



Клинические наблюдения

# Место ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа в лечении сахарного диабета 2-го типа: от клинических исследований к реальной практике

Мисникова И.В.<sup>1</sup> • Ковалева Ю.А.<sup>1</sup> • Губкина В.А.<sup>1</sup>

**Мисникова Инна Владимировна** – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отделения терапевтической эндокринологии<sup>1</sup>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1668-8711>

✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация.  
Тел.: +7 (495) 631 73 76.  
E-mail: [inna-misnikova@mail.ru](mailto:inna-misnikova@mail.ru)

**Ковалева Юлия Александровна** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отделения терапевтической эндокринологии<sup>1</sup>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7327-2486>

**Губкина Валерия Алексеевна** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отделения терапевтической эндокринологии<sup>1</sup>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7813-8013>

<sup>1</sup> ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

При сахарном диабете 2-го типа (СД2) происходит развитие и прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний, что позволяет его рассматривать как кардиоренальный метаболический синдром. Это следует учитывать при выборе сахароснижающих препаратов. Пациенты с СД2, получающие инсулинотерапию, часто имеют длительный анамнез диабета, сердечно-сосудистые заболевания, хроническую болезнь почек, ожирение, нуждаются в назначении больших доз инсулина и/или сложных схем инсулинотерапии для поддержания контроля гликемии, что не всегда приводит к достижению целевых уровней гликемии и гликированного гемоглобина (HbA1c). Добавление к любой схеме инсулинотерапии препаратов из класса ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2), доказавших свои кардио- и ренопротективные свойства, представляется рациональной комбинацией у пациентов с СД2 и может иметь ряд преимуществ.

В статье приводятся 4 клинических примера назначения дапаглифлозина – препарата из класса иНГЛТ-2 – пациентам, находящимся на инсулинотерапии, имеющим СД2 с длительным анамнезом (10–26 лет), а также

сердечно-сосудистые заболевания, хроническую болезнь почек, ожирение. Назначение дапаглифлозина позволило улучшить гликемический контроль, стабилизировать дозу инсулина, а также снизить массу тела без увеличения частоты серьезных эпизодов гипогликемий у пациентов, исходно получавших большие дозы инсулина. В долгосрочной перспективе можно ожидать снижения прогрессирования сердечно-сосудистых рисков и рисков госпитализаций вследствие имеющихся осложнений заболевания.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, контроль гликемии, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа

**Для цитирования:** Мисникова ИВ, Ковалева ЮА, Губкина ВА. Место ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа в лечении сахарного диабета 2-го типа: от клинических исследований к реальной практике. Альманах клинической медицины. 2020;48(7):500–9. doi: 10.18786/2072-0505-2020-48-056.

Поступила 08.06.2020; доработана 14.08.2020; принята к публикации 05.11.2020; опубликована онлайн 11.11.2020

**С**ахарный диабет (СД) вследствие неуклонного роста распространенности признан Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) неинфекционной эпидемией. В настоящее время, по данным Международной федерации диабета (International Diabetes Federation, IDF), в мире СД болеют 463 млн взрослых, или 9,3% населения в возрасте от 20 до 79 лет. СД увеличивает

риск инвалидизации и преждевременной смерти: в 2019 г. 11,6% смертей было связано с этим заболеванием [1].

В Московской области, согласно региональному регистру больных СД, являющегося частью федерального регистра, в 2019 г. насчитывалось 247 502 больных СД (3258,18 на 100 тыс. населения области), из них 228 618 (92,4%) пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2). В структуре



смертности пациентов с СД2 ведущими причинами были сердечно-сосудистые заболевания: хроническая сердечная недостаточность (ХСН) (38,7%), острые сердечно-сосудистые заболевания (10,7%), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) (9,8%).

Достижение долгосрочного контроля гликемии по-прежнему остается важной задачей в лечении пациентов с СД на всех этапах заболевания. Однако в последние годы СД2 рассматривается как кардиоренальный метаболический синдром и стала очевидной необходимость нового подхода к подбору сахароснижающих препаратов на основе их влияния на сердечно-сосудистые и ренальные риски. При СД2 происходит ряд процессов, определяющих развитие и прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний. К ним относят системное субклиническое воспаление, повышенную продукцию внеклеточного матрикса, гипертрофию левого желудочка, нарушение метаболизма сердца и апоптоз кардиомиоцитов. К классу препаратов с доказанными кардио- и ренопротекторными свойствами относятся ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2). Механизм их действия обусловлен снижением реабсорбции глюкозы в почечных канальцах. Они обеспечивают уменьшение массы тела и умеренное снижение артериального давления (АД), имеют низкий риск гипогликемий, их эффект не зависит от наличия инсулина в крови. Ингибиторы НГЛТ-2 могут влиять на некоторые из основных молекулярных и клеточных путей, вовлеченных в развитие и прогрессирование сердечной недостаточности (СН) при СД. Предположительно, иНГЛТ-2 могут оптимизировать энергетический метаболизм в сердце. Кроме того, при интерстициальном отеке, сопровождающем ХСН, иНГЛТ-2 избирательно действуют на регуляцию межклеточной жидкости, уменьшая ее количество, но при этом практически не влияя на внутрисосудистый объем жидкости [2].

Ингибиторы НГЛТ-2 способствуют лучшему сохранению функции почек по сравнению с другими сахароснижающими препаратами при лечении пациентов с СД2 в рутинной клинической практике [3]. В патогенезе диабетической нефропатии большое значение имеет развитие внутривенечковой гипертензии, возникающей в результате расширения приносящей артериолы и сужения выносящей артериолы. Назначение иНГЛТ-2 стимулирует натрийурез, что, в свою очередь, приводит к вазоконстрикции приносящей артериолы с результирующим

снижением внутривенечковой гипертензии. Этот механизм может объяснить долгосрочный ренопротективный эффект иНГЛТ-2 при СД2. Ингибиторы НГЛТ-2 могут назначаться в различных схемах лечения, включая монотерапию, комбинацию с препаратами неинсулинового ряда, а также с инсулином.

