

Выбор перорального сахароснижающего препарата в дополнение к инсулинотерапии при сахарном диабете 2 типа

Перцева Н.

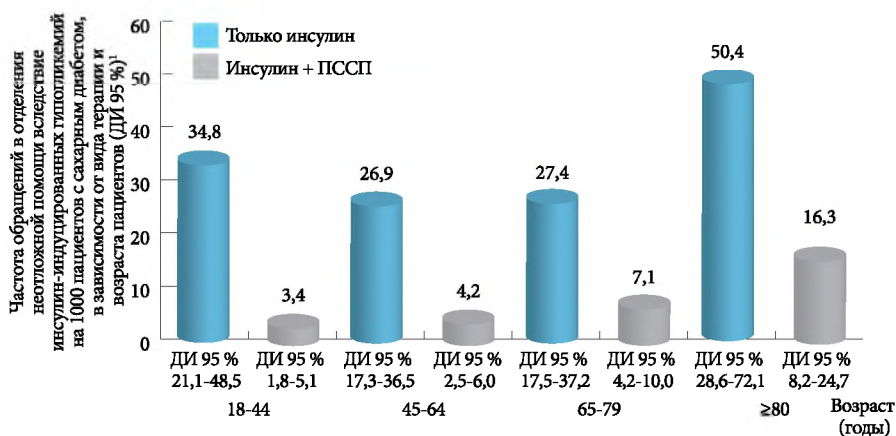
Инсулинотерапия при сахарном диабете 2 типа

Инсулин обеспечивает наибольшую эффективность из всех сахароснижающих препаратов, однако он ассоциирован с **ВЫСОКИМ РИСКОМ ГИПОГЛИКЕМИЙ** и набором массы тела¹

Преимущества	Недостатки
Практически универсальный ответ	Гипогликемия
Теоретически неограниченная эффективность	Прибавка в весе
↓ микрососудистого риска (UKPDS)	? Митогенные эффекты
	Инъекционный
	Требуется обучение
	Нежелание пациентов

Адаптировано из Inzucchi SE, et al. *Diabetes Care* 2015;38:140–9.

При добавлении к инсулину пероральных сахароснижающих препаратов наблюдалось меньшее количество обращений в отделения неотложной помощи вследствие инсулин-индуцированных гипогликемий, по сравнению с использованием только инсулинотерапии (базально+болус)

