

**ДАПАГЛИФЛОЗИН В ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА**  
**(клинические примеры)**

С.А. ПРИЛЕПА\*, В.И. ДАИЛЬНЕВ\*, Е.В. МЕДВЕДЕВА\*\*

\*Тульская областная клиническая больница им. Л. Н. Толстого, ул. Демьянова, д. 22, Тула, 300007, Россия

\*\*Тульский государственный университет, медицинский институт,  
пр-т Ленина, 92, Тула, 300012, Россия

**DAPAGLIFLOSINE IN TREATMENT OF SUGAR DIABETES**  
**(clinical examples)**

S.A. PRILEPA\*, V.I. DAILNEV\*, E.V. MEDVEDEVA\*\*

\*Tula Regional Clinical Hospital. LN Tolstoy Str. Демьянова, house 22, Tula, 300007, Russia

\*\*Tula State University, Medical Institute, Lenin Ave., 92, Tula, 300012, Russia

**Abstract.** Diabetes mellitus type 2 is a widespread, rapidly progressive disease characterized by the development of vascular changes that lead to a decrease in the quality of life of patients, to disability and an increase in mortality from cardiovascular complications. The cause of death in diabetes mellitus the long-term decompensation of carbohydrate metabolism, and the pronounced variability of glycemia that occurs when prescribing hypoglycemic therapy with pronounced hypoglycemic activity. One of the main directions of research in diabetes is the search for hypoglycemic therapy with maximum efficiency and minimal side effects, such as weight gain and hypoglycemia. Priority in the treatment of diabetes mellitus type 2 is given to drugs with proven cardiovascular safety. One such therapy is a preparation of the group of inhibitors of sodium-glucose cotransporter type 2 (SGLT-2 inhibitors) dapagliflozin. Dapagliflozin (Forxiga) was the first representative of a new class of oral hypoglycemic drugs SGLT-2 inhibitors, approved for use in the Russian Federation. This article summarizes the regional experience in the use of dapagliflozin in the endocrinological department of L.N. Tolstoy Tula Regional Clinical Hospital N2 in patients with various comorbid conditions and anamnesis of the disease. On specific clinical examples, the advantage of using dapagliflozin depending on the individual characteristics of the patient is shown.

**Key words:** diabetes mellitus type 2, dapagliflozin, cardiovascular safety, hypoglycemia, cardiovascular complications.

**Введение.** По прогнозам Международной федерация диабета к 2040 году количество больных сахарным диабетом приблизительно составит 642 миллиона человек [7]. При сахарном диабете 2 типа (СД2) велик риск развития сердечной недостаточности, инфаркта миокарда, инсульта. Около 50% летальных исходов у пациентов с СД2 вызваны сердечно-сосудистыми заболеваниями [9, 10, 14]. Использование в повседневной клинической практике научных достижений позволяет достигать целевых значений гликемии у большинства больных. Несмотря на улучшение показателей углеводного обмена при СД2 остается высоким показатель смертности от *сердечно-сосудистых осложнений* (ССО), возникающих на фоне гипогликемии и вариабельности гликемии у пациентов в течение суток. При этом развивается стойкий сосудистый спазм, гипокалиемия, удлинение интервала QT, немая ишемия, нестабильная стенокардия, аритмия. Повышается вероятность развития *острого инфаркта миокарда* (ОИМ) и внезапной смерти. Гипогликемия чаще развивается на фоне лечения препаратами сульфонилмочевины и инсулина, что особенно опасно для больных с *сердечно-сосудистыми заболеваниями* (ССЗ), с *хронической сердечно-сосудистой недостаточностью* (ХСН) [2, 13].

На конец декабря 2016 г. в Тульской области (с населением 1.421.073 человека) зарегистрировано 60 443 пациента с сахарным диабетом, с СД2 – 57 489 на взрослое население – 1.137.971 человек. Общая смертность больных СД достигла 1181 (0.78 на 1000 населения).

Это обуславливает поиск безопасных средств лечения, не вызывающих развитие гипогликемии. Поиск сахароснижающих средств с максимальной эффективностью и минимальными побочными эффектами продолжается. Такие препараты появились [12], и они с успехом применяются в практической деятельности. Приводим клинические примеры успешного использования препарата группы ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (*iSGLT-2*) *дапаглифлозина* в эндокринологическом отделении ГУЗ ТОКБ №2 им. Л. Н. Толстого (областного эндокринологического диспансера). Препарат назначался пациентам с длительным анамнезом СД2 и не достигающим компенсации углеводного обмена на фоне различных комбинаций сахароснижающих препаратов, а так же при различной коморбидной патологии.

### **Клинические примеры**

Наблюдалось 72 пациента, леченных препаратом *дапаглифлозин* в ГУЗ ТОКБ№2 им. Л.Н. Толстого в период с 2015 г. по 2017 г.

*Дапаглифлозин* (Форсига) – первый представитель нового класса пероральных сахароснижающих препаратов и *SGLT-2*, одобренный к применению. *Дапаглифлозин* (Форсига) зарегистрирован для клинического применения в РФ в августе 2014 г. [8], назначается 1 раз в сутки независимо от приёма пищи, может применяться как препарат монотерапии, так и в сочетании с другими сахароснижающими препаратами [9].

**Клинический случай 1.** Пациент Г., 1956 г.р., направлен на стационарное лечение в ноябре 2014 г. в связи с декомпенсацией СД2, выявленного в 2004 г. на фоне избыточного веса (127 кг) во время стационарного лечения по поводу перелома костей правого предплечья. Гликемия в дебюте заболевания составляла 20 ммоль/л, уровень гликированного гемоглобина – 11.2% отмечался кетоз. Пациент получал инсулинотерапию, в дальнейшем был переведен на таблетированную сахароснижающую терапию (метформин, глибенкламид), в последующем, в связи с недостижением целевых уровней гликемии, к лечению был добавлен инсулин гларгин 100 в максимальной дозе 56 Ед на ночь. В анамнезе артериальная гипертония 3 степени, принимал лизиноприл, бисопролол, амлодипин. Отмечались нестабильные показатели гликемии с максимальными значениями натощак – 12-14 ммоль/л., а так же стойко высокие показатели артериального давления. Комы отрицает. Уровень С-пептида на нижней границе нормы в течение последних лет. В июле 2011 г. перенес *транзиторную ишемическую атаку* (ТИА), в связи с чем был госпитализирован в неврологическое отделение ГУЗ ТОКБ. В январе 2012 г. переведен на терапию: метформин 2500 мг в день, глимепирид 4 мг 1 раз в день и раствор эксенатида по 5 мкг 2 раза в день в течение 1 месяца, далее по 10 мкг 2 раза в день. На фоне терапии отмечена положительная динамика – показатели гликемии в пределах 5-6 ммоль/л натощак и до 10 ммоль/л после еды. Гликированный гемоглобин – 7.8%. Отметил снижение массы тела на 7 кг за 5 месяцев. В июле 2012 г. консультирован эндокринологом г. Мюнхен (Германия) и был переведен на терапию: *дапаглифлозин* 10 мг 1 раз в день, *лираглутид* 1.8 мкг п/к 1 раз в день, глимепирид 2 мг утром, метформин 2500 мг в день. Была достигнута нормогликемия натощак (8-9мм/л) и постпрандиальная гликемия в пределах 6-8 мм/л. Позитивная динамика отмечалась и в отношении артериального давления – было достигнуто снижение артериального давления до 130/80мм рт ст с коррекцией гипотензивной терапии: отменой амлодипина, уменьшением дозы лизиноприла с 20 мг/д до 2.5 мг на ночь, бисопролола до 1.25 мг утром. При погрешности в диете отмечались периоды стойких гипергликемий, в связи с чем обследовался стационарно в ноябре 2014 г., где были выявлены гипогликемические состояния в ночные часы (01-00, 02-00) – гликемия до 1.8 мм/л. Пациенту был отменен глимепирид. Рекомендовано продолжить терапию: *лираглутид* 1,8 мкг/сут, метформин 1000 мг в ужин и 1000 мг на ночь, *дапаглифлозин* 10 мг/сут. Пациент соблюдает диету и самостоятельно контролирует глюкозу крови.

