

Глюкозурия на фоне терапии ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа – побочное явление или потенциальный маркер успеха

Т.Ю. Демидова¹, <https://orcid.org/0000-0001-6385-540X>, t.y.demidova@gmail.com

М.Я. Измайлова¹, <https://orcid.org/0000-0002-1385-0245>, maremizm@gmail.com

К.П. Капанжи¹, <https://orcid.org/0009-0007-0759-9916>, kristina_litvinov@mail.ru

Т.Н. Маркова², <https://orcid.org/0000-0002-8798-887X>, markovatn18@yandex.ru

П.Б. Качалова², <https://orcid.org/0009-0004-0282-7105>, pyatachok2500@mail.ru

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

² Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, ул. Долгоруковская, д. 4

Резюме

Введение. Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ2) широко применяются для лечения сахарного диабета 2-го типа (СД2), хронической сердечной недостаточности (ХСН) и хронической болезни почек (ХБП). Блокируя реабсорбцию глюкозы в почках, они приводят к развитию фармакологической глюкозурии (ГУ), натрийурезу, опосредуя метаболические эффекты, кардио- и нефропротекцию.

Цель. Оценить частоту, выраженность и клиническое значение ГУ натощак у пациентов с ХСН, получающих иНГЛТ2 в условиях реальной клинической практики.

Материалы и методы. В исследование было включено 314 пациентов с ХСН, получавших терапию иНГЛТ2.

Результаты. Хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса (ХСНнФВ) регистрировалась у 57,01% больных, хроническая сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса (ХСНунФВ) – у 14,33%, а хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ) – у 27,71%. Среди них СД2 имели 35,99% пациентов, ХБП – 60,83% больных с ХСН. Назначение иНГЛТ2 сопровождалось ГУ натощак у 36,31% пациентов, среди которых 21,97% имели ХБП и 19,43% – СД2. Распространенность ГУ зависела от фенотипа ХСН: при сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ) определялась в 36,84% случаев, при сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса (ХСНнФВ) – в 44,74%, а при сердечной недостаточности с умеренно сниженной фракцией выброса (ХСНунФВ) – в 18,42% ($p < 0,001$). ГУ наблюдалась достоверно чаще при сочетании ХСН и СД2 (53,52% против 28,31%) ($p < 0,001$). Частота медикаментозной ГУ у пациентов с ХСН не зависела от наличия ХБП и составила 35,08% у лиц с ХБП против 38,21% – без ХБП ($p > 0,05$). Выраженность ГУ при ХСН и СД2 напрямую коррелировала с уровнем глюкозы плазмы натощак (ГПН) у пациентов с ХСН, а без СД2 – с уровнями триглицеридов ТГ ($r = 0,284$, $p < 0,002$) и отрицательно – с возрастом ($r = -0,127$, $p < 0,017$).

Выводы. ГУ на фоне иНГЛТ2 развивалась у 1/3 пациентов с ХСН, достоверно чаще при сопутствующем СД2 и ФВ ЛЖ < 50%, независимо от наличия ХБП. ГУ натощак, индуцированная иНГЛТ2 при ХСН, является маркером большей эффективности терапии, выделяя «респондеров», и может рассматриваться в качестве предиктора более благоприятного прогноза.

Ключевые слова: глюкозурия, хроническая сердечная недостаточность, сердечно-сосудистые заболевания, фенотипы ХСН, гипергликемия, сахарный диабет 2-го типа, ХБП

Для цитирования: Демидова ТЮ, Измайлова МЯ, Капанжи КП, Маркова ТН, Качалова ПБ. Глюкозурия на фоне терапии ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа – побочное явление или потенциальный маркер успеха. Медицинский совет. 2025;19(16):177–187. <https://doi.org/10.21518/ms2025-410>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Glucosuria during SGLT2 inhibitor therapy: Side effect or potential marker of success

Tatiana Yu. Demidova¹, <https://orcid.org/0000-0001-6385-540X>, t.y.demidova@gmail.com

Maryam Ya. Izmaylova¹, <https://orcid.org/0000-0002-1385-0245>, maremizm@gmail.com

Kristina P. Kapanzhi¹, <https://orcid.org/0009-0007-0759-9916>, kristina_litvinov@mail.ru

Tatiana N. Markova², <https://orcid.org/0000-0002-8798-887X>, markovatn18@yandex.ru

Patimat B. Kachalova², <https://orcid.org/0009-0004-0282-7105>, pyatachok2500@mail.ru

¹ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

² Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127006, Russia

Abstract

Introduction. iSGLT2 is widely used to treat DM2, CHF and CKD. It works by blocking the reabsorption of glucose in the kidneys, leading to development of pharmacological glucosuria, natriuresis and mediating metabolic and cardioprotective effects.

Aim. To evaluate the frequency, severity and clinical significance of glycosuria in patients with CHF receiving iSGLT-2 inhibitors in real clinical practice.

Materials and methods. A stage study was conducted on 314 patients with CHF who were receiving iSGLT2 therapy.

Results. HFrEF was registered in 57.01% of patients, HFmrEF – in 14.33%, and HFpEF – 27.71%. Among them, 35.99% had T2DM and 60.83% had CHF with CKD. iSGLT-2 administration was accompanied by fasting glucosuria in 36.31% patients, among whom 21.97 had CKD and 19.43 had T2D. The prevalence of glucosuria depended on CHF phenotype: it was determined in 36.84% cases with HFpEF, 44.74 with HFrEF and 18.42 with HFPEF ($p < 0.001$). Glucosuria was observed significantly more often with the combination of CHF + DM2 (53.52 vs. 28.31%) $p < 0.001$. Frequency of drug-induced glycosuria in CHF patients did not depend on presence of CKD but was 35.08% with CKD vs 38.21 without CKD ($P > 0.05$). The severity of glucosuria in CHF and T2DM is directly correlated with HDN level, and in people with CHF without T2D it demonstrates a direct correlation with TG levels ($r = 0.284$, $p < 0.002$) and an inverse correlation with age ($r = -0.127$, $p < 0.017$).

Conclusions. Glucosuria associated with SGLT2 inhibitors developed in one-third of patients with CHF, significantly more often in those with concomitant T2DM and LVEF < 50%, regardless of the presence of CKD. Fasting glucosuria, induced by SGLT2 inhibitors in CHF is a marker of greater treatment effectiveness, identifying “responders” and can be considered a predictor of a more favorable prognosis.

