



Кардиоренальный щит для коморбидного пациента с сахарным диабетом 2 типа

Сахарный диабет (СД) является доказанным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и заболеваний почек. Оптимальной профилактике кардиоренальных осложнений у больных СД 2 типа был посвящен симпозиум, организованный при поддержке компании AstraZeneca в рамках Научно-практической конференции «Кардиоэндокринология-2023» (Москва, 17 марта 2023 г.). Особый акцент был сделан на способности ингибитора натрий-глюкозного котранспортера 2 данаглифлозина положительно влиять на кардиоренальный континуум у больных СД 2 типа и, следовательно, способствовать значительному улучшению их состояния.



Профессор, д.м.н.
Т.Ю. Демидова

Кардиоренальный щит для пациента с сахарным диабетом 2 типа и множественными факторами риска

ляет менее 7%¹. По мнению докладчика, причины этого кроются в недостаточном использовании современных сахароснижающих препаратов, обладающих доказанными органопротективными свойствами, и отсрочке в интенсификации терапии.

Установлено, что сахарный диабет наряду с другими факторами риска, такими как артериальная гипертензия, ожирение, курение, запускает каскад взаимосвязанных изменений в сердечно-сосудистой системе – с возникновением и прогрессированием эндотелиальной дисфункции, атеросклероза, гипертрофии левого желудочка до развития сердечной недостаточности (СН), инфаркта миокарда и смертельного исхода^{2, 3}. При сахарном диабете помимо сердечно-сосудистой системы также поражаются почки. Развитие и прогрессирование патологии почек также происходит стадийно – через альбуминурию, снижение скорости клубочковой

фильтрации (СКФ) до развития терминальной почечной недостаточности и смерти. В свою очередь диабетическая нефропатия повышает риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Такое двунаправленное влияние получило название «кардиоренальный континуум».

Поскольку у 79% пациентов к моменту постановки диагноза СД 2 типа уже имеют место факторы сердечно-сосудистого риска⁴, произошла смена парадигмы лечения – от глюкозоцентрической к кардио-рено-метаболической. Так, в консенсусе экспертов Американской диабетической ассоциации (American Diabetes Association – ADA) и Европейской ассоциации по изучению диабета (European Association for the Study of Diabetes – EASD) 2022 г. обозначены четыре основные цели при выборе сахароснижающей терапии:

- управление гликемией;
- контроль массы тела;

Как отметила Татьяна Юльевна ДЕМИДОВА, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, доля пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа, не достигающих контроля гликемии, по-прежнему остается значительной. Согласно данным Федерального регистра сахарного диабета, только у 52% больных уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) состав-

¹ Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021. Сахарный диабет. 2021; 34 (1): 204–221.

² Dzau V., Braunwald E. Resolved and unresolved issues in the prevention and treatment of coronary artery disease: a workshop consensus statement. Am. Heart J. 1991; 121 (4 Pt. 1): 1244–1263.

³ Резник Е.В., Никитин И.Г. Кардиоренальный синдром у больных с сердечной недостаточностью как этап кардиоренального континуума (часть I): определение, классификация, патогенез, диагностика, эпидемиология (обзор литературы). Архив внутренней медицины. 2019; 9 (1): 5–22.

⁴ Iglay K., Hannachi H., Howie P.J., et al. Prevalence and co-prevalence of comorbidities among patients with type 2 diabetes mellitus. Curr. Med. Res. Opin. 2016; 32 (7): 1243–1252.



Сателлитный симпозиум компании AstraZeneca

- управление сердечно-сосудистыми рисками;
- обеспечение кардиоренальной протекции органов-мишеней.

Далее профессор Т.Ю. Демидова привела пример гипотетической пациентки с СД 2 типа и факторами сердечно-сосудистого риска. Пациентка И., 61 год. Из анамнеза: страдает СД 2 типа в течение двух лет, индекс массы тела – 30,4 кг/м². Текущий статус: расчетная СКФ (рСКФ) – 83 мл/мин /1,73 м², артериальное давление (АД) – 135/70 мм рт. ст., уровень HbA1c – 7,8%. Получала комбинированную терапию по следующей схеме: метформин в дозе 2000 мг, глибенкламид в дозе 3,5 мг, эналаприл в дозе 20 мг.

