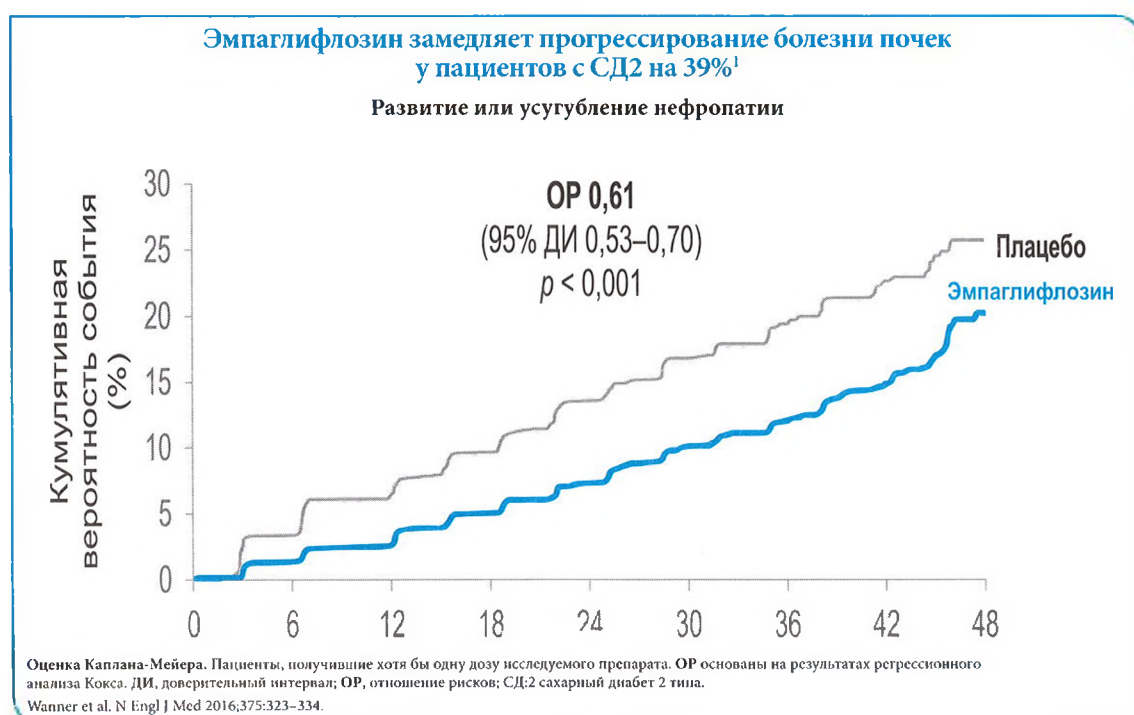


Сахароснижающая терапия как ренопротективный подход – имеют ли место плеiotропные эффекты?

Перцева Н.

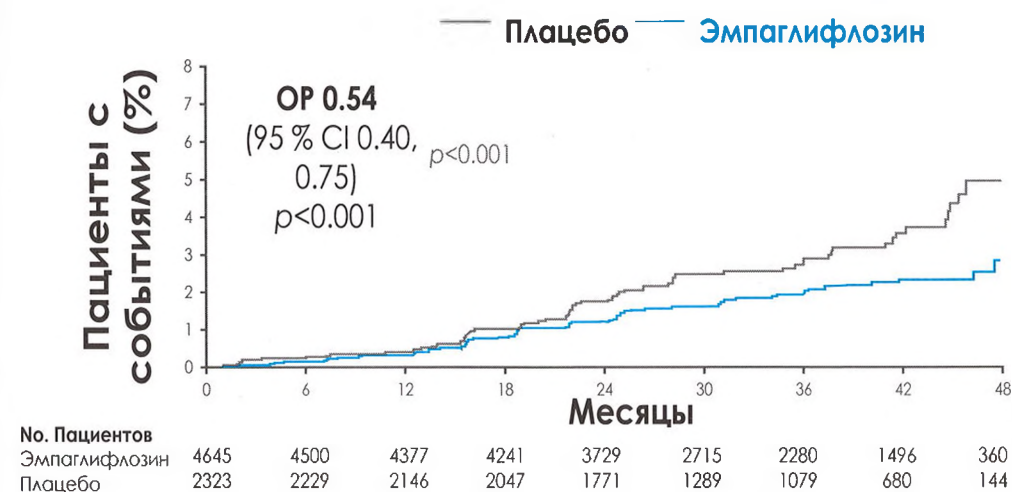
Многофакторные подходы к терапии сахарного диабета 2 типа и хронической болезнью почек Цель лечения замедлить прогрессирование хронической болезни почек и снижении риска сердечно-сосудистых осложнений			
Контроль глюкозы	Индивидуальные цели HbA1c, обычно ~7%	Прекращение курения	Предотвратить начало курения и запустить процесс прекращения курения
Снижение АД	Целевое значение <130/80 мм рт ст	Соблюдение диеты	Диета, физическая нагрузка и терапия, направленная на снижение веса
Контроль липидов	Рекомендуется снижать риск развития атеросклеротических процессов; статины не рекомендуются пациентам при гемодиализе	Контроль веса	Для пациентов с избыточным весом и ожирением необходимо снизить вес >5%

