

Эмпаглифлозин у пациента с сердечной недостаточностью и сахарным диабетом второго типа: новые возможности медикаментозной терапии

Д. Ю. Седых, В. В. Кашталап, О. Л. Барбараш

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово

РЕЗЮМЕ

В статье продемонстрирован практический опыт эффективного применения представителя ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 эмпаглифлозина в составе оптимальной медикаментозной терапии у пациентов при декомпенсированной хронической сердечной недостаточности с систолической дисфункцией ишемического генеза и сахарном диабете второго типа. На основании данных доказательных исследований обозначено место данной группы лекарственных препаратов в улучшении качества жизни и прогноза у пациентов с тяжелой коморбидностью.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сердечная недостаточность, сахарный диабет, прогноз, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2, эмпаглифлозин.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов в написание текста статьи равнозначный.

Финансирование. Статья публикуется при поддержке ООО «Берингер Ингельхайм».

Клиническое наблюдение осуществлялось согласно действующим этическим принципам, на исходном визите пациентом было подписано информированное добровольное согласие. Разработка подходов к оптимизации лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью проводится в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ «Мультифокальный атеросклероз и коморбидные состояния. Особенности диагностики, управления рисками в условиях крупного промышленного региона Сибири» и при информационной поддержке научно-образовательного центра мирового уровня «Кузбасс».

Empagliflozin in patient with heart failure and type 2 diabetes mellitus: new possibilities for drug therapy

O. L. Barbarash, V. V. Kashtalap, D. Yu. Sedykh

Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

SUMMARY

The article demonstrates the practical experience of the effective use of inhibitor of sodium-glucose co-transporter 2 empagliflozin as a part of optimal drug therapy in patients with decompensation of chronic heart failure with systolic dysfunction of ischemic genesis and type 2 diabetes mellitus. The place of this group of drugs in improving the quality of life and prognosis in patients with severe comorbidity has been indicated according to the data of evidence-based studies.

KEY WORDS: heart failure, diabetes mellitus, prognosis, sodium glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors, empagliflozin.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

The contribution of the authors to the writing of the text of the article is equal.

Financing. This article is published with the support of Boehringer Ingelheim LLC.

Clinical follow-up was carried out in accordance with current ethical principles, and informed voluntary consent was signed by the patient at the baseline visit. The development of approaches to optimizing the treatment of patients with chronic heart failure is carried out within the framework of the fundamental theme of the Research Institute of KPSSZ "Multifocal atherosclerosis and comorbid conditions. Features of diagnostics, risk management in a large industrial region of Siberia" and with information support from the world-class scientific and educational center "Kuzbass".

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – это клинический синдром, характеризующийся наличием типичных симптомов и признаков, вызванных нарушением структуры и (или) функции сердца, являющийся осложнением ряда распространенных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в лечении которых за последние годы были достигнуты значительные успехи [1, 2, 3], что и определяет высокую распространенность ХСН в настоящее время [4]. ХСН ассоциирована с высокими социальными и экономическими потерями, в связи с чем разработка и внедрение в реальную клиническую практику эффективных и безопасных методов медикаментозной терапии, направленных на улучшение прогноза и качества жизни пациентов, является актуальной задачей современной кардиологии [5].

Особенно актуальным подбор медикаментозной терапии является у пациентов с коморбидными состояниями, отягощающими течение основного ССЗ и тяжесть ХСН. Одной из распространенных коморбидностей у пациентов с ХСН является сахарный диабет (СД) второго типа [6, 7]. В связи с этим в действующих российских (2020 года) и европейских рекомендациях (2021 года), помимо оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ) ХСН (бета-блокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, или сартаны, или ингибитор ангиотензиновых рецепторов к неприлизину), перспективную нишу заняли препараты ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 (sodium-glucose co-transporter 2, SGLT2 inhibitors), ранее успешно продемонстрировавшие снижение риска ком-

бинированной конечной точки у пациентов с СД 2 типа в вид кардиоваскулярной смертности и госпитализаций по поводу ХСН [6–8].

