

# «Старые» и «новые» группы сахароснижающих препаратов в клинической практике: как сделать правильный выбор?

*Стронгин Л.Г., д.м.н., профессор,  
зав. кафедрой эндокринологии и  
внутренних болезней НижГМА,  
эксперт РАН*

***Н.Новгород, гостиница «Маринс парк отель»  
11.10.18.***

*«Выступление осуществляется при финансовой поддержке компании «Берлин-Хеми/А.Менарини». Информация, включенная в презентацию, отражает мнение автора. Компания также не несет ответственности за возможные нарушения авторских прав в результате публикации и распространения данной информации».*

"В представленных научно-медицинских материалах содержится информация образовательного и научного характера. Основным предназначением является повышение области профессиональных знаний специалистов здравоохранения. Материалы разработаны независимым экспертом и могут не совпадать с мнением компании ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини».

Одной из основных целей представленных материалов и информации любого вида, включая графику и видео, является обеспечение специалистов здравоохранения информацией о медицинской, научно-методической, нормативно-правовой и иной профессиональной информации.

Национальное законодательство разных государств может влиять на объем и описание характеристик лекарственного препарата, включая способы применения и показания. Каждый лекарственный препарат производства ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини» в обязательном порядке содержит инструкцию по медицинскому применению; также инструкцию можно найти на сайте БХ [http://www.berlin-chemie.ru/...](http://www.berlin-chemie.ru/) и сайте <http://grls.rosminzdrav.ru/>

Для цели рекомендации или применения лекарственного препарата ознакомьтесь с действующей инструкцией по применению. ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини» настоятельно рекомендует применение лекарственных препаратов в четком соответствии с инструкцией по медицинскому применению.

Информация о раскрытии финансовой заинтересованности.

Настоящим лектор подтверждает, что он(а) получает гонорары за консультационные услуги в области научной и педагогической деятельности (образовательные услуги, научные статьи, участие в экспертных советах, участие в исследованиях и др.) от следующих компаний: АстраЗенека, Хофман-ля-Рош, Берингер Ингельхайм, Санофи, MSD, Мерк, Новартис, Такеда, Эли-Лили, Сервье, Эббот и др.

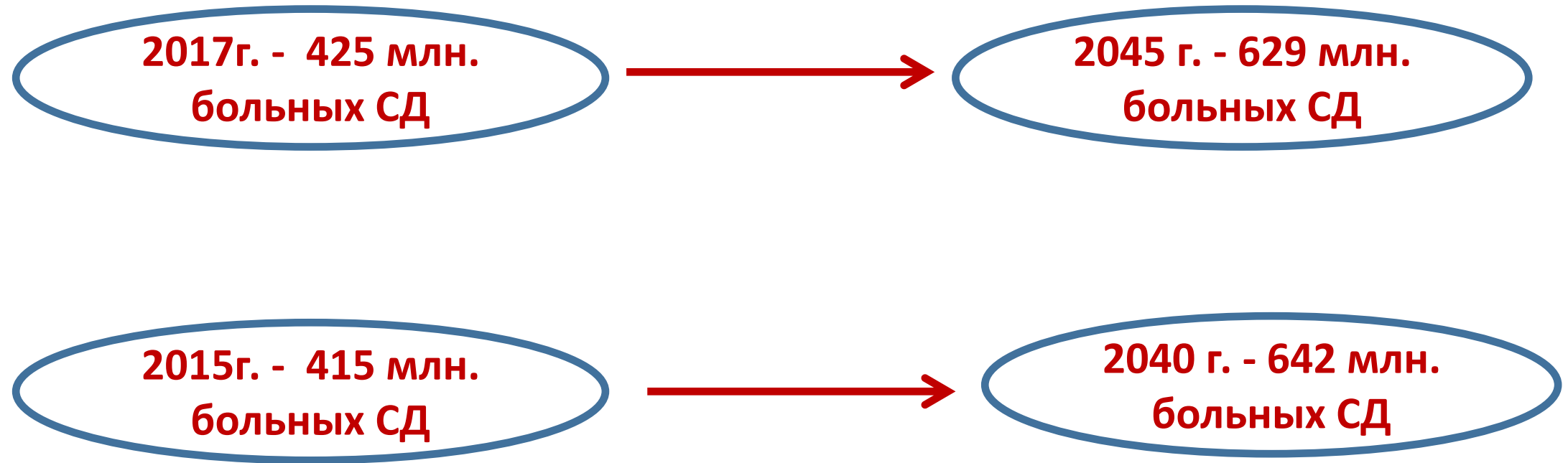
Данная презентация поддерживается компанией ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини».