CV, cardiovascular; ESRD, end-stage renal disease; HbA1c, glycated haemoglobin; T2D, type 2 diabetes American Diabetes Association, Standards of Medical Care. Diabetes Care 2017;40:S1



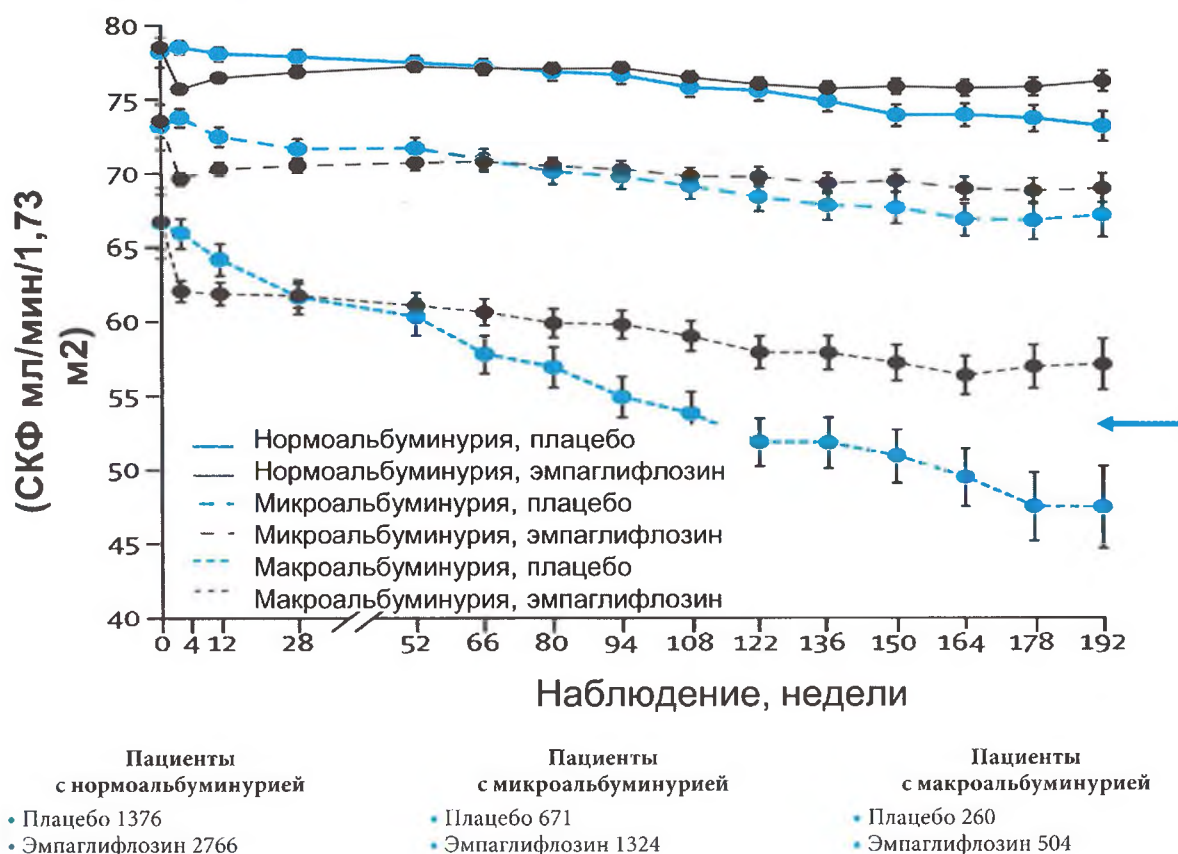
Эмпаглифлозин снижает конечные почечные точки на 46 %

Удвоение креатинина сыворотки крови, начало почечной заместительной терапии или смерть, вызванная заболеванием почек



Wanner et al. N Engl J Med 2016;375:323–334.

