Конференция «КУРСОР»: новые решения в терапии пациентов с сердечной недостаточностью

Аметов А.С.¹,
Пьяных О.П.^{1, 2}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125993, г. Москва, Российская Федерация

² Клиника Hadassah Medical Moscow – официальный филиал израильского госпиталя Hadassah, 121205, г. Москва, Российская Федерация

Длительное течение диабета нередко осложняется сердечной недостаточностью и хроническим заболеванием почек. По данным Российского национального регистра за 2020 г., 26% пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) умирают от хронической сердечной недостаточности (СН). Сердечно-сосудистые заболевания и в отсутствие диабета также ассоциированы с высоким риском неблагоприятного прогноза. На основании результатов исследования EMPEROR-Reduced, посвященного терапии пациентов с СН со сниженной фракцией выброса (СНнФВ), эмпаглифлозин был внесен в рекомендации Европейского общества кардиологов по лечению СН как основа 4-компонентной терапии пациентов с СНнФВ для снижения риска смерти и госпитализаций по причине СН, независимо от наличия или отсутствия СД2. В данном обзоре представлены итоги конференции «КУРСОР», цель которой заключалась в обсуждении и оценке новых клинических рекомендаций 2021 г. с точки зрения их внедрения в реальную клиническую практику, а также в поиске новых решений в терапии пациентов с СН.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Аметов А.С., Пьяных О.П. Конференция «КУРСОР»: новые решения в терапии пациентов с сердечной недостаточностью // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 10, № 4. С. 6–10. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-4-6-10>

Статья поступила в редакцию 26.10.2021. **Принята в печать** 18.11.2021.

Ключевые слова:

сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, сахарный диабет 2-го типа, эмпаглифлозин, КУРСОР

“CURSOR” conference: new solutions in therapeutic approach to patients with heart failure

Ametov A.S.¹,
Pyanykh O.P.^{1, 2}

¹ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 125993, Moscow, Russian Federation

² Hadassah Medical Moscow Clinic – the official branch of the Israeli Hadassah Hospital, 121205, Moscow, Russian Federation

Long-term diabetes is often complicated by heart failure and chronic kidney disease. According to the Russian National Register, 26% of patients with type 2 diabetes died from chronic heart failure in 2020. Cardiovascular disease in absence of diabetes is also associated with a high risk of unfavorable prognosis.

Based on the results of the EMPEROR-Reduced study, dedicated to treatment of patients with heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF), empagliflozin was included in the ESC (European Society of Cardiology) Clinical Practice Guidelines for the treatment of heart failure as the basis of the quad therapy for patients with HFrEF to reduce risk of death and hospitalization due to HF (regardless of the presence or absence of type 2 diabetes mellitus). This paper presents an overview of the “CURSOR” conference results, the purpose of which was to discuss and evaluate new clinical guidelines for 2021 in terms of implementation into real clinical practice, as well as to search for new solutions in treatment of heart failure.

Keywords:

heart failure with reduced ejection fraction, type 2 diabetes mellitus, empagliflozin, CURSOR

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

For citation: Ametov A.S., Pyanykh O.P. "CURSOR" conference: new solutions in therapeutic approach to patients with heart failure. *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obucheniye* [Endocrinology: News, Opinions, Training]. 2021; 10 (4): 6–10. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-4-6-10> (in Russian)

Received 26.10.2021. **Accepted** 18.11.2021.

С каждым годом увеличивается распространенность сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), которые остаются ведущей причиной инвалидизации и смертности во всем мире на протяжении последних десятилетий. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, в 2016 г. от ССЗ умерли 17,9 млн человек, что составило 31% всех летальных исходов в мире. Из них 85% смертей произошло в результате инфаркта миокарда (ИМ) и инсульта [1]. ССЗ включают артериальную гипертензию, атеросклеротические ССЗ, ИМ, инсульт, фибрилляцию предсердий и сердечную недостаточность (СН). Из них ИМ и инсульт являются основными причинами осложнений и смерти среди пациентов с сахарным диабетом (СД) [2]. Длительное течение СД нередко осложняется СН и хроническим заболеванием почек. Следовательно, для пациентов с СН или нефропатией в сочетании с диабетом шансы госпитализации по поводу сердечной недостаточности и смерти значительно возрастают. По данным Российского национального регистра, 26% пациентов с СД 2-го типа (СД2) умирают от хронической СН (данные за 2020 г.) [3].

