

**Научная конференция «Биомедицина. Наука. Практика»
Астана 22-22 ноября 2018г.**

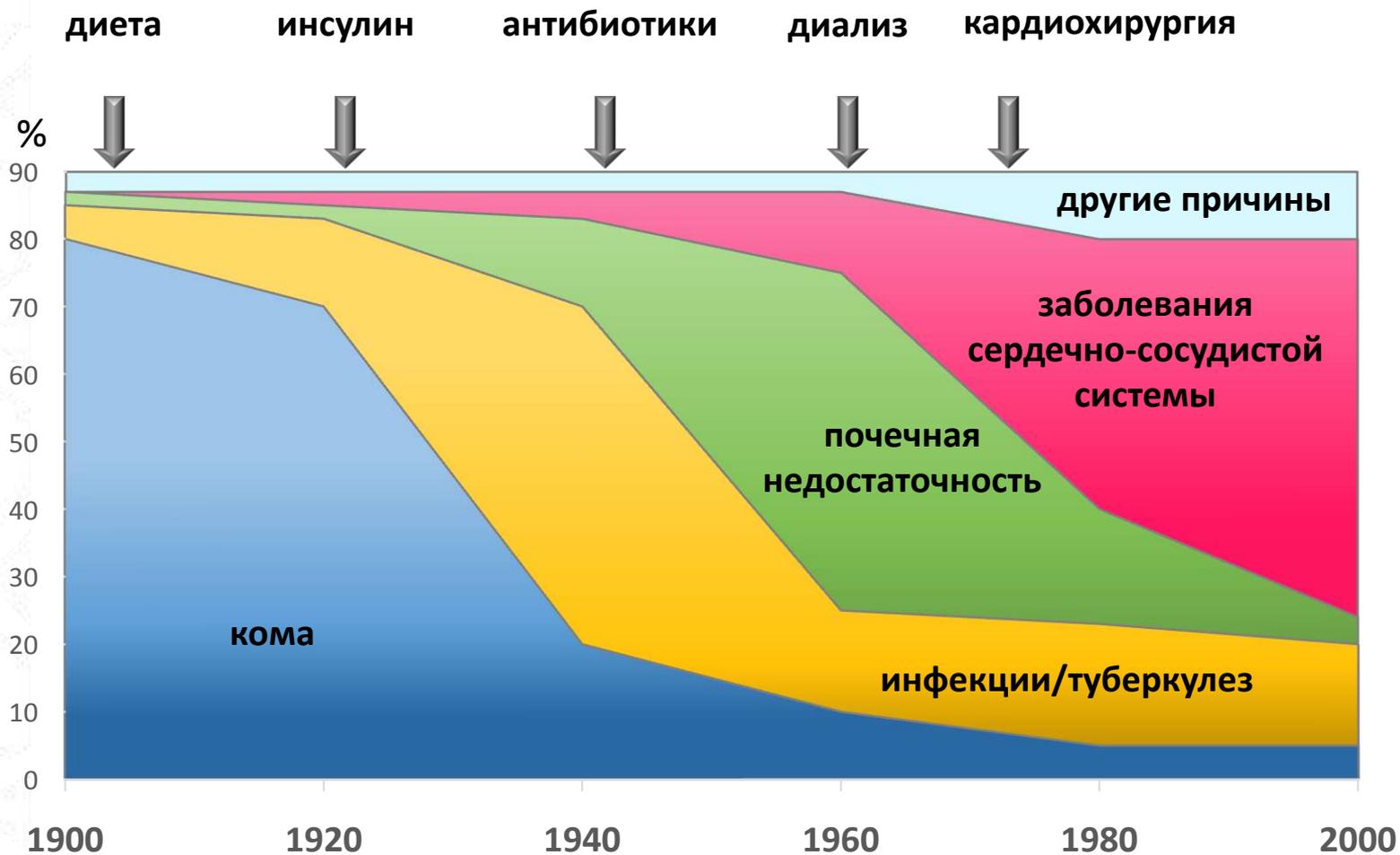
**Кардиоваскулярная безопасность
менеджмента сахарного диабета**

**Лауреат государственной премии в области науки и
техники РК,**

д.м.н., профессор, МВА

Танбаева Гульнур Зейнеловна

XX век: причины смерти при СД в мире



Е.Р.Joslin

СД2 –сахарный диабет

Гипогликемия может быть ассоциирована с неблагоприятными последствиями, включая смерть



ммоль/л=мг/дл/18

Сердечно-сосудистые заболевания - основная причина смерти при СД2



1. Geiss LS et al. In: National Diabetes Data Group, ed. Diabetes in America. Washington, DC: NIH; 1995. Publication 95–1468.
2. Nwaneri et al. Br J Diabetes Vasc Dis 2013;13:192–207. 3. Morrish et al. Diabetologia 2001;44(suppl 2):S14–21.

- СД2 –сахарный диабет 2 типа

Факторы, повышающие заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний при СД 2 типа

1 признанные

- ХС-ЛПНП
- Артериальная гипертензия
- Уровень HbA1C
- Фибринолитический статус (фибриноген)
- Ожирение
- Курение