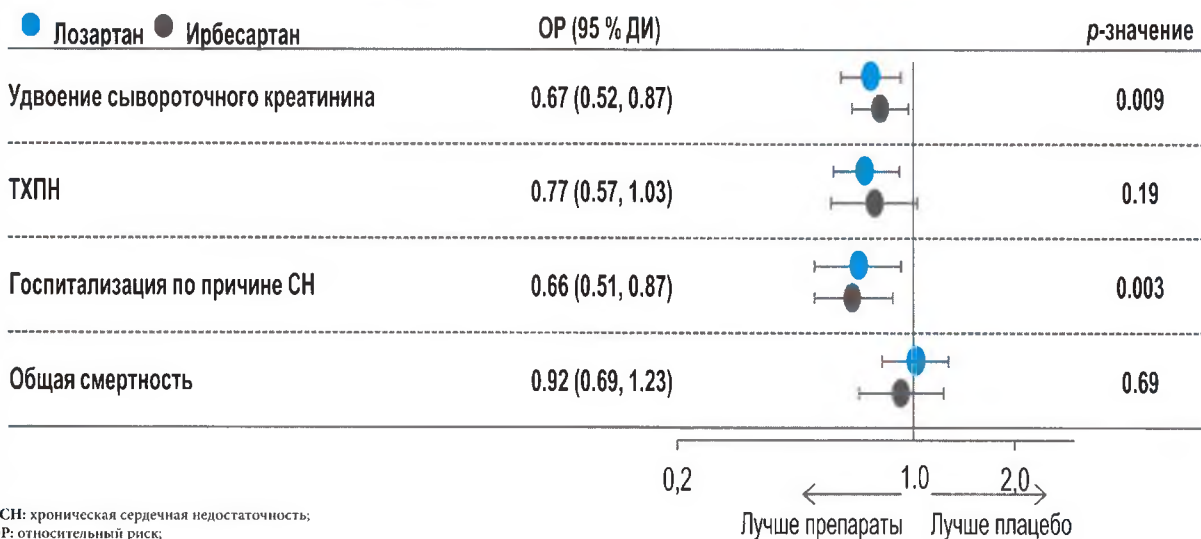
Функция почек у пациентов с СД 2 типа и альбуминурией на терапии эмпаглифлозином (на основании данных исследования EMPAREG-Outcome)



Cherney D et al The Lancet Diabetes & Endocrinology DOI: (10.1016/S2213-8587(17)30182-1) online July 2017

Влияние лозартана и ирбесартана на функцию почек и сердечно-сосудистые исходы у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и нефропатии

Почечные и сердечно-сосудистые результаты исследований RENAAL^{1,2} и IDNT^{3,4}



ХСН: хроническая сердечная недостаточность;

ОР: относительный риск;

ТХПН: терминальная стадия хронической сердечной недостаточности

1. Brenner B et al. N Engl J Med 2001;345:861;

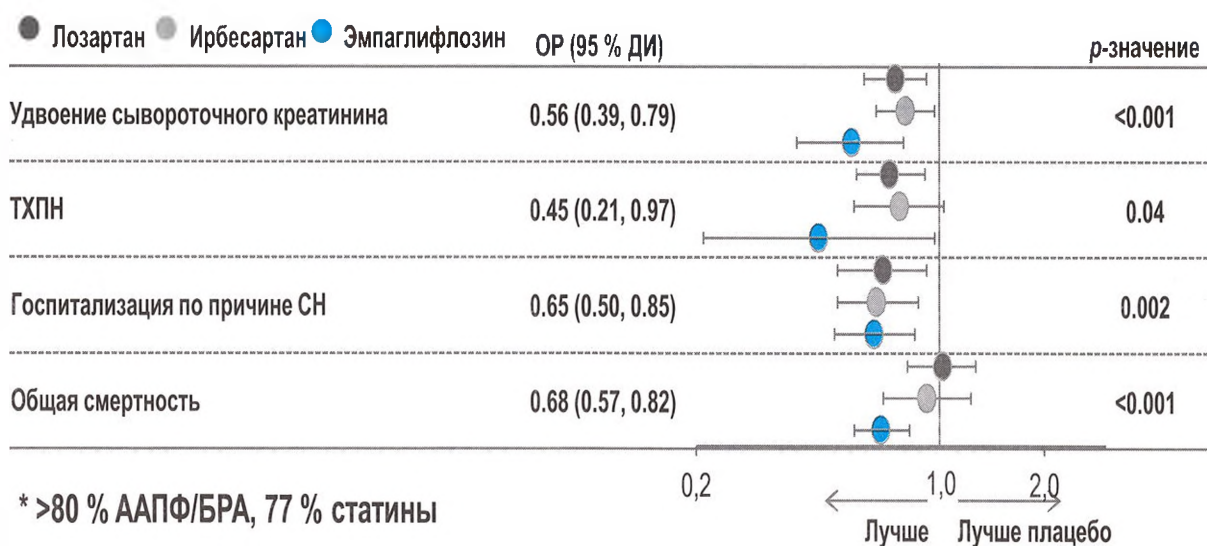
2. Carr AA et al. Am J Cardiol 2005;96:1530;

