

УДК 615:616.379

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НАЗНАЧЕНИЯ ИНГИБИТОРОВ НАТРИЙ-ГЛЮКОЗНОГО КОТРАНСПОРТЕРА 2 У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Левашова О.В.,¹ Корнилов А.А.,¹ Итинсон А.М.,² Поветкин С.В.,¹ Головач И.Н.¹

¹Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

²Областное бюджетное учреждение здравоохранения «Курская областная многопрофильная клиническая больница» (КОМКБ)

¹305041, Курск, ул. К. Маркса, 3, Российская Федерация

²305007, Курск, ул. Сумская, 45а, Российская Федерация

Цель: изучить структуру и частоту назначения ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (ингибиторов НГЛТ-2) у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа в эндокринологическом отделении одного из стационаров г. Курска за период июль - декабрь 2023г.

Материалы и методы. Методом сплошной выборки проанализированы истории болезни 297 пациентов с СД 2 типа, находившихся под наблюдением в эндокринологическом отделении одной из больниц г. Курска с июля по декабрь 2023г.

Результаты. Общее число назначений пероральных гликемических лекарственных средств составило 583, из них 121 (20,8%) пришлось на группу ингибиторов НГЛТ-2. 13,7% приходилось на дапаглифлозин, 6,2% - на эмпаглифлозин, 0,9% - на ипраглифлозин (от общего числа назначений, соответственно). Внутригрупповая структура назначений данного класса препаратов была представлена эмпаглифлозином (29,8%), дапаглифлозином (66,1%), ипраглифлозином (4,1%, соответственно). Канаглифлозин и эртуглифлозин в условиях стационара не использовались. Частота применения указанных лекарственных средств среди стационарных больных (n= 297) составила: 26,9% - для дапаглифлозина, 12,1% - для эмпаглифлозина и 1,7% для ипраглифлозина, соответственно.

Заключение. В настоящее время применение ингибиторов НГЛТ-2 рекомендовано как национальными, так и международными руководствами и протоколами по ведению больных СД 2 типа; поэтому они (в частности, эмпаглифлозин и дапаглифлозин) занимают одну из ведущих позиций в реальной клинической практике – в целом, и в условиях стационара - в частности.

Ключевые слова: ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа; фармакоэпидемиология; эндокринология; сахароснижающие препараты; сахарный диабет

Оксана Васильевна Левашова – к.м.н., доцент кафедры клинической фармакологии, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0000-0002-4536-6263. E-MAIL: LEVASHOVAOV@KURSKSMU.NET.

Арсен Александрович Корнилов – к.м.н., доцент кафедры клинической фармакологии, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0000-0002-0197-9826. E-MAIL: KORNILOVAA@KURSKSMU.NET.

Алёна Михайловна Итинсон – заведующий отделением эндокринологии ОБУЗ КОМКБ, г. Курск. E-MAIL: KORNILOVAA@KURSKSMU.NET.

Сергей Владимирович Поветкин – д.м.н., заведующий кафедрой клинической фармакологии, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0000-0002-1302-9326. E-MAIL: CLINFARM@KURSKNET.RU.

Ирина Николаевна Головач – студентка КГМУ, Курск, Россия. ORCID ID: 0009-0004-6345-0823 E-MAIL: GOLOVACH_IRINA20@YANDEX.RU (автор, ответственный за переписку).

УДК 615:616.379

PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF THE ADMINISTRATION OF SODIUM-GLUCOSE COTRANSPORTER 2 INHIBITORS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN A HOSPITAL SETTING

LEVASHOVA O.V.¹ KORNILOV A.A.,¹ ITINSON A.M.,² POVETKIN S.V.,¹ GOLOVACH A.N.¹

¹KURSK STATE MEDICAL UNIVERSITY (KSMU)

²REGIONAL BUDGETARY HEALTHCARE INSTITUTION "KURSK REGIONAL MULTIDISCIPLINARY CLINICAL HOSPITAL" (KRMCH)

¹305041, 3, K. MARX STREET, KURSK, RUSSIAN FEDERATION

²305007, 45A, SUMSKAYA STREET, KURSK, RUSSIAN FEDERATION

OBJECTIVE: TO STUDY THE STRUCTURE AND FREQUENCY OF ADMINISTRATION OF SODIUM-GLUCOSE COTRANSPORTER TYPE 2 INHIBITORS (NGL-2 INHIBITORS) IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS (DM) IN THE ENDOCRINOLOGY DEPARTMENT OF ONE OF THE HOSPITALS IN KURSK FOR THE PERIOD JULY - DECEMBER 2023.