Многие из недавно проведенных клинических исследований показали великолепные клинические эффекты ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2) у пациентов с СД2 и ССЗ [4, 5]. В исследовании **EMPAREG Outcome** у пациентов с СД2 и высоким сердечно-сосудистым риском на фоне приема эмпаглифлозина было продемонстрировано 14% снижение относительного риска (ОР) развития первичной комбинированной конечной точки ЗР-МАСЕ (времени до первой регистрации сердечно-сосудистой смерти, нефатального ИМ или нефатального инсульта), 38% снижение ОР смертности от ССЗ, 32% снижение ОР общей смертности, а также 35% уменьшение количества госпитализаций по поводу хронической сердечной недостаточности (ХСН) по сравнению с плацебо [6].

Стоит отметить, что СД является независимым фактором сердечно-сосудистого риска. Однако ССЗ могут быть вызваны и другими причинами, и в отсутствие диабета также ассоциированы с высоким риском неблагоприятного прогноза. Следовательно, эффективность и безопасность любого лекарственного препарата необходимо оценивать у различных пациентов с ССЗ, независимо от наличия СД2 в качестве сопутствующей патологии.

В октябре 2021 г. прошла очередная конференция «**КУРСОР**» в гибридном формате с участием 1300 слушателей (очная аудитория и онлайн-подключение из более 40 городов России). Мероприятие было посвящено новому показанию для назначения эмпаглифлозина (на основании результатов исследования **EMPEROR-Reduced**) – терапии пациентов с СН со сниженной фракцией выброса (СНнФВ). В рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование фазы III **EMPEROR-Reduced** были включены 3730 пациентов с ХСН (функциональный класс II–IV по классификации

выраженности ХСН Нью-Йоркской кардиологической ассоциации, NYHA), фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) $\leq 40\%$, с СД2 и без диабета в возрасте старше 18 лет. Целью исследования было изучение безопасности и эффективности эмпаглифлозина по сравнению с плацебо в дополнение к стандартной терапии у пациентов с СНнФВ. Комбинированной первичной конечной точкой было время до первого случая сердечно-сосудистой смерти или госпитализации по причине СН. Вторичными конечными точками стали первая и повторные госпитализации по причине СН и статистически значимое изменение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по сравнению с исходным уровнем.

В исследовании **EMPEROR-Reduced** эмпаглифлозин снижал риск сердечно-сосудистой смертности или госпитализации по поводу СН у взрослых пациентов с ХСНнФВ, независимо от наличия СД2, на 25% (ОР 0,75; 95% доверительный интервал 0,65–0,86, $p < 0,0012$) [7]. На основании полученных результатов эмпаглифлозин внесен в рекомендации Европейского общества кардиологов по лечению сердечной недостаточности как основа 4-компонентной терапии пациентов с СНнФВ (класс рекомендаций I, уровень доказательности A) для снижения риска смерти и госпитализаций по причине СН [8], а также с 15 сентября 2021 г. было зарегистрировано новое показание к применению эмпаглифлозина для терапии СНнФВ. В настоящее время Джардинс® показан взрослым пациентам

Председатели конференции «КУРСОР»: проф. А.С. Аметов и проф. Ю.М. Лопатин

с СН (функциональные классы II–IV по классификации NYHA) и сниженной фракцией выброса, с СД2 или без него;

- для снижения риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализации по поводу СН;
- для замедления снижения функции почек.

Цель конференции «КУРСОР» заключалась в обсуждении и оценке новых клинических рекомендаций 2021 г. с точки зрения внедрения в реальную клиническую практику и в поиске новых решений в терапии пациентов с СН.

В конференции приняли участие топ-эксперты России и мира в области кардиологии, эндокринологии и нефрологии. Председателями выступили профессор Александр Сергеевич Аметов, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, и профессор Юрий Михайлович Лопатин, заведующий кафедрой кардиологии, сердечно-сосудистой и торакальной хирургии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, заведующий кардиологическим отделением № 1 ГБУЗ «Волгоградский областной клинический кардиологический центр». С докладами выступили член-корреспондент РАН, президент Евразийской ассоциации терапевтов, профессор Григорий Павлович Арутюнов (Москва), главный эндокринолог Минобороны России профессор Юрий Шавкатович Халимов (Санкт-Петербург), старший преподаватель Королевского колледжа Лондона, профессор Джанака Каралидди (Лондон, Англия), руководитель направления «Тканевый гомеостаз и кахексия» в университете Шарите, вице-президент Европейского общества кардиологов, профессор Стефан Анкер (Берлин, Германия).