На контрольном осмотре 20.04.2017 г. состояние пациента удовлетворительное: гликированный гемоглобин 6,9%; профиль гликемического самоконтроля (по глюкометру) натощак 6,7-7,3 ммоль/л, через 2 часа после еды 7,0-7,8 ммоль/л. Биохимический анализ крови от 10.04.17 г.: креатинин 86 мкмоль/л, глюкоза крови 5.8 ммоль/л. *Скорость клубочковой фильтрации* (СКФ) *MDRD* 83 мл/мин/1,73 кв.м. Вес 91 кг (-36кг), АД 125/70 мм рт.ст. Пациент отмечает улучшение самочувствия, жалоб не предъявляет.

Данный клинический случай показывает невозможность компенсации углеводного обмена при избыточной массе тела и ожирении с помощью препаратов сульфонилмочевины, наглядно демонстрирует дисгликемию и стойкую гипертензию при передозировке сахароснижающей терапией. Показаны возможности коррекции углеводного обмена современными сахароснижающими препаратами (ингибиторы *SGLT-2*, в частности, *дапаглифлозином*) с дополнительным снижением артериального давления и массы тела, уменьшением дозы или даже полной отменой инсулина, препаратов сульфонилмочевины у пациента, принимавшего их на протяжении более 13 лет, предотвращением опасных гипогликемических состояний (возможно, вызвавших ТИА) и со снижением объема гипотензивной терапии. При назначении *дапаглифлозин* данному пациенту учитывался длительный стаж СД2, возможное прогрессирующее снижение секреторной функции поджелудочной железы, снижение дозы инсулина происходило постепенно, оценивали уровень С-пептида, думали о возможном риске кетоацидоза (инструкция).

**Клинический случай 2.** Пациент С., 1940 г.р., поступил 24.02.16 с жалобами: сухость во рту, чувство жажды, учащённое мочеиспускание, слабость в нижних конечностях, онемение 1 пальца стоп обеих ног, жжение в нижних конечностях. Анамнез заболевания: сахарный диабет выявлен в 1980 году, гликемия в дебюте 7,3 ммоль/л. Получал глибенкламид. Инсулинотерапия с 1985 г. в связи с декомпенсацией углеводного обмена на фоне глибенкламида, первые 14 лет принимал дозы инсулина до 86 Ед в сутки, далее дозы скорректированы по суточному мониторингу до следующих значений: аспарт по 4 Ед 3 раза перед едой и 16 Ед гларгин на ночь. У пациента имела место наследственная дислипидемия с преобладанием гипертриглицеридемии, ИБС: атеросклероз коронарных артерий, безболевого ишемия миокарда.

Транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием артерии тупого края от 11.02.2010 г. Длительно принимал фенофибрат и аторвастатин. С-пептид от 19.02.2016 г. – 2,38 (норма 0,9-7,1). Диету соблюдает нерегулярно, значительная прибавка массы тела за последние 5 лет. Глюкозу крови самостоятельно контролирует, с января 2016 г. отмечался нестабильный уровень гликемии 4-22 ммоль/л, гликированный гемоглобин 8,9%. Госпитализирован в эндокринологическое отделение ГУЗ ТОКБ №2 им Л. Н. Толстого в феврале 2016 г., где при обследовании выявлены гипогликемические состояния в ночные часы (гликемия 2,6 ммоль/л в 01-00). В общих анализах крови и мочи без патологических изменений. СКФ по **MDRD** от **25.02.2016: 76** мл/мин. В анализе крови 25.02.16 – креатинин 89 мкмоль/л, мочевиная кислота 251 мкмоль/л

Была назначена терапия: диета с исключением сахара, ограничением животных жиров, гипокалорийная 1300-1400 ккал/сутки; инсулин п/к: гларгин 100 - 6ЕД в 22.00 с последующей (через 1 неделю) отменой; метформин пролонгированная форма 750 мг 1 раз в сутки в ужин, а также *дапаглифлозин* (форсига) 10мг 1 раз в сутки в первой половине дня, алоглиптин 25мг 1 раз в сутки утром

При такой комбинированной сахароснижающей терапии углеводный обмен со значительной положительной динамикой:

дата	8-00	13-00	17-00	21-00	1-00	6-00
7.03.2016	8.0	9.5	7.4	8.3	6.8	7.6

В динамике лабораторные и диагностические показатели с улучшением или без ухудшения:

В анализе мочи 1.03.16 уд. вес 1014, лейкоциты – нет, белка нет, сахар ++, эритроциты – нет, эпителий 1-2 в п/з, ацетон отрицательный.

На контрольном осмотре от 24.04.2017 г. состояние пациента удовлетворительное: гликированный гемоглобин 6,9%; профиль гликемического самоконтроля (по глюкометру) натощак 6,7-7,3 ммоль/л, через 2 часа после еды 7,0-7,8 ммоль/л. Биохимический анализ крови от 20.04.17 – креатинин 76 мкмоль/л, глюкоза крови 6,3 ммоль/л. СКФ **MDRD** 84 мл/мин/1,73 кв.м. Вес 71 кг (-3 кг), АД 125/70 мм рт.ст. – стабильно. Отмечается выраженная положительная динамика на ЭКГ. Инсулин пациент не использует, как и было рекомендовано при выписке из стационара. Активных жалоб не предъявляет.

