

УДК 616.379-008.64-08-06+615.252.349.7+616.12-008.331
<https://doi.org/10.56871/MTP.2026.88.85.006>

МЕСТО ИНГИБИТОРОВ НАТРИЙ-ГЛЮКОЗНОГО КОТРАНСПОРТЕРА 2-го ТИПА (SGLT2) В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

*Анна Борисовна Шаповалова, Виктор Владимирович Смирнов,
Мигель Анхель Нгуба Муана, Махер Ал ХаджАли*

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 194100, г. Санкт-Петербург,
ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

Для цитирования: Шаповалова А.Б., Смирнов В.В., Нгуба Муана М.А., Ал ХаджАли М. Место ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (SGLT2) в современной медикаментозной терапии сахарного диабета. *Медицина: теория и практика.* 2026;11(1):61–81. <https://doi.org/10.56871/MTP.2026.88.85.006>.

Поступила: 20.01.2026

Одобрена: 10.03.2026

Принята к печати: 11.05.2026

РЕЗЮМЕ. Настоящий литературный обзор посвящен определению места и роли ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (sodium-glucoseco-transporter-2, SGLT2) в современной фармакотерапии сахарного диабета 2-го типа. Рассмотрена эволюция терапевтических целей: от парадигмы «гликемического центризма», направленной исключительно на контроль уровня глюкозы, к современной стратегии, ориентированной на кардиоренальную органопroteкцию. Особое внимание уделено революционному вкладу ингибиторов SGLT2, которые, наряду с эффективным сахароснижающим действием, продемонстрировали способность достоверно уменьшать риск госпитализаций по поводу сердечной недостаточности, замедлять прогрессирование хронической болезни почек и уменьшать сердечно-сосудистую смертность, что подтверждено крупными клиническими исследованиями (EMPA-REG OUTCOME, DAPA-HF, CREDENCE и др.). В обзоре детально разобраны физиологические основы действия препаратов, их механизмы, объясняющие кардио- и нефропротективные эффекты, включая гемодинамические, метаболические и противовоспалительные аспекты. Проанализированы последние данные представителей класса (эмпаглифлозин, дапаглифлозин, канаглифлозин) с точки зрения доказательной базы и нюансов эффективности. Сделан вывод, что ингибиторы SGLT2 являются неотъемлемым компонентом современной индивидуализированной терапии при сахарном диабете 2-го типа, в рамках которой выбор препарата определяется доминирующим кардиоренальным риском у конкретного пациента.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет 2-го типа, ингибиторы SGLT2, сердечно-сосудистый риск, кардиопroteкция, нефропротекция, метаболические эффекты, безопасность

✉ Анна Борисовна Шаповалова. E-mail: annashapovalova@yandex.ru

© Коллектив авторов, 2026

UDC 616.379-008.64-08-06+615.252.349.7+616.12-008.331
<https://doi.org/10.56871/MTP.2026.88.85.006>

THE ROLE OF SODIUM-GLUCOSE CO-TRANSPORTER-2 (SGLT2) INHIBITORS IN MODERN DRUG THERAPY FOR DIABETES MELLITUS

Anna B. Shapovalova, Viktor V. Smirnov, Miguel Angel Nguaba Mwana, Maher Al HajjAli

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russian Federation

For citation: Shapovalova A.B., Smirnov V.V., Nguaba Mwana M.A., Al HajjAli M.. The role of sodium-glucose co-transporter-2 (SGLT2) inhibitors in modern drug therapy for diabetes mellitus. *Medicine: Theory and Practice*. 2026;11(1):61–81. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/MTP.2026.88.85.006>.

Received: 20.01.2026

Revised: 10.03.2026

Accepted: 11.05.2026

ABSTRACT. This literature review is devoted to the definition of the place and role of sodium-glucose co-transporter-2 (SGLT2) inhibitors in the modern pharmacotherapy of type 2 diabetes mellitus. The evolution of therapeutic goals is considered: from the paradigm of “glycemic centrism”, aimed exclusively at glucose control, to the modern strategy focused on cardiorenal organoprotection. Special attention is paid to the revolutionary contribution of SGLT2 inhibitors, which, along with their effective antidiabetic properties, have demonstrated the ability to significantly reduce the risk of hospitalizations for heart failure, slow down the progression of chronic kidney disease, and decrease cardiovascular mortality, as confirmed by large clinical studies (EMPA-REG OUTCOME, DAPA-HF, CREDENCE, etc.). The review provides a detailed analysis of the physiological basis of the drugs’ action, their mechanisms, and the explanations for their cardioprotective and nephroprotective effects, including hemodynamic, metabolic, and anti-inflammatory aspects. It also examines the latest data on the class of drugs (empagliflozin, dapagliflozin, and canagliflozin) in terms of their evidence base and effectiveness. The review concludes that SGLT2 inhibitors are an integral part of modern individualized treatment for type 2 diabetes mellitus, where the choice of drug is determined by the patient’s dominant cardiorenal risk.

KEYWORDS: diabetes mellitus type 2, SGLT2 inhibitors, cardiovascular risk, cardioprotection, nephroprotection, metabolic effects, safety

✉ Anna B. Shapovalova. E-mail: annashapovalova@yandex.ru

© 2026 by the authors

ВВЕДЕНИЕ

По состоянию на 1 июля 2025 г., согласно данным Федерального регистра сахарного диабета, в России 5 227 108 пациентов с сахарным диабетом (СД) 2-го типа (показатель распространенности 3503,8 на 100 тыс. населения). При этом эксперты подчеркивают, что реальное число больных может быть значительно больше, так как во многих случаях диагноз СД 2-го типа не установлен при наличии заболевания. По некоторым оценкам, около половины случаев СД 2-го типа в России не диагностированы. За период с 2010 по 2024 г. распространенность СД 2-го типа в России выросла на 55,1%. Это подтверждает общемировую тенденцию к увеличению числа пациентов¹ [1].

У пациентов с СД 2-го типа в России в 2–4 раза выше риск развития ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда [2, 3]. Среди пациентов с ишемической болезнью сердца, направляемых на коронарные вмешательства, почти треть (29,1%) страдает СД 2-го типа. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является ведущей причиной смерти пациентов с СД 2-го типа в России [4, 5].

Распространенность хронической болезни почек (ХБП) также достаточно высока. По данным на 2025 г., в среднем у 22% пациентов с СД 2-го типа в России развивается ХБП, а в некоторых регионах этот показатель достигает 31%. Это означает, что более 1 млн человек в стране имеют сочетанную патологию — СД и ХБП. Терминальная стадия ХБП, требующая диализа, в России определена у 11 500 человек¹.

С 2023 г. в России реализуется федеральный проект «Борьба с сахарным диабетом», направленный на увеличение продолжительности жизни пациентов за счет раннего выявления, профилактики и повышения качества медицинской помощи. В 2025 г. в обновленные клинические рекомендации «Алгоритмы специализированной помощи больным сахарным диабетом» впервые официально были включены препараты с нефропротективным и кардиопротективным эффектами (агонисты рецепторов глюкагон-подобного пептида-1, ингибиторы SGLT2 (иSGLT2), финеренон). Препараты этих классов позволяют стабилизировать уровень гликемии и целенаправленно снижать риск фаталь-

ных осложнений у разных категорий больных с СД 2-го типа [6–8].

Можно выделить важные этапы развития представлений о подходах к сахаропонижающей терапии в течение последних десятилетий (рис. 1). Так, период до 2000-х годов можно обозначить как эру «гликемического централизма». Основное значение придавали достижению жесткого контроля уровня глюкозы по показателям гликированного гемоглобина (HbA1c) как важнейшего условия профилактики осложнения СД 2-го типа и увеличения продолжительности жизни. Однако крупные исследования (United Kingdom Prospective Diabetes Study — UKPDS) подтвердили снижение только частоты микрососудистых осложнений — диабетической ретинопатии, нефропатии, полинейропатии. В отношении макрососудистых осложнений и сердечно-сосудистых событий связь оказалась неоднозначной. Исследование ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) 2008 г. показало, что агрессивное снижение уровня глюкозы в крови может увеличивать смертность у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском, поэтому были введены обязательные кардиоваскулярные исследования (Cardiovascular Outcomes Trial — CVOT) для всех новых препаратов [9–11].

Следующий этап, так называемая революция кардиоренальной защиты, отмечается с 2015 г. Новые сахаропонижающие препараты доказали свою безопасность и фактически совершили переворот, показав надежные кардио- и нефропротективные свойства независимо от контроля гликемии. Ключевыми классами препаратов с такими свойствами являются: 1) иSGLT2 (глифлозины): эмпаглифлозин, дапаглифлозин, ипраглифлозин, лусеоглифлозин; снижают риск госпитализации в связи с декомпенсацией ХСН и замедляют прогрессирование ХБП; 2) агонисты рецепторов глюкагон-подобного пептида-1: лираглутид, семаглутид; эффективно уменьшают риск атеросклеротических осложнений и сердечно-сосудистых событий. Убедительные данные получены в крупных исследованиях. Так, в исследовании EMPA-REG OUTCOME (EMPAgliflozin REGistry OUTCOME Trial, эмпаглифлозин) впервые установлено снижение риска сердечно-сосудистой смерти на 38%, госпитализации по поводу сердечной недостаточности на 35%. В исследовании DECLARE-TIMI 58 (Dapagliflozin Effect on Cardiovascular And Renal Events, дапаглифлозин) было показано уменьшение риска госпитализации по поводу декомпенсации ХСН и прогрессирования заболеваний почек [10, 21].

¹ Профессиональный всероссийский ресурс по нозологиям диабета под эгидой Эндокринологического научного центра. URL: <https://www.diaregistry.ru/> (дата обращения: 01.03.2026).

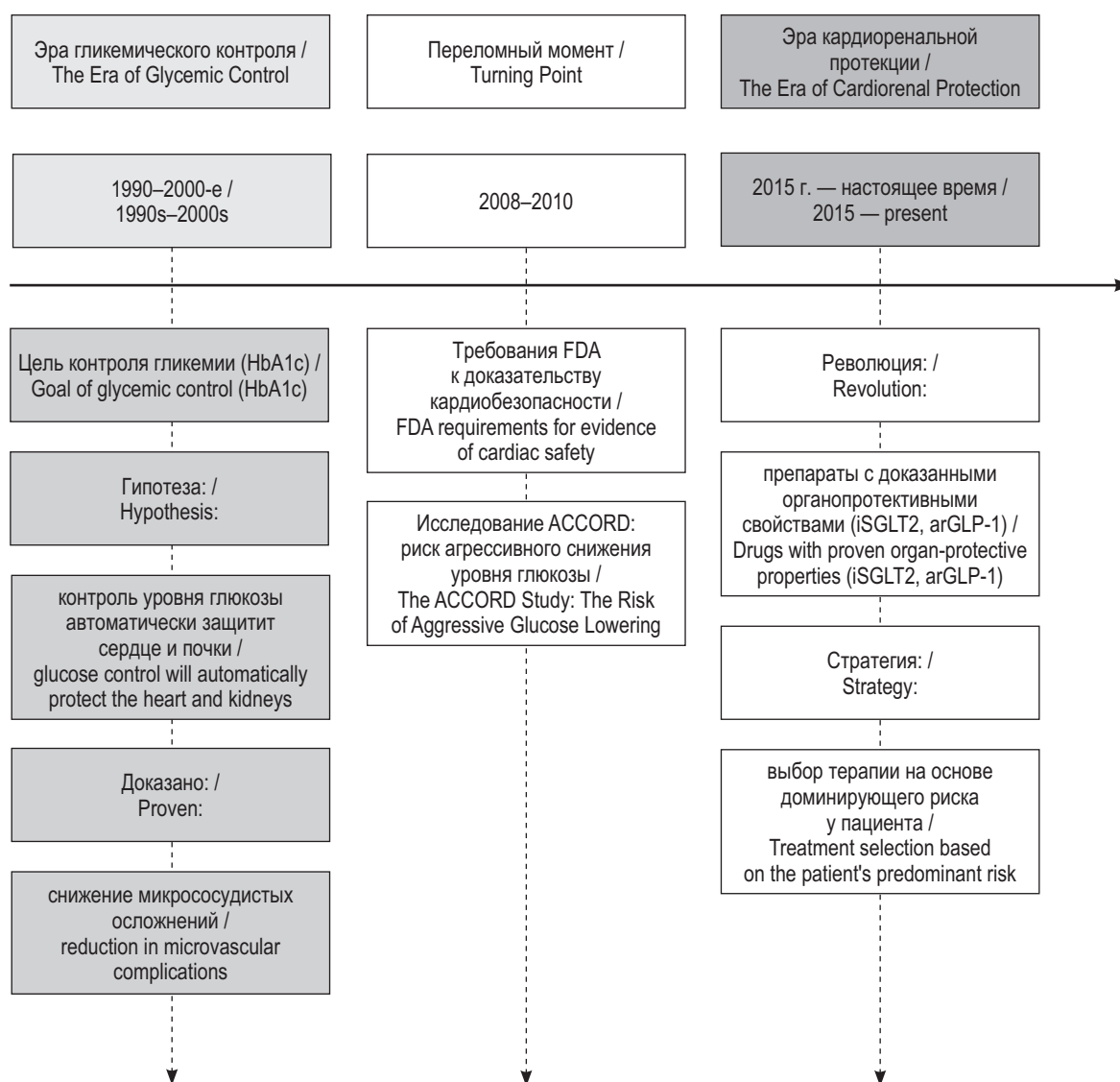


Рис. 1. Эволюция терапии сахарного диабета 2-го типа: новые цели. HbA1c — гликированный гемоглобин; FDA — Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов; iSGLT2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа; arGLP-1 — агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (рисунок подготовлен авторами)