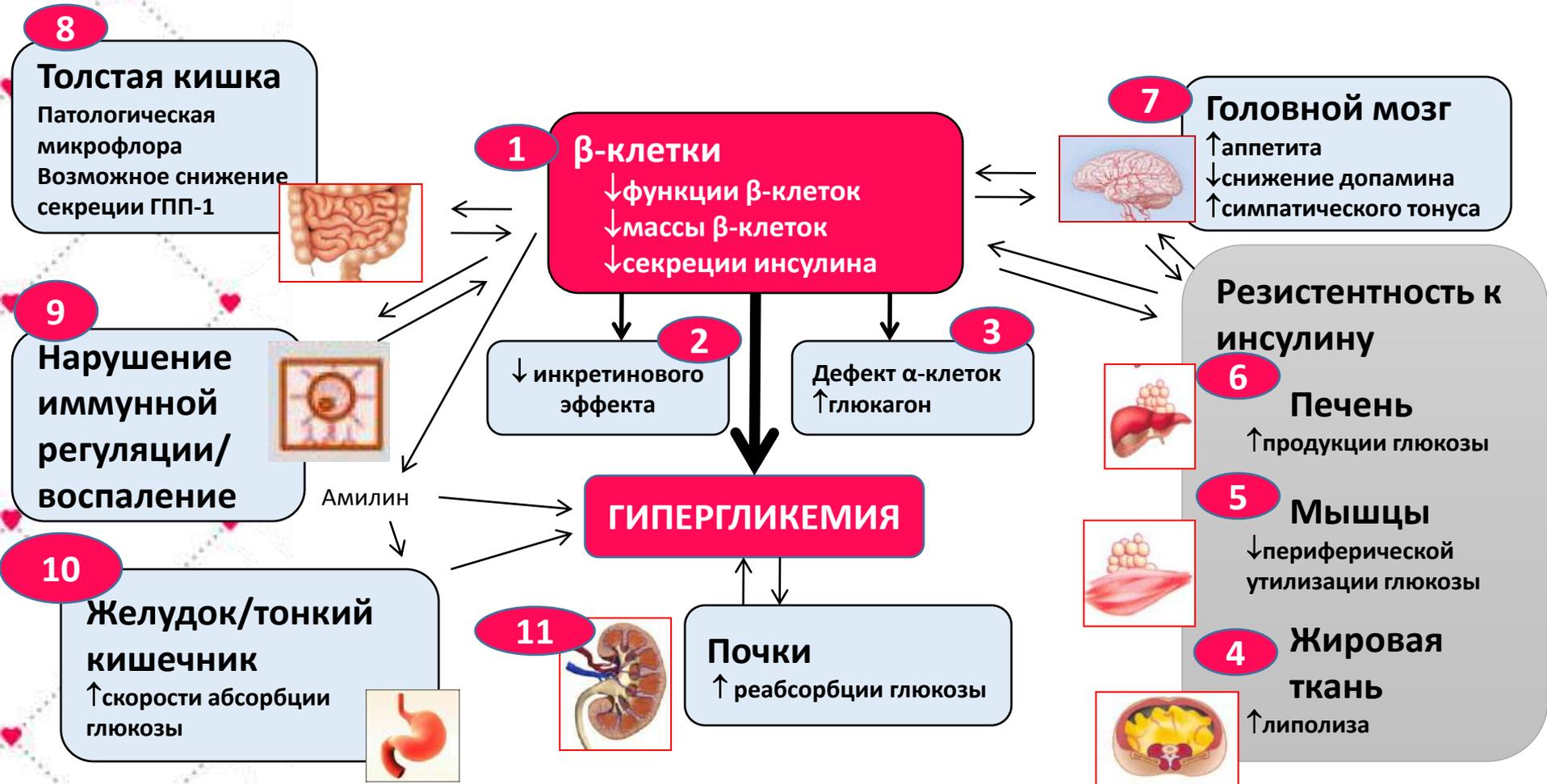
2 «черный ящик»

- Гипогликемия
- Гипертриглицеридемия
- Диабетическая нефропатия
- Сердечная недостаточность
- Семейный сердечно-сосудистый анамнез
- Оксидативный стресс
- Эндотелиальная дисфункция



β-ОРИЕНТИРОВАННАЯ МОДЕЛЬ СД 2 ТИПА

11 ЗВЕНЬЕВ ПАТОГЕНЕЗА



Соотношение HbA1c и риска смерти

Общая смертность ↑ при: $6,0\% < \text{HbA1c} > 11\%$

Индивидуальный уровень

HbA1c $\leq 6,5\%$

Для пациентов без серьезных сопутствующих заболеваний и с низким риском гипогликемий