Фундаментальной предпосылкой для создания лекарственных препаратов данного класса стало выделение из коры яблонь флоризина, являющегося конкурентным блокатором ферментов SGLT 1-го и 2-го типов и длительно использовавшийся в медицине как антипиретик с доказанным побочным глюкозурическим действием [9]. Последующие усовершенствование его биодоступности и селекция исходной молекулы флоризина по отношению к SGLT2 позволили выделить лекарственные субстанции: эмпаглифлозин, дапаглифлозин, канаглифлозин, ипраглифлозин, тофоглифлозин, лузеоглифлозин, эртуглифлозин, сотаглифлозин. Их сравнительное влияние на первичные и вторичные конечные точки, связанные с ХСН, напрямую не проводилось. В настоящее время мы можем говорить об их высоких противодиабетической и кардиоваскулярной эффективности и безопасности при СД 2 типа [10]. Для ряда препаратов этой группы изучены эффекты в отношении улучшения течения ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) вне зависимости от наличия СД 2 типа (рандомизированные клинические исследования DAPA-HF, EMPEROR-Reduced), а для эмпаглифлозина впервые доказана высокая эффективность в отношении профилактики первичной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть и госпитализации по поводу ХСН) у пациентов с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ [11–13].

Основные фармакологические механизмы действия ингибиторов SGLT2 имеют метаболическую и гемодинамическую направленность. Первая обуславливает долгосрочный органопротективный эффект, устранение интерстициального и органного «застоя» за счет индуцированной глюкозурии, натрийуреза и гипогликемического действия со снижением уровня гликированного гемоглобина (HbA1C), уменьшения проявлений инсулинорезистентности периферических тканей, уменьшения массы тела, в том числе и депо жировой ткани, посредством дополнительной утилизации жиров, гиполипидемического действия, снижения уровней мочевой кислоты и молекул перекисного окисления липидов [14–17]. Гемодинамическое действие связано с улучшением систолической функции миокарда путем снижения систолического артериального давления (АД) через активацию осмотического диуреза и натрийуреза без влияния на тонус симпатической нервной системы с регистрируемым умеренным снижением объема внеклеточной жидкости [18–20].

В ряде нерандомизированных исследований у пациентов с СД при терапии ингибиторами SGLT2 дополнительно отмечалось снижение жесткости артериальной стенки, также влияющей на параметры гемодинамики [21]. Следует отметить, что за счет развития гемоконцентрации, возникающей на фоне терапии ингибиторами SGLT2, улучшается транспортировка кислорода к тканям, что положительно влияет на метаболические процессы миокарда [22]. Кроме того, данная фармакологическая группа характеризуется потенциальными антиатеросклеротическими и антифибротическими эффектами [23]. Потенциальными морфологическими саногенетическими эффектами долговременного применения ингибиторов SGLT2 могут быть регресс ги-

пертрофии левого желудочка, антиаритмогенное и нефропротективное действия, основанные на содружественном ингибировании белков-переносчиков внутриклеточного натрия NHE-1 в миокарде и NHE-3 в почках, а также оппортунистическое влияние на нейрогуморальные медиаторы активации ХСН (норэпинефрин, ангиотензин II, альдостерон, неприлизин) [24–26]. Таким образом, ингибиторы SGLT2 и эмпаглифлозин, в частности, характеризуются уникальными механизмами содружественной органопротекции как при наличии СД 2 типа, так и при ХСН вне зависимости от наличия диабета [27–33].

В исследовании EMPA-REG RENAL продемонстрированы нефропротективные свойства эмпаглифлозина у пациентов с СД 2 типа в отношении уменьшения частоты макроальбуминурии, снижения уровня креатинина крови и пролонгирования времени до начала почечной заместительной терапии или смерти по причине почечной недостаточности [34]. Другие работы показывают, что лекарственные препараты данной группы максимально быстро разворачивают свое действие, потенцируют диуретическое и гипогликемическое действие других фармакологических агентов, что позволяет использовать ингибиторы SGLT2 в составе различных комбинаций препаратов и при ХСН уменьшать дозы петлевых диуретиков либо переходить на тиазидные (тиазидоподобные) [35, 36].

На сегодняшний день при амбулаторном лечении ХСН с ФВ ЛЖ, равной или ниже 40 %, независимо от наличия или отсутствия у пациентов СД с симптомами II–IV класса по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA), в дополнение к ОМТ рекомендовано назначение эмпаглифлозина и дапаглифлозина, которые в сравнении с плацебо выражено снижают первичную конечную точку (декомпенсация ХСН с повторной госпитализацией и смерть от сердечно-сосудистых заболеваний) – 26 и 25 % соответственно, облегчая проявления симптомов, физическое функционирование и показатели качества жизни больных (DAPA-HF, EMPEROR-Reduced) [36]. В настоящее время ингибиторы SGLT2 имеют высокий класс показаний и уровень доказательств (IA) для назначения у пациентов с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ вне зависимости от наличия СД 2 типа [6, 7]. При этом в Российской Федерации в настоящее время по этому показанию зарегистрирован дапаглифлозин, в ближайшее время ожидается аналогичное решение по эмпаглифлозину [37]. Дальнейшее расширение показаний для назначения этого класса препаратов по другим нозологиям представляется вполне обоснованным и перспективным, в частности для пациентов с СД 1 типа [35].

