



## Инновационные технологии для уменьшения риска сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом 2 типа



Сердечно-сосудистые осложнения считаются основной причиной смерти больных сахарным диабетом (СД), поэтому профилактика сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) на протяжении многих десятилетий является актуальной проблемой здравоохранения. В связи с этим обнадеживающими стали результаты долгосрочного исследования EMPA-REG OUTCOM, которые были представлены 27 мая 2016 г. на пресс-конференции, состоявшейся на базе ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России.

В мероприятии приняли участие ведущие отечественные и зарубежные эксперты в области эндокринологии: Иван Иванович ДЕДОВ, президент общественной организации «Российская ассоциация эндокринологов», директор Эндокринологического научного центра, главный специалист – эндокринолог Минздрава России, вице-президент Российской академии наук (РАН), академик РАН; Марина Владимировна ШЕСТАКОВА, заместитель директора по научной работе Эндокринологического научного центра, директор Научно-исследовательского института диабета, член-корреспондент РАН; Бернард ЗИНМАН (Bernard ZINMAN), руководитель Центра по лечению диабета больницы Маунт-Синай, профессор медицины Университета Торонто, глава научного комитета Всемирной федерации диабета; Гунтрам ШЕРНТАНЕР (Guntram SCHERNTHANER), профессор, заведующий кафедрой терапии Венского университета, заведующий отделением внутренней медицины госпиталя Rudolfstiftung (Вена), член Европейской исследовательской группы GUIDE, член Австрийской диабетической ассоциации.



## Здравоохранение сегодня

Эффективная терапия сахарного диабета (СД) остается одной из наиболее актуальных задач национальной системы здравоохранения, что обусловлено не только значительным увеличением числа больных, но и высоким риском развития осложнений и смерти. Решение вопроса комплексной профилактики осложнений СД, в том числе и сердечно-сосудистых, важно и для улучшения качества жизни пациентов, и для экономики страны. Как отметил академик И.И. Дедов, расходы на такие значимые неинфекционные заболевания, как сердечно-сосудистые заболевания, СД, являются существенным бременем для бюджета любой страны. Однако с учетом важности проблемы сегодня в России делается все необходимое, чтобы новейшие мировые и отечественные разработки, инновационные технологии были внедрены в стандарты оказания высокопрофессиональной помощи пациентам с СД.

Согласно регистру больных СД, в нашей стране таковых насчитывается 4,3 млн. Из них 95% страдают СД 2 типа. Полные данные по России будут получены только к концу 2016 г., когда к онлайн-регистру подключатся все 85 регионов. На данный момент подключено только 75. По словам профессора М.В. Шестаковой, онлайн-регистр открывает новую возможность – отследить судьбу каждого пациента, включенного в базу данных.

Реальное количество больных может быть в два раза больше. Так, проведенное в 2014–2015 гг. всероссийское эпидемиологическое исследование NATION показало, что распространенность СД 2 типа в стране составляет 5,4%. Другое исследование по раннему выявлению диабета у пациентов с сердеч-

но-сосудистой патологией, проведенное совместно с московскими кардиологами, подтвердило взаимосвязь между сердечно-сосудистыми событиями и диабетом. В 15% случаев кардиологическим больным был поставлен диагноз СД 2 типа.

По данным регистра, среди причин смерти доминируют сердечно-сосудистые заболевания – 60% случаев при СД 2 типа, более 30% – при СД 1 типа. На втором месте у пациентов с СД 2 типа стоят онкологические заболевания, у пациентов с СД 1 типа – заболевания почек. Патология почек развивается у каждого третьего страдающего СД. Она в свою очередь является фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Приходится констатировать, что диабет снижает ожидаемую продолжительность жизни на шесть лет, при сочетании с ССЗ – в среднем на 12 лет по сравнению с таковой в общей популяции. Именно поэтому сегодня столь принципиальное значение имеет разработка противодиабетического препарата, который не только позволял бы эффективно контролировать глюкозу в крови, был безопасным, но и предупреждал бы развитие сердечно-сосудистых осложнений и снижал риск смерти от них.

Профессор Б. Зинман представил результаты рандомизированного клинического исследования EMPA-REG OUTCOM, проведенного в соответствии с требованиями Управления по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drug Administration – FDA) и Европейского медицинского агентства (European Medicines Agency – EMA) к исследованиям сердечно-сосудистой безопасности новых противодиабетических

препаратов. В качестве исследуемого препарата был взят эмпаглифлозин.

Эмпаглифлозин относится к ингибиторам натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (SGLT-2). По словам Б. Зинмана, на сегодняшний день это единственное исследование такого уровня для препарата класса ингибиторов SGLT-2. Результаты аналогичных исследований с другими противодиабетическими препаратами, например TECOS<sup>1</sup> с ингибитором дипептидилпептидазы 4 ситаглиптином или ELIXA<sup>2</sup> с инъекционным агонистом глюкагоноподобного пептида 1 ликсисенатидом, продемонстрировали лишь нейтральный эффект или безопасность в отношении риска сердечно-сосудистой смерти.