MATERIALS AND METHODS. THE CASE HISTORIES OF 297 PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES WHO WERE UNDER OBSERVATION IN THE ENDOCRINOLOGY DEPARTMENT OF ONE OF THE HOSPITALS IN KURSK FROM JULY TO DECEMBER 2023 WERE ANALYZED USING A CONTINUOUS SAMPLING METHOD.

RESULTS. THE TOTAL NUMBER OF PRESCRIPTIONS FOR ORAL GLYCEMIC DRUGS WAS 583, OF WHICH 121 (20.8%) WERE FOR THE GROUP OF NGLT-2 INHIBITORS. 13.7% WERE FOR DAPAGLIFLOZIN, 6.2% FOR EMPAGLIFLOZIN, 0.9% FOR IPRAGLIFLOZIN (OF THE TOTAL NUMBER OF PRESCRIPTIONS, RESPECTIVELY). THE INTRA-GROUP STRUCTURE OF PRESCRIPTIONS FOR THIS CLASS OF DRUGS WAS REPRESENTED BY EMPAGLIFLOZIN (29.8%), DAPAGLIFLOZIN (66.1%), AND IPRAGLIFLOZIN (4.1%, RESPECTIVELY). KANAGLIFLOZIN AND ERTUGLIFLOZIN WERE NOT USED IN HOSPITAL SETTINGS. THE FREQUENCY OF USE OF THESE DRUGS AMONG INPATIENT PATIENTS (N= 297) WAS: 26.9% FOR DAPAGLIFLOZIN, 12.1% FOR EMPAGLIFLOZIN AND 1.7% FOR IPRAGLIFLOZIN, RESPECTIVELY.

CONCLUSION. CURRENTLY, THE USE OF NGL-2 INHIBITORS IS RECOMMENDED BY BOTH NATIONAL AND INTERNATIONAL GUIDELINES AND PROTOCOLS FOR THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES; THEREFORE, THEY (IN PARTICULAR, EMPAGLIFLOZIN AND DAPAGLIFLOZIN) OCCUPY ONE OF THE LEADING POSITIONS IN REAL CLINICAL PRACTICE IN GENERAL, AND IN HOSPITAL SETTINGS IN PARTICULAR.

KEYWORDS: TYPE 2 SODIUM-GLUCOSE COTRANSPORTER INHIBITORS; PHARMACOEPIDEMIOLOGY; ENDOCRINOLOGY; HYPOGLYCEMIC DRUGS; DIABETES MELLITUS

LEVASHOVA OKSANA V. – CANDIDATE OF MEDICAL SCIENCES, ASSOCIATE PROFESSOR OF THE DEPARTMENT OF CLINICAL PHARMACOLOGY, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0000-0002-4536-6263. E-MAIL: LEVASHOVAOV@KURSKSMU.NET.

KORNILOV ARSEN A. – CANDIDATE OF MEDICAL SCIENCES, ASSOCIATE PROFESSOR OF THE DEPARTMENT OF CLINICAL PHARMACOLOGY, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0000-0002-0197-9826. E-MAIL: KORNILOVAA@KURSKSMU.NET.

ITINSON ALYONA M. – HEAD OF THE DEPARTMENT OF ENDOCRINOLOGY, OBUZ KOMKB, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. E-MAIL: KORNILOVAA@KURSKSMU.NET.

POVETKIN SERGEY V. – DOCTOR OF MEDICAL SCIENCES, HEAD OF THE DEPARTMENT OF CLINICAL PHARMACOLOGY, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0000-0002-1302-9326. E-MAIL: CLINFARM@KURSKNET.RU.

GOLOVACH IRINA N. – STUDENT OF KSMU, KURSK, RUSSIA. ORCID ID: 0009-0004-6345-0823 E-MAIL: GOLOVACH_IRINA20@YANDEX.RU (THE AUTHOR RESPONSIBLE FOR THE CORRESPONDENCE).