# Сахарный диабет в мире: от 2012 к 2017

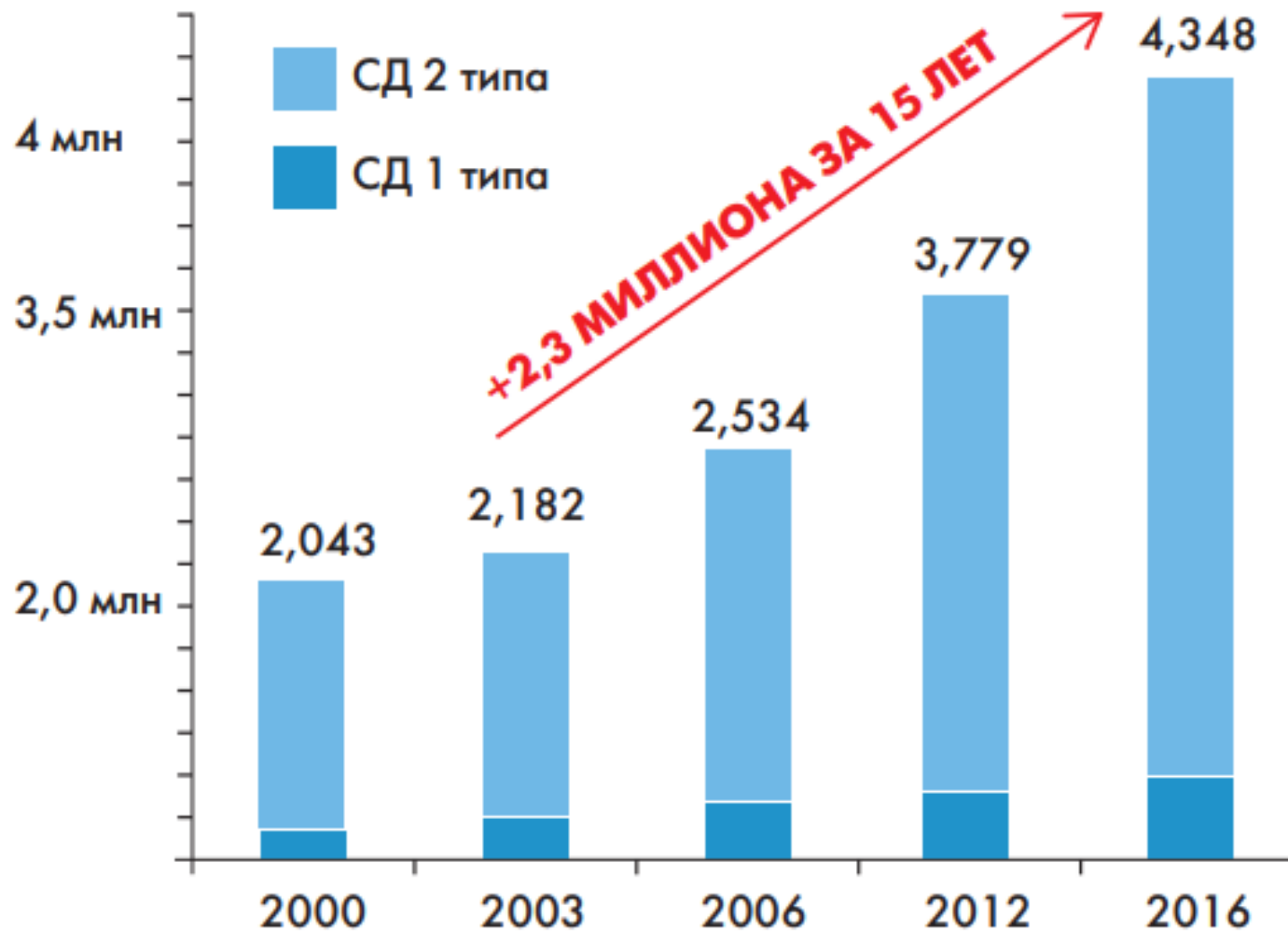
<b>Показатель</b>	<b>2012</b>	<b>2013</b>	<b>2015</b>	<b>2017</b>
Больных диабетом в мире (млн)	371	382	415	425
Затраты на диабет (млрд долларов США)	471	548	673	727
Умершие от диабета (млн)	4,8	5,1	5,0	4,0 (3,2-5,0)

# Эпидемия диабета – темп прироста числа больных снижается?

---



# Общая численность пациентов с СД по данным регистра РФ за период 2000–2016 гг.



# Динамика распространенности СД 2 типа в Нижегородской области 1997- 2014 гг. (на 100 тысяч населения)



# Причины увеличения распространенности СД 2 типа в России

- Улучшение диагностики - до половины больных СД 2 типа не знают о его наличии (исследование NATION)
- Улучшение учета выявленных больных
- Увеличение продолжительности жизни населения
- Воздействие других факторов риска: увеличение доли больных сахарным диабетом среди больных острым инфарктом миокарда за 15 лет – данные госпитальных регистров Нижегородской области
  - Е.И. Панова и соавт., 2008 – 18,4%
  - И.Г. Починка и соавт., 2018 – 25,8%

# Клинический пример

- Больному ВАВ, 66 лет, страдающему гипертонической болезнью в течение 7 лет, два года назад установлен диагноз сахарного диабета 2 типа. Однако, это не повлияло на его образ жизни и не побудило принимать какие-либо сахароснижающие препараты.
- Активных жалоб больной не предъявлял, но при тщательном расспросе удалось выявить, что небольшая жажда и учащенное мочеиспускание все же имеются. ИМТ 27,5 кг/м<sup>2</sup>, масса тела была стабильной все эти два года.
- Глюкоза плазмы натощак 25 ммоль/л, HbA1c-11.2%, реакция мочи на ацетон отрицательная.
- ИБС и нарушения ритма по анамнезу и при обследовании не выявлены.
- АД 120/135 – 80/85, постоянно принимает комбинацию индапамида с периндоприлом.