Какие риски есть у пациентки? Прежде всего это риск развития заболеваний почек. У пациентов с СД 2 типа наиболее часто встречается хроническая болезнь почек (ХБП) на стадиях 1–3А. Общая распространенность ХБП в данной популяции составляет 38,3%⁵. Среди сердечно-сосудистых заболеваний, ассоциированных с диабетом, пальма первенства принадлежит СН. С учетом риска развития кардиоренальных осложнений нашей пациентке следует скорректировать сахароснижающую терапию.

Кардиопротективными эффектами в отношении хронической сердечной недостаточности (ХСН) обладают ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 (НГЛТ-2). Препараты дан-

ной группы способны снижать АД, улучшать энергетический обмен миокарда и его сократимость, доставку кислорода в миокард, уменьшать пред- и постнагрузки, неблагоприятное ремоделирование^{6,7}.

Кроме того, ингибиторы НГЛТ-2 характеризуются хорошим профилем безопасности. Их можно сочетать с другими сахароснижающими препаратами.

Наиболее изученным представителем ингибиторов НГЛТ-2 считается дапаглифлозин (препарат Форсига®). Он доказал эффективность у больных СД 2 типа с множественными факторами сердечно-сосудистого риска, а также с ХСН и ХБП в целом ряде крупномасштабных исследований (DECLARE-TIMI 58, DAPA-HF, DAPA-CKD). Поэтому с полным правом можно сказать, что дапаглифлозин (препарат Форсига®) оказывает положительные эффекты на кардио-рено-метаболический континуум в целом.

Субанализ результатов исследования DECLARE-TIMI 58 показал, что дапаглифлозин снижал риск госпитализаций по поводу СН у пациентов с ССЗ на 22%, с множественными факторами риска на 36%, с наличием/отсутствием СН на 27%⁸.

В другом исследовании дапаглифлозин продемонстрировал способность замедлять снижение СКФ на протяжении четырех лет⁹.

Далее профессор Т.Ю. Демидова рассмотрела возможности кор-

рекции терапии с помощью дапаглифлозина у лиц с неадекватным контролем СД 2 типа на фоне монотерапии метформином.

В исследованиях М.А. Nauck и соавт. и S. Del Prato и соавт. у больных СД 2 типа оценивались эффективность, безопасность и переносимость дапаглифлозина по сравнению с таковыми производного сульфонилмочевины (ПСМ) глипизиды при добавлении к метформину^{10,11}.

В исследовании М.А. Nauck и соавт. снижение уровня HbA1c на фоне терапии дапаглифлозином не уступало таковому на фоне терапии ПСМ как в течение всего периода наблюдения, так и на момент его окончания и к 52-й неделе составило 0,52%¹⁰. При этом эффективность дапаглифлозина оставалась стабильной на протяжении всего периода исследования. В исследовании S. Del Prato и соавт. дапаглифлозин обеспечивал более стойкое снижение уровня HbA1c, чем ПСМ¹¹. К 208-й неделе исследования значения HbA1c в группе дапаглифлозина оказались меньше, чем в группе ПСМ, – -0,10 против +0,20%.

Терапия дапаглифлозином сопровождалась снижением массы тела, в то время как терапия ПСМ приводила к ее набору. Так, в исследовании М.А. Nauck и соавт. в группе дапаглифлозина снижение массы тела на 5% и более к 52-й неделе было достигнуто у большей доли пациентов, чем в группе ПСМ, – 33,3 против 2,3%¹⁰. Согласно дан-

⁵ Wu B., Bell K., Stanford A., et al. Understanding CKD among patients with T2DM: prevalence, temporal trends, and treatment patterns – NHANES 2007–2012. *BMJ Open Diabetes Res. Care.* 2016; 4 (1): e000154.

⁶ Heerspink H.J.L., Kosiborod M., Inzucchi S.E., Cherney D.Z.I. Renoprotective effects of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors. *Kidney Int.* 2018; 94 (1): 26–39.

⁷ Tamargo J. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in heart failure: potential mechanisms of action, adverse effects and future developments. *Eur. Cardiol.* 2019; 14 (1): 23–32.

⁸ Wiviott S.D., Raz I., Bonaca M.P., et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2019; 380 (4): 347–357.