За последнее время были переосмыслены алгоритмы многофакторного управления кардиоренальными рисками у пациентов с СД2, независимо от уровня гликированного гемоглобина. Врачу-клиницисту в настоящее время необходимо независимо рассматривать каждый фактор сердечно-сосудистого и почечного риска при регулярном обследовании. Если пациент находится в группе высокого риска развития атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания (АС ССЗ) или АС ССЗ уже диагностировано, в терапию должны быть включены ИНГЛТ-2 или агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 с доказанной эффективностью. Особое внимание стоит уделить пациентам с СНФВ (ФВЛЖ <45%) и хронической болезнью почек с расчетной СКФ 30–60 мл/мин/1,73 м² или альбумин-креатининовым соотношением >30 мг/г. Описанные пациенты нуждаются в коррекции терапии с использованием ИНГЛТ-2 с доказанной эффективностью [9]. Но, несмотря на клинические рекомендации, на конференции «КУРСОР» упоминалось о всемирной инертности в применении кардио- и ренопротективных сахароснижающих препаратов у пациентов высокого риска с СД2. В новых рекомендациях Европейского общества кардиологов по лечению СН 2 препарата из группы ИНГЛТ-2 (дапаглифлозин

Проф. Ю.М. Лопатин, проф. Г.П. Арутюнов, проф. А.С. Аметов и проф. Ю.Ш. Халимов

и эмпаглифлозин) имеют доказанную эффективность и рекомендованы пациентам с СНФВ для снижения риска госпитализаций по причине сердечной недостаточности и смерти независимо от наличия или отсутствия СД2.

Как должны быть реализованы данные рекомендации в клинической практике? Основными задачами лечения пациентов с ХСН являются устранение ее симптомов (одышки, отеков и т.д.), улучшение качества жизни, снижение количества госпитализаций и улучшение прогноза. Врачу необходимо объяснить своим пациентам ожидаемые преимущества данной терапии, поскольку применение современной фармакотерапии, в том числе ИНГЛТ-2, позволяет достичь всех вышеперечисленных целей лечения. Качество жизни улучшается в течение от нескольких недель до нескольких месяцев после начала терапии. Стоит разъяснить механизм действия ИНГЛТ-2, который приводит к глюкозурии. Как следствие, при применении ИНГЛТ-2 нередко наблюдаются генитальные инфекции, но обычно легкой или умеренной степени тяжести и легко поддающиеся лечению. Необходимо раннее информирование пациентов на старте лечения ИНГЛТ-2, чтобы обеспечить своевременное принятие мер при возникновении генитальной инфекции. Предоставление практических рекомендаций по гигиене пациентам и их партнерам помогает избежать неблагоприятных последствий [8].

На конференции «КУРСОР» особое внимание было уделено именно практическим аспектам терапии, разбору клинических случаев, живому общению с аудиторией, ведь врач должен получать четкие и понятные руководства к действию, осознавать данные исследований применительно к практической деятельности, в связи с чем эксперты призвали коллег сыграть свою роль в преодолении клинической инертности, что позволит улучшить прогноз и качество жизни пациентов с СНФВ.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Аметов Александр Сергеевич (Alexander S. Ametov) – заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эндокринологии, заведующий сетевой кафедрой ЮНЕСКО по теме «Биоэтика сахарного диабета как глобальная проблема» ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: alexander.ametov@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-7936-7619>

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^{*1}

39%

снижение ОР
возникновения
или ухудшения
нефропатий^{*2}

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

Джардинс®
(эмпаглифлозин)

Реклама

- * 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 суточного 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.
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; dc190066. doi: 10.2337/dc190066. 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), источник публикации: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=e04724de-a545-415b-abdb-8f142c203bd&t=