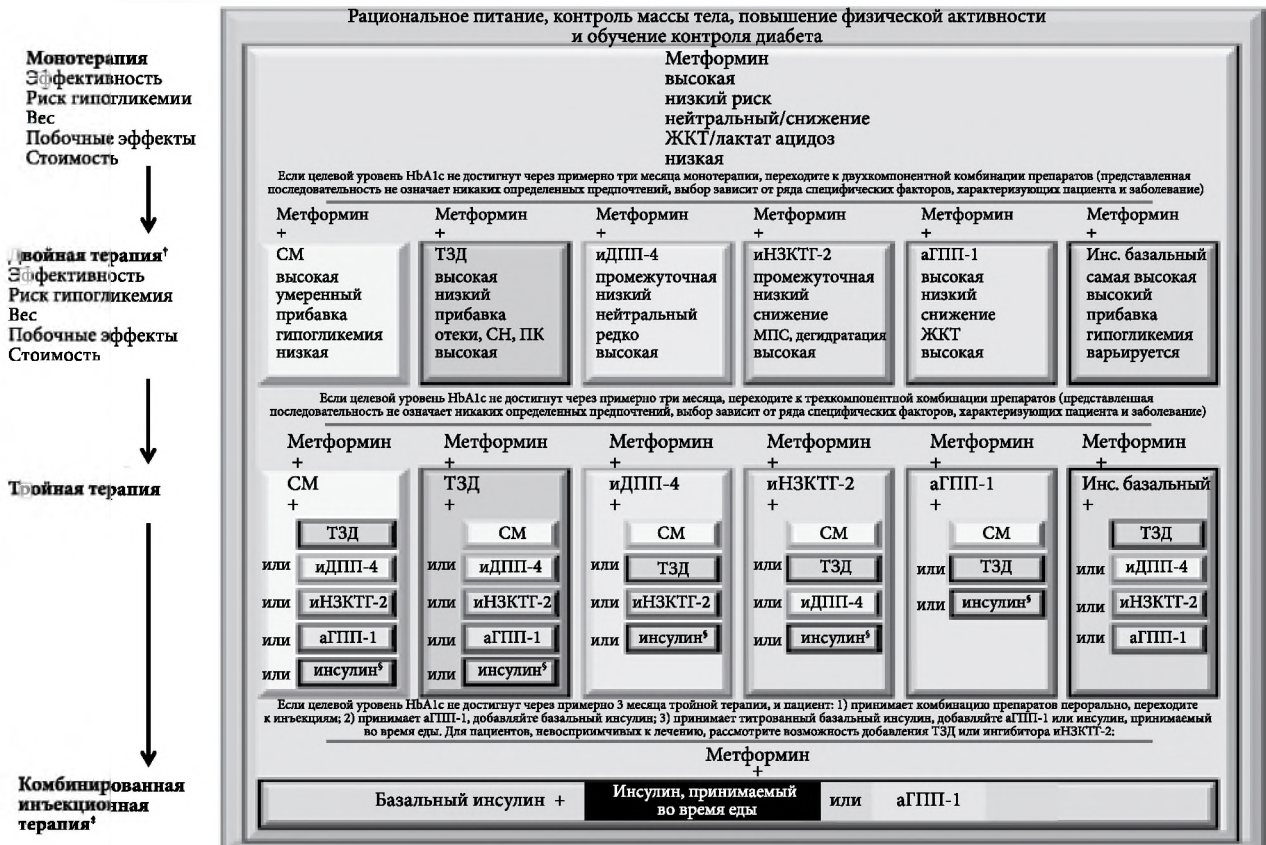


Примечание: ПССП – пероральные сахароснижающие препараты.

1. Подсчет и оценка случаев проводилась на основании данных Базы Национальной электронной системы учета травм, учета побочных эффектов лекарственных препаратов и данных Центров профилактики и контроля заболеваний в США, за период наблюдения с 1 января 2007 по 31 декабря 2011.

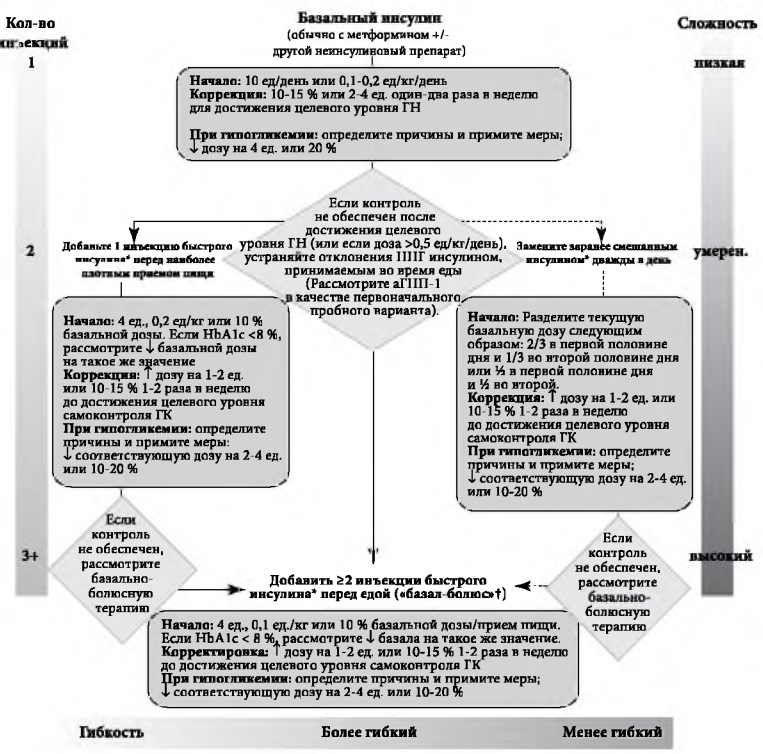
JAMA Intern Med. doi:10.1001/jamainternmed.2014.136 Andrew I. Geller, MD et al. Published online March 10, 2014. National Estimates of Insulin-Related Hypoglycemia and Errors Leading to Emergency Department Visits and Hospitalizations.

