

## ИЗУЧЕНИЕ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОГО И КАРДИОПРОТЕКТИВНОГО ЭФФЕКТА ЭМПАГЛИФЛОЗИНА В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Урунбаева Д.А,  
Нажмутдинова Д.К,  
Садикова Н.Г,  
Гафурова Д.С.

Ташкентская медицинская академия

<https://doi.org/10.5281/zenodo.7530047>

**Аннотация:** Согласно Алгоритмам специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (2019), пациентам с СД2 и АССЗ рекомендовано использование в составе сахароснижающей терапии иНГЛТ2 или агонистов рецептора глюкагоноподобного пептида-1, обладающих доказанными сердечно-сосудистыми преимуществами. В исследование приняли участие 42 пациентов с СД типа 2 сердечно-сосудистым заболеванием, из них 21 женщин и 21 мужчин, которые обращались за консультативной помощью в отделение 2-терапии в многопрофильную клинику Ташкентской медицинской академии. Длительность заболевания колебалась от 3 года до 8 лет, средний возраст  $56,6 \pm 9,8$  лет. Эти пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа - 18 больных, к метформину добавлен гликлазид МВ с медленным высвобождением в дозе 60 мг/сут, во 2 группу вошли 24 пациентов, им к метформину был добавлен эмпаглифлозин в дозе 10 мг в сутки. Результаты показали хороший гипогликемический эффект эмпаглифлозина с метформином, в сравнении с группой контроля. Препарат эмпаглифлозин положительно влияет на функцию сердце, о чем свидетельствует небольшое повышение ФВ.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 тип, атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, ингибиторы натрий глюкозного котранспортёра типа, эмпаглифлозин

## 2-TUR QANDLI DIABET BILAN OG'RIGAN BEMORLARNI DAVOLASHDA EMPAGLIFLOZINNING GIPOGLIKEMIK VA KARDIOPROTEKTIV TA'SIRINI O'RGANISH.

**Annotatsiya:** Qandli diabet bilan og'rigan bemorlarga ixtisoslashtirilgan yordam ko'rsatish algoritmlariga (2019) ko'ra, 2-tur diabet va YuQTK bilan og'rigan bemorlarga gipoglikemik terapiyaning bir qismi sifatida yurak-qon tomir tizimiga isbotlangan natriy glyukoza kortransporter 2 turi ingibitorlari yoki glyukagonga o'xshash peptid-1 retseptorlari agonistlaridan foydalanish tavsiya etiladi. Tadqiqotda Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasining 2-terapiya bo'limiga maslahat so'rab murojaat qilgan 2-tur qandli diabetga chalingan 42 nafar bemor, jumladan, 21 nafar ayol va 21 nafar erkak ishtirok etdi. Kasallikning davomiyligi 3 yildan 8 yilgacha, o'rtacha yoshi  $56,6 \pm 9,8$  yil. Ushbu bemorlar 2 guruhga bo'lingan: 1-guruh - 18 bemorlar, metforminga kuniga 2000mg va 60 mg dozada sekin chiqariladigan gliklazid MB qo'shilgan, 2-guruhga 24 bemor kiritilgan, ular metforminga 2000mg va empagliflozin 10 mg dozasiida kuniga qo'shilgan. Natijalar nazorat guruhiga nisbatan empagliflozinning metformin bilan yaxshi gipoglikemik ta'sirini ko'rsatdi. Empagliflozin preparati yurak faoliyatiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi, bu yurakning urush fraksiyasini oshishi bilan tasdiqlanadi.

**Kalit so'zlar:** 2-toifa qandli diabet, aterosklerotik yurak-qon tomir kasalliklari, natriy glyukoza kortransporter 2 turi ingibitorlari, empagliflozin

## STUDY OF THE HYPOGLYCEMIC AND CARDIOPROTECTIVE EFFECT OF EMPAGLIFLOZIN IN THERAPY OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

**Keywords:** type 2 diabetes mellitus, atherosclerotic cardiovascular disease, sodium glucose cotransporter type 2 inhibitors, empagliflozin