# Дифференцированный старт сахароснижающей терапии у больных СД 2 типа

6,5-7,5%

- **Монотерапия:** мет, иДПП-4, аГПП-1, иНГЛТ-2
- **Альтернативные варианты:** СМ (кроме глибенкламида), Пио, глиниды, акарбоза

7,6-9,0%

- **Комбинация двух препаратов** (кроме нерациональных сочетаний)
- **Резерв:** комбинация с инсулином

> 9.0%

- **Инсулин ± другие препараты**
- **Альтернатива:** при отсутствии симптомов декомпенсации – комбинация 2-3 препаратов на основе СМ

# Показания к инсулинотерапии при СД 2 типа

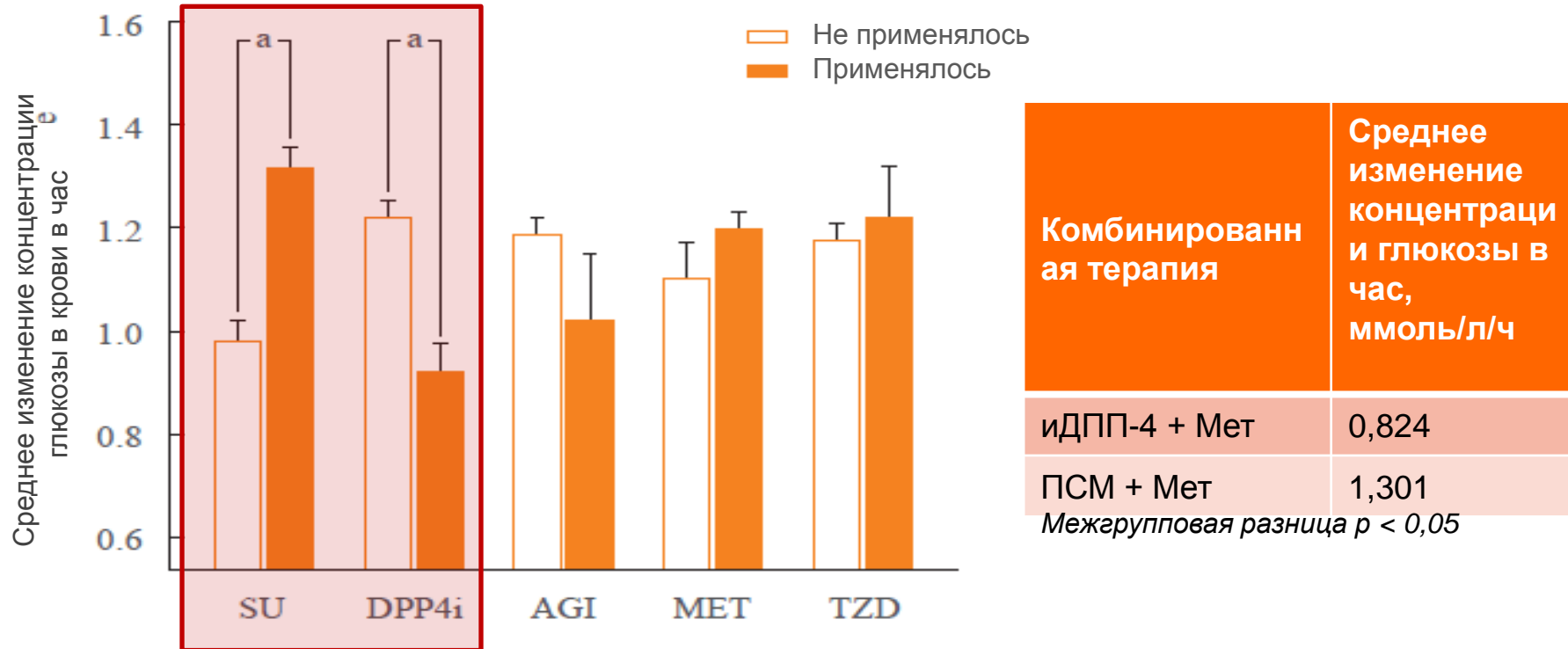
- ✓ у лиц с впервые выявленным СД 2 типа – при уровне HbA1c > 9 % и наличии выраженной клинической симптоматики декомпенсации (возможно временное назначение инсулинотерапии);
- ✓ у лиц с анамнезом СД 2 типа – при отсутствии достижения индивидуальных целей гликемического контроля на фоне лечения оптимальными дозами других сахароснижающих препаратов или их комбинаций;
- ✓ при наличии противопоказаний к назначению или непереносимости других сахароснижающих препаратов;
- ✓ при кетоацидозе;
- ✓ при необходимости оперативного вмешательства, острых интеркуррентных и обострениях хронических заболеваний, сопровождающихся декомпенсацией углеводного обмена (возможен временный перевод на инсулинотерапию).