иНЗКТГ-2 в рекомендациях по лечению сахарного диабета 2 типа ADA/EASD 2015



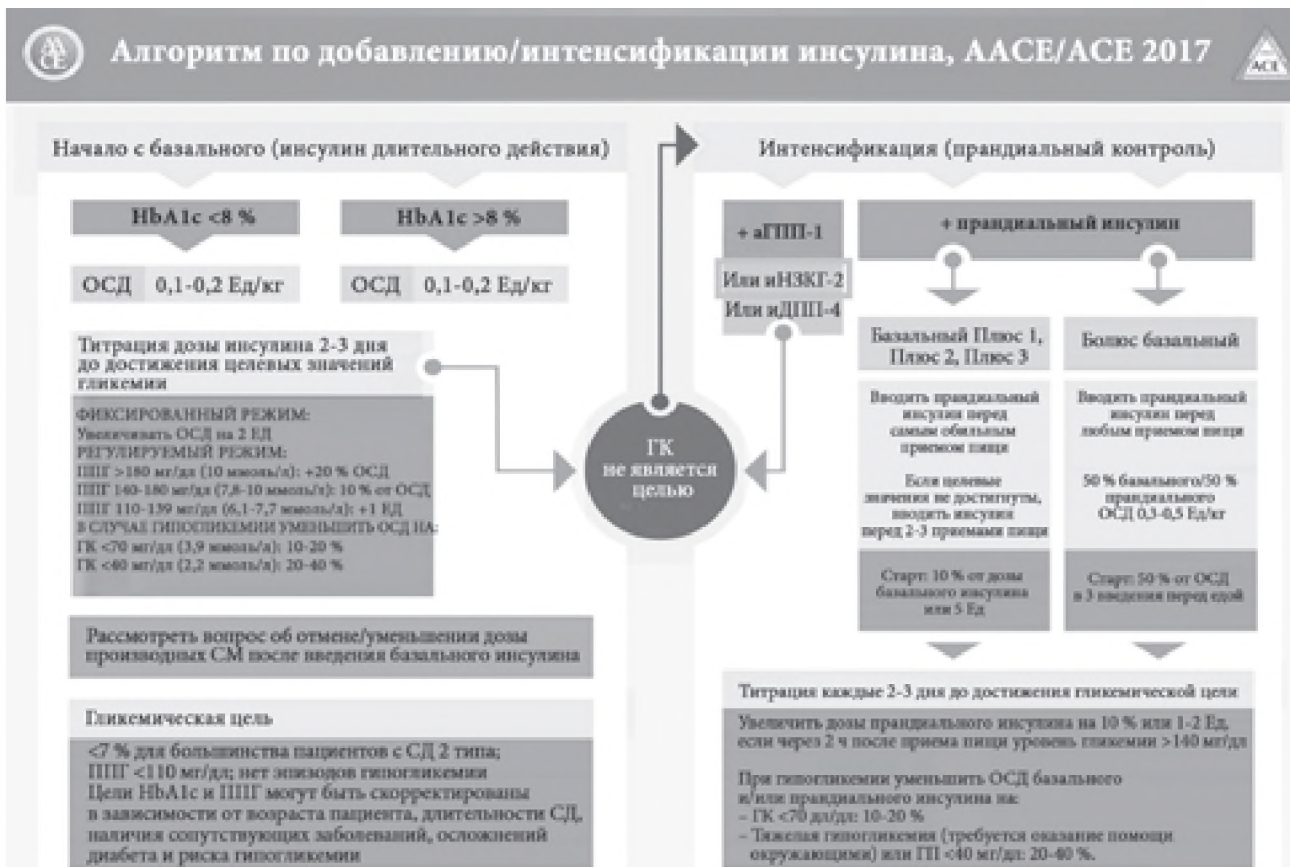
Примечания: СМ – сульфонилмочевина; ТЗД – тиазолидиндион; иДПП-4 – ингибитор дипептидилпептидазы 4; иНЗКТГ-2 – ингибитор натрий-зависимого котранспортера глюкозы 2 типа; аГПП-1 – агонист рецептора глюкоагоноподобного пептида 1; ПК – перелом костей; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; МПС – мочеполовая система; СД – сахарный диабет; СН – сердечная недостаточность, ГН – гликемия натощак, ГК – глюкоза крови. [†]Рассмотрите начальную терапию на этой стадии, когда HbA1c ≥ 9% (≥75 ммоль/моль). [‡]Рассмотрите начальную терапию на этой стадии, когда уровень глюкозы в крови ≥ 300-350 мг/дл (≥16,7-19,4 ммоль/л) и/или HbA1c ≥ 10-12% (≥86-108 ммоль/моль), особенно если у пациента имеются симптомы или присутствуют признаки катаболизма (потеря веса, кетоз), и в этом случае является предпочтительным начальный режим – базальный инсулин + инсулин, принимаемый во время еды. § – обычно базальный инсулин (например, НПХ, гларгин, детемир, деглюдек).

