



# Как агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 изменили парадигму лечения сахарного диабета 2 типа

Эффективность и безопасность лечения сахарного диабета 2 типа остаются актуальными вопросами эндокринологии. Новому патофизиологически обоснованному подходу к терапии заболевания был посвящен симпозиум «Как агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 изменили парадигму лечения сахарного диабета 2 типа», организованный компанией «Лилли Фарма» в рамках межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные проблемы эндокринологии» (Ростов-на-Дону, 26 октября 2019 г.). В частности, на симпозиуме были представлены данные доказательной медицины об эффективности и безопасности агониста рецепторов глюкагоноподобного пептида 1. Данный класс препаратов считается наиболее перспективным не только в отношении достижения целевых показателей гликемии, но и в отношении повышения приверженности лечению и снижения риска развития острых сердечно-сосудистых событий. Особый акцент был сделан на возможностях пролонгированной формы агониста рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 дулаглутида.



Д.м.н., профессор  
С.В. Воробьев

## Негликемические эффекты агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1

**Н**а данный момент времени установлены 11 патофизиологических механизмов сахарного диабета (СД) 2 типа. Агонисты рецепторов глюкаго-

ноподобного пептида 1 (ГПП-1) способны влиять на семь из них. Именно поэтому заведующий кафедрой эндокринологии с курсом детской эндокринологии и эндокринологическим отделением клиники Ростовского государственного медицинского университета, д.м.н., профессор Сергей Владиславович ВОРОБЬЕВ сфокусировал свое выступление на эффектах уникального агониста рецепторов ГПП-1 длительного действия дулаглутида (Трулисити). Результаты клинических исследований дулаглутида (Трулисити) свидетельствуют, что у больных СД 2 типа

препарат восстанавливает первую фазу инсулинового ответа и улучшает вторую фазу секреции инсулина<sup>1</sup>.

Важным преимуществом дулаглутида (Трулисити) является то, что данный препарат можно вводить подкожно один раз в неделю. Кроме того, раствор не требуется перемешивать, он уже готов к применению. Пиковая концентрация Трулисити достигается через 48 часов после введения, период полувыведения составляет пять часов.

Сниженный почечный клиренс и низкий иммуногенный по-

<sup>1</sup> De la Peña A., Loghin C., Cui X. et al. Once-weekly dulaglutide 1.5 mg restores insulin secretion in response to intravenous glucose infusion // Diabetes Obes. Metab. 2017. Vol. 19. № 4. P. 517–523.



## Сателлитный симпозиум компании «Лилли Фарма»

тенциал также обуславливают превосходство дулаглутида над другими сахароснижающими препаратами.

Возможности дулаглутида изучались на разных этапах терапии СД 2 типа. Доказано, что дулаглутид в дозе 1,5 мг/нед обладает не меньшей эффективностью, чем лираглутид 1,8 мг/сут, и статистически более значимо снижает уровень глюкозы крови натощак по сравнению с инсулином гларгин и эксенатидом в дозе 1 мг два раза в день<sup>2-4</sup>. Кроме того, препарат более выражено снижает постпрандиальную гликемию, признанную важным фактором разрушения структуры эндотелия. Помимо снижения гликемии дулаглутид способен уменьшать массу тела при длительном применении, положительно влиять на сердечно-сосудистую систему, липиды, защищать клетки островкового аппарата поджелудочной железы. Это обусловлено такими эффектами ГПП-1, как стимуляция секреции инсулина, торможение продукции глюкагона, замедление опорожнения желудка и более быстрое насыщение.

Известно, что рецепторы ГПП-1 представлены во многих тканях организма<sup>5</sup>. Поэтому потенциальные пути влияния ГПП-1 на массу тела реализуются не только через желудочно-кишечный тракт, но и через задние отделы мозга и гипоталамические структуры, центры мотивации и вознаграждения, *nervus vagus*. Все это способствует снижению оксигенных факторов, аппетита, переходу белой жировой ткани в бурую, увеличению базального обмена, что в итоге приводит к изменению пищевого поведения пациентов с СД 2 типа<sup>6</sup>.

Метаболические изменения оказывают положительное влияние на сердечно-сосудистую систему. Речь, в частности, идет о снижении интенсивности атеросклеротического процесса, улучшении эндотелиальной функции, увеличении фракции сердечного выброса и снижении ишемии сердца. Это способствует снижению воспаления и увеличению количества адипонектина, а также повышению экскреции натрия и снижению объема циркулирующей крови<sup>6</sup>. Следовательно, аналоги ГПП-1 можно рассматривать как одни

из наиболее перспективных кардиопротективных сахароснижающих препаратов.

Глюкагоноподобный пептид 1 положительно воздействует на печень. Это реализуется за счет уменьшения фиброза печени, ингибирования секреции хиломикронов, снижения циркуляции триглицеридов и увеличения оксигенации гепатоцитов. Полагают, что эффект агонистов рецепторов ГПП-1 в отношении уменьшения стеатоза печени, воспаления и поражения гепатоцитов может отражать непрямой эффект снижения массы тела на синтез липидов, оксигенацию гепатоцитов и фиброз печени<sup>5</sup>.

Назначение агонистов рецепторов ГПП-1 лицам с СД 2 типа и ожирением часто сопровождается снижением местного и системного воспаления. Считается, что это может достигаться за счет активации Т-киллеров, выработки фактора роста, фибробластов, а также секреции ГПП-1 энтеро-эпителиальными клетками в ответ на поступление нутриентов, стимуляцию цитокинами, особенно интерлейкином 6, метаболитами кишечных бактерий.

Немаловажное значение придается способности ГПП-1 влиять на костный метаболизм. Эффекты ГПП-1 на кость могут быть связаны с препятствованием процессу резорбции костной ткани, повышением дифференцировки остеобластов и соответственно уменьшением дифференцировки остеокластов, что способствует увеличению минеральной плотности костной ткани.

Таким образом, патогенетическое действие ГПП-1 не ограни-

Патогенетическое действие ГПП-1 не ограничивается стимуляцией секреции инсулина, торможением продукции глюкагона, улучшением чувствительности к инсулину, уменьшением продукции глюкозы печенью, замедлением опорожнения желудка, уменьшением потребления пищи. ГПП-1 и, следовательно, агонисты рецепторов ГПП-1 оказывают положительное влияние на целый ряд органов и систем, прежде всего на сердечно-сосудистую систему

<sup>2</sup> Dungan K.M., Povedano S.T., Forst T. Once-weekly dulaglutide versus once-daily liraglutide in metformin-treated patients with type 2 diabetes (AWARD-6): a randomised, open-label, phase 3, non-inferiority trial // *Lancet*. 2014. Vol. 384. № 9951. P. 1349–1357.

