

Особенности ведения пациентов с метаболическим синдромом в практике врача – терапевта

Зав. кафедрой фармакологии и клинической фармакологии
ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России
д.м.н.Н.В.Изможерова

В мире 1 миллиард людей страдает АГ¹

**В России около 40 миллионов
людей страдает АГ²**

**7,1 миллионов
смертей в год
вызваны АГ³**

АГ- артериальная гипертония



1. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. Lancet 2005; 365: 217–23
2. Шальнова С.А., Деев А.Д. Эпидемиология артериальной гипертензии в России: портрет больного. Артериальная гипертензия, 2(2), 2008, с. 6-9.
3. Mancia G, Grassi G. Systolic and diastolic blood pressure control in antihypertensive drug trials. J Hypertens 2002;20:1461-1464.

**В многочисленных
эпидемиологических
исследованиях
показано, что у
большинства
пациентов с АГ
помимо повышенного
АД, имеются
дополнительные
факторы риска ССЗ**

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания



В экономически развитых странах, включая Россию, около 30 % людей, то есть, каждый третий житель имеет массу тела, превосходящую максимально допустимую (EUROASPIRE III)¹



В 2012 году распространенность НТГ в мире составила 6,5% среди взрослого населения, прогнозируется, что в будущем эти цифры будут только увеличиваться (IDF)²

НТГ – нарушение толерантности к глюкозе

1. K. Kotseva et al. Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil. volume 16 issue 2 pages 121 – 137
2. The International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, IDF Diabetes Atlas, 5th edition, Update 2012 (<http://www.idf.org/diabetesatlas/5e/Update2012>) access on 17.07.14

ВИСЦЕРАЛЬНОЕ ОЖИРЕНИЕ



Инсулинорезистентность
Нарушения углеводного обмена
Дислипидемия
Артериальная гипертензия

**Центральный тип ожирения –
окружность талии
более 80 см у женщин и
более 94 см у мужчин (ВНОК, IDF)**

ВНОК – всероссийское научное общество кардиологов



Взаимосвязь между постпрандиальным уровнем глюкозы крови и сердечно-сосудистой смертностью



1 No authors listed. Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. The DECODE study group. European Diabetes Epidemiology Group. Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis Of Diagnostic criteria in Europe. Lancet. 1999 Aug 21;354(9179):617-21.

2 Shaw J et al. Diabetologia. 1999, 42:1050-54

3 Tominaga M et al. Diabetes Care. 1999, 22:920-24

4 Balkau B et al. Diabetes Care. 1998; 21:360-67

5 Hanefeld M et al. Diabetologia. 1996; 39:1577-83

6 Barrett-Connor E et al. Diabetes Care. 1998; 21:1236-39

7 Donahue R. Diabetes. 1987; 36:689-92

РИСК СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ АГ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

✓ ИБС в 2-4 раза

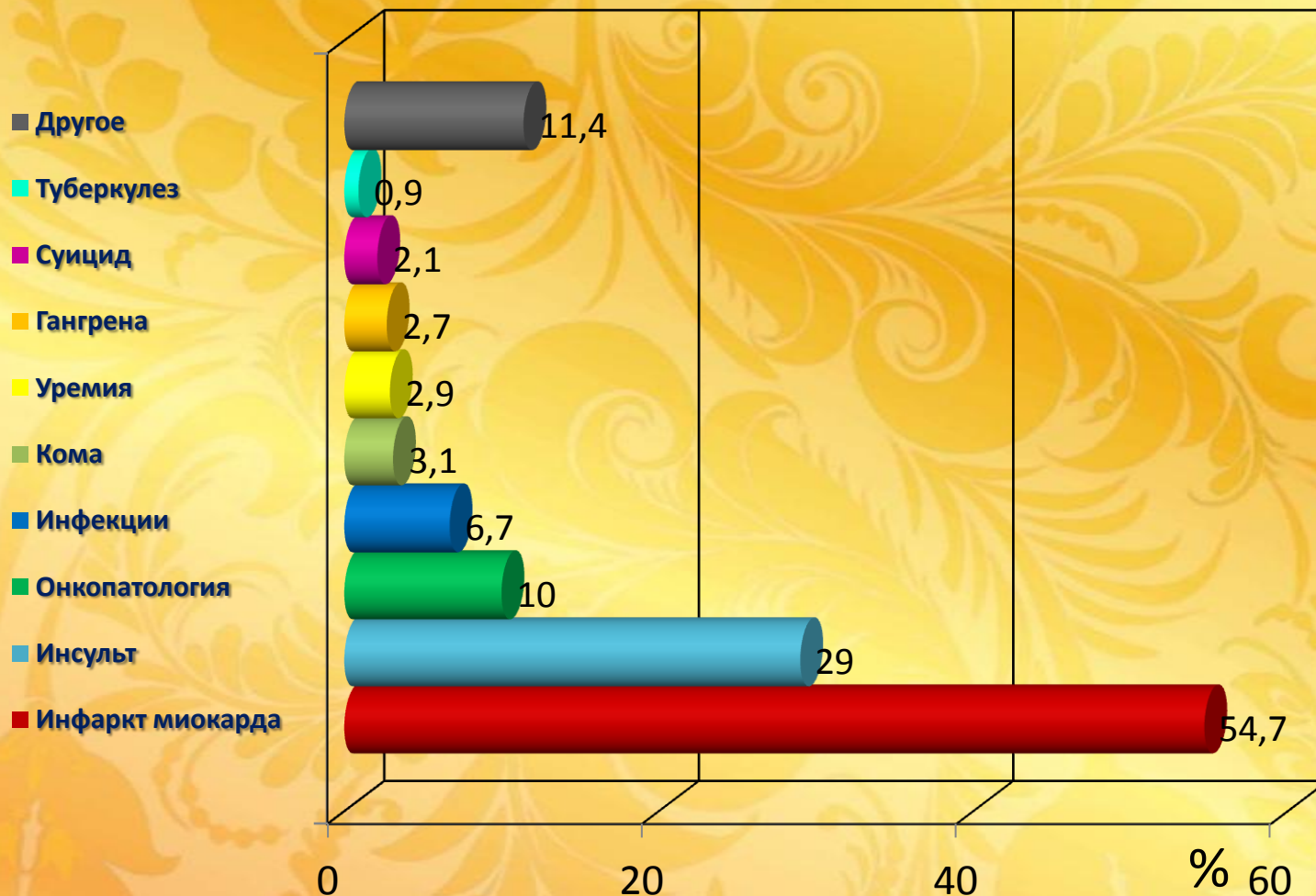
✓ ОИМ в 4 раза

✓ Инсульт в 4-6 раз

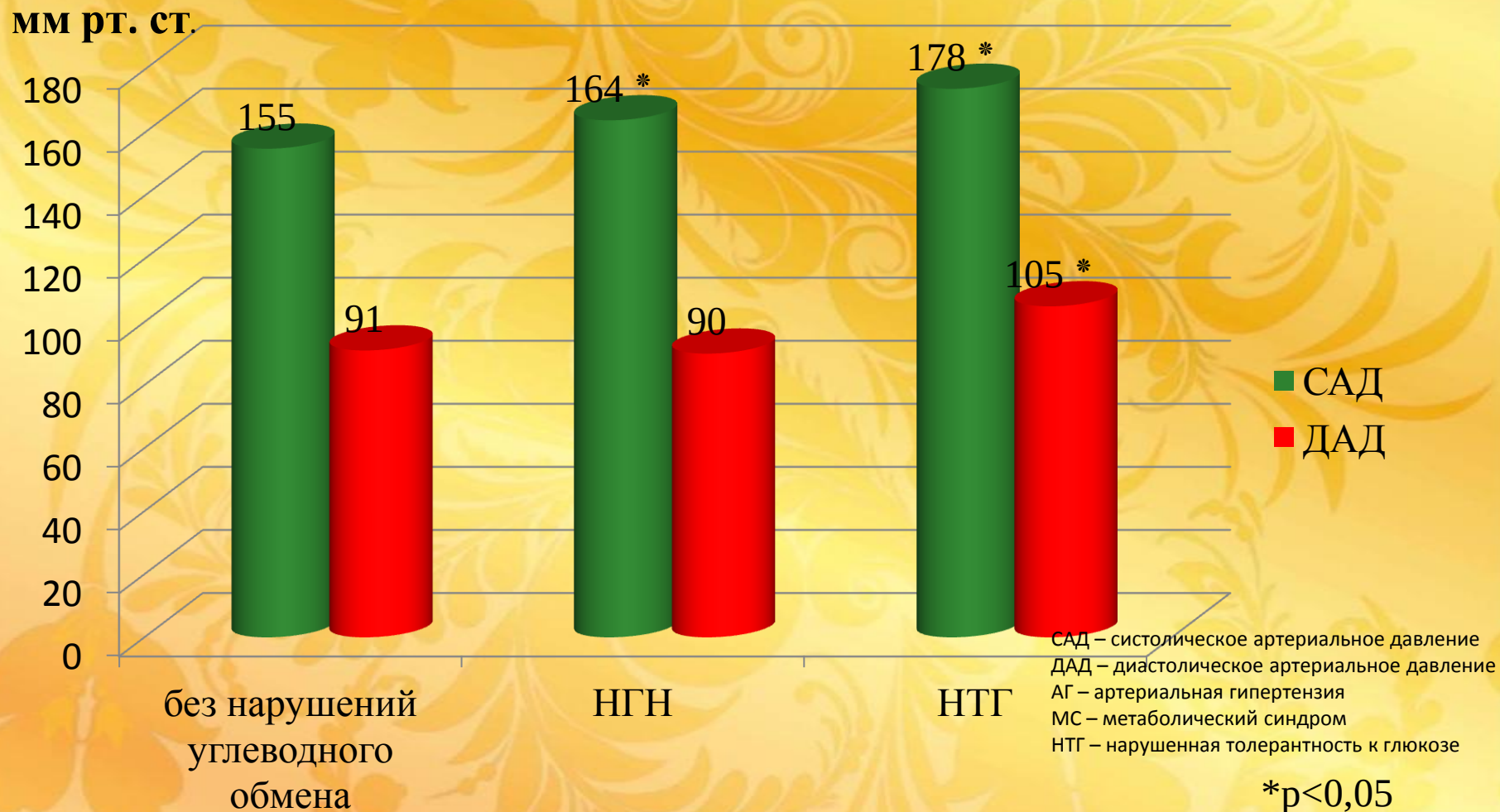
**✓ Смертность
от ССЗ выше в 2,3 раза**

ИБС – ишемическая болезнь сердца
ОИМ – острый инфаркт миокарда
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

СТРУКТУРА СМЕРТНОСТИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА



ПОКАЗАТЕЛИ САД И ДАД У БОЛЬНЫХ АГ С МС И РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА



- **Присутствие метаболических нарушений способствует более тяжелому течению АГ¹**
- **У больных АГ с метаболическими нарушениями риск поражения сердца и мозга увеличен почти в 5 раз, почек в 3 раза и сосудов в 2 раза по сравнению с больными АГ без метаболических нарушений²**

АГ – артериальная гипертензия

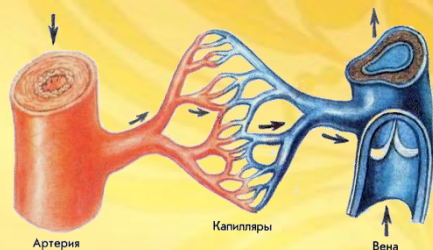
1. Шарипова Г.Х., Чазова И.Е. Нарушения функции почек у больных при метаболическом синдроме в сочетании с артериальной гипертонией. Российский кардиологический журнал, 2009, №3,89-95.
2. Жернакова Ю. В., Чазова И. Е., Олимпиева С. П., Киликовский В. В. Взаимосвязь степени нарушений углеводного обмена с тяжестью артериальной гипертонии и липидным спектром у больных с метаболическим синдромом. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2012; 11(2): 13-18

РОЛЬ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И ГИПЕРИНСУЛИНЕМИИ В РАЗВИТИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

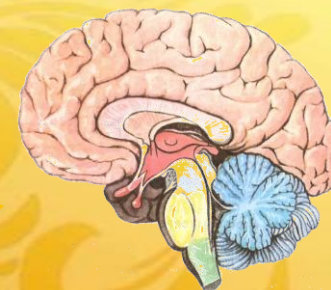


ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

- **повышение жесткости артерий**



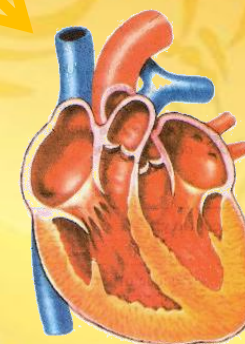
гиперинсулинемия



- **пролиферация мезангиальных клеток**
- **фибробластов почечного тубулоинтерстиция**
- **развитие почечного фиброгенеза**



- **усиление клеточного роста**
- **перестройка коллагенового матрикса**
- **развитие концентрической ГЛЖ**



ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка

ЦЕЛИ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С АГ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

- ✓ Коррекция всех модифицируемых факторов риска
- ✓ Снижение массы тела (5-10% от исходной)
- ✓ Достижение хорошего метаболического контроля (глюкоза, липиды)
- ✓ Достижение целевого уровня АД **< 140/85 мм рт. ст.**
- ✓ Предупреждение и замедление развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

ОЦЕНКА ФИНАНСОВОГО БРЕМЕНИ ЗАБОЛЕВАНИЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ

Затраты на лечение МС в течение 1 года могут составить 1 955 900 000—3 135 100 000 руб на 100 000 человек

Затраты на лечение инсульта и инфаркта миокарда у пациентов с избыточной массой тела 72 216 374—93 089 535 руб. на 100 000 человек

Размер недополученного ВВП по причине временной нетрудоспособности после инфаркта миокарда и инсульта 296 782 6.6064—390 458 126 руб. на 100 000 человек

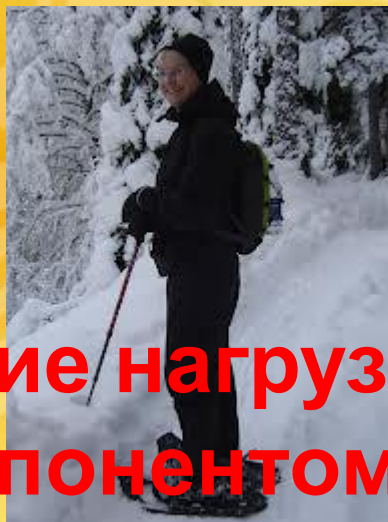
Суммарные затраты, ассоциированные с МС 2,6—3,7 млрд. руб. в год на 100 000 человек. Численность населения РФ в 2013г. составляла 143,2 млн. человек.