3. Lewis EJ et al. N Engl J Med 2001;345:851;

4. de Zeeuw D et al. Circulation 2004;110:921

Влияние лозартана, ирбесартана и эмпаглифлозина на функцию почек и сердечно-сосудистые исходы у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и нефропатии

Почечные и сердечно-сосудистые результаты исследований RENAAL^{1,2}, IDNT^{3,4} и EMPA-REG OUTCOME^{5,6}



* >80 % ААПФ/БРА, 77 % статины

ХСН: хроническая сердечная недостаточность;

ОР: относительный риск;

ТХПН: терминальная стадия хронической сердечной недостаточности

1. Brenner B et al. N Engl J Med 2001;345:861;

2. Carr AA et al. Am J Cardiol 2005;96:1530;

3. Lewis EJ et al. N Engl J Med 2001;345:851;

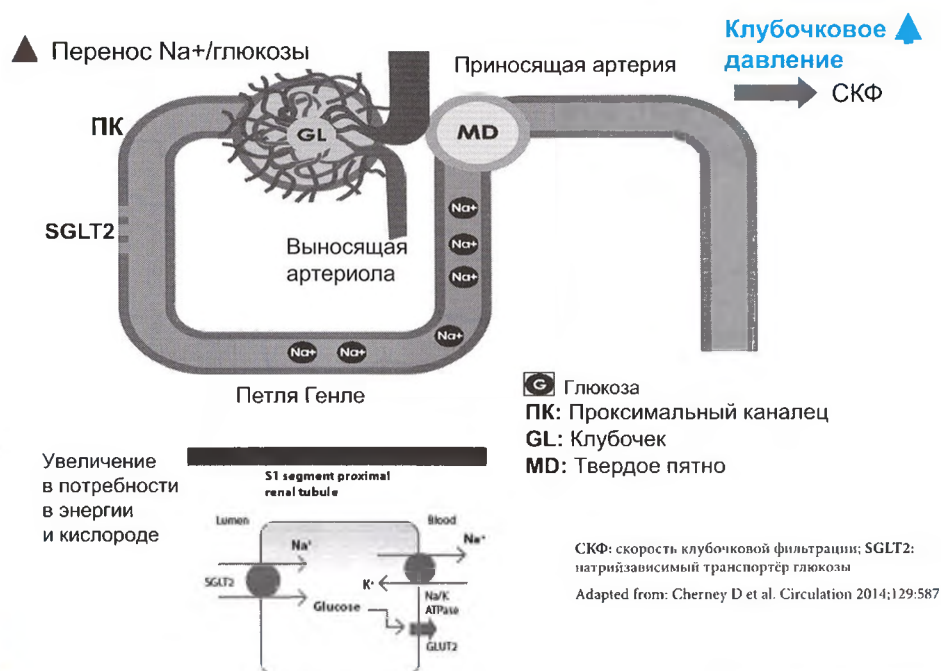
4. de Zeeuw D et al. Circulation 2004;110:921;

