

«Діабетологічний форум експертів» — інноваційний освітній проект для ендокринологів



1 жовтня в Києві відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю та трансляцією на 9 обласних центрів України «Діабетологічний форум експертів». У проєкті взяли участь провідні вітчизняні ендокринологи й кардіологи України, а також, на запрошення, доктор медицини Джордж Грюнбергер (м. Детройт, США), колишній президент Американської асоціації клінічних ендокринологів (ААСЕ – найбільша у світі організація клінічних ендокринологів) і канцлер Американського коледжу ендокринології. Основною темою експертного форуму стало обговорення сучасних підходів до обстеження та лікування пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 2 типу, а також нових Рекомендацій ESC/EASD-2019 з лікування пацієнтів із предіабетом та ЦД і серцево-судинними захворюваннями (ССЗ).

Форум був організований за підтримки компанії «Берінгер Інгельхайм», яка існує вже понад 130 років і входить у топ-20 найбільших фармакологічних компаній у світі. У портфель препаратів компанії крім добре відомих оригінальних пульмонологічних і кардіологічних препаратів входять також інноваційні лікарські засоби – інгібітори натрійзалежного ко-транспортера глюкози 2 типу (ІНЗКТГ-2): Джардінс® та Сінджарді®.

Учасники форуму обговорювали результати останніх досліджень цукрознижувальних препаратів щодо серцево-судинних ризиків, нові спільні кардіоендокринологічні Рекомендації ESC/EASD, опубліковані у вересні цього року, та місце цукрознижувальних препаратів, які впливають на прогноз пацієнтів із ЦД 2 типу та ССЗ. Увагу було акцентовано на портреті пацієнта з ЦД 2 типу, адже відомо, що ЦД є фактором ризику ССЗ, а пацієнти з ЦД 2 типу та хоча б одним із факторів ризику ССЗ мають бути віднесені до високого серцево-судинного ризику (2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice – European Society of Cardiology).



Робота заходу розпочалася з доповіді члена-кореспондента НАМН України, завідувача кафедри діабетології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктора медичних наук, професора Б.М. Маньковського.

На його думку, ера глюкоцентрічного підходу щодо лікування пацієнтів із ЦД 2 типу завершилася. Якщо раніше основним завданням терапії діабету було досягнення контролю глікемії, то сьогодні на перше місце виходить оцінка серцево-судинного ризику й зниження ймовірності серцево-судинної смерті. Така зміна парадигми в лікуванні цієї групи пацієнтів зумовлена появою результатів нових досліджень і кращим розумінням природи захворювання. Консенсусне рішення експертів ААСЕ-2019 рекомендує ідентифікувати пацієнтів із підвищеним серцево-судинним ризиком і розглянути можливість призначення ІНЗКТГ-2 з доведеними серцево-судинними перевагами для зниження ризику кардіоваскулярної смерті. Цукрознижувальним препаратом групи інгібіторів ІНЗКТГ-2 з доведеними вищезазначеними властивостями є емплагліфлозин. Дослідження наслідків щодо серцево-судинної безпеки EMPAREG OUTCOME® показало, що додавання до стандартної терапії (статиної, ІАПФ/БРА, ацетилсаліцилова кислота, цукрознижувальні засоби) препарату Джардінс® покращувало виживання дорослих пацієнтів із підтвердженими ССЗ і ЦД 2 типу завдяки значущому зниженню ризику серцево-судинної смерті на 38% порівняно з плацебо. Водночас треба зазначити, що поки немає даних, які б дали можливість екстраполювати переваги емплагліфлозину на всю групу препаратів.

Також у дослідженні EMPAREG OUTCOME® було показано, що зниження ризику серцево-судинної смерті на тлі прийому емплагліфлозину було раннім і стійким протягом дослідження. При цьому Джардінс® у дозах 10 та 25 мг знижував ризик серцево-судинної смерті однаково ефективно. Емплагліфлозин рекомендують більш ніж 65 клінічних гайдлайнів у всьому світі (зокрема, ACC, ADA, ESC, EASD), посилаючись на доведену перевагу препарату в зменшенні ризику смерті в дорослих пацієнтів із ЦД 2 типу та підтвердженим ССЗ.