**Abstract:** According to the Algorithms for specialized care for patients with diabetes mellitus (2019), patients with type 2 diabetes and ASCVD are recommended to use iSGLT2 or glucagon-like peptide-1 receptor agonists, which have proven cardiovascular benefits, as part of hypoglycemic therapy. The study involved 42 patients with type 2 diabetes mellitus, including 21 women and 21 men, who sought advice from the 2nd therapy department at the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy. The duration of the disease ranged from 3 to 8 years, the mean age was  $56.6 \pm 9.8$  years. These patients were divided into 2 groups: group 1 - 18 patients, gliclazide MB with slow release at a dose of 60 mg/day was added to metformin, group 2 included 24 patients, they were added to metformin at a dose of empagliflozin at a dose of 10 mg per day. The results showed a good hypoglycemic effect of empagliflozin with metformin compared with the control group. The drug empagliflozin has a positive effect on heart function, as evidenced by a slight increase in EF.

### ВВЕДЕНИЕ

Распространенность сахарного диабета (СД) в мире ежегодно неуклонно возрастает. По данным Международной диабетической федерации (The International Diabetes Federation, IDF), в 2021 г. около 537 млн человек имели данное заболевание, а по прогнозам, к 2045 г. ожидается увеличение этой популяции пациентов до 783 млн человек [7]. Сахарный диабет 2 типа (СД2) в значительной степени связан с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями (АССЗ) и является фактором риска развития сердечной недостаточности (СН); пациенты с СД госпитализируются по поводу СН в 4 раза чаще, чем пациенты без нарушения углеводного обмена [2,3]. Последствиями отложенного вмешательства становятся микро- и макрососудистые осложнения. Данные реальной клинической практики свидетельствуют, что у пациентов с  $HbA1c \geq 7,0\%$  (в отличие от лиц с  $HbA1c < 7,0\%$ ) в отсутствие интенсификации терапии в течение года после установления диагноза значительно увеличивается риск инфаркта миокарда (67%), инсульта (51%), сердечной недостаточности (64%), комбинированных сердечно-сосудистых исходов (62%) за 5,3 года. Это подтверждает необходимость более ранней интенсификации лечения [4].

Прогрессирующее течение и осложнения СД2 (нефропатии, ретинопатии, нейропатии, тяжелые сердечно-сосудистые заболевания), высокая стоимость лечения СД2 и его осложнений обуславливают не только медицинскую, но и высокую социальную и экономическую значимость этого заболевания и оправдывают поиск новых эффективных методов лечения. У пациентов с СД2 отмечаются высокий риск развития сердечной недостаточности и высокая частота сердечно-сосудистой смертности, при этом повышение уровня гликированного гемоглобина на каждый 1% в диапазоне  $>7,5\%$  сопровождается повышением риска развития сердечной недостаточности на 15%. Поскольку лечение секреторагами и инсулином ассоциировано с увеличением массы тела и повышенным риском гипогликемических эпизодов, на 2-е место после метформина в терапии СД2 стали выходить ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ2),

эффективность которых была схожа с полученной в контролируемых клинических исследованиях [1,2,6,8,9].

В настоящее время назначение фармакологической терапии СД2 рассматривается не как неудача диетотерапии, усилий по изменению образа жизни, а является залогом успешного многофакторного управления заболеванием.

На фармацевтическом рынке появилась еще одна эффективная группа пероральных сахароснижающих препаратов –иНГЛТ-2.

Результаты крупных рандомизированных клинических исследований продемонстрировали способность относительно нового класса препаратов —иНГЛТ-2 не только эффективно влиять на показатели гликемического контроля, но и снижать частоту неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и почечных исходов у пациентов с СД2 [9,10,11,12].

В связи с этим применение иНГЛТ-2 в повседневной клинической практике вызывает интерес не только у эндокринологов, но и у врачей смежных специальностей.

Механизм почечной реабсорбции глюкозы в настоящий момент уделяется большое внимание. Главная роль в них принадлежит натрий-глюкозному котранспортеру, кодирующемуся геном *SLC5A* [4]. На сегодняшний день известно 13 типов котранспортеров семейства SGLT, наиболее подробно из них изучены первые два типа: НГЛТ-1 и НГЛТ-2, имеющие различные функциональные особенности. Этот котранспортер обладает низкой аффинностью, но большой емкостью, он одновременно и однонаправленно переносит натрий ( $\text{Na}^+$ ) и глюкозу в соотношении 1:1. Катион натрия, проходящий через апикальную мембрану эпителиальных клеток проксимального канальца, создает электрохимический градиент, который позволяет глюкозе пассивно проникать в клетку. С помощью НГЛТ-2 к концу проксимального извитого канальца реабсорбируется около 90% профильтровавшегося количества глюкозы [5,7].