По ряду параметров сложную группу среди пациентов с СД2 представляют собой больные, которым назначен инсулин. В большинстве случаев инсулинотерапия проводится пациентам с длительным анамнезом диабета, многие из которых имеют сердечно-сосудистые заболевания и хроническую болезнь почек (ХБП) или высокие риски их развития. Другая проблема инсулинотерапии, особенно у пациентов с ожирением, – необходимость назначения больших доз инсулина для поддержания контроля гликемии. В ряде случаев даже сложные схемы инсулинотерапии – режимы многократных инъекций – не дают достаточного эффекта в отношении достижения целевых значений гликемии и гликированного гемоглобина (HbA1c). Нередко увеличение дозы инсулина, особенно прандиального, приводит к еще большему повышению массы тела. В Московской области на инсулинотерапии находятся 39 894 человека (16,68% от всех больных СД2): только пролонгированные инсулины назначены 17 635 пациентам (44,2% от всех пациентов на инсулинотерапии), смешанные препараты инсулинов – 9809 (24,6%), интенсифицированная инсулинотерапия – 12 450 (31,2%) больным (данные онлайн-регистра СД Московской области от марта 2020 г.).

В соответствии с современными международными и отечественными рекомендациями по лечению больных СД2 [4, 5] добавление иНГЛТ-2 к любой схеме инсулинотерапии, особенно при наличии у пациентов сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза (АССЗ), СН со сниженной фракцией выброса (ФВ), ХБП с альбуминурией, а также факторов риска развития этих состояний, представляется рациональной комбинацией и может иметь ряд преимуществ. Однако до сих пор особенности применения этой группы препаратов вызывают вопросы у врачей, так как в этом случае требуется учитывать не только степень контроля гликемии и необходимость ее коррекции, но и фактор наличия сердечно-сосудистых рисков у пациента. Представленные ниже клинические примеры описывают реальные ситуации, в которых выбор иНГЛТ-2 оправдан и имеет преимущества перед другими классами антидиабетических препаратов.



## Клиническое наблюдение 1

Пациент 1, мужчина, 59 лет. Диагноз СД2 установлен в возрасте 46 лет, длительность заболевания 13 лет. В течение 8 лет находился на терапии различными таблетированными сахароснижающими препаратами, затем в связи с отсутствием достижения целевых значений гликемии был переведен на интенсифицированную схему инсулинотерапии. На момент обращения доза инсулина составляла 214 ЕД в сутки (150 ЕД инсулина длительного действия (ИДД) и 64 ЕД инсулина ультракороткого действия (ИУКД)). На этом фоне уровень гликемии в течение суток составлял 11–25 ммоль/л, HbA1c был равен 12,1%.

СД2 осложнен диабетической полинейропатией (дистальный тип, сенсомоторная форма), нефропатией смешанного генеза (диабетической, гипертонической), ХБП С3аА3 (расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) по СКД-ЕРІ 51 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, альбуминурия 500 мг/сут). Из сопутствующих заболеваний отмечена ишемическая болезнь сердца (ИБС) в течение 13 лет (стенокардия напряжения 2–3-го функционального класса (ФК)). Мерцательная аритмия (постоянная форма, тахисистолический вариант). ХСН IIa, 2 ФК по NYHA (New York Heart Association – классификация Нью-Йоркской кардиологической ассоциации). Гипертоническая болезнь 3-й стадии, артериальная гипертензия 3-й степени, очень высокий риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Принимает дигоксин 0,25 мг по ½ таблетки, аписабан в дозе 5 мг, лизиноприл 20 мг, амлодипин 10 мг, торасемид 5 мг, ацетилсалициловую кислоту 100 мг, симвастатин 10 мг, фенофибрат 175 мг/сут. В 2013 г. перенес ОНМК. Ожирение 3-й степени (индекс массы тела (ИМТ) 38,1 кг/м<sup>2</sup>).

### Диагноз

*Основной:* СД2 (целевой уровень HbA1c менее 7,5%).

*Осложнение основного:* диабетическая нефропатия смешанного генеза (диабетическая, гипертоническая), ХБП С3аА3. Диабетическая полинейропатия (дистальный тип, сенсомоторная форма).

*Сопутствующий:* ИБС (стенокардия напряжения 2–3 ФК). Мерцательная аритмия (постоянная форма, тахисистолический вариант). ХСН IIa, 2 ФК по NYHA. Артериальная гипертензия 3-й степени, очень высокий риск ССО. Состояние после ОНМК от 2013 г. Неполная осложненная катаракта обоих глаз. Ожирение 3-й степени (ВОЗ).

Основные проблемы и особенности клинической ситуации

1. Наличие у больного нефропатии смешанного генеза (диабетической, гипертонической) со снижением рСКФ до 51 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и альбуминурией до 500 мг/сут.

2. Наличие у больного ХСН 2 ФК и АССЗ (ИБС, ОНМК в анамнезе).
3. Отсутствие достижения целевых показателей гликемического контроля (уровень гликемии в течение суток 11–25 ммоль/л, HbA1c 12,1%) на фоне интенсифицированной инсулинотерапии в высокой суточной дозе (214 ЕД).
4. Увеличение массы тела при повышении дозы инсулина, ожирение 3-й степени.

### Коррекция терапии

У пациента имелись АССЗ и ХБП с альбуминурией, в связи с чем, в соответствии с консенсусом ADA/EASD (American Diabetes Association / European Association for the Study of Diabetes – Американская ассоциация диабета / Европейская ассоциация по изучению диабета) в редакции 2019 г. [4], для снижения сердечно-сосудистого риска к лечению следовало добавить препараты из группы иНГЛТ-2. Кроме того, несмотря на большие дозы инсулина, сохранялся плохой гликемический контроль (HbA1c 12,1%), что диктовало изменение схемы лечения. Согласно алгоритмам специализированной медицинской помощи больным СД Российской ассоциации эндокринологов, иНГЛТ-2, в частности дапаглифлозин, служат препаратами выбора для пациента с установленным атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеванием, ХБП и ХСН [5]. С учетом возраста и осложнений целевой уровень HbA1c должен составлять < 7,5%, гликемия натощак < 7,5 ммоль/л, через 2 часа < 10,0 ммоль/л. Больному к лечению был добавлен дапаглифлозин в дозе 10 мг.