# Клинический пример (продолжение)

- Назначены: манинил 3,5 мг – 1 таблетка, в течение недели доза оттитрована до 2 таблеток утром, сиофор 0,5 x 2, через 2 недели доза оттитрована до 2г/сут.
- Через две недели сахар крови колеблется в пределах 6,4-12 ммоль/л, жалоб нет.
- Через месяц гликемия не превышает в течение суток 8-9 ммоль/л, гипогликемий нет Доза манинила снижена до 3,5 мг/сут
- Еще через месяц от 3,3 до 10 ммоль/л, единичные легкие гипогликемии.
- Через 4 месяца ситуация мало меняется, доза глибенкламида остается 3,5 мг/сут, HbA1c-5.5%.

# Вариабельность гликемии различается при терапии разными ПССП

*Вариабельность гликемии ниже на фоне терапии иДПП-4 и выше на фоне приема ПСМ*

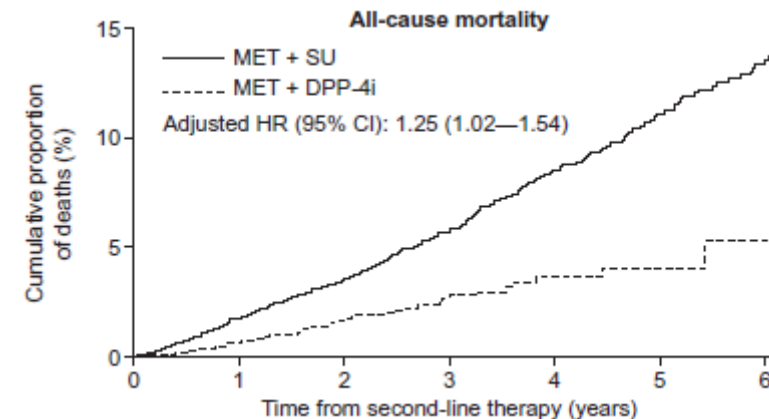
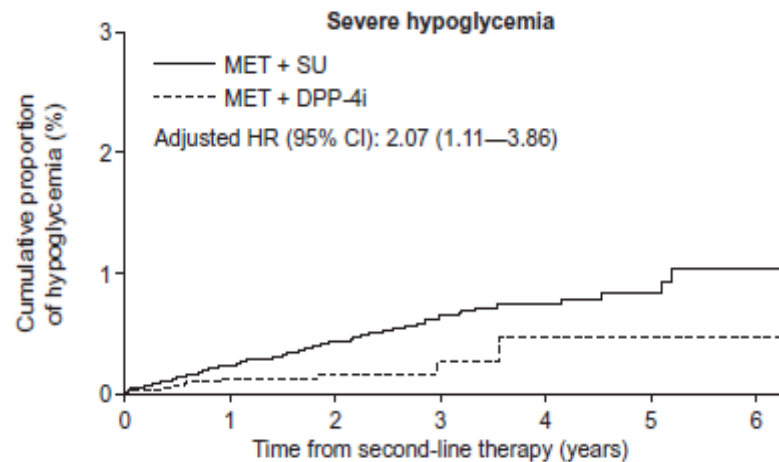
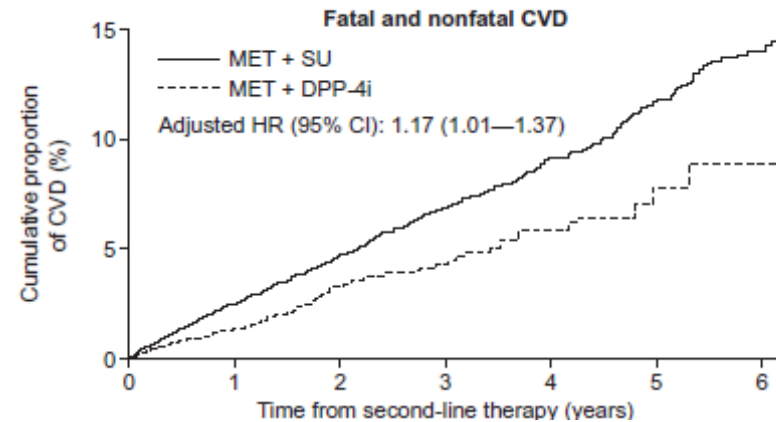


В исследовании принимали участие 209 пациентов с СД 2 типа, средняя длительность СД 7,8 л, средний HbA1c 7,0%

Вариабельность гликемии измерялась с помощью самостоятельного мониторинга уровня гликемии 7 р/сут в течение 4 мес., в качестве основного показателя оценивалось среднее абсолютное изменение концентрации глюкозы крови в час (MAGE – mean absolute glucose change)