<sup>3</sup> Giorgino F, Benroubi M., Sun J.H. et al. Efficacy and safety of once-weekly dulaglutide versus insulin glargine in patients with type 2 diabetes on metformin and glimepiride (AWARD-2) // *Diabetes Care*. 2015. Vol. 38. № 12. P. 2241–2249.

<sup>4</sup> Wysham C., Blevins T., Arakaki R. et al. Efficacy and safety of dulaglutide added onto pioglitazone and metformin versus exenatide in type 2 diabetes in a randomized controlled trial (AWARD-1) // *Diabetes Care*. 2014. Vol. 37. № 8. P. 2159–2167.

<sup>5</sup> Drucker D.J. Mechanisms of action and therapeutic application of glucagon-like peptide-1 // *Cell Metab*. 2018. Vol. 27. № 4. P. 740–756.

<sup>6</sup> Lim S., Kim K.M., Nauck M.A. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and cardiovascular events: class effects versus individual patterns // *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2018. Vol. 29. № 4. P. 238–248.

эндокринология



чивается стимуляцией секреции инсулина, торможением продукции глюкагона, улучшением чувствительности к инсулину, уменьшением продукции глюкозы печенью, замедлением опорожнения желудка, уменьше-

ем потребления пищи. ГПП-1 и, следовательно, агонисты рецепторов ГПП-1 оказывают положительное влияние на целый ряд органов и систем, прежде всего на сердечно-сосудистую систему.

«Используя агонисты ГПП-1, мы не только лечим сахарный диабет, но и осуществляем профилактику сердечно-сосудистых событий», – подчеркнул профессор С.В. Воробьев, завершая выступление.



Д.м.н., профессор  
Т.Ю. Демидова

**Н**а протяжении последних десятилетий противодиабетические стратегии продолжают систематизироваться, вносятся коррективы в персонализированный подход к лечению больных. Как отметила заведующая кафедрой эндокринологии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, д.м.н., профессор Татьяна Юльевна ДЕМИДОВА, важные события, в том числе связанные с появлением данных доказательной медицины в отношении агонистов рецепторов ГПП-1, изменили парадигму лечения СД 2 типа. Так, целью лечения теперь является не просто поддержание целевой гликемии, но и увеличение продолжительности жизни пациентов, предупреждение развития сердечно-сосудистых событий и заболеваний. Исследования последних лет показали, что существуют две группы препаратов, способных снижать

### Как агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 изменили парадигму лечения СД 2 типа

риск развития сердечно-сосудистых событий, – агонисты рецепторов ГПП-1 и ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 (НГЛТ-2). Это нашло отражение в консенсусе Американской диабетической ассоциации (American Diabetes Association – ADA) и Европейской ассоциации по изучению диабета (European Association for the Study of Diabetes – EASD) 2018 г. Так, согласно документу, предпочтительными классами препаратов у больных СД 2 типа с состоявшимся атеросклеротическим заболеванием или хронической болезнью почек (ХБП) считаются агонисты рецепторов ГПП-1 и ингибиторы НГЛТ-2.

Персонализированный подход к выбору сахароснижающих препаратов стал основой обновленных алгоритмов оказания медицинской помощи больным диабетом, предложенных в 2019 г. Российским эндокринологическим обществом<sup>7</sup>. В них, в частности, указано, что агонисты рецепторов ГПП-1 (лираглутид, дулаглутид, семаглутид) и ингибиторы НГЛТ-2 рекомендованы в качестве вторичной профилактики у пациентов с сердечно-сосудистыми факторами риска, а также у пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями.

В совместных рекомендациях Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации по изучению диабета 2019 г. также отме-

чается, что для больных диабетом с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями или высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, впервые начинающих сахароснижающую терапию, предпочтительна монотерапия агонистами рецепторов ГПП-1 или ингибиторами НГЛТ-2 с последующим добавлением метформина при недостижении целевого уровня гликированного гемоглобина (HbA1c). Если пациенты с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями или высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний получают метформин, следует рассмотреть возможность добавления в схему лечения агониста рецепторов ГПП-1 или ингибитора НГЛТ-2. Необходимо подчеркнуть, что из двух групп препаратов именно агонисты рецепторов ГПП-1 воздействуют на максимальное количество звеньев патогенеза СД 2 типа и хорошо сочетаются с разными классами сахароснижающих препаратов, включая ингибиторы НГЛТ-2.

Класс агонистов рецепторов ГПП-1 неоднороден: одни препараты разработаны на основе человеческого ГПП-1 (лираглутид, дулаглутид), другие – молекулы эксендина 4 (эксенатид)<sup>8</sup>. Они различаются по молекулярной массе, длительности действия, кратности введения и самое главное – по конечным твердым точкам.

<sup>7</sup> Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 9-й вып., 2019.

<sup>8</sup> Madsbad S., Kielgast U., Asmar M. et al. An overview of once-weekly glucagon-like peptide-1 receptor agonists – available efficacy and safety data and perspectives for the future // Diabetes Obes. Metab. 2011. Vol. 13. № 5. P. 394–407.



## Сателлитный симпозиум компании «Лилли Фарма»

Эффективность дулаглутида (Трулисити) оценивалась в программе клинических исследований AWARD фазы III, в которой участвовали более 6 тыс. пациентов с СД 2 типа. Дулаглутид применяли как в виде монотерапии, так и в сочетании с пероральными сахароснижающими препаратами и прандиальным инсулином (в сочетании с метформином и без него). В исследованиях AWARD 1–7, 10 сравнивали терапии дулаглутидом с плацебо, метформином, ситаглиптином, эксенатидом (применяли два раза в день), лираглутидом, инсулином гларгин. Их продолжительность составила от 26 до 104 недель<sup>2–4, 9–12</sup>.

Согласно полученным результатам, дулаглутид в дозе 1,5 мг превзошел все сахароснижающие препараты, в том числе инсулин гларгин, по основному критерию – снижение HbA1c (в среднем -1,5%).

В исследованиях AWARD 1–6 терапия дулаглутидом в дозе 1,5 мг способствовала достоверному снижению массы тела – от 0,87 до 3,03 кг в зависимости от фоновой терапии<sup>2–4, 9–11</sup>.