Fig. 1. Evolution of type 2 diabetes therapy: New goals. HbA1c — glycated hemoglobin; FDA — Food and Drug Administration; iSGLT2 — sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors; arGLP-1 — glucagon-like peptide-1 receptor agonists (the figure is prepared by the authors)

На современном этапе (2024–2026) подход к сахаропонижающей терапии стал комплексным и индивидуальным. Цели терапии СД 2-го типа выстраиваются следующим образом.

1. Профилактика смертности и эффективная органопротекция: 1) уменьшение кардиоваскулярного риска — профилактика сердечно-сосудистых событий, 2) предотвращение прогрессирования ХБП (снижение альбуминурии, замедление падения скорости клубочковой фильтрации (СКФ), отсрочка потребности в диализе).

2. Индивидуальный контроль гликемии: целевой уровень HbA1c подбирают индивидуаль-

но в зависимости от возраста, длительности СД 2-го типа, наличия осложнений и риска гипогликемий, при этом в основе лежит безопасность терапии.

3. Управление другими факторами риска: контроль артериального давления (АД), коррекция липидного спектра, назначение антиагрегантов по показаниям, снижение массы тела [11].

Таким образом, выбор препарата определяется не только его сахароснижающей способностью, но и наличием у пациента доминирующего риска: атеросклероза, ХСН или ХБП.

Гликемический контроль, безусловно, остается важным, но он встроен в более широкую концепцию органопротекции, что позволяет увеличить продолжительность и улучшить качество жизни пациентов [10, 11].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать актуальные сведения об эффективности и безопасности иSGLT2, областях применения, определить место и роль иSGLT2 в современной структуре фармакотерапии СД 2-го типа на основе анализа механизмов действия, доказательной базы и профиля безопасности.

ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА

История иSGLT2 началась в 1842 г., когда немецкий химик Якоб де Конинк выделил флоризин из коры яблони. Еще тогда ученые заметили его способность вызывать глюкозурию, но несовершенство молекулы (низкая стабильность, побочные эффекты) мешало созданию лекарства [12]. В 1990-е фармацевты синтезировали аналоги флоризина, устойчивые к расщеплению и селективно действующие на нужную мишень (SGLT2). Ключевым шагом стала замена неустойчивой О-гликозидной связи на стабильную С-гликозидную. Данная молекулярная модификация стала основанием для

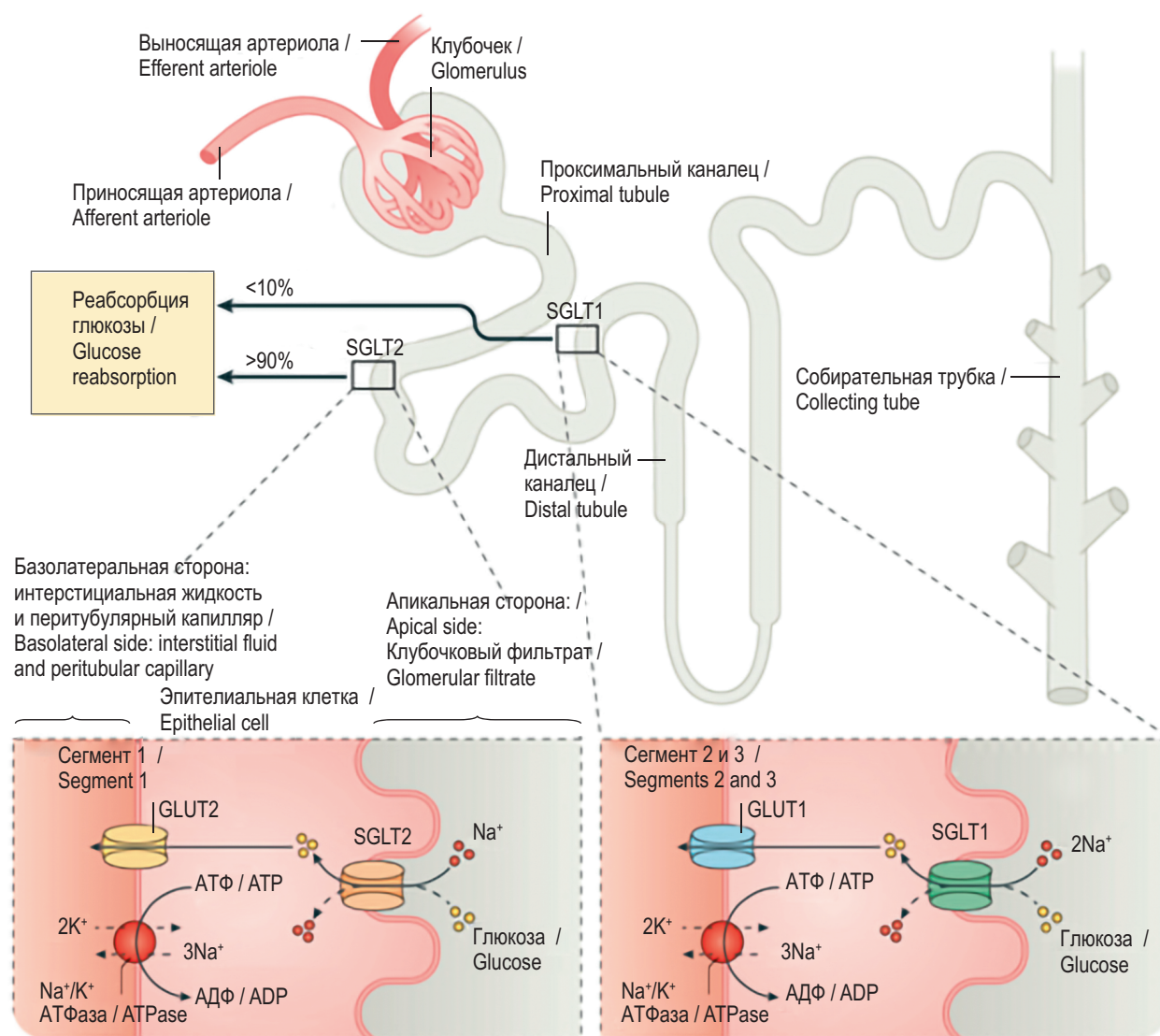


Рис. 2. Молекулярная модель натрий-глюкозного котранспортера (SGLT). АДФ — аденозиндифосфат; АТФ — аденозинтрифосфат; GLUT1 и GLUT2 — глюкозный транспортер 1 и 2 [45]

Fig. 2. Molecular model of the sodium-glucose cotransporter (SGLT). ADP — adenosine diphosphate; ATP — adenosine triphosphate; GLUT1 and GLUT2 — glucose transporter 1 and 2 [45]

создания всего класса препаратов глифлозинов [13]. С одобрением первых иSGLT2 в 2013–2014 гг. началось широкое применение класса в клинической практике. Открытие нефро- и кардиопротективных свойств препаратов закрепило за данным классом роль жизненно важной кардиоренальной терапии, изменив стандарты лечения СД [12, 13].

К ВОПРОСУ О ФИЗИОЛОГИИ РЕАБСОРБЦИИ ГЛЮКОЗЫ

В физиологических условиях почки обеспечивают практически полную реабсорбцию профильтрованной в клубочках глюкозы. За сутки через почечный фильтр проходит около 180 г глюкозы, из которых более 99% возвращается в системный кровоток [14].

Этот процесс происходит в проксимальных канальцах благодаря работе двух ключевых транспортеров (рис. 2):

- 1) SGLT2 (натрий-глюкозный котранспортер 2-го типа / sodium-glucose cotransporter 2) — расположен в начальных сегментах канальца, обладает высокой пропускной способностью и отвечает за реабсорбцию основного объема глюкозы — около 90%; работает по принципу «низкое сродство, высокая емкость»;

- 2) SGLT1 (натрий-глюкозный котранспортер 1-го типа / sodium-glucose cotransporter 1) — находится в дистальной части канальца, обеспечивает реабсорбцию оставшихся 10% глюкозы, действуя более точно («высокое сродство, низкая емкость»); этот же транспортер присутствует в кишечнике [13, 14].

В норме почечный порог для глюкозы составляет около 10 ммоль/л. При превышении этого уровня почки начинают выводить избыток глюкозы с мочой, не допуская опасного роста гликемии [14]. Однако у пациентов с СД 2-го типа и хронической гипергликемией этот порог часто патологически повышен. Это происходит из-за гипертрофии и гиперфункции транспортеров в ответ на постоянно высокий уровень глюкозы. В результате почки продолжают реабсорбировать глюкозу даже при явной гипергликемии (например, 12–15 ммоль/л), не включая физиологический механизм экскреции [14].

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ИНГИБИТОРОВ SGLT2

иSGLT2 являются селективными блокаторами транспортера SGLT2. Конкурентно связываясь с SGLT2, они блокируют реабсорбцию глюкозы и натрия в проксимальном канальце.