Keywords: glucosuria, chronic heart failure, cardiovascular disease, phenotypes, hyperglycaemia, type 2 diabetes mellitus, DM

For citation: Demidova TYu, Izmaylova MYa, Kapanzhi KP, Markova TN, Kachalova PB. Glucosuria during SGLT2 inhibitor therapy: Side effect or potential marker of success. *Meditinskij Sovet*. 2025;19(16):177–187. (In Russ.)
<https://doi.org/10.21518/ms2025-410>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ2) представляют собой инновационный класс сахароснижающих препаратов, первоначально разработанных для лечения сахарного диабета 2-го типа (СД2), механизм действия которых основан на блокировании одноименных транспортных белков в проксимальных канальцах почек [1, 2]. Это ингибирование препятствует избыточной реабсорбции глюкозы, приводя к ее повышенной экскреции с мочой, – феномену медикаментозной глюкозурии (ГУ) [3, 4]. У пациентов с СД2, характеризующихся хронической гипергликемией и гиперактивностью натрий-глюкозных транспортных белков, существует патогенетически обоснованная потребность в коррекции их гиперактивности, блокировке избыточной реабсорбции глюкозы для нормализации метаболизма [5, 6]. В этой популяции пациентов фармакологическая ГУ, индуцированная применением иНГЛТ2, обеспечивает широкий спектр гликемических и негликемических эффектов, играет ключевую роль в устранении глюкозотоксичности, достижении целевого гликемического контроля, снижении массы тела и артериального давления (АД), опосредуя благоприятные органопротективные эффекты [7, 8], среди которых важнейшим является улучшение функции миокарда и почек.

Важной составляющей механизма действия иНГЛТ2 является опосредованное ГУ натрийуретическое и диуретическое действие, которое обуславливает снижение объема циркулирующей крови, системного и внутриклеточного давления, перераспределение внутри- и внеклеточной жидкости, уменьшение пред- и постнагрузки на миокард [7, 9, 10]. Более того, усиленное выведение глюкозы с мочой ассоциировано с модификацией энергетического обмена, активацией локального липолиза в органах

и тканях, повышением продукции кетоновых тел за счет усиленного окисления свободных жирных кислот (СЖК). Данный механизм, вероятно, сопровождается увеличением уровня глюкагона и/или снижением способности почек выводить кетоновые тела. Усиление синтеза АТФ за счет окисления кетоновых тел на фоне терапии иНГЛТ2 коррелировало с повышением сократительной способности миокарда, улучшением систолической функции, замедлением процессов ремоделирования левого желудочка и оптимизацией энергетического обмена кардиомиоцитов. Данный феномен получил название «эффект Робин Гуда» и имеет принципиально важное клиническое значение. По мере снижения функциональной способности митохондрий, циркулирующие в крови кетоновые тела все больше становятся альтернативным энергетическим субстратом, повышая потребность эффективного окисления СЖК вместо глюкозы. Таким образом, действие иНГЛТ2 может частично компенсировать энергетический дефицит миокарда, предоставляя более «эффективный» топливный субстрат в виде кетоновых тел. Так, к примеру, применение эмпаглифлозина у пациентов с СД в течение 28 дней привело к повышению уровня β-гидроксибутират (βГБ) в среднем до 0,56 ммоль/л, а у пациентов без диабета – до 0,27 ммоль/л. При этом исследования *in vitro* показали, что уровень $\beta\text{ГБ} \geq 0,5$ ММ достаточен для увеличения сократительной способности саркомеров, в то время как повышение более 15 ММ $\beta\text{ГБ}$ связано с ухудшением сердечной функции [11]. По всей видимости, данный механизм может во многом объяснять наблюдаемое улучшение течения хронической сердечной недостаточности (ХСН), снижение госпитализаций по поводу ХСН, хотя точные молекулярные и системные механизмы этого эффекта требуют дальнейших исследований.

В дополнение к вышеизложенному результаты randomized контролируемых исследований (РКИ),

выполненных у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) и ХСН, убедительно доказали кардио- и нефропротективные эффекты иНГЛТ2 не только при сопутствующем СД2, но и без него, показали противовоспалительный и антифибротический потенциал [12], послужив основанием для расширения показаний к применению всего класса иНГЛТ2 при ХСН и ХБП [13, 14]. В настоящее время иНГЛТ2 причислены к жизнесберегающим препаратам и назначаются значительно шире, чем просто для достижения гликемического контроля, войдя в стандарты комплексного ведения пациентов с ХСН и ХБП без СД2. Применение иНГЛТ2, механизм действия которых напрямую связан с развитием фармакологической ГУ, у пациентов, страдающих ХСН и ХБП без СД2, сопряжено с множеством вопросов. Так, физиологические эффекты ингибиции иНГЛТ2 на фоне глифлозинов в большей степени изучены и описаны для пациентов с СД2 и могут иметь особенности у лиц с ХСН без нарушений углеводного обмена. Поскольку многие благоприятные клинические эффекты иНГЛТ2 напрямую опосредованы медикаментозной ГУ и ассоциированным с ней натриурезом, возникает вопрос, насколько ее развитие у лиц с ХСН или ХБП без СД будет столь же частым и клинически значимым.

Хорошо известно, что терапия иНГЛТ2 оказывает кардио- и нефропротективное действие независимо от наличия/отсутствия нарушений углеводного обмена, механизм которого может быть связан с развитием эулигемической кетонемии, сопоставимой по своим механизмам с физиологическим кетозом. Физиологическая кетонемия (ФК), возникающая при голодании, физических нагрузках или соблюдении низкоуглеводной диеты, представляет собой адаптивное состояние, которое способствует поддержанию гомеостаза глюкозы, обеспечивает альтернативный источник энергии для мозга и других тканей, а также проявляет ряд плейотропных эффектов. К ним относятся противовоспалительное, нейропротекторное и антиоксидантное действие, стимуляция процессов аутофагии, а также антиишемические и антигипоксические свойства. Экспериментальные данные подтверждают потенциал кетоновых тел в улучшении миокардиального энергетического метаболизма при ХСН. Например, исследование L. Gormsen et al. ($n = 24$ пациента с сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса (СНнФВ)) показало, что внутривенное введение β ГБ пациентам с гиперинсулинемией сопровождалось существенным уменьшением миокардиального поглощения глюкозы и увеличением миокардиального кровотока на 75%, а также повышением частоты сердечных сокращений (ЧСС) на 25% [15]. Эти результаты подчеркивают значительный потенциал кетоновых тел в оптимизации метаболизма миокарда у лиц с ХСН. Аналогично работы R. Nielsen et al. продемонстрировали дозозависимые положительные эффекты инфузий β ГБ у пациентов с СНнФВ [16]. В их работе было зафиксировано увеличение сердечного выброса, а также снижение системного и легочного сосудистого сопротивления. Впечатляющие кардио- и нефропротективные свойства препаратов группы иНГЛТ2 у лиц без СД2 и гипергликемии обусловлены индукцией ГУ, которая

запускает механизм «сублимированного голодания» клеток и тканей. Этот метаболический сдвиг, опосредованный кетоновыми телами, предположительно, может объяснять наблюдаемые органопротекторные эффекты в миокарде и других органах. Поскольку развитие медикаментозной ГУ отражает реализацию основного механизма действия, значит, выраженность ГУ может выступать потенциальным маркером эффективности и гипотетически – кардио- и ренопротекции при ХСН.