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. Сахарный диабет 2 типа. 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 (с симптоматикой или без). **Сердечная недостаточность.** Препарат показан взрослым пациентам с сердечной недостаточностью (функциональные классы II-IV по классификации NYHA) и сниженной фракцией выброса, с или без сахарного диабета 2 типа; для снижения риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализации по поводу сердечной недостаточности; для замедления снижения функции почек. **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 лактоза моногидрат). Почечная недостаточность при СКФ <30 мл/мин/1,73 м². Применение эмпаглифлозина у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени не рекомендуется. Беременность и период грудного вскармливания. Возраст старше 85 лет. Возраст до 18 лет (в связи с недостаточностью данных по эффективности и безопасности). **С осторожностью.** У пациентов 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 производным 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.** Клинические данные о применении эмпаглифлозина во время беременности отсутствуют. Применение препарата Джардинс® в период беременности противопоказано. Данные, полученные в доклинических исследованиях у животных, свидетельствуют о проникновении эмпаглифлозина в молоко лактирующих животных. Не исключается риск воздействия на новорожденных и детей при грудном вскармливании. Применение эмпаглифлозина в период грудного вскармливания противопоказано. При необходимости применения препарата Джардинс® грудное вскармливание следует прекратить. **Способ применения и дозы.** Монотерапия или комбинированная терапия сахарного диабета 2 типа. Рекомендуемая начальная доза составляет 10 мг (1 таблетка дозированной 10 мг) 1 раз в сутки. 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. При совместном применении препарата Джардинс® с производным сульфонилмочевины или с инсулином может потребоваться снижение дозы производного сульфонилмочевины/инсулина из-за риска развития гипогликемии. **Терапия сердечной недостаточности.** Рекомендуемая суточная доза препарата составляет 10 мг 1 раз в сутки. **Рекомендации в случае пропуска приема препарата.** При пропуске дозы пациенту следует принять препарат, как только он об этом вспомнит. Не следует принимать двойную дозу в течение одного суток. **Применение препарата в особых группах пациентов.** У пациентов с нарушением функции почек. Применение препарата у пациентов с почечной недостаточностью при СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м² противопоказано. Пациентам с СКФ ≥30 мл/мин/1,73 м² коррекция дозы не требуется. Эмпаглифлозин не должен применяться у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности или у находящихся на гемодиализе. У пациентов с нарушением функции печени. У пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести коррекция дозы препарата не требуется. Экспозиция эмпаглифлозина у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени увеличивается. Клинические данные по применению эмпаглифлозина у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени ограничены, в связи с чем применение препарата у таких пациентов не рекомендуется. Дети и подростки до 18 лет. Безопасность и эффективность эмпаглифлозина у детей и подростков до 18 лет не установлены. У пожилых пациентов. Коррекция дозы эмпаглифлозина в зависимости от возраста не требуется. У пациентов в возрасте 75 лет и старше следует учитывать повышенный риск гиповолемии. У пациентов в возрасте 85 лет и старше начинать терапию не рекомендуется в связи с ограниченными данными по эффективности и безопасности. **Способ применения.** Таблетки следует принимать внутрь, запивая водой. Препарат Джардинс® может приниматься независимо от приема пищи в любое время дня. **Побочное действие.** Общий профиль безопасности. Пациенты с сахарным диабетом 2 типа. Общая частота нежелательных реакций у пациентов, получавших эмпаглифлозин или плацебо в клинических исследованиях, была сходной. Наиболее частой нежелательной реакцией была гипогликемия, отмечавшаяся при применении эмпаглифлозина в комбинации с производным сульфонилмочевины или инсулина. Пациенты с сердечной недостаточностью. Наиболее частой нежелательной реакцией была гиповолемия (в группе пациентов, применявших эмпаглифлозин в дозе 10 мг: 10,6%; в группе плацебо: 9,9%). Тяжелая гипогликемия отмечалась только у пациентов с сахарным диабетом. Общий профиль безопасности применения препарата Джардинс® у пациентов с сердечной недостаточностью был схож с таковым у пациентов с сахарным диабетом. Новые нежелательные реакции зарегистрированы не были. Нежелательные реакции, наблюдавшиеся у пациентов, получавших эмпаглифлозин в плацебо-контролируемых исследованиях, распределены по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто (≥1/10), часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥1/1000 до <1/100). Очень часто: нарушения со стороны обмена веществ и питания – гипогликемия (при совместном применении с производным сульфонилмочевины или инсулином). Часто: инфекционные и паразитарные заболевания – кандидозный вульвовагинит, вульвовагинит и другие генитальные инфекции, инфекции мочевыводящих путей (в том числе пиелонефрит и уросепсис); нарушения со стороны обмена веществ и питания – жажда; нарушения со стороны кожи и подкожных тканей – зуд (генерализованный), сыпь на коже; нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей – увеличение мочеиспускания; 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 – дисурия; лабораторные и инструментальные данные – снижение скорости клубочковой фильтрации, повышение концентрации креатинина в плазме крови, повышение содержания 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 применять препарат по истечении срока годности. **Условия отпуска.** Отпускают по рецепту. **Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению.**