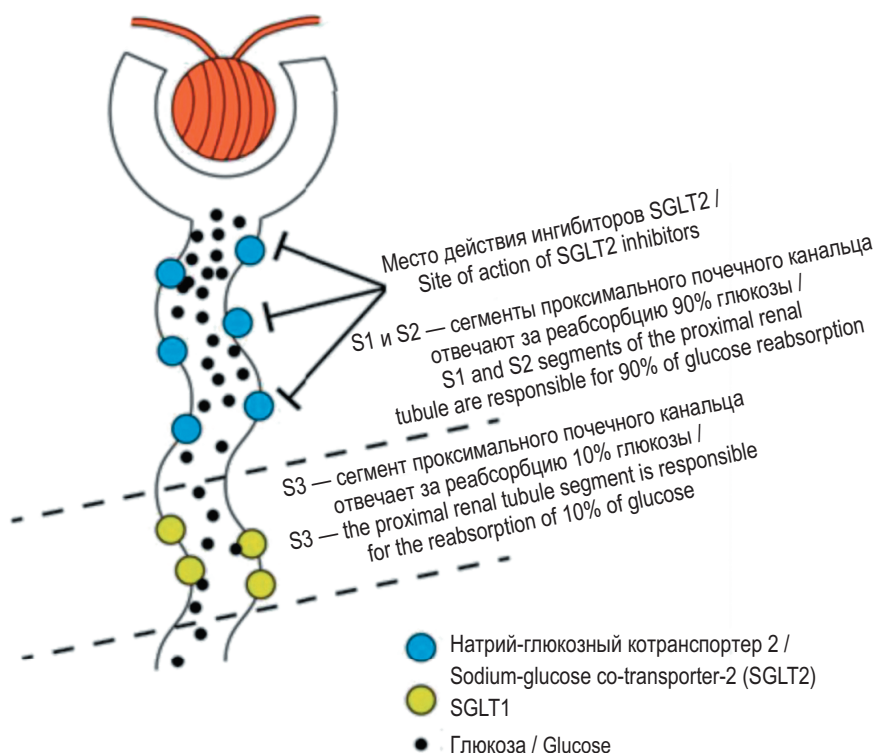


Рис. 3. Локализация натрий-глюкозных котранспортеров в нефроне [42]

Fig. 3. Localization of sodium-glucose cotransporters in the nephron [42]

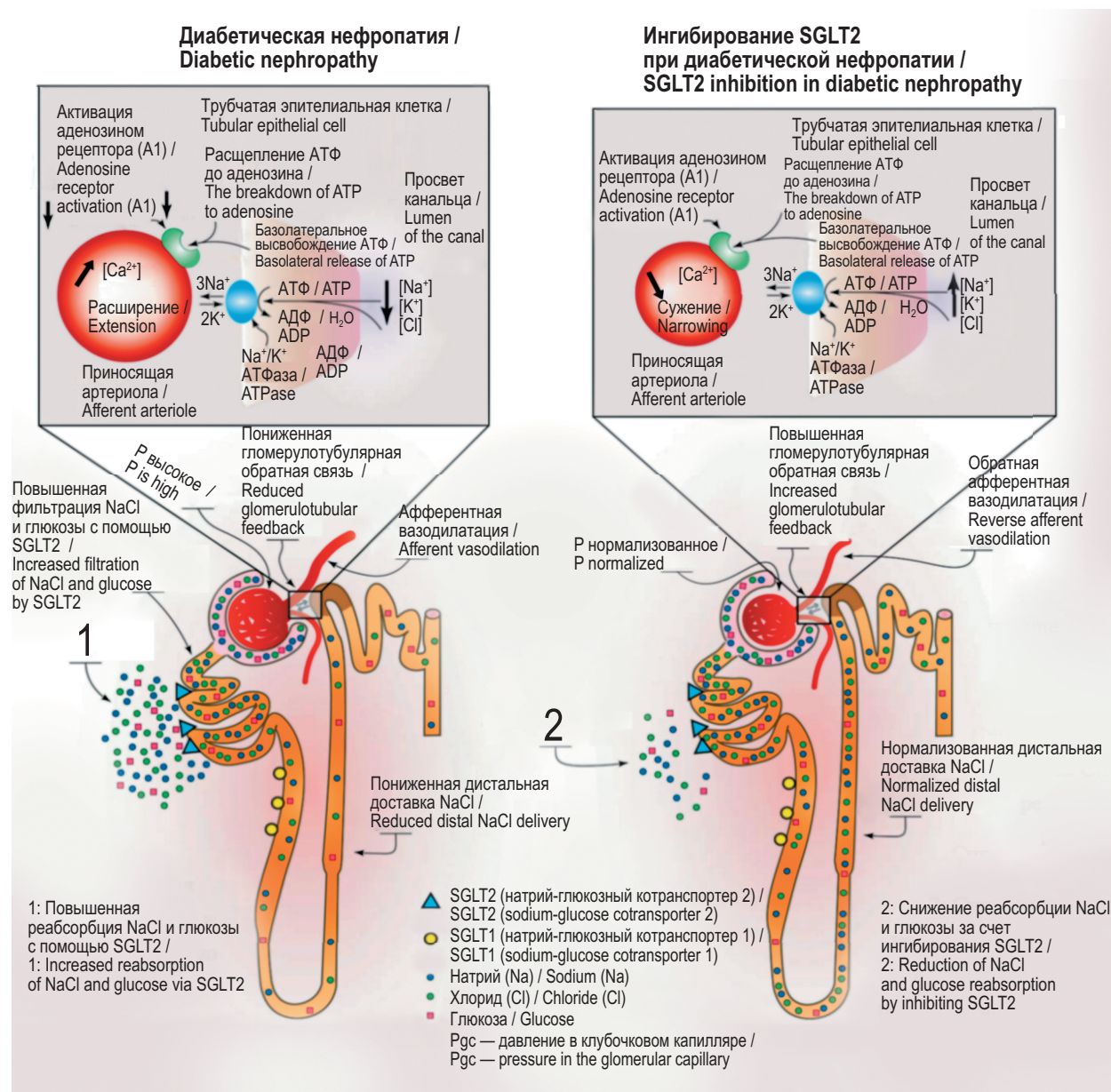


Рис. 4. Механизм действия ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 (SGLT2) при диабетической нефропатии. P — давление [42]

Fig. 4. Mechanism of action of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor (SGLT2) in diabetic nephropathy. P — pressure [42]

В результате усиливается экскреция глюкозы с мочой, то есть нарастает глюкозурия. Это приводит к снижению уровня глюкозы в крови как натощак, так и после еды, а также к постепенному снижению уровня HbA1c. На фоне применения иSGLT2 формируется механизм осмотического диуреза, что проявляется умеренным мочегонным действием, ведущим к снижению объема циркулирующей крови (ОЦК) и АД. Также увеличивается экскреция натрия (натрийурез). В результате умеренного уменьшения содержания натрия дополнительно снижаются АД и ОЦК, а также активируется ряд

физиологических механизмов, которые способствуют снижению внутриклубочкового давления и, следовательно, нефропротекции — одному из ключевых внегемических эффектов (рис. 3, 4). Улучшение метаболических параметров достигается за счет уменьшения массы тела в результате потери калорий с мочой (глюкоза) и жидкости, снижения уровня мочевой кислоты. Энергетический баланс перераспределяется из-за использования альтернативных энергетических субстратов, таких как свободные жирные кислоты и в некоторых случаях кетонные тела (рис. 5) [15].

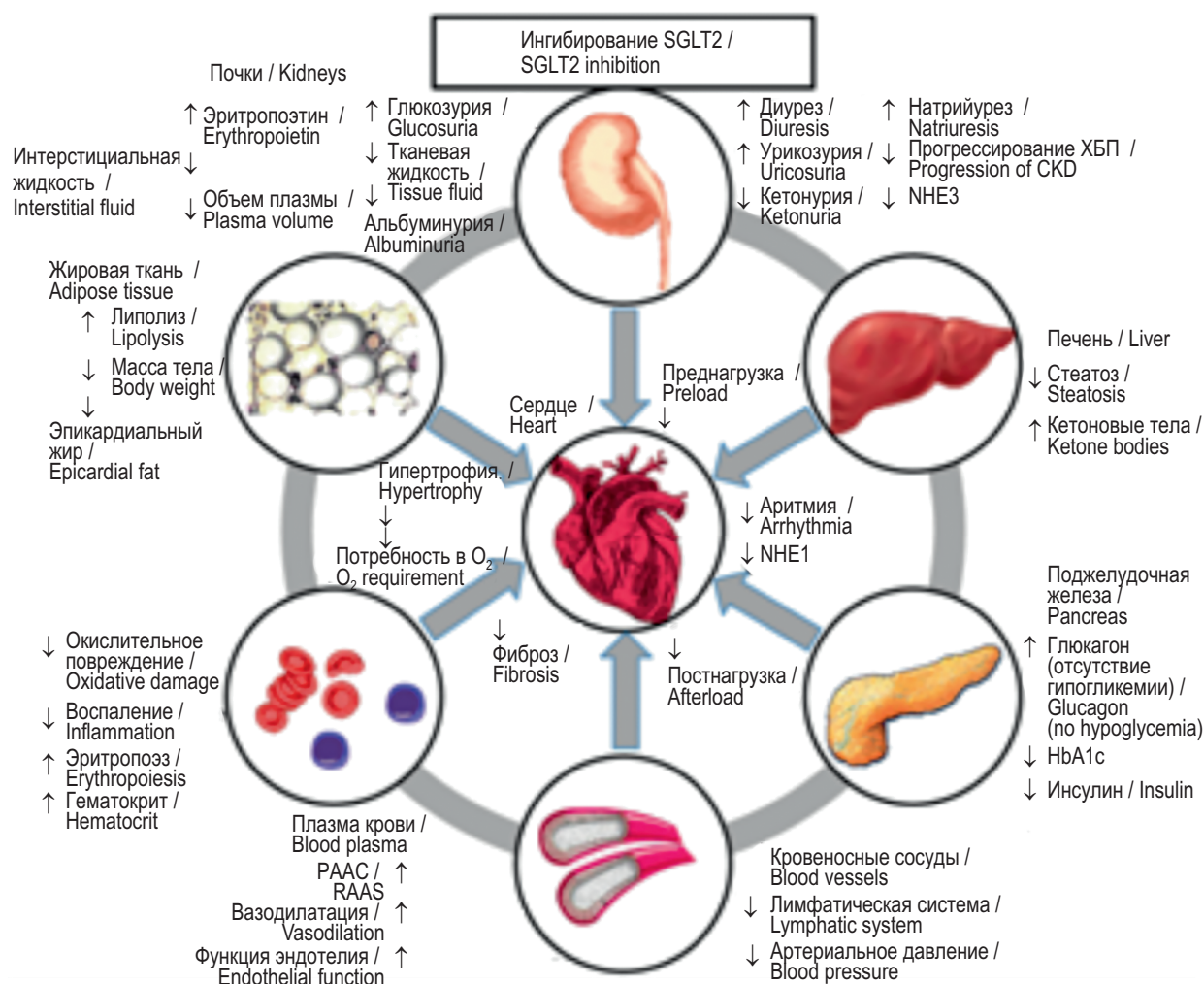


Рис. 5. Мультиорганные эффекты ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 (SGLT2). ХБП — хроническая болезнь почек; HbA1c — гликированный гемоглобин; РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система; NHE1, NHE3 — натрий-водородный обменник 1-го и 3-го типов [43]

Fig. 5. Multisystem effects of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor (SGLT2). CKD — chronic kidney disease; HbA1c — glycated hemoglobin; RAAS — renin-angiotensin-aldosterone system; NHE1, NHE3 — sodium-hydrogen exchanger isoform 1 and 3 [43]

ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ КАРДИОРЕНАЛЬНЫХ ЭФФЕКТОВ

Индукцируемый иSGLT2 натрийурез и осмотический диурез приводят к уменьшению объема внеклеточной жидкости и ОЦК. Это обуславливает снижение преднагрузки — давления наполнения левого желудочка и постнагрузки за счет умеренного снижения АД (рис. 6). Комбинированное снижение пред- и постнагрузки уменьшает напряжение стенки левого желудочка и его конечное диастолическое давление, что сокращает потребность миокарда в кислороде и улучшает его энергетический метаболизм [16, 17]. Препараты оказывают мягкое диуретическое и натрийуретическое действие, способствуя снижению ОЦК, что уменьшает

преднагрузку на сердце. Одновременно они вызывают вазоконстрикцию приносящих артериол клубочков, снижая внутриклубочковое давление и постнагрузку, что обеспечивает кардио- и нефропротекцию [16, 18].

Механизмы нейрогормональной модуляции включают снижение внутрисосудистого объема, что, в отличие от традиционных диуретиков, не активирует ренин-ангиотензин-альдостероновую (РААС) и симпатическую нервную системы, а в некоторых случаях может даже подавлять их активность, создавая более благоприятный нейрогормональный профиль. Метаболические эффекты представлены стимуляцией липолиза и кетогенеза. Известно, что миокард в условиях стресса эффективно утилизирует кетоновые тела, что может улучшать функцию митохондри и сократимость миокарда [16].