Крупные РКИ и CVOT-исследования расценивали ГУ, особенно у пациентов с СД2, как нежелательное побочное событие, создающее благоприятную среду для пролиферации патогенной микрофлоры, ассоциированную с повышенным риском развития урогенитальных инфекций [17–19]. Примечательно, что частота развития ГУ при ХСН и ХБП, ее выраженность и клиническое значение напрямую не изучались, хотя масштабная кардиоренальная эффективность иНГЛТ2 убедительно доказана независимо от наличия углеводных нарушений [20]. Расширение показаний к применению иНГЛТ2 при ХСН и ХБП без СД2 требует переоценки риска развития урогенитальных инфекций, индуцированных ГУ у пациентов без СД2. Возникает вопрос, можно ли рассматривать ГУ, развивающуюся на фоне иНГЛТ2, потенциальным маркером положительного влияния на органы-мишени?

Целью данного исследования являлась оценка частоты, выраженности и клинической значимости ГУ натощак у пациентов, получающих иНГЛТ2 в комплексной терапии ХСН в условиях стационара.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено одномоментное многоцентровое наблюдательное проспективное исследование для оценки частоты развития и выраженности ГУ натощак у больных с ХСН при первичном назначении препаратов из группы иНГЛТ2. В исследование были отобраны пациенты, госпитализированные в клинические больницы г. Москвы (ГБУЗ ГКБ им. В.П. Демихова Минздрава России, ГБУЗ ГКБ №52 Минздрава России) и находившиеся в отделениях кардиологии. Всего было включено 314 пациентов с подтвержденным диагнозом «ХСН», которым проводились все необходимые лабораторно-инструментальные исследования, предусмотренные стандартами оказания медицинской помощи больным при ХСН МЗ РФ.

Всем пациентам, соответствующим критериям включения, была инициирована терапия иНГЛТ2 – эмпаглифлозин/дапаглифлозин в комбинации с другими препаратами согласно действующим клиническим рекомендациям по лечению ХСН.

ГУ определялась всем пациентам в состоянии натощак на 7-й день после назначения и непрерывной терапии иНГЛТ2. Методом выявления и количественной оценки ГУ был выбран анализ уровня глюкозы в утренней порции мочи в состоянии натощак после 8-часового ночного голодания. Следует подчеркнуть, что выбранный метод не отражает суточную экскрецию глюкозы с мочой, однако расценивался как репрезентативный для выявления

медикаментозной ГУ на фоне терапии инГЛТ2. Определение ГУ в общем анализе утренней порции мочи остается наиболее удобным и доступным методом в рутинной клинической практике, в то время как сбор суточной мочи имеет ряд ограничений как для стационарного, так и амбулаторного звена.

Всем участникам проводилась оценка антропометрических показателей: рост и вес с расчетом индекса массы тела (ИМТ), анализ параметров липидного метаболизма (холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП) и триглицериды (ТГ)), показателей углеводного метаболизма – глюкоза крови натощак (ГПН) и гликированного гемоглобина (HbA1c). Фильтрационная функция почек оценивалась с помощью определения расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) по формуле CKD-EPI. Определялся показатель N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-проБНР). Выполнялись электрокардиографическое (ЭКГ) и эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование сердца.

Систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов проводились в программах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с помощью Jamovi и IBM SPSS Statistics 23 (IBM, USA).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Всего в анализ было включено 314 пациентов с ХСН, госпитализированных в кардиологические отделения двух городских клинических стационаров г. Москвы. Среди участников исследования преобладали мужчины – 168 (53,5%), женщин было 146 (46,5%). Медиана возраста пациентов составила 73 [65; 82] года. При оценке метаболических параметров медиана ГПН составила 5,9 [5; 7,5] ммоль/л, ИМТ составил 29,3 [25; 35] кг/м², уровень ТГ – 1,1 [0,9; 1,6] ммоль/л, ХС ЛНП – 2,18 [1,7; 2,9] ммоль/л, ХС ЛВП – 1,15 [0,9; 1,2] ммоль/л (табл. 1).

Анализ сопутствующей сердечно-сосудистой коморбидной патологии показал, что перенесенный инфаркт миокарда (ИМ) был в анамнезе у 42,36% пациентов, стенокардия – у 13,06%, заболевания артерий нижних конечностей (ЗАНК) – у 12,42%, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) – у 12,42%. Обращало на себя внимание, что у каждого второго участника исследования регистрировалось нарушение ритма сердца по типу фибрилляции предсердий (50,64%) (рис. 1).

Большинство пациентов получали комплексную терапию ХСН: блокатор ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) – 88,85% (сакубитрил/валсартан – 39,81%, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента/блокаторы рецепторов ангиотензина – 49,04%), β-адреноблокаторы – 77,39%, антагонисты минералокортикоидных рецепторов – 77,39%, петлевые диуретики – 70,7%, блокаторы кальциевых каналов – 12,42%. Дополнительно препараты статинового ряда получали 76,11% пациентов, антикоагулянты – 39,81%.

Среди включенных в исследование пациентов больше половины имели подтвержденную ХСНнФВ – 57,01%, у которых медиана фракции выброса левого желудочка

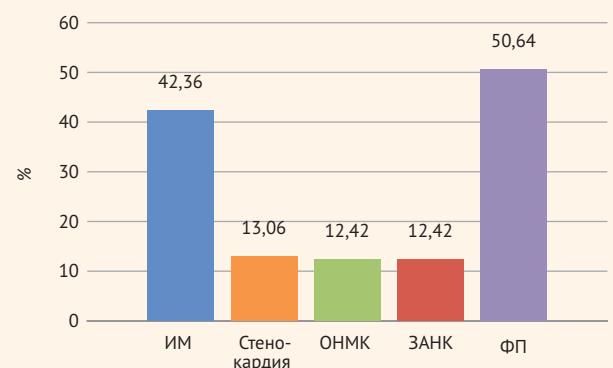
Таблица 1. Общая характеристика пациентов с хронической сердечной недостаточностью, получавших терапию инГЛТ2, госпитализированных в отделение кардиологии
Table 1. Clinical characteristics of patients with chronic heart failure treated with SGLT2 inhibitors, who were admitted to the cardiology department

Параметр	Результаты
Мужчины	53,5% (168 из 314)
Женщины	46,5% (146 из 314)
Возраст, лет	73 [65; 82]
ИМТ, кг/м ²	29,3 [25; 35]
ГПН, ммоль/л	5,9 [5; 7,5]
ФВ (%) ЛЖ	38 [31; 51]
NT-проБНР, пг/мл	855 [255; 2110]

ИМТ – индекс массы тела, ГПН – глюкоза плазмы натощак, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка

Рисунок 1. Распространенность сопутствующей коморбидной патологии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Figure 1. Prevalence of concomitant comorbid pathologies in patients with chronic heart failure