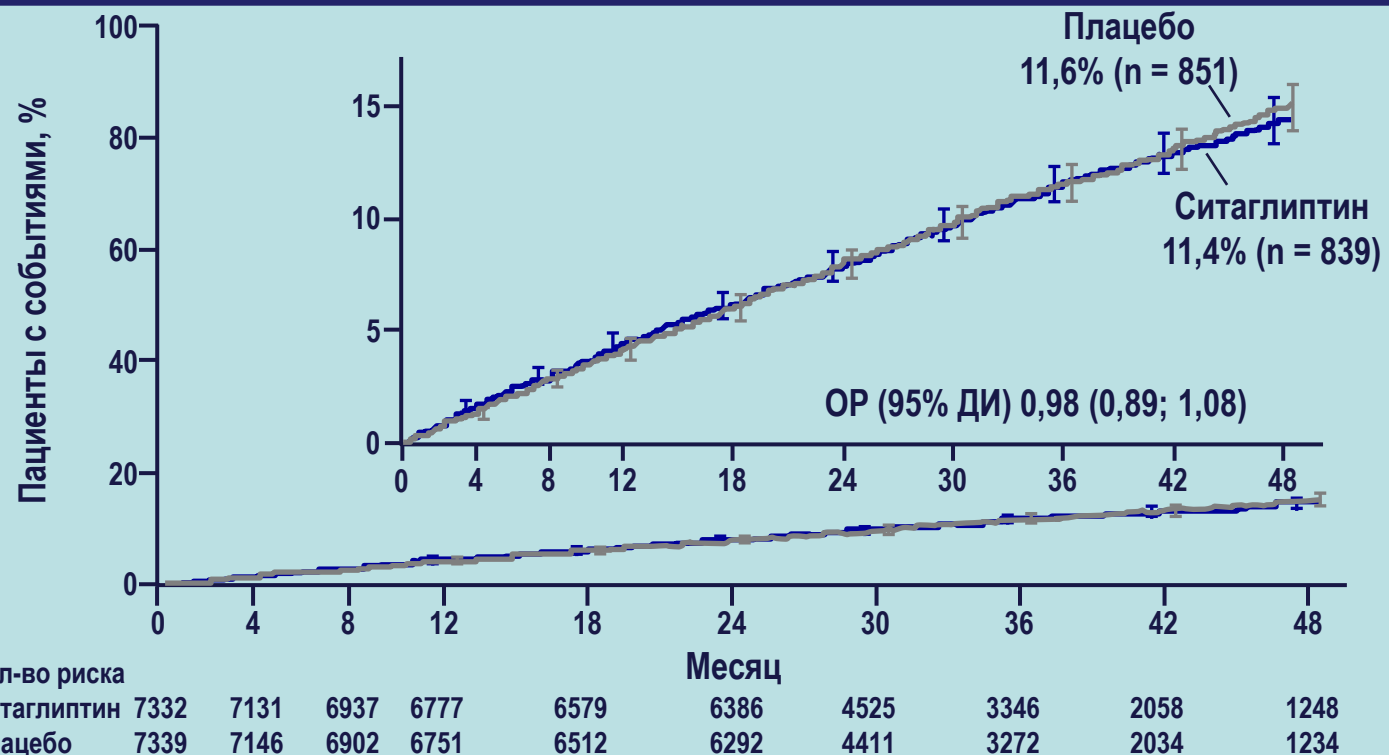
# При терапия иДПП-4 значительно снижена частота СС событий, тяжелых гипогликемий и смертности (Швеция)

Данных из Prescribed Drug Register,  
Cause of Death Register,  
National Patient Register  
Временной период: 2006-2013  
**40 736** пациентов получали терапию  
**ПСМ+метформин**  
**и 12 024-и-ДПП4+метформин**



# Исследование сердечно-сосудистой безопасности TECOS: первичная комбинированная конечная точка (ITT)<sup>1</sup>

Первичная комбинированная конечная точка: популяция с назначенным лечением



Разница между группами не была статистически значимой в отношении «superiority»:  $P = 0,65$

<sup>a</sup> P-значение для границы ОР 1,30.