Сокращение частоты гипогликемических эпизодов также является одним из ключевых моментов при выборе терапии. Установлено, что по данному показателю дулаглутид был сопоставим с лираглутидом и ситаглиптином и более безопасным по сравнению с эксенатидом и инсулином гларгин в составе разных схем лечения.

Во всех исследованиях дулаглутид (Трулисити) продемонстрировал хорошую переносимость. Наиболее частые нежелательные явления отмечались со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, диарея и рвота. Однако эти побочные эффекты носили временный характер.

Безусловно, решение проблемы эффективного лечения СД 2 типа в клинической практике связано с приверженностью больных рекомендованной терапии, особенно при использовании инъекционных препаратов. Основные барьеры, препятствующие началу терапии базальным инсулином и приверженности ей, могут быть преодолены с помощью дулаглутида (Трулисити). Дулаглутид удобен и прост в применении – вводится один раз в неделю подкожно с помощью шприц-ручки.

Кроме того, дулаглутид позволяет снизить массу тела и характеризуется низким риском гипогликемий.

Перечисленные преимущества дулаглутида могут способствовать улучшению приверженности лечению.

В исследовании AWARD 2 дулаглутид сравнивали с инсулином гларгин<sup>3</sup>. Длительность наблюдения составила 78 недель. Оба препарата применяли с метформином и другими пероральными сахароснижающими препаратами. В группе дулаглутида 1,5 мг/нед достоверно большее число пациентов достигли целевого значения HbA1c (< 7,0 и < 6,5%) как через

52 недели, так и через 78 недель терапии при меньшем количестве инъекций.

Анализ результатов исследования показал, что дулаглутид положительно влияет на массу тела. Так, в группах дулаглутида отмечено статистически значимое снижение массы тела по сравнению с группой базального инсулина.

Дулаглутид также продемонстрировал лучший профиль безопасности. В группах дулаглутида (Трулисити) частота симптоматических и ночных гипогликемий была достоверно ниже.

В исследовании AWARD 6 получены данные о сопоставимой эффективности дулаглутида (Трулисити) в дозе 1,5 мг и лираглутида в дозе 1,8 мг в снижении уровня HbA1c<sup>2, 13, 14</sup>. Длительность исследования составила 26 недель. В качестве комбинированной конечной точки выбраны HbA1c < 7,0%, отсутствие увеличения массы тела и случаев гипогликемий. Количество пациентов, достигших к концу исследования комбинированной конечной точки, также было сопоставимым – 58% в группе дулаглутида (Трулисити) и 61% в группе лираглутида. Важно, что в группе дулаглутида для достижения конечной точки потребовалось меньше инъекций<sup>2</sup>.

По словам профессора Т.Ю. Демидовой, приверженность терапии – самый долгосрочный критерий результата лечения. Н. Gelhorn и соавт. (2015) установили: более чем в два раза больше пациентов готовы выполнять инъекции

<sup>9</sup> Umpierrez G., Tofé Povedano S., Pérez Manghi F. et al. Efficacy and safety of dulaglutide monotherapy versus metformin in type 2 diabetes in a randomized controlled trial (AWARD-3) // *Diabetes Care*. 2014. Vol. 37. № 8. P. 2168–2176.

<sup>10</sup> Nauck M., Weinstock R.S., Umpierrez G.E. et al. Efficacy and safety of dulaglutide versus sitagliptin after 52 weeks in type 2 diabetes in a randomized controlled trial (AWARD-5) // *Diabetes Care*. 2014. Vol. 37. № 8. P. 2149–2158.

<sup>11</sup> Jendle J., Blonde L., Rosenstock J. Better glycaemic control and less weight gain with once weekly dulaglutide versus bedtime insulin glargine, both combined with thrice daily lispro, in type 2 diabetes (AWARD-4) // *Diabetologia*. 2014. Vol. 57. Suppl. 1. P. S23–S24.

<sup>12</sup> Ludvik B., Frias J.P., Tinahones F.J. et al. Dulaglutide as add-on therapy to SGLT2 inhibitors in patients with inadequately controlled type 2 diabetes (AWARD-10): a 24-week, randomised, double-blind, placebo-controlled trial // *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018. Vol. 6. № 5. P. 370–381.

<sup>13</sup> Buse J.B., Nauck M., Forst T. et al. Exenatide once weekly versus liraglutide once daily in patients with type 2 diabetes (DURATION-6): a randomised, open-label study // *Lancet*. 2013. Vol. 381. № 9861. P. 117–124.

<sup>14</sup> Pratley R.E., Nauck M.A., Barnett A.H. et al. Once-weekly albiglutide versus once-daily liraglutide in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on oral drugs (HARMONY 7): a randomised, open-label, multicentre, non-inferiority phase 3 study // *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014. Vol. 2. № 4. P. 289–297.

Эндокринология



екции Трулисити, чем инъекции лираглутида, – 77 против 31%<sup>15</sup>. Данные показатели прежде всего были связаны с удобством применения препарата Трулисити – один раз в неделю в любое время суток подкожно с помощью шприц-ручки. Шприц-ручка проста в применении, оснащена иглой и сигнальной системой для подтверждения введения дозы препарата. Согласно результатам исследований, 99% пациентов с СД 2 типа отмечали простоту введения препарата, 97% – были готовы продолжать использовать препарат Трулисити<sup>16</sup>.

Особый интерес представляет возможность применения агониста рецепторов ГПП-1 в комбинации с ингибитором НГЛТ-2. Установлено, что первый усиливает экскрецию инсулина, замедляет скорость опорожнения желудка и снижает массу тела, второй – способствует экскреции глюкозы с мочой. Кроме того, препараты обоих классов снижают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний<sup>17</sup>.

Результаты исследования ADWARD 10 свидетельствуют, что добавление

Решение проблемы эффективного лечения СД 2 типа в клинической практике связано с приверженностью больных рекомендованной терапии, особенно при использовании инъекционных препаратов. Основные барьеры, препятствующие началу терапии базальным инсулином и приверженности ей, могут быть преодолены с помощью дулаглутида (Трулисити). Дулаглутид удобен и прост в применении – вводится один раз в неделю подкожно с помощью шприц-ручки

дулаглутида (Трулисити) к комбинации ингибитора НГЛТ-2 и метформина статистически значимо ( $p < 0,0001$ ) увеличивало число пациентов, достигших целевого уровня  $HbA1c < 7,0$  и  $\leq 6,5\%$  (71 и 50%), по сравнению с добавлением плацебо. Помимо этого при добавлении Трулисити отмечалось более выраженное снижение массы тела –  $-3,1 \text{ кг}^{12}$ .