⁹ Mosenzon O., Wiviott S.D., Cahn A., et al. Effects of dapagliflozin on development and progression of kidney disease in patients with type 2 diabetes: an analysis from the DECLARE-TIMI 58 randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019; 7 (8): 606–617.

¹⁰ Nauck M.A., Del Prato S., Meier J.J., et al. Dapagliflozin versus glipizide as add-on therapy in patients with type 2 diabetes who have inadequate glycaemic control with metformin: a randomized, 52-week, double-blind, active-controlled noninferiority trial. *Diabetes Care.* 2011; 34 (9): 2015–2022.

¹¹ Del Prato S., Nauck M., Durán-García S., et al. Long-term glycaemic response and tolerability of dapagliflozin versus a sulphonylurea as add-on therapy to metformin in patients with type 2 diabetes: 4-year data. *Diabetes Obes. Metab.* 2015; 17 (6): 581–590.



ным S. Del Prato и соавт., снижение массы тела в группе дапаглифлозина сохранялось до 208-й недели терапии – -3,65 против +0,73 кг¹¹. Среднее систолическое АД к 52-й неделе уменьшилось только в группе дапаглифлозина. Снижение значений систолического АД сохранялось в группе дапаглифлозина и при продолжении терапии – -3,69 против -0,02 мм рт. ст. Дапаглифлозин также способствует увеличению секреции инсулина и улучшению функции β-клеток поджелудочной железы уже через две недели применения¹².

Уникальный механизм действия и солидная доказательная база препарата дают основание утверждать, что раннее назначение дапаглифлозина, способствующего улучшению контроля гликемии, снижению массы тела и артериального давления, улучшению функции β-клеток поджелудочной железы, кардио- и нефропротекции, позволяет реализовать основные цели лечения СД 2 типа. «Поэтому нашей пациентке показан дапаглифлозин», – подчеркнула докладчик.

Кратко представив алгоритм инициации терапии ингибиторами НГЛТ-2 у пациентов с СД 2 типа, получающих сахароснижающие препараты, профессор Т.Ю. Демидова сделала акцент на фиксированной комбинации дапаглифлозина с метформином. Примером такой комбинации является препарат Сигдуо Лонг®. Взаимодополняющий механизм действия входящих в его состав компонентов (дапаглифлозина и пролонгированного метформина) обеспечивает воздействие на весь комплекс патофизиологических механизмов СД 2 типа.



Профессор, д.м.н.
С.Н. Терещенко

Кардиоренальный щит для коморбидного пациента с сердечной недостаточностью

заболеваний миокарда и сердечной недостаточности Национального медицинского исследовательского центра кардиологии им. академика Е.И. Чазова, в нашей стране насчитывается порядка 15 млн пациентов с ХСН. Общая смертность в данной популяции достигает 25%, госпитальная – 6,8%¹³.

Сердечно-сосудистый континуум проходит через ишемическую болезнь сердца, инфаркт миокарда, сердечную недостаточность и заканчивается летальным исходом. На сегодняшний день одной из основных причин развития сердечно-сосудистого континуума признан сахарный диабет. У 24% больных СД 2 типа в качестве первого осложнения значится именно ХСН¹⁴. Еще в 2014 г. J.J. McMurrey и соавт. подчер-

кивали, что сердечная недостаточность – это исход, который больше нельзя игнорировать при СД¹⁵. В консенсусе экспертов ADA 2022 г. указано, что сердечная недостаточность – недооцененное осложнение СД¹⁶.

В исследовании ПРИОРИТЕТ-ХСН показано, что каждый третий пациент с ХСН страдает СД.

Согласно данным Федерального регистра сахарного диабета, именно сердечная недостаточность является главной причиной смерти больных СД 2 типа¹. При этом у лиц с СД 2 типа риск сердечно-сосудистой смерти или госпитализаций по поводу СН повышен независимо от фракции выброса левого желудочка¹⁷. В то же время у трети больных СД 2 типа СН не диагностирована¹⁸.

