанием частоты возникновения) согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), очень редко (≥1/10000, <1/1000) и неучтенной частоты (невозможно оценить на основании введенных данных). Инфекционные и паразитарные заболевания: часто\* – дрожжевые инфекции (вагинальные инфекции\*\*); инфекция мочевыводящих путей\*\*\*; нечасто\*\* – вульвовагинальный зуд, трихомонадные инфекционные заболевания; очень редко – некротизирующий фурункул (гастрит Фурье). Нарушения со стороны обмена веществ и питания: очень часто – гипонатриемия (при применении в комбинации с производными сульфонилмочевины или инсулина\*\*\*\*); нечасто\* – снижение ОЦК\*, жидкая рвота – диабетической кетоацидоз (при применении при СКД); Нарушения со стороны нервной системы: часто\* – головные боли; очень часто – головокружение; Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто\* – запор, очень часто – диарея; Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто\* – сыпь; очень редко – ангионевротический отек; Нарушения со стороны зрения: часто\* – боль в глазах; Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто\* – дисурия, полиuria; нечасто\*\* – никтурия. Лабораторные и инструментальные данные: часто\* – дислипидемия; повышение значений гематокрита; снижение почечного клиренса креатинина на начальном этапе терапии; нечасто\*\* – повышение концентрации мочевины в крови, повышение концентрации креатинина в крови на начальном этапе терапии. Представлены данные применения препарата до 24 недель (кроссочная терапия) независимо от приема дополнительного гипогликемического препарата. \*См. соответствующий подраздел ниже для получения дополнительной информации. Фульвовагинит, баланит и связанные с ними генитальные инфекции (включая, например, следующие заранее определенные предопределенные термины: вульвовагинальный грибовидный инфекцию, вагинальную инфекцию, баланит, грибовидную инфекцию половых органов, вульвовагинальный кандидоз, вульвовагинит, кандидозный баланит, кандидозная инфекция, инфекция половых органов у мужчин, инфекция половых органов у женщин, инфекция половых органов у мужчин, инфекция половых органов у женщин, абсцесс вульвы). \*Инфекция мочевыводящих путей включает следующие предопределенные термины, перечисленные в порядке убывания частоты: инфекция мочевыводящих путей, цистит, инфекция мочевыводящих путей, вызванная бактериями рода Escherichia, инфекция мочевого пузыря, микоплазмоз, трихомонит, инфекция почек и простаты. \*\*Снижение ОЦК включает, например, следующие заранее определенные предопределенные термины: обезвоживание, гиповолемия, артериальная гипотензия. Полиурия включает предопределенные термины: полиактирия, полиурия и усиление диуреза. Средние изменения значений гематокрита от исходных значений составили 2,30% в группе дапаглифлозина 10 мг по сравнению с -0,33% в группе плацебо. Значения гематокрита ≥ 55% отмечены у 1,3% пациентов, получавших дапаглифлозин 10 мг по сравнению с 0,4% пациентов, получавших плацебо. Средние изменения значений гематокрита от исходных значений в группе дапаглифлозина 10 мг по сравнению с 2,5% по сравнению с 0,0% в группе плацебо, соответственно. Средние изменения значений гематокрита от исходных значений в группе дапаглифлозина 10 мг по сравнению с 2,7% в группе плацебо, соответственно. Средние изменения значений гематокрита от исходных значений в группе дапаглифлозина 10 мг по сравнению с 0,7%. Отмечено в исследовании DAPA-CKD. Частота основана на первом показателе. \*РП отмечена при постстратификационном наблюдении. Сыпь включает следующие предопределенные термины, перечисленные в порядке частоты развития в клинических исследованиях: сыпь, генерализованная сыпь, зудящая сыпь, макулопапулезная сыпь, папулезная сыпь, пустулезная сыпь, везикулярная сыпь, эритематозная сыпь. Вспомогательные ингредиенты и вспомогательные вещества: (группа, получающая дапаглифлозин n=3936; контрольная группа n=3403) частота развития сыпи была сопоставима у пациентов, получающих дапаглифлозин (1,4%), и пациентов в контрольной группе (1,4%), и пациентов в контрольной группе (1,4%), и пациентов в контрольной группе (1,4%). \*Отмечено у ≥ 2% пациентов, принимавших дапаглифлозин в дозе 10 мг, и у ≥ 1% пациентов, принимавших плацебо. \*\*Отмечено у ≥ 0,2% пациентов и у ≥ 0,1% чаще и у большего количества пациентов (каждый минимум 3) в группе дапаглифлозина 10 мг по сравнению с группой плацебо, вне зависимости от приема дополнительного гипогликемического препарата. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Форсига (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг). Регистрационное удостоверение ЛП-002596 от 21.08.2014 г. ХБП – хроническая болезнь почек, СК – сердечная недостаточность, ППГ – периферическая почечная недостаточность, ЖНВЛП – жизненно важные и необходимые лекарственные препараты, ОНЛС – обеспечение необходимых лекарственных средствами. \* Достоверное снижение скорости конечной точки в исследовании DAPA-CKD включившей исходные функции почек, ЛПНП, а также почечную и СС-смерть. \*\* Незначимо по отношению к ДД 20 типа и ХС. 1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Форсига (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг). Регистрационное удостоверение ЛП-002596 от 21.08.2014. 2. DAPA-CKD. Heersink HJL, et al. N Engl J Med. 2020;383:1436-1446. 3. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения. <https://minzdrav.gov.ru/> по состоянию на 16.11.2021. 4. Перечень лекарств для обеспечения отдельных граждан. <https://minzdrav.gov.ru/> по состоянию на 16.11.2021. Материал подготовлен для специалистов здравоохранения. Имеется противопоказание. Перед назначением ознакомьтесь, пожалуйста, с полной инструкцией по медицинскому применению препарата. ООО «АстраЗенека Фармацевтика», 123112 г. Москва, 1-й Краснозвонковский проезд, д.21, стр.1, Башня «ЮС», 30 этаж. Тел.: +7 (495) 795-56-99; факс: +7 (495) 795-56-98. www.astrazeneca.com, www.az-most.ru. FOR\_10-1980. Дата оформления 24.11.2021. Срок действия 24.11.2022.