Полученные в ходе исследований данные позволили внести обновления в инструкцию по медицинскому

применению препарата Трулисити: препарат можно применять не только у больных СД 2 типа с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями, но и у пациентов с сердечной недостаточностью первого и второго функционального класса, у пациентов с хронической болезнью почек тяжелой и среднетяжелой степени (скорость клубочковой фильтрации  $> 15 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ ). Кроме того, его можно использовать в комбинации с ингибиторами НГЛТ-2.



Д.м.н.  
М.Ш. Шамхалова

### Сахарный диабет 2 типа и хроническая болезнь почек: оптимальный подход к терапии

В мире отмечается неуклонный рост числа пациентов с хронической болезнью почек (ХБП). Согласно данным, представленным заведующей отделением диабетической болезни почек и посттрансплантационной реабилитации Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии (ФГБУ

«НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ), д.м.н. Минары Шамхаловой ШАМХАЛОВОЙ, каждый десятый человек на планете живет с указанной патологией. При этом смертность от ХБП с 2005 по 2015 г. возросла с 0,9 до 1,2 млн случаев<sup>18, 19</sup>. Финансовое бремя на лечение относительно малочисленной группы пациентов с терминальной стадией

<sup>15</sup> Gelhorn H.L., Poon J.L., Davies E.W. et al. Evaluating preferences for profiles of GLP-1 receptor agonists among injection-naive type 2 diabetes patients in the UK // Patient Prefer. Adherence. 2015. Vol. 9. P. 1611–1622.

<sup>16</sup> Matfin G., Van Brunt K., Zimmermann A.G. et al. Safe and effective use of the once weekly dulaglutide single-dose pen in injection-naive patients with type 2 diabetes // J. Diabetes Sci. Technol. 2015. Vol. 9. № 5. P. 1071–1079.

<sup>17</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>18</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. 11. № 7. P. e0158765.

<sup>19</sup> GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 // Lancet. 2016. Vol. 388. № 10053. P. 1459–1544.



## Сателлитный симпозиум компании «Лилли Фарма»

ХБП в развитых странах составляет 2–3% ежегодного бюджета здравоохранения.

Установлено, что СД занимает лидирующие позиции среди причин развития патологии почек. По данным USRDS 2018 г., распространенность терминальной почечной недостаточности вследствие диабета в ряде стран превышает 60%, в России достигает 18%. Несмотря на позитивный тренд по снижению распространенности осложнений диабета в США, популяция пациентов с СД и терминальной почечной недостаточностью (ТПН) продолжает увеличиваться.

Аналогичная ситуация наблюдается в Российской Федерации. Согласно данным Федерального регистра сахарного диабета, успех в введении пациентов не снижает риск ТПН, однако это позволяет отсрочить ее развитие соответственно возрасту больного и длительности заболевания.

При общем возрастании распространенности ХБП анализ распределения по стадиям указывает на улучшение диагностики осложнения.

В 2002 г. NKF был предложен наднозологический термин «хроническая болезнь почек», объединяющий заболевания почек с известной причиной или патологией, сопровождающиеся снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> в течение трех месяцев и более в отсутствие лабораторно-инструментальных признаков поражения почек. Определение ХБП требует измерения СКФ и альбуминурии (АУ) в течение трех месяцев как минимум дважды. Для надзора системы здравоохранения за ХБП одиночные измерения креатинина и альбуминурии у пациентов в стабильных ам-

булаторных условиях представляется приемлемым компромиссом, обеспечивающим реалистическую оценку, несмотря на изменчивость этих показателей под влиянием ряда факторов (питания, физической активности, состояния гидратации и др.). Следует обратить особое внимание на то, что популярные формулы расчета СКФ имеют ограничения для очень пожилых людей, лиц с низкой мышечной массой, при крайних размерах тела.

Принятие новой классификации ХБП потребовало коррекции формулировки диагноза «диабетическая нефропатия» с указанием стадии ХБП<sup>7</sup>:

- диабетическая нефропатия, ХБП С1 (2, 3, 4) А2;
- диабетическая нефропатия, ХБП С1 (2, 3, 4) А3;
- диабетическая нефропатия, ХБП С5 (заместительная почечная терапия);
- диабетическая нефропатия, ХБП С3 (4) А1 (при СКФ < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> даже в отсутствие признаков поражения почек).

В случае нормализации показателей АУ на фоне нефропротективной терапии у пациентов с СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> рекомендуется следующая формулировка диагноза – диабетическая нефропатия, ХБП С1 (2) А1 (регресс альбуминурии на фоне нефропротективной терапии).

Следует отметить, что экскреция альбумина с мочой высоко вариабельна и при СД 2 типа не всегда синхронизирована с изменением фильтрационной функции почек. Поэтому считается предпочтительной оценка соотношения экскреции альбумина и креатинина в утренней порции мочи.

По словам М.Ш. Шамхаловой, за последние годы у больных диабе-

Появление сахароснижающих препаратов с принципиально новыми механизмами действия, к которым относятся ингибиторы НГЛТ-2 и агонисты рецепторов ГПП-1, позволяет выработать оптимальную лечебную тактику для предупреждения и лечения диабетической нефропатии

том все чаще выявляется новый фенотип ХБП – так называемая нормаальбуминурическая нефропатия. Показательны данные по США с 1988 по 2014 г. среди взрослых с СД старше 20 лет – участников программы NHANES, распространенность АУ прогрессивно снижалась с годами с 20,0 до 15,9% (p < 0,001). В то же время снижение СКФ нарастало с 9 до 14%, особенно менее 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. В случае АУ эти результаты можно объяснить улучшением контроля гликемии, артериального давления, липидов, блокадой ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). В отношении снижения СКФ этих объяснений недостаточно<sup>20</sup>.

Доказано, что низкая СКФ и АУ, особенно у больных СД, – независимые факторы сердечно-сосудистой смерти<sup>21</sup>. Безусловно, почечные и сердечно-сосудистые заболевания следует рассматривать во взаимосвязи. Установлено, что пациенты с СД и ХБП в шесть раз чаще умирают от сердечно-сосудистых заболеваний, чем от ТПН. Согласно данным Шведского национального диабетического регистра, наиболее высокая общая и сердечно-сосудистая смертность на фоне снижения почечной функции у лиц с СД 2 ти-

<sup>20</sup> Afkarian M., Zelnick L.R., Hall Y.N. et al. Clinical manifestations of kidney disease among US adults with diabetes, 1988–2014 // JAMA. 2016. Vol. 316. № 6. P. 602–610.