Професор Джордж Грюнбергер розповів про результати останніх досліджень у пацієнтів із ЦД 2 типу та ССЗ, зокрема EMPAREG OUTCOME®. Він підкреслив, що змінилися підходи до ведення пацієнтів із ЦД 2 типу та ССЗ у рекомендаціях ААСЕ/ААСЕ 2019, а група інгібіторів ІНЗКТГ-2 має беззаперечні переваги з-поміж інших груп цукрознижувальних препаратів щодо покращення СС прогнозу пацієнтів з ЦД 2 типу та ССЗ.



Професор кафедри терапії ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (м. Дніпро), доктор медичних наук, професор О.А. Коваль присвятила свою доповідь впливу різних чинників на результати лікування пацієнтів із ЦД 2 типу.

ССЗ – чи не найголовніша причина смерті хворих на ЦД 2 типу, у пацієнтів із діабетом вони розвиваються в середньому на 10-15 років раніше, ніж в осіб без діабету. Водночас чим довше людина хворіє на ЦД, тим вище в неї ризик серцево-судинної смерті. ЦД сам по собі, без додаткових факторів ризику, вже є сигналом до більш активної профілактики ССЗ. На перший план виходить модифікація способу життя, але далеко не завжди пацієнти дисципліновані й дотримуються правил, тому важливо забезпечити медикаментозний захист на перших етапах захворювання. У пацієнтів із ССЗ та ЦД 2 типу треба віддати перевагу цукрознижувальним препаратам із доведеним зниженням ризику серцево-судинних подій та смерті.

Кардіологи вважають гліфлозини (або ІНЗКТГ-2), які включені в усі основні міжнародні рекомендації, новим кардіологічно-ендокринологічним класом препаратів для зниження ризику серцево-судинних подій, а емплагліфлозин – також і ризику смерті (ESC, 2019), у хворих на ЦД 2 типу. Згідно з новими результатами досліджень гліфлозини здатні також покращити прогноз у хворих на хронічну хворобу нирок, хронічну серцеву недостатність зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка.

У своєму виступі провідний науковий співробітник відділення інтервенційної кардіології та реперфузійної терапії «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук, професор М.Ю. Соколов висвітлив проблему хронічного коронарного синдрому та особливостей його діагностики й лікування в пацієнтів із ЦД 2 типу.

Професор наголосив, що клінічні прояви атеросклерозу коронарних артерій у пацієнтів із ЦД 2 типу – це не дебют, а «фінішна пряма» захворювання, тому починати активну профілактику серцево-судинних катастроф необхідно набагато раніше. Згідно з результатами 10-річного спостереження в пацієнтів із ЦД 2 типу в поєднанні з коронарним синдромом зазначалася вища смертність навіть після стентування й хірургічного лікування проти хворих із нормоглікемією. Тому тактика ведення цієї когорти пацієнтів була переглянута, і в сучасну редакцію «Рекомендацій із діагностики та лікування хронічного коронарного синдрому» (ESC, 2019) було включено необхідність застосування ІНЗКТГ-2 у пацієнтів із ЦД 2 типу та кардіоваскулярною хворобою з рівнем доказовості ІА. До таких препаратів належить емплагліфлозин, який єдиний із представників класу ІНЗКТГ-2 здатен знижувати рівень смертності пацієнтів із ЦД 2 типу та ССЗ.



Майстер-клас із діагностики ССЗ у пацієнтів із ЦД 2 типу провели: керівник відділу діабетології, доктор медичних наук Л.К. Соколова і завідувач клініко-діагностичним відділенням, доктор медичних наук М.С. Єгорова (Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ).

Як виявилось, фактори ризику ССЗ можуть виникнути задовго до першої серцево-судинної події, і навіть до діагностики ЦД. Так, у пацієнтів у віці 50 років із ЦД 2 типу перші чинники ризику були виявлені ще за 10 років до діагностики



ЦД. Крім артеріальної гіпертензії, дисліпидемії, куріння та ожиріння до факторів ризику належать також ознаки ураження органів-мішеней. Тому асимптомні пацієнти з ЦД 2 типу мають бути обстежені відповідно до рекомендацій ESC: рутинне визначення мікроальбумінурії, оцінка тяжкості атеросклерозу сонних або стегнових артерій, у разі потреби – добовий моніторинг ЕКГ та артеріального тиску (АТ). Згідно з даними останніх досліджень, пацієнти з ЦД 2 типу та ССЗ належать до високого кардіоваскулярного ризику, тому спільні стандарти лікування ESC/EASD-2019 рекомендують призначати таким пацієнтам препарати груп агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (арГПП-1) та ІНЗКТГ-2, які довели вплив на серцево-судинний прогноз. Препарати групи арГПП-1 ін'єкційні та дуже дорогі. Тому оптимальним вибором для таких пацієнтів є препарати з групи ІНЗКТГ-2, а саме емплагліфлозин, який довів переваги в зниженні ризику серцево-судинної та загальної смертності в пацієнтів із ЦД 2 типу та підтвердженим ССЗ. Отже, у хворих на ЦД 2 типу, які отримують метформін та мають ССЗ або високий / дуже високий СС ризик (ураження органів-мішеней, фактори ризику, стаж діабету >10 років), незалежно від рівня компенсації вуглеводного обміну рекомендується додати до схеми емплагліфлозин для зниження ризику смертності.