Финансовые потери в масштабах страны могут достигать 1,1—1,6 трлн. руб. (1,6—2,3% ВВП за 2013 г.)

- Расчеты показывают, что при снижении массы тела на 7 кг можно ожидать значительного снижения затрат (28,5–28,7%) на лечение инсульта и инфаркта миокарда
- В количественном выражении на группу из 100 000 человек экономия средств составит 20,7–26,5 млн. руб.

Умеренно гипокалорийное низкожировое питание – основа лечения ожирения и метаболических нарушений

- Способствует умеренному снижению массы тела
- Оказывает самостоятельное положительное влияние на обмен веществ, вне зависимости от массы тела
- Уменьшает периферическую и печеночную инсулинорезистентность, улучшая действие инсулина
- Уменьшает повышенные концентрации инсулина и увеличивает его пониженные концентрации при СД 2 типа (СД – сахарный диабет)
- Улучшает состояние углеводного и липидного обменов
- Обладает лучшим насыщающим эффектом



Физические нагрузки являются важным компонентом рекомендаций по изменению образа жизни



МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КОРРЕКЦИЯ МОДИФИЦИРУЕМЫХ ФАКТОРОВ РИСКА

Ожирение

- орлистат

Нарушения углеводного обмена (НГН, НТГ)

- метформин

Нарушения липидного обмена

- статины
- фибраты (гипертриглицеридемия)

НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе

ТРЕБОВАНИЯ К АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫМ ПРЕПАРАТАМ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АГ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

- ✓ эффективно снижать АД на протяжении суток
- ✓ не оказывать неблагоприятного влияния на углеводный, липидный, пуриновый обмены
- ✓ обладать органопротективным действием
- ✓ снижать риск развития сердечно-сосудистых осложнений

Антигипертензивная терапия у пациентов с МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

Основные механизмы АГ при МС:

АГ – артериальная гипертензия
РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система
ИАПФ – ингибиторы ангиотензин превращающего фермента
АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина
СНС – симпатическая нервная система
МС – метаболический синдром



СИСТЕМНАЯ ГИПЕРИНСУЛИНЕМИЯ

↑ Активности РААС



ИАПФ, АРА

↑ Активности СНС



Агонисты имидазолиновых
рецепторов, β-блокаторы

Задержка Na^+ , H_2O



Диуретики

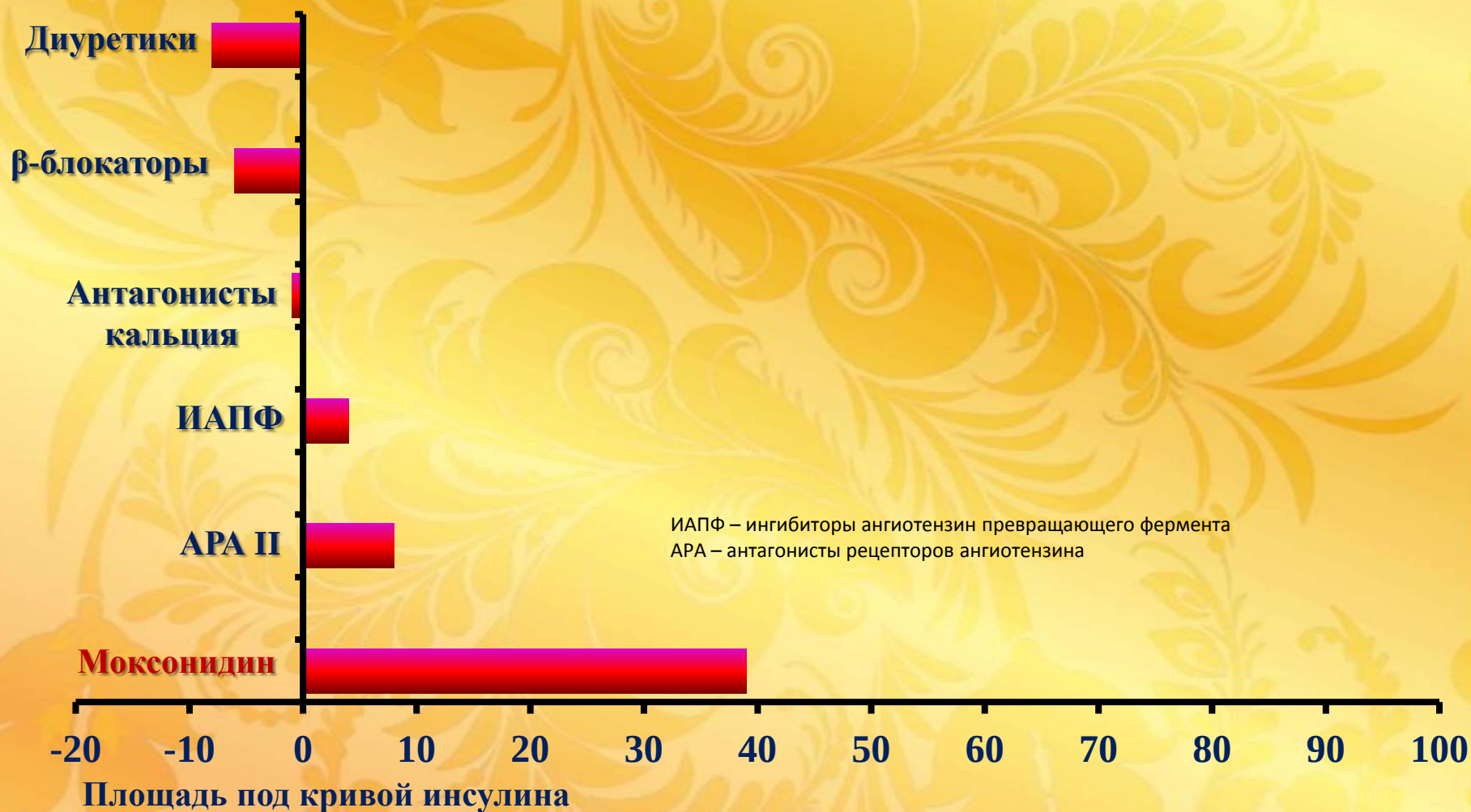
Нарушение
трансмембранных
Са- каналов



Антагонисты Ca^{2+}

Влияние антигипертензивных препаратов на инсулинорезистентность

Отрицательное влияние Положительное влияние



Обоснование комбинированной терапии:

- ✓ Преобладающее число больных АГ, имеющих МС или СД 2 типа, относятся к группе лиц с высоким и очень высоким дополнительным риском развития сердечно-сосудистых осложнений – показана комбинированная антигипертензивная терапия на старте лечения ¹
- ✓ Комбинированная терапия воздействует на разные звенья патогенеза АГ и потому более эффективна²
- ✓ Позволяет использовать меньшие дозы лекарственных средств для достижения целевого АД, уменьшает побочные эффекты некоторых препаратов³

Абсолютное большинство пациентов АГ и СД нуждаются в комбинированной терапии для достижения целевого АД на старте лечения²

1. Sever P, Messerli FH. *Eur Heart J* 2011;32:2499-506.
2. Gradman A et al. *J Am Soc Hypertens* 2010;4:42-50.
3. Rothwell P et al. *Lancet* 2010;375:895-905.

АГ – артериальная гипертензия
АД – артериальное давление
МС – метаболический синдром
СД – сахарный диабет

СЛЕДУЕТ ИЗБЕГАТЬ

- ✓ - комбинации тиазидного диуретика и неселективного β -блокатора

ПРОТИВОПОКАЗАНА

- ✓ - комбинация двух блокаторов РАС (ИАПФ/АРА, в том числе алискирен), особенно у больных СД со сниженной функцией почек (ALTITUDE, ONTARGET)

РАС – ренин-ангиотензиновая система

ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

АРА – антагонисты рецепторов альдостерона

СД – сахарный диабет

РАЦИОНАЛЬНЫЕ КОМБИНАЦИИ ДЛЯ БОЛЬНЫХ АГ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

- ✓ **БРА + антагонист кальция**
- ✓ **ингибитор АПФ + антагонист кальция**
- ✓ **БРА + диуретик**
- ✓ **ИАПФ + диуретик**
- ✓ **ИАПФ/БРА + агонисты имидазолиновых рецепторов**

АГ – артериальная гипертензия

АПФ – ангиотензин превращающий фермент

БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина

ИАПФ – ингибиторы ангиотензин превращающего фермента

ПРЕПАРАТЫ ЦЕНТРАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ – АГОНИСТЫ ИМДАЗОЛИНОВЫХ I_1 - РЕЦЕПТОРОВ

- ✓ **Снижают инсулинорезистентность (ALMAZ, MERSY)**
- ✓ **Улучшают углеводный обмен**
- ✓ **Улучшают липидный обмен**
- ✓ **Обладают кардиопротективным действием**

**Моксонидин
стимулирует имидазолиновые
рецепторы всех трех типов:^{1,2}**

**В ростровентrolатеральной
зоне продолговатого
мозга**

- ↓ Повышенный
центральный тонус
симпатической нервной
системы
- ↓ Периферическое
сопротивление в
артериолах
- ↓ Вазоконстрикция
- ↓ Повышенное
артериальное
давление

В адипоцитах

↓ Липолиз

В почках

**↓ Реабсорбция
натрия и воды**

**В поджелудочной
железе
инсулинзависимых
тканях**

**↑ Секреция инсулина
↓ Инсулинорезистентность**

1. Rosen P, Ohhy P, Gleichmann H: Experimental benefit of moxonidine on glucose metabolism and insulin secretion in the fructose-ied rat. *J Hypertens (Suppl 15)*:S31-S38,1997
2. Ernsberger P: Pharmacology of moxonidine An I1-imidazoline receptor agonist. *J Cardiovasc Pharmacol 35(Suppl 4)*:S27-S41, 2000



ИССЛЕДОВАНИЕ «MERSY»

Оценка долгосрочной безопасности и эффективности моксонидина, назначаемого с целью снижения АД пациентам с АГ и МС (в общей группе и в заранее определенной подгруппе пациенток в постменопаузе)

АГ – артериальная гипертензия
АД – артериальное давление
МС – метаболический синдром

Chazova I, Schlaich MP. Improved hypertension control with the imidazoline agonist moxonidine in a multinational metabolic syndrome population: principal results of the MERSY Study. *International Journal of Hypertension*. 2013;2013:1-9.

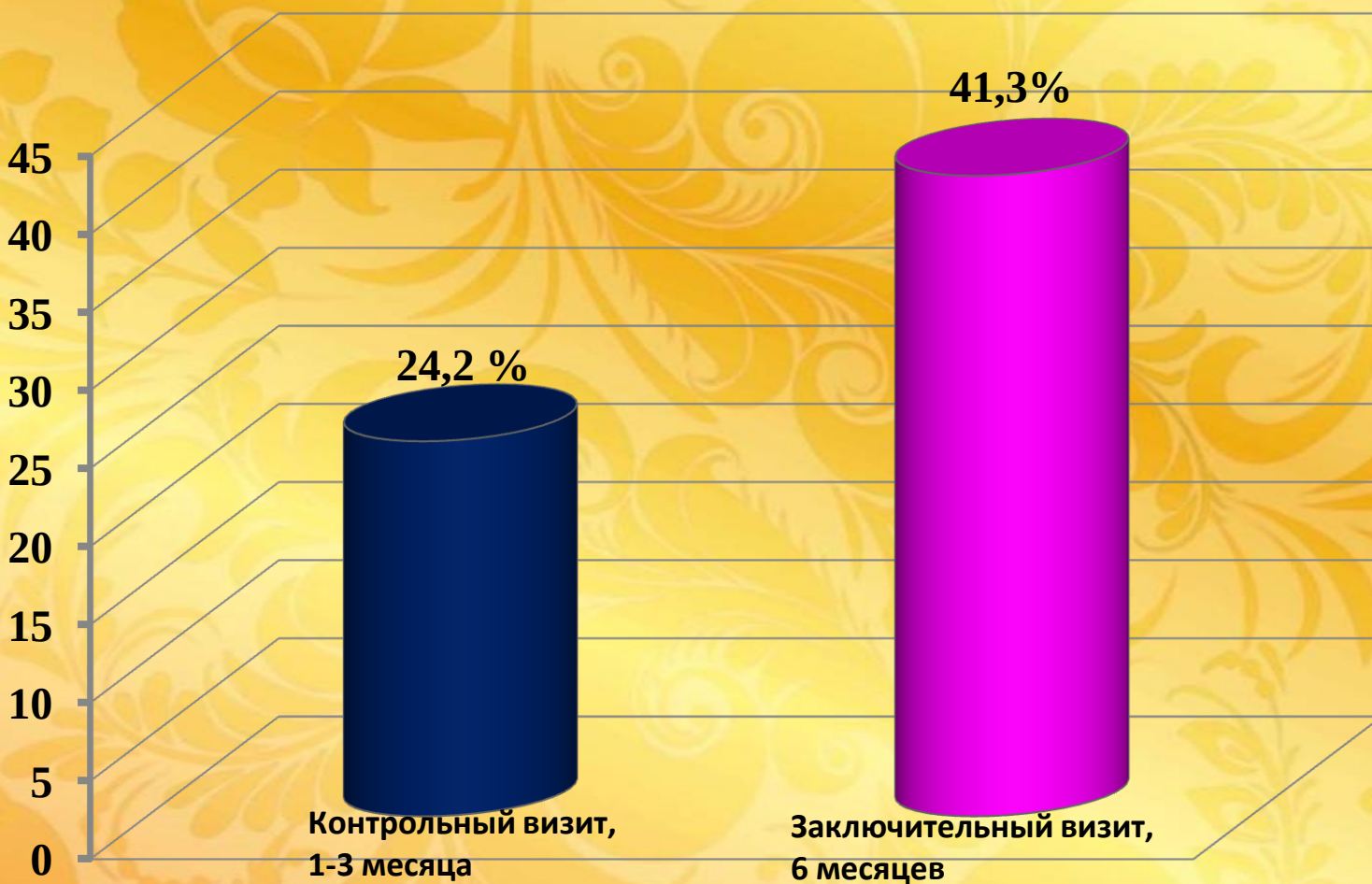


Динамика АД и ЧСС на фоне лечения моксонидином у пациентов с метаболическими нарушениями





Достижение целевого уровня АД на фоне лечения моксонидином



АД – артериальное давление



Нежелательные явления

- 55 случаев (28,2%) составили желудочно-кишечные расстройства
- 53 случая (27,2%) – расстройства нервной системы (головокружения, головные боли)
- 10 случаев (5,1%) – аллергические реакции (кожные высыпания)
- общие расстройства – 29 случаев (14,9%)