HbA1c $> 6,5\%$

Для пациентов с серьезными сопутствующими заболеваниями и с риском гипогликемий

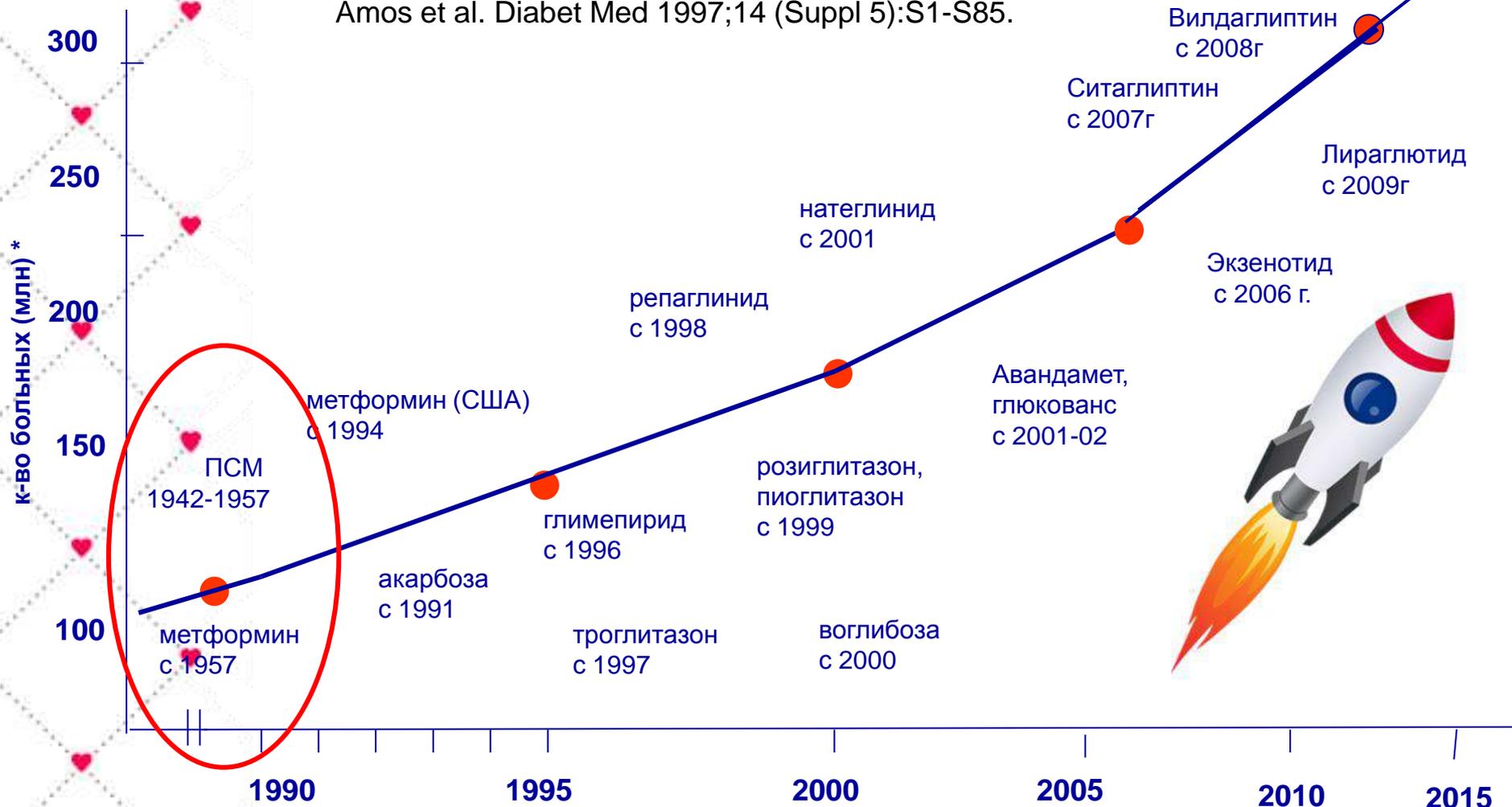
Алгоритм индивидуализированного выбора целевого HbA1c

	Молодой возраст	Средний возраст	Пожилые и/или ОПЖ* < 5 лет
Нет тяжелых макрососудистых осложнений и/или риска гипогликемии	$< 6,5\%$	$< 7,0\%$	$< 7,5\%$
Есть тяжелые макрососудистые осложнения и/или риск гипогликемии	$< 7,0\%$	$< 7,5\%$	$< 8,0\%$

*ОПЖ – ожидаемая продолжительность жизни⁷

Сахароснижающие препараты в лечении СД 2 типа

* - International Diabetes Federation Diabetes Atlas 2000-2016;
Amos et al. Diabet Med 1997;14 (Suppl 5):S1-S85.

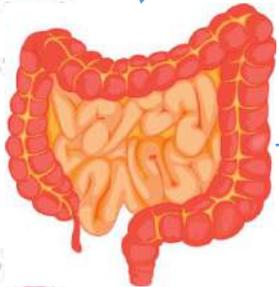


Инкретиновый эффект

Прием пищи

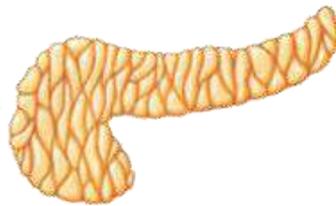


ЖКТ



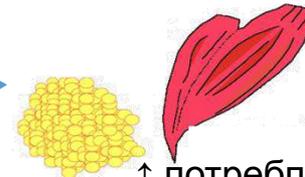
Активация
GLP-1 и
GIP

Поджелудочная
железа



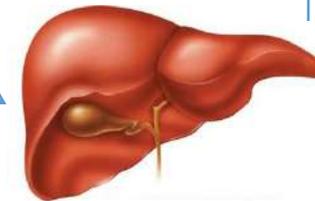
Глюкозозависимое
↓ глюкагона
(GLP-1)

Глюкозозависимое
↑ инсулина
(GLP-1 и GIP)