5. Wanner C et al. N Engl J Med 2016;375:323;

6. Zinman B et al. N Engl J Med 2015;373:2117

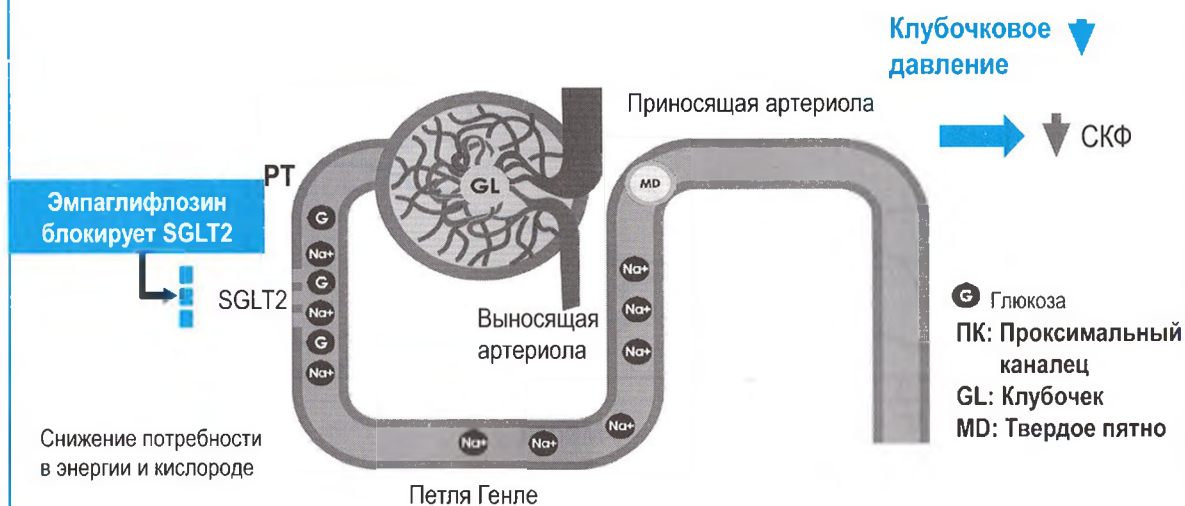
СД вызывает клубочковую гипертензию

Почечная гемодинамика при гипергликемии



Эмпаглифлозин снижает внутриклубочковое давление

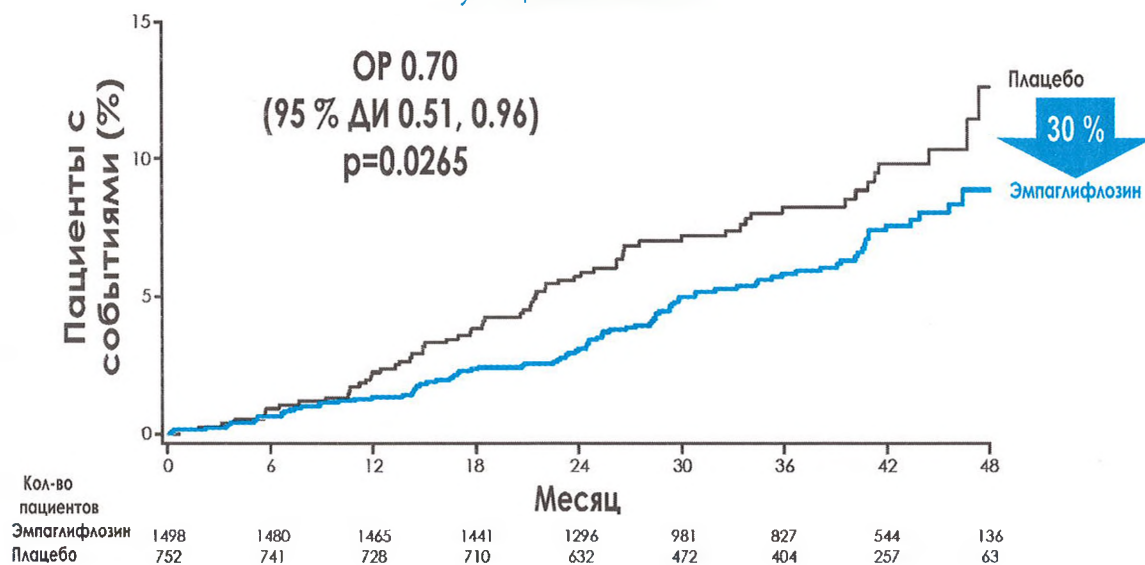
Почечная гемодинамика при эмпаглифлозине



Empagliflozin is not indicated for the treatment of kidney disease. SGLT2, sodium-glucose co-transporter-2; GFR, glomerular filtration rate.

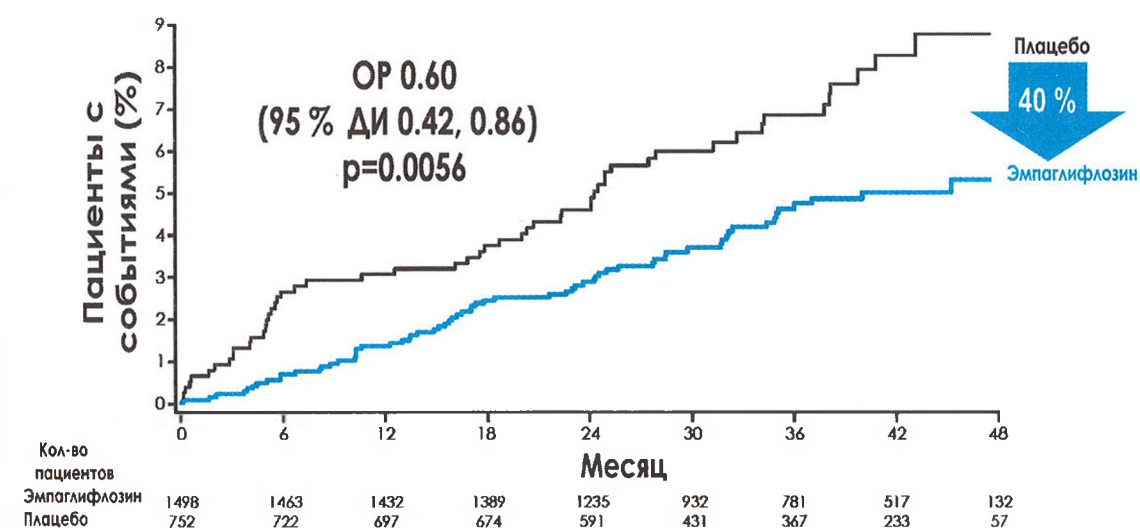
Adapted from: Cherney D et al. *Circulation* 2014;129:587