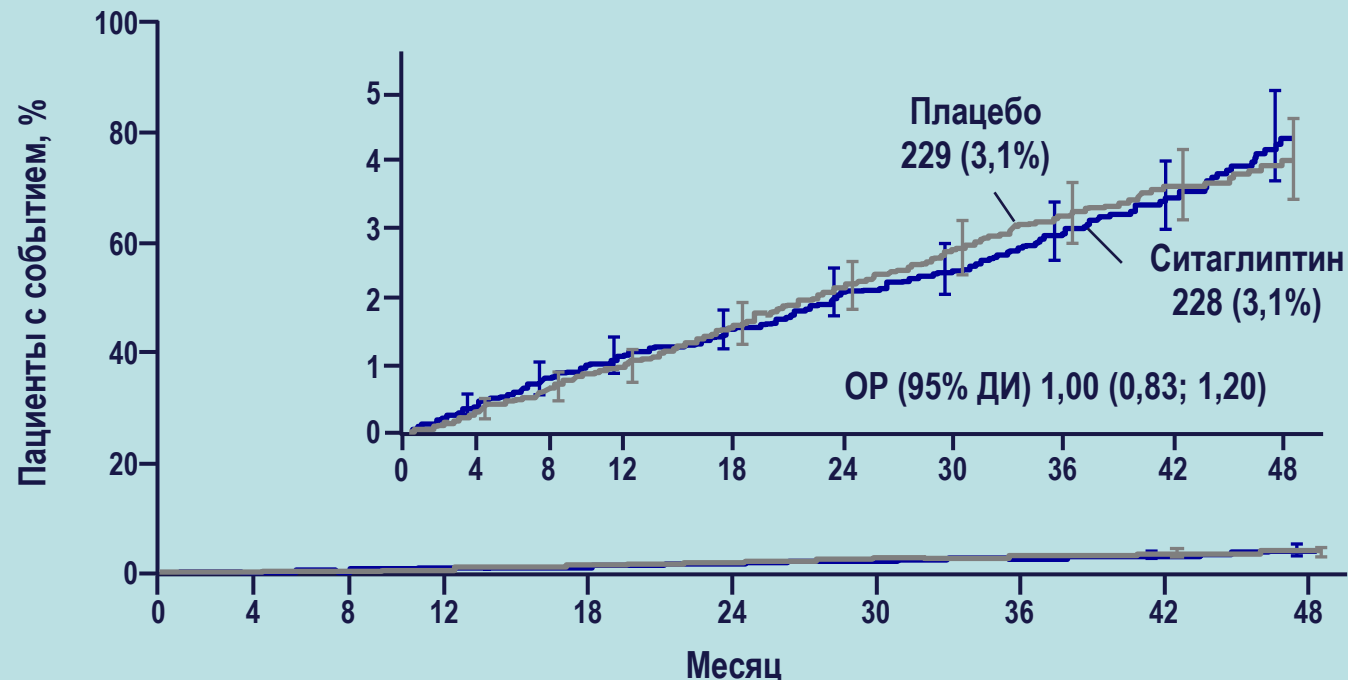
TECOS = Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes With Sitagliptin ITT = intention-to-treat [популяция с назначенным лечением];

PP = per protocol [популяция, получавшая лечение в соответствии с протоколом]; ОР = отношение рисков; ДИ = доверительный интервал.

1. Green JB et al. *N Engl J Med.* 2015; Jun 8.

# Исследование сердечно-сосудистой безопасности TECOS: госпитализации по поводу сердечной недостаточности (ИТТ)<sup>1</sup>

Частота госпитализации по поводу СН: популяция с назначенным лечением



Кол-во в группе риска										
Ситаглиптин	7332	7189	7036	6917	6780	6619	4728	3515	2175	1324
Плацебо	7339	7204	7025	6903	6712	6549	4599	3443	2131	1315

Разница между группами не была статистически значимой ( $P = 0,98$ )

TECOS = Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes With Sitagliptin

ОР = отношение рисков; ДИ = доверительный интервал; ИТТ = intention-to-treat [популяция с назначенным лечением]; РР = per protocol

[популяция, получавшая лечение в соответствии с протоколом].

1. Green JB et al. *N Engl J Med.* 2015. Jun 8. [Epub ahead of print].

DIAB-1181501-0013/12. 2016



# Эффективность ситаглиптина на протяжении пяти лет терапии.



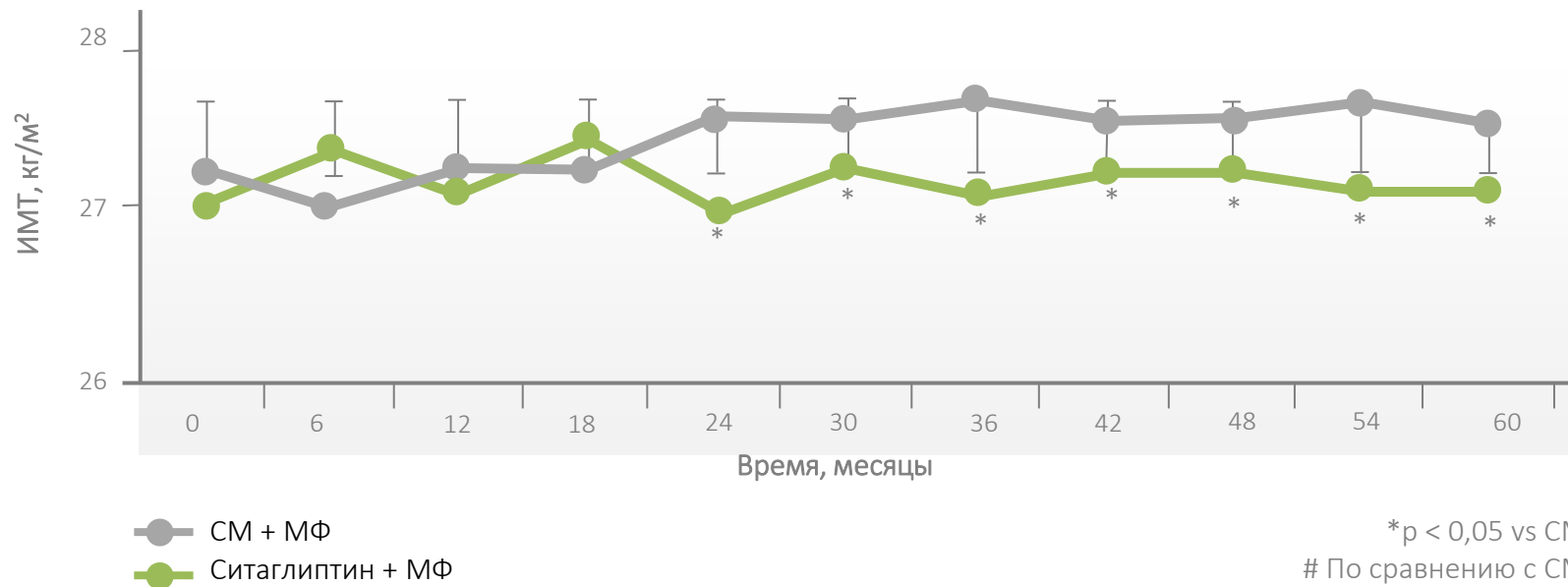
**Ситаглиптин + МФ обеспечивали эффективный контроль гликемии на протяжении 5 лет терапии**