↑ потребление глюкозы
мышцами и жировой
тканью

**Стабилизация
уровня гликемии**



↓ продукции глюкозы
печенью

GLP-1 – подвздошная и толстая кишка
GIP – двенадцатиперстная кишка

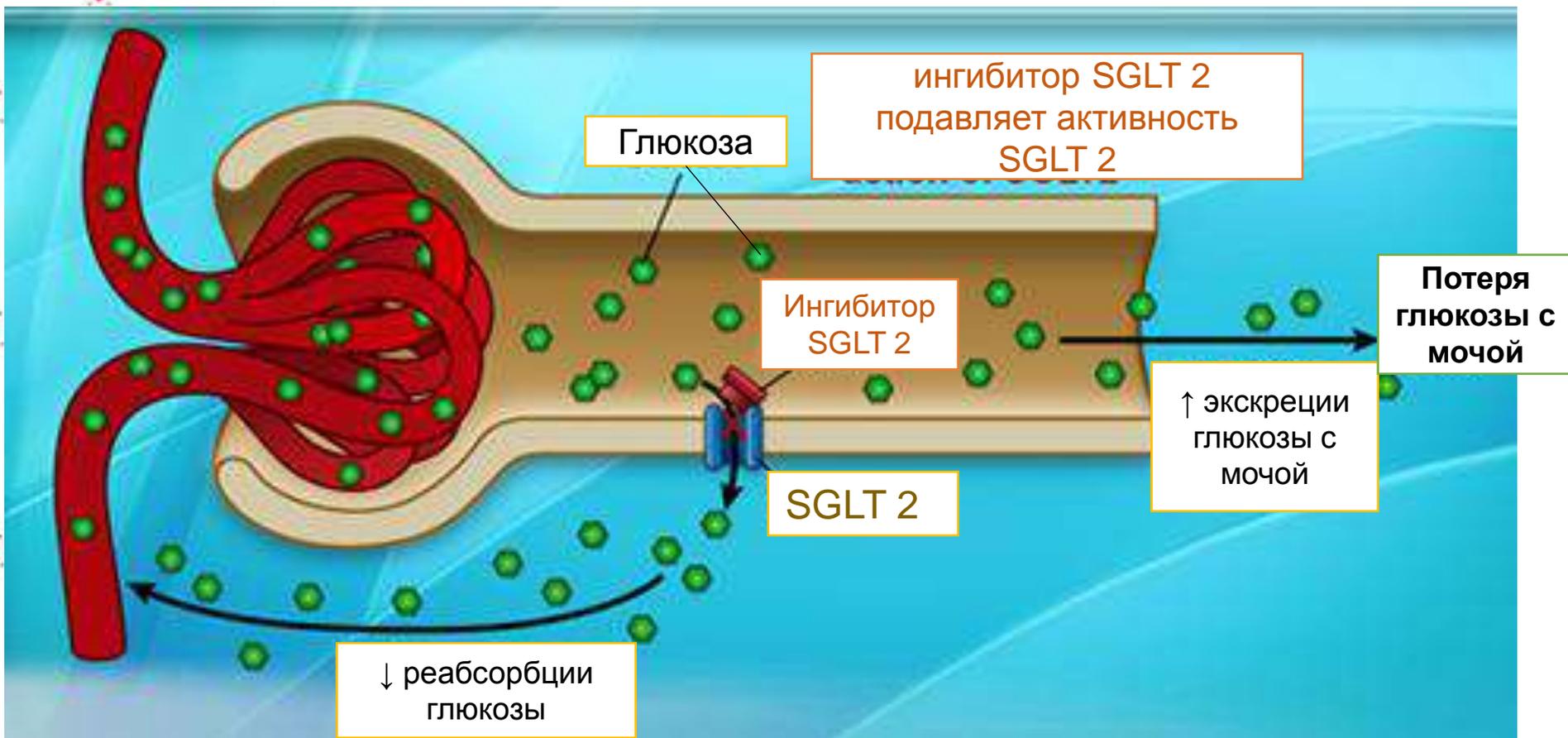
Действие и-DPP-4 на сердечно-сосудистую систему



Механизм действия SGLT2

Ежедневно фильтруется
180 г глюкозы

90% глюкозы реабсорбируется в проксимальном канальце с помощью натрий-глюкозного транспортера (SGLT 2)



Влияние добавления эмпаглифлозина на стандартную терапию у пациентов с СД 2 типа и сердечно-сосудистыми заболеваниями

3P-MACE



↓14%*

СС Смерть



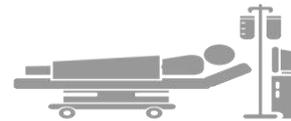
↓38%*

Общая смертность



↓32%*

Госпитализации в связи СН



↓35%*

Удвоение сывороточного креатинина



↓44%*

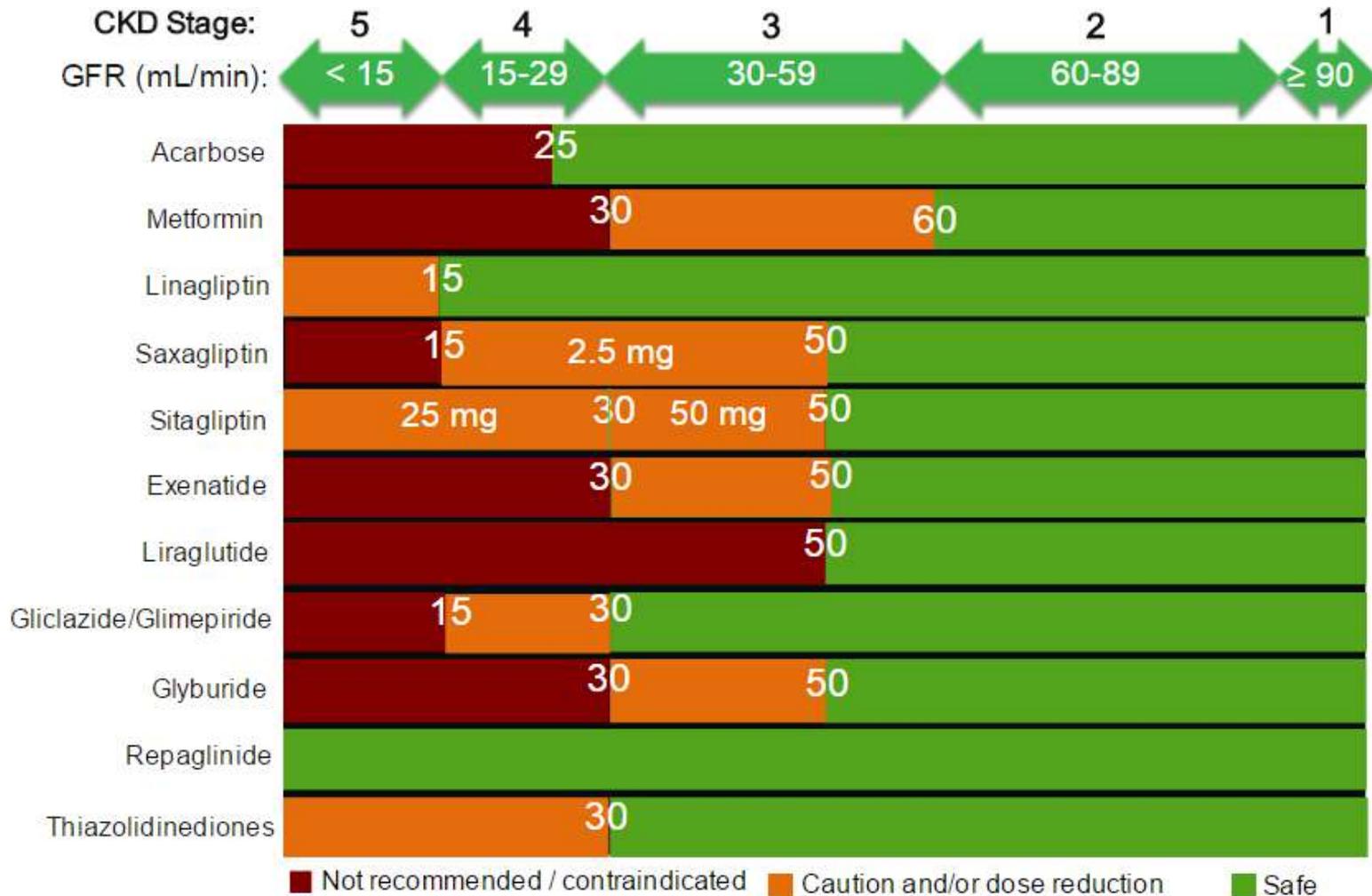
Общий профиль безопасности эмпаглифлозина соответствует данным, полученным в предыдущих клинических испытаниях и текущей информации в инструкции по медицинскому применению