Цього року були оновлені як діабетологічні, так і кардіологічні рекомендації з ведення пацієнтів із предіабетом, ЦД 2 типу та ССЗ, що є наступним кроком у зміні парадигми щодо таких пацієнтів. Згідно з новими рекомендаціями препаратом вибору серед ІНЗКТГ-2 став Джардінс® (емплагліфлозин), оскільки він продемонстрував вражаючі результати в дослідженні EMPAREG OUTCOME®: зниження смертності від ССЗ на 38%, госпіталізацій унаслідок серцевої недостатності – на 35%, ризику смерті від усіх причин – на 32%! Але крім довгострокових ефектів емплагліфлозин показав і короткострокові переваги прийому: він ефективно знижує НbA_{1c}, сприяє зниженню ваги та систолічного АТ.

Відповідно до моделі прогнозування тривалості життя хворих у різних вікових категоріях було показано, що початок стандартної терапії в пацієнтів у віці 45 років дає можливість подовжити життя на 27,5 року; якщо ж додати до лікування препарат Джардінс®, тривалість життя збільшується до 32 років. Пацієнти віком 60 років, які отримують стандартну терапію, живуть у середньому на 19 років, а при додаванні препарату Джардінс® – на 22 роки довше. Отже, додавання Джардінс® (емплагліфлозин) пацієнтам із ЦД 2 типу та ССЗ достовірно збільшує тривалість життя таких хворих із різних вікових груп від 1 до 5 років.

Узагальнені висновки форуму

- ✓ Судинні ураження спостерігаються задовго до встановлення діагнозу ЦД 2 типу, тому пацієнт зазвичай потребує дообстеження та корекції лікування.
- ✓ Необхідно оцінювати не лише зниження рівня глюкози, але й серцево-судинний ризик у пацієнтів із ЦД 2 типу.
- ✓ Дослідження EMPAREG OUTCOME® продемонструвало ефективність емплагліфлозину щодо зниження ризику серцево-судинних наслідків у пацієнтів із ЦД 2 типу.
- ✓ ACC, ADA, ESC спільно з EASD-2019 рекомендують емплагліфлозин пацієнтам із ЦД 2 типу та ССЗ для зниження ризику смерті.
- ✓ 65 міжнародних клінічних рекомендацій включили результати досліджень EMPAREG OUTCOME® та рекомендують Джардінс® як препарат із доведеними перевагами щодо зниження смертності.
- ✓ Додавання препарату Джардінс® (емплагліфлозин) до стандартного лікування пацієнтам із ЦД 2 типу та ССЗ якомога раніше доведено збільшує тривалість життя від 1 до 5 років у різних вікових групах.

Джардінс®
(емпагліфлозин)

Сінджарді®
(емпагліфлозин/
метформіну
гідрохлорид)

Смертність від серцево-судинного (СС) захворювання у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу та підтвердженим СС захворюванням може статись в будь який момент, навіть коли лікування стандартизовано^{†‡§}

**ДІЙТЕ ЗАРАЗ ДЛЯ ЗНИЖЕННЯ
СМЕРТНОСТІ ВІД СЕРЦЕВО-СУДИННИХ
УСКЛАДНЕНЬ У ВАШИХ ПАЦІЄНТІВ
з цукровим діабетом 2 типу![§]**

**ДЖАРДІНС®
ТА СІНДЖАРДІ®**

**Це єдині* пероральні
цукрознижуючі препарати,
схвалені ЕМА за їх ефективний вплив
на глікемічний контроль і зниження
СС смертності**