АКТУАЛЬНОСТЬ

Сахарный диабет 2-го типа (СД 2 типа) общепринято признаётся одной из неинфекционных пандемий современного человечества. Результаты международных исследований говорят о том, что повсеместно по планете этим заболеванием страдает более 500 млн человек; к сожалению, текущая тенденция имеет склонность к повышению числа новых случаев впервые выявленного СД 2 типа: в ближайшие 30 лет доля больных этим заболеванием в общей популяции может увеличиться еще вдвое [1]. СД 2 типа – серьёзный фактор риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний, среди них: коронарная болезнь сердца (проявляющаяся как хроническими формами, так и острым коронарным синдромом), цереброваскулярная патология (представленная мозговыми инсультами и транзиторными ишемическими атаками), заболевания артерий периферического русла (субклиническое поражение артерий, перемежающаяся хромота). Таким образом, СД 2 типа – и самостоятельное заболевание, и значимый фактор-предиктор кардиоваскулярных катастроф. Если иметь в виду наиболее частую коморбидность – диабет и ишемическую болезнь сердца, то следует отметить, что наличие первого состояния драматически повышает риск второго: наличие СД 2 типа увеличивает вероятность возникновения стабильной стенокардии или другой формы коронарной патологии в среднем в 3 раза; особенно опасным является тот факт, что в большинстве случаев эта патология манифестирует уже в трудоспособном возрасте [2, 3]. Кроме вышеперечисленного влияния СД 2 типа на дополнительные риски развития сосудистой патологии различных локализаций, он также может быть и причиной декомпенсации хронической сердечной недостаточности, связанной с вышеназванными состояниями. Известно, что сердечная недостаточность является неблагоприятным прогностическим маркером сердечно-сосудистых заболеваний и при быстром прогресс-

ировании может являться основной причиной смертности этих больных [3]. Кроме макрососудистых осложнений, опасность СД 2 типа также напрямую связана с поражением клубочкового аппарата почек. Результаты международных регистров, включавших под наблюдение больных СД 2 типа, закономерно обнаруживают важнейшую роль этого заболевания как в возникновении хронической болезни почек, так и последующем ухудшении почечной функции и потребности в заместительной почечной терапии. Всё вышеперечисленное делает актуальным не только совершенствование фармакологической помощи больным СД 2 типа, но и диктует необходимость формирования новых подходов к защите органов-мишеней у больных с гипергликемией [4]. Одним из таких подходов явилось применение относительно нового класса гипогликемических лекарственных средств – ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2, глифлозинов) не только с целью контроля уровня глюкозы, но и для обеспечения многофакторного протективного эффекта у больных с указанной нозологией. Так, многоцентровые рандомизированные исследования продемонстрировали высокую перспективность применения данного класса лекарственных средств, поскольку их назначение, наряду с достаточным гипогликемизирующим эффектом в непосредственной перспективе, позволяло обеспечивать прогноз-модификацию, в том числе за счет положительного влияния на снижение вероятности развития сердечно-сосудистых катастроф и нефропротективного действия.

Фармакодинамические характеристики ингибиторов НГЛТ-2 продолжают изучаться; в настоящее время изучен их непосредственный механизм действия – блокада реабсорбции глюкозы в канальцевом аппарате нефрона. Установлено, что такое действие приводит к повышению выведения глюкозы мочой ввиду прямой связи между её concentra-

цией и экскрецией. Особенно следует отметить достаточную безопасность такого подхода в плане влияния на вероятность гипогликемий.

Применение препаратов класса глифлозинов имеет значимые преимущества у определенных контингентов пациентов ввиду снижения риска госпитализаций по поводу хронической сердечной недостаточности; может отдавать потребность в диализе у больных хронической болезнью почек [5]. На территории Российской Федерации регуляторными органами приняты к обращению на фармацевтический рынок несколько ингибиторов НГЛТ-2: дапаглифлозин, ипраглифлозин, канаглифлозин, эмпаглифлозин и эртуглифлозин [5; 6].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Методом сплошной выборки проанализированы истории болезни 297 пациентов с СД 2 типа, находившихся под наблюдением в эндокринологическом отделении одной из больниц г. Курска с июля по декабрь 2023г.

Возраст пациентов варьировал в диапазоне 23-81 лет; в 70% случаев пациентками являлись женщины в возрасте 55-70 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Общее число назначений пероральных гликемических лекарственных средств: бигуанидов, ингибиторов НГЛТ-2, производных сульфонилмочевины, ингибиторов дипептидилпептидазы 4 типа, агонистов глюкагонподобного пептида 1 – составило в абсолютных величинах 583 назначения; 121 из них (20,8%) пришлось на группу ингибиторов НГЛТ-2. В целом, в схемах фармакотерапии в условиях стационара эндокринологического отделения группа ингибиторов НГЛТ-2 заняла третье место по частоте применения после бигуанидов (40,1%) и производных сульфонилмочевины (24,5%, соответственно).

