



Научно-исследовательский институт комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний

Кемеровский государственный медицинский университет

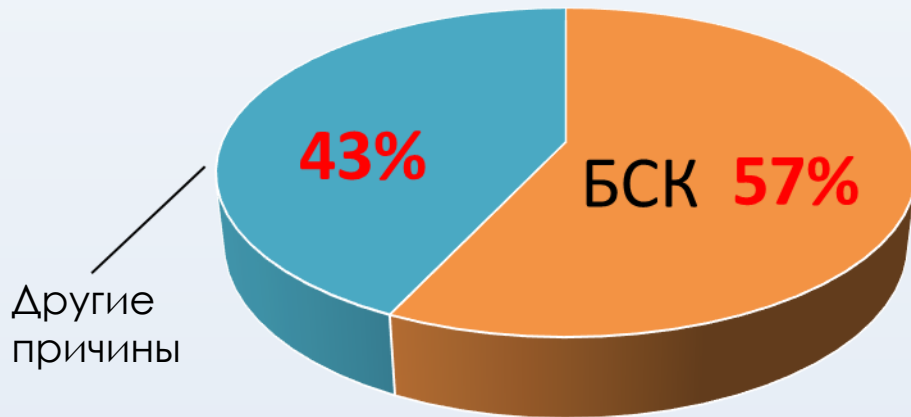
**Оптимизация прогноза у пациентов с сахарным
диабетом и плановой эндоваскулярной
реваскуляризацией миокарда: возможности
эмпаглифлозина**

Каретникова В.Н.

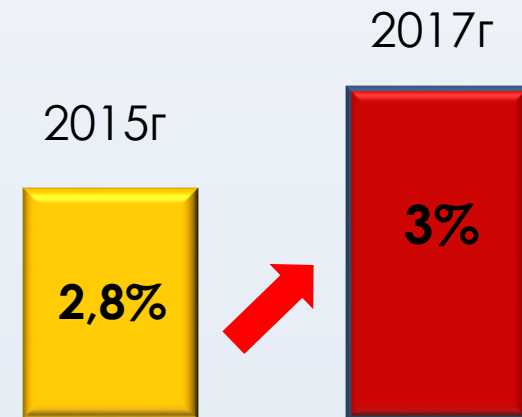
Кемерово
10.10.2019

Причины смертности в РФ и распространённость сахарного диабета

Смертность в РФ



Распространённость СД в РФ

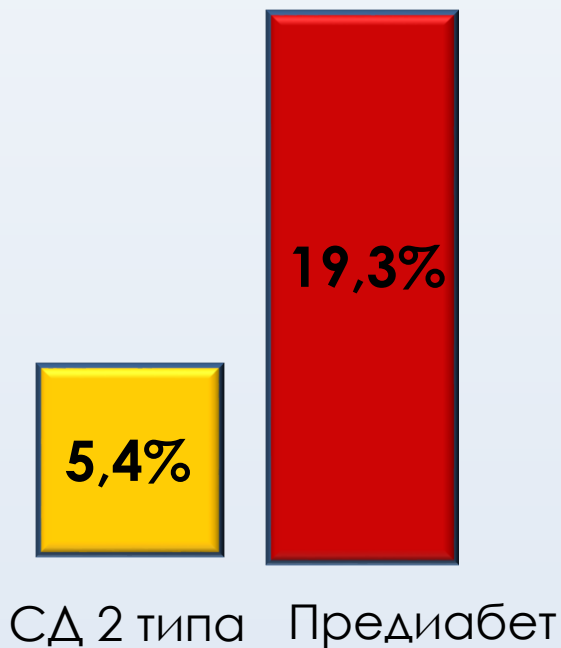


Государственный регистр СД в РФ, статус 2015

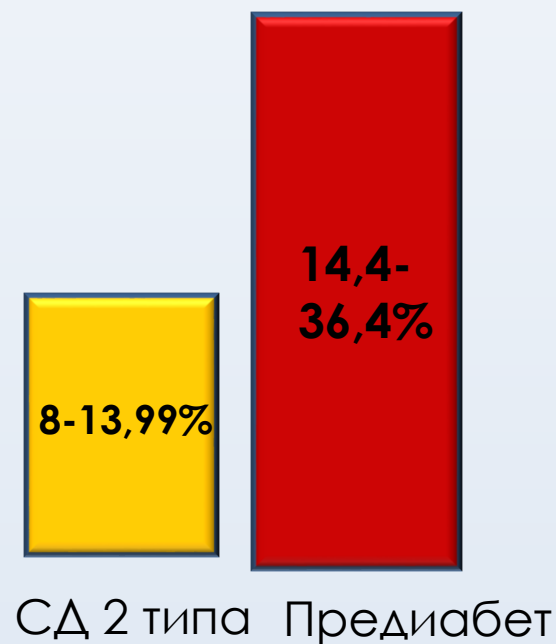
Государственный регистр СД в РФ, статус 2017

Распространенность СД в РФ по данным многоцентровых исследований

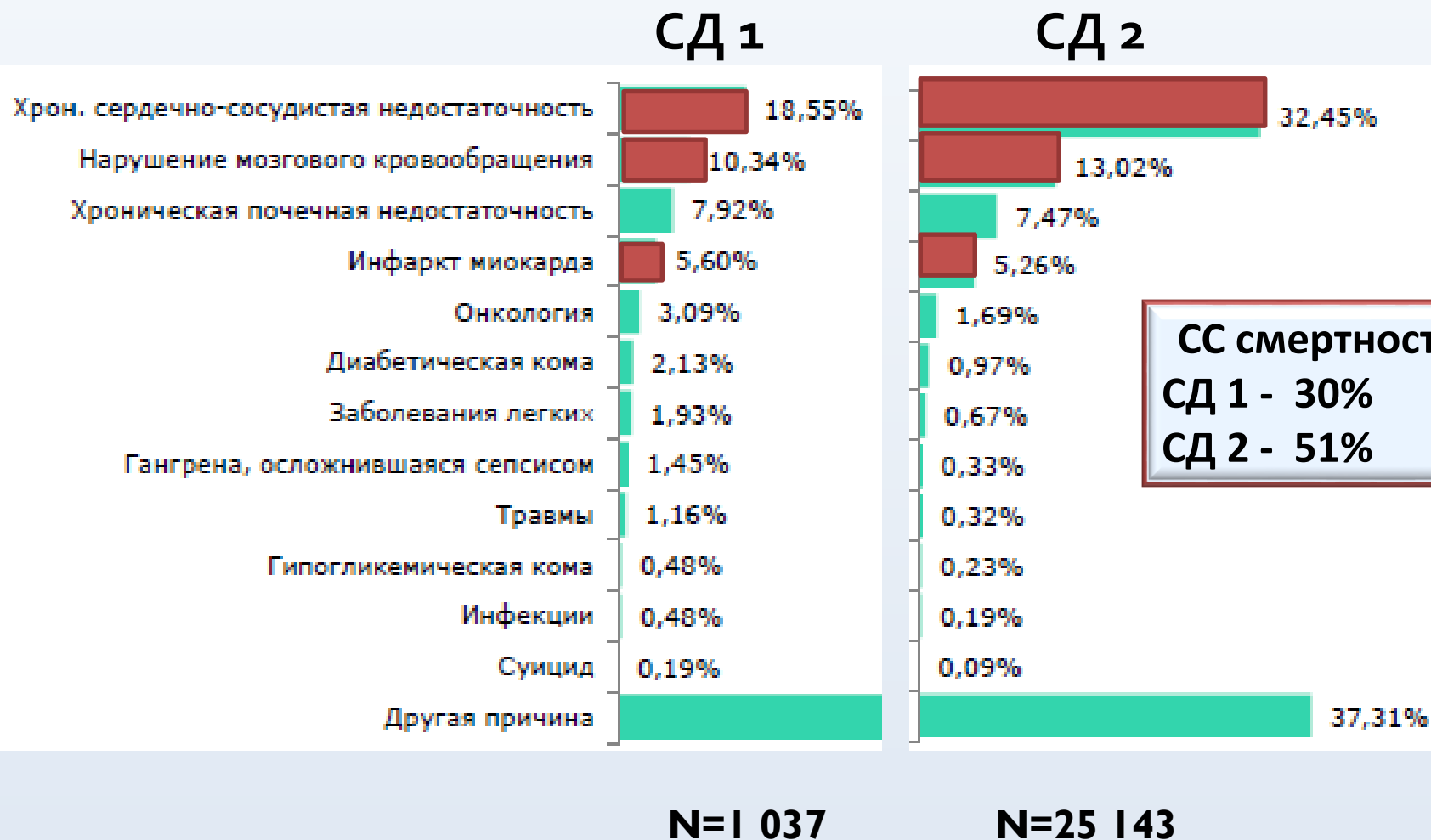
NATION, 2015



Российское многоцентровое скрининговое исследование, 2016



Основные причины смерти больных СД по данным Госрегистра больных за 2014 г



Информация по регистрам 30 регионов РФ

«Губительный союз»



Дедов И.И., 2017
Голикова А.А., 2014
Keller P.F., 2010
Betteridge D.J., 2001

Проблемы ведения пациентов, подвергаемых ЧКВ, связанные с нарушениями углеводного обмена

- Своевременная диагностика нарушений углеводного обмена
- Выбор оптимального метода реваскуляризации (при выявлении НУО)
- Особенности коррекции факторов риска
- Оптимальная медикаментозная терапия