***станом на квітень 2018**

[†] ДЖАРДІНС® продемонстрував зниження відносного ризику смерті від СС3 у дорослих пацієнтів з діабетом 2 типу, що недостатньо контролюється (початковий HbA1c у межах 7-10%), і наявністю підтвердженого СС захворювання (ішемічна хвороба серця, захворювання периферичних артерій або інфаркт міокарда чи інсульт в анамнезі).^{†‡} [‡] Стандарт лікування включав засоби, що впливають на серцево-судинну систему та глюкозо-знижуючі ліки, що призначалися на розсуд лікарів.^{†‡} [§] Емпагліфлозин в порівнянні з плацебо як доповнення до стандартної терапії.[§] [§] СС – серцево-судинний, метформін НСІ – метформіну гідрохлорид

Посилання: 1. Інструкція для медичного застосування препарату ДЖАРДІНС®. **2.** Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al EMPA-REG OUTCOME® Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2015;373(22):2117-2128. **3.** Fitchett D, et al. Cardiovascular Mortality Reduction with Empagliflozin in Patients with Type 2 Diabetes and Cardiovascular Disease. JACC 2018;3, 363-9.

Коротка інструкція до препарату Джардінс:
Склад: діюча речовина: емпагліфлозин; 1 таблетка містить емпагліфлозину 10 мг або 25 мг; допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; целюлоза мікрокристалічна; гідроксипропілцелюлоза; натрію кроскармеллоза; кремнію діоксид колоїдний безводний; магнію стеарат; оболонка Opadry® Yellow 02B38190 (гіпомелоза 2910, титану діоксид (E171), тальк, макрогол 400, заліза оксид жовтий (E172)). Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група. Препарати, що застосовуються при цукровому діабеті. Інші препарати для зниження рівня глюкози в крові, за винятком інсулінів. Код АТХ A10B K03. Показання. Лікування цукрового діабету 2 типу у дорослих, якщо дотримання дієти та фізичні вправи не забезпечують адекватного контролю глікемії: - як монотерапія у разі непереносимості метформіну; - у комбінації з іншими гіпоглікемічними лікарськими засобами. Щодо результатів дослідження комбінованої терапії, зокрема контролю глікемії та серцево-судинних ускладнень, див. розділи «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Фармакологічні властивості». * Спосіб застосування та дози. Дозування. Рекомендована початкова доза становить 10 мг емпагліфлозину 1 раз на добу як монотерапія і складі комбінованої терапії з іншими лікарськими засобами, що застосовуються при цукровому діабеті. У пацієнтів, які добре переносять емпагліфлозин 10 мг 1 раз на добу та які мають рШКО > 60 мл/хв/1,73 м2 і потребують більш суворого глікемічного контролю, доза може бути збільшена до 25 мг 1 раз на добу. Максимальна добова доза становить 25 мг (див. нижче і розділ «Особливості застосування»). Коли емпагліфлозин застосовують у комбінації з сульфонілсечовиною або інсуліном, слід розглянути можливість застосування сульфонілсечовини або інсуліну в низьких дозах, для того щоб зменшити ризик гіпоглікемії (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» і «Побічні реакції»). Спосіб застосування. Таблетки можна приймати з їжею або без їжі, запиваючи водою, не розжовуючи. У разі пропуску дози її слід прийняти, як тільки пацієнт згадає. Не слід приймати подвійну дозу препарату у один і той же день. Протипоказання. Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин. Побічні реакції. * Найбільш частою побічною реакцією була гіпоглікемія при застосуванні з сульфонілсечовиною або інсуліном. Побічні реакції, що виникали у пацієнтів, які отримували емпагліфлозин в ході плацебо-контрольованих досліджень, представлені у таблиці в повній інструкції для медичного застосування. Побічні реакції класифіковані за системами органів (згідно з MedDRA) та частотою виникнення. Частота виникнення визначається як дуже часті (> 1/10), часті (> 1/100 < 1/10), нечасті (> 1/1000 < 1/100), рідкісні (> 1/10 000 < 1/1000) або рідко (< 1/10 000) та невідомі (не можна оцінити на основі наявних даних). Повна інформація про побічні реакції наведена у повному обсязі у Інструкції для медичного застосування препарату Джардінс® Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. Берінгер Інгельхайм Фарма ГмбХ і Ко. КГ, Німеччина. РП, в Україні: № UA/14980/01/02. *Для докладної інформації див. Інструкцію з медичного застосування препарату.