- Таблетки по 0,2 мг, 0,4 мг
- Начальная доза в большинстве случаев – 0,2 мг
- Доза может быть повышена до 0,4 мг в сутки через 2-3 недели
- Доза может быть повышена до 0,6 мг в сутки еще через 2-3 недели



В большинстве случаев поддерживающая доза – 0,4 мг\сутки

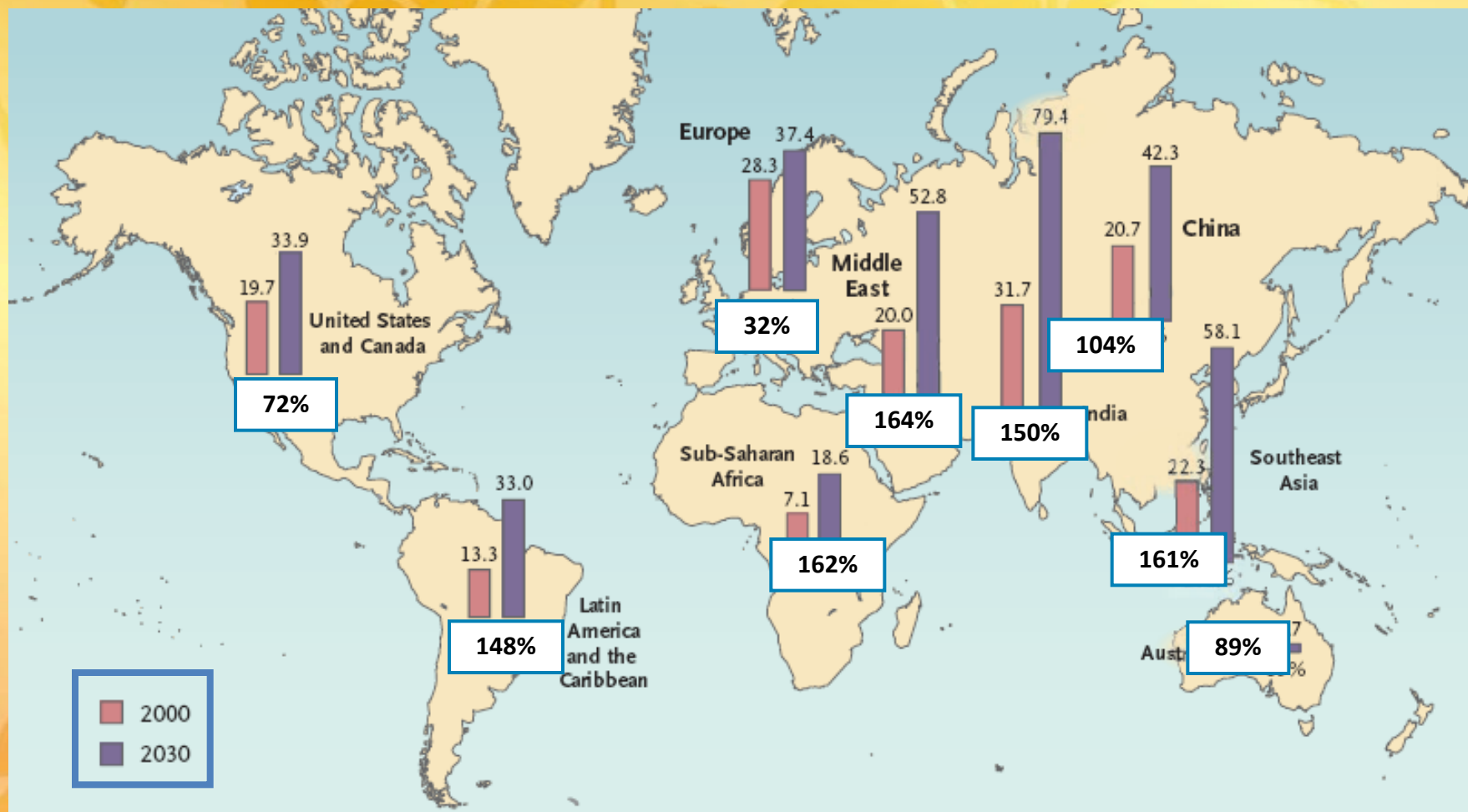
РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, ПРЕДИАБЕТОМ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, 2013 (ESC, EASD)



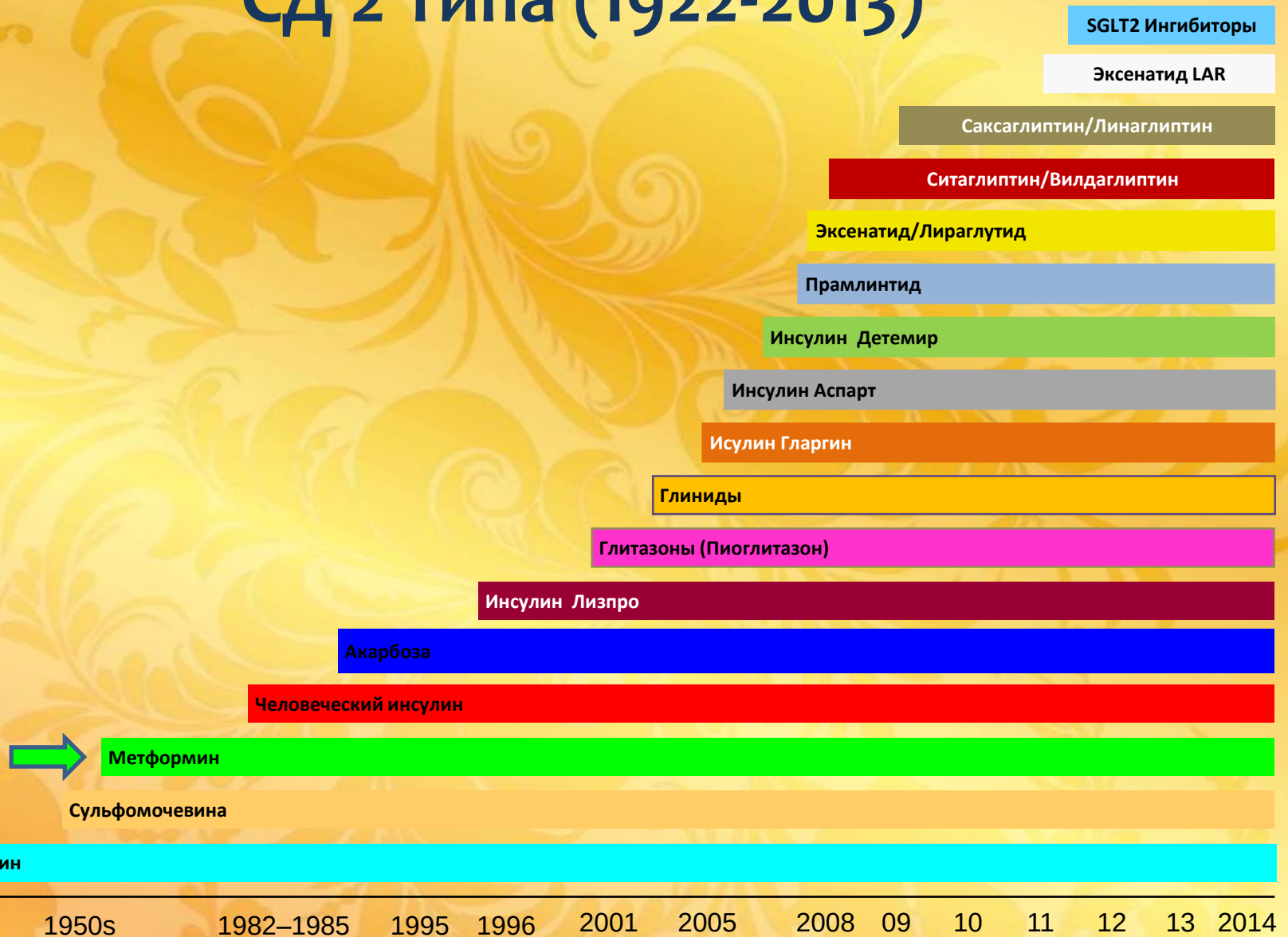
Результаты наблюдений, проводимых в рамках исследований, свидетельствуют о том, что контроль АД (в отличие от контроля гликемии) оказывает значительно большее влияние на сердечно-сосудистые исходы, а отрицательные метаболические эффекты, наблюдаемые при лечении артериальной гипертензии у пациентов с СД, не имеют большого значения, как минимум в отношении макроваскулярных осложнений



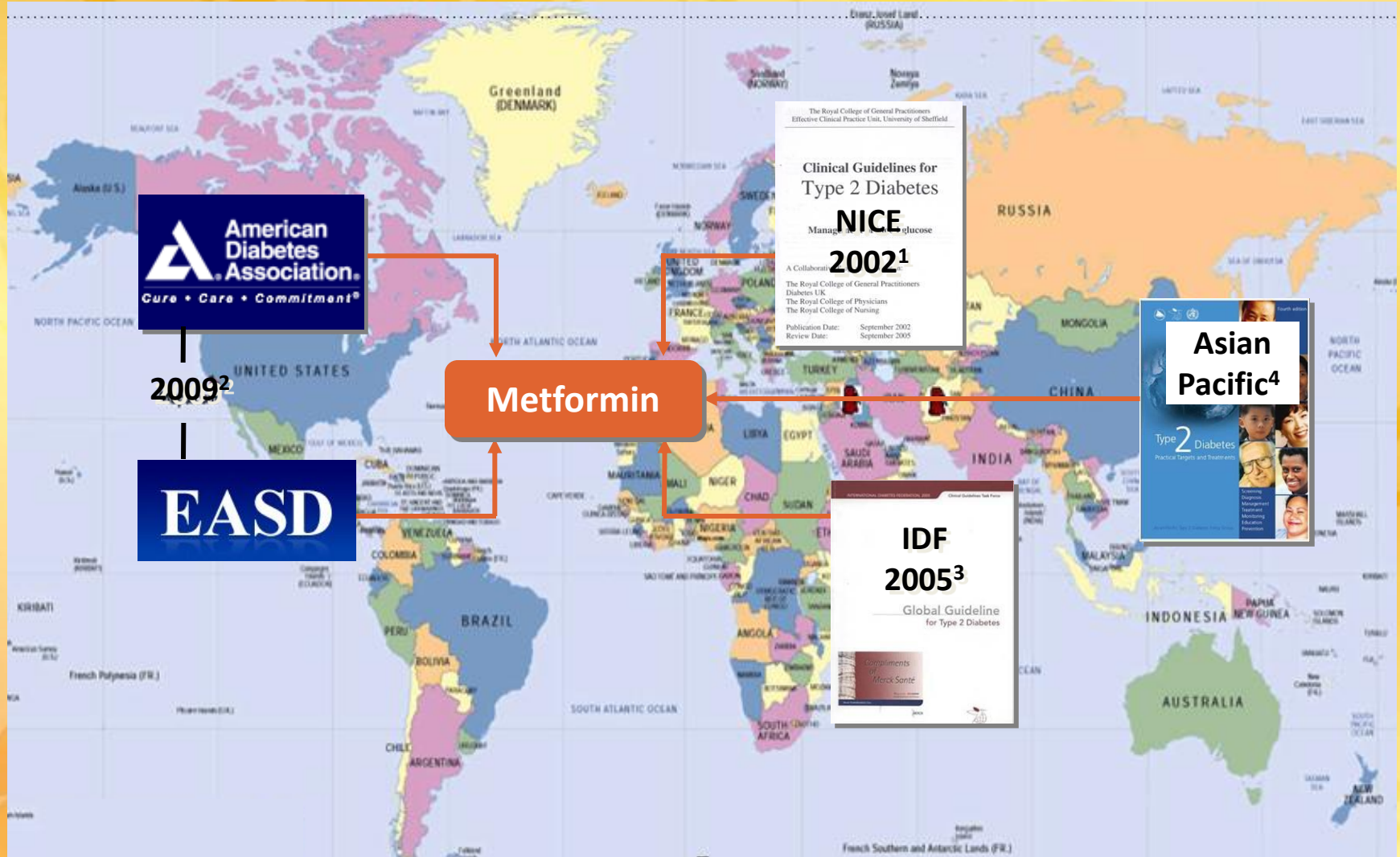
Распространенность СД по странам



Эволюция препаратов для лечения СД 2 типа (1922-2013)



Метформин – золотой стандарт терапии СД 2 типа



ADA/EASD Алгоритм лечения СД 2 типа

Шаг 1

Постановка диагноза: Изменение образа жизни + **Метформин**

Если HbA1c
 $\geq 7\%$

Шаг 2

Категория 1: Хорошо
валидированная терапия

или

Категория 2: Недостаточно
валидированная терапия

Изменение образа
жизни +
Метформин +
СМ*

Изменение образа
жизни +
Метформин +
Базальный инсулин

Изменение образа
жизни +
Метформин +
аГПП-1

Изменение образа
жизни +
Метформин +
Пиоглитазон

Изменение образа
жизни +
Метформин +
Пиоглитазон +
СМ

Изменение образа
жизни +
Метформин +
Базальный инсулин

Шаг 3

Изменение образа жизни + Метформин + интенсифицированная
инсулинотерапия

Эффекты метформина

- Метформин снижает относительный риск сердечно-сосудистых событий у пациентов с СД 2 типа (UKPDS)¹
- Метформин продемонстрировал долгосрочные преимущества в отношении ССС (эффект метаболической памяти)²
- Терапия метформином обеспечивает значимое снижение гликемии¹
- В сравнении с существующими ПСП, метформин нейтрально влияет на массу тела или приводит к незначительному ее снижению³

Уроки UKPDS (1977-1987)

- 42%

**Смертность, связанная с
сахарным диабетом**

- 36%

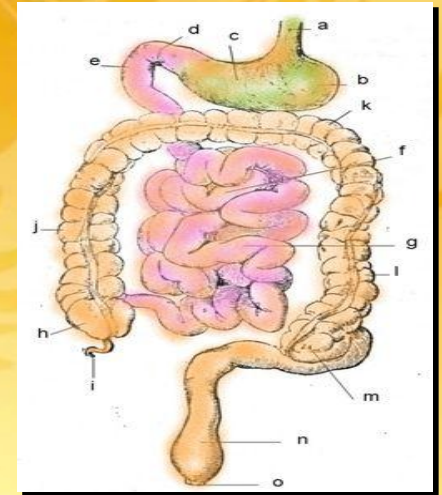
Общая смертность

- 39%

Инфаркт миокарда

Ограничения терапии метформином немедленного высвобождения

- Прием препарата несколько раз в день, что снижает приверженность пациентов к терапии¹
- Нежелательные явления со стороны ЖКТ, которые отмечаются у 20-30% пациентов^{2,3}
- Около 60 % пациентов с СД 2 типа не достигают целей терапии⁴