Хроническая сердечная недостаточность – одно из наиболее распространенных заболеваний сердца, ассоциированных с повышенным риском смерти. Согласно данным, представленным Сергеем Николаевичем ТЕРЕЩЕНКО, заслуженным деятелем науки РФ, д.м.н., профессором, руководителем отдела

¹² Merovci A., Mari A., Solis-Herrera C., et al. Dapagliflozin lowers plasma glucose concentration and improves β-cell function. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2015; 100 (5): 1927–1932.

¹³ Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации. Что сегодня мы имеем и что должны сделать. *Российский кардиологический журнал.* 2016; 8: 7–13.

¹⁴ Birkeland K.I., Bodegard J., Eriksson J.W., et al. Heart failure and chronic kidney disease manifestation and mortality risk associations in type 2 diabetes: a large multinational cohort study. *Diabetes Obes. Metab.* 2020; 22 (9): 1607–1618.

¹⁵ McMurray J.J.V., Gerstein H.C., Holman R.R., Pfeffer M.A. Heart failure: a cardiovascular outcome in diabetes that can no longer be ignored. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014; 2 (10): 843–851.

¹⁶ Pop-Busui R., Januzzi J.L., Bruemmer D., et al. Heart failure: an underappreciated complication of diabetes. A consensus report of the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2022; 45 (7): 1670–1690.

¹⁷ MacDonald M.R., Petrie M.C., Varyani F., et al. Impact of diabetes on outcomes in patients with low and preserved ejection fraction heart failure: an analysis of the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) programme. *Eur. Heart J.* 2008; 29 (11): 1377–1385.

¹⁸ Boonman-de Winter L.J.M., Rutten F.H., Cramer M.J.M., et al. High prevalence of previously unknown heart failure and left ventricular dysfunction in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2012; 55 (8): 2154–2162.



Сателлитный симпозиум компании AstraZeneca

В совместных рекомендациях экспертов Американской кардиологической ассоциации (American Heart Association's – АНА), Американской коллегии кардиологов (American College of Cardiology – АСС) и Американского общества по сердечной недостаточности (Heart Failure Society of America – HFSA) 2022 г. указаны четыре стадии развития и прогрессирования СН – А, В, С и D. Стадия А предполагает риск развития СН в отсутствие симптомов структурных изменений и повреждения миокарда. Данная стадия устанавливается пациентам с артериальной гипертензией, сахарным диабетом, сердечно-сосудистыми заболеваниями, ожирением, наследственной предрасположенностью к СН и др. Стадия В характеризуется отсутствием симптомов СН, однако имеет место хотя бы одно из структурных изменений сердца, нарушение функции сердца или повышение натрийуретического пептида. Стадия С предполагает наличие симптомов СН, стадия D – прогрессирование СН. Обозначенный в консенсусе ADA 2022 г. алгоритм скрининга и диагностики СН у пациентов с диабетом предусматривает ежегодную оценку уровня натрийуретического пептида и тропонина для диагностики СН на стадии В и риска прогрессирования симптомной СН. При подозрении на СН диагностические тесты включают анализ функции щитовидной железы, определение уровня глюкозы натощак и гликированного гемоглобина. В рекомендациях АНА/АСС/HFSA 2022 г. подчеркивается целесообразность использования ингибиторов НГЛТ-2 вне зависимости от статуса диабета. Ингибиторы НГЛТ-2 в качестве первой линии можно применять одновременно с другими препаратами.

В настоящее время во всех значимых международных рекомендациях ингибиторы НГЛТ-2 включены в базовую схему лечения пациентов с кардио-рено-метаболическими заболеваниями, что обусловлено потенциальными механизмами их действия. Речь, в частности, идет о сосудистых и гемодинамических эффектах. DAPA-HF – первое крупномасштабное исследование эффективности и безопасности ингибитора НГЛТ-2 дапаглифлозина (препарата Форсига®) у пациентов с СН и низкой фракцией выброса как с СД 2 типа, так и без него¹⁹. В исследовании приняли участие 4744 пациента с СН с низкой фракцией выброса (III и IV функциональные классы по Функциональной классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (New York Heart Association Functional Classification – NYHA)), из них 45% с СД 2 типа. Средняя рСКФ участников исследования составляла 66 мл/мин/1,73 м², фракция выброса левого желудочка – 31%. У 47% пациентов в анамнезе были указаны госпитализации по поводу СН, высокий уровень мозгового натрийуретического гормона, что свидетельствовало о тяжелой стадии заболевания. Пациенты были рандомизированы на две группы: группу дапаглифлозина в дозе 10 мг/сут и группу плацебо в дополнение к стандартной терапии СН с низкой фракцией выброса. Первичная комбинированная конечная точка предусматривала ухудшение течения СН или сердечно-сосудистую смерть. Период наблюдения составил 18,2 месяца. Результаты исследования DAPA-HF продемонстрировали преимущество дапаглифлозина (препарата Форсига®) перед плацебо в значимом