3P-MACE, 3-point major adverse CV events (CV death, non-fatal myocardial infarction or non-fatal stroke); HHF: hospitalisation for heart failure

Сахароснижающие препараты

Группа	Препараты
Метформин	Сиофор, Глюкофаж, Глюконил, Метсейф
Сульфонилмочевины	Диабетон MR, Гликлада (гликлазид), Амарил (глимепирид), Манинил (глибенкламид),
Ингибиторы α -глюкозидаз	Глюкобай (акарбоза)
Глиниды	Ново-Норм, Реподиаб (репаглинид)
Тиазолидиндионы	Актос (пиоглитазон)
GLP-1	Виктоза (лираглутид), Трулисити (дулаглутид), Баета (эксенатид)
iDPP-4	Янувия (ситаглиптин), Тражента (линаглиптин), Галвус (вилдаглиптин), Онглиза (саксаглиптин)
iSGLT-2	Джардинс (эмпаглифлозин), Инвокана (канаглифлозин), Форсига (дапаглифлозин)
«Короткие» и «ультракороткие» инсулины	Актрапид / Новорапид, Хумалог, Апидра
Длительного действия	Левемир, Лантус, Тресоба

Назначение ПССП и функция почек



Характеристика сахароснижающих препаратов

Риск/действие	МТФ	SU	TZD	AGi	Инсулин	GLP-1	iDPP-4	iSGLT-2
ГИПО	нейтр	Умеренный/ серьезный	нейтр	нейтр	серьезный	нейтр	нейтр	нейтр
ВЕС	Небольшое ↓	↑	↑	нейтр	↑	↓	нейтр	↓
ПОЧКИ/ ГУ	ПП ХБП 3, 4, 5 ст		нейтр	нейтр		Эксенатид не назначается при СКФ<30	Необходимо регулировать дозу (кроме линаглиптина)	Не эффективен при СКФ<45
СЕРДЦЕ	ХСН нейтр	нейтр	умеренный	нейтр	нейтр	нейтр	нейтр	Возможна польза
	КВЗ - польза	?	нейтр					
КОСТИ	нейтр	нейтр	Умеренный риск переломов	нейтр	нейтр	нейтр	нейтр	нейтр