<sup>21</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.



па моложе 55 лет<sup>22</sup>. Аналогичные данные, полученные по результатам анализа Федерального регистра СД, могут свидетельствовать о неслучайном их характере и необходимости более агрессивного контроля факторов риска в этой популяции.

В крупных исследованиях RENAAL, IDNT, ALTITUDE с участием больных СД 2 типа и ХБП доказано, что при диабетической болезни почек хроническая сердечная недостаточность отмечается чаще, чем сердечно-сосудистая смерть и инфаркт миокарда. Этот показатель заслуживает особого внимания, он трудно поддается контролю даже при жестком удержании целевых показателей основных факторов риска – АУ, липидов низкой плотности, артериального давления, гликированного гемоглобина.

Пациенты с диабетом и ХБП находятся в зоне нефрокардиального континуума. Среди нефрокардиальных синдромов наиболее значимым для наших пациентов является нефрокардиальный синдром четвертого типа, когда первичная патология почек активизирует классические и неклассические факторы риска, такие как анемия, уремия, гиперпаратиреоз, дефицит витамина D, гиперволемия, хроническое воспаление, электролитные нарушения и др.

Синдром отражает иницирующую роль хронической почечной патологии в снижении коронарной функции, развитии гипертрофии миокарда левого желудочка и повышении риска серьезных сердечно-сосудистых событий<sup>23</sup>.

Важность кардиоренального статуса особенно очевидна для пациентов в критических ситуациях – например, после перенесенного инфаркта миокарда. Он во многом определяет 30-дневную выживаемость, даже после реваскуляризационных мероприятий. Нет сомнений, что у лиц с СД прогноз выживаемости хуже по сравнению с лицами без диабета. В исследовании G. Marenzi и соавт. (2019) показано, что скорректированная по возрасту, артериальной гипертензии, предыдущим сердечно-сосудистым событиям смертность остается высоко ассоциированной с СД. Но скорректированная по фракции выброса левого желудочка менее 40% и СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> выживаемость нивелирует роль СД<sup>24</sup>.

Вероятно, эта тенденция привела к объединению в консенсусе показателей кардиоренального статуса как определяющего в выборе сахароснижающих препаратов. В таких случаях рекомендовано применять ингибиторы НГЛТ-2 либо агонисты рецепторов ГПП-1, доказавшие снижение риска прогрессирования хронической болезни почек и сердечно-сосудистых событий.

Рекомендации по лечению диабетической болезни почек определяют широкие полномочия и обязанности эндокринолога. Но по сути они сводятся к контролю гликемии, артериального давления, своевременной блокаде РААС и, самое главное, снижению сердечно-сосудистого риска. Первые три обусловлены слож-

ным патогенезом осложнения, в котором задействованы метаболические и гемодинамические факторы, требующие контроля для формирования благополучного сердечно-сосудистого профиля<sup>25</sup>.

Появление сахароснижающих препаратов с принципиально новыми механизмами действия, к которым относятся ингибиторы НГЛТ-2 и агонисты рецепторов ГПП-1, позволяет выработать оптимальную лечебную тактику для предупреждения и лечения диабетической нефропатии.

Метаанализ по оценке эффективности и безопасности агонистов рецепторов ГПП-1 и ингибиторов НГЛТ-2 в отношении сердечно-сосудистых и ренальных исходов у пациентов с атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеванием и пациентов с множественными факторами риска показал, что оба класса препаратов обладают нейтральным эффектом в отношении классической конечной точки: кардиоваскулярная смерть, нефатальный инфаркт, нефатальный инсульт – в последнем случае<sup>26</sup>.

В качестве конечных точек при оценке ренальных исходов выбраны макроальбуминурия, удвоение уровня креатинина, снижение СКФ на 40%, развитие ТПН, ренальная смерть. Агонисты рецепторов ГПП-1 и ингибиторы НГЛТ-2 продемонстрировали превосходство в предупреждении ренальных исходов<sup>26</sup>.

По мнению М.Ш. Шамхаловой, в настоящее время есть все предпосылки для признания

<sup>22</sup> Tancredi M., Rosengren A., Svensson A.M. et al. Excess mortality among persons with type 2 diabetes // N. Engl. J. Med. 2015. Vol. 373. № 18. P. 1720–1732.

<sup>23</sup> McCullough P.A. Cardiorenal syndromes: pathophysiology to prevention // Int. J. Nephrol. 2010. Vol. 2011. ID 762590.

<sup>24</sup> Marenzi G., Cosentino N., Genovese S. et al. Reduced cardio-renal function accounts for most of the in-hospital morbidity and mortality risk among patients with type 2 diabetes undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction // Diabetes Care. 2019. Vol. 42. № 7. P. 1305–1311.

<sup>25</sup> Muskiet M.H., Smits M.M., Morsink L.M., Diamant M. The gut-renal axis: do incretin-based agents confer renoprotection in diabetes? // Nat. Rev. Nephrol. 2014. Vol. 10. № 2. P. 88–103.

<sup>26</sup> Zelniker T.A., Wiviott S.D., Raz I. et al. Comparison of the effects of glucagon-like peptide receptor agonists and sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for prevention of major adverse cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes mellitus // Circulation. 2019. Vol. 139. № 17. P. 2022–2031.



## Сателлитный симпозиум компании «Лилли Фарма»

у агонистов рецепторов ГПП-1 класс-эффекта в отношении ренальных исходов. В целом ряде масштабных исследований (LEADER, SUSTAIN-6, REWIND, EXSCCEL) продемонстрировано их преимущество в снижении риска ренальных исходов над плацебо. Особый интерес представляю результаты исследования AWARD 7 по сравнению эффективности и безопасности агониста рецепторов ГПП-1 дулаглутид (режим введения – один раз в неделю) и инсулина гларгин (ежедневное введение) у пациентов с СД 2 типа и ХБП С3 и С4<sup>27</sup>. Оба режима терапии проводились с добавлением инсулина лизпро. Дополнительные цели лечения включали изменение уровня HbA1c к 52-й неделе исследования, изменение расчетной СКФ через 26 и 52 недели, изменение соотношения «альбумин/креатинин», изменение массы тела к 26-й и 52-й неделям, частоты гипогликемических эпизодов, частоты нежелательных явлений к 52-й неделе и др.