В исследовании EMPA-REG OUTCOM<sup>3</sup> участвовали 530 центров из 42 стран. В него были включены 7020 пациентов с СД 2 типа и подтвержденными ССЗ (у 50% – инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца, инсульт, стенокардия в анамнезе), более половины из них страдали диабетом более 10 лет.

Больные были рандомизированы в соотношении 1 : 1 : 1 на три группы. На фоне стандартной терапии первая группа получала эмпаглифлозин в дозе 10 мг/сут, вторая – эмпаглифлозин в дозе 25 мг/сут, третья – плацебо.

Первичная конечная комбинированная точка включала три нежелательных сердечно-сосудистых события (MACE): сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт миокарда, нефатальный инсульт. Медиана длительности наблюдения – 3,1 года. Вторичная конечная точка – комбинация одной первичной конечной точки и госпитализации по поводу сердечной недостаточности.

<sup>1</sup> Scirica B.M., Bhatt D.L., Braunwald E. et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus // N. Engl. J. Med. 2013. Vol. 369. № 14. P. 1317–1326.

<sup>2</sup> Pfeffer M.A., Claggett B., Diaz R. et al. Lixisenatide in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome // N. Engl. J. Med. 2015. Vol. 373. № 23. P. 2247–2257.

<sup>3</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.



## Здравоохранение сегодня

Результаты в двух группах эмпаглифлозина были объединены и оказались во многом неожиданными для исследователей, исходивших из гипотезы, что эмпаглифлозин не хуже плацебо в отношении достижения первичной конечной точки. Эмпаглифлозин продемонстрировал кардиопротективное преимущество.

На фоне терапии эмпаглифлозином отмечено статистически значимое снижение риска наступления трех основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий первичной комбинированной конечной точки – на 14% (рис. 1). Коэффициент риска 0,86 при 95,2%-ном доверительном интервале (ДИ) 0,74–0,99,  $p = 0,0382$ .

Эмпаглифлозин с высокой статистической достоверностью ( $p < 0,0001$ ) уменьшал риск сердечно-сосудистой смерти на 38%

(рис. 2). Коэффициент риска 0,62 (95% ДИ 0,49–0,77).

Кроме того, прием эмпаглифлозина позволил снизить уровень общей смертности на 32% и частоту госпитализаций по причине сердечной недостаточности на 35%.

«Таким образом, на данный момент эмпаглифлозин является единственным сахароснижающим препаратом, который продемонстрировал статистически значимое снижение не только сердечно-сосудистых рисков, но и смертности», – констатировал профессор Б. Зинман.

Данные подгруппового анализа показали и нефропротективное действие препарата – эмпаглифлозин предупреждал прогрессирование хронической болезни почек.

Профессор Г. Шернтанер отметил, что сегодня проблема про-

грессирования заболеваний почек у пациентов с СД приобретает все большую актуальность. Если в 1980-е гг. больных СД на гемодиализе было мало, к 2006-му цифры достигли пиковых значений. В европейских странах в настоящее время 30–50% больных СД находятся на гемодиализе. Причина – увеличение продолжительности жизни пациентов благодаря современным методам лечения. «Чтобы предотвратить развитие заболевания почек, нужны хороший гликемический контроль и контроль артериального давления, кроме того, пациент не должен курить», – подчеркнул Г. Шернтанер.

Далее выступающий обратил внимание аудитории на характеристики участников исследования EMPA-REG OUTCOM: у 74% больных СД 2 типа функция почек была сохранной (скорость клубочковой фильтрации (СКФ)  $> 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), однако у 8,4% из них выявлена макроальбуминурия (экскреция альбумина  $> 300$  мг/сут); у 26% – отмечено снижение почечной функции (СКФ  $< 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), у 46,6% из них установлена нормаальбуминурия (экскреция альбумина  $< 30$  мг/сут). Полученные данные свидетельствуют, что снижение СКФ и микро- и макроальбуминурии связаны, однако эта связь не прямая. Поэтому для оценки почечного статуса необходимо определять и СКФ, и уровень экскреции альбумина.