Влияние эмпаглифлозина на сердечно-сосудистую смертность у пациентов с ХБП



Circulation. 2017;136:00-00. DOI: 10.1161 /CIRCULATIONAHA.117.028268

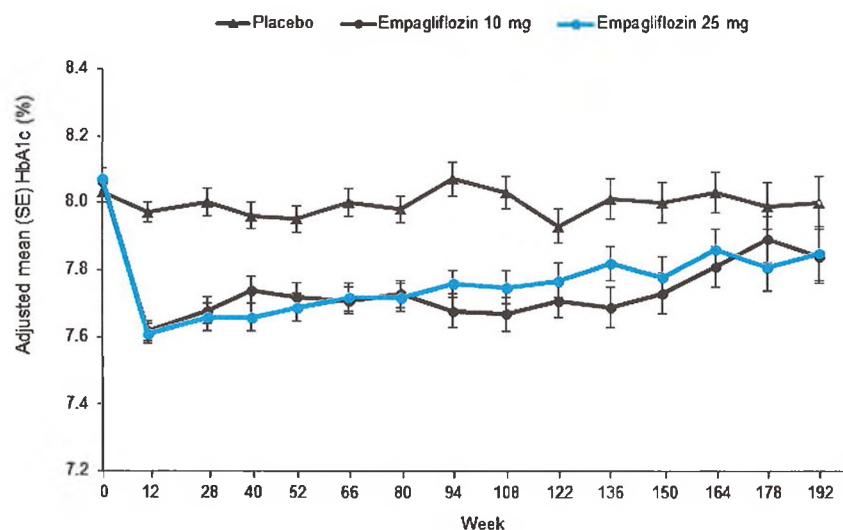
Влияние эмпаглифлозина на количество госпитализаций по поводу СН у пациентов с ХБП



Circulation. 2017;136:00-00. DOI: 10.1161 /CIRCULATIONAHA.117.028268

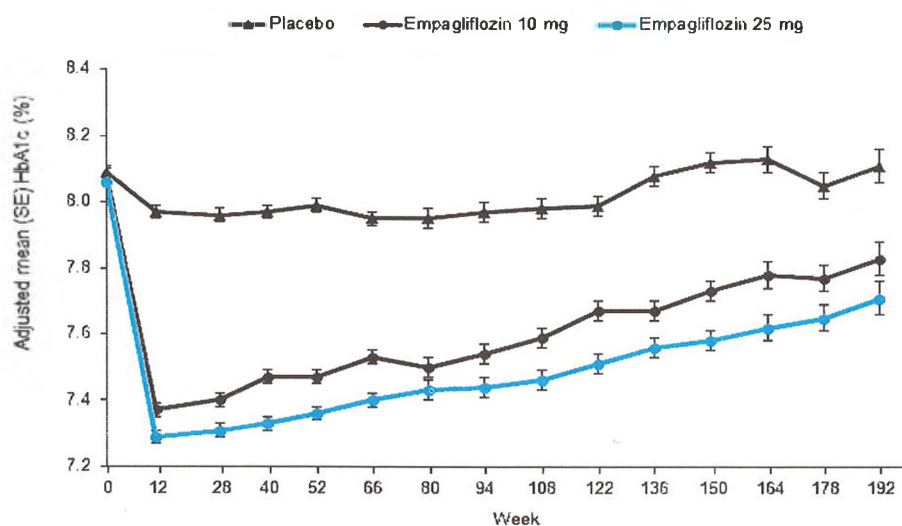
**Изменение HbA1c у пациентов с различной СКФ
в исследовании EMPA-REG OUTCOME**

**Пациенты исходно со СКФ <60
мл/мин/1,73м²**



Placebo	596	592	554	543	527	519	489	479	427	363	308	284	245	178	109
Empagliflozin 10 mg	589	583	560	542	541	520	506	503	437	387	320	291	246	184	118
Empagliflozin 25 mg	594	587	565	551	545	533	523	514	451	389	332	300	261	199	129