В исследование были включены 572 пациента с СД 2 типа в возрасте 18 лет и старше, с индексом массы тела 23–45 кг/м<sup>2</sup>, уровнем HbA1c от 7,5 до 10,5%, с ХБП С3 и С4 (расчетная СКФ от  $\geq 15$  до  $< 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), получавшие терапию инсулином и пероральными сахароснижающими препаратами и/или прамлинтидом или только инсулином. Все они получали терапию максимально переносимыми дозами ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или блокаторов рецепторов ангиотензина II.

Участники исследования были рандомизированы на две группы: группу терапии дулаглутидом (Трулисити) в дозе 1,5 мг/нед и инсулином лизпро, группу терапии инсулином гларгин и инсулином лизпро.

Согласно полученным данным, дулаглутид (Трулисити) не менее эффективен, чем инсулин гларгин, в снижении уровня HbA1c через 26 и 52 недели. Важно, что процент пациентов, достигших целевых показателей HbA1c, был сопоставим в группах терапии и через 26 недель (HbA1c  $< 7,0\%$ : 38 против 36%, HbA1c  $< 8,0\%$ : 78 против 75%), и через 52 недели (HbA1c  $< 7,0\%$ : 33 против 29%, HbA1c  $< 8,0\%$ : 69 против 70%).

Еще более значимыми стали данные о том, что у пациентов с ХБП из группы Трулисити частота развития гипогликемии была ниже, чем из группы инсулина гларгин, – 5,8 против 14,4.

Как показали результаты 26-недельного исследования, препарат Трулисити в дозе 1,5 мг/нед в гораздо меньшей степени снижал расчетную СКФ, чем инсулин гларгин, – -0,8 против -7,7 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

М.Ш. Шамхалова также отметила, что менее выраженное снижение расчетной СКФ на фоне терапии Трулисити по сравнению с инсулином гларгин наблюдалось у пациентов с исходной макроальбуминурией (-4,4 против -16,2 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>).

При этом соотношение «альбумин/креатинин» более значительно уменьшалось в группе Трулисити – -27,7 против -16,4%. Более выраженное снижение этого показателя также зарегистрировано на фоне терапии Трулисити у пациентов с исходной макроальбуминурией – -43,1 против -14,3%.

Другим значимым положительным эффектом терапии препаратом Трулисити стало снижение массы тела через 26 недель. При этом у пациентов, получавших инсулин гларгин, таковая увеличивалась.

На фоне терапии дулаглутидом отмечался типичный для агонистов рецепторов ГПП-1 спектр нежелательных явлений со стороны же-

лудочно-кишечного тракта: диарея, тошнота, рвота<sup>27</sup>.

Феноменальные результаты препаратов инкретинового ряда в борьбе с почечной патологией прежде всего объясняются тем, что рецепторы ГПП-1 экспрессируются во всех ключевых органах, в том числе почках. Их экспрессия в сосудах, клубочках и проксимальных канальцах ответственна за модуляцию гомеостаза натрия и воды, определяющую диуретический и натрийуретический эффекты активации ГПП-1.

Предполагаемые механизмы ренопротективных эффектов агонистов рецепторов ГПП-1 можно подразделить на прямые и непрямые. Прямые эффекты включают стимуляцию натрийуреза в проксимальных канальцах, модуляцию сАМР/РКА сигнального пути, ингибирование РААС, возможное снижение гломерулярного атеросклероза, ренальную эндотелийзависимую вазодилатацию, повышение тубулогломерулярной обратной связи, снижение ренальной гипоксии.

Непрямые эффекты связаны с улучшением гликемического контроля и контроля артериального давления, снижением веса, повышением чувствительности к инсулину, снижением уровня постпрандиального глюкозона, интестинального всасывания липидов, повышением активности бурой жировой ткани и влиянием на микробиоту.

Если сравнить механизмы сердечно-сосудистых и ренальных эффектов агонистов рецепторов ГПП-1 и ингибиторов НГЛТ-2, для последних характерен быстрый контроль гемодинамических факторов в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых и ренальных патологий, для первых – более отсроченный эффект, связанный с антиатерогенным

эндокринология

<sup>27</sup> Tuttle K.R., Lakshmanan M.C., Rayner B. et al. Dulaglutide versus insulin glargine in patients with type 2 diabetes and moderate-to-severe chronic kidney disease (AWARD-7): a multicentre, open-label, randomised trial // Lancet Diabetes Endocrinol. 2018. Vol. 6. № 8. P. 605–617.



и противовоспалительным изменениями. Поэтому применение агонистов рецепторов ГПП-1 в комбинации с ингибиторами НГЛТ-2 рассматривается в качестве одной из самых перспективных комбинированных терапий у больных СД с патологией почек<sup>28</sup>. Примером другой перспективной комбинации может быть сочетание ингибитора НГЛТ-2 с блокаторами рецепторов эндотелина 1А.

В настоящее время агонисты рецепторов ГПП-1 и ингибиторы НГЛТ-2 заняли достойное место в отечественных и международных рекомендациях, в том числе в последних рекомендациях Европейского общества нефрологов (2019). Согласно им, агонисты рецепторов ГПП-1 и ингибиторы НГЛТ-2 показаны пациентам с СД и ХБП (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> или > 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и микро- или

макроальбуминурией), не достигших уровня HbA1c < 7,0% на рекомендованной дозе метформина либо с непереносимостью метформина<sup>29</sup>.

«Безусловно, защита почек этими двумя классами препаратов – наиболее крупное клиническое достижение фармакотерапии диабетической нефропатии последних лет», – констатировала М.Ш. Шамхалова.



С.В. Елизарова

### Психология взаимодействия с пациентом с сахарным диабетом: приверженность терапии и мотивация к изменению – две грани одного процесса

и улучшенным профилем безопасности<sup>30</sup>.

По словам ведущего медицинского советника компании «Лилли Фарма», врача-эндокринолога, психолога Светланы Викторовны ЕЛИЗАРОВОЙ, немаловажную роль в успешности сахароснижающей терапии играет степень приверженности пациентов лечению. Известно, что лекарственные препараты эффективны только в том случае, если они принимаются в соответствии с рекомендациями врача.