Изменения в рекомендациях

| 2013 | 2019 | |
|---|---|-----|
| <p>ЧКВ может быть альтернативой КШ у пациентов с СД и SYNTAX≤22</p> | 1-2 сосудистое без проксимального ПНА стеноза | |
| | КШ | ЧКВ |
| | 1-2 сосудистое с проксимальным ПНА стенозом | |
| | КШ | ЧКВ |
| | 3х сосудистое низкий SYNTAX | |
| | КШ | ЧКВ |
| | Ствол и низкий SYNTAX | |
| <p>КШ рекомендовано при SYNTAX>22</p> | 3х сосудистый умер/высокий SYNTAX | |
| | КШ | ЧКВ |
| | Ствол и умеренный SYNTAX | |
| | КШ | ЧКВ |
| | Высокий SYNTAX | |
| КШ | ЧКВ | |

Изменения в рекомендациях (2)

Реваскуляризация

Показания к реваскуляризации и техника одинаковы для больных с СД и без него

Стенты DES предпочтительнее, чем BMS при СД

Всем DES вне зависимости от наличия/отсутствия СД

Все пациенты с ССЗ должны подвергаться скринингу СД

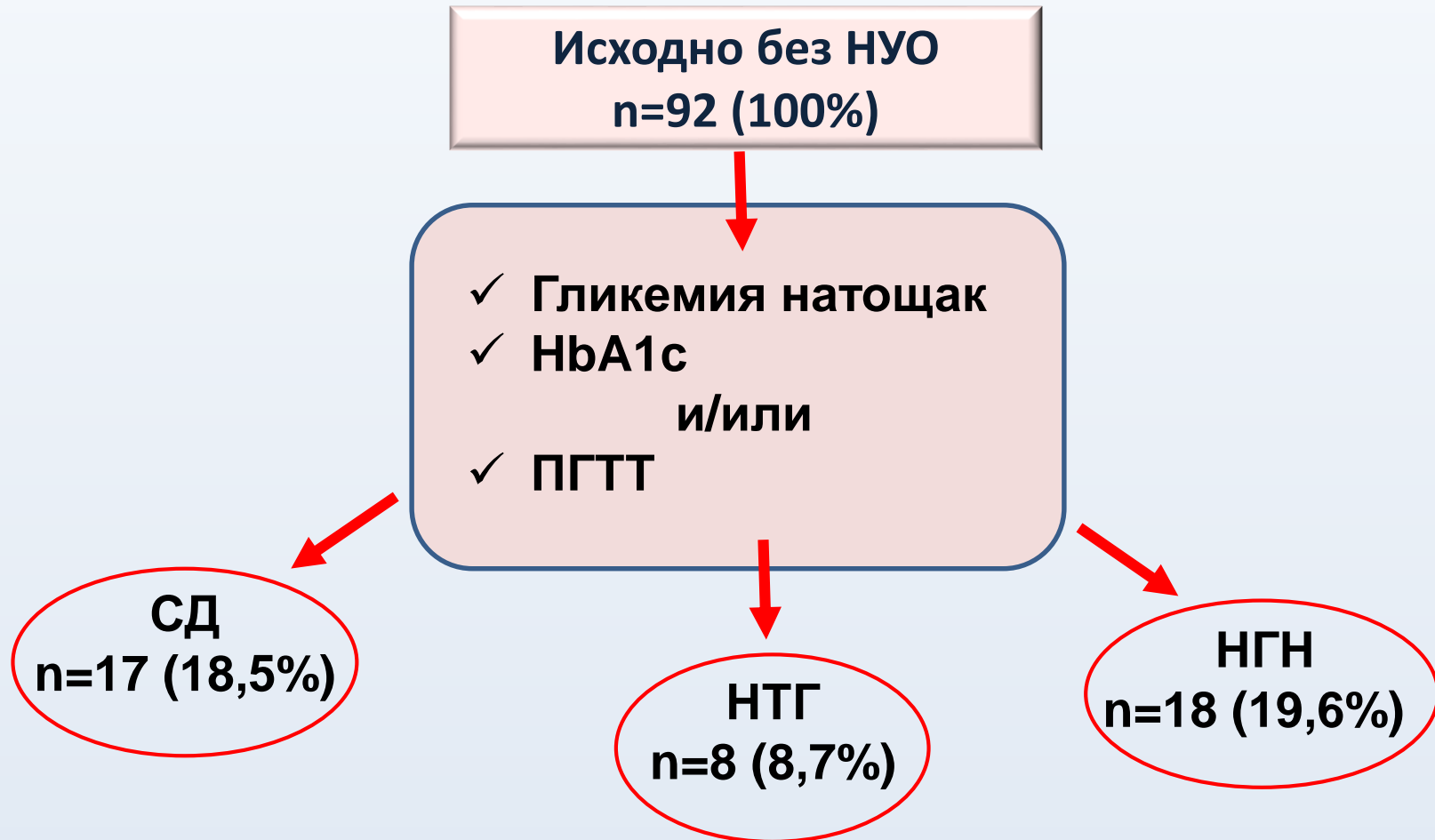
ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD, 2013

«У лиц с ССЗ нет необходимости применять шкалы оценки риска развития СД, им необходимо провести пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ), если данные глюкозы натощак и HbA1c недостаточны для постановки диагноза»

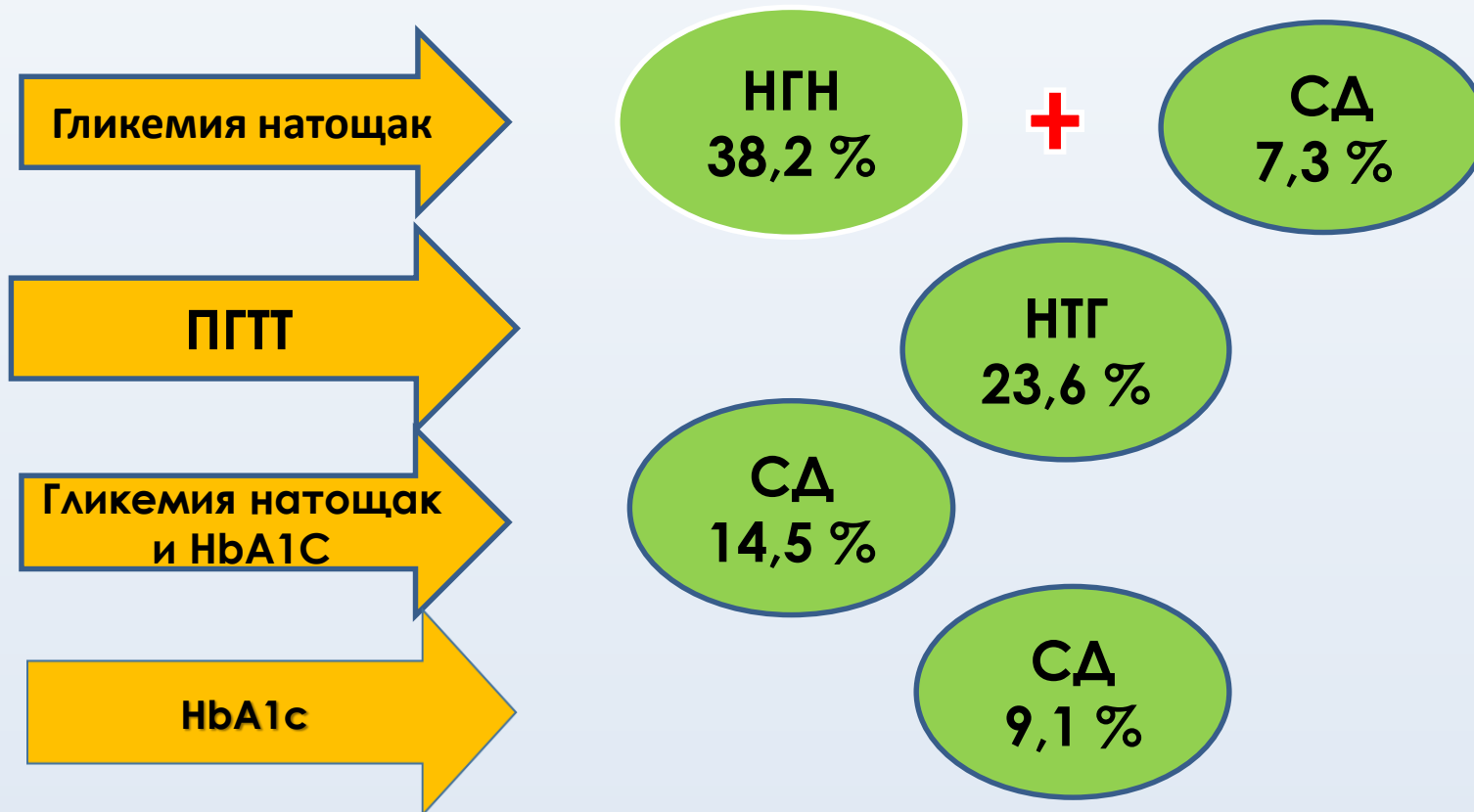
Диагностика нарушений углеводного обмена у пациентов со стабильной ИБС (1)