**Пациенты исходно со СКФ ≥60
мл/мин /1.73 м²**

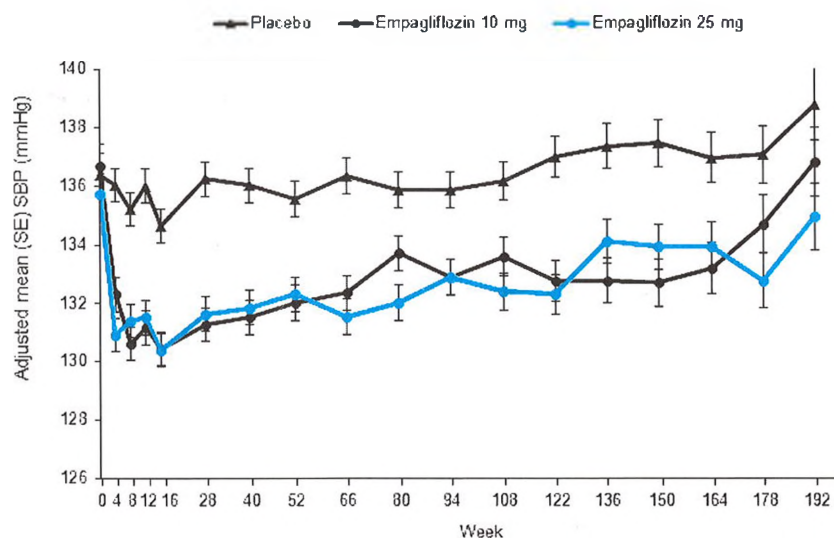


1698	1680	1634	1590	1586	1544	1519	1488	1314	1093	933	825	717	527	311
1707	1689	1658	1608	1614	1588	1566	1555	1368	1133	977	873	760	565	370
1701	1692	1646	1600	1604	1581	1556	1529	1390	1150	994	890	782	596	369

Circulation. 2017;136:00-00. DOI: 10.1161 /CIRCULATIONAHA.117.028268

Изменение САД у пациентов с различной СКФ в исследовании EMPA-REG OUTCOME

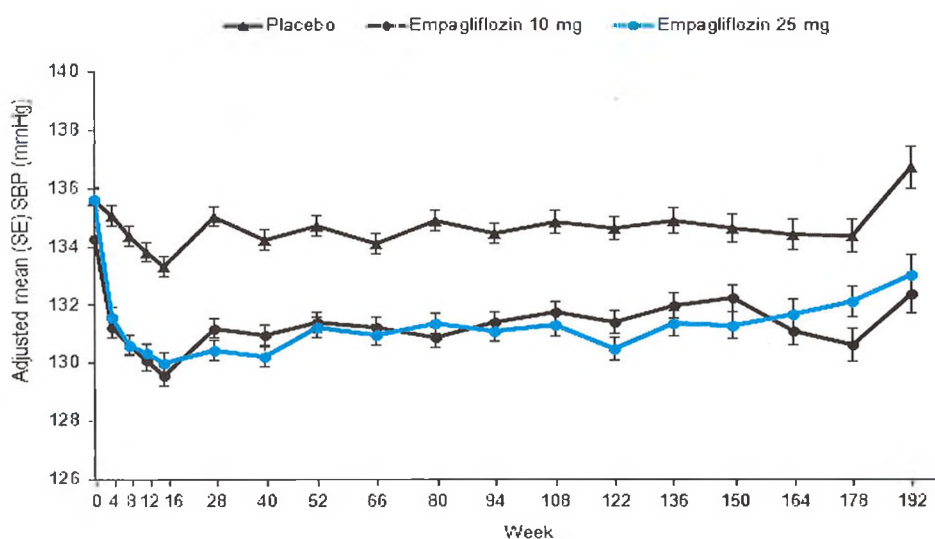
Пациенты исходно со СКФ <60 мл/мин/1,73м²



Placebo	605	596	579	558	551	535	519	492	481	437	372	317	287	256	184	113
Empagliflozin 10 mg	596	586	577	566	551	547	528	513	508	446	393	327	296	255	195	126
Empagliflozin 25 mg	599	590	576	568	560	548	537	529	516	459	399	336	306	268	212	138

Placebo: n=584 at week 8 and n=576 at week 12; empagliflozin 10 mg: n=572 at week 8 and n=570 at week 12; empagliflozin 25 mg: n=580 at week 8 and n=565 at week 12.