 Небольшие побочные эффекты или возможная польза

 Использовать с осторожностью

 Вероятность побочных эффектов

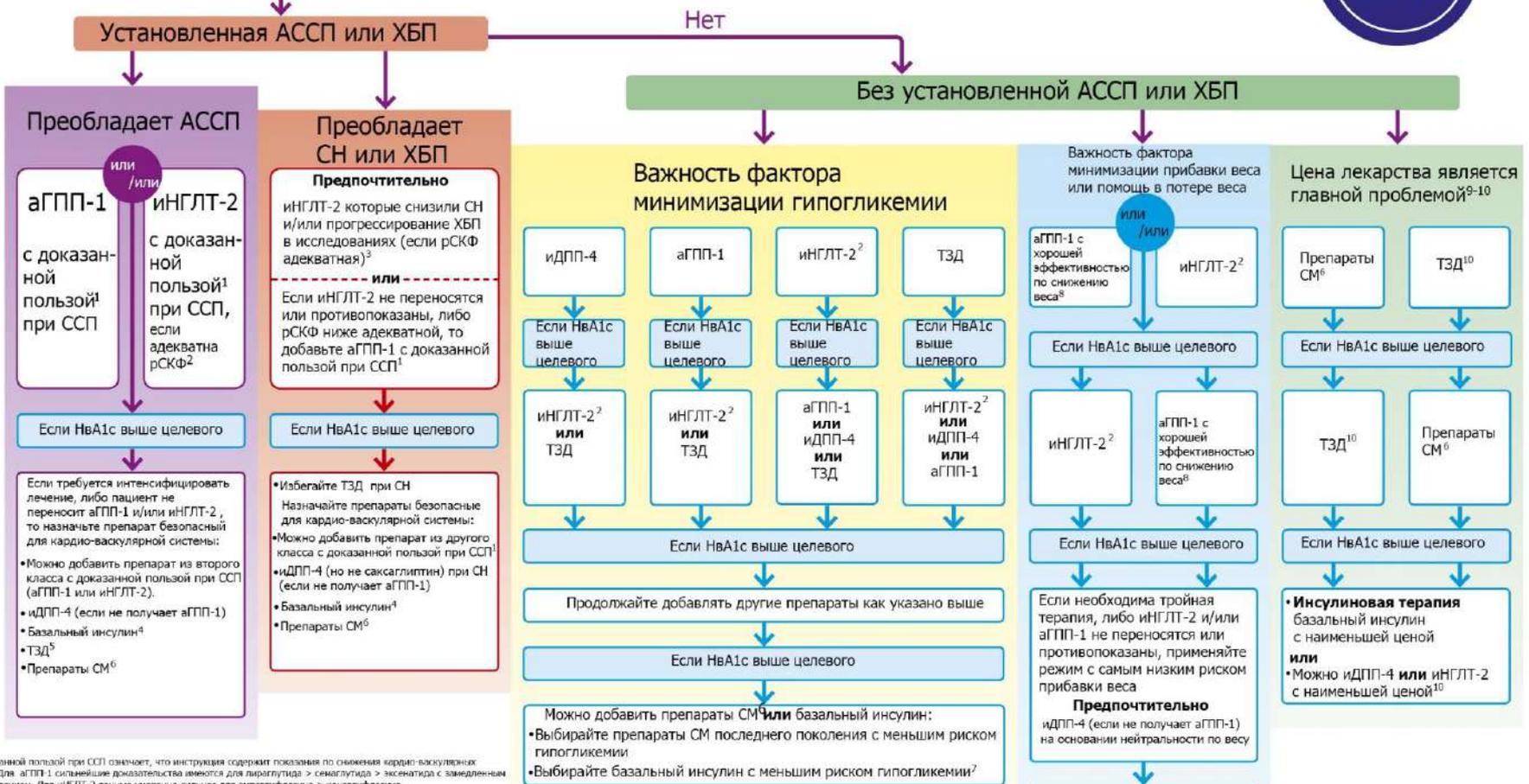
 Эффект сомнителен

AGi – ингибитор α-глюкозидаз

Сахароснижающие препараты при Сахарном диабете 2 типа : общий подход

Во избежание инертности переоценивайте и регулярно модифицируйте лечение (3-6 мес.)

Терапией первой линии является метформин и полноценное изменение образа жизни (включая снижение веса и физическую активность). Если HbA1c выше целевого уровня, то следуйте диаграммам ниже



1. С доказанной пользой при ССП означает, что инструкция содержит показания по снижению кардио-васкулярных событий. Для аГПП-1 сильнейшие доказательства имеются для лираглутида > семаглутида > эксенатид > замедленным высвобождением. Для иНГЛТ-2 данные умеренно сильные для эмпаглусид > канаглифлозид > канаглифлозид.
2. Учтите, что иНГЛТ-2 варьируют в зависимости от страны и отдельных препаратов касательно показаний с уровнем рСКФ для инициации и длительного применения.
3. Оба и эмпаглусид и канаглифлозид показали снижение СН и прогрессирование ХБП в исследованиях.
4. Делтадек и U100 гларгин продемонстрировали кардио-васкулярную безопасность.
5. Малые дозы могут лучше переноситься, хотя меньше изучены по эффектам на сердечно-сосудистую патологию.
6. Выберите препараты СМ последнего поколения с меньшим риском гипогликемии
7. Делтадек / гларгин U300 < гларгин U100 / детемер < НПС-инсулин
8. Семаглутид > лираглутид > дулаглутид > эксенатид > ликсисенатид.
9. При отсутствии специфических сопутствующих болезней (то есть, нет установленной сердечно-сосудистой патологии, низкий риск гипогликемии и без приоритета предотвращения прибавки веса или отсутствие связанных с весом болезней).
10. Учитывайте цену в зависимости от страны и региона. В некоторых странах ТЗД относительно более дорогие и иДПП-4 относительно недорогие.

АССП-Атеросклеротическая сердечно-сосудистая патология; ХБП-Хронические болезни почек; СН-Сердечная недостаточность; рСКФ-расчетная скорость клубочковой фильтрации

Выполнил Т.И.Кадыров, 07 октября 2018 г. Источник: 2018 руководство Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD) по лечению сахарного диабета 2 типа