Использование современных сахароснижающих лекарственных средств позволяет сделать терапию менее сложной для пациента, в том числе за счет сокраще-

ния кратности приема<sup>31–33</sup>, однако анализ динамики изменения показателей компенсации углеводного обмена с 2013 по 2019 г. свидетельствует, что, несмотря на увеличение числа пациентов с целевыми значениями гликемии, число некомпенсированных остается высоким<sup>34, 35</sup>. Это связано с тем, что терапия СД требует высокой степени вовлеченности пациента в лечение, дисциплины и мотивации.

На данный факт обращают внимание все мировые эксперты. Не случайно в объединенном консенсусе ADA/EASD 2018 г. отдельный раздел посвящен пациент-центрированному подходу к управлению СД 2 типа. Данный подход позво-

Последнее десятилетие в арсенале средств терапии СД 2 типа появилось большое количество инновационных сахароснижающих препаратов, позволяющих воздействовать на разные звенья патогенеза и тем самым найти баланс между эффективным гликемическим контро-

<sup>28</sup> Cherney D.Z.L., Bakris G.L. Novel therapies for diabetic kidney disease // *Kidney Int. Suppl.* (2011). 2018. Vol. 8. № 1. P. 18–25.

<sup>29</sup> Sarafidis P., Ferro C.J., Morales E. et al. SGLT-2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists for nephroprotection and cardioprotection in patients with diabetes mellitus and chronic kidney disease. A consensus statement by the EURECA-m and the DIABESITY working groups of the ERA-EDTA // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2019. Vol. 34. № 2. P. 208–230.

<sup>30</sup> Davies M.J., D'Alessio D.A., Fradkin J. et al. Correction 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.* 2019. Vol. 62. № 5. P. 873.

<sup>31</sup> Inzucchi S.E., Bergenstal R.M., Buse J.B. et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) // *Diabetes Care.* 2012. Vol. 35. № 6. P. 1364–1379.

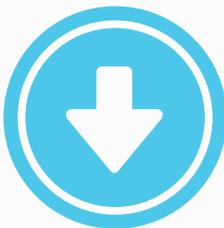
<sup>32</sup> Калашишникова М.Ф., Бондарева И.Б., Лиходей Н.В. Приверженность лечению при сахарном диабете 2-го типа: определение понятия, современные методы оценки пациентами проводимого лечения // *Лечащий врач.* 2015. № 3.

<sup>33</sup> Schwartz S.S., Epstein S., Corkey B.E. et al. The time is right for a new classification system for diabetes: rationale and implications of the  $\beta$ -cell-centric classification schema // *Diabetes Care.* 2016. Vol. 39. № 2. P. 179–186.

<sup>34</sup> Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Государственный регистр сахарного диабета в Российской Федерации: статус 2014 г. и перспективы развития // *Сахарный диабет.* 2015. Т. 18. № 3. С. 5–23.

<sup>35</sup> Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным Федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г. // *Сахарный диабет.* 2018. Т. 21. № 3. С. 144–159.

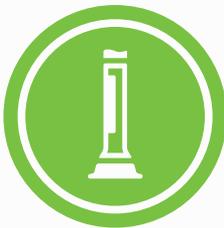
# Трулисити – единственный агонист рецепторов ГПП-1, который сочетает в себе:



Значительное снижение **HbA1c** в прямых сравнительных исследованиях<sup>1</sup>



Введение 1 раз в неделю<sup>1</sup>



Уникальная шприц-ручка

**Lilly**

**трулисити™**  
дулаглутид инъекция 1 раз в неделю

<sup>1</sup>Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Трулисити

**Регистрационный номер:** ЛП-003682

**Торговое название препарата:** ТРУЛИСИТИ™

**Международное (непатентованное) название:** Дулаглутид

**Показания к применению:** препарат Трулисити™ показан у взрослых пациентов с сахарным диабетом 2 типа с целью улучшения гликемического контроля в виде: монотерапии, комбинированной терапии, в сочетании с другими гипогликемическими препаратами, включая инсулин.

**Противопоказания:** гиперчувствительность к активному или любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата; сахарный диабет 1 типа; диабетический кетоацидоз; тяжелые нарушения функции почек; хроническая сердечная недостаточность; беременность; период грудного вскармливания; тяжелые заболевания желудочно-кишечного тракта, в т.ч. тяжелый парез желудка; острый панкреатит; детский возраст до 18 лет. С осторожностью у пациентов, принимающих пероральные препараты, которые требуют быстрого всасывания в желудочно-кишечном тракте; у пациентов в возрасте 75 лет и старше. **Способ применения и дозы:** препарат Трулисити™ следует вводить подкожно в область живота, бедра или плеча. Препарат нельзя вводить внутривенно или внутримышечно. Препарат можно вводить в любое время суток вне зависимости от приема пищи. Монотерапия: рекомендуемая доза составляет 0,75 мг 1 раз в неделю. Комбинированная терапия: рекомендуемая доза составляет 1,5 мг 1 раз в неделю. У пациентов в возрасте 75 лет и старше рекомендуемая начальная доза препарата составляет 0,75 мг 1 раз в неделю. У пациентов с нарушением функции почек легкой или средней степени тяжести коррекция дозы не требуется. У пациентов с тяжелым нарушением функции или терминальной стадией почечной недостаточности применение дулаглутида не рекомендовано. Пациенты с нарушением функции печени: коррекция дозы не требуется. Побочное действие: наиболее частыми нежелательными реакциями в клинических исследованиях были реакции со стороны желудочно-кишечного тракта, включая тошноту, рвоту и диарею. В целом, данные реакции были легкими или умеренными и временными по характеру. Приведенные ниже нежелательные реакции были выявлены в ходе оценки результатов клинических исследований II и III фазы; (очень часто:  $\geq 1/10$ ; часто:  $\geq 1/100$  -  $< 1/10$ ; нечасто:  $\geq 1/1000$  -  $< 1/100$ ; редко:  $\geq 1/10000$  -  $< 1/1000$ ; очень редко:  $< 1/10000$ ). Очень часто: гипогликемия\* (при применении в сочетании с инсулином, метформином†, глимепиридом или метформином и глимепиридом), тошнота, диарея, рвота‡, боль в животе§. Часто: гипогликемия\* (при применении в качестве монотерапии или в сочетании с метформином плюс пиоглитазон), снижение аппетита, диспепсия, запор, метеоризм, вздутие живота, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, отрыжка, слабость, синусовая тахикардия, атриовентрикулярная блокада (AVB) первой степени. Нечасто: гиперчувствительность, реакции в месте введения. Редко: острый панкреатит, анафилактическая реакция#, ангионевротический отек#. (#)Постмаркетинговый опыт применения. \*Документированная симптоматическая гипогликемия с концентрацией глюкозы крови  $\leq 3,9$  ммоль/л. †Только для дулаглутида в дозе 1,5 мг. Частота нежелательных реакций для дулаглутида в дозе 0,75 мг соответствует более низкой категории. ‡Форма выпуска: раствор для подкожного введения 0,75 мг/0,5 мл или 1,5 мг/0,5 мл. По 0,5 мл раствора в шприце. Шприц встраивает в шприц-ручку. По 4 шприц-ручки в пачке картонной. Условия хранения: в защищенном от света месте при температуре от 2 до 8°С. Не замораживать. Не применять препарат, если он был заморожен. Приобретенный в аптеке препарат допускается хранить при температуре не выше 30°С в течение 14 дней. Хранить в местах, недоступных для детей. Срок годности 2 года. Наименования и адреса производственных площадок Производства готовой лекарственной формы и первичная упаковка: «Эли Лилли энд Компани», США Эли Лилли энд Компани, Корпоративный центр Лилли, Индианаполис, Индиана 46285, США Эли Лилли Италия С.П.А., Италия Виа Грамози, 731-733, 50019 – сто-Фьорентино (Флоренция), Италия Представительство в России: Московское Представительство АО «Эли Лилли Восток С.А.», Швейцария 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10 тел. +7 (495) 258-50-01 факс +7(495) 258-50-05