Пациенты исходно со СКФ ≥60 мл/мин/1,73м²



1717	1690	1656	1645	1610	1598	1554	1532	1493	1334	1120	957	839	725	551	337
1726	1694	1673	1669	1642	1627	1597	1582	1564	1407	1163	1000	893	779	595	392
1723	1696	1670	1652	1636	1620	1591	1572	1549	1418	1171	1014	905	802	630	392

Placebo: n=1658 at week 8 and n=1625 at week 12; empagliflozin 10 mg: n=1665 at week 8 and n=1654 at week 12; empagliflozin 25 mg: n=1666 at week 8 and n=1631 at week 12.

Модель смешанных эффектов(OC-AD).

Placebo: n=1658 at week 8 and n=1625 at week 12; empagliflozin 10 mg: n=1665 at week 8 and n=1654 at week 12; empagliflozin 25 mg: n=1666 at week 8 and n=1631 at week 12.

Circulation. 2017;136:00-00. DOI: 10.1161 /CIRCULATIONAHA.117.028268

Изменение САД у пациентов с различной СКФ в исследовании EMPA-REG OUTCOME

Пациенты исходно со СКФ <60 мл/мин/1,73м²

	EMPA-REG OUTCOME*1 (N=7020)		LEADER2,3 (N=9340)		SUSTAIN-64 (N=3297)	
	ОР (95 % CI)	р-значение	ОР (95 % ДИ)	р-значение	ОР (95 % ДИ)	р-значение
Ретинопатия*	–	–	1.15 (0.87, 1.52)	0.33	1.76 (1.11, 2.78)	0.02
Прогрессирование нефропатии†	0.61 (0.53, 0.70)	<0.001	0.78 (0.67, 0.92)	0.003	0.64 (0.46, 0.88)	0.005
Прогрессирование макроальбуминурии‡	0.62 (0.54, 0.72)	<0.001	0.74 (0.60, 0.91)	N/A	0.54 (0.37, 0.77)	0.001
Двойное увеличение сывороточного креатинина§	0.56 (0.39, 0.79)	<0.001	0.88 (0.66, 1.18)	N/A	1.28 (0.64, 2.58)	0.48
Начало заместительной терапии	0.45 (0.21, 0.97)	0.04	0.87 (0.61, 1.24)	N/A	0.91 (0.40, 2.07)	0.83
Смерть по причине хронической болезни почек	–	–	1.59 (0.52, 4.87)	N/A	–	–

Примечание: данные из различных испытаний и не могут быть непосредственно сопоставлены. Эмпаглифлозин не указан для лечения заболеваний почек*.

Необходимость фотоконгуляции сетчатки или лечения интравитреальными препаратами, стекловидными кровотечениями или наступлением слепоты, связанной с диабетом;

†Появление стойких макроальбуминурии или стойких удвоение креатинина сыворотки и клиренса креатинина в рсф <45 мл/мин/1,73 м² (в зависимости от модификации диеты при заболеваниях почек [АГ] уравнение), или необходимость для непрерывной заместительной почечной терапии;

‡ Новое наступление постоянная макроальбуминурия: альбумина с мочой ≥300 мг/г креатинина;

§ в сопровождении СКФ ≤45 мл/мин/1,73 м² (по формуле АГ).

РСКФ расчетная скорость клубочковой фильтрации.

1. Wanner C et al. N Engl J Med 2016;375:323 and supplementary appendix;

2. Marso SP et al. N Engl J Med 2016;375:311;

3. Presented at ADA 2016 76th Scientific Sessions, Session 3-CT-SY24. 13 June 2016, New Orleans, LA, USA;

4. Marso SP et al. N Engl J Med 2016;375:1834 and supplementary appendix.

Практические рекомендации

- Назначение ингибиторов SGLT2 возможно, если СКФ >45-60 мл/мин (в зависимости от препарата), когда скорость клубочковой фильтрации стабильная (не падает на >5-10 мл/мин/год).
- Контроль функции почек 1 раз в 3 месяца, если СКФ 60-70 мл/мин и 1 раз в 6 месяцев при СКФ >90мл/мин.
- У пациента на терапии ингибиторами SGLT-2 следует рассмотреть другие причины снижения СКФ, если она падает >10 мл/мин.
- Осторожно назначать пациентам старше 75 лет, пациентам с рецидивирующим уросепсисом, с сахарным диабетом и заболеваниями поджелудочной железы (панкреатиты), избегать при употреблении алкоголя, активных язвах стопы и в случаях очень низкоуглеводной/кетогенной диеты.
- Возможно снижение доз инсулина и сульфонилмочевины.
- Контроль доз диуретиков и антигипертензивных препаратов.
- Временное прекращение применения препарата в пери-оперативном режиме, до применения радиологического контраста, до чрезмерных упражнений (например, марафонов).