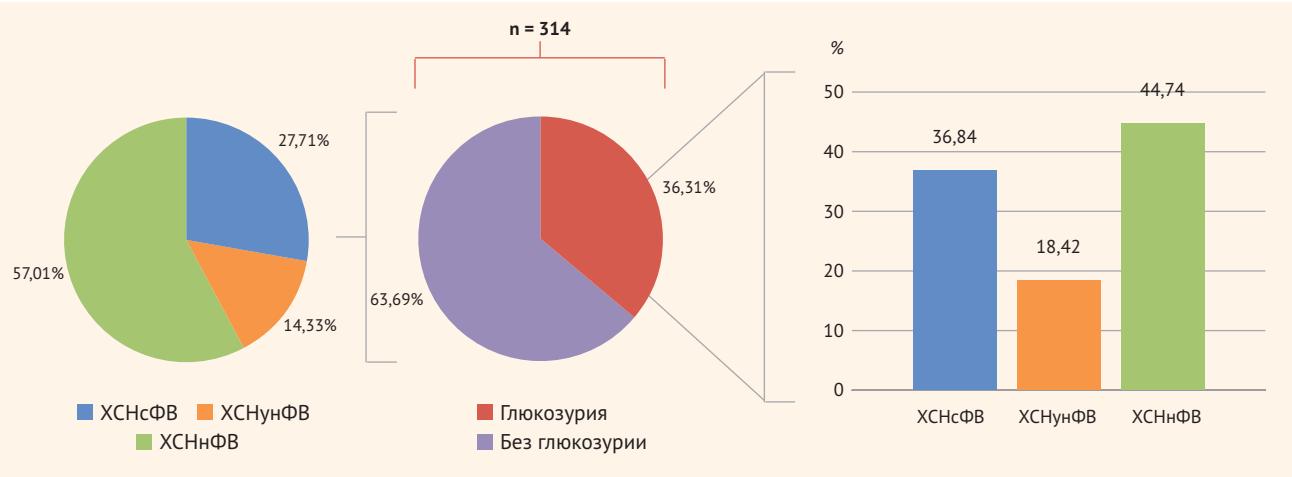


ИМ – инфаркт миокарда, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ЗАНК – заболевания артерий нижних конечностей, ФП – фибрилляция предсердий

(ФВ ЛЖ) составляла 30 [26; 35] %, медиана NT-проБНР – 1345 [640; 2955] пг/мл. ХСН с умеренно сниженной ФВ (ХСНнФВ) была диагностирована у 14,33% пациентов (медиана ФВ ЛЖ – 44 [42; 47] %, NT-проБНР – 305 [255; 375] пг/мл), а ХСН сохраненной ФВ (ХСНсФВ) – у 27,71% (медиана ФВ ЛЖ – 58 [53; 62] %, NT-проБНР – 370 [195; 745] пг/мл).

Анализируя частоту развития ГУ на фоне лечения инГЛТ2 было установлено, что медикаментозная ГУ в утренней порции мочи различной степени выраженности выявлялась только у 36,31% пациентов. Интересно, что среди пациентов с медикаментозной ГУ преобладали пациенты с ХСНнФВ и ХСНнУФВ (ФВ ЛЖ < 50%), у которых глюкузурия выявлялась в 63,16% случаев от числа пациентов с ГУ натощак, в то время как у пациентов с ХСНсФВ медикаментозная ГУ наблюдалась реже – в 36,84% случаев ($p < 0,001$) (рис. 2).

● Рисунок 2. Распространенность фенотипов хронической сердечной недостаточности среди пациентов с хронической сердечной недостаточностью и глюкозурией натощак, индуцированной
 ● Figure 2. Prevalence of chronic heart failure phenotypes among patients with chronic heart failure and fasting SGLT2 inhibitor-induced glucosuria



XCHcFB – хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, XCHнФВ – хроническая сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса, XCHнФВ – хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса.

Учитывая доказанную взаимосвязь между гиперглиемией и развитием ГУ, мы сопоставили частоту развития этого феномена у пациентов с ХСН и СД2 и без него. Важно подчеркнуть, что дополнительного определения более легких нарушений углеводного обмена (выявление преддиабета) среди пациентов не проводилось. Мы распределили пациентов с ХСН на 2 группы в зависимости от наличия СД2: с ХСН и сопутствующим СД2 ($n = 113$; 35,99%) и с ХСН без СД ($n = 200$; 64,01%). Пациенты в обеих группах были сопоставимы по возрасту ($p > 0,05$), однако в группе с СД2 преобладали лица женского пола ($p < 0,05$). Распространенность медикаментозной ГУ на фоне глифлазидов у пациентов с ХСН и СД2 составила 53,52%, регистрировалась у каждого второго участника, в то время как среди лиц с ХСН без СД2 ГУ выявлялась лишь у 28,36% пациентов ($p < 0,001$) (рис. 3). По метаболическим параметрам пациенты 1-й группы, страдавшие СД2, характеризовались достоверно более высоким уровнем ГПН, $-7,0 [6,0; 8,7]$ ммоль/л, HbA1с – $9,1 \pm 1,81 [8,6; 9,76]$ %, ИМТ – $32 [28; 39]$ кг/м² и уровнем ТГ, который составил $1,55 [1,1; 2,1]$ ммоль/л ($p < 0,001$). Во 2-й группе пациентов с ХСН без СД2 уровень ГПН составил $5,5 [4,7; 6,4]$ ммоль/л, HbA1с – $5,5 [4,5; 6,0]$ %. Примечательно, что эти пациенты имели достоверно более низкую ФВ ЛЖ – $37 [29; 46]$ против $43 [33; 55]$ % у лиц с ХСН и СД2 и достоверно более высокий уровень NT-proBNP – $1130 [420; 2800]$ пг/мл против $660 [175; 1800]$ пг/мл в 1-й группе. Распространенность XCHнФВ в группе пациентов с ХСН без СД2 регистрировалась в 63,68% случаев, тогда как в группе пациентов с ХСН и СД2 этот показатель составил 40,71% ($p < 0,001$). XCHнФВ была сопоставима в обеих группах, составив 14,43% в 1-й группе и 14,16% – во 2-й ($p > 0,05$). В группе пациентов с ХСН и СД2 достоверно чаще наблюдалась XCHcFB – 45,13% по сравнению с 21,89% в группе ХСН без СД2 ($p < 0,001$) (рис. 4). По рСКФ, уровням ХСЛНП и ХСЛВП в плазме крови достоверной разницы между группами не наблюдалась ($p > 0,05$) (табл. 2).

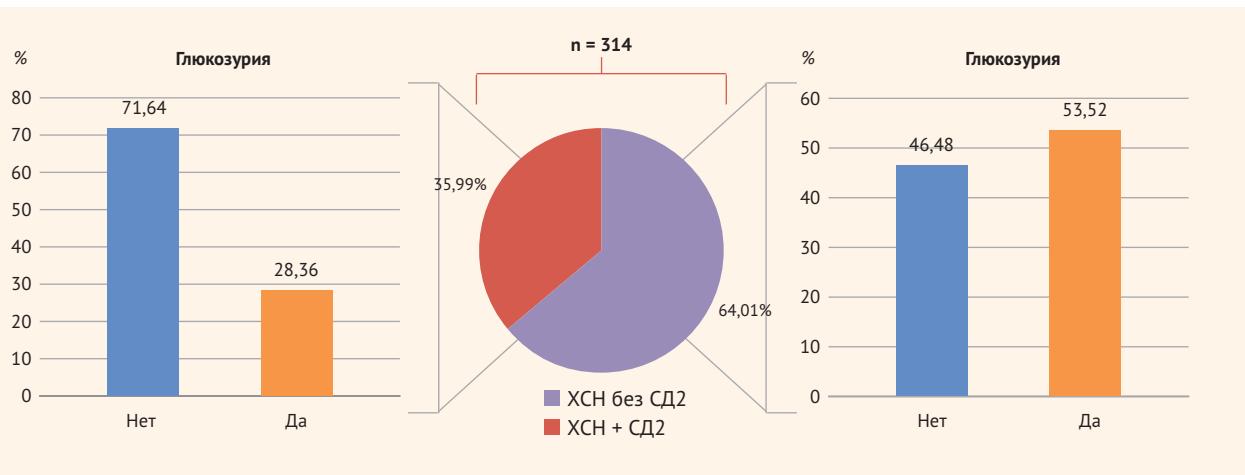
● Таблица 2. Сравнительная характеристика пациентов с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от наличия или отсутствия сахарного диабета 2-го типа
 ● Table 2. Comparative characteristics of patients with chronic heart failure according to presence/absence of type 2 diabetes mellitus