Натрийурез – это второй важнейший эффект иНГЛТ-2, который непосредственно ассоциирован с глюкозурией, поскольку каждая нереабсорбированная молекула глюкозы приводит к выведению катиона натрия. Однако можно предположить, что натрийурез может иметь преходящий характер, поскольку вызываемая им активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) будет способствовать компенсаторному увеличению реабсорбции натрия ниже по течению. Через некоторое время выведение избытка натрия, индуцированное гипергликемией, прекратится и установится новый – сниженный относительно исходного баланс натрия в организме [5]. Активное выведение натрия и глюкозы – осмотически активных агентов повышает диурез, который также является прямым и даже целевым эффектом иНГЛТ-2, поскольку больных СД2, как показали исследования последнего десятилетия, более высокое содержание натрия и гиперволемию в организме, чем у здоровой популяции. Высокая точка приложения их механизма действия на уровне проксимальных канальцев нефрона делает иSGLT2 уникальными диуретиками, лишенными привычных недостатков традиционных групп мочегонных препаратов. Экспертное сообщество при анализе результатов исследования EMPA-REG OUTCOME [14] указывает на снижение объема циркулирующей крови (ОЦК) как один из ключевых факторов, определивших пользу для сердечно-сосудистой системы.

иНГЛТ2 особенно привлекательны благодаря своему дополнительному позитивному влиянию на массу тела и АД, а также возможности использовать их в

сочетании с другими антидиабетическими средствами или в качестве монотерапии у пациентов на любой стадии СД2. В то время как большинство антигипергликемических агентов незначительно или вообще не влияют на снижение сердечно-сосудистых рисков, часть из них ассоциирована с негативным воздействием на массу тела и сердечно-сосудистые события и иНГЛТ2 продемонстрировали надежный гликемический контроль в качестве моно- и комбинированной терапии, а их уникальное воздействие на почки независимо от модуляции инсулина определило дополнительные метаболические преимущества. Кардиальная микрососудистая дисфункция способствует развитию диабетических сердечно-сосудистых осложнений. Эмпаглифлозин обладает кардиопротективными эффектами, выходящими за пределы своего сахароснижающего действия.

Цель нашего исследования явилось изучение гипогликемического и кардиопротективного эффекта препарата эмпаглифлозин у больных сахарным диабетом 2-го типа с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В исследование приняли участие 42 пациентов с СД типа 2 сердечно-сосудистым заболеванием, из них 21 женщин и 21 мужчин, которые обращались за консультативной помощью в отделение 2-терапии в многопрофильную клинику Ташкентской медицинской академии. Длительность заболевания колебалась от 3 года до 8 лет, средний возраст  $56,6 \pm 9,8$  лет.

У всех обследованных пациентов имелась АССЗ, такие как артериальной гипертензия (100%), ИБС (28,5%). Большинство больных получали микронизированный аспирин, В-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, антагонисты кальция и 50% из них получали статины, причем не регулярно. Большинство (60%) из них были на монотерапии иАПФ, остальные на комбинированной терапии, но многие из них (80%) не достигали целевые уровни АД. У всех больных была избыточная масса тела – индекс массы тела (ИМТ) у них превышал  $25 \text{ кг/м}^2$ . У 32 (71,2%) пациента зарегистрировано ожирение ( $\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$ ), у 10 (28,8%) избыточная масса тела. Средняя окружность талии составила  $105,1 \pm 8,0$  см у мужчин,  $108,3 \pm 9,0$  см у женщин. В исследование включались пациенты с неудовлетворительным углеводным обменом, при этом гликированный гемоглобин (HbA1c) не превышал 9%. Мужчины курильщики в исследование не включались. В исследование включены пациенты, которые до исследования были на монотерапии метформином (М) в дозе от 500 мг до 1500 мг в сутки. Эти пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа - 18 больных, к метформину в дозе 2000 мг/сут добавлен пероральный сахароснижающий препарат (ПССП) из группы препаратов сульфаниламочевина - гликлазид МВ с медленным высвобождением в дозе 60 мг/сут, во 2 группу вошли 24 пациентов, им к метформину был добавлен эмпаглифлозин в дозе 10 мг в сутки, при необходимости доза была увеличена до 25 мг/сут в течении 12 недель. Контрольную группу составили 20 взрослых человек, без СД, 5 (25%) из них имели АГ, сопоставимы по возрасту,  $55,9 \pm 7,5$  лет.