### Результаты лечения через 3 месяца

На фоне продолжающейся интенсифицированной инсулинотерапии в сочетании с дапаглифлозином в дозе 10 мг в сутки отмечено улучшение показателей гликемического контроля (снижение уровня HbA1c на 3%), снижение общей суточной дозы инсулина на 24 ЕД (табл. 1). Достигнуто уменьшение массы тела на 8 кг (со 118 до 110 кг) и, соответственно, снижение ИМТ с 38,1 до 35,5 (кг/м<sup>2</sup>).

### Обсуждение

В соответствии с консенсусом ADA/EASD по контролю гипергликемии у больных СД2 [4], для пациентов с установленным АССЗ или без такового, но с СН и ФВ < 45%, ХБП (рСКФ от 30 до 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) или альбуминурией > 30 мг/г, особенно > 300 мг/г, предпочтение следует отдавать препаратам из класса иНГЛТ-2. Пациентам с ХБП иНГЛТ-2 рекомендуются для предотвращения прогрессирования ХБП, СН, крупных сердечно-сосудистых событий и сердечно-сосудистой смерти.

Доказано, что у пациентов с СД2 риск госпитализации по причине СН на 33% выше в сравнении с людьми

**Таблица 1.** Динамика массы тела, суточной дозы инсулина и HbA1c у пациента 1

Показатель	Период наблюдения		Динамика
	1 месяц	3 месяца	
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	38,1	35,5	-2,6
Суточная доза инсулина, ЕД	214	190	-24
HbA1c, %	12,1	9,1	-3,0

ИМТ – индекс массы тела

без СД2 (9,4 против 5,9%, скорректированное отношение шансов 1,33, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,18–1,50) [6]. При этом риск смерти в течение года после госпитализации составляет около 30% [7]. Целый ряд крупных клинических исследований сердечно-сосудистой безопасности сахароснижающих препаратов показал, что иНГЛТ-2 снижают риск такой комбинированной конечной точки, как сердечно-сосудистая смерть и/или госпитализация по причине СН [8–10]. По результатам крупнейшего на данный момент исследования по препаратам класса иНГЛТ-2 DECLARE-TIMI 58 с участием 17 160 пациентов из 33 стран установлено, что дапаглифлозин значимо – на 17% – снижает риск госпитализации по причине СН и/или сердечно-сосудистой смерти (4,9 против 5,8%, относительный риск (ОР) 0,83, 95% ДИ 0,73–0,95,  $p = 0,005$ ), в первую очередь за счет уменьшения риска госпитализации вследствие СН (ОР 0,73, 95% ДИ 0,61–0,88) [10]. Кроме того, по данным исследования DECLARE-TIMI 58 показано сокращение на 69% риска терминальной почечной недостаточности и на 40% – смерти от болезни почек. Учитывая наличие у больного в анамнезе ХСН и ХБП, в данной клинической ситуации назначение дапаглифлозина обосновано возможностью улучшить гликемический контроль и снизить риск неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов и прогрессирования ХБП.

### Выводы

Назначение дапаглифлозина пациенту с СД2 и ХБП позволит в долгосрочной перспективе уменьшить риск прогрессирования ХБП, СН, крупных сердечно-сосудистых событий (острого инфаркта миокарда (ОИМ) и ОНМК) и сердечно-сосудистой смерти, также вероятно получение дополнительного преимущества от назначения препарата из класса иНГЛТ-2 в отношении снижения рисков госпитализации вследствие имеющейся у больного ХСН. Пациенту, длительно не компенсированному на фоне больших доз инсулинотерапии, добавление к лечению дапаглифлозина позволило достичь улучшения гликемического контроля (снижение уровня HbA1c на 3%) на фоне уменьшения на 24 ЕД общей суточной дозы инсулина и снижения на 8 кг массы тела.

### Клиническое наблюдение 2

Пациент 2, мужчина, 68 лет. Диагноз СД2 установлен в возрасте 58 лет, длительность заболевания 10 лет. В течение 9 лет получал различные таблетированные сахароснижающие препараты, на фоне которых в течение первых 4 лет показатели гликемии соответствовали целевым значениям. В 2013 г. в связи с отсутствием достижения целевых значений гликемии к лечению был добавлен базальный инсулин в дозе 60 ЕД в сутки. В 2014 г. перенес ОИМ. С этого времени переведен на интенсифицированную инсулинотерапию с постепенной титрацией дозы до 135 ЕД в сутки (80 ЕД ИДД и 55 ЕД ИУКД) и отменой таблетированных сахароснижающих препаратов. На данной схеме инсулинотерапии достигнуты целевые значения гликемии в течение суток, уровень HbA1c равен 7,4%.

СД осложнен диабетической нейропатией (дистальный тип, сенсорная форма), нефропатией смешанного генеза (диабетической, гипертонической), ХБП С2А1 (рСКФ по СКД-EPI 80 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>). Из сопутствующих заболеваний – артериальная гипертензия в течение 18 лет с максимальным повышением АД до 210/100 мм рт. ст. ИБС (стенокардия напряжения), в 2014 г. перенес ОИМ. ХСН с 2014 г. Ожирение 1-й степени (ИМТ 34,1 кг/м<sup>2</sup>).

### Диагноз

*Основной:* СД2 (целевой уровень HbA1c менее 7,5%).

*Осложнение основного:* диабетическая нефропатия смешанного генеза (диабетическая, гипертоническая), ХБП С2А1. Диабетическая нейропатия (дистальный тип, сенсорная форма).