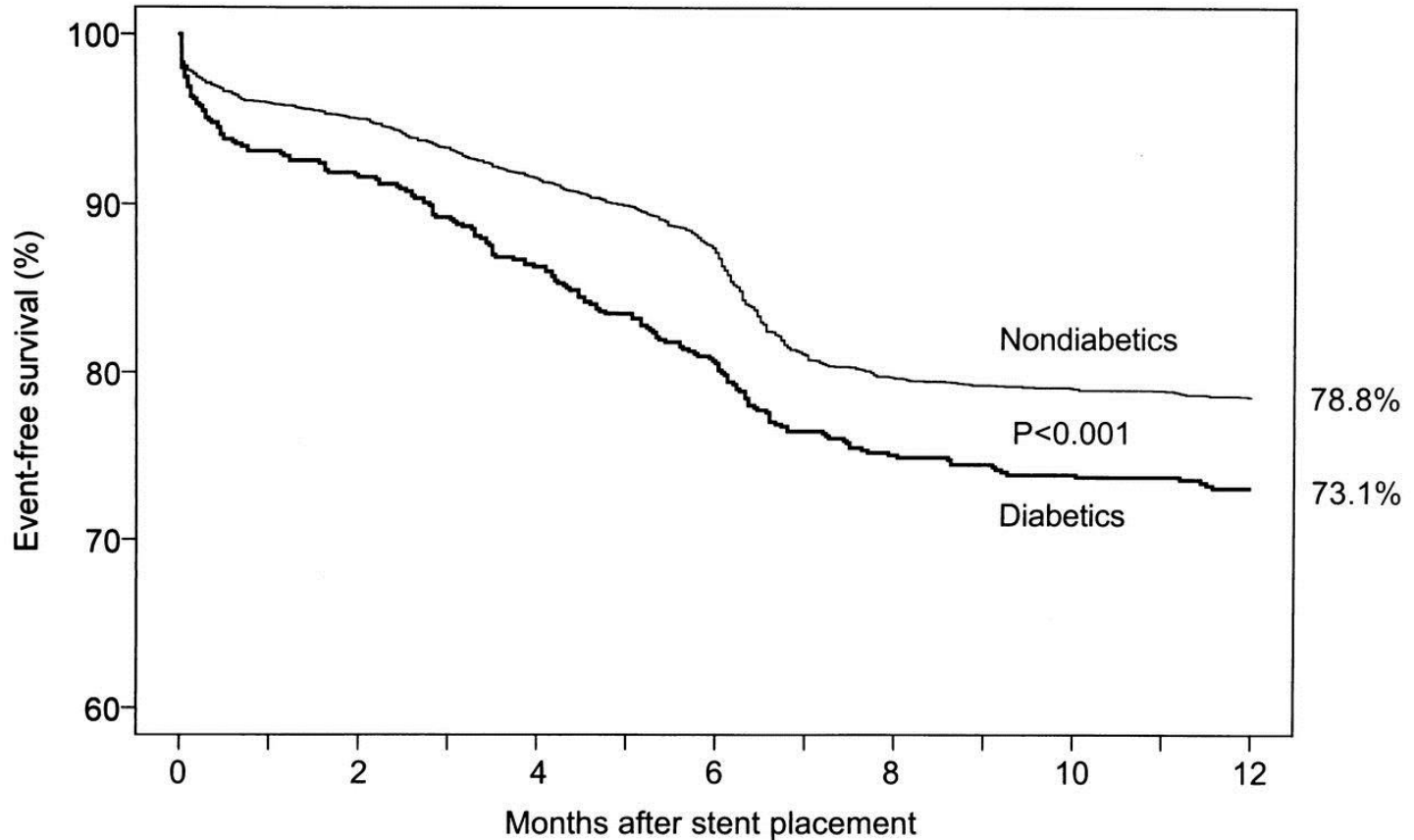
Диагностика нарушений углеводного обмена у пациентов со стабильной ИБС (2)



Частота выявления нарушений углеводного обмена у пациентов с ИБС при использовании различных диагностических маркеров



САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И ПЛАНОВАЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ: ВЛИЯНИЕ НА РИСКИ



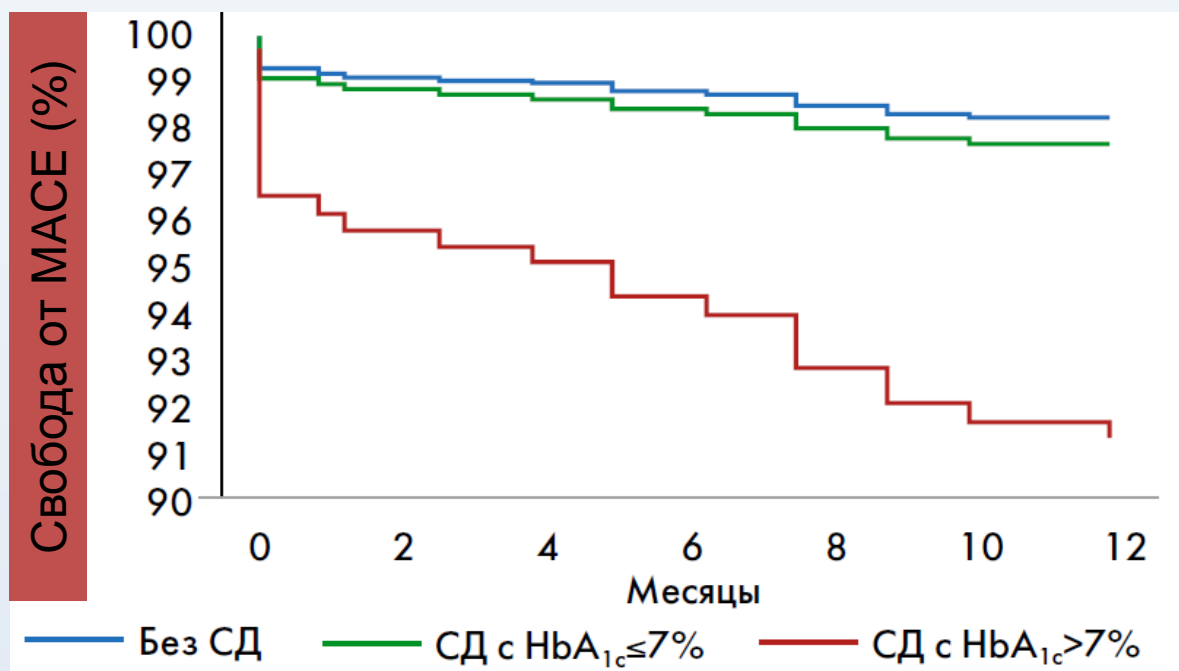
Кривые выживаемости пациентов с СД2 и без диабета. Смерть, инфаркт миокарда и реваскуляризация целевого сосуда были определены как неблагоприятные события

Elezi S et. al., JACC 1998; 32 (7) 1866-1873

Строгий контроль уровня гликемии – эффективная профилактика неблагоприятных исходов у пациентов с СД 2 типа

HbA_{1c} > 7%

- неблагоприятные сердечно-сосудистые события (HR = 2.09; 95% ДИ, 1.10 to 3.95; $p = 0.02$)



**Связь уровня HbA_{1c} после ЧКВ и основных неблагоприятных
клинических исходов у пациентов с СД**

Гликемический контроль при СД

| Рекомендации | Класс | Уровень |
|---|-------|---------|
| Рекомендован тщательный контроль уровня глюкозы для достижения оптимального уровня HbA1c примерно <7.0% с целью снижения риска развития микроваскулярных осложнений | I | A |
| ЦУ HbA1c подбирается индивидуально в зависимости от длительности СД, сопутствующей патологии и возраста больного | I | C |
| Избегать гипогликемии | I | C |
| Для достижения оптимального гипогликемического контроля рекомендовано самостоятельное измерение уровня глюкозы пациентом | Ila | A |
| Уровень HbA1c<7.0% снижает риск развития микроваскулярных осложнений | Ila | C |