Если говорить о структуре назначений

ингибиторов НГЛТ-2 от общего числа их потребления, в нашем исследовании установлено, что 13,7% приходилось на дапаглифлозин, 6,2% – на эмпаглифлозин, 0,9% – на ипраглифлозин (от общего числа назначений). Внутригрупповая структура назначений данного класса препаратов была представлена эмпаглифлозином (29,8%), дапаглифлозином (66,1%), ипраглифлозином (4,1%, соответственно). Канаглифлозин и эртуглифлозин в условиях стационара не использовались. Далее оценивали частоту применения указанных лекарственных средств среди стационарных больных (N= 297): она составила 26,9% для дапаглифлозина, 12,1% – для эмпаглифлозина и 1,7% для ипраглифлозина, соответственно.

Если сравнивать полученные результаты с аналогичными исследованиями, то можно отметить, что в аналогичном по дизайну фармакоэпидемиологическом исследовании (Куркин Д.В. и соавт., 2020г.) на долю ингибиторов НГЛТ-2 приходилось всего 2,07% назначений. Внутри класса ингибиторов НГЛТ-2 на дапаглифлозин приходилось 52,7%, эмпаглифлозин – 45,0%, канаглифлозин – 0,6%, ипраглифлозин – 2,0%, соответственно. Следует отметить, что названное исследование проводилось по обобщенным данным (закупки в амбулаторное и стационарное звено) [7]. В исследовании Андриашвили Т.М., Соколовой А.А. (2020г.) доля ингибиторов НГЛТ-2 в целом от рынка составила около 0,2% [8].

Различия, полученные по результатам наших исследований и аналогичных по дизайну, вероятно, связаны с двумя факторами: во-первых, локальными особенностями фармацевтического рынка; во-вторых, что в названные исследования включались не только наблюдения из стационарного, но и амбулаторного звена. Известно, что на стационарном этапе целесообразна интенсификация сахароснижающей терапии, и в этом плане ингибиторам НГЛТ-2 отводится важное место [9, 10].

ВЫВОДЫ

В настоящее время применение ингибиторов НГЛТ-2 рекомендовано как национальными, так и международными

протоколами по ведению больных СД 2 типа; в том числе лекарственные средства из этой группы (в частности, эмпаглифлозин и дапаглифлозин) занимают одну из ведущих позиций в схемах фармакотерапии у пациентов с СД 2 типа в целом, и в условиях стационара - в частности [2, 5, 6]. Иногда применяются и другие представители этого класса: так, в нашем исследовании ипраглифлозин назначался в единичных случаях. Канаглифлозин и эртуглифлозин за исследуемый период в данном стационаре не применялись.

В заключение стоит отметить, что ингибиторы НГЛТ-2 по праву вошли в когорту основных препаратов для лечения больных СД 2 типа: пролонгированное действие, возможность применения внутрь, достаточный гипогликемизирующий эффект, простые режимы фармакотерапии, расширяющаяся доказательная база позволили лекарственным средствам этого класса получить возможность применения в реальной практике и войти в действующие клинические рекомендации и протоколы ведения больных [9, 10]. Особенно следует подчеркнуть прогностически модифицирующие свойства препаратов этой группы, позволяющие рассчитывать на дальнейшее расширение их применения в рамках мероприятий по улучшению качества фармакотерапии и увеличению продолжительности жизни больных СД 2 типа [11].

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Левашова О.В. – набор и систематизация материала, подготовка черновика статьи;

Корнилов А.А. – набор и систематизация материала, сопоставление полученных и литературных данных;

Итинсон А.М. – разработка концепции исследования, редактирование текста статьи;

Поветкин С.В. – разработка концепции исследования, редактирование текста статьи, формулировка заключения;