У рефрактерных пациентов, особенно у тех, кому необходимо увеличение дозы инсулина, дополнительная терапия метформином и тиазолидиндионом (обычно пиоглитазон) или иНЗКТГ-2 может способствовать улучшению контроля и снижению необходимой дозы инсулина.



Адаптировано из Diabetes Care 2015;38:140-149; Diabetologia 2015;10.1077/s00125-014-3460-0. ADA/EASD, the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) – Американская Диабетологическая Ассоциация и Европейская Ассоциация по изучению диабета.

Ингибиторы НЗКТГ-2 в рекомендациях по лечению сахарного диабета 2 типа



ААСЕ/АСЕ, American Association of Clinical Endocrinologists (ААСЕ) and American College of Endocrinology (АСЕ) – Американская ассоциация клинических эндокринологов и Американский колледж эндокринологов

Примечания: иНЗКТГ-2 – ингибитор натрий-зависимого котранспортера глюкозы 2 типа; иДПП-4 – ингибитор дипептидилпептидазы 4; aГПП-1 – агонист рецептора глюкагоноподобного пептида 1; ОСД – общая суточная доза инсулина; ППГ – постпрандиальная гликемия; ГК – глюкоза крови.

Адаптировано из Garber AJ, et al. ENDOCRINE PRACTICE Vol 23 No. 2 February 2017 207.

иДПП-4 или иНЗКТГ-2: что выбрать?

Кому какой препарат?

Какой группе отдать предпочтение?

Ингибиторы НЗКТГ-2

Лучше выбрать для:

- пациентов с ССЗ;
- пациентов с СН;
- пациентов с АГ и/или ожирением.

Ограничение для пациентов:

- со сниженной функцией почек (при рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м²), ввиду снижения эффективности препарата

Ингибиторы ДПП-4

Лучше выбрать для:

- пожилых, ослабленных пациентов;
- пациентов с умеренной и существенно сниженной функцией почек.

Ограничение для пациентов:

- с панкреатитом в анамнезе;
- с сердечной недостаточностью (или риск СН).

Примечания: иНЗКТГ-2 – ингибитор натрий-зависимого котранспортера глюкозы 2 типа; иДПП-4 – ингибитор дипептидилпептидазы 4; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; СН – сердечная недостаточность; АГ – артериальная гипертензия; рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации.

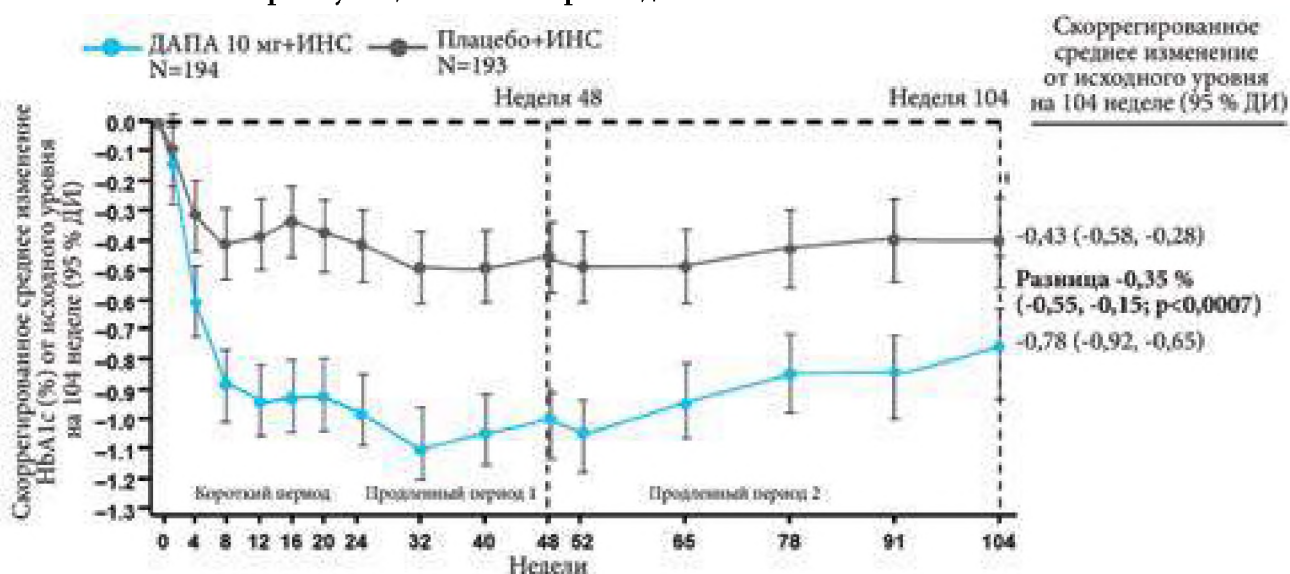
52nd EASD Annual Meeting, 20.10.2016.