Параметр	ХСН и СД2, n = 113	ХСН без СД2, n = 201	p
Общее число от всех	35,99% (113 из 314)	64,01% (201 из 314)	
Мужчины, %	45,1% (51 из 113)	58,2% (117 из 201)	<0,05
Женщины, %	54,9% (62 из 113)	41,8% (84 из 201)	<0,05
Возраст, лет	$71,2 \pm 9,25 [69,4; 73]$	74 [65; 83]	>0,05
ИМТ, кг/м ²	32 [28; 39]	27,5 [24; 31]	<0,001
HbA1с, %	$9,1 \pm 1,81 [8,6-9,76]$	5,5 [4,5; 6,0]	<0,001
ГПН, ммоль/л	7,0 [6,0; 8,7]	5,5 [4,7; 6,4]	<0,001
ФВ ЛЖ (%)	43 [33; 55]	37 [29; 46]	<0,001
NT-proBNP, пг/мл	660 [175; 1800]	1130 [420; 2800]	<0,001
рСКФ, мл/мин/1,73 м ²	50 [43; 64]	$55 \pm 18,83 [43-66,2]$	>0,05
Глюкозурия, %	53,52	28,36	<0,001

ХСН – хроническая сердечная недостаточность, СД2 – сахарный диабет 2-го типа, ИМТ – индекс массы тела, ГПН – глюкоза плазмы натощак, ФВ ЛЖ – функция выброса левого желудочка, рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации.

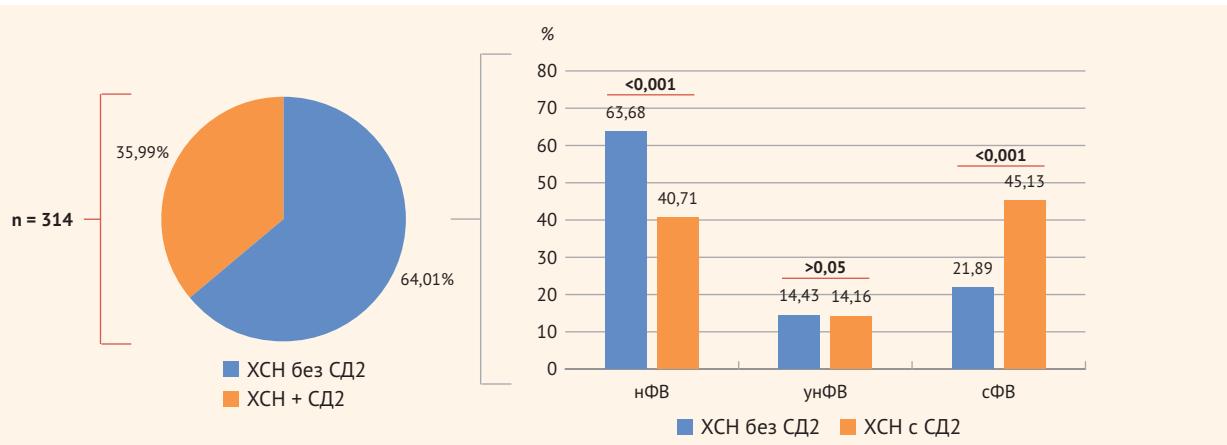
Полученные данные свидетельствуют о том, что частота медикаментозной ГУ натощак, индуцированной ИНГЛТ2, у пациентов с ХСН существенно выше при наличии сопутствующего СД2, особенно при высоком уровне ГПН и HbA1с. Примечательно, что среди пациентов с ХСН

- Рисунок 3. Распространенность глюкозурии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от наличия или отсутствия сахарного диабета 2-го типа
 ● Figure 3. Prevalence of glucosuria in patients with chronic heart failure according to presence/absence of type 2 diabetes mellitus



XCH – хроническая сердечная недостаточность, СД2 – сахарный диабет 2-го типа, ИМТ – индекс массы тела, ГПН – глюкоза плазмы натощак, ФВ ЛЖ – функция выброса левого желудочка, рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации.

- Рисунок 4. Распространенность фенотипов хронической сердечной недостаточности в зависимости от наличия сахарного диабета 2-го типа
 ● Figure 4. Prevalence of chronic heart failure phenotypes according to the presence of type 2 diabetes mellitus



XCH – хроническая сердечная недостаточность, СД2 – сахарный диабет 2-го типа, ИМТ – индекс массы тела, ГПН – глюкоза плазмы натощак, ФВ ЛЖ – функция выброса левого желудочка, рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации.

и СД2 на фоне иНГЛТ2 медикаментозная ГУ натощак не являлась обязательным проявлением действия глифло-зинов, и, возможно, была связана с индивидуальными особенностями экспрессии и/или активности белков-НГЛТ2, что согласуется с результатами ранее полученных нами данных [21], однако это требует дополнительного изучения.

Помимо уровней глюкозы крови, в развитии медикаментозной ГУ существенную роль играет функция почек. Распространенность ХБП различных стадий в общей группе пациентов с XCH составила 60,83%: подавляющую долю имела ХБП стадии 3а – у 50,79% пациентов, стадии 3б – у 31,94%, стадии 4 – у 17,8%. Для оценки роли ХБП в развитии ГУ при XCH исследуемая когорта пациентов была разделена на две группы на основании порогового значения рСКФ 60 мл/мин/1,73 м². В 1-ю группу вошли 60,83% (n = 191) пациентов с XCH и ХБП, где медиана

рСКФ была 45 [34; 51] мл/мин/1,73 м², во 2-ю группу вошли 39,17% (n = 123) пациентов с XCH без ХБП, где рСКФ была 72 [64; 81] мл/мин/1,73 м² ($p < 0,001$). Следует подчеркнуть, что в обеих группах были лица с СД2: 31,25% – среди пациентов с XCH и ХБП против 41,36% – без ХБП ($p > 0,05$). Пациенты с XCH в обеих группах были сопоставимы по полу, ИМТ, показателям липидного профиля, медиане ГПН и HbA1c и ФВ ЛЖ (%), уровням NT-proBNP, но отличались по возрасту: 67 [68; 82] лет и 76 [59,5; 74] лет ($p < 0,05$) (табл. 3). Оценивая распространенность фенотипов XCH в зависимости от наличия ХБП, существенной разницы между группами не наблюдалось. Распространенность XCHнФВ в группе пациентов с XCH без ХБП составила 56,6%, в то время как в группе пациентов с XCH и ХБП этот показатель составил 57,07% ($p > 0,05$). XCHунФВ составила 14,43% в 1-й группе и 14,16% – во 2-й ($p > 0,05$). В группе пациентов с XCH и ХБП

распространенность ХСНсФВ составила 25,47% по сравнению с 30,43% в группе ХСН без СД2 ($p > 0,05$) (рис. 5).