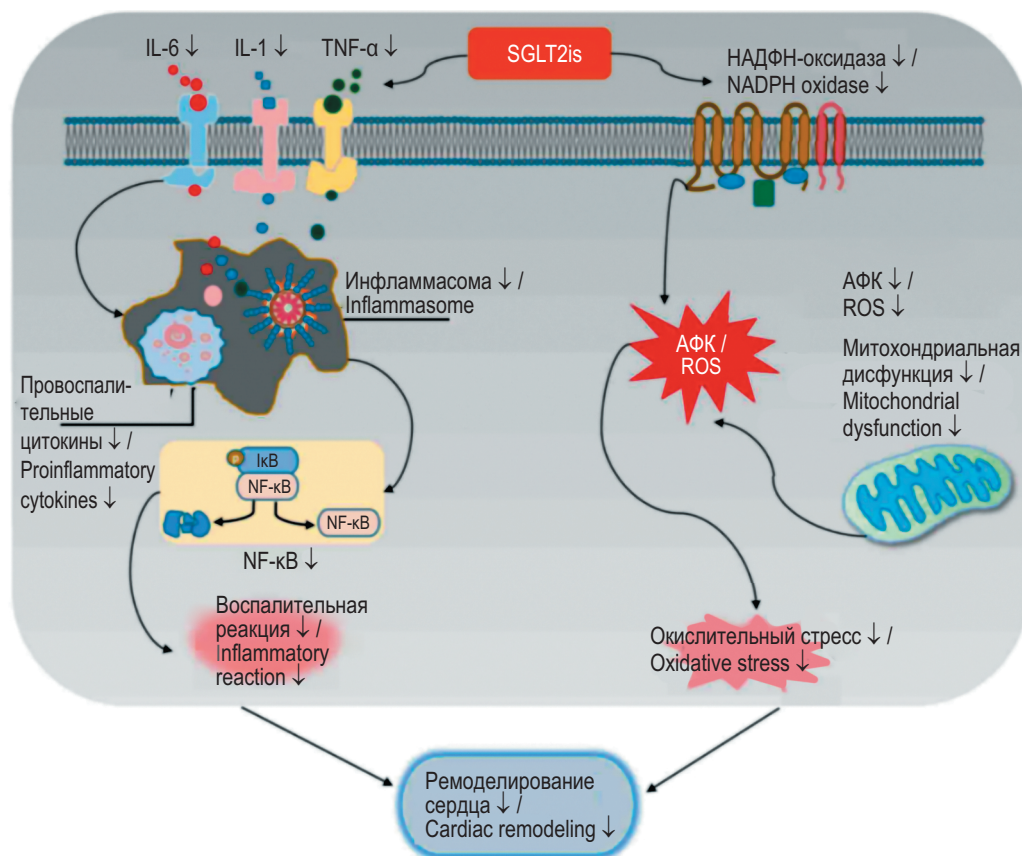


Рис. 6. Гемодинамическая разгрузка сердца под действием ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 (SGLT2). НАДФН-оксидаза — никотинададениндинуклеотидфосфоксидаза; АФК — активные формы кислорода; IL-6, IL-1 — интерлейкин-6, -1; TNF- α — фактор некроза опухоли-альфа; NF- κ B — ядерный фактор «каппа-би» (транскрипционный фактор) [43]

Fig. 6. Hemodynamic unloading of the heart under the influence of sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors. NADPH oxidase — nicotinamide adenine dinucleotide phosphoxidase; ROS — reactive oxygen species; IL-6, IL-1 — interleukin-6, -1; TNF- α — tumor necrosis factor-alpha; NF- κ B — nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells [43]

Восстановление тубулогломерулярной обратной связи (TGF — tubulo glomerular feedback) является ключевым механизмом нефропротекции. При СД 2-го типа хроническая гипергликемия и повышенная реабсорбция натрия и глюкозы в проксимальном канальце приводят к уменьшению доставки хлорида натрия к *macula densa*, что воспринимается как снижение системного объема и вызывает вазодилатацию афферентной артериолы через механизм TGF, что и становится причиной внутриклубочковой гипертензии и гиперфилтрации [18, 19]. иSGLT2, блокируя реабсорбцию натрия в проксимальном канальце, увеличивают доставку Na^+ к *macula densa*. Восстанавливается нормальный сигнал TGF, вызывая констрикцию афферентной артериолы. В результате снижается внутриклубочковое давление и нормализуется СКФ, что замедляет прогрессирование гломерулосклероза и интерстициального фиброза [19].

Снижение метаболической и окислительной нагрузки на почечные канальцы связано с уменьшением реабсорбции глюкозы, ослаблением энергозатратной функции канальцевых клеток, их гипертрофией, сокращением синтеза провоспалительных и профибротических медиаторов. Важным эффектом иSGLT2 является подавление активности ренальной симпатической нервной системы. Хроническая гипергликемия активирует ренальный симпатический тонус. Снижая глюкозотоксичность, иSGLT2 опосредованно уменьшают эту активность, способствуя вазодилатации и улучшению почечной гемодинамики [20].

Метаболические и противовоспалительные эффекты иSGLT2 также проявляются в снижении концентрации маркеров воспаления, улучшении функции эндотелия и уменьшении фиброза миокарда. Предполагают также, что иSGLT2 могут блокировать натрий-протонные

обменники в кардиомиоцитах и почках. Это приводит к нормализации уровня кальция в клетках сердца, улучшая его сократительную функцию и снижая риск аритмий, а также усиливая натрийурез [22, 23].

Таким образом, кардиоренальная протекция иSGLT2 реализуется не через прямой гликемический контроль, а опосредованно, через комплекс гемодинамических (снижение внутрисосудистого объема и внутриклубочкового давления), метаболических (использование альтернативных субстратов) и нейрогормональных механизмов, ключевым из которых является восстановление физиологической TGF.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ ИНГИБИТОРОВ SGLT2

иSGLT2 (канаглифлозин, дапаглифлозин, эмпаглифлозин, ипраглифлозин и др.) объединены общим механизмом действия, но имеют некоторые различия в доказательной базе и профиле безопасности [24–28]. Число прямых сравнительных исследований между всеми представителями класса по-прежнему недостаточно. Однако крупные метаанализы позволяют выявить некоторые тенденции. Так, все препараты достоверно снижают риск госпитализации по поводу ХСН. Что касается снижения сердечно-сосудистой смертности, наиболее убедительные данные получены для эмпаглифлозина (EMPA-REG OUTCOME) [24, 26]. В отношении нефропротекции именно канаглифлозин (CREDESCENCE — Canagliflozin and Renal Events in Diabetes with established Nephropathy Clinical Evaluation) и дапаглифлозин (DAPA-CKD — DAPAgliflozin in Chronic Kidney Disease) обладают наиболее убедительной доказательной базой по замедлению прогрессирования ХБП [25–28]. Исследование CREDESCENCE, посвященное изучению канаглифлозина, продемонстрировало значимые преимущества у пациентов с СД 2-го типа и нефропатией, характеризующейся альбуминурией (более 300–5000 мг/г). В этом исследовании терапия канаглифлозином привела к снижению риска развития терминальной почечной недостаточности на 32% и достоверно замедлила СКФ [25, 28].

Исследование DAPA-CKD, в свою очередь, показало эффективность дапаглифлозина не только у пациентов с СД 2-го типа, но и у лиц без СД. Препарат обеспечил снижение риска ухудшения функции почек на 44% и уменьшение риска сердечно-сосудистой смер-

ти на 29% [26]. Клиническая значимость полученных данных заключается в том, что оба препарата оказывают устойчивый нефропротективный эффект независимо от наличия СД, что существенно расширяет возможности их применения в современной нефрологической практике и подчеркивает их роль как патогенетической терапии ХБП.

Хотя снижение массы тела и АД является общим свойством класса иSGLT2, анализ данных показывает существование ряда особенностей со стороны его отдельных представителей. Эти различия, будучи статистически значимыми в рамках сравнительных метаанализов, как правило, не имеют решающего клинического значения при выборе терапии для конкретного пациента. Однако они подчеркивают важность учета индивидуального метаболического профиля. Индуцируемая глюкозурия (калорическая потеря ~200–300 ккал в сутки) и натрийурез с осмотическим диурезом — универсальные механизмы. Степень их выраженности определяет вариабельность эффектов.

Масса тела в среднем за 6–12 мес терапии снижается на 2–4 кг. Наибольшая динамика наблюдается в первые 3–6 мес за счет потери жидкости, далее снижение веса замедляется и стабилизируется вследствие утилизации жировой ткани, преимущественно висцеральной. Систолическое АД снижается в среднем на 3–6 мм рт. ст., диастолическое — на 1–2 мм рт.ст. Эффект более выражен у пациентов с исходной артериальной гипертензией и не сопровождается рефлекторной тахикардией. Ниже представлены особенности эффективности различных препаратов класса.

- Эмпаглифлозин: в исследовании EMPA-REG OUTCOME показано устойчивое снижение систолического АД примерно на 4–5 мм рт.ст. и массы тела в среднем на 2 кг. Его эффекты считают эталонными для класса.
- Дапаглифлозин: в исследованиях DECLARE-TIMI 58 и DAPA-HF (DAPAgliflozin in Heart Failure) выявлено сопоставимое влияние на вес и АД. Также есть указания на потенциально несколько менее выраженное гипотензивное действие по сравнению с эмпаглифлозином, что не меняет общих клинических рекомендаций.
- Канаглифлозин: в исследованиях CANVAS (Canagliflozin cardiovascular assessment study) и CREDESCENCE наблюдали, возможно, наиболее выраженный эффект в отношении снижения массы тела (в среднем на 2,5–4 кг) и АД. Однако необходима взве-

шенная оценка в контексте его уникально-го профиля безопасности (сигналы о риске ампутаций, требующие осторожности у соответствующих пациентов).

- Лусеоглифлозин: данные по его специфическому влиянию на массу тела и АД в сравнении с другими глифлозинами в международной литературе представлены менее широко. Эффективно снижает уровень мочевой кислоты в крови.
- Ипраглифлозин: наиболее выражены метаболические эффекты. Помимо ожидаемого для класса гликемического и гемодинамического действия, получены данные, выделяющие положительную роль препарата в коррекции комплекса метаболических нарушений.

Данные исследований PRIME-V и ILLUMINATE подтвердили, что терапия ипраглифлозином приводит не только к снижению массы тела, индекса массы тела и окружности талии, но и к статистически значимому улучшению липидного профиля — снижению уровня общего холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Это отличает его от некоторых других представителей класса, у которых часто отмечается нейтральный или даже несколько повышающий эффект на уровень ЛПНП (хотя и на фоне общего снижения кардиоваскулярного риска). Исследования свидетельствуют о положительном воздействии ипраглифлозина на чувствительность тканей к инсулину.

Таким образом, различия между иSGLT2 в их способности снижать массу тела и АД носят умеренный характер и не должны быть основным критерием выбора. Клиническое решение следует основывать на доказанных органопротективных эффектах для конкретной клинической ситуации (например, ХСН — дапаглифлозин/эмпаглифлозин, ХБП — канаглифлозин/дапаглифлозин) и индивидуальному профиле безопасности пациента. При этом наличие дополнительных данных о положительном влиянии ипраглифлозина на липидный спектр и инсулинорезистентность позволяет рассматривать его как предпочтительный вариант для пациентов с СД 2-го типа, у которых дислипидемия и проявления метаболического синдрома выходят на первый план в структуре кардиометаболического риска. Это подчеркивает важность персонализированного подхода в рамках общего терапевтического успеха класса [27]. Помимо основного кардиоренопротективного действия, ингибиторы SGLT2 демонстрируют значимые внегликемические эффекты, которые

расширяют их терапевтическую ценность, особенно у коморбидных пациентов. К числу таких эффектов относится положительное влияние на неалкогольную жировую болезнь печени, липидный профиль и уровень мочевой кислоты.

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНГИБИТОРОВ SGLT2

Неалкогольная жировая болезнь печени и стеатогепатит нередко сопровождают течение СД 2-го типа. В связи с этим эффекты иSGLT2, направленные на уменьшение количества висцерального жира, инсулинорезистентности, а также интенсивности липолиза и образования свободных жирных кислот являются важной частью комплексного лечения состояний, ассоциированных с СД 2-го типа. В частности, препараты данного класса позволяют снизить риск развития и прогрессирования фиброза, цирроза и минимизировать риск гепатоцеллюлярной карциномы. иSGLT2 оказывают прямое метаболическое действие, влияя на жировой обмен и уменьшая жировую инфильтрацию ткани печени. Кроме того, иSGLT2 проявляют выраженные противовоспалительные и антифибротические эффекты за счет снижения уровня медиаторов воспаления, интенсивности реакций окислительного стресса. В доклинических исследованиях показано, что иSGLT2 подавляют активацию звездчатых клеток печени — ключевых участников фиброгенеза.