снижении вероятности наступления событий первичной конечной точки. Терапия дапаглифлозином способствовала снижению риска ухудшения течения СН или сердечно-сосудистой смерти на 26%. На фоне приема дапаглифлозина риск ухудшения течения СН уменьшился на 30%, сердечно-сосудистой смерти – на 18%. Преимущество дапаглифлозина в отношении рассматриваемых показателей было очевидным уже на 28-й день терапии. Аналогичные результаты в отношении снижения риска сердечно-сосудистой смерти и ухудшения течения СН были получены на фоне применения дапаглифлозина в дополнение к стандартной терапии и у пациентов с СД 2 типа, и у пациентов без диабета²⁰. При оценке с помощью Канзасского опросника для больных кардиомиопатией (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire TSS) применение дапаглифлозина у большинства больных ассоциировалось с уменьшением симптомов СН и улучшением качества жизни, независимо от наличия/отсутствия СД 2 типа. Профиль безопасности дапаглифлозина был благоприятным и сопоставимым с плацебо. В отличие от других классов препаратов для лечения СН с низкой фракцией выброса при применении препарата Форсига® не требуется титрации дозы^{21, 22}. В 2020 г. дапаглифлозин был включен в российские клинические рекомендации по лечению ХСН. Он показан пациентам с ХСН с низкой фракцией выброса при сохраняющихся симптомах СН, несмотря на терапию ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента или антагонистами рецепторов к ангиотензину или валсартаном плюс сакубитрилом, бета-адреноблокаторами и антагонистами

¹⁹ McMurray J.J.V., Solomon S.D., Inzucchi S.E., et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N. Engl. J. Med.* 2019; 381 (21): 1995–2008.

²⁰ Petrie M.C., Verma S., Docherty K.F., et al. Effect of dapagliflozin on worsening heart failure and cardiovascular death in patients with heart failure with and without diabetes. *JAMA.* 2020; 323 (14): 1353–1368.

²¹ Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Форсига (таблетки, покрытые пленочной оболочкой 5 мг, 10 мг). Регистрационное удостоверение № ЛП 002596 от 21.08.2014.

²² Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020; 25 (11): 4083.



альдостерона, для снижения риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций по поводу СН²². Применение препарата Форсига® может способствовать решению основных задач терапии лиц с сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса, а именно: сни-

жению количества госпитализаций, улучшению прогноза, устранению симптомов хронической сердечной недостаточности (одышки, отека и др.), улучшению качества жизни. Препарат Форсига® обеспечивает комплексную кардио-рено-метаболическую защиту у пациентов

с СД 2 типа, сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса и хронической болезнью почек. В заключение профессор С.Н. Терещенко отметил, что дапаглифлозин внесен в список 31 МНН для льготного обеспечения, поэтому лица с ССЗ могут получать его бесплатно.



Профессор, д.м.н.
А.М. Мкртыян

Кардиоренальный щит для коморбидного больного сахарным диабетом 2 типа

По словам Ашота Мусаеловича МКРТУМЯНА, заслуженного врача РФ, д.м.н., профессора, заведующего кафедрой эндокринологии и диабетологии лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, руководителя научного отдела эндокринных и метаболических нарушений Московского клинического научного центра им. А.С. Логинова, ингибиторы НГЛТ-2 (дапаглифлозин) ассоциируются с комплексной кардиоренальной защитой у широкой популяции пациентов. Согласно российским клиническим рекомендациям «Алгоритмы специализированной помощи больным сахарным диабетом» 2021 г., ингибиторы НГЛТ-2 – приоритетная линия терапии у больных СД 2 типа и установленными ССЗ, ХСН и ХБП²³. В настоящее время доказано, что СД 2 типа, ХСН и ХБП взаимо-