Примером эффективного применения эмпаглифлозина при ведении пациента ХСН со сниженной ФВ ЛЖ и СД 2 типа является собственный клинический опыт, который представлен далее.

Клинический случай

Пациент С., 76 лет, пенсионер, в прошлом работал водителем-дальнобойщиком, родился и проживает в г. Кемерово.

Из анамнеза известно, что в течение 30 лет отмечается клиника артериальной гипертензии с максимальным повышением артериального давления (АД) до 220/100 мм рт. ст.,

адаптирован к АД 110/80 мм рт. ст. Обследован у терапевта, установлен диагноз гипертонической болезни. Для компенсации АД регулярно принимал валсартан 160 мг утром и амлодипин 5 мг вечером. С 1996 года в связи с дислипидемией, выявленной лабораторно, для коррекции были также рекомендованы гипохолестериновая диета и аторвастатин 20 мг на ночь.

С 2003 года отмечается клиника стенокардии в пределах II функционального класса (ФК) по канадской классификации, от проведения обследований по поводу ишемической болезни сердца (ИБС) отказывался, однако начал принимать ацетилсалициловую кислоту 75 мг в обед.

В 2018 и 2019 годах без перенесенных инфарктов миокарда дважды госпитализирован с проявлениями декомпенсации сердечной недостаточности. По эхокардиографии (Эхо-КГ) было выявлено снижение ФВ ЛЖ до 48 %, что расценено как проявление «гипертонического сердца» и ишемическая кардиопатия. В стационаре были назначены препараты эплеренон 25 мг и торасемид 10 мг утром, однако пациент после выписки принимал их нерегулярно.

В мае 2021 года пациент перенес Q-образующий инфаркт миокарда передней локализации. По данным экстренной коронарографии выявлена острая окклюзия передней нисходящей артерии (ПНА), и выполнена ангиопластика со стентированием стентом с лекарственным покрытием (1 DES). В постинфарктном периоде приступов стенокардии не отмечалось, проявления сердечной недостаточности не нарастали, по АД компенсирован. По данным Эхо-КГ, при выписке отмечалось снижение ФВ ЛЖ до 42 %, гипертрофия ЛЖ до 1,2 см.

За период госпитализации с ИМ впервые выявлена коморбидность – СД 2 типа на фоне ожирения II степени. Определен целевой уровень HbA_{1C} ниже 7 %. Рекомендовано соблюдение диеты № 9 по Певзнеру и прием метформина 1000 мг дважды в сутки. В настоящее время пациент регулярно принимает ацетилсалициловую кислоту 75 мг в обед, тикагрелор 90 мг дважды в сутки, бисопролол 5 мг утром, периндоприл 10 мг утром, аторвастатин 80 мг на ночь, торасемид 10 мг в обед, эплеренон 25 мг утром, амлодипин 5 мг на ночь, пантопразол 20 мг на ночь. Соблюдает режим ежедневной физической активности и следует принципам лечебного питания, контролирует гликемию с помощью аппарата.

В начале июля 2021 года пациент отметил нарастание одышки при физической нагрузке с умеренной переносимостью горизонтального положения. Обратился за консультацией в поликлинику.

Состояние пациента расценено как средней степени тяжести за счет декомпенсации ХСН. Вес – 112 кг. Рост – 178 см. Индекс массы тела – 35,3 кг/м². Кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледно-розового цвета, умеренно влажные. Периферических отеков нет. АД – 130/80 мм рт. ст., частота сердечных сокращений – 80 ударов в минуту, частота дыхания – 20 в минуту. Сатурация – 95 %. Аускультативно билатеральные хрипы преимущественно в нижних отделах легких, тоны сердца приглушены, ритмичные. Органы брюшной полости без особенностей. Физиологические опражнения не нарушены. COVID-19, инфаркт миокарда, пневмония, тромбоэмболия

легочной артерии в качестве причин одышки исключены.

Выявлено, что максимальный уровень гликемии в течение суток на фоне терапии метформином в максимальных дозах достигает 11,6 ммоль/л. По данным проведенной электрокардиографии, по миокарду – без патологии, нарушения ритма и проводимости не регистрируются. Эхо-КГ выявила снижение ФВ ЛЖ до 39 %, относительную недостаточность на митральном и трикуспидальных клапанах, гипертрофию ЛЖ. Рентгенологическое исследование грудной клетки указало на наличие умеренного застоя в малом круге кровообращения. СКФ – 65 мл/мин/1,73 м².