Критерии исключения из исследования: предшествующая реваскуляризация миокарда, острый коронарный синдром, декомпенсация хронической сердечной недостаточности, обострение сопутствующей патологии, снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее  $30 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ , возраст старше 85 лет на момент включения в исследование, острые воспалительные процессы или обострение хронических воспалительных процессов мочевыделительной системы.

Всем больным проводилось общеклиническое обследование, исследовалась натощаковая и постпрандиальная гликемия, гликированный гемоглобин (HbA1c), липидный спектр крови. Из инструментальных исследований проводились исследования ЭКГ, ЭхоКГ, АД. Глюкоза в крови исследовалась биохимическим методом (наборы SPINREACT,S.A.U.). Исследование гликированного гемоглобина (HbA1c) проводилось по методу биохимии (наборы FILTERSAMPLER). ЭхоКГ снималась на аппарате SSI-6000. Также измерялся вес и рост для расчета ИМТ. Для выявления безопасности были исследованы печёночные трансаминазы – АлТ, АсТ, а также общий анализ мочи.

В начале курса терапии и через 12 недель проводился лабораторный контроль, который включал исследование биохимия крови (глюкоза крови натощак и через 2 часа после еды, HbA1c), ЭхоКГ(ФВ) и ЭКГ.

Таблица 1.

Характеристика обследованных пациентов Показатель	Контроль n-20	Группа 1 М+Гликлазид МВ n-18	Группа 2 М+Эмпаглифлозин n-24
Мужчины, n (%)	8(40%)	5(28)	3 (12,5)
Женщины n(%)	12(60%)	13(72%)	21 (87,5%)
Возраст, лет	55,9±7,5	55,9±3,8	56,5±7,1
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	29,5±6,4	33,4 ±8,1	34,4 ±5,9
АГ в анамнезе, n (%)	5 (25%)	18 (100%)	24 (100%)
Длительность анамнеза СД 2, лет	-	5,5 (3,0; 8,0)	4,5 (3,5; 8,0)
САД, мм рт.ст.	133,5±11,3	157,2±13,5	157,7±14,3
ДАД, мм рт.ст.	88,7±5,8	98,1±7,4	98,34±7,6
ЧСС, уд.в мин	76,0±9,1	77,11±8,89	78,28±9,07
ГЛЖ, %	59,7%	83,7%	89,5%
Стенокардия ФК I-II (n, %)	-	4 (9,5%)	8 (19,0)

Как показывают данные таблицы 1, у обследованных больных имеется ожирение 1 степени, 83,7% и 89,5% обследуемых пациентов имеют гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ). ГЛЖ рассматривается как основной предиктор сердечно-сосудистой смертности. Под термином «ремоделирование», пришедшим на смену понятию ГЛЖ, подразумевают весь комплекс изменений, возникающих на различных уровнях [11]

Анализ данных углеводного обмена показал, что все больные имели неудовлетворительные значения углеводного обмена при поступлении. Так, в 2-х обследованных группах отмечается повышение показателей углеводного обмена по отношению к контрольной группе, при этом, натощаковая гликемия была увеличена на 52% и 54%, постпрандиальная на 48% и 43% и HbA1c на 37% и 39%, соответственно. Нужно отметить, что все эти пациенты до включения в исследование были на монотерапии метформином. Также, у пациентов выявлена дислипидемия с повышением ОХ, триглицеридов, ЛПНП и снижение ЛПВП. Известно, что плохой гликемический контроль и дислипидемия являются важными факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных СД 2 типа [10].



Таблица 2.