За полной информацией обращайтесь к инструкции препарата Трулисити. Информация предназначена для медицинских специалистов.



ляет повысить вовлеченность пациентов в самостоятельное управление диабетом<sup>30</sup>.

В основе пациент-центрированного подхода лежит принцип индивидуального выбора тактики сахароснижающей терапии, анализ предпочтений и целей пациента, риска побочных эффектов лекарственной терапии (например, гипогликемий и увеличения массы тела) и индивидуальных характеристик пациента, включая его состояние и сопутствующие заболевания.

Особое внимание уделяется вопросу разделения ответственности между врачом и пациентом в принятии решения о тактике терапии и выборе лекарственных препаратов. Подчеркивается также, что результатом эффективной беседы врача с пациентом должно стать выявление внутренней мотивации последнего к изменению образа жизни, характера питания, проведению самоконтроля и соблюдению режима приема сахароснижающих препаратов.

Центральным моментом при изменении образа жизни является состояние амбивалентности, когда есть понимание, что надо изменить образ жизни, но есть много причин, по которым требования врача не выполняются. Амбивалентность является частью этапа подготовки к изменению жизни, на котором больной может задержаться на некоторое время<sup>36</sup>.

Способ взаимодействия между врачом и пациентом, направленный на поиск внутренней мотивации пациента к изменению и выходу из состояния амбивалентности, есть не что иное, как мотивационное консультирование<sup>37-39</sup>. Данный подход был разработан У. Миллером для пациентов с зависимостями.

Основными отличиями подхода мотивационного консультирования от традиционного взаимодействия с пациентом являются ориентирующий (не директивный) подход, разделение ответственности за принятие решения с пациентом, метод взаимодействия – вовлечение, фокусирование, побуждение, планирование, суть подхода – партнерство, сотрудничество, принятие, сопереживание, развитие доверия, извлечение и усиление уже имеющихся мотивов.

Мотивационное консультирование строится на четырех руководящих принципах:

- 1) проявлять эмпатию;
- 2) развивать амбивалентность/противоречие клиента;
- 3) анализировать сопротивление клиента, избегать конфронтации;
- 4) поддерживать внутренние резервы клиента.

С этой целью используются открытые вопросы, делается акцент на позитивных высказываниях и поддержке позитивной модели

поведения с рефлексивным слушанием и резюмированием. Итогом разговора является появление в речи пациента высказываний, например, с использованием таких фраз, как «я хочу стать более здоровым», «я готов к изменению», «я буду делать это». Они свидетельствуют о том, что больной преодолел амбивалентность и готов двигаться в сторону изменений.

Почему пациентам недостаточно получить назначение врача и пройти обучение для выполнения необходимых рекомендаций? Для того чтобы ответить на этот вопрос, С.В. Елизарова привела высказывание У. Миллера: «Когда целью является модификация поведения, директивный экспертный подход обычно не срабатывает. Изменение поведения требует активного участия самого человека. Диалог об изменении, без которого невозможно достижение целей терапии, является диалогом двух экспертов: врача как эксперта в лечении диабета и пациента как эксперта своей жизни»<sup>37-39</sup>.

## Заключение

Последние научные достижения в области диабетологии привели к существенным изменениям в стратегии сахароснижающей терапии. Новые перспективы проведения патофизиологически обоснованного лечения СД 2 типа связаны с препаратом Трулисити (дулаглутидом) – пролонгированной формой агониста рецепторов ГПП-1. Дулаглутид обладает целым рядом клинических эффектов и высоким уровнем безопасности, реализация которых удовлетворяет основным потребностям пациен-

тов с СД 2 типа, в том числе с сопутствующими заболеваниями. Согласно современным международным и отечественным рекомендациям, агонисты рецепторов ГПП-1, в том числе дулаглутид, могут применяться у больных СД 2 типа с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями или хронической болезнью почек. Важным преимуществом препарата Трулисити является подкожное введение один раз в неделю с помощью шприц-ручки, что способствует повышению приверженности лечению. Ⓞ

<sup>36</sup> Motivational Interviewing Website // [www.motivationalinterviewing.org/Documents/1%20A%20MI%20Definition%20Principles%20&%20Approach%20V4%20012911.pdf](http://www.motivationalinterviewing.org/Documents/1%20A%20MI%20Definition%20Principles%20&%20Approach%20V4%20012911.pdf).

<sup>37</sup> Миллер Р.У., Роллинк С. Мотивационное интервьюирование: подготовка людей к изменению аддиктивного поведения. New York: Guilford Press, 1991.

<sup>38</sup> [www.motivationalinterviewing.org/Documents/1%20A%20MI%20Definition%20Principles%20&%20Approach%20V4%20012911](http://www.motivationalinterviewing.org/Documents/1%20A%20MI%20Definition%20Principles%20&%20Approach%20V4%20012911).

<sup>39</sup> Motivational Interviewing: Preparing People for Change. 2<sup>nd</sup> ed. New York, NY: Guilford Press, 2002.