Этот клинический случай наглядно демонстрирует дисгликемию при передозировке сахароснижающей терапии и возможности коррекции углеводного обмена с помощью современных лекарственных препаратов (ингибиторы *SGLT-2*, в частности, *дапаглифлозин*) с уменьшением или даже полной отменой инсулина у пациента, принимающего его на протяжении более 30 лет, сопровождающееся стабилизацией АД и положительной динамикой на ЭКГ (уменьшение ишемических признаков).

**Клинический случай 3.** Пациент Ф., 1961 г.р., поступил 20.04.2017 г. с жалобами на общую слабость, снижение работоспособности, сухость во рту, чувство жажды, боли в ногах при физической нагрузке, проходящие в покое. Анамнез заболевания: избыточный вес с 40 лет. Сахарный диабет выявлен в 2010 г. на фоне веса тела 115 кг. Гликемия в дебюте 14 ммоль/л. С-пептид не сдавал. Диету не соблюдает. Получал метформин 3 раза в сутки по 850 мг, видаглиптин 50 мг в сутки. Отмечалось увеличение массы тела за 3 года на 8 кг. Во время стационарного лечения в эндокринологическом отделении ТОКБ №2 им Л. Н. Толстого гликемия нестабильна – 7,0-15,0 ммоль/л. Госпитализирован для дообследования и коррекции лечения в эндокринологическое отделение ГУЗ ТОКБ №2 им Л. Н. Толстого. Перенесенные заболевания: ОИМ в 2005 г., гипертоническая болезнь (максимальное АД 180/100 мм рт. ст., лечения не получает по самостоятельному решению), подагра с 2000 г. (постоянно получает аллопуринол 300 мг), хронический простатит. При обследовании: повышенного питания по абдоминальному типу, рост 172 см, вес 110 кг, ИМТ 37,2. ОТ 124 см. Кожные покровы: гиперкератоз локтей, выраженный папилломатоз подмышечных областей. Пастозность стоп, голеней. Пульс 87/мин. ЧСС 87/мин. АД 160/100 мм рт.ст. Пульсация на сосудах стоп снижена. Язык сухой, обложен серым налетом, живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень +3 см от края реберной дуги. Склонность к запорам. Органы мочеиспускания без особенностей.

Биохимический анализ крови от 21.04.17: общий белок 86,7 г/л, общий билирубин 7,79 мкмоль/л, креатинин 88,4 мкмоль/л, мочевиная кислота 341,9 мкмоль/л, АЛТ 214 Ед/л, АСТ 227 Ед/л, КФК 90 Ед/л, ЛДГ 312,7 Ед/л. В анализе мочи 21.04.17 уд. вес 1016, белок 0,03 г/л, сахара нет, ацетона нет, реакция кислая, лейкоциты 1-2 в п/з, цилиндры гиалиновые 0-1 в п/з, эпителий плоский 1-2 в п/з, оксалаты.

СКФ **СКD-EPI** от 21.04.17 85 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>

Гликемический профиль 20.04.17 г.: 13.00- 9,0, 17.00- 11,9, 21.00- 7,2, 1.00- 9,9, 6.00 -9,3 ммоль/л.

УЗИ органов брюшной полости и почек 24.04.17: гепатомегалия. Стеатогепатоз. Хронический холецистит. Хронический панкреатит. Киста правой почки. Диагностика вирусных гепатитов методом ИФА 21.04.17: *HBs-Ag*, *HCV*-антитела не выявлены.

В связи с выраженными явлениями стеатогепатита пациенту противопоказаны ранее принимаемые препараты (видаглиптин, метформин). Поскольку у пациента выраженная инсулинорезистентность и уровень гликемии не превышает 12 ммоль/л, назначение инсулинотерапии нежелательно. В таком случае необходимо строгое соблюдение гипокалорийной (1200-1400 ккал/сутки) диеты с исключением саха-

ра, ограничением животных жиров, и возможно использование новых сахароснижающих препаратов, таких, как *дапаглифлозин*. Особенности фармакокинетики и фармакодинамики этого препарата, а именно активное действие вне ЖКТ (ингибируется только *SGLT-2*, содержащийся в почечной ткани), выведение преимущественно почками (75% выводится через мочевыделительную систему), и отсутствие изменений распределения и выведения препарата у больных с печеночной недостаточностью легкой или средней степени тяжести позволили применить *дапаглифлозин* в данной клинической ситуации в минимальной дозе 5 мг [9].

Было назначено лечение: диета с исключением сахара, животных жиров, гипокалорийная (1200-1400 ккал/сутки), режим палатный, *дапаглифлозин* (форсига) 5 мг 1 раз в сутки в первой половине дня.

Приём аллопуринола, галвуса, метформина был отменен в связи с противопоказаниями (активный стеатогепатит).

Обследование в динамике:

Дата	8.00	13.00	17.00	21.00
21.04.17	9,0	9,5	8,1	8,5
24.04.17	6,9	6,1	5,0	7,8
26.04.17	6,3	7,0	6,9	7,9 (прошло менее 2 часов с последнего приёма пищи)

Биохимический анализ крови 25.04.17 АЛТ 200 Ед/л, АСТ 192 Ед/л, ГГТП 297 Ед/л, ЩФ 103 Ед/л.

В анализе мочи 26.04.17 белка нет, сахар ++, ацетона нет, лейкоциты 0-1 в п/з, эпителий 0-1 в п/з, оксалаты, реакции кислая, уд. вес 1025. Состояние при выписке 27.04.17 удовлетворительное. Больной прошёл обучение по образовательной программе «Школа диабета». Произведен перевод с ИДПП-4 (ингибитора дипептидилпептидазы 4 типа – вилдаглиптина на ингибитор *SGLT-2* *дапаглифлозин* (форсига) с положительным контролем гликемии и улучшением общего состояния больного (активных жалоб не предъявляет). Рекомендации:

- диета с исключением сахара, животных жиров, ограничением белковых продуктов, гипокалорийная (1100-1300 ккал/сутки). Строгое исключение алкоголя.

- *дапаглифлозин* (форсига) 5 мг 1 раз в сутки в первой половине дня в течение 1 месяца с последующим возможным переходом на 10 мг;

- контрольный осмотр эндокринолога через 1 месяц с результатами анализа крови (АЛТ, АСТ, креатинин, ЩФ, ГГТП, мочева кислота) и общего анализа мочи для решения вопроса о дальнейшей тактике лечения. Контроль гликемии натошак, через 2-3 часа после еды.