*Сопутствующий:* ИБС (стенокардия напряжения 3 ФК). Постинфарктный кардиосклероз (ОИМ в 2014 г.). Артериальная гипертензия 3-й степени, очень высокий риск ССО. ХСН 3 ФК по NYHA. Ожирение 1-й степени (ВОЗ).

Основные проблемы и особенности клинической ситуации

1. Наличие у больного ХСН со сниженной ФВ (40%).
2. На фоне интенсифицированной инсулинотерапии достигнут целевой уровень HbA1c – 7,4%.

### Коррекция терапии

Согласно алгоритмам специализированной медицинской помощи больным СД Российской ассоциации эндокринологов с учетом возраста и осложнений [5], в данной клинической ситуации целевой уровень HbA1c у больного должен был соответствовать значениям < 7,5%, гликемия натощак < 7,5 ммоль/л, через 2 часа < 10,0 ммоль/л.

На фоне интенсифицированной инсулинотерапии в дозе 135 ЕД в сутки уровень HbA1c уже соответствовал

**Таблица 2.** Динамика массы тела, суточной дозы инсулина и HbA1c у пациента 2

Показатель	Период наблюдения		Динамика
	1 месяц	3 месяца	
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	34,1	33,8	-0,3
Суточная доза инсулина, ЕД	135	135	0
HbA1c, %	7,4	7,0	-0,4

ИМТ – индекс массы тела

целевым значениям и составлял 7,4% (< 7,5%). При этом по данным анамнеза у больного имелась АССЗ (ИБС – стенокардия напряжения 3 ФК). Постинфарктный кардиосклероз (ОИМ в 2014 г.) и ХСН со сниженной ФВ (40%), в связи с чем, в соответствии с консенсусом АДА/ЕАСД в редакции 2019 г. [4], для снижения сердечно-сосудистого риска к лечению должны быть добавлены препараты из группы иНГЛТ-2, что требовало изменения схемы лечения. Больному к лечению был добавлен дапаглифлозин в дозе 10 мг.

#### Результаты лечения через 3 месяца

В результате коррекции терапии у больного отмечена тенденция к уменьшению массы тела (1 кг) при стабильной дозе инсулина и сохранении целевых показателей гликемии (табл. 2).

#### Обсуждение

Пациенты с СД2, находящиеся на инсулинотерапии, как правило, имеют длительный анамнез СД2 и сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы, в том числе СН. Согласно консенсусу АДА/ЕАСД в редакции 2019 г., у больных высокого риска с установленным диагнозом СД2 [4] назначение агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 или иНГЛТ-2 для снижения рисков крупных сердечно-сосудистых событий, СН, сердечно-сосудистой смерти или прогрессирования ХБП следует рассматривать независимо от исходного уровня или индивидуализированной цели HbA1c. Несмотря на достигнутый целевой для данного пациента уровень HbA1c 7,4% следовало рассмотреть назначение иНГЛТ-2, поскольку у него имела место СН со сниженной ФВ. В исследовании DECLARE-TIMI 58 именно у пациентов с СН и ФВ менее 45% дапаглифлозин продемонстрировал более значимое уменьшение сердечно-сосудистой смертности, госпитализаций по поводу СН и общей смертности. Так, по сравнению с группой плацебо у таких пациентов риск сердечно-сосудистой смерти сократился на 45%, риск общей смертности – на 41%, риск госпитализации по поводу СН – на 36% [11]. Это подтверждается данными по подгруппе пациентов с СД2

и сниженной ФВ в исследовании DAPA-HF [12], по результатам которого риск наступления серьезного сердечно-сосудистого события (смерть от сердечно-сосудистых заболеваний, госпитализация по поводу СН или срочное обращение по поводу СН) уменьшился на 25%.

#### Выводы

Назначение дапаглифлозина в данной клинической ситуации пациенту с СД2 и ХСН со сниженной ФВ, достигнутому целевому уровню HbA1c на фоне интенсифицированной инсулинотерапии, позволило на фоне стабильной дозы инсулина сохранить удовлетворительный гликемический контроль (HbA1c 7,0%) и добиться тенденции к уменьшению массы тела (-1 кг). При этом назначение препарата из класса иНГЛТ-2 в перспективе позволит получить дополнительный эффект в виде снижения сердечно-сосудистых рисков.

#### Клиническое наблюдение 3

Пациентка 3, женщина, 72 года. Диагноз СД2 установлен в возрасте 46 лет, длительность заболевания 26 лет. В течение 15 лет обходилась без медикаментозной сахароснижающей терапии, затем назначен метформин 1000 мг в сочетании с глимепиридом в дозе 4 мг в сутки. Пять лет назад к лечению добавлен базальный инсулин. Три года назад в связи с отсутствием достижения целевых значений гликемии была переведена на интенсифицированную схему инсулинотерапии. На момент обращения доза инсулина составляла 110 ЕД в сутки (56 ЕД ИДД и 54 ЕД ИУКД). На этом фоне гликемия в течение суток составляла 8–15 ммоль/л, HbA1c равен 10,3%.

СД осложнен диабетической нейропатией (дистальный тип, сенсорная форма), нефропатией смешанного генеза (диабетической, гипертонической), ХБП С2А3 (рСКФ по СКД-EPI 77 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>).

Из сопутствующих заболеваний – артериальная гипертензия в течение 12 лет с максимальным повышением АД до 160/90 мм рт. ст. (в качестве гипотензивной терапии принимает бисопролол 10 мг, рамиприл 2,5 мг), АД на этом фоне в пределах 115–130/80 мм рт. ст. Первичный гипотиреоз в течение 7 лет. Принимает левотироксин натрия в дозе 175 мкг в сутки, уровень тиротропного гормона на этом фоне в пределах референсных значений. Ожирение 1-й степени – ИМТ 32 (кг/м<sup>2</sup>).

#### Диагноз

*Основной:* СД2 (целевой уровень HbA1c < 7,5%).

*Осложнение основного:* диабетическая нефропатия смешанного генеза (диабетическая, гипертоническая), ХБП С2А3. Диабетическая полинейропатия (дистальный тип, сенсорная форма).