Основной диагноз: ИБС. Постинфарктный кардиосклероз 23.04.2021. Чрескожное коронарное вмешательство со стентированием ПНА (1 DES) 23.04.2021. ХСН II Б, ФК 4 по NYHA.

Фоновые заболевания: гипертоническая болезнь III, риск 4 % гипертрофия левого желудочка. Неконтролируемая АГ. Целевой уровень АД ниже 140/90 мм рт. ст.

Сахарный диабет 2 типа, целевой HbA_{1C} менее 7 %. Макроангиопатия. Ожирение II степени. С пациентом проведена обучающая беседа, разъяснены мероприятия по самоконтролю состояния, принципы модификации образа жизни. Врачом была рекомендована следующая терапия.

1. Ацетилсалициловая кислота 75 мг в обед.
2. Тикагрелор 90 мг утром и вечером.
3. Бисопролол 5 мг утром.
4. Аторвастатин 80 мг на ночь.
5. Амлодипин 5 мг на ночь.
6. Пантопразол 20 мг на ночь.
7. Торасемид 10 мг в обед.
8. Эплеренон 50 мг утром.
9. Сакубитрил/валсартан 100 мг утром и вечером после отмены периндоприла с титрацией дозы через 2–4 недели до 200 мг утром и вечером.

Учитывая наличие ХСН на фоне ИБС и СД 2 типа, пациенту назначен эмпаглифлозин (Джардинс) в дозе 10 мг в сутки для коррекции гипергликемии, сохраняющейся на фоне монотерапии метформином. Далее, по результатам контроля гликемии, в течение месяца на фоне общего улучшения симптоматики легочного застоя проведено увеличение дозы эмпаглифлозина до 25 мг в сутки для улучшения контроля гликемии. При этом у пациента снижена доза торасемида до 5 мг в сутки, отменен амлодипин.

На визите контроля лечения через 2 месяца от развития декомпенсации ХСН пациент отметил общее улучшение самочувствия, увеличение переносимости легких и умеренных физических нагрузок, а также полную переносимость горизонтального положения в течение ночи. Повторная рентгенография показала, что застойных явлений в легких не было. По данным глюкометрии, пациент компенсирован по уровню глюкозы крови, уровень HbA_{1C} ниже 7 %, уровень АД не выше 135/80 мм рт. ст. Пациент отметил снижение веса на 1,5 кг за время лечения, что расценено как эффект комбинированной фармакотерапии эмпаглифлозина, торасемида и сакубитрила/валсартана.

Рекомендовано далее продолжить терапию в прежнем объеме.

Джардинс®

СИЛА, КОТОРАЯ ПОМОГАЕТ ДОСТИГАТЬ БОЛЬШЕГО

Многофакторные преимущества^{1*}
Доказанная кардио-
и нефропротекция^{1*}

Показал:

38%

снижение ОР
СС-смерти^{*1†}

35%

снижение ОР
госпитализаций
по причине СН^{*†}

39%

снижение ОР
возникновения
или ухудшения
нефропатий^{*‡}

Включен более чем
в 80 рекомендаций в мире
благодаря доказанным
СС-преимуществам³⁻⁵

Джардинс®
(эмпаглифлозин)

* У взрослых пациентов с СД2 и установленными СС-заболеваниями в анамнезе¹

† Снижение ОР СС-смерти на 38% было достигнуто в общей популяции исследования EMPA-REG OUTCOME® (ОР=0,62; 95% ДИ: 0,49-0,77; p<0,001)¹

‡ Госпитализация по причине СН была вторичной конечной точкой исследования EMPA-REG OUTCOME® (ОР=0,65; 95% ДИ: 0,50-0,85)¹

§ Снижение ОР возникновения или ухудшения нефропатий: ОР=0,61; 95% ДИ: 0,53-0,70¹. Возникновение или ухудшение нефропатии определяется как прогрессирование макроальбуминурии, удвоение сывороточного креатинина, СКФ ≤45 мл/мин/1,73 м²; начало заместительной почечной терапии; смерть по причине хронической болезни почек. Возникновение или ухудшение нефропатии были заранее определенными вторичными конечными точками в исследовании EMPA-REG OUTCOME®¹

¶ В дополнение к сахароснижающему эффекту, Джардинс® продемонстрировал снижение веса и артериального давления. Джардинс® не показан для снижения веса и артериального давления.⁴
СД2 – сахарный диабет 2 типа, СН – сердечная недостаточность, СС – сердечно-сосудистый, ОР – относительный риск, ДИ – доверительный интервал, СКФ – скорость клубочковой фильтрации

1. Zinman B, Wanner C, Lachin JM et al. EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2015;373(22):2117-2128. 2. Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, et al. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2016. 3. Diabetes Care 2019 Dec; dci190066. doi: 10.2337/dci19-0066. 4. Cosentino F, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J 2019;00:1-69. 5. Diabetes Care. 2020;43(Suppl.1):S98-S110. doi: 10.2337/dc20-S009. 6. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Джардинс® (ЛП-002735).