При контрольном осмотре 15.05.2017 г. состояние пациента удовлетворительное. Жалобы отсутствуют. Мочейспускание без особенностей. АД 135/90 мм рт. ст. Вес 107 кг (-3 кг). При самоконтроле гликемии (глюкометр) натошак 5,0-5,9 ммоль/л, через 2 часа после еды 6,3-7,1 ммоль/л. Гликированный гемоглобин 6,3%. В анализе мочи 10.05.17 без патологических изменений. В анализе крови 10.05.17 АЛТ 101 Ед/л, АСТ 96 Ед/л, ГГТП 190 Ед/л, ЩФ 53 Ед/л, креатинин 82 мкмоль/л. СКФ *CKD-EPI* 92 мл/мин/1,73 кв.м.

Данный клинический случай демонстрирует современные возможности фармакотерапии СД2. При ожирении, гиперурикемии, гипертонической болезни – инсулинотерапия не самый лучший выбор в связи с выраженной инсулинорезистентностью. Кроме того, гликемия пациента не превышала 12 ммоль/л, такие цифры не являются показанием для инсулинотерапии. С использованием *дапаглифлозина*, возможна терапия СД2 при стеатогепатите и артериальной гипертонии без использования инсулинов, что позволяет пациентам легче избавиться от избыточной массы тела и снизить цифры АД без дополнительной лекарственной нагрузки.

**Клинический случай 4.** Пациент К., 1960 г.р., поступила в эндокринологическое отделение ГУЗ ТОКБ№2 им. Л.Н. Толстого 19.04.2017 г. с жалобами на утомляемость, повышенную потливость, приступы голода, общую слабость, снижение работоспособности, нарушение сна. Анамнез заболевания: избыточный вес с 32 лет. Сахарный диабет выявлен в 2009 году. Гликемия в дебюте 7-8 ммоль/л. Назначен метформин. За время болезни отмечала прибавку массы тела на 15 кг. В 2013 году при ухудшении общего состояния после перенесенной ОРВИ отмечено повышение гликемии до 10 ммоль/л натошак, повышение АЛТ, АСТ, в связи с чем при стационарном лечении в ГУЗ ТОКБ назначен инсулин аспарт двухфазный 2 раза в сутки 6 Ед утром, 10 Ед на ночь. Последнее стационарное лечение в 2014 году, так же при повышенных трансaminaзах. С-пептид – 4.5 (0.9-7.1). Диету соблюдает. 27.03.2017 г. обратилась к эндокринологу в связи с ухудшением общего состояния, скорректирована терапия: метформин 1000 мг в ужин и на ночь, инсулин аспарт двухфазный 2 раза в сутки 16 Ед утром, 14 Ед на ночь. В настоящее время уровень гликемии нестабилен, 5,0-18,0 ммоль/л. В связи с ухудшением состояния и появлением вышеуказанных жалоб госпитализирована в эндокринологическое отделение ГУЗ ТОКБ№2 им. Л.Н. Толстого для дообследования и лечения. Перенесенные заболевания: стеатогепатит, бронхиальная астма, гипертоническая болезнь (постоянно принимает конкор 10 мг, индапамид 2,5 мг, лозартан 50 мг 2 раза в сутки), операция гемотрансфузии при оперативном родоразрешении. Наследственность не отяго-

шена. Аллергоанамнез: адеметионин – отёки. Вредные привычки отрицает. Гинекологический анамнез: Р-2, оперативное родоразрешение (вес при рождении 4300 г, 2700 г). При обследовании: повышенного питания по абдоминальному типу, рост 158 см, вес 74 кг, ИМТ 29,6. ОТ 102 см. Кожные покровы чистые, сухие. На передней брюшной стенке бледные стрии. ЧСС 60/мин. АД 130/80 мм рт.ст. СКФ *CKD-EPI* от 04.04.2017 г.- 75 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Гликемия 19.04.17г.: 17.00 -6,3, 21.00- 5,7, 1.00- 5,5, 6.00 -6,2 ммоль/л. Лактат крови до 1,8. В анализе мочи 20.04.17 белок 0,33 г/л, сахара нет, ацетона нет, уд.вес 1031, лейкоциты единичные в поле зрения, эпителий плоский 1-2 в поле зрения, кристаллы мочевиной кислоты в большом количестве. Биохимический анализ крови от 04.04.2017: общий билирубин 7,86 мкмоль/л, мочевиная кислота 405 мкмоль/л, креатинин 80 мкмоль/л, АСТ 138 Ед/л, АЛТ 171 Ед/л, ГГТП 142 Ед/л, ЩФ 205 Ед/л. УЗИ от 05.04.17: признаки жирового гепатоза, умеренная гепатомегалия, признаки хронического панкреатита. Диагностика вирусных гепатитов методом ИФА 20.04.17: *HBs-Ag*, *HCV*-антитела не выявлены. В связи с прибавкой массы тела у больной и признаками периодических гипогликемий (приступы голода, избыточная потливость) можно предположить, что имеет место передозировка сахароснижающих препаратов, инсулина аспарт двухфазного. По причине стеатогепатита пациенту противопоказаны ИДПП-4. Необходимо назначение такого лечения, которое может уменьшить лекарственную нагрузку на организм и скорректировать феномен полипрогмазии (3 препарата для лечения гипертонической болезни). Препаратом выбора здесь являются ингибиторы *SGLT-2*, в частности, *дапаглифлозин*. В таком случае необходимо строгое соблюдение гипокалорийной (1200-1400 ккал/сутки) диеты с исключением сахара, ограничением животных жиров, и возможно использование новых ТСП, таких, как *дапаглифлозин* [10]. Особенности фармакокинетики и фармакодинамики этого препарата, а именно активное действие вне ЖКТ (ингибируется только *SGLT-2*, содержащийся в почечной ткани), выведение преимущественно почками (75% выводится через мочевыделительную систему), и отсутствие изменений распределения и выведения препарата у больных с печеночной недостаточностью легкой или средней степени тяжести – позволили применить *дапаглифлозин* в данной клинической ситуации в минимальной дозе 5 мг [9]. Дополнительно к терапии в данной клинической ситуации был назначен метформин 1000 мг на ночь. Назначено лечение:

- диета с исключением сахара, животных жиров, гипокалорийная (1200-1400 ккал/сутки)
- *дапаглифлозин* (форсига) 5 мг 1 раз в сутки в первой половине дня;
- метформин 1000 мг на ночь.

Так же изменена схема гипотензивной терапии:

- диета с минимальным содержанием поваренной соли;
- бисопролол 5 мг 1 раз в сутки в 7.00;
- лозартан 50 мг 2 раза в сутки в 7.00 и 19.00.