**Таблица 3.** Динамика массы тела, суточной дозы инсулина и HbA1c у пациентки 3

Показатель	Период наблюдения		Динамика
	1 месяц	3 месяца	
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	32,0	31,2	-0,8
Суточная доза инсулина, ЕД	82	65	-17
HbA1c, %	10,3	8,6	-1,7

ИМТ – индекс массы тела

*Сопутствующий:* первичный гипотиреоз как исход аутоиммунного тиреоидита в фазе медикаментозной компенсации. Ожирение 1-й степени. Артериальная гипертензия 2-й степени, очень высокий риск ССО.

Основные проблемы и особенности клинической ситуации

1. Значительное превышение имеющихся показателей гликемического контроля по сравнению с целевыми (HbA1c 10,3%), гликемия в течение суток 8–15 ммоль/л на фоне интенсифицированной инсулинотерапии в большой дозе (110 ЕД в сутки).
2. Выраженная длительность заболевания (26 лет), что предполагает значительное снижение либо отсутствие остаточной секреторной способности  $\beta$ -клеток и, соответственно, диктует необходимость использовать для усиления сахароснижающей терапии препараты с инсулинонезависимым действием, которым характеризуются препараты из класса иНГЛТ-2.
3. Наличие факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, таких как артериальная гипертензия, ожирение, возраст более 60 лет.

Коррекция терапии

Согласно алгоритмам специализированной медицинской помощи больным СД Российской ассоциации эндокринологов [5] с учетом возраста и отсутствия макрососудистых осложнений, в данной клинической ситуации целевой уровень HbA1c должен был соответствовать значениям <7,5%, гликемия натощак <7,5 ммоль/л, через 2 часа <10,0 ммоль/л.

Учитывая отсутствие достижения целевых значений гликемии на фоне интенсифицированной инсулинотерапии в высоких дозах, длительный стаж заболевания, а также наличие факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, к лечению добавлен дапаглифлозин в дозе 10 мг.

Результаты лечения через 3 месяца

Назначение инсулинотерапии в сочетании с дапаглифлозином в дозе 10 мг в сутки позволило добиться

улучшения показателей гликемии и снизить уровень HbA1c на 1,7%, что сопровождалось снижением общей суточной дозы инсулина на 17 ЕД (табл. 3) и умеренным уменьшением массы тела (на 2 кг).

Обсуждение

В данной клинической ситуации у больной СД2 не было сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе, но были факторы риска, такие как ожирение, артериальная гипертензия и возраст более 60 лет. Больные СД2, у которых нет в анамнезе сердечно-сосудистых заболеваний, но при этом имеются множественные факторы, повышающие риск их развития, также могут получить дополнительные преимущества от назначения препаратов из класса иНГЛТ-2, так как это позволяет не только улучшать показатели гликемии, но и воздействовать на имеющиеся факторы риска. Так, в исследовании S. Del Prato и соавт. показано, что назначение дапаглифлозина в сочетании с метформином позволяет снизить массу тела к 208-й неделе на 3,65 кг (95% ДИ 3,01–4,3), при этом разница с группой глипизида в сочетании с метформином составила -4,38 кг. Уровень систолического АД уменьшился на 3,69 мм рт. ст. (95% ДИ -5,24 – -2,14) в группе дапаглифлозина в сочетании с метформином, а в группе глипизида в сочетании с метформином снижение систолического АД составило 0,02 мм рт. ст. При этом в группе дапаглифлозина в сочетании с метформином результаты по сокращению массы тела и систолического АД удавалось удерживать на протяжении четырехлетнего периода [13]. Эффективное снижение массы тела на фоне назначения дапаглифлозина было также показано в работе М.А. Nauck и соавт., где у пациентов, получавших дапаглифлозин, отмечалось существенное уменьшение скорректированной средней массы тела на 3,2 кг в течение 52 недель исследования. Было также показано, что значительная доля пациентов (33,3%) достигла снижения массы тела на  $\geq 5\%$  [14]. Возможность назначения препаратов из класса иНГЛТ-2 в качестве первичной профилактики нашла свое отражение в инструкциях по их применению, а также в алгоритмах специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (2019) [5]. Соответственно, назначение больной СД2 с множественными факторами риска дапаглифлозина в качестве первичной профилактики развития неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов представляется целесообразным.

Выводы

Назначение дапаглифлозина пациентке с длительным стажем заболевания, множественными факторами риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов и отсутствием компенсации углеводного обмена на фоне больших доз инсулина в данной



клинической ситуации позволило снизить уровень HbA1c на 1,7%, а также добиться уменьшения дозы инсулина на 17 ЕД и массы тела на 2 кг. Кроме того, назначение препарата из класса иНГЛТ-2 позволит получить дополнительный эффект в отношении первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

#### Клиническое наблюдение 4

Пациент 4, мужчина, 57 лет. Диагноз СД2 установлен в возрасте 33 лет, когда во время диспансеризации была выявлена гипергликемия 14 ммоль/л (длительность заболевания – 24 года). В течение 12 лет обходился без медикаментозной сахароснижающей терапии, затем назначен метформин 2000 мг в сутки с дальнейшим присоединением глимепирида в постепенно увеличивающейся дозе до 8 мг в сутки. На данной терапии находился в течение 6 лет, затем переведен на интенсифицированную инсулинотерапию в сочетании с метформином. Неоднократные попытки коррекции дозы инсулина не приводили к значимому улучшению гликемического контроля. На момент обращения в клинику доза инсулина составляла 120 ЕД в сутки (72 ЕД ИДД и 48 ЕД ИУКД). На этом фоне отмечались выраженные колебания гликемии в течение суток (7–22 ммоль/л), HbA1c равен 8,9%.

СД осложнен диабетической препролиферативной ретинопатией, диабетической полинейропатией (дистальный тип, сенсомоторная форма), нефропатией смешанного генеза (диабетической, гипертонической), ХБП С1А3 (СКФ по СКД-ЕР1 96,85 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>).

Из сопутствующих заболеваний – артериальная гипертензия в течение 10 лет с максимальным повышением АД до 180/100 мм рт. ст. (в качестве гипотензивной терапии принимает бисопролол 5 мг, амлодипин 10 мг, эналаприл 20 мг). АД в пределах 130/80 мм рт. ст.

Первичный гипотиреоз в течение 6 лет. Принимает левотироксин натрия в дозе 88 мкг в сутки, уровень тиреотропного гормона на этом фоне в пределах референсных значений.

Ожирение 3-й степени в течение 12 лет, на момент осмотра масса тела 120 кг, ИМТ 40,6 (кг/м<sup>2</sup>).

#### Диагноз

*Основной:* СД2 (целевой уровень HbA1c менее 7%).

*Осложнение основного:* диабетическая ретинопатия обоих глаз, препролиферативная стадия; нефропатия смешанного генеза (диабетическая, гипертоническая), ХБП С1А3. Диабетическая полинейропатия (дистальный тип, сенсомоторная форма).

*Сопутствующий:* первичный гипотиреоз как исход аутоиммунного тиреоидита в фазе медикаментозной компенсации. Ожирение 3-й степени. Артериальная гипертензия 3-й степени, очень высокий риск ССО. Неполная осложненная катаракта обоих глаз.

Основные проблемы и особенности клинической ситуации

1. Гликемия не в целевых значениях (7–22 ммоль/л в течение суток, HbA1c 8,9%) на фоне интенсифицированной инсулинотерапии (120 ЕД в сутки) в сочетании с метформином 2000 мг в сутки.
2. График работы (работает охранником) не дает возможности осуществлять регулярный прием пищи и самоконтроль гликемии.
3. Ошибки в схеме инъекций инсулина (периодически путает ИДД и ИУКД и пропускает инъекции).
4. Несколько раз в неделю испытывает состояния гипогликемии.
5. Отмечает увеличение массы тела на 45 кг за 12 лет.

#### Коррекция терапии

Согласно алгоритмам специализированной медицинской помощи больным СД Российской ассоциации эндокринологов с учетом возраста и осложнений [5], целевой уровень HbA1c в данной клинической ситуации должен был соответствовать значениям <7,0%, гликемия натощак <7,0 ммоль/л, через 2 часа <9,0 ммоль/л.

Учитывая отсутствие достижения целевых значений HbA1c на фоне интенсифицированной инсулинотерапии в высокой дозе (уровень HbA1c 8,9%), увеличение массы тела, что ведет к усугублению имеющейся инсулинорезистентности, наличие гипогликемических состояний, связанных с нарушением техники инъекций инсулина, а также отсутствие в условиях стационара чрезмерно высоких значений показателей гликемии по данным гликемического профиля (табл. 4), было принято решение о добавлении к лечению дапаглифлозина в качестве альтернативы дальнейшему увеличению дозы инсулина.

В ходе динамического наблюдения показатели гликемического профиля соответствовали целевым значениям, что дало возможность снизить дозу ИДД и постепенно сокращать дозу ИУКД вплоть до его отмены (см. табл. 4).

#### Результаты лечения через 3 месяца

На фоне комбинированного лечения ИДД в дозе 64 ЕД, метформином в дозе 2000 мг и дапаглифлозином в дозе 10 мг в сутки отмечено улучшение показателей гликемического контроля (гликемия в течение суток составила 4,6–8,0 ммоль/л, HbA1c – 7,3 в отсутствие эпизодов гликемии). Отмечено также уменьшение массы тела на 9 кг (вес составил 111 кг), ИМТ – 37,5 (кг/м<sup>2</sup>).

#### Обсуждение

СД2 представляет собой прогрессирующее заболевание: уже на момент его диагностики около 50%  $\beta$ -клеток не функционируют должным образом, и с каждым годом их количество уменьшается, что ведет

**Таблица 4.** Динамика показателей гликемии и дозы сахароснижающих препаратов у пациента 4

Период наблюдения, сутки	Показатели гликемии, ммоль/л				Проведенная коррекция
	9:00	13:00	18:00	21:00	
1	7,5	6,4	5,5	8,3	ИУКД 14–18–16 ЕД, ИДД 72 ЕД, метформин 1000 мг × 2 раза
3	6,4	5,0	8,7	8,6	ИУКД 14–14–14 ЕД, ИДД 64 ЕД, метформин 1000 мг × 2 раза, дапаглифлозин 10 мг
7	5,4	5,9	5,5	5,4	ИУКД 10–10–10 ЕД, ИДД 64 ЕД, метформин 1000 мг × 2 раза, дапаглифлозин 10 мг
9	7,0	5,2	5,7	–	ИУКД 8–8–8 ЕД, ИДД 64 ЕД, метформин 1000 мг × 2 раза, дапаглифлозин 10 мг
10	4,7	5,2	5,6	5,9	ИУКД 4–4–4 ЕД, ИДД 64 ЕД, метформин 1000 мг × 2 раза, дапаглифлозин 10 мг
12	5,8	5,3	7,8		ИУКД – отмена, ИДД 64 ЕД, метформин 1000 мг × 2 раза, дапаглифлозин 10 мг