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЖАРДИНС®

Регистрационное удостоверение: ЛП-002735. **Торговое наименование:** ДЖАРДИНС. **Международное непатентованное наименование:** эмпаглифлозин. **Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой. **Состав.** 1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит: действующее вещество: эмпаглифлозин – 10,000 мг/25,000 мг. **Фармакотерапевтическая группа.** Гипогликемическое средство для перорального применения – ингибитор натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа. **Код АТХ:** A10BK03. **Показания к применению.** Для терапии сахарного диабета 2 типа у взрослых пациентов с неадекватным гликемическим контролем в дополнение к диетотерапии и физическим упражнениям: в качестве монотерапии; в качестве комбинированной терапии с другими гипогликемическими препаратами, включая инсулин. Препарат показан пациентам с сахарным диабетом 2 типа и высоким сердечно-сосудистым риском* в комбинации со стандартной терапией сердечно-сосудистых заболеваний с целью снижения: общей смертности за счет снижения сердечно-сосудистой смертности; сердечно-сосудистой смертности или госпитализации по поводу сердечной недостаточности. *Высокий сердечно-сосудистый риск определен как наличие хотя бы одного из следующих заболеваний и/или состояний: ИБС (инфаркт миокарда в анамнезе, шунтирование коронарных артерий, ИБС с поражением одного коронарного сосуда, ИБС с поражением нескольких коронарных сосудов); ишемический или геморрагический инсульт в анамнезе; заболевания периферических артерий (симптоматический или без). **Противопоказания.** Гиперчувствительность к эмпаглифлозину и/или любому вспомогательному веществу в составе препарата. Сахарный диабет 1 типа. Диабетический кетоацидоз. Непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (в состав препарата входит лактозы моногидрат). Почечная недостаточность при СКФ <30 мл/мин/1,73 м². Беременность и период грудного вскармливания. Возраст старше 85 лет. Возраст до 18 лет (в связи с недостаточностью данных по эффективности и безопасности). **С осторожностью.** Пациенты с риском развития гиповолемии (применение гипотензивных препаратов со случаями артериальной гипотензии в анамнезе). При заболеваниях желудочно-кишечного тракта, приводящих к потере жидкости. Возраст старше 75 лет. Применение в комбинации с производными сульфонилмочевины или инсулином. Инфекции мочеполовой системы. Диета с низким содержанием углеводов. Диабетический кетоацидоз в анамнезе. Низкая секреторная активность бета-клеток поджелудочной железы. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания.** Применение эмпаглифлозина во время беременности противопоказано из-за недостаточности данных по эффективности и безопасности. Данные, полученные в доклинических исследованиях у животных, свидетельствуют о проникновении эмпаглифлозина в грудное молоко. Не исключается риск воздействия на новорожденных и детей при грудном вскармливании. Применение эмпаглифлозина в период грудного вскармливания противопоказано. При необходимости применения эмпаглифлозина в период грудного вскармливания кормление грудью следует прекратить. **Способ применения и дозы.** Монотерапия или комбинированная терапия. Рекомендуемая начальная доза составляет 10 мг (1 таблетка дозированной 10 мг) 1 раз в сутки. Препарат следует принимать внутрь, запивая водой. В случае если суточная доза 10 мг не обеспечивает адекватного гликемического контроля, доза может быть увеличена до 25 мг (1 таблетка дозированной 25 мг) 1 раз в сутки. Максимальная суточная доза составляет 25 мг. Препарат ДЖАРДИНС может приниматься независимо от приема пищи в любое время дня. При совместном применении препарата ДЖАРДИНС с производными сульфонилмочевины или инсулином. Часто. Инфекционные и паразитарные заболевания – вагинальный кандидоз, вульвовагинит, баланит и другие генитальные инфекции, инфекции мочевыводящих путей (в том числе пиелонефрит и уретрит). Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей – зуд (генерализованный), сыпь на коже. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей – увеличение мочевого пузыря. Общие расстройства и нарушения в месте введения – жажда. Лабораторные и инструментальные данные – повышение концентрации липидов в плазме крови. Нечасто. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей – крапивница. Нарушения со стороны сосудов – гиповолемия. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей – диурез. Лабораторные и инструментальные данные – снижение скорости клубочковой фильтрации, повышение концентрации креатинина в плазме крови, повышение гематокрита. Полный перечень нежелательных реакций с указанием их абсолютной частоты представлен в инструкции по медицинскому применению. **Условия хранения.** При температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте. **Срок годности.** 3 года. Не следует принимать препарат по истечении срока годности. **Условия отпуска.** По рецепту. **Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению.**