В исследовании выраженное почечное заболевание определялось при СКФ  $< 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и наличии макроальбуминурии. Результаты анализов продемонстрировали нефропротективное преимущество эмпаглифлозина над плацебо. В частности, на фоне терапии эмпаглифлозином в когорте пациентов с нарушенной почечной функцией и макроальбуминурией достоверно сни-

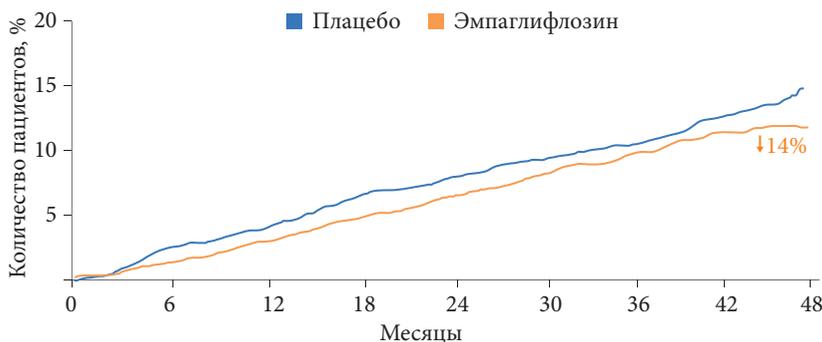


Рис. 1. Достижение первичной конечной комбинированной точки

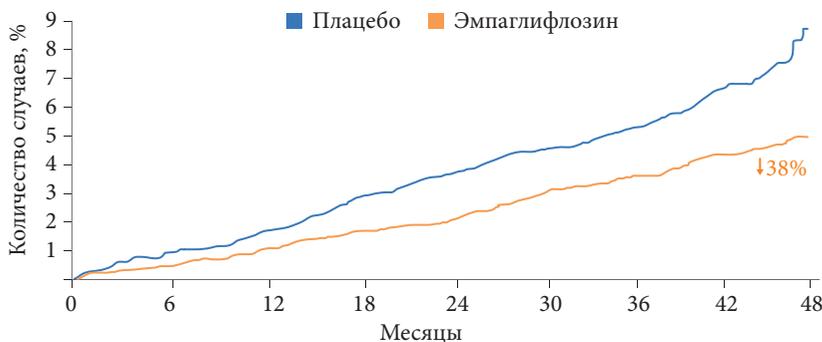


Рис. 2. Смерть по причине сердечно-сосудистого события

<sup>4</sup> Wanner C., Lachin J.M., Fitchett D.H. et al. Empagliflozin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease // J. Am. Soc. Nephrol. 2015. Vol. 26. Abstract Edition. P. B1. Oral Abstr. HI-OR01.



## Здравоохранение сегодня

зились следующие показатели: на 31% – дебют или ухудшение нефропатии или сердечно-сосудистая смерть; на 32% – дебют или ухудшение нефропатии; на 31% – прогрессирование макроальбуминурии; на 42% – удвоение сывороточного креатинина; на 50% – начало заместительной почечной терапии; на 45% – удвоение сывороточного креатинина, начало заместительной почечной терапии или смерть в результате почечного события<sup>4</sup>.

Только по одному параметру – дебют макроальбуминурии у пациентов с нормоальбуминурией – не удалось достичь статистически достоверного снижения, что, по словам профессора Г. Шертанера, вполне ожидаемо, поскольку для выявления ухудшения данного показателя требуется чуть больше времени.

«На сегодняшний день эмпаглифлозин – единственный сахароснижающий препарат, который продемонстрировал невероятное улучшение почечной составляющей у пациентов с СД 2 типа. Теперь у нас появилась возможность использовать один препарат и для коррекции СД 2 типа, и для снижения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и смерти от них, и для профилактики прогрессирования заболеваний почек», – констатировал выступающий.

Отвечая на вопросы журналистов, Б. Зинман и Г. Шертанер отметили, что эмпаглифлозин, несмотря на эффективность в моно- и комбинированной терапии, включая инсулин, предназначен только для лечения СД 2 типа. На вопрос о возможном применении эмпаглифлозина в качестве препара-

та стартовой терапии профессор Б. Зинман высказался за назначение ингибитора SGLT-2 в комбинации с метформином или ингибитором ДПП-4.

Профессор М.В. Шестакова в свою очередь пояснила, что в последних национальных клинических рекомендациях тактика лечения больных СД 2 типа предусматривает в дебюте заболевания монотерапию определенными классами препаратов, в качестве альтернативы – использование ингибиторов SGLT-2. В 2017 г. Совет экспертов Российской ассоциации эндокринологов будет пересматривать алгоритмы ведения больных СД 2 типа, одновременно с этим будет решаться вопрос об изменении статуса ингибиторов SGLT-2 – с альтернативных препаратов на препараты первой линии. 🌐

# Интернет-магазин медицинской книги

[www.mbookshop.ru](http://www.mbookshop.ru)



- 🌀 Только **НОВИНКИ**
- 🌀 Книги **ЛУЧШИХ** медицинских издательств

- 🌀 Ежедневное обновление
- 🌀 Без регистрации
- 🌀 **ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ** подход к расчету доставки
- 🌀 Подарки и **СКИДКИ** покупателям
- 🌀 Приятный интерфейс и **УДОБНЫЙ** поиск

Не тратьте время на поиск книг в магазинах вашего города.  
**Зайдите к нам!**