Частота развития медикаментозной ГУ на фоне терапии иНГЛТ2 среди пациентов с ХСН и наличием/отсутствием ХБП не имела статистически значимых различий и была сопоставимой в обеих группах: 38,21% – в группе

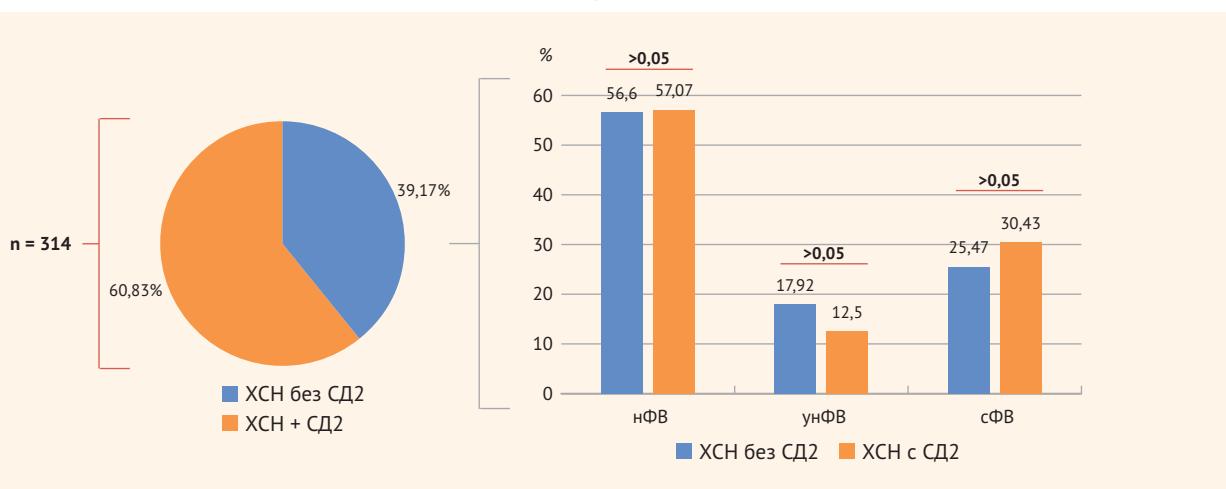
● **Таблица 3.** Сравнительная характеристика пациентов с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от наличия хронической болезни почек, получавших иНГЛТ2

● **Table 3.** Comparative characteristics of patients with chronic heart failure treated with SGLT2 inhibitors according to the presence of chronic kidney disease

Параметр	1-я группа ХСН с ХБП (n = 191)	2-я группа ХСН без ХБП (n = 123)	p
Общее число от всех	60,83%	39,17%	
Мужчины, %	50,26% (96 из 191)	58,54% (41 из 123)	>0,05
Женщины, %	49,74% (95 из 191)	41,46% (51 из 123)	>0,05
Возраст, лет	67 [68; 84]	76 [59,5; 74]	<0,05
ИМТ, кг/м ²	30 [25; 35]	28 [24; 33]	>0,05
HbA1c, % (для лиц с СД2)	8,6 ± 2,4 [7,7–9,6]	7,7 ± 2,1 [6,8–8,5]	>0,05
ГПН, ммоль/л	5,8 [5,0; 7,7]	5,9 [5,0; 7,0]	>0,05
ФВ ЛЖ (%)	38 [32; 51]	38 [29; 43]	>0,05
NT-proBNP, пг/мл	1000 [600; 1505]	800 [750; 850]	>0,05
pСКФ, мл/ мин/1,73 м ²	45 [34; 51]	72 [64; 81]	<0,001
Глюкозурия, %	35,08% (67 из 191)	38,21% (47 из 123)	>0,05

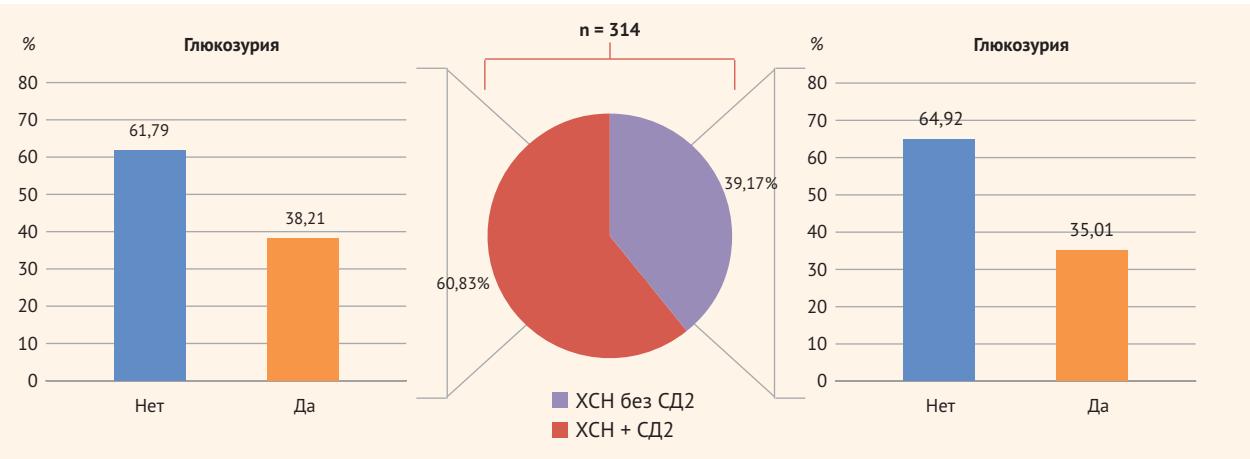
● **Рисунок 5.** Распространенность фенотипов хронической сердечной недостаточности в зависимости от наличия или отсутствия хронической болезни почек

● **Figure 5.** Prevalence of chronic heart failure phenotypes according to the presence/absence of chronic kidney disease



ХСН – хроническая сердечная недостаточность, СД2 – сахарный диабет 2-го типа, ИМТ – индекс массы тела, ГПН – глюкоза плазмы натощак, ФВ ЛЖ – функция выброса левого желудочка, pСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации.

- **Рисунок 6.** Распространенность глюкозурии натощак у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от наличия хронической болезни почек
 ● **Figure 6.** Prevalence of fasting glucosuria in patients with chronic heart failure according to the presence of chronic kidney disease



ХСН – хроническая сердечная недостаточность, СД2 – сахарный диабет 2-го типа, ИМТ – индекс массы тела, ГПН – глюкоза плазмы натощак, ФВ ЛЖ – функция выброса левого желудочка, рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации.