ИДД – инсулин длительного действия, ИУКД – инсулин ультракороткого действия

к повышению потребности в сахароснижающих препаратах. Соответственно, возникает необходимость в регулярном и своевременном мониторинге эффективности проводимой сахароснижающей терапии, ее интенсификации, в том числе назначении инсулинотерапии для поддержания показателей гликемии в целевом диапазоне. В большинстве случаев СД2 ассоциирован с ожирением или наличием избыточной массы тела, а добавление к лечению инсулина, особенно назначение интенсифицированной инсулинотерапии в больших дозах, затрудняет рекомендуемое для таких пациентов снижение массы тела. При этом инсулинорезистентность, сопровождающая избыточный вес, в свою очередь, ведет к необходимости дальнейшего, иногда значительного, увеличения дозы инсулина. В таких ситуациях целесообразно назначение препаратов из класса иНГЛТ-2, которые имеют инсулинонезависимое действие и могут применяться у пациентов с длительным течением СД2, в том числе находящихся на инсулинотерапии [15]. Это способствует достижению целевых показателей гликемии, а кроме того, может способствовать уменьшению массы тела и тем самым – инсулинорезистентности. Так, по данным рандомизированного двухлетнего исследования дапаглифлозин улучшал гликемический контроль, стабилизировал дозу инсулина и приводил к снижению массы тела без увеличения серьезных эпизодов гипогликемии у пациентов с СД2, получавших исходно большие дозы инсулина ( $\geq 30$  ЕД/сут) [15]. К 104-й неделе наблюдения в группе пациентов, получавших плацебо, средняя доза инсулина увеличилась на 18,3 ЕД/сут, а вес – на 1,8 кг, тогда как в группе, в которой к инсулину был добавлен дапаглифлозин, доза инсулина была стабильной, а вес пациентов снизился на 0,9–1,4 кг. При этом в группе дапаглифлозина более значительно снизился HbA1c.

## Выводы

Назначение дапаглифлозина больному СД2 с неудовлетворительными показателями гликемии в течение длительного времени на фоне инсулинотерапии в высокой дозе в сочетании с метформином позволило достичь следующих результатов:

- улучшить показатели гликемического контроля (гликемия в течение суток составила 4,6–8,0 ммоль/л, HbA1c – 7,3% (отмечено снижение на 1,6%));
- снизить общую суточную дозу инсулина на 56 ЕД;
- применить более простую схему лечения (комбинация базального инсулина с метформином и дапаглифлозином на фоне отмены ИУКД), что позволяет избавиться от необходимости подсчета углеводов по системе хлебных единиц и коррекции дозы прандиального инсулина, а также уменьшить частоту измерений гликемии при проведении самоконтроля;
- уменьшить риск гипогликемии (за время наблюдения у пациента не было отмечено эпизодов гипогликемии);
- уменьшить массу тела на 9 кг.

## Заключение

В соответствии с современными международными и отечественными рекомендациями по лечению больных СД2, основанными на результатах завершившихся международных рандомизированных клинических исследований, при интенсификации сахароснижающей терапии необходимо использовать персонализированный подход к выбору конкретного препарата. При наличии у больного помимо СД2 АССЗ, СН со сниженной ФВ, ХБП с альбуминурией предпочтение следует отдавать препаратам из класса иНГЛТ-2, что позволит снизить риск прогрессирования



ХБП, СН, крупных сердечно-сосудистых событий и сердечно-сосудистой смерти. Наличие у больного СД2 множественных факторов риска развития данных состояний также служит поводом к назначению препаратов из класса иНГЛТ-2 с целью воздействия на имеющиеся факторы риска. Наконец, у больных СД2 с длительным течением заболевания на инсулинотерапии в высоких дозах, которая тем не менее не позволяет им достичь целевых значений гликемического контроля и нередко ассоциирована с увеличением массы тела, использование глифлозинов также может быть эффективным вследствие их инсулинонезависимого сахароснижающего действия.

Описанные клинические ситуации объединяет то, что все пациенты имели длительный стаж СД2, избыточный вес, получали инсулинотерапию в больших дозах, при этом в большинстве случаев без достижения целевых показателей

гликемического контроля. В первом наблюдении назначение препарата из класса иНГЛТ-2 было обусловлено имеющейся у больного ХБП со снижением рСКФ и альбуминурией, ХСН и АССЗ (ИБС, ОНМК в анамнезе). Во втором случае выбор сахароснижающего препарата был обоснован наличием СН со сниженной ФВ. В третьем показанием к назначению дапаглифлозина послужило наличие у больной факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Четвертое клиническое наблюдение показательным тем, что добавление препарата из класса иНГЛТ-2 позволило существенно упростить режим сахароснижающей терапии, улучшить гликемический контроль без увеличения риска гипогликемии. Во всех рассматриваемых примерах проведенная коррекция лечения дала возможность улучшить показатели гликемии, снизить массу тела и в большинстве случаев уменьшить среднюю суточную дозу инсулина. ©

## Дополнительная информация

### Согласие пациента

Все пациенты добровольно подписали информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Альманах клинической медицины».

### Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Участие авторов

Все авторы внесли равный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

## Литература / References

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 2019 [Internet]. 9<sup>th</sup> edition. Available from: <https://diabetesatlas.org/en/resources/>.
2. Verma S, McMurray JJV. SGLT2 inhibitors and mechanisms of cardiovascular benefit: a state-of-the-art review. *Diabetologia*. 2018;61(10): 2108–17. doi: 10.1007/s00125-018-4670-7.
3. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, Im K, Goodrich EL, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, Furtado RHM, Bhatt DL, Leiter LA, McGuire DK, Wilding JPH, Sabatine MS. 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):31–9. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32590-X.
4. Buse JB, Wexler DJ, Tsapas A, Rossing P, Mingrone G, Mathieu C, D'Alessio DA, Davies MJ. 2019 update to: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia*. 2020;63(2):221–8. doi: 10.1007/s00125-019-05039-w.
5. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Майоров АЮ, ред. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 9-й вып. Сахарный диабет. 2019;22(51):1–144. doi: 10.14341/DM221S1. [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYU, editors. [Standards of specialized diabetes care]. 9<sup>th</sup> ed. *Diabetes Mellitus*. 2019;22(51):1–144. Russian. doi: 10.14341/DM221S1.]
6. Cavender MA, Steg PG, Smith SC Jr, Eagle K, Ohman EM, Goto S, Kuder J, Im K, Wilson PW, Bhatt DL; REACH Registry Investigators. Impact of Diabetes Mellitus on Hospitalization for Heart Failure, Cardiovascular Events, and Death: Outcomes at 4 Years From the Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry. *Circulation*. 2015;132(10):923–31. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014796.
7. Chen J, Normand SL, Wang Y, Krumholz HM. National and regional trends in heart failure hospitalization and mortality rates for Medicare beneficiaries, 1998–2008. *JAMA*. 2011;306(15): 1669–78. doi: 10.1001/jama.2011.1474.
8. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, Mattheus M, Devins T, Johansen OE, Woerle HJ, Broedl UC, Inzucchi SE; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373(22): 2117–28. doi: 10.1056/NEJMoa1504720.
9. Neal B, Perkovic V, Matthews DR. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2017;377(21):2099. doi: 10.1056/NEJMc1712572.
10. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, Silverman MG, Zelniker TA, Kuder JF, Murphy SA, Bhatt DL, Leiter LA, McGuire DK, Wilding JPH, Ruff CT, Gause-Nilsson IAM, Fredriksson M, Johansson PA, Langkilde AM, Sabatine MS; DECLARE-TIMI 58 Investigators. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2019;380(4):347–57. doi: 10.1056/NEJMoa1812389.
11. Kato ET, Silverman MG, Mosenzon O, Zelniker TA, Cahn A, Furtado RHM, Kuder J, Murphy SA, Bhatt DL, Leiter LA, McGuire DK, Wilding JPH, Bonaca MP, Ruff CT, Desai AS, Goto S, Johansson PA, Gause-Nilsson I, Johansson P, Langkilde AM, Raz I, Sabatine MS, Wiviott SD. Effect of Dapagliflozin on Heart Failure