Кратность приема препарата и комплаентность

Доза	Приверженность терапии (%)
1 раз в день	79.1 ± 18.8
2 раза в день	65.6 ± 29.7
3 раза в день	38.1 ± 35.9

n=91

Utrecht University, Netherlands

Полипрагмазия – основная проблема терапии СД 2 типа

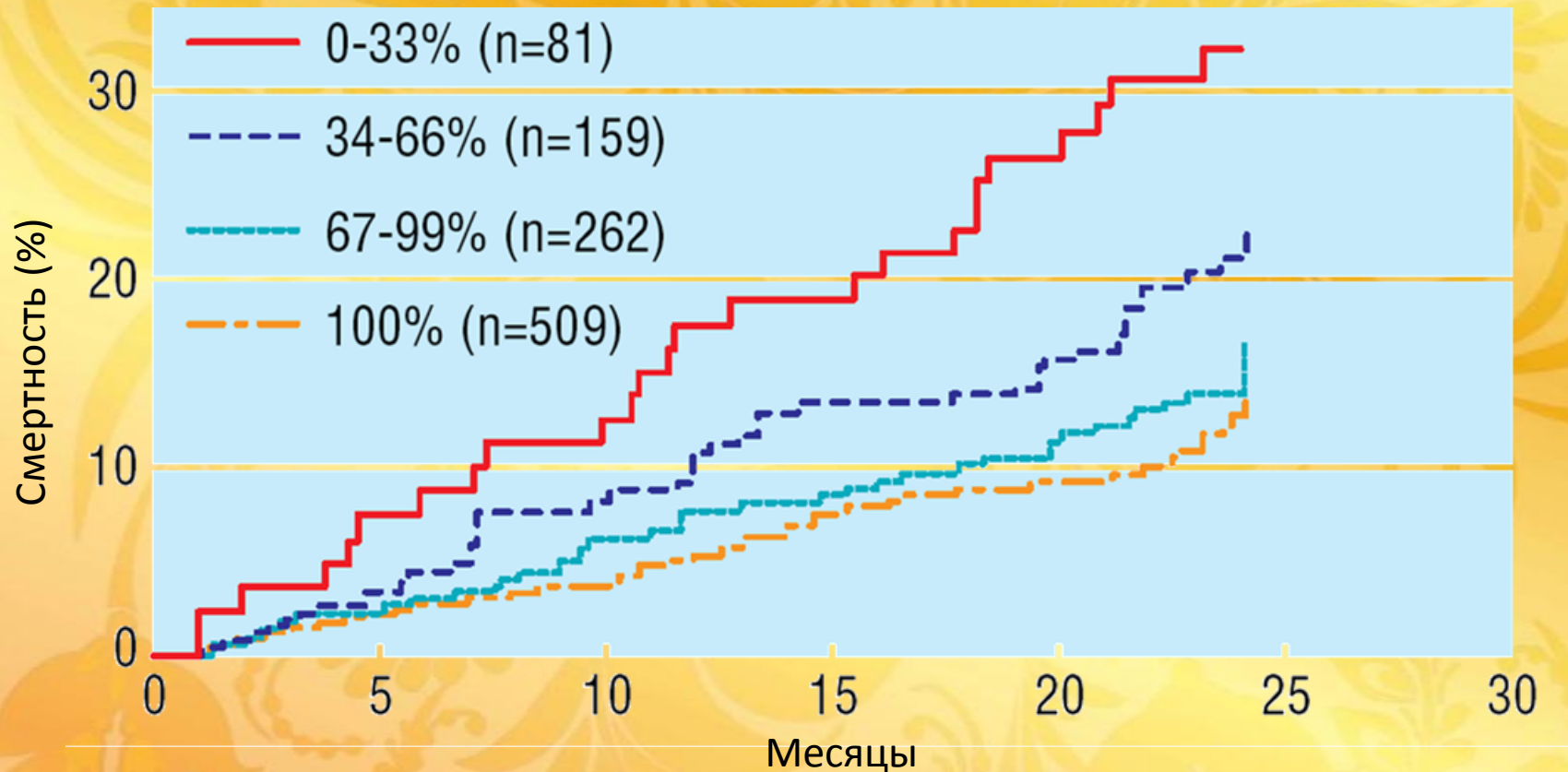
	Утро	День	Вечер	На ночь
Метформин				
Глибенкламид	 			
Аторвастатин				
Бисопролол				
Рамиприл		Пример суточной терапии пациента с СД 2 типа		
Фелодипин				
Аспирин				
Мононитрат				
Амитриптилин				
Силденафил				

60%-75% пациентов с СД 2 типа в исследованиях ACCORD, ADVANCE, PROactive и RECORD принимали 5 препаратов в сутки¹⁻⁴

Комплаентность, полипрагмазия, смертность

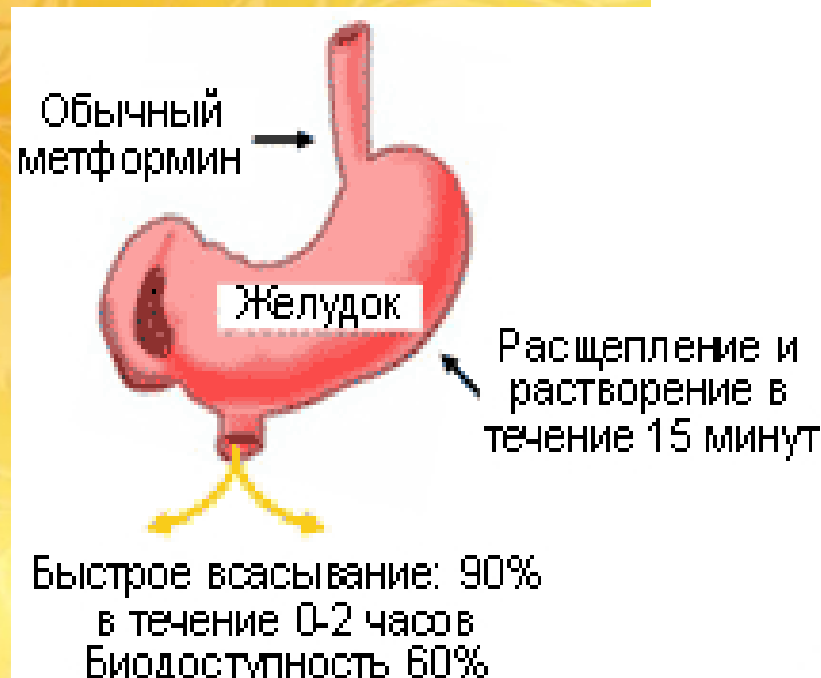
Комплаентность

1011 пациентов получали ≥ 5 лекарственных средств ежедневно

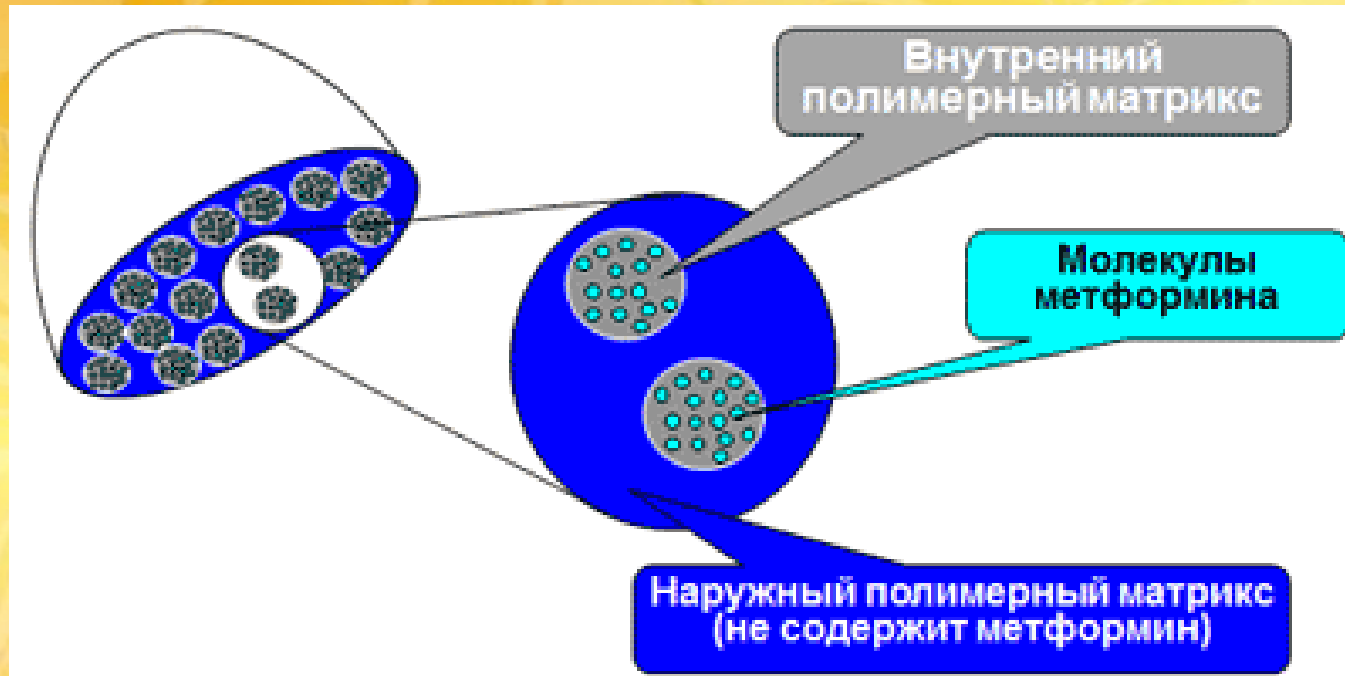


Разработка пролонгированной формы метформина: инновационные технологии

- Всасывание Мет происходит на ограниченном участке верхних отделов ЖКТ
- При увеличении концентрации Мет в просвете кишечника выше порогового уровня происходит «насыщение всасывания»
- При обычном замедлении высвобождения активного вещества из таблетки его выделение происходит на всем протяжении кишечника.



Уникальная диффузионная система GelShield



- Таблетка Глюкофаж Лонг состоит из двойной гидрофильно-полимерной матриксной системы, в которой метформин-содержащие частицы (внутренняя фаза) погружены во внешний матрикс, составляющий тело таблетки («гель внутри геля»)
- Данная система дозирует высвобождение метформина в течение необходимого интервала. Это позволяет дозировать Глюкофаж® Лонг однократно в сутки, в отличие от 2-3 кратного приема быстро высвобождаемого Глюкофажа®.

Глюкофаж Лонг. Инновационная запатентованная технология производства

Уникальная Система Диффузии через Гелевый Барьер GelShield обеспечивает постепенное и равномерное высвобождение метформина из таблетки Глюкофаж Лонг

- T_{Cmax} таблетки пролонгированного действия - 7 часов.
- T_{Cmax} таблетки с обычным высвобождением - 2,5 часа.