● **Таблица 4.** Корреляционный анализ выраженности медикаментозной глюкозурии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на фоне терапии инГЛТ2 и клинико-лабораторных параметров

● **Table 4.** Correlation analysis of the severity of drug-induced glucosuria in patients with chronic heart failure during SGLT2 inhibitor therapy, and clinical and laboratory findings

Показатель	Выраженность глюкозурии	p
Возраст	-0,146	<0,05
ИМТ	0,006	>0,05
рСКФ	-0,034	>0,05
NT-proBNP	-0,057	>0,05
ГПН, ммоль/л	0,165	<0,001
ХС ЛПН	-0,021	>0,05
ТГ	0,271	<0,001

и СД2 прямая корреляция между выраженной медикаментозной ГУ и ГПН ($r = 0,191$, $p < 0,05$) была подтверждена, однако статистически значимой корреляции с возрастом и уровнем ТГ в данной подгруппе установлено не было. В группе пациентов с ХСН без СД2 роль ГПН теряла свою значимость, не показывая корреляционной зависимости с выраженной ГУ, но сохраняла столь же значимую статистически достоверную положительную корреляцию с уровнем ТГ ($r = 0,284$, $p < 0,002$), а также обратную корреляцию с возрастом ($r = -0,127$, $p < 0,017$).

Полученные в рамках корреляционного анализа данные имеют большое значение, поскольку проливают свет на механизмы развития глюкозурии у пациентов с ХСН

● **Таблица 5.** Корреляционный анализ выраженности медикаментозной глюкозурии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на фоне терапии инГЛТ2 и клинико-лабораторных параметров в зависимости от наличия и отсутствия сахарного диабета 2-го типа

● **Table 5.** Correlation analysis of the severity of drug-induced glucosuria in patients with chronic heart failure during SGLT2 inhibitor therapy and clinical and laboratory findings according to presence/absence of type 2 diabetes mellitus

Показатель	ХСН с СД2		ХСН без СД	
	Глюкозурия	p	Глюкозурия	p
Возраст	0,025	0,796	-0,127	0,017
ИМТ	-0,250	0,025	0,010	0,913
рСКФ	-0,013	0,889	0,111	0,124
NTpro BNP	0,043	0,563	-0,064	0,387
ГПН	0,191	0,001	-0,032	0,680
ХС ЛПН	-0,053	0,613	0,011	0,896
ТГ	0,086	0,388	0,284	0,002

и сопутствующими СД2 и ХБП. Так, при наличии СД2 у пациентов с ХСН гипергликемия предопределяет частоту и выраженную медикаментозную ГУ на фоне терапии инГЛТ2. Однако если у пациентов с ХСН нет СД2, то ведущим фактором становится уровень ТГ и возраст.

Понимание механизма действия препаратов класса инГЛТ2, сопряженного с развитием ГУ и натрийурии, доказанные метаболические и органопротективные эффекты, а также широкое применение класса глифлозинов в лечении недиабетических пациентов ставят все больше вопросов о распространенности, выраженности и клинической значимости феномена ГУ. Множественные РКИ, выполненные в различных когортах больных СД2, показали,

что медикаментозная ГУ является наиболее частым побочным явлением, повышающим риски урогенитальных инфекций, что создало обоснованную настороженность врачей-клиницистов в отношении последствий назначения иНГЛТ2. Однако в последнее время появляется все больше данных, указывающих на то, что медикаментозная ГУ не столько нежелательное событие, сколько важнейший фармакодинамический эффект иНГЛТ2. Появление ГУ натощак может выделять группы «респондеров», выступать маркером более высокой эффективности иНГЛТ2 при ХСН и, возможно, более благоприятного отдаленного прогноза.

Медикаментозная ГУ, индуцированная этим классом препаратов, положительно коррелирует со снижением риска развития серьезных сердечно-сосудистых и почечных конечных точек [22, 23]. Так, проведенный post-hoc-анализ исследования CREDENCE продемонстрировал, что выраженная ГУ положительно коррелировала со снижением частоты комбинированной первичной конечной точки, включающей основные неблагоприятные сердечно-сосудистые события (MACE) [24]. В частности, у пациентов в группе канаглифлозина, находящихся в верхнем квартile соотношения глюкозы в моче к креатинину в первый год лечения, наблюдалось наибольшее снижение первичной конечной точки (отношение рисков [ОР] 0,42; 95%-ный доверительный интервал [ДИ] 0,30–0,61), госпитализаций по поводу СН (ОР 0,45; 95% ДИ 0,27–0,73) и смертности от любой причины (ОР 0,56; 95% ДИ 0,39–0,80). В исследовании L.E. Bechmann et al., в котором 112 712 пациентов из Копенгагенского городского исследования сердца и Копенгагенского общего популяционного исследования (CCHS + CGPS), 488 687 – из UK Biobank и 542 499 – из FinnGen были генотипированы для SLC5A2; 2,0% гетерозигот и 0,01% гомозигот были объединены в качестве носителей и сравнены с 98% неносителями [25]. По результатам исследования функциональный генетический вариант в SLC5A2, имитирующий ингибирование НГЛТ2, был связан с более низким риском ХСН, ИМ, ИБС и смертности от всех причин. Носители CCHS + CGPS по сравнению с неносителями имели на 31% более низкий риск ХСН, ИМ – на 21%, ИБС – на 16% и на 22% более низкий риск смертности от всех причин.

Кроме того, по некоторым данным, фармакологически индуцированная ГУ ассоциируется не только со снижением основных сердечно-сосудистых конечных точек, но и коррелирует с улучшением почечных исходов. Так, исследование C.C. Hung et al. включало 977 пациентов, из которых 769 имели ХБП стадии 4–5, 145 пациентов – ХБП без СД и 63 пациента не имели ни ХБП, ни СД. Авторы оценивали прогностическую значимость глюкозурии в отношении почечных и сердечно-сосудистых рисков у пациентов с ХБП недиабетического генеза [26]. Результаты работы показали, что глюкозурия у пациентов с недиабетической ХБП 5-й стадии ассоциирована со статистически значимым снижением риска развития терминальной стадии хронической почечной недостаточности на 23% (ОР 0,77; 95% [ДИ] 0,62–0,97; $p = 0,024$) и прогрессированием ХБП на 37% (ОР 0,63; 95% ДИ 0,43–0,95; $p = 0,032$) по сравнению с участниками, у которых глюкоза в моче

не выявлялась. Однако в этом исследовании не была обнаружена взаимосвязь ГУ с риском развития сердечно-сосудистых событий у участников. Авторы исследования предположили, что глюкозурия у пациентов с недиабетической ХБП может быть связана с проксимальной тубулопатией, а не только с нарушением функции транспортных белков НГЛТ2. Следовательно, данные этих исследований позволяют говорить, что медикаментозная ГУ является не просто побочным эффектом глифлозинов, одним из предикторов «успеха» или индикатором адекватного терапевтического ответа на лечение иНГЛТ2.