Динамика показателей:

Гликемический профиль

Дата	8.00	13.00	17.00	21.00
20.04.17	8,9	7,2	5,9	6,3
23.04.17	8,0	6,7	6,6	6,6
25.04.17	6,8	5,1	6,1	6,4

Биохимический анализ крови 24.04.2017: общий билирубин 8,6 мкмоль/л, мочевиная кислота 219 мкмоль/л, АСТ 57 Ед/л, АЛТ 125 Ед/л, ГГТП 88 Ед/л, ЩФ 61 Ед/л. В анализе мочи 24.04.17: уд. вес 1026, белка нет, сахар ++, ацетона нет, реакция кислая, лейкоциты 1-2 в поле зрения, эритроциты 2-3 в поле зрения, мочевиная кислота. АД стабилизировалось на уровне 130-135/70-80 мм рт.ст.

Выписана из стационара 26.04.17г. с рекомендациями:

- диета с исключением сахара, животных жиров, исключением поваренной соли, гипокалорийная (1200-1400 ккал/сутки);
- *дапаглифлозин* (форсига) 5 мг 1 раз в сутки в первой половине дня;
- метформин 1000 мг на ночь, - контроль гликемии натощак, через 2-3 часа после еды и на ночь;
- бисопролол 5 мг 1 раз в сутки в 7.00;
- лозартан 50 мг 2 раза в сутки в 7.00 и 19.00.

При контрольном осмотре 15.05.2017 состояние пациента удовлетворительное, активных жалоб не предъявляет. Гликемия при самоконтроле натощак 5,1-6,2 ммоль/л, через 2 часа после еды 6,1-7,0 ммоль/л. *HbA1c* – 6.7%. АД 130/75 мм рт.ст. (схема гипотензивная терапии такая же, как при выписке из стационара). Вес 70 кг.

Данный клинический случай демонстрирует необходимость индивидуализированного подхода к терапии СД2: несмотря на стеатогепатит и на длительный анамнез приёма инсулина (более 4 лет) в современных условиях есть возможность назначить такой ТСП, который позволит пациенту снизить избыточную массу тела и не нанесет серьезных побочных эффектов (в частности, гипогликемические состояния). Кроме этого, была отчётливо снижена дозировка гипотензивных препаратов, что указывает на положительный эффект *дапаглифлозина* в фокусе терапии гипертонической болезни.

**Клинический случай 5.** Пациент А., 1947 г.р., поступила в эндокринологическое отделение ГУЗ ТОКБ№2 им. Л. Н. Толстого 05.12.2015 г. с жалобами: общая слабость, периодически сухость во рту, головные боли, головокружение, нарушение сна, периодически отеки ног, боли в ногах, снижение остроты зрения, прибавку веса +7 кг за последние 6 месяцев, повышение АД до 260 мм рт.ст. СД2 выявлен в 1998г. Гликемия в дебюте 10 ммоль/л. Диету соблюдает не строго. Глюкозу крови самостоятельно контролирует. Комы отрицает. С 2010 г. переведена на ИДПП-4. Неоднократно находилась на стационарном лечении. Последняя госпитализация 1.02.15 г. по 13.02.15 г. Выписана с рекомендациями: метформин 2.0 г/сут, вилдаглиптин 50 мг 2 раза в день. После консультации эндокринолога амбулаторно принимает глимеперид 3 мг утром на протяжении 6 месяцев. На этом фоне отмечается прибавка веса +7 кг за 6 месяцев. Гликемия натощак 7-8 ммоль/л, в течение дня 10-13 мм/л. Повышение сАД до 260 мм рт. ст. Ухудшение состояния около 1 месяца, когда появились вышеописанные жалобы. Из перенесенных заболеваний помнит: гипертоническая болезнь более 20 лет, последнюю неделю принимает бисопролол 5мг, амлодипин 10мг, периндоприл 4 мг 1 раз/день, моксонидин 0.4 мг 2 раза в день, адаптирована к АД 140/80-150/90 мм рт.ст.; ХАИТ, первичный субклинический гипотиреоз (ТТГ в апреле 2014г 8 мМЕ/мл, принимала левотироксин натрия с апреля 2014 г. 100 мкг, затем самостоятельно отменила), ЧМТ весной 2012 г. – сотрясение головного мозга, мочекаменная болезнь, грыжесечение пупочной грыжи в апреле 2014 г. Наследственность – у матери СД. При обследовании: повышенного питания, рост 156 см, вес 77 кг, ИМТ 32. ЧСС 78/мин. АД 230/110 мм рт.ст. СКФ *MDRD*: 95 мл/мин/1.73 м<sup>2</sup>. В анализе крови 06.12.015 без патологии. В анализе крови 06.12.15 уд. вес 1018, лейкоциты 2-3 в поле зрения, эпителий 1-2 в поле зрения, реакция кислая, ацетона нет, сахар +, белка нет. биохимический анализ крови 07.12.15: креатинин 58 мкмоль/л, мочева кислота 320 мкмоль/л, общий билирубин 10,2 мкмоль/л, ГГТП 39 Ед/л, общий белок 62 г/л

Гликемический профиль 05.12.15г: 11.00- 11,2, 13.00- 9,1, 17.00- 8,5, 21.00- 10,2, 1.00- 9,6, 6.00- 10,1 ммоль/л, *HbA1c* 9.2%, ЭКГ от 07.12.15г: синусовый ритм, ЧСС 70 в мин, ЭОС влево. Снижение процессов реполяризации задней и боковой стенки. УЗИ органов брюшной полости и почек 15.12.2015 г.: Признаки жирового гепатоза, диффузные изменения поджелудочной железы, хронический пиелонефрит, мелкий конкремент левой почки.

В связи с неудовлетворительным контролем гликемии, с прибавкой массы тела и неадекватным контролем артериального давления (что может служить признаком скрытых гипогликемий) было принято решение об отмене препаратов сульфонилмочевины и назначении менее агрессивных схем лечения:

- диета с исключением сахара, животных жиров, исключением поваренной соли, гипокалорийная (1200-1400 ккал\сутки);

- *дапаглифлозин* (форсига) 10 мг 1 раз в сутки в первой половине дня;

- саксаглиптин 2,5 мг перед завтраком;

- метформин 1000 мг на ночь и 500 мг в ужин.

Так же скорректирована схема гипотензивной терапии с целью улучшения контроля АД:

- лизиноприл 10 мг 2 раза в сутки в 7.00 и 19.00;

- верапамил 80 мг 4 раза в сутки в 8.00, 14.00, 20.00, 23.00;

- спиронолактон 25 мг утром 1 раз в сутки.