Ряд рандомизированных контролируемых исследований продемонстрировал для различных представителей класса (канаглифлозин, ипраглифлозин, эмпаглифлозин) достоверное уменьшение содержания жира в печени, оцениваемого по данным магнитно-резонансной томографии, и снижение активности печеночных ферментов (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза). Наиболее убедительные данные, включая улучшение гистологических показателей (стеатоз, воспаление, баллонная дистрофия), получены в исследованиях с канаглифлозином.

Влияние иSGLT2 на липидный спектр носит умеренный и специфичный характер, что требует правильной клинической интерпретации. В частности, наблюдается дозозависимое увеличение фракций липопротеинов низкой (ЛПНП) плотности в среднем на 2–8%. Этот эффект связывают с гемоконцентрацией (уменьшением объема плазмы) и изменением метаболизма липопротеинов. Важно подчеркнуть, что, несмотря на рост уровня ЛПНП,

Таблица 1

Сравнительная характеристика ингибиторов SGLT2 по кардиопротекции, влиянию на массу тела и липидный профиль

Table 1

Comparative characteristics of SGLT2 inhibitors in terms of cardioprotective effect, effect on body weight and lipid profile

Препарат / Drug	Кардиопротекция / Cardioprotection	Влияние на массу тела / Effect on body weight	Влияние на липидный профиль / Effect on lipid profile
Эмпаглифлозин / Empagliflozin	Снижение сердечно-сосудистой смертности. В исследовании EMPA-REG OUTCOME — достоверное снижение риска сердечно-сосудистой смерти на 38% и госпитализаций по поводу сердечной недостаточности на 35% [37] / Reduction in cardiovascular mortality. In the EMPA-REGOUT-COME study, empagliflozin significant reduction in the risk of cardiovascular death by 38% and hospitalization for heart failure by 35% [37]	Умеренное снижение. В том же исследовании отмечено снижение массы тела в среднем на 2 кг [38] / Moderate reduction. The same study noted an average weight loss of 2 kg [38]	Умеренное повышение уровня ЛПНП и ЛПВП без ухудшения общего кардиоваскулярного прогноза. Метаанализы показывают незначительное повышение уровней холестерина ЛПНП и ЛПВП на фоне терапии [38] / Moderate increase in LDL and HDL without worsening the overall cardiovascular prognosis. Meta-analyses show a slight increase in LDL and HDL cholesterol levels during therapy [38]
Ипраглифлозин / Ipragliflozin	Сердечно-сосудистая безопасность. Крупные РКИ и метаанализы подтверждают, что терапия ипраглифлозином не повышает риск основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE) [38] / Cardiovascular safety. Large RCTs and meta-analyses confirm that ipragliflozin therapy does not increase the risk of major adverse cardiovascular events (MACE) [38]	Стабильное снижение. Монотерапия приводит к снижению массы тела в среднем на 2,33 кг за 16 нед. Длительная терапия обеспечивает устойчивый эффект [38] / Sustained weight loss. Monotherapy results in an average weight loss of 2.33 kg over 16 weeks. Long-term therapy provides a sustained effect [38]	Благоприятная модуляция. Значимое снижение уровня триглицеридов и повышение уровня ЛПВП без увеличения уровней общего холестерина и холестерина ЛПНП. Снижение уровня наиболее атерогенных мелких плотных частиц ЛПНП [38] / Favorable modulation. Significant reduction in triglyceride levels and increase in HDL levels without increasing total and LDL cholesterol levels. Reduction in the level of the most atherogenic small dense LDL particles [38]
Лусиоглифлозин / Lusigliflozin	Снижение АД без значимого влияния на BNP при HFpEF. Исследование LUSCAR показало значимое снижение домашнего систолического АД ≥ 5 мм рт.ст. У пациентов с HFpEF значимого различия в снижении уровня BNP по сравнению с воглибозом не выявлено [39, 40] / BP reduction without a significant effect on BNP in HFpEF. The LUSCAR study demonstrated a significant reduction in home systolic BP ≥ 5 mm Hg. In a study in patients with HFpEF, no significant difference in BNP reduction was found compared with voglibose [39, 40]	Достоверное снижение. 12-недельная терапия приводит к статистически значимому снижению массы тела и индекса массы тела [39] / Significant reduction. 12-week therapy results in statistically significant reductions in body weight and body mass index [39]	Данные ограничены. В исследовании LUSCAR изменения липидного профиля отслеживались, но конкретные показатели не приведены. Общий вывод: изменения согласуются с известными эффектами класса ингибиторов SGLT2 [39, 40] / Data are limited. In the LUSCAR study, changes in lipid profile were monitored, but specific figures are not provided. Overall, the changes are consistent with the known effects of the SGLT2 inhibitor class [39, 40]

Примечание: ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; РКИ — рандомизированное клиническое исследование; АД — артериальное давление; HFpEF — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса; BNP — мозговой натрийуретический пептид.

Note: LDL — low-density lipoprotein; HDL — high-density lipoprotein; RCT — randomized clinical trial; BP — blood pressure; HFpEF — heart failure with preserved ejection fraction; BNP — brain natriuretic peptide.

Таблица составлена авторами / The table is prepared by the authors

общий кардиоваскулярный риск на фоне терапии иSGLT2 значимо снижается, что доказано в масштабных исследованиях исходов (CVOT). Предполагают, что качественный состав частиц ЛПНП может меняться в сторону менее атерогенного.

Однозначным положительным эффектом терапии иSGLT2 считают стабильное снижение уровня триглицеридов на 5–15%, что связано с улучшением чувствительности к инсулину и угнетением липолиза. Некоторые данные указывают на потенциально более выраженное положительное влияние на липидный профиль (снижение уровня общего холестерина и ЛПНП) ипраглифлозина, что, однако, требует подтверждения в сравнительных исследованиях.

Основные особенности препаратов и их влияние на кардиопротекцию, массу тела и липидный профиль представлены в табл. 1.

иSGLT2 стойко снижают уровень мочевой кислоты. Механизм снижения гиперурикемии связан не только с усилением экскреции мочевой кислоты с мочой, но и с прямым подавлением реабсорбционного транспортера мочевой кислоты URAT1 в проксимальных канальцах

почек. Это приводит к достоверному уменьшению уровня уратов в сыворотке крови на 15–20%. Клиническая значимость этого эффекта выходит за рамки биохимического показателя: крупные пост-анализы и исследования реальной практики показывают, что терапия иSGLT2 ассоциирована со значимым (на 30–50%) снижением риска развития подагрических атак у пациентов с СД 2-го типа. Таким образом, этот класс препаратов следует рассматривать для применения при СД 2-го типа с сопутствующей гиперурикемией или подагрой в анамнезе [27, 28].

ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ И УПРАВЛЕНИЕ РИСКАМИ ПРИ ТЕРАПИИ ИНГИБИТОРАМИ SGLT2

Профиль безопасности класса в целом благоприятен, но необходимо знать класс-специфичные и потенциальные нежелательные явления этих препаратов. К класс-специфичным эффектам относятся генитальные микозы и риск эугликемического кетоацидоза. Риски переломов и ампутаций нижних конечностей не являются класс-специфичными и в наибольшей степени ассоциированы с канаглифлозином, что

Таблица 2

Класс-специфические нежелательные явления ингибиторов SGLT2 и возможности управления рисками

Table 2

Class-specific adverse events of SGLT2 inhibitors and risk management options

Класс-специфические нежелательные явления / Class-specific adverse events	Риск / Risk	Управление рисками / Risk management
Генитальные микозы (вульвовагиниты, баланиты) / Genital mycoses (vulvovaginitis, balanitis)	Повышен в 3–5 раз по сравнению с плацебо, но в абсолютных значениях остается невысоким. Чаще встречается у женщин, пациентов с ожирением и в анамнезе рецидивирующих грибковых инфекций / Increased by 3–5 times compared to placebo, but remains low in absolute terms. More common in women, obese patients, and those with a history of recurrent fungal infections	Профилактическое консультирование о важности личной гигиены. Эпизоды, как правило, легко купируются стандартной противогрибковой терапией и редко требуют отмены препарата / Preventative counseling on the importance of personal hygiene. Episodes are usually easily treated with standard antifungal therapy and rarely require discontinuation of the medication
Эугликемический кетоацидоз / Euglycemic ketoacidosis	Редкое, но потенциально опасное состояние. Характеризуется повышенным уровнем кетонов в крови при нормальном или незначительно повышенном уровне глюкозы / A rare but potentially dangerous condition characterized by elevated blood ketone levels with normal or slightly elevated glucose levels	Особое внимание требуется в периоды повышенного риска (обширные хирургические операции, острые инфекционные заболевания, значительное снижение дозы инсулина, низкоуглеводная диета). Рекомендуется временно отменить препарат и контролировать уровень кетонов в моче или крови / Particular attention is required during periods of increased risk (major surgery, acute infectious diseases, significant reduction in insulin dose, low-carbohydrate diet). It is recommended to temporarily discontinue the drug and monitor ketone levels in urine or blood

Таблица составлена авторами / The table is prepared by the authors

требует осторожности при назначении соответствующей группе пациентов. Риск инфекций мочевых путей варьирует между препаратами и не считается общим для класса. Класс-специфические нежелательные явления представлены в табл. 2 [26, 28].

Эффекты, не подтвержденные как класс-специфичные, также требуют отдельного внимания, особенно при применении иSGLT2 у коморбидных пациентов.

Риск гипогликемии при монотерапии очень низкий. Риск гипогликемии возрастает при комбинации иSGLT2 с инсулином или производными сульфонилмочевины, поэтому необходимо своевременное снижение их доз или пересмотр терапии.

Что касается возможных высоких рисков грозных осложнений, таких как острое повреждение почек (ОПП) и переломы, то исследования опровергли первоначальные предположения в отношении ОПП. Напротив, препараты класса демонстрируют нефропротективный эффект и снижают риск ОПП за счет улучшения внутрисочечной гемодинамики. Риск переломов изначально был отмечен для канаглифлозина в исследовании CANVAS (увеличение риска низкотравматичных переломов на 26%), но не был подтвержден в более позднем и более узконаправленном почечном исследовании CREDENCE. Для других препаратов класса значимого увеличения риска не выявлено.

Возможное влияние канаглифлозина на минеральную плотность костной ткани включает несколько механизмов. Блокада SGLT2 может косвенно влиять на активность переносчиков фосфатов (NaPi-IIa) в проксимальных канальцах, что приводит к нарастанию фосфатурии, возможному вторичному гиперпаратиреозу и потере костной массы. Изменения в гомеостазе кальция и витамина D проявляются повышенной потерей кальция с мочой на фоне терапии иSGLT2, что потенциально может воздействовать на костный метаболизм. Данные *in vitro* свидетельствуют, что канаглифлозин, в отличие от других глифлозинов, может в более высокой степени ингибировать переносчик глюкозы GLUT2, участвующий в функционировании остеокластов.

Разница в данных между исследованиями CANVAS и CREDENCE позволяет предположить, что выявленный сигнал мог быть связан не столько с прямым влиянием препарата на кость, сколько с характеристиками популяции (пациенты с множественными факторами риска падений и сердечно-сосудистыми заболеваниями) или особенностями дизайна исследования. Тем не менее современные клинические реко-

мендации и резюме характеристик лекарственного средства (SmPC) для канаглифлозина содержат указание на необходимость проявлять осторожность при назначении препаратов пациентам с остеопорозом или высоким риском падений. Для эмпаглифлозина и дапаглифлозина крупные исследования кардиоренальных исходов не показали увеличения риска переломов, что подтверждает вывод об отсутствии класс-специфического эффекта. Таким образом, при использовании канаглифлозина у пациентов из групп риска целесообразно оценить состояние костной ткани, в то время как для других ингибиторов SGLT2 рутинный мониторинг минеральной плотности костной ткани не требуется [26, 29].