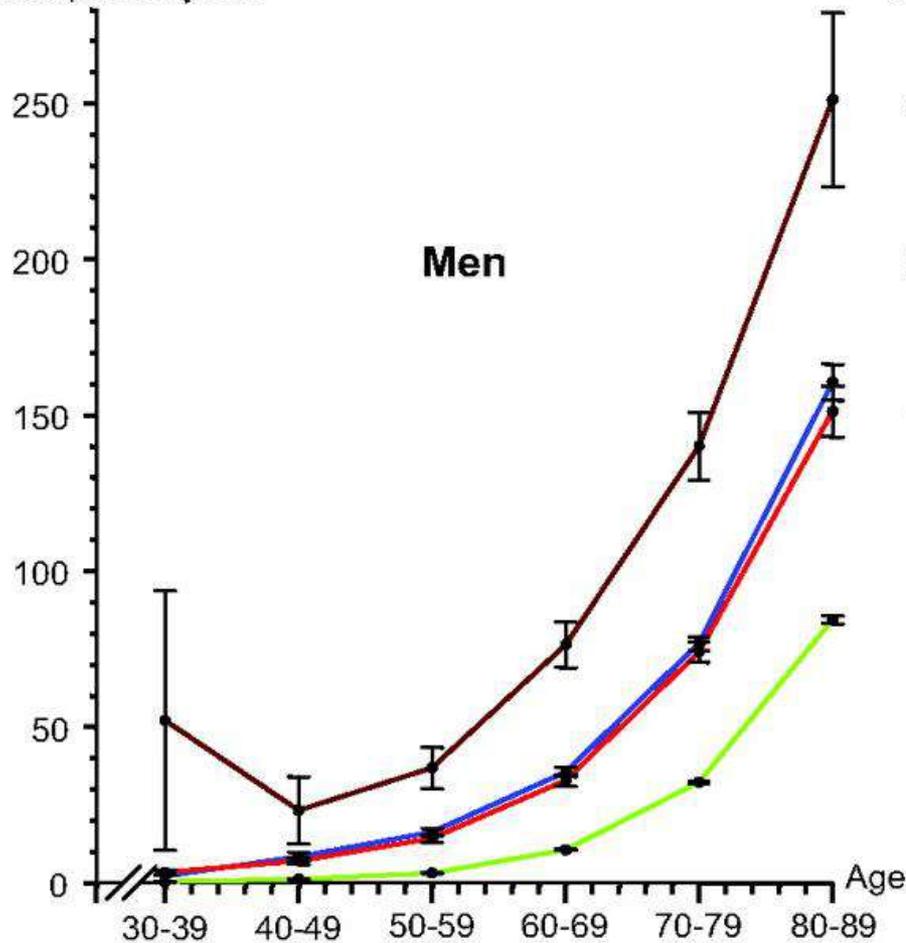
Кардиоваскулярный риск при СД

Риск при СД выше, чем при предшествующем ИМ

Event rate/
1000 person-years

1A

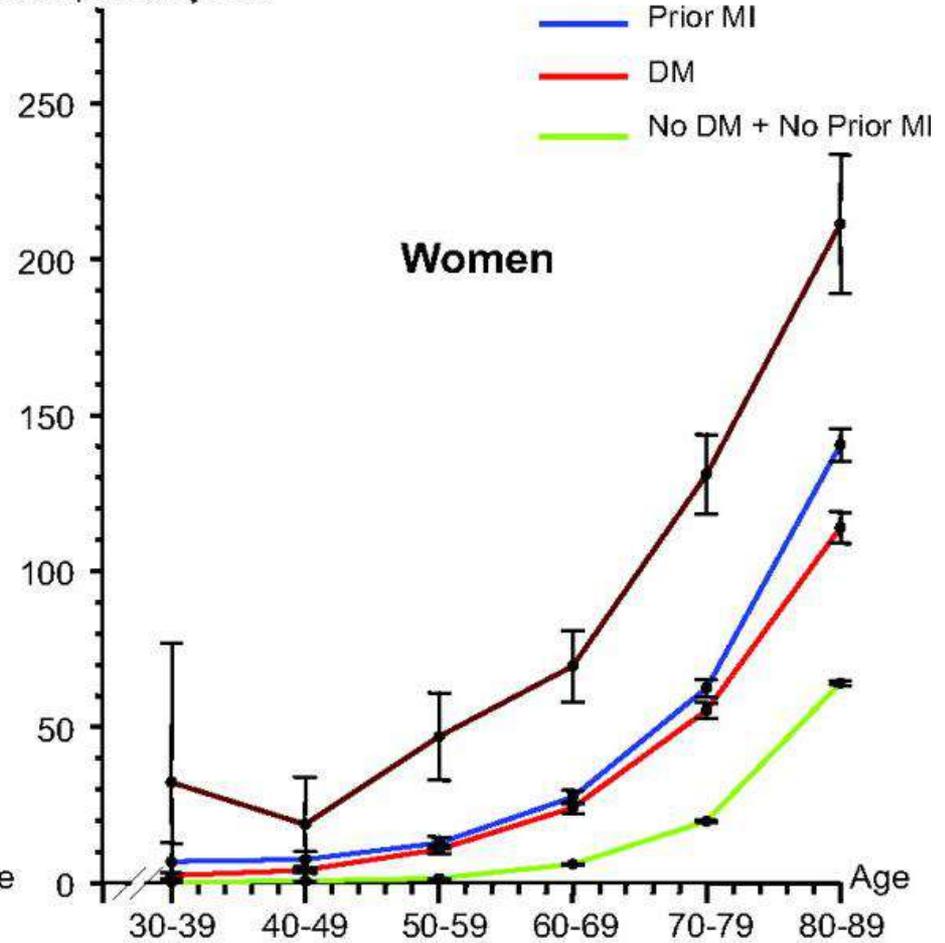
Men



Event rate/
1000 person-years

1B

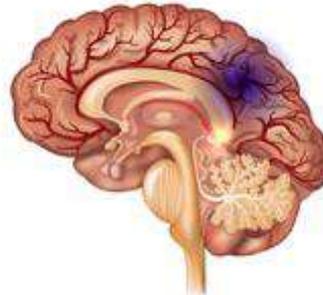
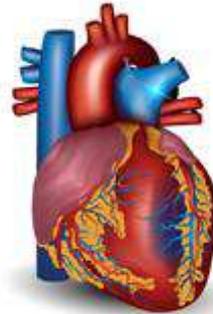
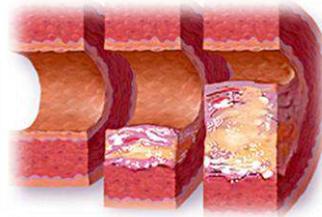
Women