**Биохимические показатели крови у больных СД типа 2 до и на фоне лечения**

Показатели	Контроль n-20	Группа 1 М+Гликлазид МВ n-18	Р	Группа 2 М+Эмпаглифлозин n-24	Р
<b>Гликемия натощак, ммоль/л</b>					
Исходно	4,5±1,0	8,5±1,0	>0.05	8,7±1,7	0,031
Через 12 недель		7,1±1,9		6,7±1,6	
<b>Постпрандиальная гликемия, ммоль/л</b>					
Исходно	6,3±1,3	14,5±3,0	>0.05	13,9±1,0	0,044
Через 12 недель		9,9±1,9		9,0±2,1	
<b>HbA1c, %</b>					
Исходно	5,5±0,9	8,8±1,0	>0.05	8,8±1,3	0.0019
Через 12 недель		7,4±1,6		7,1±1,2	
<b>Общий холестерин, ммоль/л</b>					
Исходно	4,3±0,7	5,1±1,7	>0.05	4,8±1,4	>0.05
Через 12 недель		4,5±1,9		4,6±1,7	
<b>Триглицериды, ммоль/л</b>					
Исходно	1,5±0,08	2,46±1,51	0.028	2,51±1,82	0.014
Через 12 недель		1,95±1,23		1,82±1,55	
<b>ЛПВП, ммоль/л</b>					
Исходно	1,35±0,04	0,92±0,33	>0.05	0,96±0,37	>0.05
Через 12 недель		0,98±0,31		1,01±0,40	
<b>ЛПНП, ммоль/л</b>					
Исходно		2,12±1,8	>0.05	2,55±1,30	>0.05
Через 12 недель		2,03±2,16		2,18±1,84	
<b>АсТ, Ед/л</b>					
Исходно	17,9±3,9	31,6±7,2	0.0034	33,1±6,8	0.0028
Через 12 недель		22,6±8,4		21,4±7,0	
<b>АлТ, Ед/л</b>					
Исходно	21,8±3,4	37,5±9,6	>0.05	39,8±10,1	0.0019
Через 12 недель		31,3±9,1		27,1±8,8	

**Примечание:** p<0,05; p<0,001– наличие достоверно по отношению по отношению с изучаемой группой

Пациентам 1 группы к метформину был добавлен гликлазид МВ в дозе 60мг/сутке. 2-ая группа пациентов принимали препарат из группы иНГЛТ2 – эмпаглифлозин в дозе 10мг/сутке. Доза метформина была увеличена и составила 2000мг/сутки.

На фоне лечения, отмечаются положительная динамика в углеводном обмене. Так, у пациентов 1 группы гликемия натощак была понижена на 17% ( $p > 0.05$ ), во 2 группе - на 21% ( $p < 0.05$ ), постпрандиальная гликемия на 16 ( $p > 0.05$ ) и 33% ( $p < 0.05$ ), HbA1c на 16 и 20,5% ( $p < 0.05$ ), соответственно. Отмечается положительная динамика и липидном спектре крови, так ОХ в обоих был понижен 7 и 18% ( $p > 0.05$ ), соответственно. Отмечается снижение печёночных ферментов на 17 и 31% ( $p < 0.001$ ), соответственно. Эмпаглифлозин служит препаратом выбора у пациентов с СД2 и атеросклеротическими ССЗ, АГ, висцеральным ожирением и гиперурикемией, оказывает кардиоваскулярное и нефропротективное действие [14]. В составе любой комбинации 2 сахароснижающих препаратов и более следует использовать метформин при отсутствии противопоказаний [5] с учетом ведущей роли инсулинорезистентности в патогенезе СД2 [5].

С учетом негативного влияния СД2 типа на течение и прогноз показателей ФВ и оптимальным терапевтическим вмешательством окажется такое лечение, которое одновременно будет положительно влиять на гликемический статус и диастолическую функцию ЛЖ. И здесь большие перспективы связывают с ингибиторами натрийзависимого переносчика глюкозы 2-го типа (или глифлозинами). Глифлозины снижают содержание глюкозы в крови за счет блокады одноименного переносчика глюкозы и уменьшения ее реабсорбции в проксимальных отделах нефрона, что приводит к глюкозурии, потере калорий и снижению уровня артериального давления (АД). Считается, что помимо гемодинамической разгрузки сердца глифлозины способны напрямую улучшать диастолическую функцию ЛЖ. В ряде экспериментальных исследований эмпаглифлозин ускорял процессы активного расслабления и уменьшал выраженность миокардиального воспаления, окислительного стресса, гипертрофии и фиброза миокарда [12]

Таблица 3.