Динамика лабораторных показателей:

Гликемический профиль

дата	8-00	13-00	17-00	21-00	1-00	6-00
07.12.15	6.0	5.8	8,1	9.1	10.7	6.2
10.12.2015	7,4	-	-	-	-	-
11.12.2015	-	7,4	7,6	8,8		
12.12.2015	8,1	8,5	9,9	7,6	7,3	8,9
15.12.2015	7,1	7,4	6,0	6,3	-	-
16.12.2015	7,2	7,8	6,8	6,5	-	-
17.12.2015	6,4	6,9	7,6	15,1 после еды	-	-
18.12.15г	7,9	8,8	7,5	9,8	-	-

В анализе мочи 17.12.2015 уд. вес 1013, лейкоциты 1-2 в поле зрения, эпителий 1-2 в поле зрения, реакция кислая, ацетона нет, сахар +++, белка нет. Биохимический анализ крови 17.12.15: креатинин 57 мкмоль/л, мочева кислота 300 мкмоль/л, общий билирубин 10,0 мкмоль/л, ГГТП 35 Ед/л, общий белок 63 г/л. АД стабилизировалось на фоне новой гипотензивной терапии на уровне 140-145\80-90 мм рт. ст. Пациент выписана из стационара 18.12.15 с рекомендациями:

- диета с исключением сахара, животных жиров, исключением поваренной соли, гипокалорийная (1200-1400 ккал\сутки);

- саксаглиптин 2,5 мг 1 раз в сутки перед завтраком;

- метформин 1000 мг на ночь и 500 мг в ужин;

- *дапаглифлозин* (форсига) 10 мг 1 раз в сутки в первой половине дня;  
Самоконтроль уровня гликемии натощак, через 2-3 часа после еды, на ночь, в 2 часа ночи.  
Гипотензивная терапия:

- лизиноприл 10 мг 2 раза в сутки в 7.00 и 19.00;  
- верапамил 80 мг 4 раза в сутки в 8.00, 14.00, 20.00, 23.00;  
- спиронолактон 25 мг утром 1 раз в сутки.

При контрольном осмотре 15.04.17 состояние пациента удовлетворительное, жалоб нет. Терапия используется такая же, как рекомендовано при выписке из стационара. Гликемия при самоконтроле натощак 6,9-7,9 ммоль/л, через 2 часа после еды 8,1-10,0 ммоль/л. *HbA1c* – 7.2%. АД 140/70 мм рт. ст. Вес 69 кг. В анализе мочи от 10.04.17 уд. вес 1011, лейкоциты 1-2 в поле зрения, эпителий 1-2 в поле зрения, реакция кислая, ацетона нет, сахар +++, белка нет. Биохимический анализ крови от 10.04.17: креатинин 60 мкмоль/л, АЛТ 13 Ед/л, АСТ 14 Ед/л.

Данный клинический случай наглядно демонстрирует необходимость терапии заболеваний пациента в комплексе, с учётом сочетанных патологий. Пациентам с СД2 при наличии ССЗ для снижения количества сердечно-сосудистых событий следует отдавать предпочтение препаратам с подтвержденными сердечно-сосудистым преимуществами – например, *дапаглифлозину* с доказанным влиянием на АД. В этой ситуации было четко продемонстрировано, как мультидисциплинарный подход помогает избавиться от побочных эффектов некоторых препаратов (например, гипогликемий при применении препаратов сульфонилмочевины). Кроме того, при изучении этого случая становится очевидным, что *дапаглифлозин* сохраняет свою активность и не развивает феномена тахифилаксии.

**Клинический случай 6.** Пациент Р., 1978 г.р., поступила в эндокринологическое отделение ГУЗ ТОКБ №2 им. Л. Н. Толстого 23.11.2016 г. с жалобами на сухость во рту, жажду, шум и давящие боли в голове, онемение пальцев ног, одышку при ходьбе, повышение АД. Избыточный вес с детства, до 145 кг. СД выявлен в 2012 году на фоне повышенного веса (135 кг) во время лечения по поводу гипертонической болезни. Гликемия в дебюте 10,3 ммоль/л. Назначено: метформин (500 мг 2р/сут с увеличением дозы до 2000/сут), гликлазид МВ 30 мг. Диету соблюдает последний месяц (похудела на 9 кг). Глюкозу крови самостоятельно контролирует, гликемия утром до 11.1 ммоль/л. От 19.11.16 г.: *HbA1c* 8.8 %. С-пептид 1723 пмоль/л. Комы отрицает. Ухудшение состояния в течение 1 месяца, когда усилились вышеперечисленные жалобы. Госпитализирована в эндокринологическое отделение ГУЗ ТОКБ №2 им. Л.Н.Толстого для обследования и коррекции лечения. Из перенесенных заболеваний помнит: гепатит А в 5,5 лет, гипертоническая болезнь в течение 10 лет (АД до 200/110 мм рт.ст, принимает валсартан 160 мг 2 р/сутки, бисопролол 2.5 мг/сут, моксонидин 0.2 мг 2р/сут). Наследственность: у отца СД1, рак поджелудочной железы. При обследовании: повышенного питания, рост 170 см, вес 135 кг, ИМТ 47, ОТ 137 см. Пастозность голеней. ЧСС 66/мин. АД 130/70 мм рт.ст. Данные лабораторного и инструментального обследования: СКФ *MDRD* от 29.11.16 г. 116 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> В анализе крови 23.11.2016 без патологии. В анализе мочи 24.11.2016 уд. вес 1020, лейкоциты 3-5 в поле зрения, ацетон +, белка нет, сахара нет, оксалаты, эпителий плоский 2-5 в поле зрения. Биохимический анализ крови 9.11.2016 г.: креатинин 68 мкмоль/л, мочевиная кислота 200 мкмоль/л, общий билирубин 10 мкмоль/л, АЛТ 80 Ед/л, АСТ 49 Ед/л, ЩФ 236 Ед/л.

Наличие кетонов в моче не является противопоказанием для терапии ингибиторами *SGLT-2*, в частности, *дапаглифлозином*, поскольку не является подтверждением наличия кетоацидоза у пациента [10]. Однако необходимо учитывать этот лабораторный показатель и интенсифицировать контроль анализа мочи. В данном конкретном клиническом случае присутствие кетонов в моче было расценено как «голодный кетоз» (на фоне передозировки препаратами сульфонилмочевины). Кроме этого, пациент нуждалась в медикаментозной помощи не только для снижения уровня гликемии и лечения СД2, но и для коррекции избыточной массы тела. Пациентам с избыточной массой тела не рекомендуется приём препаратов сульфонилмочевины (гликлазид МВ).

В связи с этим было назначено:

- диета с исключением сахара, животных жиров, исключением поваренной соли, гипокалорийная (1200-1400 ккал/сутки);

- раствор эксенатид п\к 2 раза в сутки по 5 мкг;  
- *дапаглифлозин* 10 мг 1 раз в сутки в первой половине дня;  
- метформин 1000 мг на ночь.

Так же скорректирована гипотензивная терапия:

- бисопролол 2,5 мг в 7.00;  
- амлодипин 5 мг в 15-00;  
- лозартан 50 мг в 22.00 .