Заключение

Представленный клинический случай пациента с декомпенсированной хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза на фоне постинфарктного кардиосклероза, систолической дисфункции и сахарного диабета 2 типа иллюстрирует высокую эффективность эмпаглифлозина 25 мг в сутки, который в составе оптимальной медикаментозной терапии позволил устранить явления легочного застоя, компенсировать проявления миокардиальной дисфункции и сахарного диабета с надежными перспективами органопротекции и улучшения прогноза больного тяжелой коморбидностью.

Список литературы / References

1. Barbarash O.L., Kashtalap V.V. The Place of Pharmacoinvasive Management in Patients With ST-Elevation Acute Coronary Syndrome in Russia. *Kardiologia*. 2014; 9: 79–85 (in Russian). Барбараш О.Л., Кашталап В.В. Место фармакоинвазивной тактики ведения пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST в России. *Кардиология*. 2014; 9: 79–85. DOI: 10.18565/cardio.2014.9.79–85.
2. Kashtalap V.V., Zavyrylina I.N., Barbarash O.L. Endovascular revascularization for ST-elevation acute coronary syndrome in Russia: problems and prospects for the further development. *Kreativnaya kardiologiya*. 2015; 3: 5–15 (in Russian). Кашталап В.В., Завырылина И.Н., Барбараш О.Л. Креативная кардиология. 2015; 3: 5–15. DOI: 10.15275/kreatikard.2015.03.01.
3. Barbarash O.L., Kashtalap V.V., Bykova I.S., et al. Gender specifics of clinical course and in-patient stage of management in ST-elevation acute coronary syndrome patients (by the Russian Registry of Acute Coronary Syndrome RECORD-3. *Russ J Cardiol*. 2017; 6 (146): 122–131 (in Russian). Барбараш О.Л., Кашталап В.В., Быкова И.С. и др. Особенности клинического течения и стационарного этапа лечения пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST в зависимости от пола (по данным Российского регистра острого коронарного синдрома «РЕКОРД-3»). *Российский кардиологический журнал*. 2017; 6 (146): 122–131. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-6-122-131.
4. Koudstaal S., Pujades-Rodriguez M., Denaxas S., et al. Prognostic burden of heart failure recorded in primary care, acute hospital admissions, or both: a population-based linked electronic health record cohort study in 2.1 million people. *Eur J Heart Fail*. 2017; 19 (9): 1119–1127. DOI: 10.1002/ehf.709.
5. Kobalava Zh.D., Lazarev P.V., Villevalse S.V. SGLT2 Inhibitors: Rationale and Perspectives of Use in Heart Failure. *Kardiologia*. 2018; 58 (2): 42–54 (in Russian). Кобалава Ж.Д., Лазарев П.В., Виллевалде С.В. Ингибиторы SGLT2: обоснование и перспективы применения при сердечной недостаточности. *Кардиология*. 2018; 58 (2): 42–54. DOI: 10.18087/cardio.2018.2.10087.
6. 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25 (11): 4083 (in Russian). Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020; 25 (11): 4083. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4083.
7. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021; ehab368. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368.
8. Niessner A., Tamargo J., Koller L., et al. Non-insulin antidiabetic pharmacotherapy in patients with established cardiovascular disease: a position paper of the European Society of Cardiology Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy. *Eur Heart J*. 2018; 39 (24): 2274–2281. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx625.
9. Ehrenkranz J.R., Lewis N.G., Kahn C.R., et al. Phlorizin: a review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2005; 21 (1): 31–38.
10. Zelniker T.A., Wiviott S.D., Raz I., et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet*. 2019; 393 (10166): 31–39. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32590-X.
11. Anker S.D., Butler J., Filippatos G., et al. Baseline characteristics of patients with heart failure with preserved ejection fraction in the EMPEROR-Preserved trial. *Eur J Heart Fail*. 2020; 22 (12): 2383–2392. DOI: 10.1002/ehf.2064.
12. Kaplinsky E. DAPA-HF trial: dapagliflozin evolves from a glucose-lowering agent to a therapy for heart failure. *Drugs Context*. 2020; 9: 2019–11–3. DOI: 10.7573/dic.2019–11–3.
13. Anker S.D., Butler J., Filippatos G., et al. Effect of Empagliflozin on Cardiovascular and Renal Outcomes in Patients with Heart Failure by Baseline Diabetes Status: Results From the EMPEROR-Reduced Trial. *Circulation*. 2021; 143 (4): 337–349. DOI: 10.1161/circulationaha.120.051824.
14. Scheen A.J. Pharmacokinetic and pharmacodynamic profile of empagliflozin, a sodium glucose co-transporter 2 inhibitor. *Clin Pharmacokinet*. 2014; 53 (3): 213–225. DOI: 10.1007/s40262-013-0126-x.