Сахароснижающие препараты

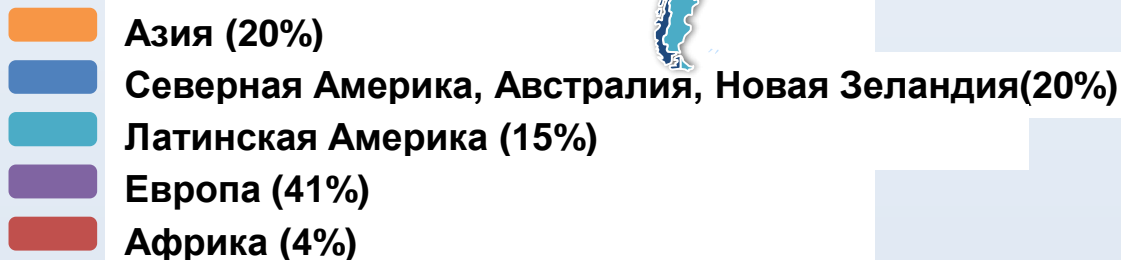
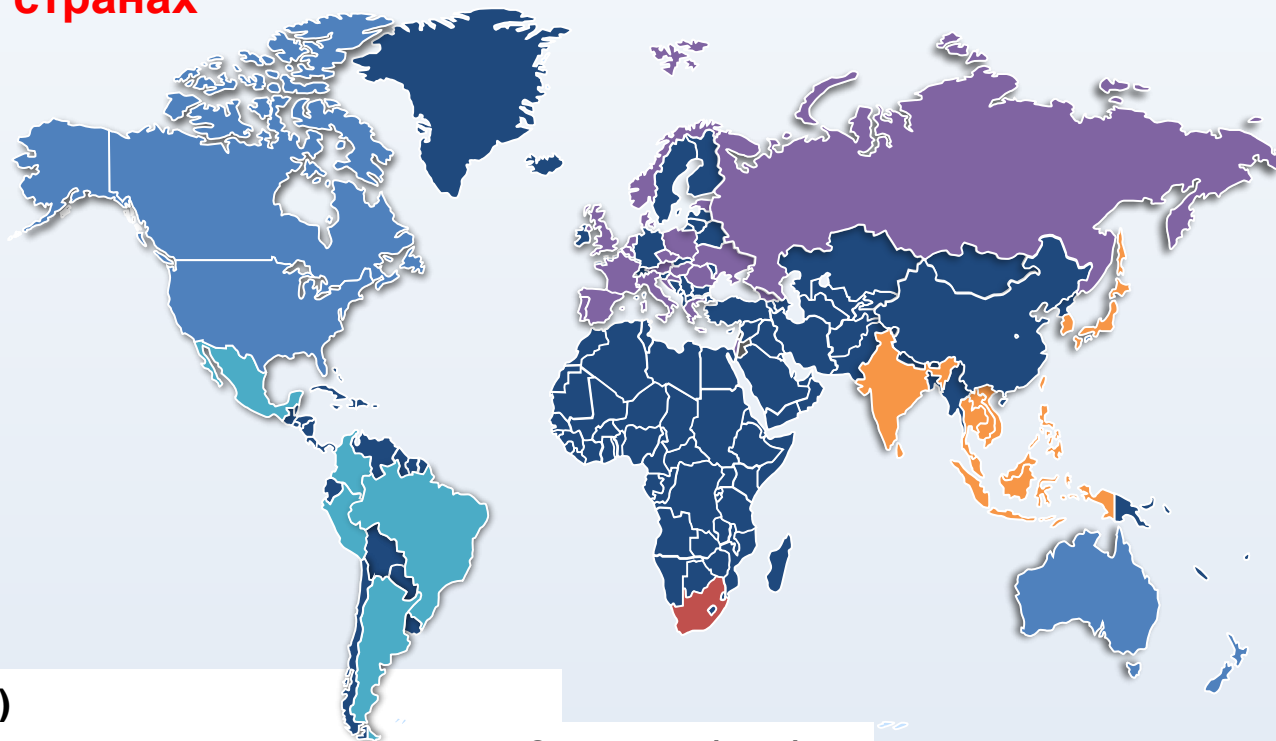
| Рекомендации | Класс | Уровень |
|---|-------|---------|
| Ингибиторы SGLT-2 | | |
| Эмпаглифлозин, канаглифлозин, дапаглифлозин рекомендуются пациентам с СД 2 и АССЗ или высоким/очень высоким риском для снижения риска СС осложнений | I | A |
| Эмпаглифлозин рекомендован больным с СД2 и АССЗ для снижения риска смерти | I | B |
| Агонисты ГПП-1 | | |
| Лираглутид, семаглутид, дулаглутид рекомендованы пациентам с СД2 и АССЗ или высоким/очень высоким риском для снижения риска СС осложнений | I | A |
| Лираглутид рекомендован пациентам с СД2 и АССЗ или высоким/очень высоким риском для снижения риска смерти | I | B |
| Бигуаниды | | |
| Метформин рекомендован при СД и избыточном весе без АССЗ при умеренном риске | IIa | C |
| Инсулин | | |
| Контроль уровня гликемии с помощью инсулина показан больным с ОКС и выраженной гипергликемией (>10 ммоль/л) до уровня глюкозы, который соответствует состоянию пациента | IIa | C |
| Тиазолидиндионы | | |
| ТЗД не рекомендованы больным с СН | III | A |
| Ингибиторы ДПП-4 | | |
| Саксаглиптин не рекомендован больным с СД2 и высоким риском развития СН | III | B |

Рекомендации по профилактике или снижению темпов прогрессирования СН

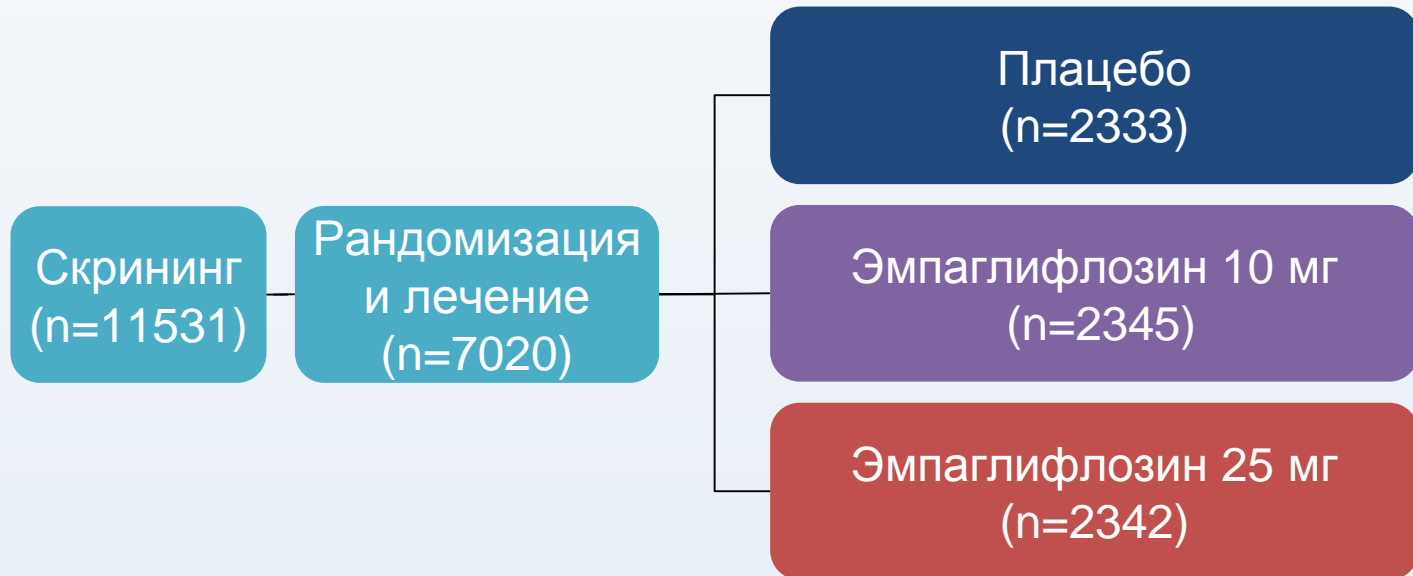
| Рекомендации | Класс | Уровень |
|--|-------|---------|
| Лечение по поводу АГ | I | A |
| Лечение статинами рекомендовано пациентам с наличием или высоким риском ИБС с наличием или отсутствием систолической дисфункции | I | A |
| Отказ от курения и злоупотребления алкоголем | I | C |
| Коррекция других факторов риска СН (ожирение, нарушения углеводного обмена) | IIA | C |
| Empagliflozin (ингибитор SGLT-2) может быть назначен больным СД 2 типа для профилактики или сдерживания темпов прогрессирования СН | IIA | B |

Страны, принимающие участие в исследовании EMPA-REG OUTCOME

**7020 пациентов 590 клинических
центров в 42 странах**



Дизайн исследования



- **Исследуемый препарат добавлялся к стандартному лечению**
- **Препарат распределялся двойным слепым методом**
- **Исследование продолжалось до наступления по крайней мере у 691 пациента событий, отвечавших по результатам стандартизированной оценки определению первичной конечной точки**

EMPA-REG Outcome®

пациенты с высоким сердечно-сосудистым риском



> **99%** с сердечно-сосудистыми осложнениями в анамнезе
63 года
ИМТ: 31
Мужчины: 71%

7020 пациентов



46% ИМ

25% АКШ

23% Инсульты

20% с заболеваниями периферических артерий

10% с сердечной недостаточностью



10+ years

57% с анамнезом диабета > 10 лет

18% <5 лет

Эмпаглифлозин значительно улучшает сердечно-сосудистые исходы у пациентов с СД 2 типа

Результаты исследования EMPA-REG OUTCOME®



* сердечно-сосудистая смерть, инфаркт миокарда без смертельного исхода и инсульт без смертельного исхода

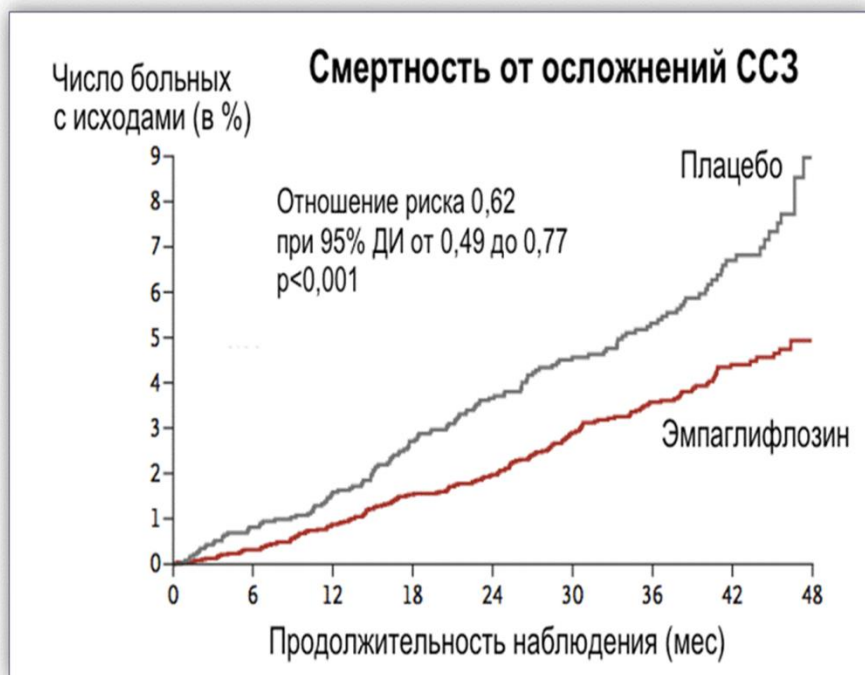
СН- сердечная недостаточность

СС – сердечно-сосудистая

Zinman B, et al. N Engl J Med 2015; 373:2117-2128

ЭМПАГЛИФЛОЗИН: КОНТРОЛЬ НАД КАРДИОВАСКУЛЯРНЫМ РИСКОМ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Результаты исследования EMPA-REG OUTCOME