Согласно данным, полученным в ходе нашего исследования, у пациентов с ХСН медикаментозная ГУ натощак, индуцированная иНГЛТ2, выявлялась только у 1/3 пациентов и не являлась обязательным феноменом даже при наличии СД2. Распространенность медикаментозной ГУ была достоверно выше при СД2 и составила 53,52%, против 28,31% у больных с ХСН без СД2 ($p < 0,001$) и не зависела от наличия ХБП: 35,08% против 38,21% без ХБП ($p > 0,05$). При сочетании ХСН и СД2 выраженность ГУ напрямую коррелировала с уровнем ГПН, а у лиц с ХСН без СД2 – с уровнем ТГ. Мы также установили, что медикаментозная ГУ при ХСН развивалась чаще при ФВ ЛЖ < 50% и регистрировалась у 63,16% таких больных, ассоциируясь с фенотипом ХСНФВ. Таким образом, мы установили, что значимыми предикторами более высокой распространенности медикаментозной ГУ натощак у пациентов с ХСН были сопутствующий СД2 и ФВ ЛЖ < 50%.

Общеизвестно, что ключевым механизмом действия глифлозинов остается блокировка реабсорбции глюкозы в почках, повышение ее выведения с мочой, а значит, развитие медикаментозной ГУ [27]. Вопрос, опосредует ли непосредственно ГУ положительные эффекты (кардио- и нефропротекцию) при ХСН или же она представляется собой лишь эпифеномен, не играющий существенной роли в реализации органопротективного действия, остается открытым. Тем не менее ГУ, вызванная применением иНГЛТ2, а также ассоциированное с ней натриуретическое и осмодиуретическое действие логично связывать как с метаболическими, так и с плейотропными эффектами глифлозинов, включая пред- и постнагрузки на миокард, снижение системного и клубочкового давления.

ВЫВОДЫ

Наши данные показали, что пациенты с ХСН демонстрируют дифференцированную реакцию на применение иНГЛТ2, связанную с развитием медикаментозной ГУ. Это дает возможность предполагать, что медикаментозная ГУ натощак позволяет выделять категорию «респондеров» среди пациентов с ХСН и может рассматриваться в качестве предиктора более высокой эффективности терапии иНГЛТ2. Однако для уточнения роли ГУ как прогностического маркера успешности терапии иНГЛТ2 необходимо продолжать дальнейшие исследования.

Поступила / Received 01.09.2025
Поступила после рецензирования / Revised 14.09.2025
Принята в печать / Accepted 15.09.2025

Список литературы / References

1. Vallon V, Verma S. Effects of SGLT2 Inhibitors on Kidney and Cardiovascular Function. *Annu Rev Physiol.* 2021;83:503–528. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-031620-095920>.
2. Rhee JJ, Han J, Montez-Rath ME, Chertow GM. Comparative effectiveness of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors versus glucagon-like peptide-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes and mild/moderate chronic kidney disease. *Diabetes Obes Metab.* 2024;26(4):1273–1281. <https://doi.org/10.1111/dom.15427>.
3. Qaseem A, Obley AJ, Shamlivan T, Hicks LA, Harrod CS, Crandall CJ et al. Newer Pharmacologic Treatments in Adults With Type 2 Diabetes: A Clinical Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2024;177(5):658–666. <https://doi.org/10.7326/M23-2788>.
4. Carvalho PEP, Veiga TMA, Simões E Silva AC, Gewehr DM, Dagostin CS, Fernandes A et al. Cardiovascular and renal effects of SGLT2 inhibitor initiation in acute heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Res Cardiol.* 2023;112(8):1044–1055. <https://doi.org/10.1007/s00392-022-02148-2>.
5. Khunti K, Zaccardi F, Amod A, Aroda VR, Aschner P, Colagiuri S et al. Glycaemic control is still central in the hierarchy of priorities in type 2 diabetes management. *Diabetologia.* 2025;68(1):17–28. <https://doi.org/10.1007/s00125-024-06254-w>.
6. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care.* 2022;45(1):181–206. <https://doi.org/10.2337/dc25-S009>.
7. Nauck MA, Quast DR, Wefers J, Meier JJ. GLP-1 receptor agonists in the treatment of type 2 diabetes – state-of-the-art. *Mol Metab.* 2021;46:101102. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2020.101102>.
8. Khunti K, Jabbari S, Cos X, Mudaliar S, Mende C, Bonaca M, Fioretto P. Sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors in patients with type 2 diabetes: Barriers and solutions for improving uptake in routine clinical practice. *Diabetes Obes Metab.* 2022;24(7):1187–1196. <https://doi.org/10.1111/dom.14684>.
9. Thomas G, Sehgal AR, Kashyap SR, Srinivas TR, Kirwan JP, Navaneethan SD. Metabolic syndrome and kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(10):2364–2373. <https://doi.org/10.2215/CJN.02180311>.
10. Verma S, Mudaliar S, Greasley PJ. Potential Underlying Mechanisms Explaining the Cardiorenal Benefits of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors. *Adv Ther.* 2024;41(1):92–112. <https://doi.org/10.1007/s12325-023-02652-5>.
11. Chase D, Ekyun TR, Shattock MJ, Chung YJ. Empagliflozin improves cardiac energetics during ischaemia/reperfusion by directly increasing cardiac ketone utilization. *Cardiovasc Res.* 2023;119(16):2672–2680. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvad157>.
12. Brown E, Wilding JPH, Alam U, Barber TM, Karalliedde J, Cuthbertson DJ. The expanding role of SGLT2 inhibitors beyond glucose-lowering to cardiorenal protection. *Ann Med.* 2021;53(1):2072–2089. <https://doi.org/10.1080/07853890.2020.1841281>.
13. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024;105(4S):S117–S314. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018>.
14. Thompson A, Fleischmann KE, Smilowitz NR, de Las Fuentes L, Mukherjee D, Aggarwal NR et al. 2024 AHA/ACC/ACS/ASNC/HRS/SCA/SCCT/SCMR/SVM Guidelines for Perioperative Cardiovascular Management for Noncardiac Surgery: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2024;150(19):e351–e442. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001285>.
15. Gormsen LC, Svart M, Thomsen HH, Søndergaard E, Vendelbo MH, Christensen N et al. Ketone body infusion with 3-hydroxybutyrate reduces myocardial glucose uptake and increases blood flow in humans: A positron emission tomography study. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(3):e005066. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.005066>.
16. Nielsen R, Moller N, Gormsen LC, Tolbold LP, Hansson NH, Sorensen J et al. Cardiovascular effects of treatment with the ketone body 3-hydroxybutyrate in chronic heart failure patients. *Circulation.* 2019;139(18):2129–2141. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036459>.
17. Alkabbani W, Zongo A, Minhas-Sandhu JK, Eurich DT, Shah BR, Alsabbagh MW, Gamble JM. Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors and Urinary Tract Infections: A Propensity Score-matched Population-based Cohort Study. *Can J Diabetes.* 2022;46(4):392–403. <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2021.12.005>.
18. Alkabbani W, Zongo A, Minhas-Sandhu JK, Eurich DT, Shah BR, Alsabbagh MW, Gamble JM. