

Дослідження EMPA-REG OUTCOME: Від результатів до змін клінічних рекомендацій

23 листопада в Києві відбулася міждисциплінарна конференція «Актуальні проблеми ендокринології та ендокринної хірургії: субклінічні варіанти ендокринних хвороб». У роботі конференції взяли участь провідні вітчизняні ендокринологи, а також відомі українські спеціалісти із суміжних галузей медицини. У рамках заходу були висвітлені важливі питання сучасної ендокринології, проте найбільшу увагу було приділено проблемі профілактики та лікування цукрового діабету (ЦД).

У доповідях учасників було неодноразово наголошено, що контроль рівня глікемії є тим важливим завданням, яке лежить в основі безпечного та ефективного ведення пацієнтів із ЦД та запобігає розвитку в них ускладнень, а особливо – серцево-судинних захворювань (ССЗ). У рамках секції консервативної терапії ЦД про новий погляд на профілактику серцевих захворювань у таких пацієнтів розповіла завідувач кафедри ендокринології ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», доктор медичних наук **Наталія Олегівна Перцева**.

– Діагностика та лікування цукрового діабету є, беззаперечно, актуальним питанням сьогоднішнього дня. Поширеність ЦД 2 типу продовжує зростати. Згідно з останніми даними, у 422 млн осіб у світовій популяції фіксується ЦД (International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 8th Edition, 2017). Прогнозується, що кількість пацієнтів із ЦД буде збільшуватися. Разом із цим зростатиме й кількість людей, які матимуть ускладнення ЦД. Як відомо, смертність в осіб із ЦД є вищою, ніж у загальній популяції, причому найчастішою причиною смерті в них виявляється інфаркт міокарда та інсульт. Важливо відзначити, що ЦД є прогресуючим захворюванням, яке супроводжується розвитком мікро- та макроангіопатій. Розвиток мікроангіопатій знаходиться у прямому кореляційному зв'язку з компенсацією ЦД. На відміну від нього, виникнення макроангіопатій безпосередньо не пов'язане з рівнем глюкози крові та глікозильованого гемоглобіну, а більшою мірою залежить від наявності у пацієнта інсулінорезистентності. Класичною є ситуація, коли пацієнт потрапляє в кардіологічне відділення з інфарктом міокарда чи в неврологічне відділення з інсультом, а у нього, поряд із основним захворюванням, вперше в житті діагностується ЦД. Такий випадок є підтвердженням пізнього виявлення ЦД, який, швидше за все, був у пацієнта протягом як мінімум декількох останніх років.

Особливу увагу потрібно звернути на те, що ЦД – це прогресуюче захворювання, яке потребує постійного контролю та корекції лікування. Це зумовлено не поганим комплаєнсом пацієнта або некоректною початковою терапією, призначеною лікарем, а тим, що діабет має прогресуючий перебіг.

У лікуванні ЦД ми ставимо наступні задачі та цілі:

- 1) Досягнення нормоглікемії:
 - А) Нормоглікемія:
 - $HbA_{1c} < 6,5\%$ (48 ммоль/моль)
 - концентрація глюкози натще $< 5,6$ ммоль/л
 - постпрандіальна концентрація глюкози $< 7,8$ ммоль/л
 - Б) Моніторинг концентрації HbA_{1c}
 - Всі пацієнти: мінімум 2 рази на рік
 - Пацієнти, які не досягли цільового рівня глюкози: 4 рази на рік
- 2) Лікування супутніх захворювань:
 - А) Мікросудинні ускладнення:
 - хронічна хвороба нирок
 - термінова стадія ниркової недостатності
 - Б) ССЗ:
 - стенокардія
 - інфаркт міокарда
 - інсульт

Довідка 3У

Джардінс® (емпагліфлозин) – це єдиний інгібітор натрійзалежного котранспортера глюкози 2 (НЗКТГ-2), який у рандомізованих клінічних дослідженнях довів зниження серцево-судинної смертності на 38% та загальної смертності на 32% у пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 2 типу (Zinman B., Wanner C. et al., 2015). Тільки Джардінс® серед пероральних цукрознижувальних препаратів доведено продовжує життя пацієнтів з ЦД 2 типу від 1 до 5 років (Claggett B. et al., 2018).

Завдяки вищевказаним результатам Джардінс® внесено у 55 міжнародних рекомендацій із ведення пацієнтів із ЦД 2 типу.

- захворювання периферичних артерій
- хронічна серцева недостатність

У доповіді прозвучало, що на сьогодні існує широкий спектр цукрознижувальних препаратів (ЦЗП), і лікарі можуть вибирати той чи інший залежно від особливостей пацієнта. Крім таких препаратів, як метформін, похідні сульфонілсечовини, також доступні інгібітори дипептидилпептидази-4 (ДПП-4), аналоги глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1), інгібітори натрійзалежних котранспортерів глюкози-2 (НЗКТГ-2) та нові інсуліни.

У своєму виступі Н.О. Перцева зазначила, що саме використання препаратів НЗКТГ-2 було предметом нещодавнього дослідження EMPA-REG OUTCOME. Воно включало 7020 пацієнтів із 590 клінічних центрів у 42 країнах. У дослідженні вивчалось застосування емпагліфлозину в комплексному лікуванні ЦД 2 типу.

Коли були оприлюднені результати дослідження, то виявилось, що ЦЗП можуть не тільки бути нейтральними, а й покращувати кардіоваскулярний прогноз у даній категорії пацієнтів. В дослідженні всі 7020 пацієнтів були з високим кардіоваскулярним ризиком, більше 99% з них мали встановлені ССЗ (при цьому третина хворих не мали атеротромботичних подій). Середній вік пацієнтів становив 63 роки, індекс маси тіла (ІМТ) – 31%. Серед учасників дослідження переважали чоловіки (71%). В анамнезі досліджувані особи мали інфаркт міокарда (46%), аорто-коронарне шунтування (25%), інсульти (23%), захворювання периферичних артерій (20%), ураження коронарних артерій (10%) або серцеву недостатність (10%). Більшість пацієнтів мали стаж діабету більше 10 років (57%), і лише 18% – менше 5 років. У дослідження також входили пацієнти з порушенням функцій нирок (крім осіб зі швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ) < 30 мл/хв).

У досліджуваній групі додатково до стандартної цукрознижувальної терапії було призначено емпагліфлозин у дозі 10 мг або 25 мг. Усі пацієнти отримували належне лікування і до початку дослідження. Зокрема, раніше їм призначалися антигіпертензивні препарати (у 95% пацієнтів) та статини (77%).

Незважаючи на сучасне повноцінне лікування, при додаванні до терапії такого ЦЗП, як емпагліфлозин, смертність від ССЗ зменшувалася аж на 38%.

Наступна важлива кінцева точка – це ризик госпіталізації з приводу серцевої недостатності. Застосування емпагліфлозину зменшило ризик госпіталізації на 35%.

Подальші дослідження також підтвердили зменшення госпіталізації з приводу серцевої недостатності при використанні емпагліфлозину.

Ключовим показником усіх досліджень є зменшення смертності від усіх причин.

У дослідженні EMPA-REG OUTCOME вона була зменшена на 32%. Це свідчить, що кожен третій пацієнт, який міг померти, залишився живим завдяки використанню емпагліфлозину.

Доповідач повідомила, що протягом тривалого часу у пацієнтів із ЦД для запобігання ураженням нирок застосовувалися лише блокатори АПФ, які були золотим стандартом нефропротекції. Інгібітори НЗКТГ-2 також мають значний нефропротекторний ефект, і в комбінації з інгібіторами АПФ також можуть використовуватися для кращого захисту нирок. У дослідженні EMPA-REG OUTCOME було продемонстровано, що використання емпагліфлозину в пацієнтів зі ШКФ < 60 мл/хв призводило до зміни часу до настання серцево-судинної смертності (на 29%), зменшення госпіталізації з приводу серцевої недостатності, всіх випадків смертності та всіх випадків госпіталізації. У цій групі препарати показали навіть вищу ефективність, ніж у пацієнтів зі ШКФ > 60 мл/хв. У цієї категорії пацієнтів функція нирок залишалася стабільною на будь-якій дозі ЦЗП.

Н.О. Перцева звернула увагу колега на останні зміни, які відбулися у гайдлайнах щодо ведення ЦД. Відповідно до рекомендацій Американської діабетичної асоціації (ADA), для пацієнтів із ЦД та супутніми атеросклеротичними ССЗ до стандартної терапії (корекція способу життя + метформін) рекомендовано додавати такий препарат, який призводить до зменшення серйозних несприятливих серцево-судинних подій та смертності (емпагліфлозин, ліраглутид чи канагліфлозин).

Зокрема, у рекомендаціях консенсусу EASD-ADA 2018 року зазначено:

1) У пацієнтів із ЦД 2 типу, які мають встановлене ASCVD (Atherosclerotic



Н.О. Перцева

Cardiovascular Disease, встановлене ССЗ), рекомендовано призначення інгібіторів НЗКТГ-2 (емпагліфлозин > канагліфлозин) або агоністів ГПП-1 як складової гіпоглікемічної терапії.

2) У пацієнтів із ASCVD та супутньою СН рекомендовані інгібітори НЗКТГ-2, якщо це дозволяє швидкість клубочкової фільтрації).

3) У пацієнтів із ЦД 2 типу та хронічною хворобою нирок (ХХН), із ССЗ або без таких, рекомендовано розглянути використання інгібіторів НЗКТГ-2, які показали уповільнення прогресування ХХН. Якщо вони протипоказані чи не рекомендовані, то можна використовувати агоністи рецепторів ГПП-1, які продемонстрували уповільнення прогресування ХХН.

Отже, як бачимо, результати дослідження EMPA-REG OUTCOME мали вплив на більшість сучасних гайдлайнів. Призначення емпагліфлозину з моменту виявлення ЦД сприяє кардіо- та нефропротекції з попередженням подальшого ураження відповідних органів. На ринку України емпагліфлозин представлений оригінальним препаратом Джардінс® (виробництво компанії Boehringer Ingelheim) та у комбінації з метформіном – препаратом Сінджарді.

Таким чином, Джардінс® (емпагліфлозин) – єдиний інгібітор НЗКТГ-2 в Україні, внесений у сучасні рекомендації щодо лікування пацієнтів із ЦД 2 типу у багатьох країнах світу, який доведено знижує ризик серцево-судинної смертності на 38% та смертності від усіх причин, а також достовірно продовжує життя пацієнтів із ЦД 2 типу. І сьогодні українські медики також отримали можливість призначити цей препарат у щоденній клінічній практиці, що відповідає європейським та світовим рекомендаціям, а вигідні переваги цього препарату для пацієнтів є беззаперечними.

Підготував **Валерій Палько**

MPR-UA-100004 Metabolism Jardiance-12.18

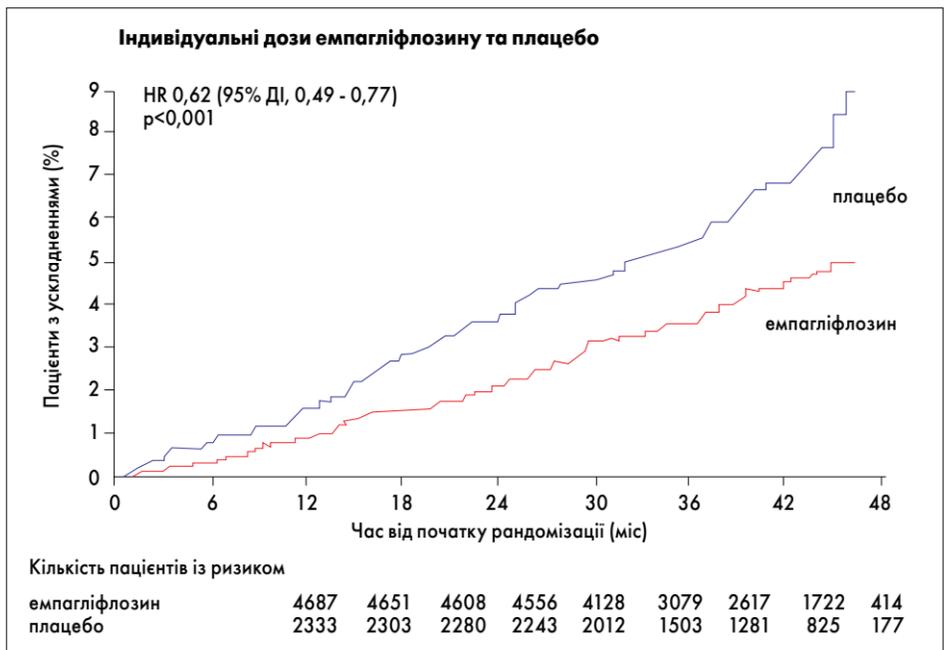


Рис. Час до настання смерті внаслідок ССЗ у дослідженні EMPA-REG OUTCOME