Zinman B., et al. N Engl J Med. 2015 Sep 17. [Epub ahead of print]

СОБСТВЕННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

- **Цель** – оценка эффективности гликемического контроля, влияния на липидный и адипокиновый профили при использовании эмпаглифлозина у пациентов, подвергнутых плановому чрескожному коронарному вмешательству
- **Пациенты** – ИБС + СД 2 типа
- **Сроки назначения эмпаглифлозина** – за 1 месяц до планируемой процедуры и в течение 1 года после ЧКВ

Пациенты с ИБС и СД 2-го типа

Объем обследований

- Оценка углеводного обмена (HbA1c, фруктозамин)
- Оценка липидного обмена: масса тела, ИМТ, ОТ, ОБ, ОТ/ОБ, липидограмма, площадь (S ВЖ) и объем (V ВЖ) методом МСКТ
- Адипокиновый профиль (лептин, растворимый рс лептина, адипонектин)
- Оценка фильтрационной функции почек: СКФ (СКД-ЕРІ)

Группа 1 (ЭМПА) n=23

Эмпаглифлозин 10 мг + Основная сахароснижающая терапия

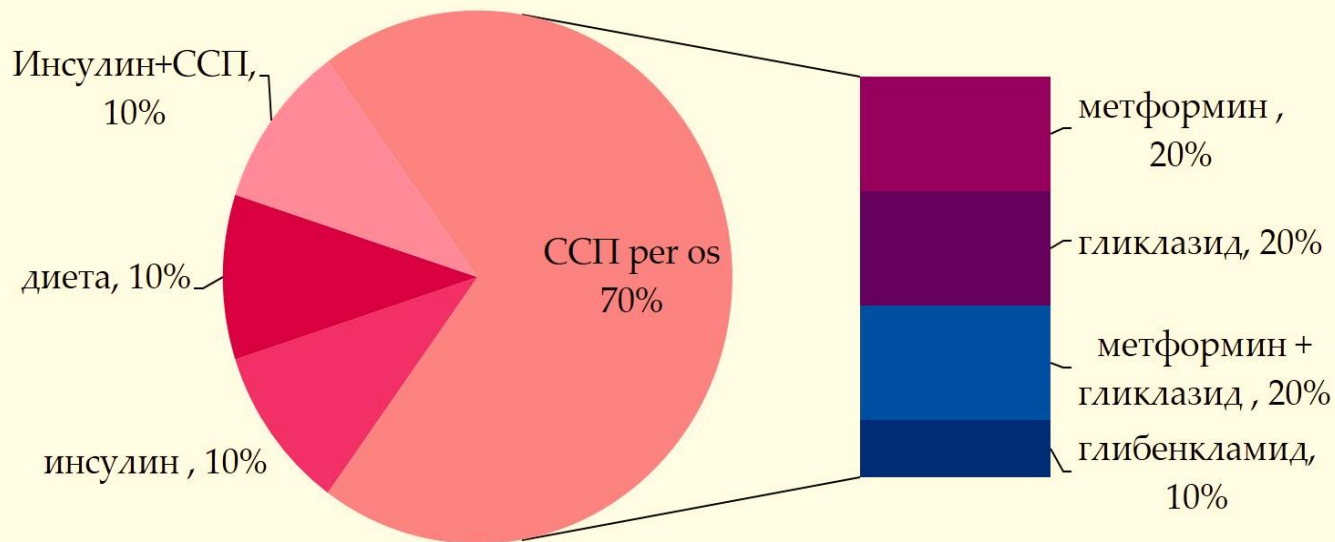
Группа 2 (контроль) n=10

Основная сахароснижающая терапия

Этапы исследования: 1, 3, 6, 12 месяцев

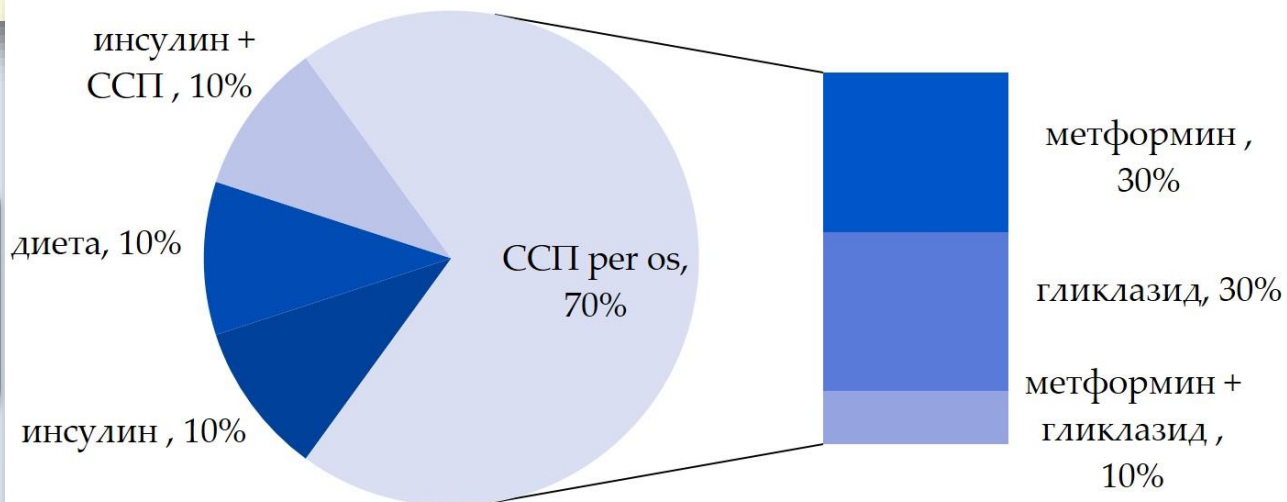
Оценка клинического статуса, регистрация конечных точек, нежелательных явлений, а также динамики показателей углеводного, липидного обмена, СКФ

Сахароснижающая терапия до рандомизации



**Группа 1
(Эмпа)**

**Группа 2
(сравнения)**



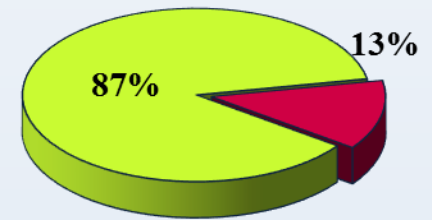
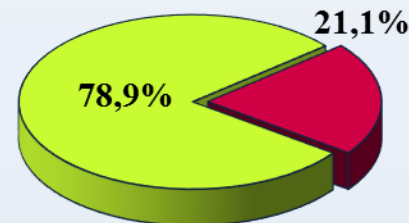
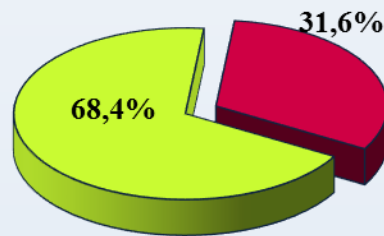
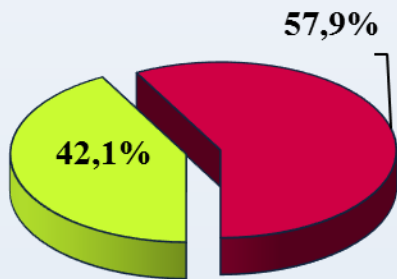
Контроль гликемии на фоне приема эмпаглифлозина

Исходно

Через 1 месяц приема Эмпа

Через 6 месяцев приема Эмпа

Через 12 месяцев приема Эмпа



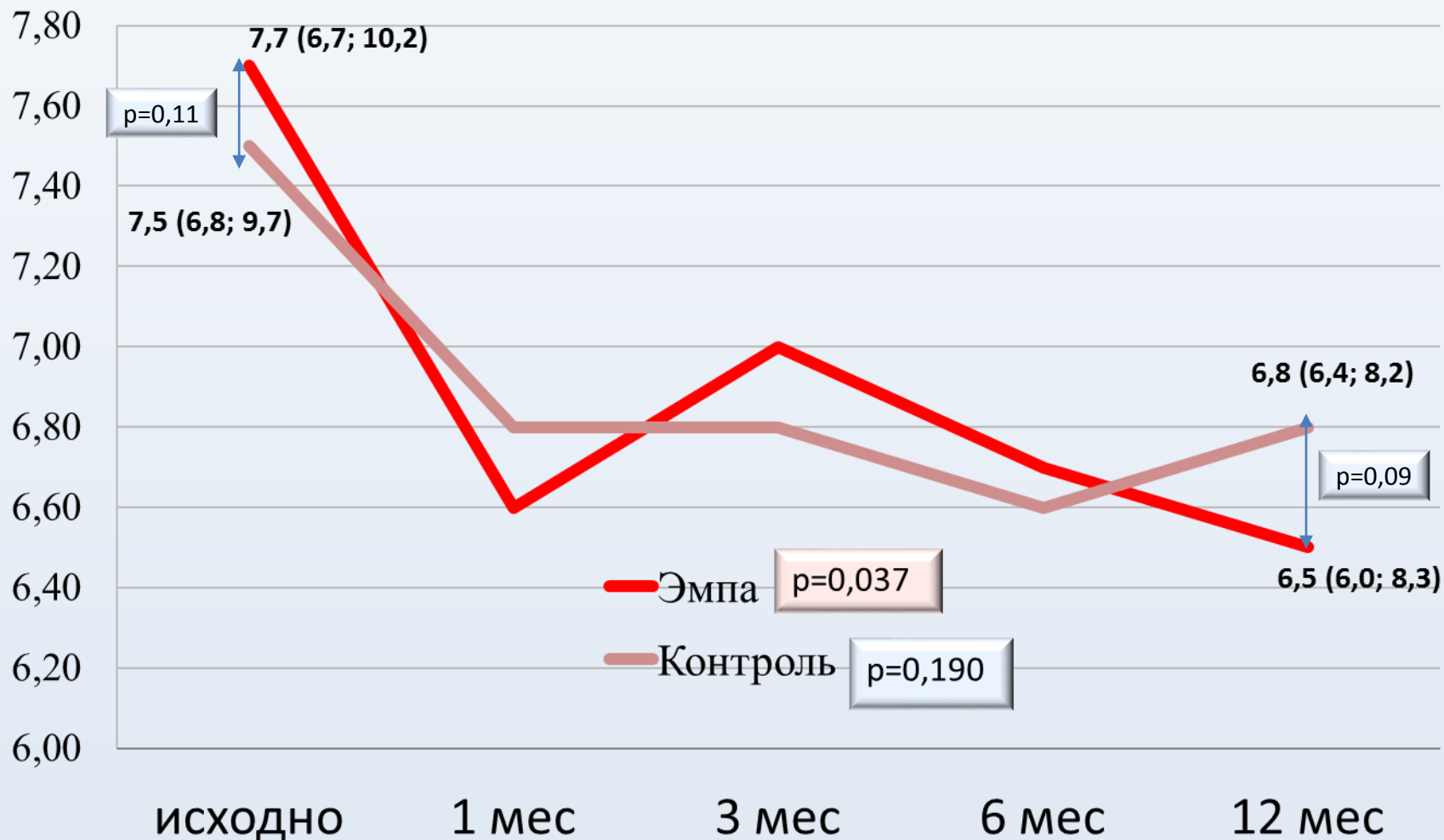
- Достижение
- Недостижение

целевого HbA1c: [7,5 – 8,0%]

p=0,0001

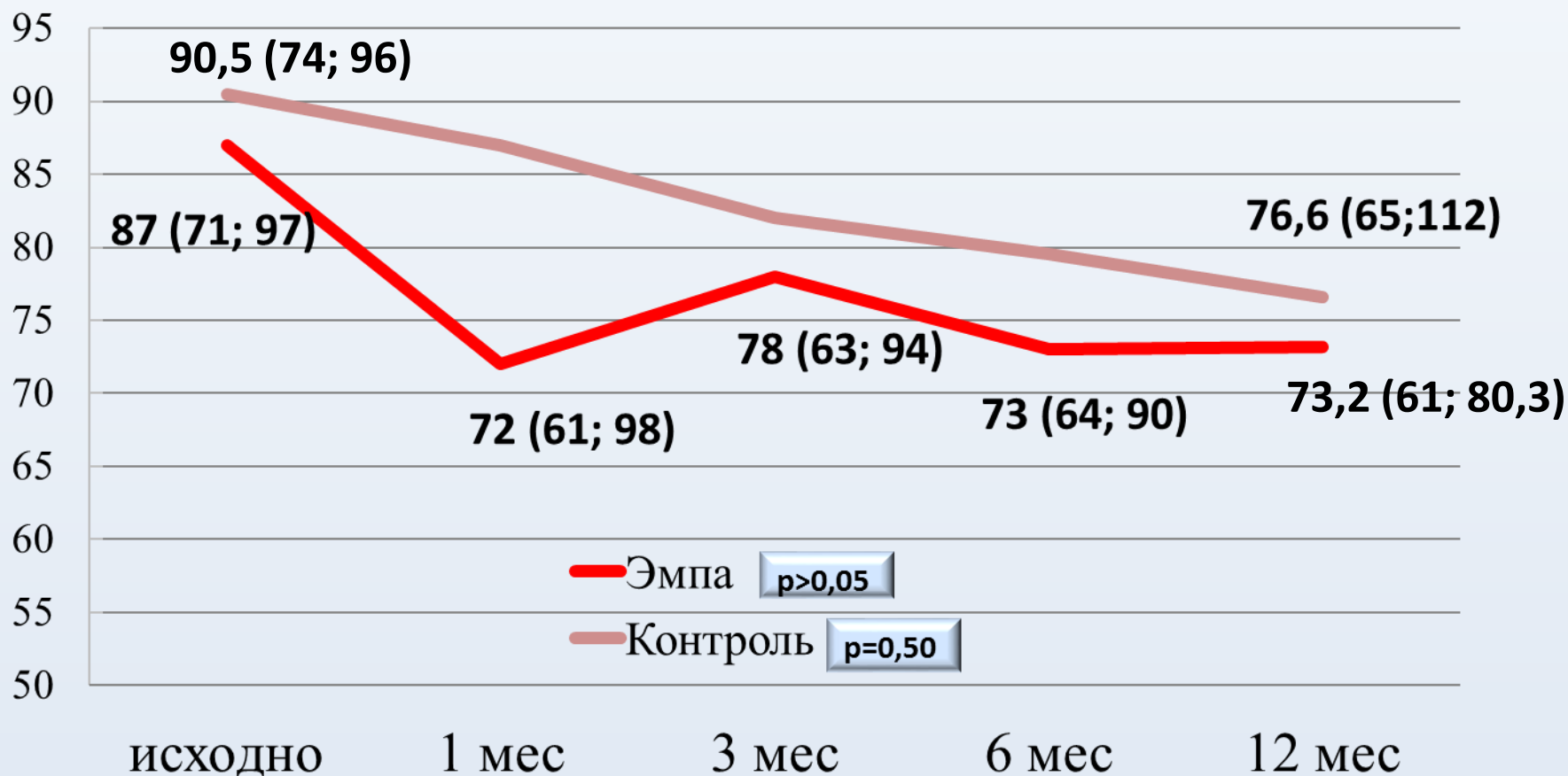
Динамика HbA1c в группах сравнения

HbA1c, %



Динамика СКФ (СКД-ЕРІ) в группах сравнения

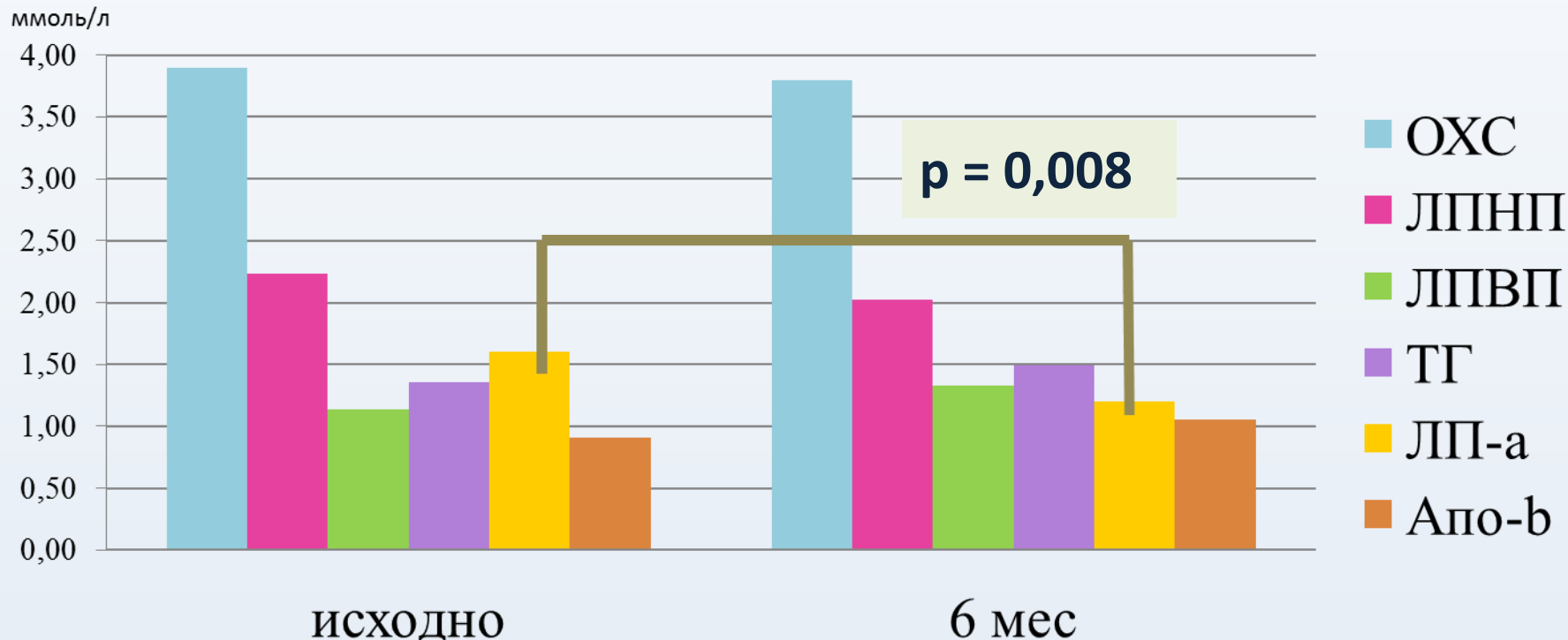
мл/мин/1,73м²



Хроническая болезнь почек при СД

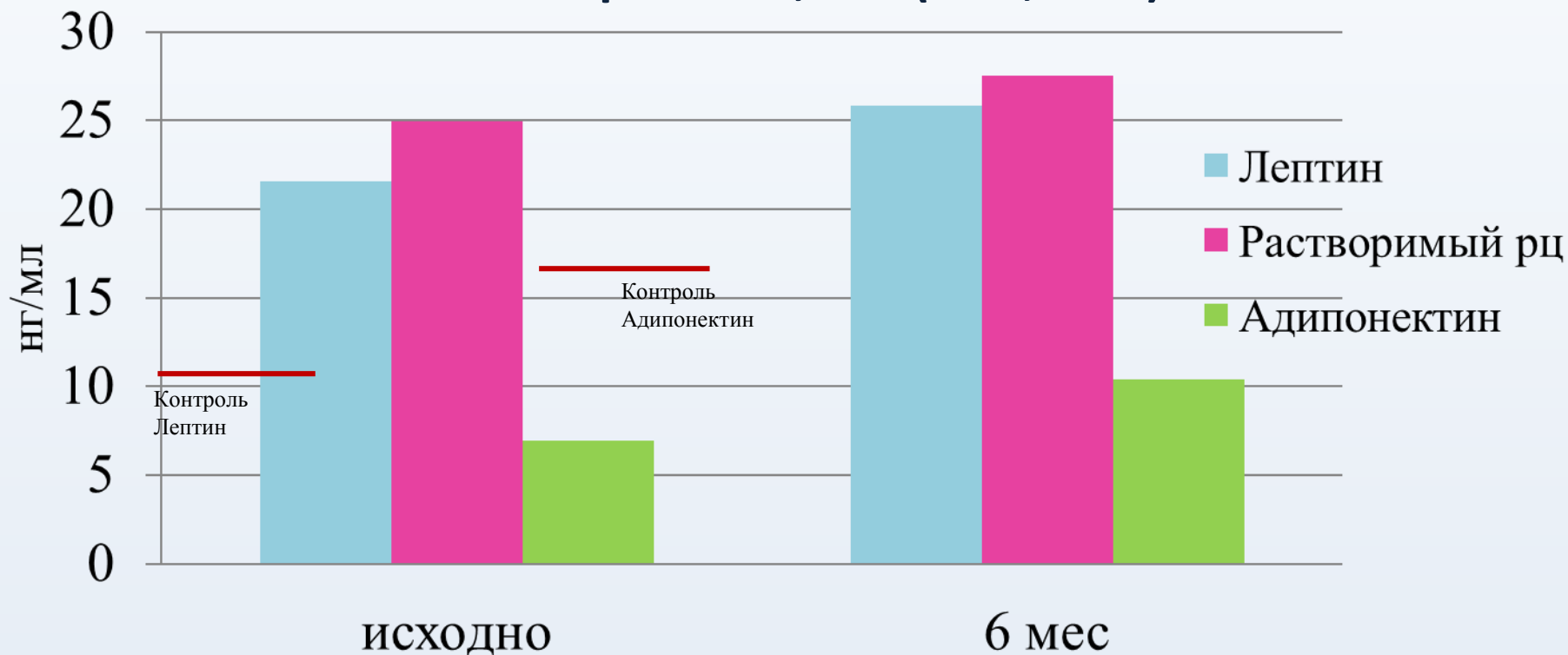
Ингибиторы SGLT2 замедляют прогрессирование ХБП

Динамика показателей липидного обмена в группе эмпаглифлозина, Me (Q25; Q75)



| | ИСХОДНО | 6 мес | |
|--------------|-------------------|-------------------|-----------------|
| ОХС | 3,9 (3,6; 4,7) | 3,8 (3,4; 4,8) | p= 0,46 |
| ЛПНП | 2,23 (1,84; 3,09) | 2,02 (1,75; 2,76) | p= 0,79 |
| ЛПВП | 1,14 (0,85; 1,3) | 1,33 (0,94; 1,43) | p= 0,13 |
| ТГ | 1,36 (0,88; 2,61) | 1,49 (1,26; 2,24) | p= 0,28 |
| ЛП-а | 1,6 (1,4; 1,9) | 1,2 (0,9; 1,62) | p= 0,008 |
| Апо-в | 0,91 (0,72; 1,17) | 1,05 (0,76; 1,23) | p= 0,06 |

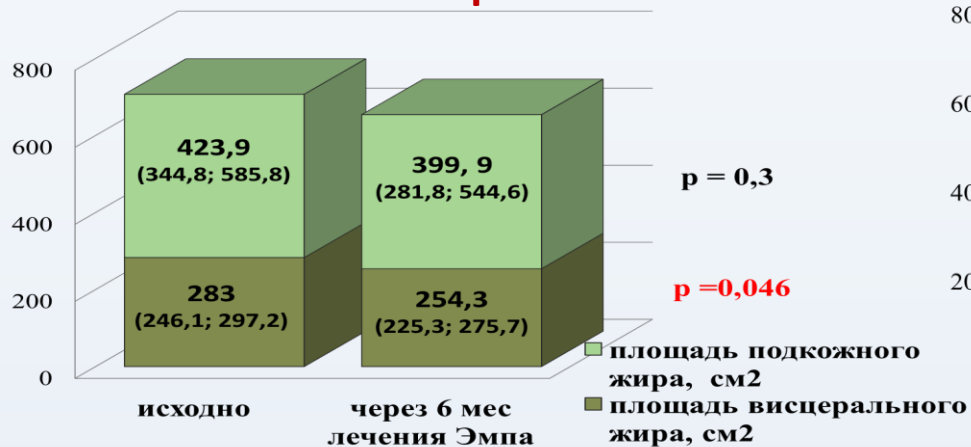
Динамика концентрации лептина и адипонектина в группе эмпаглифлозина, Me (Q25; Q75)



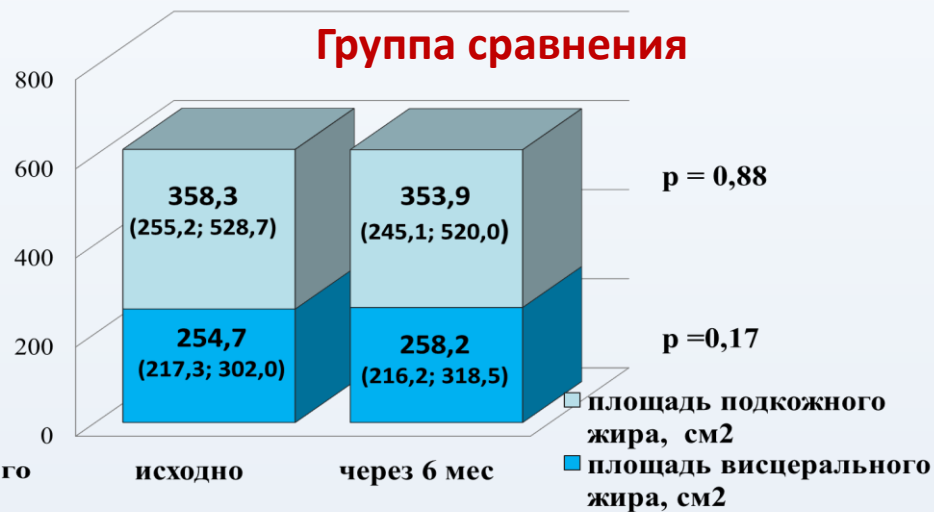
| | | | |
|--|----------------------|----------------------|-----------|
| Лептин, нг/мл | 21,56 (16,16; 57,25) | 25,82 (20,40; 65,25) | p= 0,3078 |
| Растворимый рц к лептину, нг/мл | 24,95 (17,86; 33,48) | 27,52 (23,94; 31,59) | p= 0,3281 |
| Адипонектин, мг/мл | 6,97 (5,86; 12,16) | 10,40 (4,98; 13,72) | p= 0,7728 |

Динамика показателей площади и объема жировой ткани по данным МСКТ на фоне лечения эмпаглифлозином

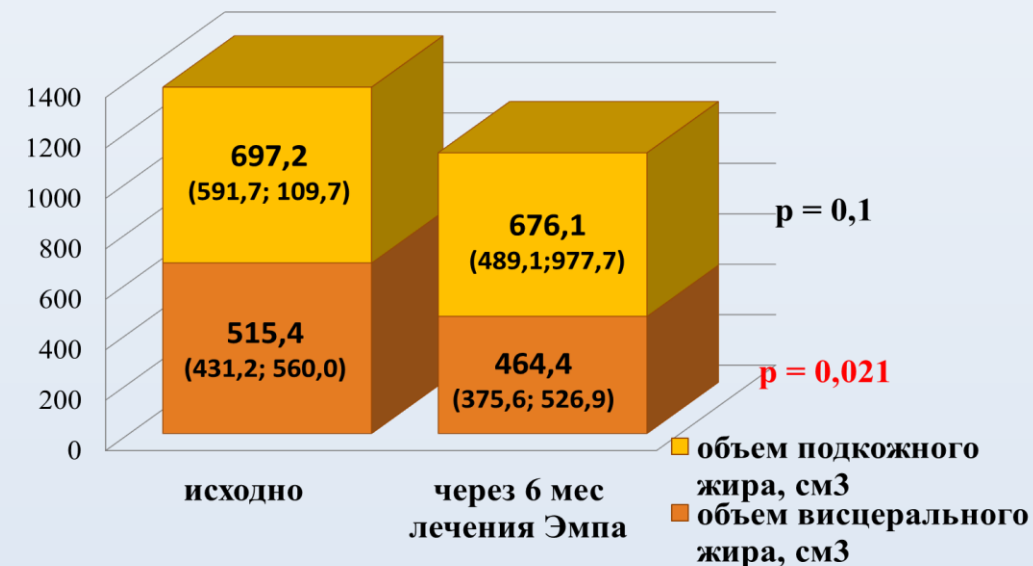
Эмпаглифлозин



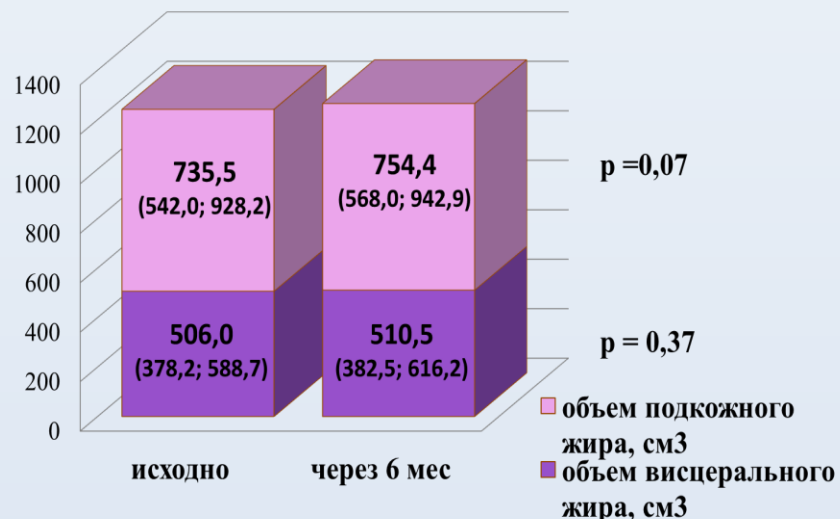
Группа сравнения



Эмпаглифлозин



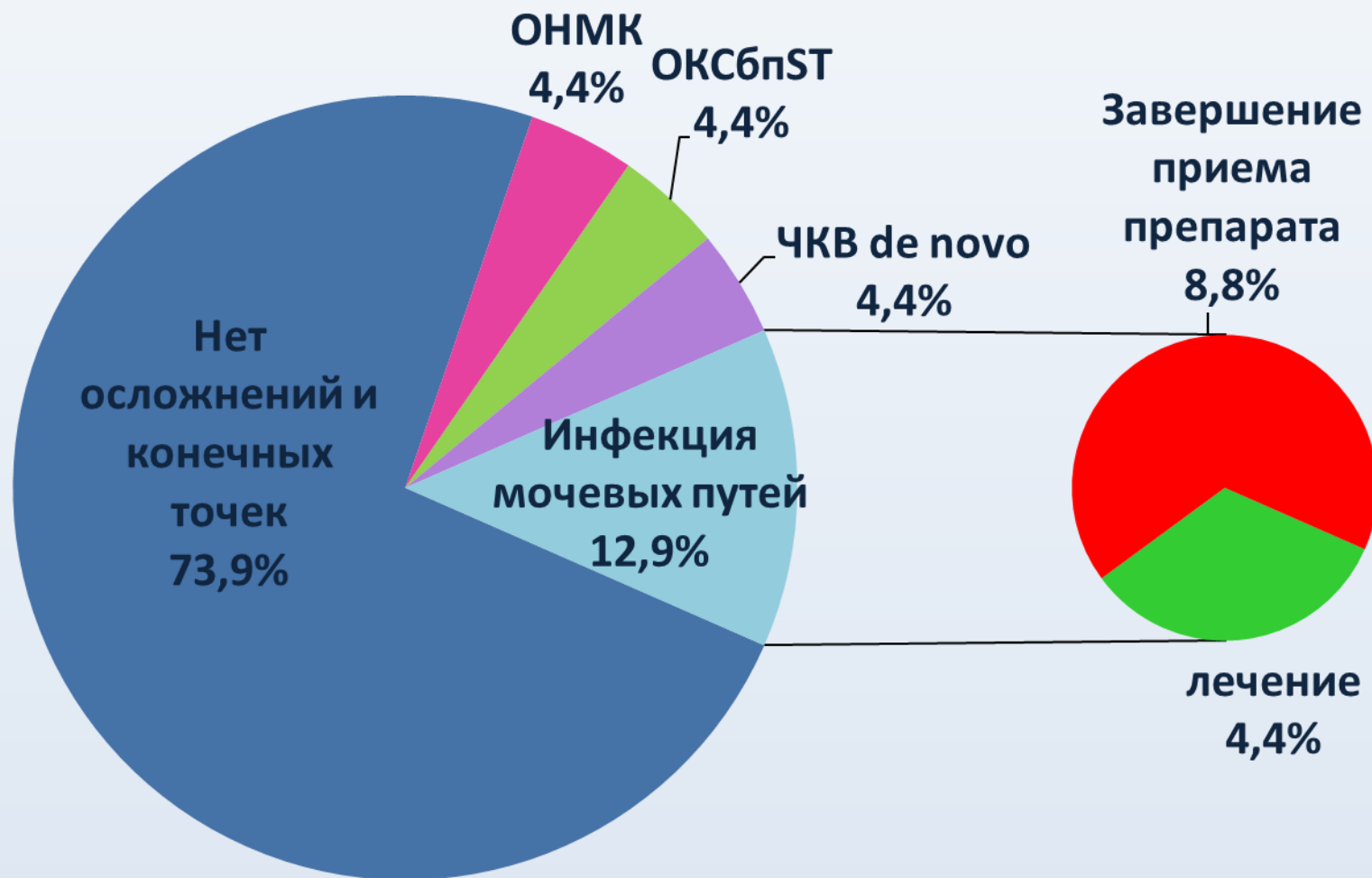
Группа сравнения



Динамика антропометрических показателей ожирения

| Показатель | Группа | Исходно | 6 месяцев | p |
|---|-------------------------|----------------------|-----------------------|--------------|
| ИМТ, кг/м ² , Me (Q25; Q75) | Группа 1 (ЭМПА) | 33,1 (29,7; 40,8) | 30,9 (28,6; 39,4) | 0,007 |
| | Группа 2 (сравнения) | 31,8 (30,5; 37,9) | 32,18 (30,2; 37,8) | 0,8 |
| ОТ/ОБ (мужчины), Me (Q25; Q75) | Группа 1 (ЭМПА) | 1,07 (1,06; 1,08) | 1,06 (1,05; 1,1) | 0,04 |
| | Группа 2 (сравнения) | 1,0 (0,93; 1,05) | 1,02 (0,94; 1,06) | 0,5 |
| ОТ/ОБ (женщины), Me (Q25; Q75) | Группа 1 (ЭМПА) | 1,02 (0,95; 1,14) | 1,01 (0,93; 1,12) | 0,06 |
| | Группа 2 (сравнения) | 0,93 (0,92; 0,94) | 0,93 (0,92; 0,94) | 0,13 |

Неблагоприятные события и нежелательные явления в группе эмпаглифлозина (12 мес лечения)



Изменения в рекомендациях

| 2013 | 2019 | |
|---|---|---|
| Целевой уровень АД <140/85 мм рт.ст. | <p>Индивидуальный подбор САД до 130, < 130, если хорошо переносится. Но не < 120</p> <p>Старше 65 лет – САД 130-139</p> <p>ДАД <80, но не <70</p> <p>САД < 130 для больных высокого риска СС осложнений или при поражении почек вследствие СД</p> | |
| <p>СД + высокий риск – ХС ЛНП <2.5 ммоль/л</p> <p>СД + очень высокий риск – ХС ЛНП <1.8 ммоль/л</p> | <p>СД + умеренный риск – ХС ЛНП <2.5 ммоль/л</p> <p>СД + высокий риск – ХС ЛНП <1.8 ммоль/л</p> <p>СД + очень высокий риск – ХС ЛНП <1.4 ммоль/л</p> | |
| Аспирин не используется для первичной профилактики при СД и низком риске | <p>Аспирин 75-100 мг/сут может быть назначен при СД для первичной профилактики пациентам с высоким/очень высоким риском при отсутствии противопоказаний</p> <p>Аспирин для первичной профилактики не рекомендован больным с СД и умеренным риском</p> | |
| У больных с НТГ иАПФ/сартаны более предпочтительны, чем бета-блокаторы или диуретики для снижения риска развития СД | IIa | A |
| аГПП-1 и иSGLT-2 обладают гипотензивным эффектом | IIa | C |

Проблемы Особенности ведения пациентов, подвергаемых ЧКВ, связанные с нарушениями углеводного обмена

- Своевременная диагностика нарушений углеводного обмена
- Выбор оптимального метода реваскуляризации (при выявлении НУО)
- Особенности коррекции факторов риска
- Оптимальная медикаментозная терапия



***Благодарю за
внимание***