Головач И.Н. – набор и систематизация материала, статистическая обработка данных.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андриашвили Т.М., Соколова А.А. Обзор аптечных продаж гипогликемических лекарственных средств. XXVI региональная конференция молодых ученых и исследователей Волгоградской области: Сборник статей. 2023;440-443 EDN: EJFVKO.
2. Бакулин Д.А., Иванова О.В., Колосов Ю.А., Куркин Д.В., Кудрин Р.А., Крысанов И.С., Макарова Е.В., Робертус А.И. Характеристики закупок сахароснижающих лекарственных средств в коммерческом секторе в динамике за 2016-2020 гг. Проблемы эндокринологии. 2023;69 (4):50-60 DOI: 10.14341/PROBL3200. EDN: QXCMMY.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Москва: ОО «Российская ассоциация эндокринологов», 2021. 1-148с. DOI: 10.14341/DM12802. EDN: ISOZCM
4. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Москва: ОО «Российская ассоциация эндокринологов», 2023. 1-157с. DOI: 10.14341/DM13042. EDN: DCKLCI.
5. Зураева З.Т., Сухарева О.Ю., Шамхалова М.Ш. Актуализация позиций глифлозинов в алгоритмах лечения пациентов с сахарным диабетом 2 типа и хронической болезнью почек: новые патогенетические механизмы и данные субанализов крупных рандомизированных контролируемых исследований. Сахарный диабет. 2021;24(6):553-564 DOI: 10.14341/DM12864. EDN: RGSCSX.
6. Малолеткина, Е.С., Фадеев В.В. Преимущества ингибирования натрий-глюкозного котранспортера 1 типа в повсе-

- дневной клинической практике. *Русский медицинский журнал*. 2022;1:20-25 EDN: VOEDHY.
7. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., Шамхалова М.Ш., Сухарева О.Ю., Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю., Никонова Т.В., Суркова Е.В., Кононенко И.В., Егорова Д.Н., Ибрагимова Л.И., Шестакова Е.А., Клефтортова И.И., Скляник И.А., Ярек-Мартынова И.Я., Северина А.С., Мартынов С.А., Викулова О.К., Калашников В.Ю., Бондаренко И.З., Гомова И.С., Роживанов Р.В., Старостина Е.Г., Аметов А.С., Анциферов М.Б., Бардымова Т.П., Бондарь И.А., Валеева Ф.В., Демидова Т.Ю., Киселева Т.П., Климонтов В.В., Мкртумян А.М., Петунина Н.А., Рюткина Л.А., Суплотова Л.А., Ушакова О.В., Халимов Ю.Ш. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. Клинические рекомендации. *Российская ассоциация эндокринологов*. 2022. 251 С.
 8. ALEXANDRA K.W., EMANUELE DI A., NIKOLAUS M., MASSIMO F., KATHARINA S., DIRK M.W., RAMZI A.A., MANUEL J.A., RUXANDRA M.C., CAROLYN C., BJÖRN E., CHRISTINE E.K., LAURENT F., MARTIN H., WILLIAM G.H, EKATERINI L., MACIEJ L., MADDALENA L., DARREN KM., WILFRIED M., BIANCA R., NAVEED S. 2023 ESC GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASE IN PATIENTS WITH DIABETES. *EUROPEAN HEART JOURNAL*. 2023;44:14-39 PAGES 4043–4140, [HTTPS://DOI.ORG/10.1093/EURHEARTJ/EHAD192](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192).
 9. DIANNA J.M., EDWARD J.B., HONG S., JULIAN W.S., KATHERINE O., LEONOR G., NOËL C.B., PAZ LOPEZ-DORIGA R., SUVI K. IDF DIABETES ATLAS: GLOBAL ESTIMATES OF UNDIAGNOSED DIABETES IN ADULTS FOR 2021. *DIABETES RESEARCH AND CLINICAL PRACTICE*. 2022;183: 109118 DOI: 10.1016/J.DIABRES.2021.109118. EDN: VGLRUA.
 10. FITCHETT D.H., INZUCCHI S.E., UDELL J.A. HEART FAILURE OUTCOMES IN CLINICAL TRIALS OF GLUCOSE-LOWERING AGENTS IN PATIENTS WITH DIABETES. *EUROPEAN JOURNAL OF HEART FAILURE*. 2017;19(1):43-53 DOI: 10.1002/EJHF.633. EDN: HGNEMT.
 11. NUHA A.E., GRAZIA A., VANITA R.A., RAVEENDHARA R.B., FLORENCE M.B., DENNIS B., BILLY S.C., KENNETH C., SANDEEP R.D., CHRISTOPHER H.G., JOHN M.G., MARISA E.H., DIANA I., ERIC L.J., SCOTT K., KAMLESH K., MIKHAIL K., JOSE L., SARAH K.L., LISA M., MARY LOU P., PRIYA P., RICHARD E.P., JANE J.S., ROBERT C.S., JENNIFER K.S., CRYSTAL C.W., DEBORAH YH, ROBERT A.G. SUMMARY OF REVISIONS: STANDARDS OF CARE IN DIABETES-2023. *DIABETES CARE*. 2023;46(1):5-9. DOI:10.2337/dc23-SREV.