- SM – сульфонилмочевина
  - МФ - метформин
1. G. Derosa et al. Pharmacological Research 100 (2015) 127-134



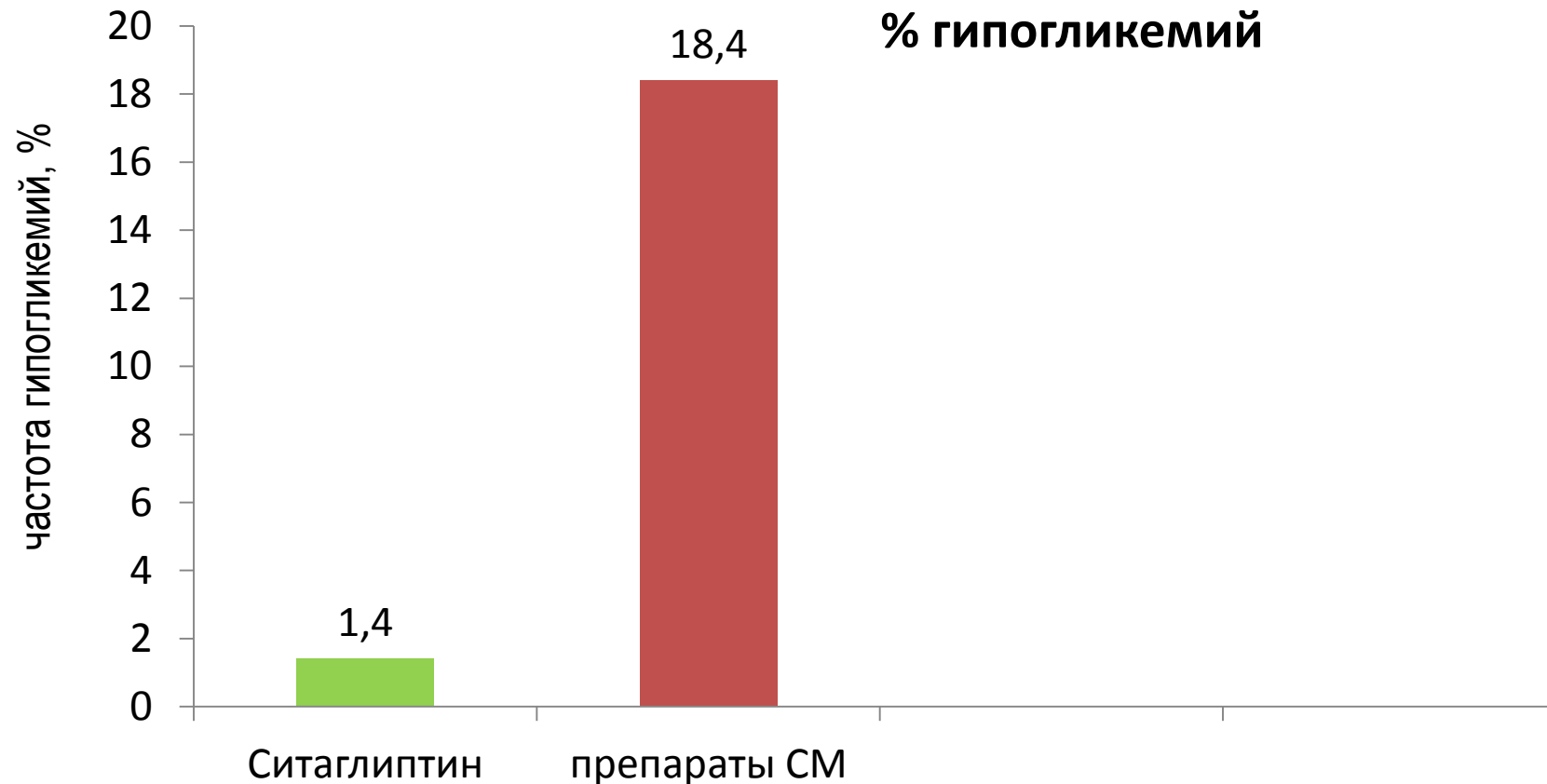
# Динамика массы тела на протяжении 5 лет