Данные лабораторного и клинического обследования в динамике:

Гликемический профиль

дата	8-00	13-00	17-00	21-00	1-00	6-00
24.11.16г	6.7	5.8	6.2	6.3	6.9	7.0
28.11.16г	7.9	13.9	4.0	4.2	4.0	4.2
30.11.16г	6.1	6.8	6.4	6.5		

В анализе мочи 27.11.2016 уд. вес 1015, лейкоциты 3-5 в поле зрения, ацетон отрицательный, белка нет, сахар +++ , эпителий плоский 2-5 в поле зрения. ОАМ 01.12.2016 уд. вес 1013, лейкоциты 3-5 в поле зрения, ацетон отрицательный, белка нет, сахар +++ , эпителий плоский 2-4 в поле зрения. Биохимический анализ крови 01.12.2016 креатинин 65 мкмоль/л, АЛТ 61 Ед/л, АСТ 19 Ед/л.

ЭКГ 23.11.16 г.: синусовый ритм, ЭОС отклонена влево, ЧСС 70/мин

АД стабилизировалось на уровне 120-130/70-80 мм рт. ст. на фоне использования новой схемы гипотензивной терапии. Пациент выписана из стационара 02.12.2016 г. с рекомендациями:

- диета с исключением сахара, животных жиров, исключением поваренной соли, гипокалорийная (1200-1400 ккал\сутки);

- раствор эксенатид п\к 2 раза в сутки по 5 мкг в течении 1 мес, далее по 10мкг в течении 5 месцев;
- дапаглифлозин 10 мг 1 раз сутки в первой половине дня;
- метформин 1000 мг на ночь;
- контроль гликемии натошак, через 2-3 часа после еды, на ночь;
- консультация эндокринолога через 1 месяц для решения вопроса о продолжении терапии с контролем анализов мочи и крови (креатинина, АЛТ, АСТ, ЩФ, ГТТП, мочевой кислоты);
- бисопролол 2,5 мг в 7.00,
- амлодипин 5 мг в 15-00,
- лозартан 50 мг в 22.00.

10.01.2017 пациент при контрольном осмотре: состояние удовлетворительное, активных жалоб не предъявляет. АД 125/70 мм рт. ст. Терапия – как при выписке из стационара. Гликемия при самоконтроле натошак 5,1-6,3 ммоль\л, через 2 часа после еды 6,1-7,0 ммоль/л. Вес 127 кг (- 8 кг). Пациент соблюдает рекомендованную гипокалорийную диету. В анализе мочи 09.01.2017 уд. вес 1013, лейкоциты 1-3 в поле зрения, ацетон отрицательный, белка нет, сахар +++ , эпителий плоский 2-4 в поле зрения. В анализе крови 09.01.2017 без патологии. Биохимический анализ крови 09.01.2017 без патологических изменений. Скорректирована терапия: увеличена доза раствора эксенатида до 10 мкг 2 раза в сутки п/к.

При контрольном осмотре 15.05.2017: состояние удовлетворительное, активных жалоб не предъявляет. АД 130/70 мм рт. ст. Терапия – как рекомендовано на предыдущем осмотре. Гликемия при самоконтроле натошак 5,0-6,0 ммоль/л, через 2 часа после еды 5,9-6,8 ммоль/л. *HbA1c* 6.0%. Вес 98 кг (-29 кг с предыдущего посещения, -37 кг со старта терапии). Пациент соблюдает рекомендованную гипокалорийную диету. В анализе мочи 10.05.2017г. уд. вес 1016, лейкоциты 1-3 в поле зрения, ацетон отрицательный, белка нет, сахар ++, эпителий плоский 2-4 в поле зрения. В анализе крови 10.05.2017 без патологии. Биохимический анализ крови 10.05.2017 без отрицательной динамики.

Данный клинический случай демонстрирует необходимость применения у пациентов с избыточной массой тела препаратов из новых классов сахароснижающих средств, поскольку при ожирении нередко необходима медикаментозная терапия при борьбе с лишним весом. Здесь так же была скорректирована гипотензивная терапия, что вновь говорит о необходимости мультидисциплинарного подхода к коморбидной патологии и целесообразности рассмотрения гипертонической болезни, СД2 и ожирения в рамках метаболического синдрома с восприятием этих состояний как единого симптомокомплекса.

Все приведенные клинические случаи демонстрируют безопасность *дапаглифлозина* и его значительный эффект снижения гликемии, который сохраняется при длительном использовании (2 года и более). Кроме того, при применении *дапаглифлозина* у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией отмечается значительное улучшение контроля АД, а так же снижение количества необходимых для этого контроля гипотензивных препаратов. При использовании *дапаглифлозина* отмечается значительная динамика в снижении массы тела, достижения которой сохраняются. В приведенных клинических случаях не было отмечено появления побочных эффектов (урогенитальной инфекции).

**Заключение.** Одной из основных причин смерти и осложнений у пациентов, страдающих СД2, служат ССЗ, в том числе – гипертоническая болезнь. Кроме гипергликемического состояния у пациентов с СД2 нередко присутствуют дополнительные факторы риска возникновения ССЗ и смерти вообще – инсулинорезистентность, ожирение, дислипидемия, хроническое воспаление.

В современных исследованиях [8, 11] подтвержден отличный профиль безопасности класса ингибиторов *SGLT-2*. При их использовании значительно снижается масса тела, объем талии, АД. Рост случаев же гипогликемии отсутствует, а частота гипер- или нормогликемического кетоацидоза была очень низкой и сравнима с частотой в группе плацебо.

Гипертоническая болезнь и СД2 – факторы риска для появления ХСН. *Дапаглифлозин* улучшает контроль гликемии и показатели сАД у пациентов с СД2. Проведено двойное слепое исследование, по-



казавшее эффекты *дапаглифлозина* на гликемический контроль и АД у пациентов с декомпенсированным СД2 и декомпенсированной гипертонической болезнью, несмотря на использование блокаторов системы ренин-ангиотензин. *Дапаглифлозин* хорошо переносится, частота побочных эффектов соответствовала ранее полученным данным. Он улучшал гликемический контроль, помогал снижать пациентам массу тела и контролировать артериальную гипертензию. *Дапаглифлозин* обладает способностью прогрессивно уменьшать именно висцеральную жировую ткань, а так же положительно влияет на компоненты метаболического синдрома, связанные с риском сердечно-сосудистой смертности [4].

В связи со всем вышеизложенным можно заключить, что применение новых средств сахароснижающей терапии, в частности ингибиторов *SGLT-2*, является необходимым для снижения частоты сердечно-сосудистых событий и улучшения контроля гликемии у пациентов с СД2 и гипертонической болезнью.

*Дапаглифлозин* (форсига) является единственным представителем класса ингибиторов *SGLT-2*, вошедшим в список жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2017 г. [5].

### Литература

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. Дедова И.И., Шестаковой М.В. (8-й выпуск). М.: УП ПРИНТ, 2017. 112 с. DOI: 10.14341/DM20171S8
2. Анциферов М.Б., Фадеев В.В., Моргунова Т.Б. Современные подходы к лечению пациентов с сахарным диабетом 2 типа // Фарматека. 2016. №16 (329). С. 50–55.
3. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Форсига (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг) с учетом изменений 1, 2. Регистрационное удостоверение ЛП-002596 от 21/08/2014.
4. Карпов Ю.А., Шубина А.Т. Коррекция факторов сердечно-сосудистого риска: новые перспективы сахароснижающей терапии // Атмосфера. Новости кардиологии. 2016. №2 С. 26–32.
5. Об утверждении перечней жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2017 год. Распоряжение от 28 декабря 2016 года. № 2885-р. URL: <http://government.ru/docs/25924/>
6. Форсига (дапаглифлозин). Регистрационное удостоверение. URL: [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?idReg=434071&t=](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?idReg=434071&t=)
7. IDF Diabetes Atlas. 7<sup>th</sup> ed. Brussels: International Diabetes Federation, 2015.
8. Michael A. Weber, Traci A. Mansfield, Federica Alessi et al. Effects of dapagliflozin on blood pressure in hypertensive diabetic patients on renin–angiotensin system blockade // Blood Pressure. 2016. Vol. 25. Iss. 2. P. 93–103 DOI: 10.3109/08037051.2015.1116258
9. Morrish N.J. Mortality and causes of death in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes // Diabetologia. 2001. №44 Suppl 2. P. 14–21.
10. Nwaneri C., Cooper H., Bowen-Jones D. Mortality in type 2 diabetes mellitus: magnitude of the evidence from a systematic review and meta-analysis // The British Journal of Diabetes & Vascular Disease. 2013. №13(4). P. 192–207
11. Paola Fioretto, Angelo Avogaro. Dapagliflozin: potential beneficial effects in the prevention and treatment of renal and cardiovascular complications in patients with type 2 diabetes // Expert Opinion On Pharmacotherapy. 2017. Vol.18, Iss. 5. P. 517–527
12. Schernthaner G. Diabetes and cardiovascular disease: is intensive glucose control beneficial or deadly? Lessons from aCCORD, aDVaNCE, VaDT, UKPDS, PROactive and NICE-SUGaR // Wien Med. Wochenschr. 2010. № 160. P. 8–19.
13. Schernthaner G. H., Schernthaner G. Insulin resistance and inflammation in the early phase of type 2 diabetes: potential for therapeutic intervention // Scand. J. Clin. Lab. Invest. 2005. № 240(Suppl.). P. 30–40.
14. World Heart Federation. Diabetes as a risk factor for cardiovascular disease. URL: <http://www.world-heart-federation.org/cardiovascular-health/cardiovascular-disease-risk-factors/diabetes/>

### References

1. Algoritmy spetsializirovannoy meditsinskoy pomoshchi bol'nym sakharnym diabetom [Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus]. Pod red. Dedova II, Shestakovoy MV. (8-y vypusk). Moscow: UP PRINT; 2017. DOI: 10.14341/DM20171S8. Russian.
2. Antsiferov MB, Fadeev VV., Morgunova T.B. Sovremennye podkhody k lecheniyu patsientov s sakharnym diabetom 2 tipa [Modern approaches to the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus]. Farmateka. 2016;16 (329):50-5. Russian.

3. Instruktsiya po meditsinskomu primeneniyu lekarstvennogo preparata Forsiga [Instructions for the medical use of the drug Forsiga] (tabletki, pokrytye plenochnoy obolochkoy, 5 mg, 10 mg) s uchetom izmeneniy 1, 2. Registratsionnoe udostoverenie LP-002596 ot 21/08/2014. Russian.

4. Karpov YA, Shubina AT. Korrektsiya faktorov serdechno-sosudistogo riska: novye perspektivy sakharosnizhayushchey terapii [Correction of factors of cardiovascular risk: new perspectives of hypoglycemic therapy]. Atmosfera. Novosti kardiologii. 2016;2:26-32. Russian.

5. Ob utverzhdenii perechnykh zhiznenno neobkhodimyykh i vazhneyshikh lekarstvennykh preparatov dlya meditsinskogo primeneniya na 2017 god [On the approval of the lists of vital and essential medicines]. Rasporyazhenie ot 28 dekabrya 2016 goda. № 2885-r. Russian. Available from: <http://government.ru/docs/25924/>

6. Forsiga (dapagliflozin). Registratsionnoe udostoverenie [Forsiga (dapagliflozin)]. Russian. Available from: [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?idReg=434071&t=](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?idReg=434071&t=)

7. IDF Diabetes Atlas. 7th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2015.

8. Michael A. Weber, Traci A. Mansfield, Federica Alessi et al. Effects of dapagliflozin on blood pressure in hypertensive diabetic patients on renin-angiotensin system blockade. Blood Pressure. 2016;25(2):93-103 DOI: 10.3109/08037051.2015.1116258.

9. Morrish NJ. Mortality and causes of death in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. Diabetologia. 2001;44(2):14-21.

10. Nwaneri C, Cooper H, Bowen-Jones D. Mortality in type 2 diabetes mellitus: magnitude of the evidence from a systematic review and meta-analysis. The British Journal of Diabetes & Vascular Disease. 2013;13(4):192-207

11. Paola Fioretto, Angelo Avogaro. Dapagliflozin: potential beneficial effects in the prevention and treatment of renal and cardiovascular complications in patients with type 2 diabetes. Expert Opinion On Pharmacotherapy. 2017;18(5):517-27

12. Schernthaner G. Diabetes and cardiovascular disease: is intensive glucose control beneficial or deadly? Lessons from aCCORD, aDVaNCE, VaDT, UKPDS, PROactive and NICE-SUGaR. Wien Med. Wochenschr. 2010;160:8-19.

13. Schernthaner GH, Schernthaner G. Insulin resistance and inflammation in the early phase of type 2 diabetes: potential for therapeutic intervention. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 2005;240(Suppl.):30-40.

14. World Heart Federation. Diabetes as a risk factor for cardiovascular disease. Available from: <http://www.world-heart-federation.org/cardiovascular-health/cardiovascular-disease-risk-factors/diabetes/>

---

**Библиографическая ссылка:**

Прилепа С.А., Дайльнев В.И., Макишева Р.Т., Медведева Е.В. Дапаглифлозин в лечении сахарного диабета (клинические примеры) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №3. Публикация 2-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-3/2-5.pdf> (дата обращения: 11.07.2017). DOI: 10.12737/article\_596c5bc41e94a5.17844540.