**Исследование фракции выброса левого желудочка (%) у больных СД 2 типа на фоне лечения**

Показатель	Группа 1 М+Гликлазид МВ n-18	Группа 2 М+Эмпаглифлозин n-24
Исходно	61,3±9,78	60,1±8,93
Через 12 недель	62,9±7,46	64,1±5,68

Через 12 нед между 1-ой и 2-ой группой отсутствовали статистически значимые различия во влиянии вида терапии на показатели сократимости ЛЖ (ФВ), при этом применение препарата эмпаглифлозин положительно влияет на функцию сердце, о чем свидетельствует повышение ФВ (на ЭхоКГ) на 7,8% ( $P > 0.05$ ), в сравнении с 1 группой, где этот показатель не изменился (61,3±9,78% до и 62,9±7,46 после лечения). Согласно Алгоритмам специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (2019), пациентам с СД2 и АССЗ рекомендовано использование в составе сахароснижающей терапии иНГЛТ2 или агонистов рецептора глюкагоноподобного пептида-1, обладающих доказанными сердечно-сосудистыми преимуществами [5]. Полученные результаты показывают, что назначение эмпаглифлозина в дополнение к ранее принимаемому метформину позволило статистически значимо снизить уровень HbA1c. К концу исследования 73,7% пациентов 1 группы достигли индивидуального целевого уровня

HbA1c, причем наибольшее снижение параметров гликемии отмечено в группе пациентов с исходно нецелевым уровнем HbA1c. Во 2 группе к концу исследования целевые значения HbA1c были достигнуты у 55,4% пациентов. Но в этой группе 8 (44,5%) пациентов отмечали симптомы гипогликемии (чувство голода ночью, потливость, бессонница), причем большинство ночных, в сравнении с пациентами 1 группы, где эти симптомы отсутствовали.

Эффективная терапия СД 2 типа связана с увеличением массы тела. Повышение массы тела, например, наиболее частый побочный эффект инсулинотерапии, приема традиционных ПССП. Это чревато усугублением инсулинорезистентности, ухудшением клинической картины заболевания, удорожанием лечения. Так, за 12 недель лечения и наблюдения у пациентов 1 группы в среднем отмечалось увеличение массы тела на  $3,1 \pm 0,09$  кг по сравнению с пациентами 1 группы, у которых отмечалось снижение массы тела на  $4,9 \pm 0,78$  кг. Также, у пациентов 2 группы отмечалось снижение систолического АД с  $157,7 \pm 14,3$  мм рт.ст. до  $139 \pm 9,7$  мм рт. ст. ( $p < 0,05$ ), диастолического с  $98,34 \pm 7,6$  мм рт.ст. до  $85,7 \pm 4,4$  мм рт.ст. ( $p < 0,05$ ). У пациентов 1 группы также отмечается снижение показателей АД, но эти показатели были не достоверными, несмотря на то, что пациенты обеих групп были на комбинированной гипотензивной терапии. Таким образом, результаты данного исследования во многом совпадают с выводами зарубежных авторов.

Анализируя побочные эффекты эмпаглифлозина, нужно отметить, что у 2-х пациентов (причем у женщин) отмечалось обострение инфекций мочеполовых путей, но в легкой степени тяжести, который был купирован приёмом уросептиков и соблюдения личной гигиены.

## ВЫВОДЫ

1. Использование двойной комбинированной терапии «эмпаглифлозин + метформин» – оптимальный выбор у пациентов с СД2 и очень высоким сердечно-сосудистым риском. На фоне лечения, у пациентов, которые принимали эмпаглифлозин в дозе 10мг/сут в комбинации с метформином в дозе 2000мг/сут отмечаются положительная динамика в углеводном обмене. Так, гликемия натощак была понижена на 21% ( $p < 0,05$ ), постпрандиальная гликемия на 33% ( $p < 0,05$ ) и HbA1c на 20,5% ( $p < 0,05$ ), соответственно.