## Динамика ИМТ



- SM – сульфонилмочевина
  - МФ - метформин
1. G. Derosa et al. Pharmacological Research 100 (2015) 127-134

# Частота возникновения гипогликемий у пациентов в группе ситаглиптина и препаратов сульфонилмочевины в течение 5 лет терапии



# Клинический пример (продолжение)

- Манинил был отменен. Прием сиофора в дозе 1000 мг х 2 р в сутки продолжен. Вновь назначен ситаглиптин 100 мг утром.
- Через три месяца . гликемия натощак 5,0-5,8, через 2 часа 6,2-7,2. HbA<sub>1c</sub> – 6,1%. Гипогликемий нет.

- **РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: ЛП-004456\***
- **ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: Кселевия<sup>®</sup>\***
- **МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАИМЕНОВАНИЕ:  
ситаглиптин\***
- **ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: таблетки покрытые оболочкой\***
- **Действующее вещество: ситаглиптина фосфата моногидрат 128,5  
мг (эквивалентно 100 мг ситаглиптина).\***

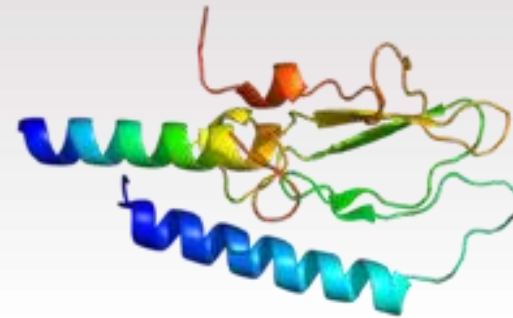
\*Инструкция по медицинскому применению препарата  
Кселевия<sup>®</sup> ЛП-004456-120917

# Фармакодинамика

Ингибируя ДПП-4, ситаглиптин повышает концентрацию двух гормонов семейства инкретинов: **ГПП-1** и **глюкозозависимого инсулиотропного полипептида (ГИП)\***, которые стимулируют секрецию инсулина

\*Инструкция по медицинскому применению препарата  
Кселевия® ЛП-004456-120917

Ситаглиптин  
**Кселевия**®



## Фармакодинамика

- ГПП-1 также способствует подавлению повышенной секреции глюкагона альфа-клетками поджелудочной железы.\*
- Снижение концентрации глюкагона на фоне повышения концентрации инсулина способствует уменьшению продукции глюкозы печенью, что в итоге приводит к уменьшению гликемии.\*

\*Инструкция по медицинскому применению препарата  
Кселевия® ЛП-004456-120917

Ситаглиптин  
**Кселевия**®



## Фармакодинамика

При низкой концентрации глюкозы в крови перечисленные эффекты инкретинов на выброс инсулина и уменьшение секреции глюкагона не наблюдаются\*

\*Инструкция по медицинскому применению препарата Кселевия® ЛП-004456-120917



# ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

**Комбинированная терапия** в тех случаях, когда диета, физические нагрузки и стабильная доза сахароснижающих препаратов не приводят к адекватному гликемическому контролю:

1. Комбинирование с **метформином\***
2. Комбинирование с **производными сульфонилмочевины\***
3. Комбинирование с агонистами PPAR- $\gamma$ \*
4. Комбинирование с **метформином и производными сульфонилмочевины\***
5. Комбинирование с метформином и агонистами PPAR- $\gamma$ \*
6. Комбинирование с **инсулином\***



\*Инструкция по медицинскому применению препарата Кселевия® ЛП-004456-120917





РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР:  
ЛП-004547\*

ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: Велметия®

ГРУППИРОВОЧНОЕ НАИМЕНОВАНИЕ:  
метформин + ситаглиптин\*

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА:

таблетки покрытые пленочной оболочкой\*

СОСТАВ:

Одна таблетка покрытая пленочной оболочкой содержит:

Дозировка **850 мг+50 мг:**

Дозировка **1000 мг+50 мг:\***

\*Инструкция по медицинскому применению препарата Велметия® ЛП-004547-201117.

# Заключение

- Большой арсенал сахароснижающих препаратов повышает возможности индивидуализации лечения больных сахарным диабетом 2 типа
- Сильный и быстрый сахароснижающий эффект препаратов сульфонилмочевины делают перспективным их назначение у больных с высокой гипергликемией, позволяя преодолеть глюкотоксичность и частично восстановить потенциал бета-клеток.
- Ингибиторы ДПП-4, в частности ситаглиптин, являются подходящими для длительного и строго контроля СД 2 типа, благодаря поддержанию низкой вариабельности гликемии и низкой угрозы гипогликемий
- Комбинация с метформином является удачной для обеих этих препаратов.



Вспомним лето 2018!