Вопрос о потенциальном риске ампутаций нижних конечностей (в основном пальцев стопы и стопы) возник после публикации результатов исследования CANVAS с канаглифлозином, в котором было зафиксировано статистически значимое увеличение этого риска (отношение рисков 1,97; 6,3 vs. 3,4 на 1000 пациенто-лет по сравнению с плацебо). Однако в последующем исследовании CREDENCE, сфокусированном на пациентах с диабетической нефропатией, это не подтвердилось (отношение рисков 1,11, $p=0,50$). При этом в исследовании CANVAS участвовали пациенты с высоким сердечно-сосудистым риском, среди которых изначально была велика распространенность атеросклероза периферических артерий, предшествующих язв и ампутаций в анамнезе — ключевых предикторов данного исхода. В CREDENCE пациенты были отобраны по признаку нефропатии, что могло отразиться на составе исследуемой группы.

Современные представления о патофизиологических механизмах развития тяжелых сосудистых осложнений на фоне терапии иSGLT2 требуют дальнейшего изучения. Следует принимать во внимание особенности гемоконцентрации и изменения реологических свойств крови. Индуцируемое SGLT2-ингибиторами снижение ОЦК может теоретически увеличивать вязкость крови и ухудшать микроциркуляцию в дистальных отделах конечностей у предрасположенных лиц. Есть данные о том, что SGLT2-ингибиторы могут влиять на функцию фибробластов и ангиогенез, потенциально замедляя заживление ишемических или нейропатических язв. В редких случаях значительная полиурия на фоне терапии, особенно без адекватного восполнения жидкости, может способствовать гиповолемии и ухудшению перфузии. Несмотря на отсутствие однозначного подтверждения в исследовании CREDENCE, данные исследования CANVAS привели к включе-

нию предупреждения о риске ампутаций в официальные инструкции (SmPC) канаглифлозина. Исходя из этого клиницисты должны тщательно оценивать данные анамнеза и состояние пациента перед назначением препарата, особое внимание следует уделять наличию в анамнезе ампутаций, синдрома диабетической стопы, нейропатии и язвенных дефектов. Важно отметить, что для других представителей класса — эмпаглифлозина (EMPA-REG OUTCOME, EMPEROR) и дапаглифлозина (DECLARE-TIMI 58, DAPA-HF, DAPA-CKD) — значимого увеличения риска ампутаций в крупных рандомизированных ис-

следованиях не выявлено. Таким образом, данный риск не считается класс-специфичным и в настоящее время ассоциирован в основном с канаглифлозином, что определяет необходимость взвешенного подхода при его назначении пациентам с факторами риска [26–29].

Индукция глюкозурии, как основной механизм действия иSGLT2, закономерно вызывает вопросы о потенциальном повышении риска инфекций мочевыводящих путей (ИМП) из-за создания благоприятной среды для бактериального роста. Однако анализ современных данных, включая крупные метаанализы

Таблица 3

Сравнительная характеристика влияния на риск инфекции мочевыводящих путей и нефропротективную активность

Table 3

Comparative characteristics of the effect on the risk of urinary tract infection and nephroprotective activity

Препарат / Drug	Влияние на риск ИМП / Impact on the risk of UTI	Нефропротективная активность (замедление прогрессирования ХБП) / Nephroprotective activity (slowing the progression of CKD)
Эмпаглифлозин / Empagliflozin	Повышенный риск, особенно у пациентов 75 лет и старше. Частота ИМП в группе эмпаглифлозина достигала 10,5–15,7% vs. плацебо ¹ / Increased risk, especially in patients 75 years and older. The incidence of UTI in the empagliflozin group reached 10.5–15.7% vs. placebo ²	В исследовании EMPA-REGOUTCOME показано замедление прогрессирования ХБП, снижение частоты терминальной почечной недостаточности и почечной смерти. Механизм включает уменьшение клубочковой гиперfiltrации, антиальбуминурический эффект [33] / The EMPA-REGOUTCOME study demonstrated a slowing of CKD progression, a reduction in the incidence of end-stage renal disease, and renal death. The mechanism involves a reduction in glomerular hyperfiltration and an antialbuminuric effect [33]
Ипраглифлозин / Ipragliflozin	ИМП указаны как частый побочный эффект (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$). В отдельных исследованиях частота ИМП на фоне применения ипраглифлозина была сравнима с плацебо (0,0% vs. 1,8%) ² / UTIs are listed as a common adverse event ($\geq 1/100$ to $< 1/10$). In individual studies, the incidence of UTIs with ipragliflozin was comparable to placebo (0.0% vs. 1.8%) ³	Общий нефропротективный потенциал класса упоминается, но специфических данных по ипраглифлозину в крупных исходах меньше. Препарат обладает плеiotропными эффектами, включая нефропротекцию [34] / The general nephroprotective potential of the class is mentioned, but there are fewer specific data on ipragliflozin in large outcomes. The drug has pleiotropic effects, including nephroprotection [34]
Лусеоглифлозин / Luseogliflozin	Побочный эффект: цистит (часто), ИМП (нечасто), пиелонефрит (нечасто) [35] / Side effect: cystitis (common), UTI (uncommon), pyelonephritis (uncommon) [35]	Нефропротективное действие присуще классу, но для лусеоглифлозина крупные исходные исследования (типа CREDENCE или DAPA-CKD) отсутствуют. В обзорах указывается, что ингибиторы SGLT2 в целом оказывают нефропротективный эффект [36] / Nephroprotective activity is inherent to the class, but large pivotal studies (such as CREDENCE or DAPA-CKD) are lacking for luseogliflozin. Reviews indicate that SGLT2 inhibitors generally have a nephroprotective effect [36]

Примечание: ИМП — инфекции мочевыводящих путей; ХБП — хроническая болезнь почек.¹

Note: UTI — urinary tract infection; CKD — chronic kidney disease.²

Таблица составлена авторами / The table is prepared by the authors

¹ Энциклопедия РЛС. URL: <https://www.rlsnet.ru/active-substance/empagliflozin-3226>.

² Государственный реестр лекарственных средств. URL: <https://grls.minzdrav.gov.ru/Default.aspx>.

и исследования реальной клинической практики, демонстрирует неоднозначную картину, позволяющую сделать вывод, что значимое повышение риска ИМП не является класс-специфичным эффектом. Для эмпаглифлозина некоторые данные, в частности ретроспективное исследование, даже указывают на потенциальное снижение частоты ИМП. Однако эти результаты нужно осторожно интерпретировать, так как они могут быть связаны с особенностями исследуемой популяции, например с культурными нормами гигиены. Что касается лусеоглифлозина, то в открытом доступе отсутствуют крупные исследования, детально освещающие именно его профиль в отношении ИМП. Оценка препарата основывается на общих данных по классу, согласно которым возможен риск урогенитальных инфекций, что подчеркивает необходимость целенаправленного поиска и анализа оригинальных клинических данных по конкретному препарату [30–32]. В табл. 3 представлены основные характеристики некоторых препаратов в отношении риска ИМП и их влияния на замедление прогрессирования ХБП.

На основании вышеописанных особенностей действия препаратов данного класса и потенциального риска побочных эффектов необходимо уточнить практические рекомендации по ведению пациентов.

1. С целью снижения риска дегидратации рекомендованы коррекция дозы диуретиков в случае их длительного приема, особенно в начале терапии, и адекватное потребление жидкости.

2. Для профилактики гипогликемии при комбинации с инсулином или препаратами, стимулирующими секрецию инсулина, необходимо снижение доз инсулина и этих препаратов.

3. Необходимо полноценное обучение пациента правилам гигиены для профилактики инфекций и алгоритму действий при интеркуррентных заболеваниях, контролю кетонурии.

Таким образом, иSGLT2 — это высокоэффективные препараты с благоприятным профилем безопасности. Их различия являются скорее нюансами, которые позволяют индивидуализировать терапию [28–30, 40–45].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

иSGLT2 в настоящее время занимают надежную и прочную позицию в ряду препаратов для лечения СД 2-го типа. Их эффективность обусловлена целенаправленным воздействием на основные факторы сердечно-сосудистого

риска, которое связано с механизмом действия препаратов, позволяющим поддерживать целевые уровни гликемии как основу метаболического контроля при СД 2-го типа. При этом на фоне применения иSGLT2 осуществляется необходимая органопротекция, обусловленная кардиопротективными и нефропротективными свойствами препаратов. Важно помнить о некоторых внутриклассовых различиях иSGLT2, чтобы выбрать наиболее подходящую стратегию в каждой клинической ситуации с учетом особенностей коморбидной патологии, характерной для пациентов с СД 2-го типа. Результаты современных исследований служат источником достоверной информации об эффективности и безопасности иSGLT2 и позволяют разрешить противоречия данных, полученных ранее. Также остаются вопросы о минимизации развития нежелательных явлений, в частности, путем разработки новых препаратов внутри класса с модифицированной химической структурой. Несмотря на это, существует большой выбор возможностей для индивидуализированного подхода к терапии СД 2-го типа с применением иSGLT2, первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых событий, ХБП, что в конечном счете позволит добиться увеличения продолжительности и повышения качества жизни пациентов с СД 2-го типа.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. А.Б. Шаповалова — разработка идеи, общее направление работы, анализ собранного научного литературного материала, коррекция текста, подготовка статьи к печати; В.В. Смирнов — направление работы, анализ собранного научного литературного материала, уточнение списка источников литературы; Мигель Анхель Нгуба Муана — участие в обсуждении темы и направления работы, поиск научных источников, подбор иллюстраций, составление таблиц; Махер Ал Хаджали — участие в обсуждении темы и направления работы, поиск научных источников, подбор иллюстраций, составление таблиц.

Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи. Прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' participation. A.B. Shapovalova — development of the idea, general direction of the work, analysis of the collected scientific literary material, text correction, preparation of the article for publication; V.V. Smirnov — direction of the work, analysis of the collected scientific literary material, clarification of the list of references; Miguel Angel Nguba Muana — participation in the discussion of the topic and direction of the work, search for scientific sources, selection of illustrations, compilation of tables; Maher Al Haj Ali — participation in the discussion of the topic and direction of the work, search for scientific sources, selection of illustrations, compilation of tables.

All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest regarding the presented article.

Source of funding. The study had no sponsorship support.