Коротка інструкція до препарату Сінджарді:
Склад: діюча речовина: емпагліфлозин, метформіну гідрохлорид; 1 таблетка містить 12,5 мг емпагліфлозину та 1000 мг метформіну гідрохлориду; допоміжні речовини: таблетки 12,5 мг/1000 мг: крохмаль кукурудзяний, коповідон, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, плівкова оболонка Opadry® Purple 02B200006; склад: плівкової оболонки Opadry® Purple 02B200006: гіпомелоза 2910, макрогол 400, титану діоксид (E171), заліза оксид червоний (E172), тальк; Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група. Препарати, що застосовуються при цукровому діабеті. Комбінація пероральних гіпоглікемічних препаратів. Код АТХ A10B D20. Показання. Лікування цукрового діабету 2-го типу при неадекватності дієтотерапії та режиму фізичних навантажень. Препарат застосовують для покращення глікемічного контролю: - якщо застосування максимально переносимої дози одного лише метформіну недостатньо; - якщо застосування метформіну у комбінації з іншими гіпоглікемічними лікарськими засобами, включаючи інсулін, недостатньо (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка» щодо наявних даних про різні комбінації); якщо пацієнти вже отримують терапію із застосуванням комбінації емпагліфлозину і метформіну у вигляді окремих препаратів. * Спосіб застосування та дозування. * Дозування. Рекомендована доза становить 1 таблетка двічі на добу. Дозу препарату підбирають індивідуально на основі поточного режиму пацієнта, ефективності та переносимості рекомендованої добової дози 10 мг або 25 мг емпагліфлозину, при цьому не перевищуючи максимальну рекомендовану добову дозу метформіну. Для пацієнтів, у яких не забезпечується достатній контроль при застосуванні одного лише метформіну або метформіну в комбінації з іншими гіпоглікемічними лікарськими засобами, включаючи інсулін, рекомендована початкова доза препарату СІНДЖАРДІ становить 5 мг емпагліфлозину двічі на добу (добова доза 10 мг) та поточну дозу метформіну. Для пацієнтів, які добре переносять загальну добову дозу емпагліфлозину 10 мг та які потребують більш суворого глікемічного контролю, дозу можна збільшити до 25 мг емпагліфлозину на добу (максимальна добова доза емпагліфлозину 25 мг). Якщо препарат СІНДЖАРДІ застосовують у комбінації з сульфонілсечовиною та/або інсуліном, слід розглянути можливість застосування сульфонілсечовини та/або інсуліну в низьких дозах, для того щоб зменшити ризик гіпоглікемії (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» і «Побічні реакції»). * Найчастішими побічними реакціями у клінічних дослідженнях були гіпоглікемія (у разі застосування з інсуліном та/або сульфонілсечовиною), інфекції сечовивідних шляхів, інфекції статевих органів та часте сечовипускання (див. «Опис окремих побічних реакцій»). В ході клінічних досліджень не виявлено жодних додаткових побічних реакцій у разі застосування емпагліфлозину як доповнення до метформіну порівняно з побічними реакціями у разі застосування кожного компонента окремо. Побічні реакції подано за системами органів та частотою виникнення: дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 – < 1/10), нечасто (≥ 1/1000 – < 1/100), рідко (≥ 1/10000 – < 1/1000), дуже рідко (< 1/10 000), частота невідома (частоту не можна оцінити за наявними даними). Повна інформація про побічні реакції наведена у повній Інструкції для медичного застосування препарату Сінджарді®, Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. Берінгер Інгельхайм Еллас А. Е., Греція. РП, в Україні: № UA/15722/01/01. *Для докладної інформації див. Інструкцію з медичного застосування препарату.

Інформація про лікарський засіб призначена виключно для професіоналів сфери охорони здоров'я, а також для розповсюдження під час проведення семінарів, конференцій, симпозіумів на медичну тематику або у якості індивідуально спрямованої інформації згідно потреб конкретних професіоналів сфери охорони здоров'я.

При підозрі на побічні реакції, з питаннями щодо якості та помилки при застосуванні лікарських засобів компанії «Берінгер Інгельхайм», що мають відношення до викладеного вище, слід звертатися за телефоном: +380 44 494 12 75, факсом +380 44 494 12 71, або електронною поштою: PV_LocA_Ukraine@boehringer-ingenelheim.com
Представництво «Берінгер Інгельхайм РЛВ ГмбХ енд Ко КГ» в Україні:
04073, м. Київ, проспект Степана Бандери, 28А, 3 поверх; тел.: (044) 494-12-75.

PC-UA-100072 Metabolism Jardiance-11.18

 **Boehringer
Ingelheim**