Сведения об авторах

Барбараш Ольга Леонидовна, д.м.н., проф., член-корр. РАН, директор, зав. кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии. E-mail: olb61@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4642-3610

Кашталап Василий Васильевич, д.м.н., доцент, зав. отделом клинической кардиологии, проф. кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии. E-mail: v_kash@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3729-616X

Седых Дарья Юрьевна, к.м.н., н.с. лаборатории патологии кровообращения отдела клинической кардиологии. E-mail: md-sedih@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7058-2008

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово

Автор для переписки: Седых Дарья Юрьевна. E-mail: md-sedih@mail.ru

Для цитирования: Седых Д.Ю., Кашталап В.В., Барбараш О.Л. Эмпаглифлозин у пациента с сердечной недостаточностью и сахарным диабетом второго типа: новые возможности медикаментозной терапии. *Медицинский алфавит*. 2021; (29): 8–12. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-29-8-12>

15. Shyangdan D.S., Uthman O.A., Waugh N. SGLT-2 receptor inhibitors for treating patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis. *BMJ Open*. 2016 Feb 24; 6 (2): e009417. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-009417.
16. Merovci A., Solis-Herrera C., Daniele G., et al. Dapagliflozin improves muscle insulin sensitivity but enhances endogenous glucose production. *J Clin Invest*. 2014; 124 (2): 509–514. DOI: 10.1172/JCI70704.
17. Sheshtakova M.V., Sukhareva O. Yu. Gliflozins: glucose-lowering and nonglycemic effects of new class of antidiabetic medications. *The Clin. Pharmacol. Ther.* 2016; 25 (2): 65–71 (in Russian). Шестакова М.В., Сухарева О.Ю. Глифлозины: особенности сахароснижающего действия и негликемические эффекты нового класса препаратов. *Клиническая фармакология и терапия*. 2016; 25 (2): 65–71.
18. Verbrugge F.H., Vangolsenhoven R., Mullens W., et al. SGLT-2 inhibitors: potential novel strategy to prevent congestive heart failure in diabetes? *Curr Cardiovasc Risk Rep*. 2015; 9: 38.
19. Heerspink H.J., Perkins B.A., Fitchett D.H., et al. Sodium glucose cotransporter 2 inhibitors in the treatment of diabetes mellitus: cardiovascular and kidney effects, potential mechanisms, and clinical applications. *Circulation*. 2016; 134: 752–772. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021887.
20. Martens P., Mathieu C., Verbrugge F.H. Promise of SGLT2 Inhibitors in Heart Failure: Diabetes and Beyond. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2017; 19 (3): 23. DOI: 10.1007/s11936-017-0522-x.
21. Chilton R., Tikkanen L., Cannon C.P., et al. Effects of empagliflozin on blood pressure and markers of arterial stiffness and vascular resistance in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2015; 17: 1180–1193. DOI: 10.1111/dom.12572.
22. Di Franco A., Cantini G., Tani A., et al. Sodium-dependent glucose transporters (SGLT) in human ischemic heart: A new potential pharmacological target. *Int J Cardiol*. 2017; 243: 86–90. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.05.032.
23. Terasaki M., Hiramura M., Mori Y., et al. Amelioration of hyperglycemia with a sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor prevents macrophage-driven atherosclerosis through macrophage foam cell formation suppression in type 1 and type 2 diabetic mice. *PLOS ONE*. 2015; 10: e0143396. DOI: 10.1371/journal.pone.0143396.
24. Baartscheer A., Schumacher C.A., Wüst R.C., et al. Empagliflozin decreases myocardial cytoplasmic Na⁺ through inhibition of the cardiac Na⁺/H⁺ exchanger in rats and rabbits. *Diabetologia*. 2017; 60: 568–573. DOI: 10.1007/s00125-016-4134-x.
25. Bertero E., Prates Roma L., Ameri P., et al. Cardiac effects of SGLT2 inhibitors: the sodium hypothesis. *Cardiovasc Res*. 2018; 114 (1): 12–18. DOI: 10.1093/cvr/cvx149.
26. Neeland I.J., McGuire D.K., Chilton R., et al. Empagliflozin reduces body weight and indices of adipose distribution in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Vasc Dis Res*. 2016; 13: 119–126. DOI: 10.1177/1479164115616901.