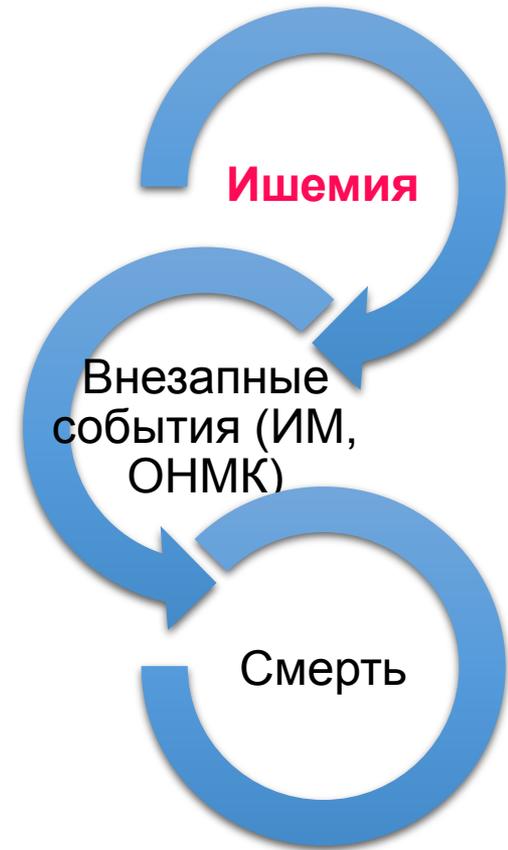
- DM + Prior MI
- Prior MI
- DM
- No DM + No Prior MI

Сердечно-сосудистые риски длительной гипергликемии vs гипогликемии

ГИПЕРГЛИКЕМИЯ



ГИПОГЛИКЕМИЯ



ACCORD: ОБЩАЯ СМЕРТНОСТЬ



**НЕ НУЖНО АКТИВНО СНИЖАТЬ
УРОВЕНЬ ГЛЮКОЗЫ**

Intensive therapy	5128	4972	4803	3250	1748	523	506
Standard therapy	5123	4971	4700	3180	1642	499	480

ACCORD=Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes

Интенсивная сахароснижающая терапия



Эффективное снижение
гликемии

Кардиоваскулярная
безопасность

Выбор целевого уровня гликемии и сахароснижающей терапии

- длительность диабета
- ожидаемая продолжительность жизни
- возраст
- коморбидный фон
- наличие сердечно-сосудистых заболеваний
- гипогликемии в анамнезе
- макро- и микроваскулярные осложнения СД

**Целевой
уровень
гликемии**

индивидуализирован

с учетом преимуществ и недостатков препаратов

подобран с учетом целевого HbA1C

Баланс персонализированных целей между рисками и преимуществами

Более строгий контроль

- Нет гипогликемий
- Несложная схема/нет полипрагмазии
- Изменение образа жизни или только метформин
- Небольшой стаж заболевания
- Продолжительная ожидаемая жизнь
- Нет сердечно-сосудистых заболеваний

Менее строгий контроль

- Серьезные гипогликемии в анамнезе
- Высокая медикаментозная нагрузка
- Большой стаж заболевания
- Небольшая продолжительность ожидаемой жизни
- Сердечно-сосудистые заболевания



Рекомендации ADA&EASD 2018

Учитывать наличие или отсутствие атеросклероза сердечно-сосудистой системы, хронической болезни почек, сердечной недостаточности

Старт терапии с метформина, если допустимо, то:

- При атеросклерозе сердечно-сосудистой системы – агонисты GLP-1 или iSGLT2
- При атеросклерозе сердечно-сосудистой системы и сердечной недостаточности - iSGLT2
- При хронической болезни почек, с/без атеросклерозом сердечно-сосудистой системы - iSGLT2

Цикл принятия решений пациент-ориентированного гликемического контроля при диабете 2 типа

ОБЗОР И СОГЛАСОВАНИЕ ПЛАНА

- Обзор плана
- Взаимное согласие на изменения
- Избегать клинической инерции, своевременно применять современные методы терапии
- Регулярно проводить цикл (1 или 2 раза в год)

ОЦЕНИТЬ ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТА

- Текущий образ жизни
- Сопутствующие заболевания: атеросклероз, ХБП, СН
- Клиническая характеристика – возраст, вес, HbA1C
- Вопросы мотивации и уровень депрессии
- Культурные и социально-экономические особенности

ПОСТОЯННЫЙ МОНИТОРИНГ

- Эмоциональный статус
- Переносимость лекарств
- Гликемический статус
- Контроль веса, АД, липидного спектра, HbA1C

ЦЕЛЬ

- Профилактика осложнений
- Улучшение качества жизни

РАССМОТРЕТЬ СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЛЕЧЕНИЕ

- Индивидуализированный целевой уровень, HbA1C
- Воздействие на вес и гипогликемию
- Побочное действие лекарств
- Сложности режима дозирования, частоты и способа введения
- Выбрать режим для большего комплаенса
- Доступность препаратов

ВОПЛОТИТЬ ПЛАН

Пациенты, не достигшие цели, должны осматриваться как минимум каждые 3 месяца так, долго, пока не будет достигнут результат

ОДОБРИТЬ СОВМЕСТНЫЙ ПЛАН

Уточнить цели:

- Специфичные
- Измеримые
- Достижимые
- Реалистичные
- Ограниченные по времени

СОВМЕСТНОЕ ПРИНЯТИЕ РЕШЕНИЯ ДЛЯ СОЗДАНИЯ ПЛАНА ЛЕЧЕНИЯ

- Обучение и информирование пациента и его родных
- Учитывать предпочтения пациента
- Эффективное консультирование с мотивированием, постановкой целей и выработкой совместного решения
- Дать полномочия пациенту
- Самоконтроль и самоуправление диабетом

EASD

American
Diabetes
Association

Спасибо за внимание!