ЛИТЕРАТУРА

- Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А., Кутакова Д.В. и др. Эпидемиология и ключевые клинико-терапевтические показатели сахарного диабета в Российской Федерации в разрезе стратегических целей Всемирной организации здравоохранения. *Сахарный диабет*. 2025;28(1):4–17. <https://doi.org/10.14341/DM13292>.
- Кухарчик Г.А., Лебедева О.К., Гайкова Л.Б. Особенности моноцитарного ответа при остром инфаркте миокарда у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа в зависимости от тяжести поражения коронарного русла. *University Therapeutic Journal*. 2022;4(4):48–56. <https://doi.org/10.56871/4869.2022.90.91.005>.
- Гайдаш М.Г., Дю М.С. Сбросить нельзя набрать: является ли вес основным предиктором применения препаратов групп ингибиторов SGLT2 и GLP-1 в лечении ХСН. Студенческая наука — 2024. Материалы Всероссийского научного форума студентов с международным участием, Санкт-Петербург, 18–19 апреля 2024 г. СПб.; 2024.
- Левина Л.И., Шаповалова А.Б. Сахарный диабет и ишемическая болезнь сердца. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2005;3:33–37. EDN: NJAKIX.
- Богомолов А.Н., Козлов К.Л., Курочкина О.Н. Эпидемиология и современные стратегии лечения ишемической болезни сердца у больных сахарным диабетом 2 типа. *Кардиология: новости, мнения, обучение*. 2024;12(4):57–65. <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2024-12-4-57-65>.
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Сухарева О.Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, О.Ю. Сухаревой. 12-й выпуск. *Сахарный диабет*. 2025;28(5S):1–175. <https://doi.org/10.14341/DM2025S>.
- Смирнов В.В., Шаповалова А.Б., Семенова Ю.Б., Канавец Н.С., Мочалов П.А., Матвеева Н.Н. и др. Перспективы неинсулиновых антидиабетических препаратов в профилактике сердечно-сосудистого риска у пациенток с сахарным диабетом тип 2 в перименопаузе. Переход стратегии от глюкозоцентричности к органопротекции. *International Journal of Medicine and Psychology*. 2023;6(4):27–38. EDN: VUTAFO.
- Роль агониста рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 семаглутида и метформина в коррекции андрогенного дефицита у пациентов с триадой «ожирение — инсулинорезистентность — сахарный диабет 2-го типа». *Медицина: теория и практика*. 2025;10(1):49–57. <https://doi.org/10.56871/MTP.2025.71.17.005>. EDN: UYULHP.
- Cui J., Liu Y., Li Y., Xu F., Liu Y. Type 2 Diabetes and Myocardial Infarction: Recent Clinical Evidence and Perspective. *Front Cardiovasc. Med*. 2021;8:644189. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.644189>.
- Сапожникова И.Е. Оценка приверженности к терапии и информированности о заболевании пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. *Вятский медицинский вестник*. 2020;1(65):18–24. <https://doi.org/10.24411/2220-7880-2020-10053>.
- Бабалолкин М.И., Клебанова Е.М., Кремская В.М. Новые возможности лечения сахарного диабета типа 2. *Ремедиум*. 2004;(11):28–36.
- Шумилова Н.А., Павлова С.И. Глифлозины: гликемические и негликемические эффекты. *Acta Medica Eurasica*. 2019;(1):44–51.
- Пчелин И.Ю., Василькова О.Н., Шишкин А.Н., Байрашева В.К., Худякова Н.В. Механизмы и клиническое значение нефропротективного действия ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа. *Juvenis Scientia*. 2019;1. <https://doi.org/10.32415/jscientia.2019.01.01>
- Демидова Т.Ю., Кисляк О.А., Лобанова К.Г. Харчилава Л.Д. Роль почек в гомеостазе глюкозы: механизмы эффективности ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа. *Focus. Эндокринология*. 2024;5(4). <https://doi.org/10.62751/2713-0177-2024-5-4-15>.
- Салухов В.В., Халимов Ю.Ш., Шустов С.Б., Попов С.И. Ингибиторы SGLT2 и почки: механизмы и основные эффекты у больных сахарным диабетом 2 типа. *Сахарный диабет*. 2020;23(5):475–491. <https://doi.org/10.14341/DM12123>.

16. Cersosimo A., Drera A., Adamo M., Metra M., Vizzardi E. Exploring the Cardiorenal Benefits of SGLT2i: A Comprehensive Review. *Kidney Dial.* 2024;4(4):184–202. <https://doi.org/10.3390/kidneydial4040016>.
17. Моргунов Л.Ю. Ингибиторы SGLT2: взгляд на кардиобезопасность. *Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение.* 2018;3(24). <https://doi.org/10.24411/2304-9529-2018-13006>.
18. Rabizadeh S., Nakhjavani M., Esteghamati A. Cardiovascular and Renal Benefits of SGLT2 Inhibitors: A Narrative Review. *Int J Endocrinol Metab.* 2019;17(2):e84353. <https://doi.org/10.5812/ijem.84353>.
19. Sen T., Heerspink H.J.L. A kidney perspective on the mechanism of action of sodium glucose co-transporter 2 inhibitors. *Cell Metabolism.* 2021;33(4):732–739. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.02.016>.
20. Dai Z.C., Chen J.X., Zou R., Liang X.B., Tang J.X., Yao C.W. Role and mechanisms of SGLT-2 inhibitors in the treatment of diabetic kidney disease. *Front Immunol.* 2023;14:1213473. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1213473>.
21. Хасанов Н.Р. Эмпаглифлозин: путь от контроля гликемии к снижению сердечно-сосудистой смертности и госпитализаций по причине сердечной недостаточности. *РКЖ.* 2021;S4. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4807>.
22. Терещенко С.Н., Шестакова М.В., Агеев Ф.Т., Галстян Г.Р., Галявич А.С., Глезер М.Г. и др. Целесообразность назначения дапаглифлозина для профилактики неблагоприятных исходов хронической сердечной недостаточности у пациентов со сниженной фракцией выброса. Резолюция совета экспертов. *РКЖ.* 2020;5. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3919>.
23. Fathi A., Vickneson K., Singh J.S. SGLT2-inhibitors; more than just glycosuria and diuresis. *Heart Fail Rev.* 2021;26(3):623–642. <https://doi.org/10.1007/s10741-020-10038-w>.
24. McLean P., Bennett J., “Trey” Woods E. et al. SGLT2 inhibitors across various patient populations in the era of precision medicine: the multidisciplinary team approach. *NPJ Metab Health Dis.* 2025;29(3). <https://doi.org/10.1038/s44324-025-00068-z>.
25. Padda I.S., Mahtani A.U., Parmar M. Sodium-Glucose Transport 2 (SGLT2) Inhibitors. Updated 2025 Sep 15. In: Stat Pearls Internet. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK576405/>
26. Su A.Y., Csere M.M., Shan R., Pasupuleti V., Valenzuela G.V., Hernandez A.V. Comparative efficacy and safety of SGLT2 inhibitor class members in patients with heart failure and type 2 diabetes: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Res Clin Pract.* 2025;224:112219. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2025.112219>.
27. Петунина Н.А., Тельнова М.Э., Кузина И.А. Влияние ипраглифлозина на компоненты метаболического синдрома и неалкогольную жировую болезнь печени. *Медицинский совет.* 2021;12. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-305-310>.
28. Kodur N., Sharew B.M., Lansang C., Tang W.H.W. Managing the side effects of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors. *Cleve Clin J Med.* 2025;92(8):503–511. <https://doi.org/10.3949/ccjm.92a.24071>.
29. Taylor S.I. The High Cost of Diabetes Drugs: Disparate Impact on the Most Vulnerable Patients. *Diabetes Care.* 2020;43(10):2330–2332. <https://doi.org/10.2337/dci20-0039>.
30. Arao T. Sr., Okada Y., Kurozumi A., Tanaka Y.A. Comparative Study on the Efficacy and Safety of Dose Escalation of Luseogliflozin in Type 2 Diabetes Mellitus Patients With Poor Glycemic Control. *Cureus.* 2023;15(2):e35393. <https://doi.org/10.7759/cureus.35393>.
31. Goerg J., Sommerfeld M., Greiner B., Lauer D., Seckin Y., Kulikov A. et al. Low-Dose Empagliflozin Improves Systolic Heart Function after Myocardial Infarction in Rats: Regulation of MMP9, NHE1, and SERCA2a. *Int J Mol Sci.* 2021;22(11):5437. <https://doi.org/10.3390/ijms22115437>.
32. Krasnova M., Kulikov A., Okovityi S., Ivkin D., Karpov A., Kaschina E. et al. Comparative efficacy of empagliflozin and drugs of baseline therapy in post-infarct heart failure in normoglycemic rats. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 2020;393(9):1649–1658. <https://doi.org/10.1007/s00210-020-01873-7>.
33. Корбут А.И., Климентов В.В. Эмпаглифлозин: новая стратегия нефропротекции при сахарном диабете. *Сахарный диабет.* 2017;20(1):75–84. <https://doi.org/10.14341/DM8005>.
34. Петунина Н.А., Тельнова М.Э., Кузина И.А. Влияние ипраглифлозина на компоненты метаболического синдрома и неалкогольную жировую болезнь печени. *Медицинский совет.* 2021;(12):305–310. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-305-310>.
35. Харкевич Д.А. Фармакология. 13-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022.
36. Зверев Я.Ф., Рыкунова А.Я. Нефропротективное действие новых сахароснижающих препаратов: глифлозины. *Нефрология.* 2021;4. <https://doi.org/10.36485/1561-6274-2021-25-4-11-22>.
37. Салухов В.В. Результаты и значение исследований EMPA-REG outcome и leader для современной диабетологии: в поисках идеальной комбинации. *Медицинский совет.* 2019;4. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-4-44-51>.
38. Демидова Т.Ю., Алексеева Я.Г. Метаболические и гемодинамические эффекты нового ингибитора натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа ипраглифлозина при лечении сахарного диабета 2-го типа. *Атмосфера. Новости кардиологии.* 2020;1. <https://doi.org/10.24411/2076-4189-2020-12203>.
39. Kario K., Okada K., Murata M., Suzuki D., Yamagiwa K., Abe Y. et al. Effects of luseogliflozin on arterial properties in patients with type 2 diabetes mellitus: The multicenter, exploratory LUSCAR study. *J Clin*

- Hypertens (Greenwich)*. 2020;22(9):1585–1593. <https://doi.org/10.1111/jch.13988>.
40. Ejiri K., Miyoshi T., Kihara H., Hata Y., Nagano T., Takaishi A. et al. MUSCAT-HF Study Investigators. Effect of Luseogliflozin on Heart Failure With Preserved Ejection Fraction in Patients With Diabetes Mellitus. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(16):e015103. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.015103>.
 41. Heerspink H.J.L., Oshima M., Zhang H., Li J., Agarwal R., Capuano G. et al. Canagliflozin and Kidney-Related Adverse Events in Type 2 Diabetes and CKD: Findings From the Randomized CREDENCE Trial. *Am J Kidney Dis*. 2022;79(2):244–256.e1. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.05.005>.
 42. Seethapathy H., Abrams H.R., Okamoto E., Sparks M., Topf J., Watto MF. “#204 NephMadness 2020: SGLT2 Inhibitors”. *The Curbsiders Internal Medicine Podcast*. 2020. URL: <https://thecurbsiders.com/curbsiders-podcast/204> (дата обращения: 20.11.2025).
 43. Chen B., Guo J., Ye H., Wang X., Feng Y. Role and molecular mechanisms of SGLT2 inhibitors in pathological cardiac remodeling (Review). *Mol Med Rep*. 2024;29(5):73. <https://doi.org/10.3892/mmr.2024.13197>.
 44. Wojcik C., Warden B. Mechanisms and Evidence for Heart Failure Benefits from SGLT2 Inhibitors. *Curr Cardiol Rep*. 2019;21(10):130. <https://doi.org/10.1007/s11886-019-1219-4>.
 45. Cowie M.R., Fisher M. SGLT2 inhibitors: mechanisms of cardiovascular benefit beyond glycaemic control. *Nat Rev Cardiol*. 2020;17:761–772. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0406-8>.
- ## REFERENCES
1. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K., Zheleznyakova A.V., Isakov M.A., Kutakova D.V. et al. Epidemiology and key clinical and therapeutic indicators of diabetes mellitus in the Russian Federation in the context of the strategic goals of the World Health Organization. *Diabetes mellitus*. 2025;28(1):4–17. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/DM13292>.
 2. Kukharchik G.A., Lebedeva O.K., Gaikovaya L.B. Features of the monocyte response in acute myocardial infarction in patients with type 2 diabetes mellitus depending on the severity of coronary artery disease. *University Therapeutic Journal*. 2022;4(4):48–56. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/4869.2022.90.91.005>.
 3. Gaidash M.G., Du M.S. Losing weight and gaining it back: is weight the main predictor of the use of SGLT2 and GLP-1 inhibitors in the treatment of CHF. Student Science — 2024. Proceedings of the All-Russian Scientific Forum of Students with International Participation, St. Petersburg, April 18–19, 2024. Saint Petersburg; 2024. (In Russ.).
 4. Levina L.I., Shapovalova A.B. Diabetes mellitus and ischemic heart disease. *Novye Sankt-Peterburgskie Vrachebnye Vedomosti*. 2005;3:33–37. (In Russ.). EDN: NJAKIX.
 5. Bogomolov A.N., Kozlov K.L., Kurochkina O.N. Epidemiology and modern strategies for the treatment of coronary heart disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Cardiology: news, opinions, training*. 2024;12(4):57–65. (In Russ.). <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2024-12-4-57-65>.
 6. Dedov I.I., Shestakova M.V., Sukhareva O.Yu. et al. Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus. Ed. by I.I. Dedov, M.V. Shestakova, O.Yu. Sukhareva. Issue 12. *Diabetes Mellitus*. 2025;28(5S):1–175. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/DM2025S>.
 7. Smirnov V.V., Shapovalova A.B., Semenova Yu.B., Kanavets N.S., Mochalov P.A., Matveeva N.N. et al. Prospects for non-insulin antidiabetic drugs in the prevention of cardiovascular risk in perimenopausal patients with type 2 diabetes mellitus. Shifting the strategy from glucose-centricity to organ protection. *International Journal of Medicine and Psychology*. 2023;6(4):27–38. (In Russ.). EDN: VUTAFO.
 8. The role of the glucagon-like peptide-1 receptor agonist semaglutide in the correction of androgen deficiency in patients with the triad “obesity-insulin resistance-type 2 diabetes mellitus.” *Medicine: Theory and Practice*. 2025;10(1):49–57. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/MTP2025.71.17.005>. EDN: UYULHP.
 9. Cui J., Liu Y., Li Y., Xu F., Liu Y. Type 2 Diabetes and Myocardial Infarction: Recent Clinical Evidence and Perspective. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:644189. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.644189>.
 10. Sapozhnikova I.E. Assessment of adherence to therapy and disease awareness in patients with type 2 diabetes mellitus. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik*. 2020;1(65):18–24. (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/2220-7880-2020-10053>.
 11. Balabolkin M.I., Klebanova E.M., Kreminskaya V.M. New Possibilities of Treating Type 2 Diabetes Mellitus. *Remedium*. 2004;(11):28–36. (In Russ.).
 12. Shumilova N.A., Pavlova S.I. Gliflozins: glyce-mic and nonglycemic effects. *Acta Medica Eurasica*. 2019;(1):44–51. (In Russ.).
 13. Pchelin I.Yu., Vasilkova O.N., Shishkin A.N., Bayrasheva V.K., Khudyakova N.V. Mechanisms and clinical significance of the nephroprotective effect of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors. *Juvenis Scientia*. 2019;1. (In Russ.). <https://doi.org/10.32415/jscientia.2019.01.01>.
 14. Demidova T.Yu., Kislyak O.A., Lobanova K.G., Kharchilava L.D. The role of the kidneys in glucose homeostasis: mechanisms of the effectiveness of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors. *Focus. Endocrinology*. 2024;5(4). (In Russ.). <https://doi.org/10.62751/2713-0177-2024-5-4-15>.
 15. Salukhov V.V., Khalimov Yu.Sh., Shustov S.B., Popov S.I. SGLT2 inhibitors and the kidneys: mechanisms and main effects in patients with type 2 diabetes melli-