связаны и ухудшают прогноз друг друга, поскольку запускается цикл кардио-рено-метаболических нарушений. Сердечная недостаточность может развиваться у одного из двух пациентов с СД 2 типа, диабетическая нефропатия – у двух из пяти больных СД 2 типа²⁴. Согласно данным Федеральному регистру сахарного диабета, в 2020 г. у больных СД 2 типа первое место среди сердечно-сосудистых причин смерти занимала ХСН (25,6%), среди острых и хронических диабетических осложнений – терминальная хроническая почечная недостаточность (2,0%)¹. Существенную роль в развитии патологического процесса играет нарушение углеводного обмена. Большинство пациентов с СД уже в момент постановки диагноза имеют микро- и макрососудистые осложнения, которые со временем приводят к инвалидизации и преждевременной смерти.

Гипергликемия нарушает почечную гемодинамику²⁵. Она ассоциируется с повышенной фильтрацией глюкозы, которая запускает избыточную реабсорбцию глюкозы и натрия посредством НГЛТ-2 в проксимальном извитом канальце. Избыточная реабсорбция глюкозы повышает потребность внешнего слоя коркового вещества и внутреннего слоя мозгового вещества почки в кислороде, вызывая

относительную ишемию и повышенную экспрессию маркеров клеточного стресса. Повышение нагрузки на проксимальные извитые канальцы приводит к гипертрофии почки. Низкая концентрация натрия, вызываемая реабсорбцией натрия и глюкозы посредством НГЛТ-2, деактивирует механизмы канальцево-клубочковой связи, запуская дилатацию приносящих артериол. Сопутствующая секреция ренина в ответ на низкие концентрации натрия обуславливает вазоконстрикцию выносящих артериол. Последствиями этих гемодинамических эффектов являются стойкое повышение СКФ на уровне отдельно взятого нефрона, гиперфльтрация в клубочках, повышение внутриклубочкового давления. После гипертрофии клубочков внутриклубочковое давление снижается, но гиперфльтрация в почках сохраняется. Ингибирование НГЛТ-2 снижает гиперфльтрацию через восстановление тубулогломерулярной обратной связи. Доказано, что сахарный диабет является независимым фактором риска развития сердечной недостаточности. При этом СД может привести к развитию СН через механизмы, как опосредованные атеросклерозом, так и не зависящие от него, в частности вследствие воспалительного воздействия на микрососудистое русло мио-

²³ Алгоритмы специализированной помощи больным сахарным диабетом. Клинические рекомендации / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. М., 2021.

²⁴ Американская диабетическая ассоциация. Уход за диабетом. 2021; 44 (приложение 1): 1–232.

²⁵ Anders H.-J., Huber T.B., Isermann B., Schiffer M. CKD in diabetes: diabetic kidney disease versus nondiabetic kidney disease. Nat. Rev. Nephrol. 2018; 14 (6): 361–377.



карда. В связи с этим в консенсусе ADA/EASD 2022 г. подчеркивается, что при выявлении у пациента с СД 2 типа атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания или факторов высокого риска его развития рекомендуется назначение ингибиторов НГЛТ-2 с доказанным преимуществом в отношении ССЗ. Ингибиторы НГЛТ-2 рассматриваются как приоритетные и у пациентов с СД 2 типа и ХБП. Например, пациентам с рСКФ менее 45 мл/мин/1,73 м² и выраженной альбуминурией (> 30 мг/ммоль) в качестве препаратов первой линии предпочтительно назначать ингибиторы НГЛТ-2 дапаглифлозин и канаглифлозин, доказавшие способность замедлять прогрессирование ХБП в этой популяции. Ингибиторы НГЛТ-2 также показаны для лечения лиц с ХБП с альбуминурией 30 мг/ммоль и менее. Следует отметить, что в последние годы доля пациентов, использующих ингибиторы НГЛТ-2, постепенно возрастает. Так, согласно данным Федерального регистра сахарного диабета, количество получающих ингибиторы НГЛТ-2 с 2021 по 2022 г. увеличилось с 5,5 до 8,7%. Первые две позиции среди пероральных сахароснижающих препаратов по-прежнему удерживают метформин (33,64%) и ПСМ (12,00%).