URL: <http://www.easd.org/images/easdwebfiles/annualmeeting/52ndmeeting/index.html>

Andre J.L. Sheen. 52nd EASD Annual Meeting, Munich, 14.09.2016. Oral Presentation #S14.2, 20.10.2016.

URL <http://www.easdvirtualmeeting.org/resources/dpp-4-vs-sgl2-which-to-inhibit>

Дапаглифлозин (Форксига) в дополнение к инсулинотерапии (±ПССП) продемонстрировал улучшение гликемического контроля у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

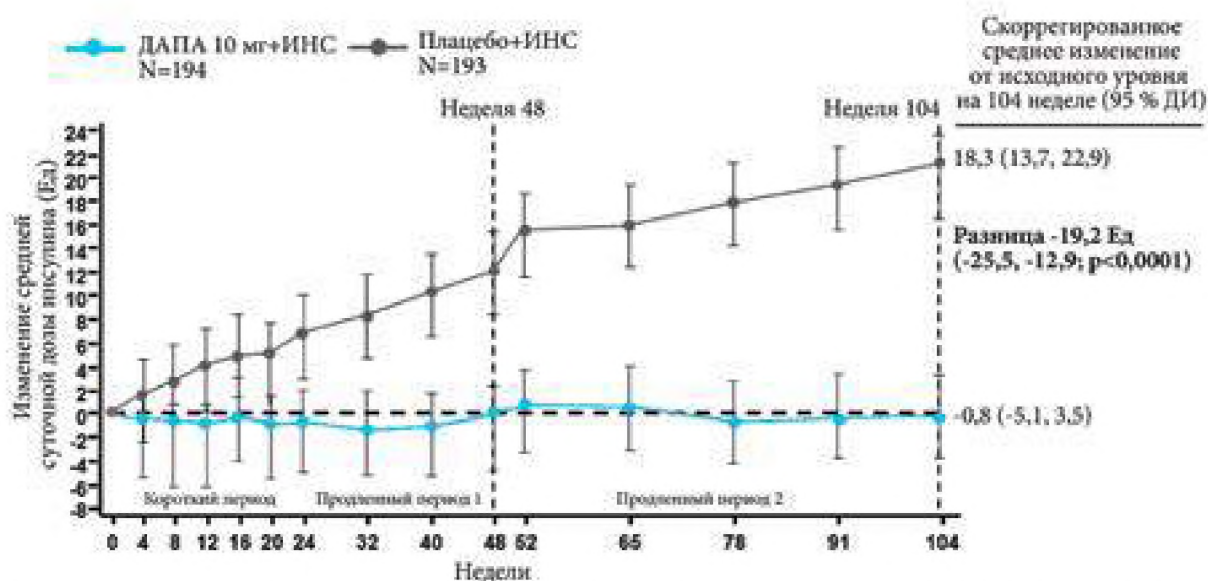


В исследовании пациенты в группе плацебо и в группе Форксиги получали соответственно: только инсулин 49,7 и 49,5 %; инсулин+метформин 40,4 и 42,8 %; инсулин+метформин+препарат сульфонилмочевины 6,7 и 4,1 %.

Примечания: ПССП – пероральный сахароснижающий препарат; ДАПА – дапаглифлозин; ИНС – инсулин; ДИ – доверительный интервал.

Wilding JP, et al. Diabetes Obes Metab 2014;16:124–136.

Дапаглифлозин в дополнение к инсулинотерапии (±ПССП) при сахарном диабете 2 типа продемонстрировал улучшение гликемического контроля без увеличения средней суточной дозы инсулина