- tus. *Diabetes mellitus*. 2020;23(5):475–491. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/DM12123>.
16. Cersosimo A., Drera A., Adamo M., Metra M., Vizzardi E. Exploring the Cardiorenal Benefits of SGLT2i: A Comprehensive Review. *Kidney Dial*. 2024;4(4):184–202. <https://doi.org/10.3390/kidneydial4040016>.
 17. Morgunov L.Yu. SGLT2 Inhibitors: A Look at Cardiosafety. *Endocrinology: News. Opinions. Training*. 2018;3(24). (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/2304-9529-2018-13006>.
 18. Rabizadeh S., Nakhjavani M., Esteghamati A. Cardiovascular and Renal Benefits of SGLT2 Inhibitors: A Narrative Review. *Int J Endocrinol Metab*. 2019;17(2):e84353. <https://doi.org/10.5812/ijem.84353>.
 19. Sen T., Heerspink H.J.L. A kidney perspective on the mechanism of action of sodium glucose co-transporter 2 inhibitors. *Cell Metabolism*. 2021;33(4):732–739. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.02.016>.
 20. Dai Z.C., Chen J.X., Zou R., Liang X.B., Tang J.X., Yao C.W. Role and mechanisms of SGLT-2 inhibitors in the treatment of diabetic kidney disease. *Front Immunol*. 2023;14:1213473. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1213473>.
 21. Khasanov N.R. Empagliflozin: a pathway from glycemic control to a reduction in cardiovascular mortality and hospitalizations due to heart failure. *RKZH*. 2021;S4. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4807>.
 22. Tereshchenko S.N., Shestakova M.V., Ageyev F.T., Galstyan G.R., Galyavich A.S., Glezer M.G. et al. Feasibility of prescribing dapagliflozin for the prevention of adverse outcomes of chronic heart failure in patients with reduced ejection fraction. Resolution of the Expert Council. *RKZH*. 2020;5. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3919>.
 23. Fathi A., Vickneson K., Singh J.S. SGLT2-inhibitors; more than just glycosuria and diuresis. *Heart Fail Rev*. 2021;26(3):623–642. (In Russ.). <https://doi.org/10.1007/s10741-020-10038-w>.
 24. McLean P., Bennett J., “Trey” Woods E. et al. SGLT2 inhibitors across various patient populations in the era of precision medicine: the multidisciplinary team approach. *NPJ Metab Health Dis*. 2025;29(3). <https://doi.org/10.1038/s44324-025-00068-z>.
 25. Padda I.S., Mahtani A.U., Parmar M. Sodium-Glucose Transport 2 (SGLT2) Inhibitors. Updated 2025 Sep 15. In: Stat Pearls Internet. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK576405/>.
 26. Su A.Y., Csere M.M., Shan R., Pasupuleti V., Valenzuela G.V., Hernandez A.V. Comparative efficacy and safety of SGLT2 inhibitor class members in patients with heart failure and type 2 diabetes: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Res Clin Pract*. 2025;224:112219. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2025.112219>.
 27. Petunina N.A., Telnova M.E., Kuzina I.A. Effect of ipragliflozin on components of metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease. *Medical Council*. 2021;12. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-305-310>.
 28. Kodur N., Sharew B.M., Lansang C., Tang W.H.W. Managing the side effects of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors. *Cleve Clin J Med*. 2025;92(8):503–511. <https://doi.org/10.3949/ccjm.92a.24071>.
 29. Taylor S.I. The High Cost of Diabetes Drugs: Disparate Impact on the Most Vulnerable Patients. *Diabetes Care*. 2020;43(10):2330–2332. <https://doi.org/10.2337/dci20-0039>.
 30. Arao T. Sr., Okada Y., Kurozumi A., Tanaka Y. A Comparative Study on the Efficacy and Safety of Dose Escalation of Luseogliflozin in Type 2 Diabetes Mellitus Patients With Poor Glycemic Control. *Cureus*. 2023;15(2):e35393. <https://doi.org/10.7759/cureus.35393>.
 31. Goerg J., Sommerfeld M., Greiner B., Lauer D., Seckin Y., Kulikov A. et al. Low-Dose Empagliflozin Improves Systolic Heart Function after Myocardial Infarction in Rats: Regulation of MMP9, NHE1, and SERCA2a. *Int J Mol Sci*. 2021;22(11):5437. <https://doi.org/10.3390/ijms22115437>.
 32. Krasnova M., Kulikov A., Okovityi S., Ivkin D., Karpov A., Kaschina E. et al. Comparative efficacy of empagliflozin and drugs of baseline therapy in post-infarct heart failure in normoglycemic rats. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol*. 2020;393(9):1649–1658. <https://doi.org/10.1007/s00210-020-01873-7>.
 33. Korbut A.I., Klimontov V.V. Empagliflozin: a new strategy for nephroprotection in diabetes mellitus. *Diabetes Mellitus*. 2017;20(1):75–84. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/DM8005>.
 34. Petunina N.A., Telnova M.E., Kuzina I.A. Effect of ipragliflozin on the components of metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease. *Medical Council*. 2021;12:305–310. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-305-310>.
 35. Kharkevich D.A. Pharmacology. 13th edition. Moscow: GEOTAR-Media; 2022. (In Russ.).
 36. Zverev Ya.F., Rykunova A.Ya. Nephroprotective effect of new hypoglycemic agents: gliflozins. *Nephrology*. 2021;4. <https://doi.org/10.36485/1561-6274-2021-25-4-11-22>. (In Russ.).
 37. Salukhov V.V. Results and significance of the EMPAREG outcome and leader studies for modern diabetes: in search of the ideal combination. *Medical Council*. 2019;4. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-4-44-51>. (In Russ.).
 38. Metabolic and hemodynamic effects of the new sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitor ipragliflozin in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Atmosphere. Cardiology News*. 2020;1. (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/2076-4189-2020-12203>.
 39. Kario K., Okada K., Murata M., Suzuki D., Yamagiwa K., Abe Y. et al. Effects of luseogliflozin on arterial properties in patients with type 2 diabetes mellitus: The multicenter, exploratory LUSCAR study. *J Clin Hy-*

- pertens (Greenwich)*. 2020;22(9):1585–1593. <https://doi.org/10.1111/jch.13988>.
40. Ejiri K., Miyoshi T., Kihara H., Hata Y., Nagano T., Takaishi A. et al. MUSCAT-HF Study Investigators. Effect of Luseogliflozin on Heart Failure With Preserved Ejection Fraction in Patients With Diabetes Mellitus. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(16):e015103. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.015103>.
 41. Heerspink H.J.L., Oshima M., Zhang H., Li J., Agarwal R., Capuano G. et al. Canagliflozin and Kidney-Related Adverse Events in Type 2 Diabetes and CKD: Findings From the Randomized CREDENCE Trial. *Am J Kidney Dis*. 2022;79(2):244–256.e1. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.05.005>.
 42. Seethapathy H., Abrams H.R., Okamoto E., Sparks M., Topf J., Watto M.F. “#204 NephMadness 2020: SGLT2 Inhibitors”. *The Curbsiders Internal Medicine Podcast*. 2020. URL: <https://thecurbsiders.com/curbsiders-podcast/204> (accessed on 20/11/2025).
 43. Chen B., Guo J., Ye H., Wang X., Feng Y. Role and molecular mechanisms of SGLT2 inhibitors in pathological cardiac remodeling (Review). *Mol Med Rep*. 2024;29(5):73. <https://doi.org/10.3892/mmr.2024.13197>.
 44. Wojcik C., Warden B. Mechanisms and Evidence for Heart Failure Benefits from SGLT2 Inhibitors. *Curr Cardiol Rep*. 2019;21(10):130. <https://doi.org/10.1007/s11886-019-1219-4>.
 45. Cowie M.R., Fisher M. SGLT2 inhibitors: mechanisms of cardiovascular benefit beyond glycaemic control. *Nat Rev Cardiol*. 2020;17:761–772. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0406-8>.

Об авторах

✉ **Анна Борисовна Шаповалова** — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии. E-mail: annashapovalova@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5157-9951>; SPIN: 1300-6778

Виктор Владимирович Смирнов — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии. E-mail: vs@tdom.biz; <https://orcid.org/0000-0002-0253-4132>; SPIN: 3227-8438

Мигель Анхель Нгуаба Муана — студент 6-го курса, специальность «Лечебное дело». <https://orcid.org/0009-0002-6479-9707>; SPIN: 6458-3564

Махер Ал ХаджАли — студент 6-го курса, специальность «Лечебное дело». <https://orcid.org/0009-0006-4848-2880>; SPIN: 6394-8948

Authors' info

✉ **Anna B. Shapovalova** — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Hospital Therapy with a Course in Endocrinology.

E-mail: annashapovalova@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5157-9951>; SPIN: 1300-6778

Viktor V. Smirnov — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Hospital Therapy with a Course in Endocrinology. E-mail: vs@tdom.biz; <https://orcid.org/0000-0002-0253-4132>; SPIN: 3227-8438

Miguel Angel Nguaba Mwana — 6th year student, specialty “General Medicine”. <https://orcid.org/0009-0002-6479-9707>; SPIN: 6458-3564

Maher Al HajjAli — 6th year student, specialty “General Medicine”. <https://orcid.org/0009-0006-4848-2880>; SPIN: 6394-8948