ООО «Берингер Ингельхайм»
125171, Москва, Ленинградское шоссе, 16А, стр. 3.
Тел. +7 (495) 544 50 44
www.boehringer-ingelheim.com
Информация для специалистов здравоохранения

**Boehringer
Ingelheim**

PC-RU-102225, ноябрь 2021

Пьяных Ольга Павловна (Olga P. Pyanykh) – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры эндокринологии, ученый секретарь сетевой кафедры ЮНЕСКО по теме «Биозтика сахарного диабета как глобальная проблема» ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, эндокринолог-диетолог клиники Hadassah Medical Moscow – официального филиала израильского госпиталя Hadassah, Москва, Российская Федерация

E-mail: doctor.olga.p@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-5801-0023>

ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-cvds> (дата обращения: 19.11.2021).
2. Morrish N.J., Wang S.L., Stevens L.K., Fuller J.H., Keen H. Mortality and causes of death in the WHO multinational study of vascular disease in diabetes // *Diabetologia*. 2001. Vol. 44, Suppl. 2. P. 14–21. DOI: <https://doi.org/10.1007/PL00002934>
3. Дедов И.И., Шестакова М.В. Государственный регистр сахарного диабета.
4. Birkeland K.I., Jørgensen M.E., Carstensen B., Persson F., Gulseth H.L., Thuresson M. et al. Cardiovascular mortality and morbidity in patients with type 2 diabetes following initiation of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors versus other glucose-lowering drugs (CVD-REAL Nordic): a multinational observational analysis // *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017. Vol. 5, N 9. P. 709–717. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30258-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30258-9)
5. Kosiborod M., Lam C.S.P., Kohsaka S., Kim D.J., Karasik A., Shaw J. et al. Cardiovascular events associated with SGLT-2 inhibitors versus other glucose-lowering drugs: the CVD-REAL 2 study // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2018. Vol. 71, N 23. P. 2628–2639. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.009>
6. Zinman B., Wanner C., Lachin J.M. et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes // *N. Engl. J. Med*. 2015. Vol. 373. P. 2117–2128. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1504720>
7. Packer M., Anker S.D., Butler J. et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure // *N. Engl. J. Med*. 2020. Vol. 383, N 15. P. 1413–1424. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2022190>
8. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // *Eur. Heart J*. 2021. Vol. 42, Is. 36. P. 3599–3726. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
9. Schernthaner G., Shehadeh N., Ametov A. et al. Worldwide inertia to the use of cardiorenal protective glucose-lowering drugs (SGLT2i and GLP-1 RA) in high-risk patients with type 2 diabetes // *Cardiovascular Diabetology*. 2020. Vol. 19. P. 185.

REFERENCES

1. World Health Organization <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-cvds> (date of access: 19.11.2021).
2. Morrish N.J., Wang S.L., Stevens L.K., Fuller J.H., Keen H. Mortality and causes of death in the WHO multinational study of vascular disease in diabetes. *Diabetologia*. 2001; 44 (Suppl 2): 14–21. DOI: <https://doi.org/10.1007/PL00002934>
3. Dedov I.I., Shestakova M.V. National register of diabetes mellitus. (in Russian)
4. Birkeland K.I., Jørgensen M.E., Carstensen B., Persson F., Gulseth H.L., Thuresson M., et al. Cardiovascular mortality and morbidity in patients with type 2 diabetes following initiation of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors versus other glucose-lowering drugs (CVD-REAL Nordic): a multinational observational analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017; 5 (9): 709–17. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30258-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30258-9)
5. Kosiborod M., Lam C.S.P., Kohsaka S., Kim D.J., Karasik A., Shaw J., et al. Cardiovascular events associated with SGLT-2 inhibitors versus other glucose-lowering drugs: the CVD-REAL 2 study. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 71 (23): 2628–39. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.009>
6. Zinman B., Wanner C., Lachin J.M., et al. Empagliflozin, Cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015; 373: 2117–8. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1504720>
7. Packer M., Anker S.D., Butler J., et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med*. 2020; 383 (15): 1413–24. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2022190>
8. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021; 42 (36): 3599–726. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
9. Schernthaner G., Shehadeh N., Ametov A., et al. Worldwide inertia to the use of cardiorenal protective glucose-lowering drugs (SGLT2i and GLP-1 RA) in high-risk patients with type 2 diabetes. *Cardiovascular Diabetology*. 2020; 19: 185.