Далее профессор А.М. Мкртумян представил результаты исследований дапаглифлозина.

В исследовании CARDIA-MOS анализировалось влияние дапаглифлозина на показатели общей смертности пациентов с СД 2 типа г. Москвы²⁶. В анализ были включены ретроспективные данные первичной медицинской документации за период с 1 января 2017 г. по 31 декабря 2020 г. Для оценки частоты различных исходов терапии были сформированы две выборки: основная и контрольная.

В исследовании были включены больные СД 2 типа в возрасте от 50 до 75 лет с наличием в анамнезе ССЗ или одного и более факторов риска их развития (артериальная гипертензия, дислипидемия). До момента включения в исследование пациенты не получали препараты из группы агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 или ингибиторы НГЛТ-2. Согласно полученным результатам, применение дапаглифлозина ассоциировалось со снижением смерти от всех причин. Было показано, что в основной группе относительный риск смерти от всех причин снизился на 39% ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой. За период наблюдения относительный риск смерти от ХСН в группе дапаглифлозина уменьшился на 77%. В подгруппе пациентов с подтвержденным ССЗ, получавших дапаглифлозин, относительный риск смерти от всех причин снизился на 47%.

В рамках многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования DAPA-CKD был проведен подгрупповой анализ эффекта дапаглифлозина и плацебо у пациентов с ХБП и СД 2 типа в соответствии с исходно принимаемыми сахароснижающими препаратами²⁷. Согласно подгрупповому анализу, преимущество дапаглифлозина в отношении основного исхода было постоянным независимо от используемых для лечения СД 2 типа препаратов. Дапаглифлозин также последовательно снижал риск всех вторичных исходов независимо от исходной терапии СД 2 типа.

Резюмируя вышесказанное, профессор А.М. Мкртумян отметил, что дапаглифлозин (препарат Форсига®) обладает ранней и комплексной защитой у широкой популяции пациентов²¹.

Препарат Форсига® (дапаглифлозин) рекомендован:

- взрослым больным СД 2 типа с установленным диагнозом ССЗ или двумя и более факторами сердечно-сосудистого риска для снижения риска госпитализаций по поводу сердечной недостаточности;
- взрослым пациентам с ХСН II–IV функционального класса по NYHA со сниженной фракцией выброса для уменьшения риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций по поводу СН;
- взрослым пациентам с ХБП и риском ее прогрессирования для уменьшения вероятности устойчивого снижения рСКФ, наступления терминальной стадии хронической почечной недостаточности, смерти от ССЗ и госпитализаций по поводу СН.

Препарат Форсига® (дапаглифлозин) показан пациентам с ХСН с низкой фракцией выброса, ХБП, с СД 2 типа и без него.

Завершая выступление, профессор А.М. Мкртумян подчеркнул, что сегодня в арсенале специалистов имеется комбинированный препарат Сигдуо Лонг®, в состав которого входят дапаглифлозин и метформин пролонгированного действия. Дапаглифлозин снижает реабсорбцию глюкозы, нагрузку на β -клетки, вес, артериальное давление, риск госпитализаций по поводу СН. Метформин пролонгированного действия улучшает чувствительность клеток к инсулину и поглощение глюкозы, уменьшает продукцию глюкозы печенью, абсорбцию глюкозы в кишечнике, характеризуется лучшей переносимостью со стороны желудочно-кишечного тракта, чем метформин немедленного высвобождения. Взаимодополняющий механизм действия входящих в состав препарата Сигдуо Лонг® активных веществ позволяет воздействовать на весь комплекс патофизиологических механизмов при СД 2 типа.

²⁶ Анциферов М.Б., Демидов Н.А., Балберова М.А. и др. Влияние ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа дапаглифлозина на показатели общей смертности больных сахарным диабетом 2 типа (исследование CARDIA-MOS, Москва). Сахарный диабет. 2022; 25 (5): 439–448.

²⁷ Persson F., Rossing P., JONGS N., et al. Efficacy of dapagliflozin by baseline diabetes medications: a prespecified analysis from the DAPA-CKD study. ADA, 2022; Poster 866 // <https://ada.scientificposters.com/epsAbstractADA.cfm?id=2>.