2. На сегодняшний день иНГЛТ-2 обладают обширной доказательной базой с подтвержденными кардиопротективными эффектами у пациентов с СД2. Препарат эмпаглифлозин положительно влияет на функцию сердце, о чем свидетельствует повышение ФВ (на ЭхоКГ) на 7,8% ( $P > 0,05$ ), в сравнении с 1 группой, где этот показатель не изменился ( $61,3 \pm 9,78\%$  до и  $62,9 \pm 7,46$  после лечения).

3. Эмпаглифлозин является безопасным препаратом. Эмпаглифлозин практически не повышает риски гипогликемии, так как не стимулирует секрецию инсулина и не подавляет синтез эндогенной глюкозы в печени в отличии от препаратов сульфаниламочевин.

4. С учетом разнонаправленного механизма действия используемых препаратов, полученных данных об их эффективности и безопасности в профилактике риска неблагоприятных сердечно-сосудистых и почечных событий, низкого риска развития гипогликемии, положительного влияния на висцеральную жировую ткань, можно с уверенностью говорить о многофакторном управлении СД2.



### Литература.

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 10-й вып. (доп.). М.; 2021. [Standards of specialized diabetes care. Eds.: Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. 10th edition (revised). M.; 2021 (in Russ.). DOI: 10.14341/DM12802.
2. American Diabetes Association Professional Practice Committee, American Diabetes Association Professional Practice Committee, Draznin B. et al. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2022;45(Suppl 1):S125–S143. DOI: 10.2337/dc22-S009.
3. Бондаренко И.З., Бубнова М.Г. Что нового появилось в лечении пациента с сахарным диабетом и сердечно-сосудистыми заболеваниями: взгляд кардиологов. *CardioСоматика*. 2018; 9 (2): 24–30. DOI: 10.26442/2221-7185\_2018.2.24-30
4. Сергиенко И. В., Аншелес А. А., Халимов Ю. Ш., Шестакова М. В., Бойцов С. А. К21 КАРДИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА. – Москва: Издательство «Перо», 2018 – 68 с.
5. Пьяных О.П. Многофакторное управление сахарным диабетом 2 типа у пациентов с очень высоким сердечно-сосудистым риском // *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2021. Т. 10, № 3. С. 75–81. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-3-75-81>
6. Cherney D.Z., Perkins B.A., Soleymanlou N. et al. Renal hemodynamic effect of sodium-glucose cotransporter 2 inhibition in patients with type 1 diabetes mellitus // *Circulation*. 2014. Vol. 129. P. 587–597
7. Inzucchi S.E., Zinman B., Fitchett D. et al. How does empagliflozin reduce cardiovascular mortality? Insights from a mediation analysis of the EMPA-REG OUTCOME trial // *Diabetes Care*. 2018. Vol. 41. P
8. IDF Diabetes Atlas. 9th edition. 2019. (Electronic resource.) URL: <https://diabetesatlas.org/atlas/ninth-edition/> (access date: 21.01.2022).
9. Inzucchi S.E., Khunti K., Fitchett D.H., et al. 19-LB: consistent cardiovascular (CV) benefits from empagliflozin across the spectrum of CV risk factor control: post hoc analysis from EMPA-REG OUTCOME. *Diabetes*. 2019; 68 (1).
10. Zinman B., Wanner C., Lachin J.M., et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015; 373: 2117–28.
11. HammoudiN, JeongD, SinghR, FarhatA, KomajdaM, MayouxE, HajjarR, LebecheD. Empagliflozin improves left ventricular diastolic dysfunction in a genetic model of type 2 diabetes. *Cardiovascular Drugs and Therapy*. 2017;31(3):233-246.]
12. Habibi J, Aroor AR, Sowers JR, Jia G, Hayden MR, Garro M, Barron B, Mayoux E, Rector RS, Whaley-Connell A, DeMarco VG. Sodium glucose transporter 2 (SGLT2) inhibition with empagliflozin improves cardiac diastolic function in a female rodent model of diabetes. *Cardiovascular Diabetology*. 2017;16(1):9
13. Rawshani A., Rawshani A., Franzén S., et al. Mortality and cardiovascular disease in type 1 and type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2017; 376: 1407–18.
14. Эмпаглифлозин как новая стратегия ведения пациентов с сахарным диабетом 2 типа март 2017 г. *Сахарный диабет* 19(6):494