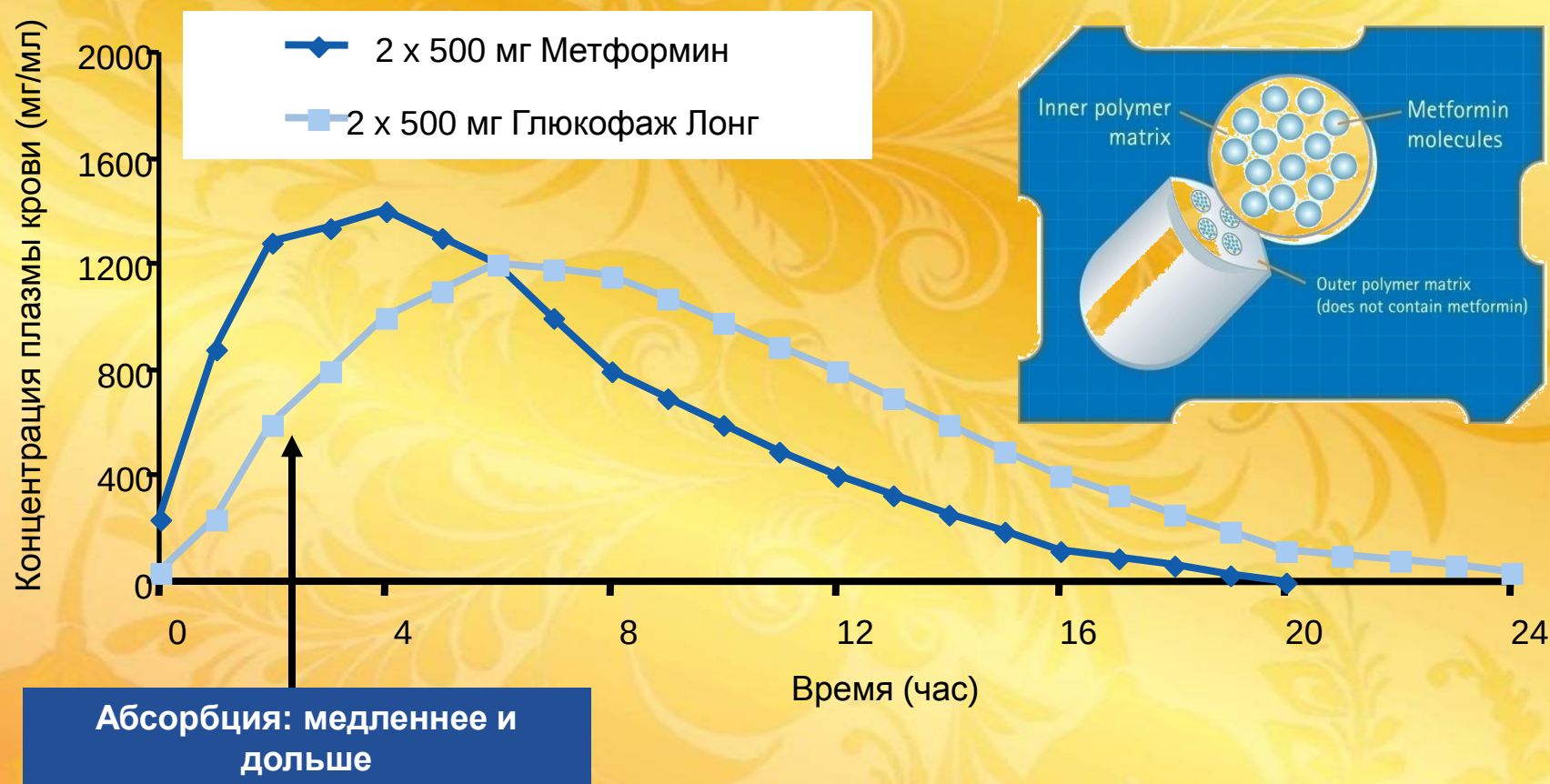


До приема внутрь



После приема внутрь

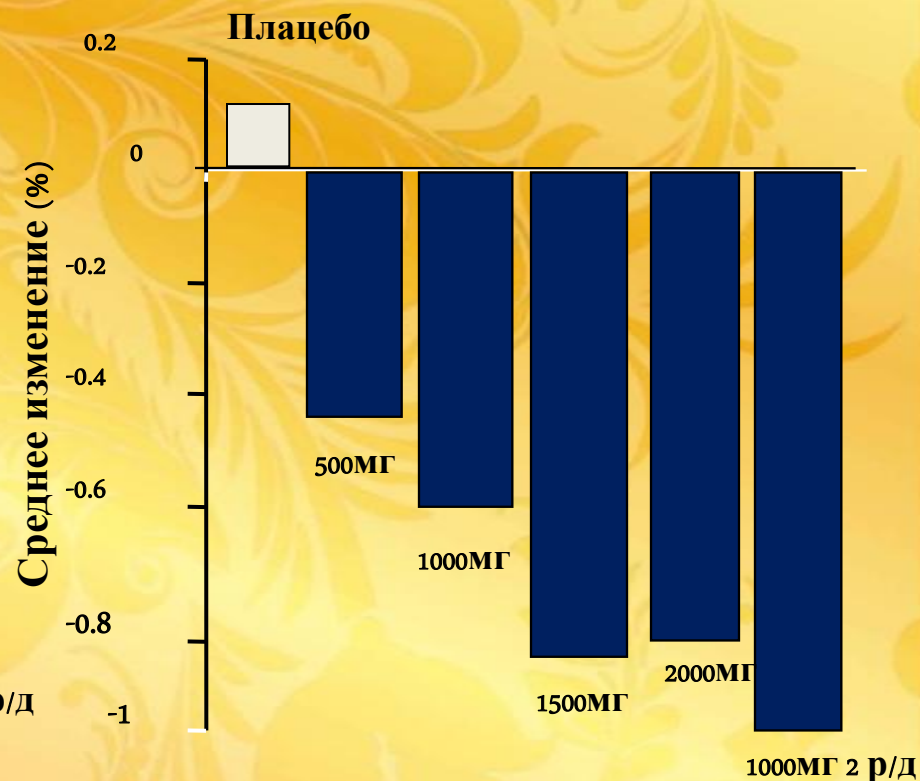
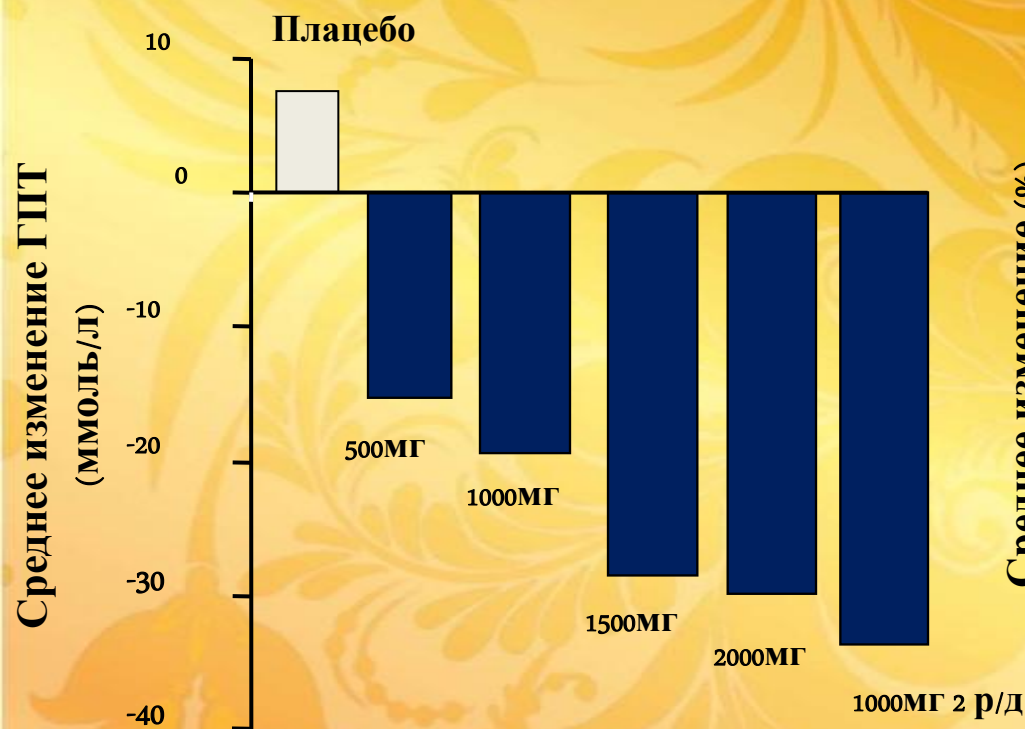
Глюкофаж Лонг. Фармакокинетика



Дозозависимое улучшение гликемического контроля на фоне приема Глюкофаж Лонг

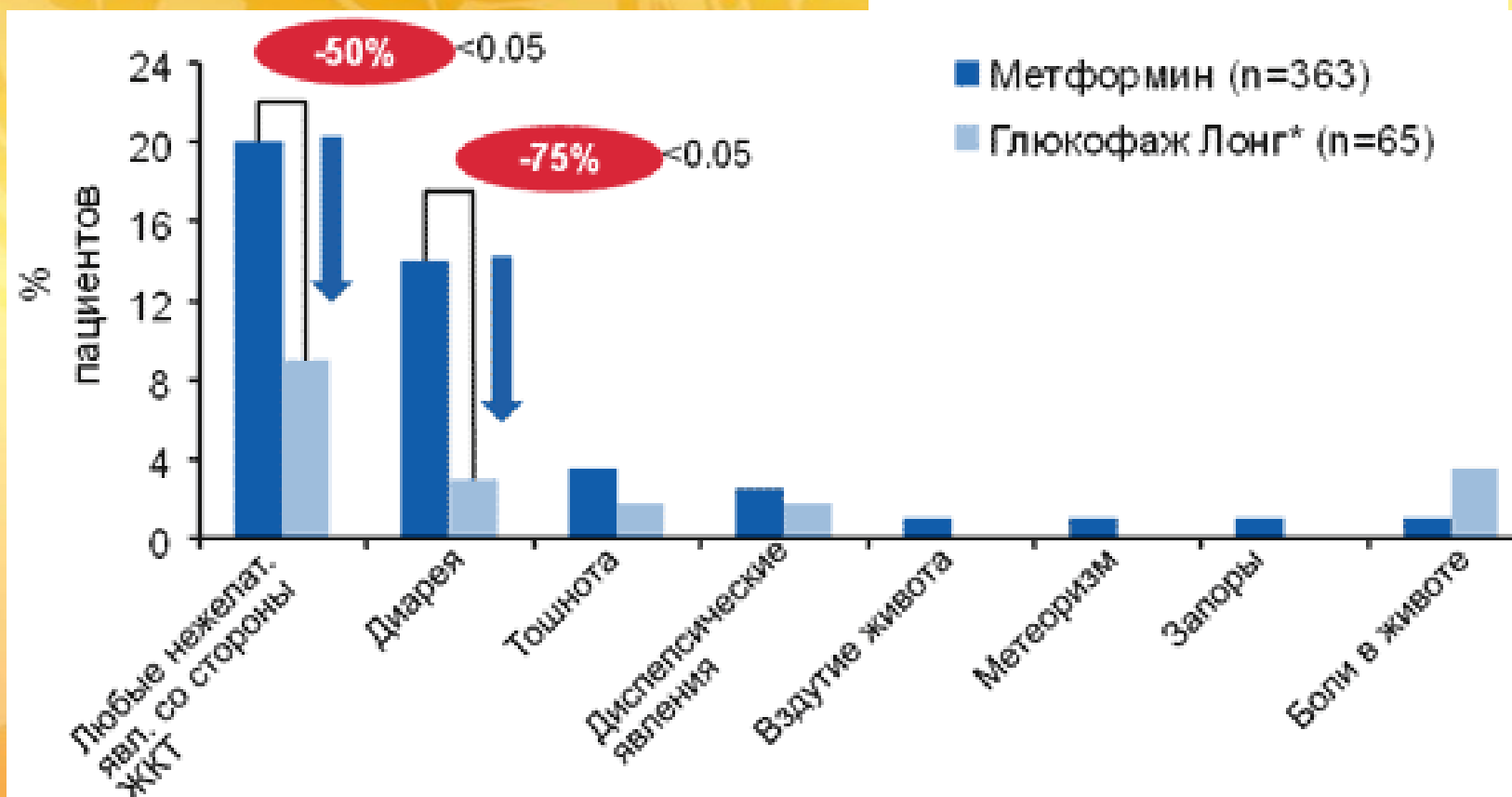
Глюкоза плазмы натощак

HbA_{1c}



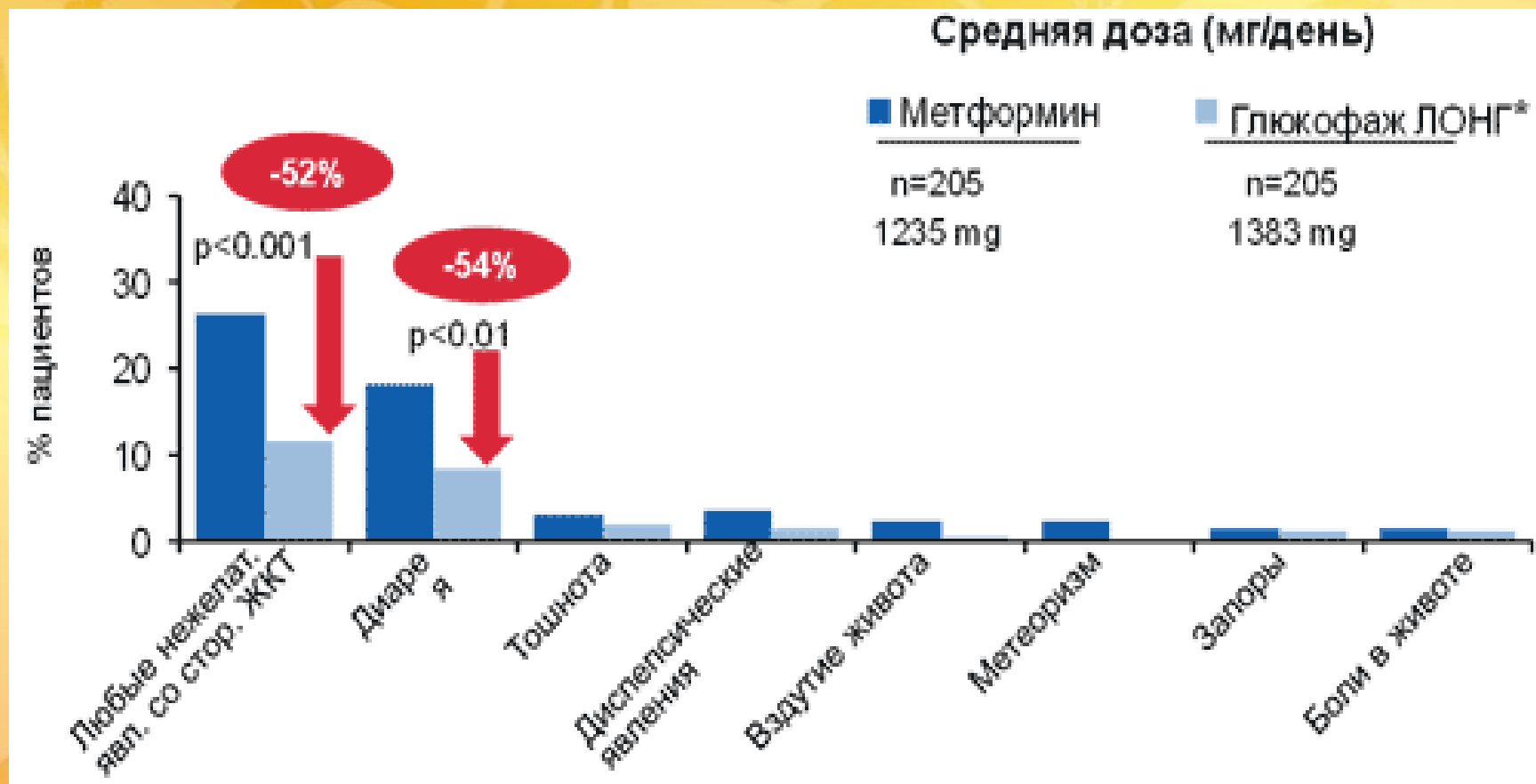
1240 пациентов с СД 2 типа

Глюкофаж Лонг в сравнении с метформином НВ у пациентов с впервые выявленным СД 2 типа



1 год терапии

Пациенты, переведенные с терапии метформином НВ на Глюкофаж Лонг



Опыт английских коллег

- Цель: оценить переносимость метформина длительного высвобождения в суточной дозе 2000 мг у пациентов с непереносимостью метформина немедленного высвобождения в анамнезе

Пациенты с анамнезом НЯ со
стороны **ЖКТ** на терапии
метформином НВ
(n=95)



Глюкофаж Лонг в
течение 3-6 месяцев

- 4 исследования в Англии: 2 проспективных и 2 ретроспективных
- Первичная конечная точка: ЖК переносимость Глюкофаж Лонг

Опыт английских коллег

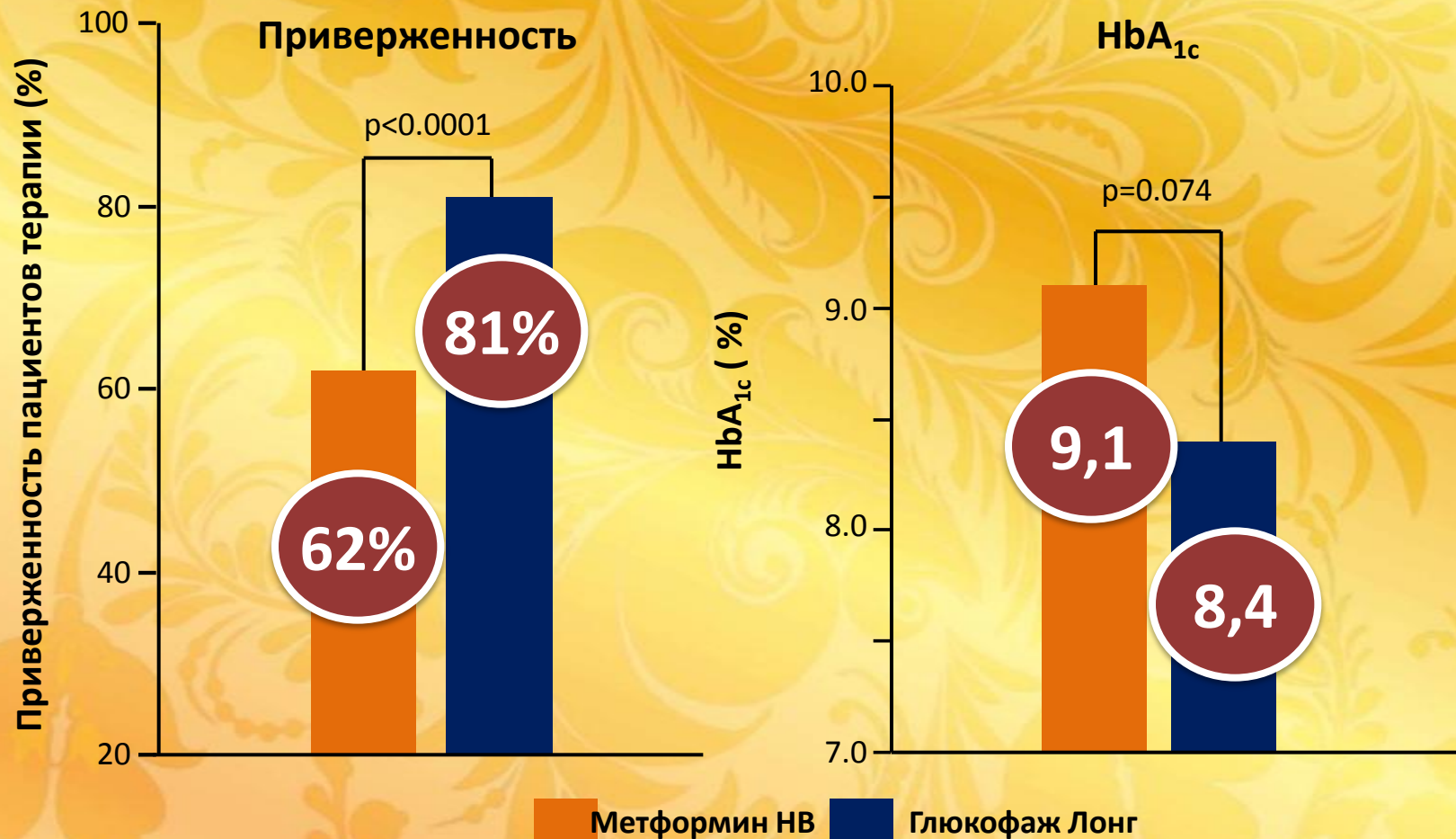
Англия	Пациенты No	Переносимость No (%)		Непереносимость No (%)	
Liverpool	11	8	(73)	—	—
		3 ^a	(27)	—	—
Isle of Wight ^b	24	15	(62)	7	(30)
Clatterbridge	28	23	(82)	2	(7)
		3 ^c	(11)	—	—
London	21	18	(86)	3	(14)

Отмечалась хорошая переносимость Глюкофаж Лонг
у 62 - 100% пациентов

^a Переносимость ≤ 1.5 г/сутки ; ^b 2 пациента выбыли из наблюдения ; ^c переносимость с минимальными симптомами

Приверженность к терапии: Глюкофаж Лонг в сравнении с метформином НВ

Перевод на терапию Глюкофаж Лонг повышает приверженность пациентов к лечению в повседневной клинической практике



Режим дозирования: пациенты, которым впервые был назначен Глюкофаж Лонг:



Титрация дозы проводится на основании показателей гликемического контроля. Если целевой уровень гликемии не достигнут, дозу препарата следует увеличить.

Перевод пациентов с метформина НВ на Глюкофаж Лонг



**Принцип перевода «доза на дозу» либо назначение дозы
максимально приближенной к применяемой**

1. Инструкция по медицинскому применению Глюкофаж Лонг 500мг ЛСР-002098/10-080213 2. Инструкция по медицинскому применению Глюкофаж Лонг 750мг ЛП000509-080413

ФОРСИГА: инновационный инсулиннезависимый механизм вывода из организма избыточного количества глюкозы¹⁻³



ФОРСИГА селективно ингибирует SGLT2 в проксимальных почечных канальцах

Увеличение объема мочи соответствует ~1 дополнительному мочеиспусканию в сутки (~375 мл/сутки) по данным 12-недельного исследования с участием здоровых добровольцев и больных с СД 2 типа.⁴

SGLT2 – натрий-глюкозный транспортер 2-го типа

Преимущества уникального механизма действия препарата ФОРСИГА

- Ингибирование SGLT2 под влиянием препарата ФОРСИГА ведет к выведению из организма избыточного количества глюкозы, которое составляет ~70 г, что сопровождается:¹
 - Значимым снижением уровня HbA_{1c} ^{2,3}
 - Дополнительными преимуществами в виде снижения массы тела^{2,4*}

Инсулиннезависимый механизм действия препарата ФОРСИГА²

Эффективность не зависит от функции β -клеток

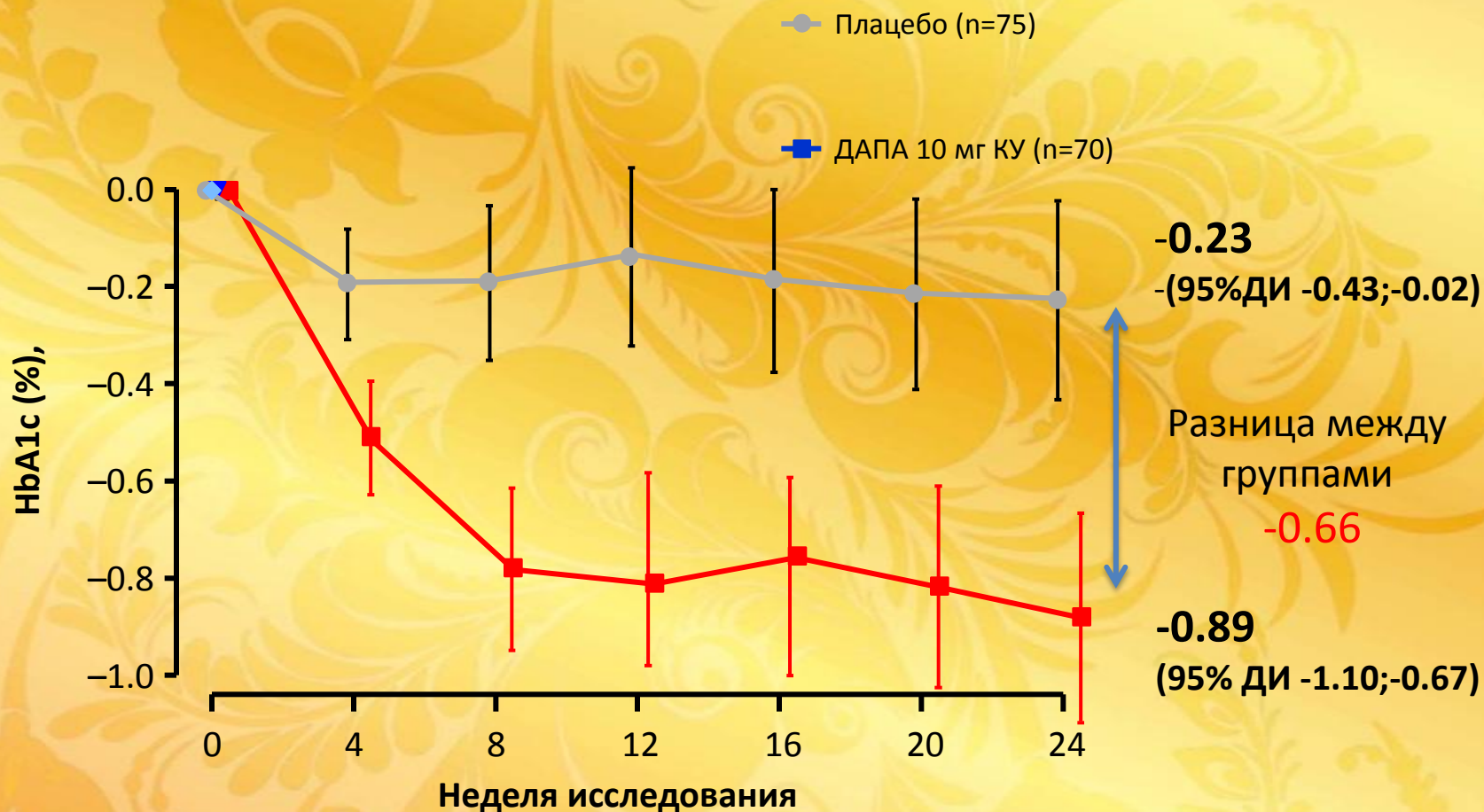
Дополняет инсулинзависимые механизмы

Низкая вероятность гипогликемии

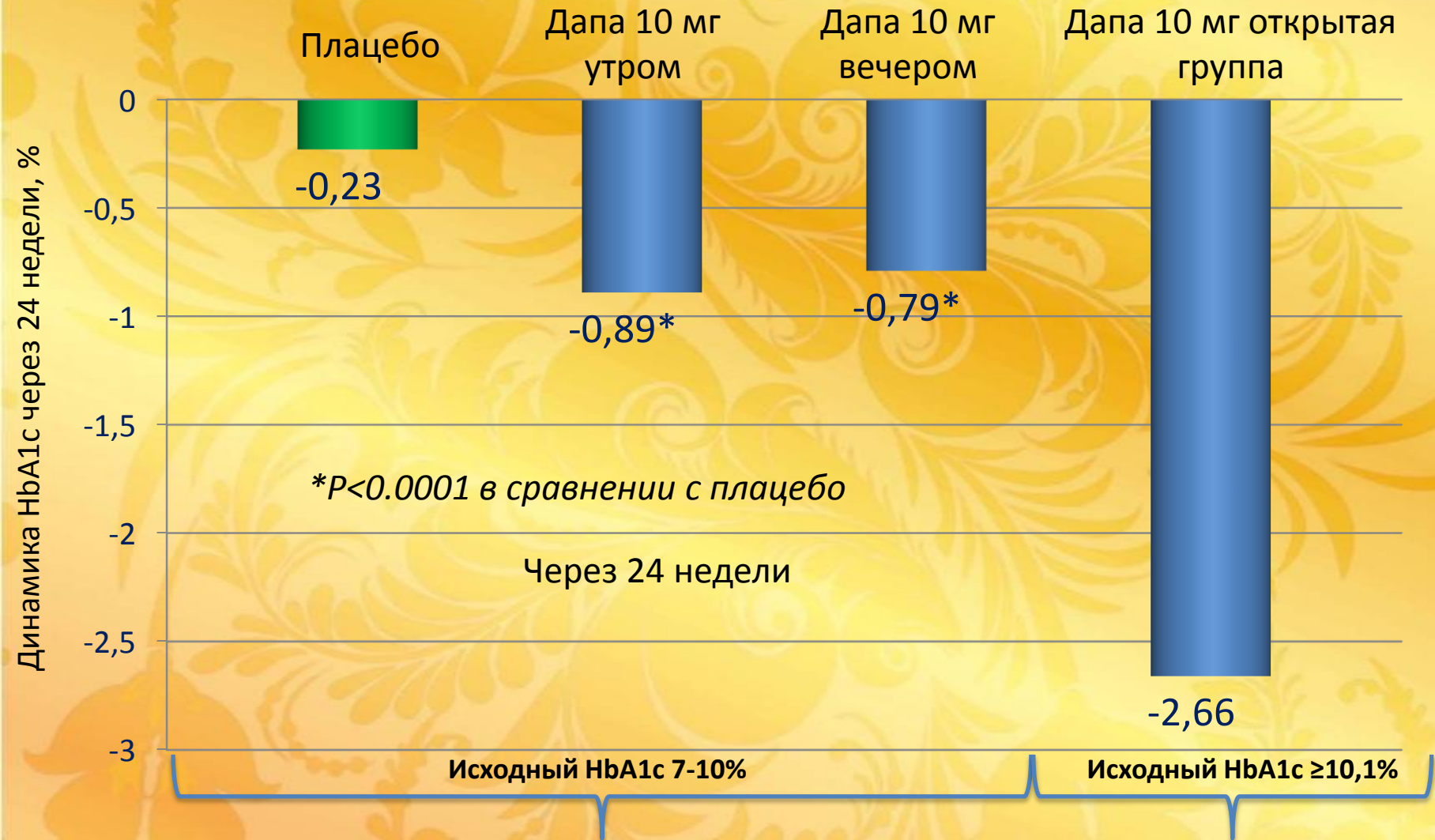
SGLT2 – натрий-глюкозный котранспортер 2 типа.

*Препарат Форсига не показан для лечения ожирения. Динамика массы тела была вторичной конечной точкой в клинических исследованиях.

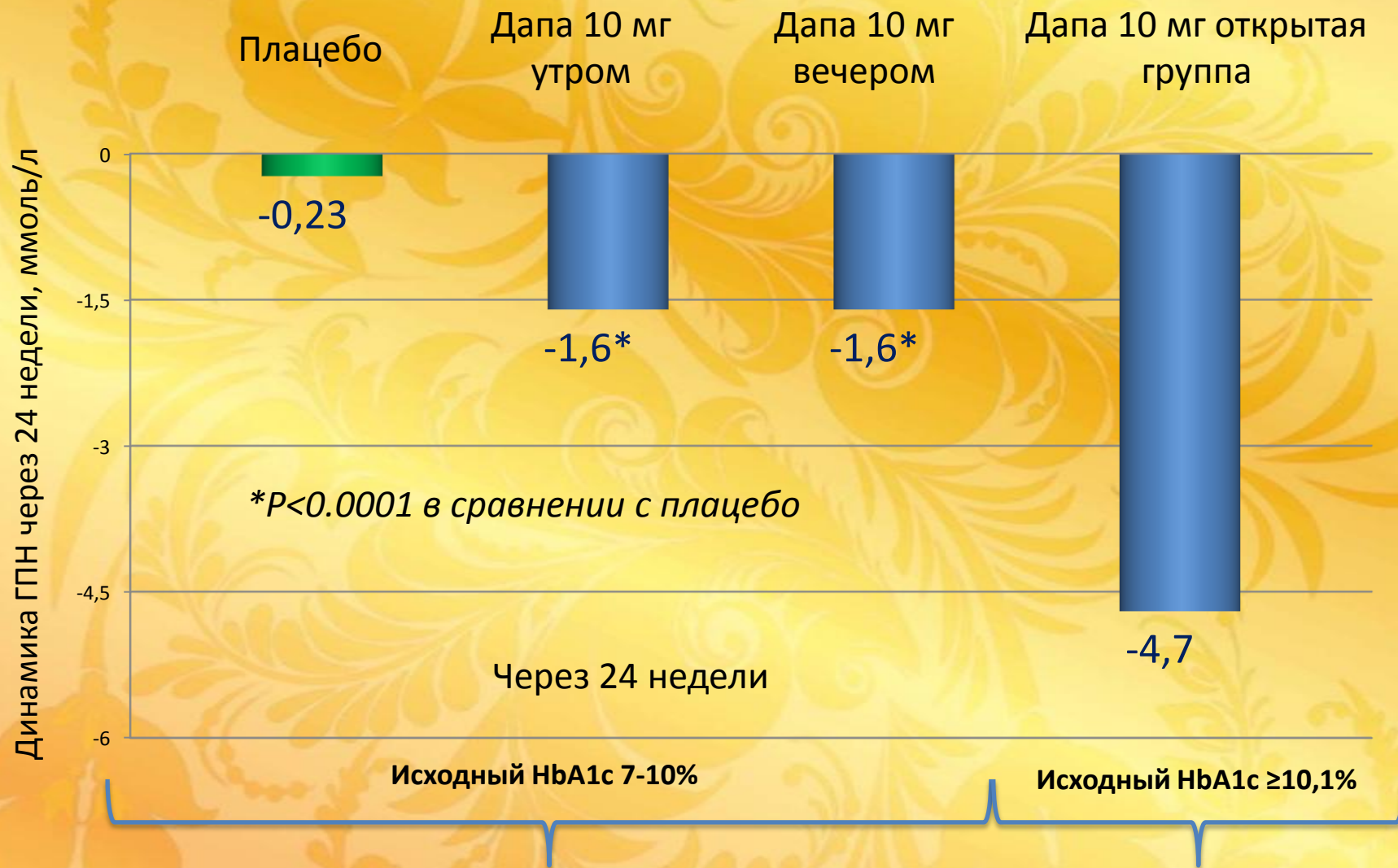
ФОРСИГА: значительное снижение уровня HbA_{1c} по сравнению с плацебо к 24 неделе



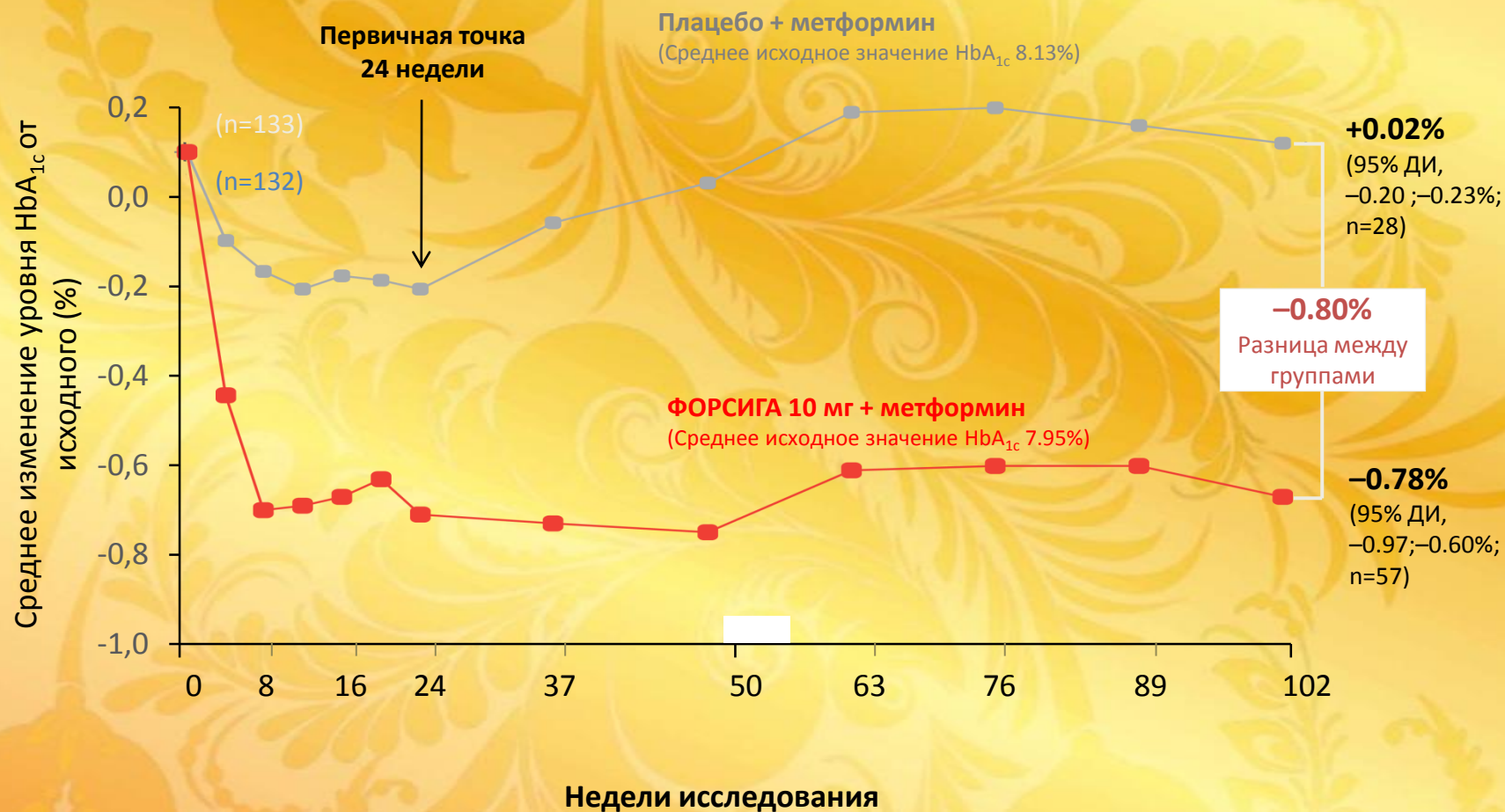
Динамика HbA1c в исследовании монотерапии у пациентов с СД 2 типа: в зависимости от исходного HbA1c и режима приема



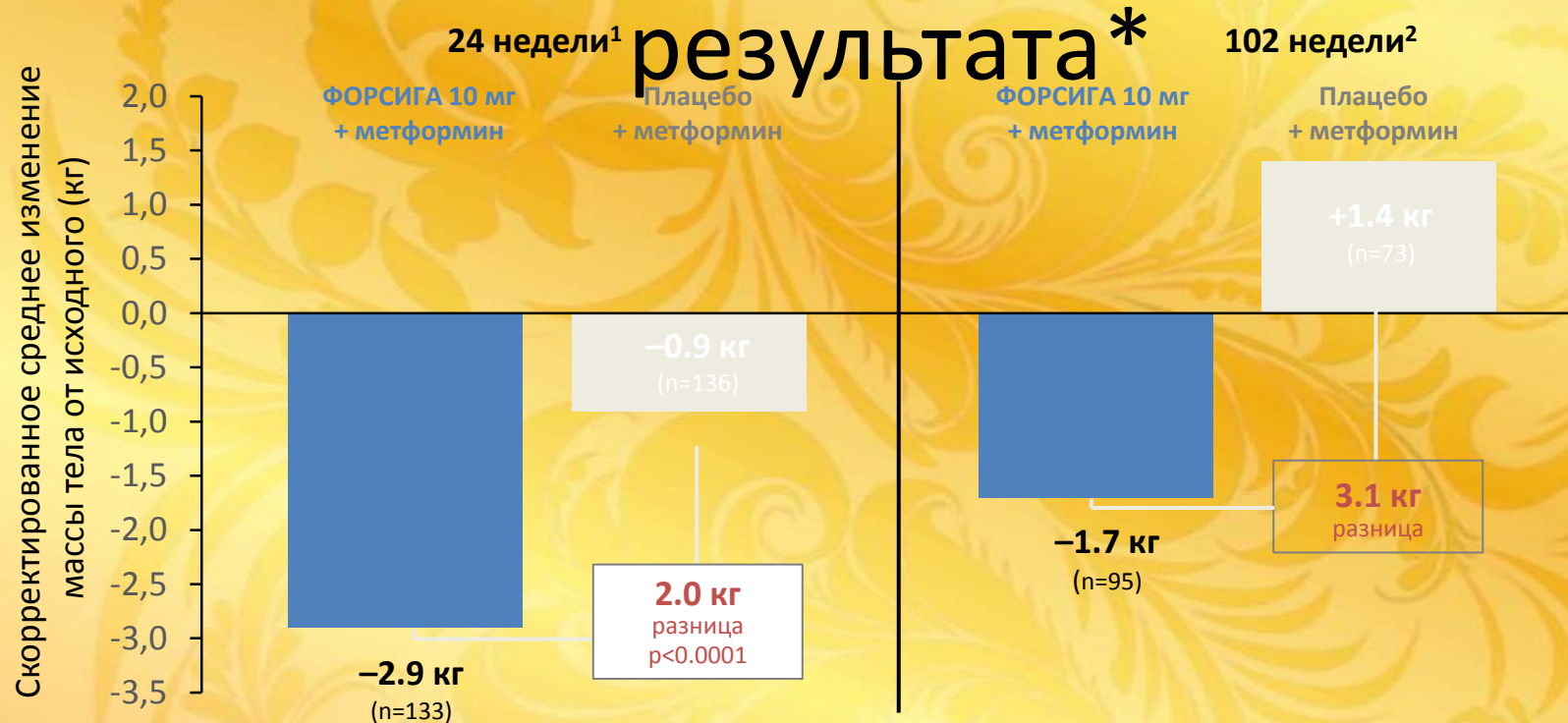
Динамика ГПН в исследовании монотерапии у пациентов с СД 2 типа



ФОРСИГА: стабильный контроль гликемии



Форсига: снижение массы тела и поддержание достигнутого результата*



- В отдельном исследовании по влиянию препарата Форсига на массу тела показано, что снижение происходит преимущественно за счет жировой ткани³

*Препарат Форсига не показан для лечения ожирения⁴

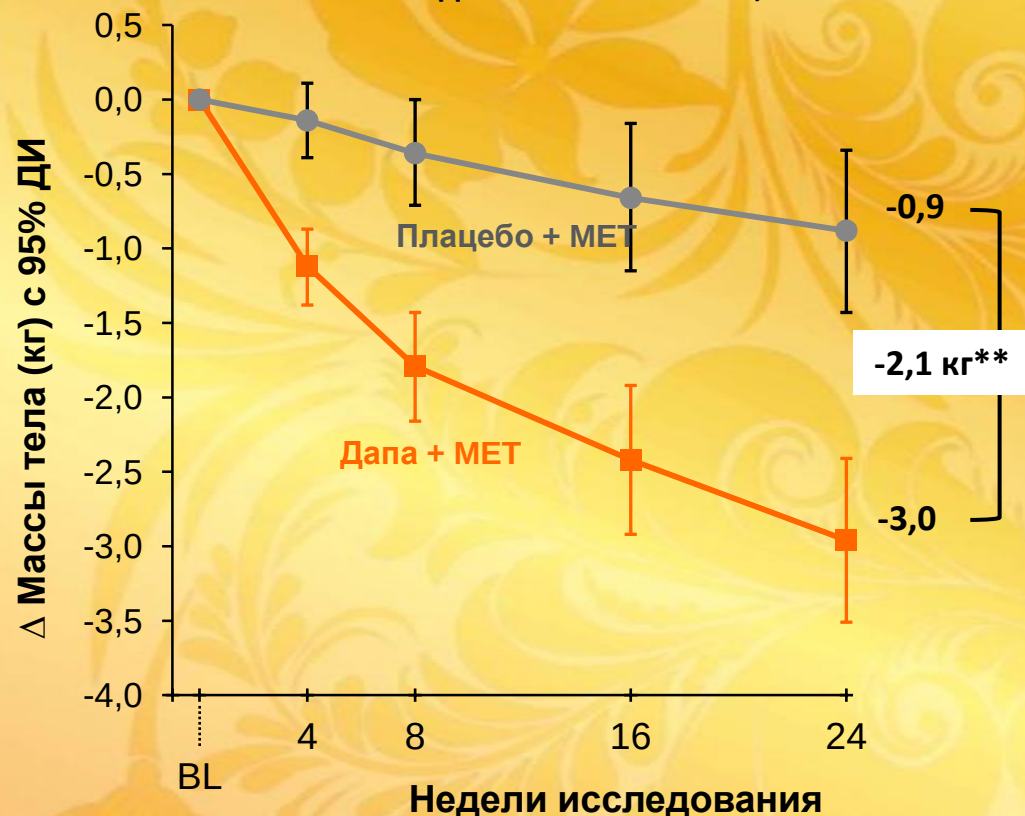
Средняя исходная масса тела в группе Форсига 10 мг 86,3 кг; в группе плацебо 87,7 кг.

1. Bailey CJ, et al. Lancet 2010;375:2223–33; 2. Bailey et al. BMC Medicine 2013, 11:43; 3. Bolinder J, et al. J Clin Endocrinol Metab 2012;97:1020–31. 4. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Форсига® (таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 5 мг, 10 мг). Регистрационное удостоверение ЛП-002596 от 21/08/2014

Снижение массы тела в первую очередь обусловлено уменьшением жировой ткани

— Дапа 10 мг + метформин (N=89)

Исходная масса тела: 91,5 кг

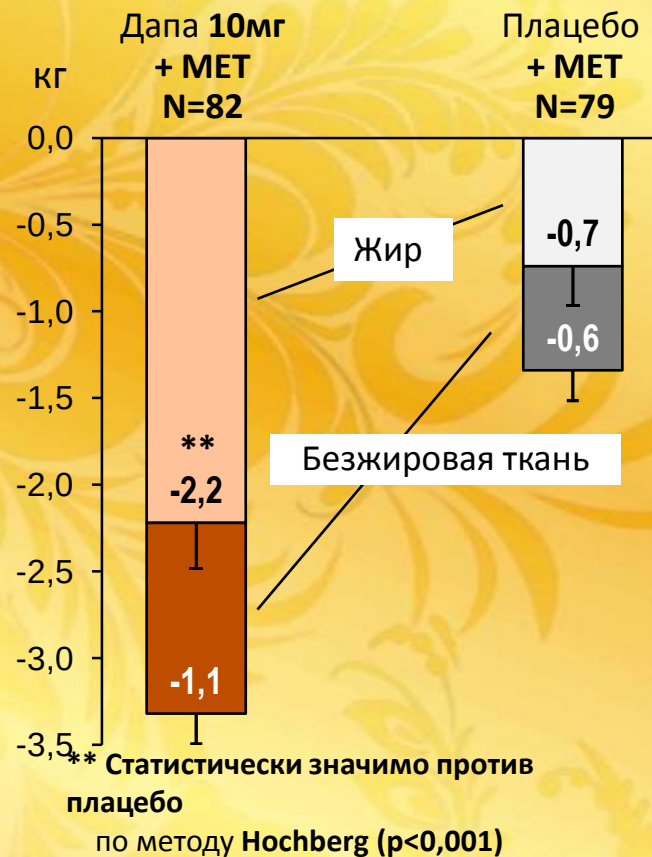


** Статистически значимо против плацебо ($p < 0,0001$)

DXA = двухфотонная рентгеновская денситометрия.

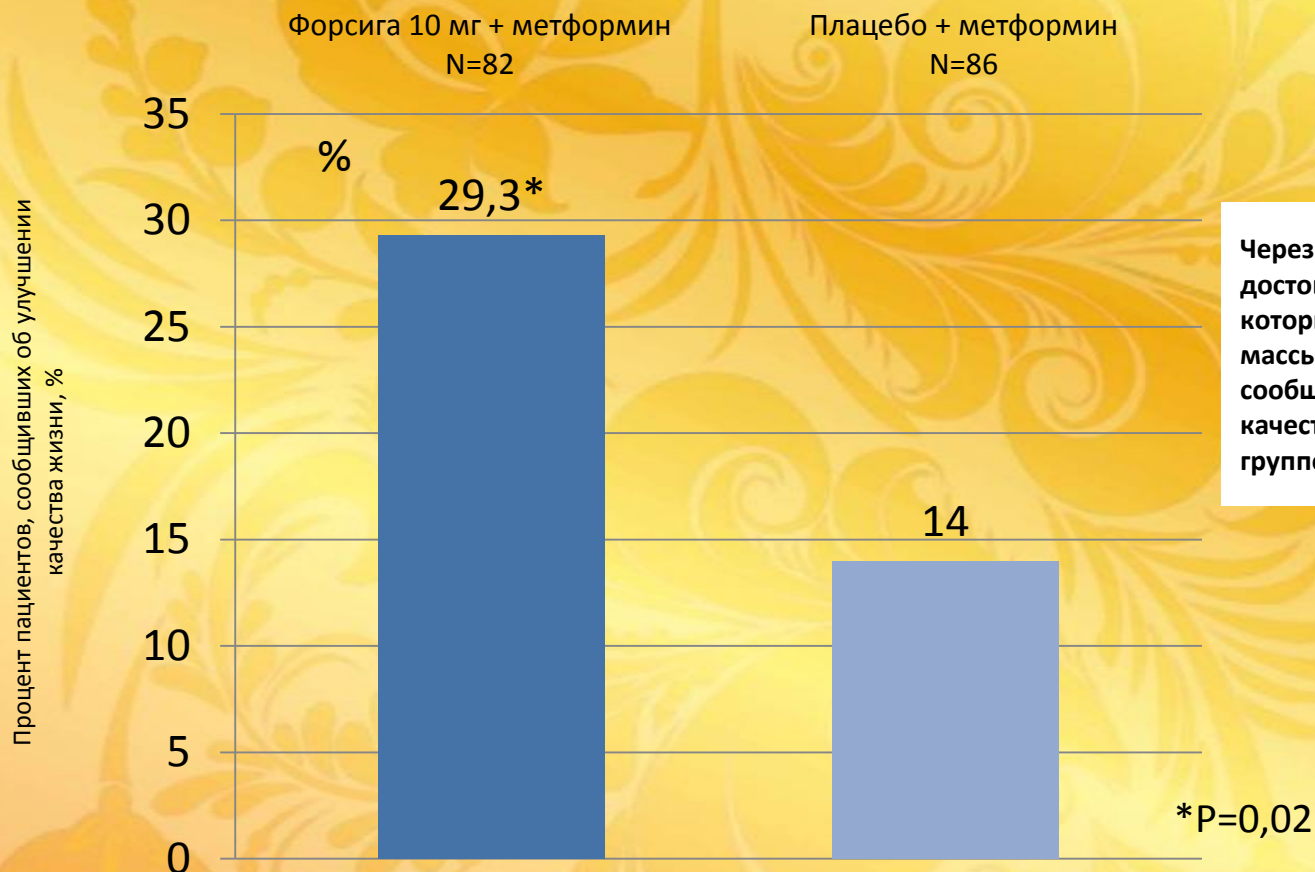
Среднее изменение от исходного после коррекции с использованием ANCOVA, including data after rescue (LOCF)

Δ Жировой и безжировой массы тела (кг)
на неделе 24 по DXA (CO)



Снижение массы тела на фоне дапаглифлозина приводило к улучшению общего качества жизни¹

Пациенты, сообщившие об улучшении общего качества жизни через 24 недели на фоне снижения массы тела

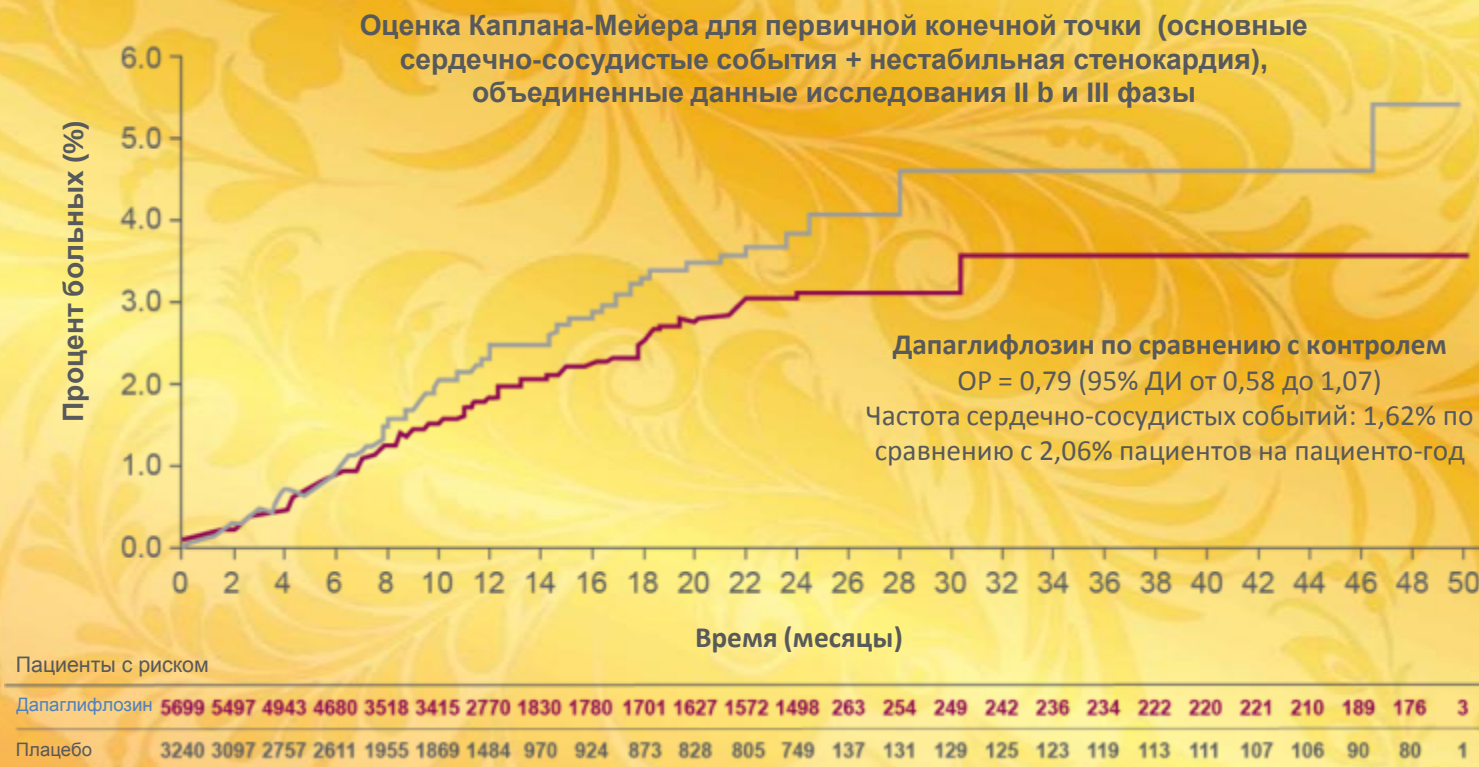


Через 24 недели наблюдения достоверно большая доля пациентов, у которых было отмечено снижение массы тела в группе дапаглифлозина, сообщила об улучшении общего качества жизни ($p=0.02$) в сравнении с группой плацебо.¹

Препарат Форсига не показан для лечения ожирения. Изменение массы тела было вторичной конечной точкой в клинических исследованиях

Терапия дапаглифлозином не сопровождается повышением риска сердечно-сосудистых событий

- Мета-анализ 21 исследования II b / III фазы не выявил повышенной частоты наступления основной композитной конечной точки (смерть от сердечно-сосудистого заболевания, инсульт, инфаркт миокарда и госпитализация по причине нестабильной стенокардии) на фоне приема дапаглифлозина ^{1,2}



Все сердечно-сосудистые события рассматривались независимым экспертным комитетом. OR – отношение рисков.

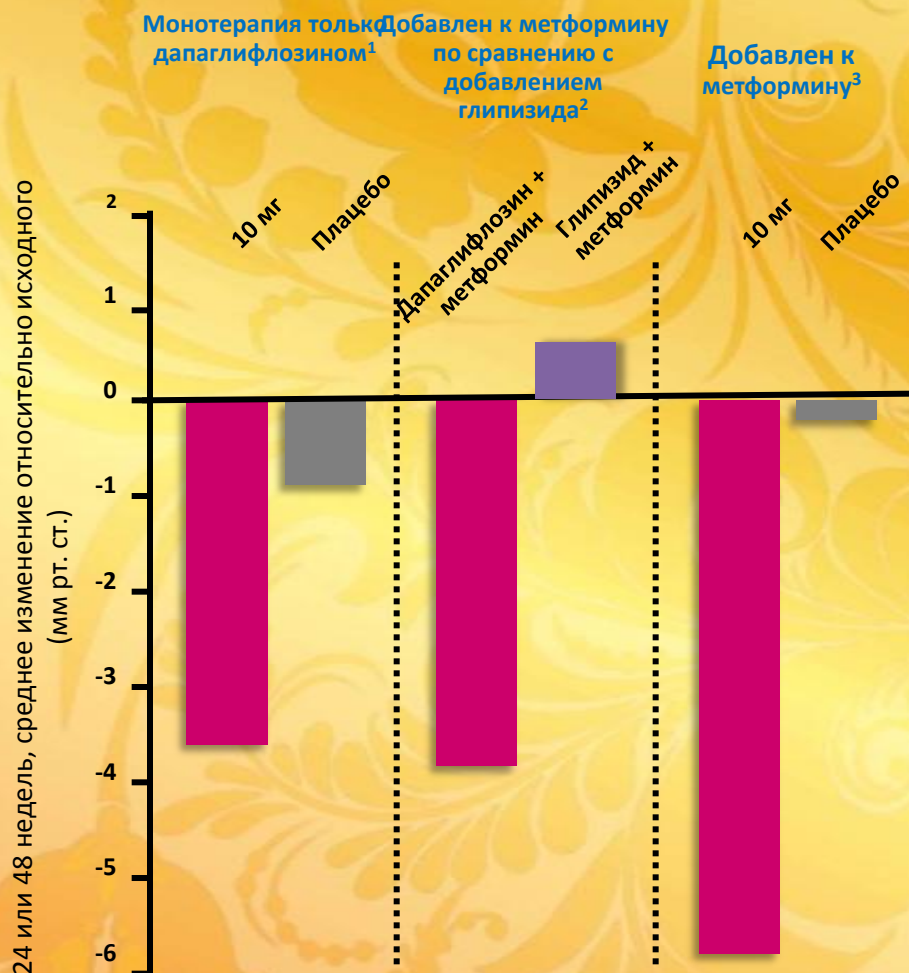
1. EMDAC background document. Available at: <http://www.fda.gov/downloads/advisorycommittees/committeesmeetingmaterials/drugs/endocrinologicandmetabolicdrugsadvisorycommittee/ucm378079.pdf>. Last accessed September 2014; 2. Дапаглифлозин. Краткая характеристика препарата, 2014.

Сердечно-сосудистая безопасность

События	Пациенты с событиями		Преимущество у Дапаглифлозина ←→ Контроля	Отношение рисков против контроля (95% ДИ)
	Дапа N=5936	Контроль N=3403		
СС смерть	20 / 3825	18 / 2200		0,70 (0,36–1,36)
ИМ	30 / 5244	33 / 3014		0,57 (0,34–0,95)
Инсульт	25 / 4227	18 / 2412		1,00 (0,54–1,86)
Нестабильная стенокардия	26 / 4592	20 / 2697		0,87 (0,48–1,59)
Незапланированная коронар. реваск.	58 / 5525	55 / 3153		0,73 (0,50–1,07)
Гоститализация из- за сердечной недостаточности	10 / 2576	16 / 1780		0,36 (0,16–0,84)
Соотношение рисков (95% ДИ)				

Снижение артериального давления наблюдалось на дапаглифлозине в исследованиях 3 фазы

Средний показатель изменения систолического артериального давления (мм рт. ст.)



¹Ferrannini E, et al. *Diabetes Care* 2010;33:2217-2224; ²Nauck MA, et al. *Diabetes Care* 2011;34:2015-22; ³Bailey CJ, et al. *Lancet* 2010;375:2223-33;

⁴Strojek K, et al. *Diabetes Obes Metab* 2011;13:928-38; ⁵Rosenstock J, et al. 71st ADA Scientific Sessions, San Diego, 24-28 June, 2011 [Abstract 0986-P];

⁶Wilding J, et al. *Diabetes* 2010;59 (Suppl 1):A21-A22 [Abstract 0078-OR].

Дапаглифлозин (ТН Форсига®) –

первый одобренный к применению в России препарат для лечения СД 2 типа с уникальным механизмом действия, который [7]:

не зависит от функции β -клеток и инсулина

выводит избыток глюкозы через почки

способствует потере калорий

обладает слабым диуретическим эффектом.



- Врачи непрестанно трудятся над сохранением нашего здоровья, а повара — над разрушением его; однако последние более уверены в успехе
- Дени Дидро

Дадим пациенту шанс