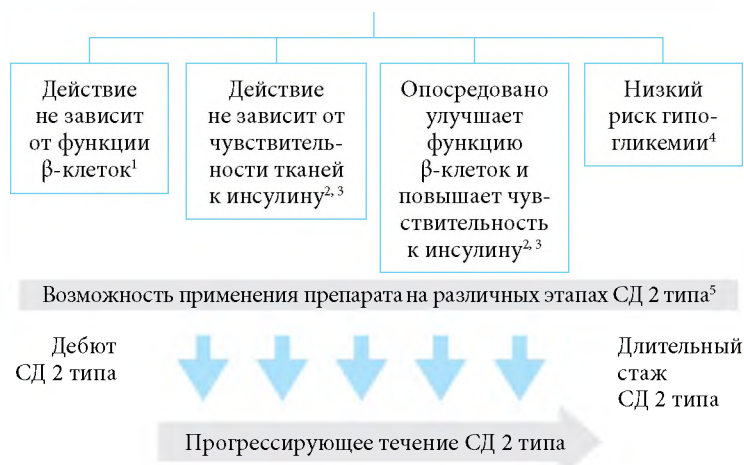


В исследовании пациенты в группе плацебо и в группе Форксиги получали соответственно: только инсулин 49,7 и 49,5 %; инсулин+метформин 40,4 и 42,8 %; инсулин+метформин+препарат сульфонилмочевины 6,7 и 4,1 %.

Примечания: ПССП – пероральный сахароснижающий препарат; ДАПА – дапаглифлозин; ИНС – инсулин; ДИ – доверительный интервал.

Wilding JP, et al. Diabetes Obes Metab 2014;16:124–136.

Преимущества инсулиннезависимого механизма действия дапаглифлозина (Форксиги)¹⁻⁴



1. Bailey CJ. New therapies for diabetes. *Cur Diab Rep.* 2009;9(5):360–367
2. Merovci A, *Eur J Clin Invest*, 2015.
3. Merovci A et al. *J Clin Invest.* 2014;124(2):509–514. doi:10.1172/JCI70704.
4. Del Prato S. et al. *Diabetes Obes Metab.* 2015 Jun;17(6):581–90.
5. Інструкція для медичного застосування препарату ФОРКСИГА, затверджена МОЗ України 23.12.2013, р.п. № UA/13302/01/01, UA/13302/01/02. Зміни внесено Наказ МОЗ України від 21.02.2017 № 169.

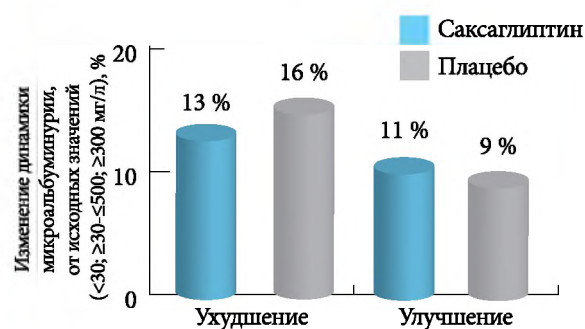
Выводы

- Дапаглифлозин (Форксига) 10 мг в дополнение к инсулину способствовал улучшению контроля гликемии без повышения средней суточной дозы инсулина.
- Дополнительное снижение HbA1c, благодаря инсулин-независимому механизму действия, не сопровождалось никаким повышенным риском тяжелой гипогликемии.
- Продолжительное снижение веса и САД – дополнительное влияние на факторы сердечно-сосудистого риска.
- Дапаглифлозин может применяться в качестве длительной терапии, поскольку его действие не снижается с прогрессирующей потерей функции β -клетками.

Wilding JPH, et al. *Diabetes Obes Metab* 2014;16:124–136.

При рСКФ <60 мл/мин/1,73 м² ингибиторы ДПП-4 – альтернатива ингибиторам НЗКТГ-2

Саксаглиптин может быть использован у пациентов с СД 2 типа и сопутствующей почечной недостаточностью^{1*}



При использовании саксаглиптина (Онглизы) у пациентов с СД 2 типа и сопутствующей почечной недостаточностью наблюдалось уменьшение развития и замедление прогрессирования микроальбуминурии в сравнении с плацебо в дополнение к стандартной сахароснижающей терапии, по результатам исследования SAVOR²

*рСКФ <60 мл/мин/1,73 м² и СН в анамнезе могут увеличивать риск госпитализации по причине СН у пациентов с СД 2 типа, принимающих саксаглиптин³.

Примечания: рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации; СН – сердечная недостаточность; СД – сахарный диабет.

1. Інструкція по медичному застосуванню препарату Онгліза, затвердженої Приказом МОЗ України № 229 от 21.04.2015 г. РС UA/10715/01/01, UA/10715/01/02. Изменения внесено – Приказ МЗ Украины №341 от 29.03.2017 г.
2. Scirica BM, et al. *N Engl J Med.* 2013;369(14):1317–1326.
3. Scirica BM et al. *Circulation.* 2014;130(18):1579–1588.