27. Packer M. Activation and Inhibition of Sodium-Hydrogen Exchanger Is a Mechanism That Links the Pathophysiology and Treatment of Diabetes Mellitus with That of Heart Failure. *Circulation*. 2017; 136 (16): 1548–1559. DOI: 10.1161/circulationaha.117.030418.
28. Leiter L.A., Cefalu W.T., de Bruin T.W., et al. Long-term maintenance of efficacy of dapagliflozin in patients with type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease. *Diabetes Obes Metab*. 2016; 18 (8): 766–774. DOI: 10.1111/dom.12666.
29. Neal B., Perkovic V., de Zeeuw D., et al. Rationale, design, and baseline characteristics of the Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study (CANVAS) – a randomized placebo-controlled trial. *Am Heart J*. 2013; 166 (2): 217–223. e11. DOI: 10.1016/j.ahj.2013.05.007.
30. Fitchett D., Zinman B., Wanner C., et al. Heart failure outcomes with empagliflozin in patients with type 2 diabetes at high cardiovascular risk: results of the EMPA-REG OUTCOME (R) trial. *Eur Heart J*. 2016; 37: 1526–1534. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv728.
31. Cannon C.P., Pratley R., Dagogo-Jack S., et al. Cardiovascular Outcomes with Ertugliflozin in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2020; 383 (15): 1425–1435. DOI: 10.1056/NEJMoa2004967.
32. Rhee J.J., Jardine M.J., Chertow G.M., et al. Dedicated kidney disease-focused outcome trials with sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors: Lessons from CRENDENCE and expectations from DAPA-HF, DAPA-CKD, and EMPA-KIDNEY. *Diabetes Obes Metab*. 2020; 22 (1): 46–54. DOI: 10.1111/dom.13987.
33. Januzzi J.L. Jr, Butler J., Jarolim P., et al. Effects of Canagliflozin on Cardiovascular Biomarkers in Older Adults with Type 2 Diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 70 (6): 704–712. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.06.016.
34. Wanner C., Inzucchi S.E., Lachin J.M., et al. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016; 375: 323–334. DOI: 10.1056/NEJMoa1515920.
35. Ahmed-Sarwar N., Nagel A.K., Leisman S., et al. SGLT-2 Inhibitors: Is There a Role in Type 1 Diabetes Mellitus Management? *Ann Pharmacother*. 2017; 51 (9): 791–796. DOI: 10.1177/1060028017710481.
36. Cosentino F., Grant P.J., Aboyans V., et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *European Heart Journal*. 2020; 41: 255–323. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz486.
37. Barbarash O.L., Garganeva A.A., Gogolashvili N.G., et al. The resolution on empagliflozin and heart failure has been adopted by the experts of the Siberian Federal District based on the results of the EMPEROR-Reduced study. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2021; 10 (1): 103–108 (in Russian). Барбараш О.Л., Гарганеева А.А., Гоголашвили Н.Г. и др. Резолюция совещания экспертов Сибирского федерального округа «Эмпаглифлозин и сердечная недостаточность» по результатам исследования EMPEROR-Reduced. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2021; 10 (1): 103–108. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-1-103-108.

Статья поступила / Received 14.09.21

Получена после рецензирования / Revised 16.09.21

Принята в печать / Accepted 17.09.21

About authors

Barbarash Olga L., DM Sci, professor, corresponding member of RAS, director, head of Dept of Cardiology and Cardiovascular Surgery. E-mail: olb61@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4642-3610

Kashtalap Vasily V., DM Sci, associate professor, head of Dept of Clinical Cardiology. E-mail: v_kash@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3729-616X

Sedykh Daria Yu., PhD Med, researcher at Laboratory of Circulatory Pathology, Dept of Clinical Cardiology. E-mail: md-sedih@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7058-2008

Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

Corresponding author: Sedykh Daria Yu. E-mail: md-sedih@mail.ru

For citation: Barbarash O.L., Kashtalap V.V., Sedykh D. Yu. Empagliflozin in patient with heart failure and type 2 diabetes mellitus: new possibilities for drug therapy. *Medical alphabet*. 2021; (29): 8–12. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-29-8-12>