- and Mortality in Type 2 Diabetes Mellitus. *Circulation*. 2019;139(22):2528–36. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040130.
12. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, Ponikowski P, Sabatine MS, Anand IS, Bělohávek J, Böhm M, Chiang CE, Chopra VK, de Boer RA, Desai AS, Diez M, Drozd J, Dukát A, Ge J, Howlett JG, Katova T, Kitakaze M, Ljungman CEA, Merkely B, Nicolau JC, O'Meara E, Petrie MC, Vinh PN, Schou M, Tereshchenko S, Verma S, Held C, DeMets DL, Docherty KF, Jhund PS, Bengtsson O, Sjöstrand M, Langkilde AM; DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2019;381(21):1995–2008. doi: 10.1056/NEJMoa1911303.
  13. Del Prato S, Nauck M, Durán-García S, Maffei L, Rohwedder K, Theuerkauf A, Parikh S. 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):581–90. doi: 10.1111/dom.12459.
  14. Nauck MA, Del Prato S, Meier JJ, Durán-García S, Rohwedder K, Elze M, Parikh SJ. Dapagliflozin versus glipizide as add-on therapy in patients with type 2 diabetes who have inadequate glycemic control with metformin: a randomized, 52-week, double-blind, active-controlled noninferiority trial. *Diabetes Care*. 2011;34(9):2015–22. doi: 10.2337/dc11-0606.
  15. Wilding JP, Woo V, Rohwedder K, Sugg J, Parikh S; Dapagliflozin 006 Study Group. Dapagliflozin in patients with type 2 diabetes receiving high doses of insulin: efficacy and safety over 2 years. *Diabetes Obes Metab*. 2014;16(2):124–36. doi: 10.1111/dom.12187.

## The role of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in the treatment of type 2 diabetes: from clinical research to real practice

I.V. Misnikova<sup>1</sup> • Yu.A. Kovaleva<sup>1</sup> • V.A. Gubkina<sup>1</sup>

In type 2 diabetes mellitus (T2DM), the development and progression of cardiovascular diseases occurs, which allows it to be considered as a cardiorenal metabolic syndrome. This should be taken into account when choosing hypoglycemic drugs. Patients with T2DM receiving insulin therapy often have a long history of diabetes, cardiovascular disease, chronic kidney disease, obesity, and need to be prescribed high doses of insulin and/or complex insulin therapy regimens to maintain glycemic control, which does not always lead to the achievement of target levels of glycemia and glycated hemoglobin (HbA1c). Adding to any insulin therapy regimen drugs from the class of sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors (SGLT-2), which have proven their cardio- and renoprotective properties, seems to be a rational combination in patients with T2DM and may have a number of advantages.

The article presents 4 clinical examples of dapagliflozin administration, a drug from the SGLT-2 class, to patients who are on insulin therapy, having T2DM with a long history (10–26 years),

as well as cardiovascular diseases, chronic kidney disease, and obesity. Dapagliflozin administration allowed to improve glycemic control, to stabilize the insulin dose, as well as reduce body weight without increasing the frequency of serious episodes of hypoglycemia in patients who initially received large doses of insulin. In the long term, we can expect reduction of the progression of cardiovascular risks and the risks of hospitalization due to existing complications of the disease.

**Key words:** diabetes mellitus, glycemic control, sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors

**For citation:** Misnikova IV, Kovaleva YuA, Gubkina VA. The role of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in the treatment of type 2 diabetes: from clinical research to real practice. *Almanac of Clinical Medicine*. 2020;48(7):500–9. doi: 10.18786/2072-0505-2020-48-056.

Received 8 June 2020; revised 14 August 2020; accepted 5 November 2020; published online 11 November 2020

### Informed consent statement

All the patients had voluntarily signed their informed consents for the publication of their personal medical information in an anonymized form in the *Almanac of Clinical Medicine* journal.

### Conflict of interests

The authors declare that they have no conflict of interests.

### Authors' contributions

All the authors have contributed equally to the preparation of the paper, have read and approved its final version before submission.

**Inna V. Misnikova** – MD, PhD, Leading Research Fellow, Department of Therapeutic Endocrinology; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1668-8711>  
✉ 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 631 73 76.  
E-mail: inna-misnikova@mail.ru

**Yulia A. Kovaleva** – MD, PhD, Senior Research Fellow, Department of Therapeutic Endocrinology; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7327-2486>

**Valeriya A. Gubkina** – MD, PhD, Senior Research Fellow, Department of Therapeutic Endocrinology; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7813-8013>

<sup>1</sup> Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation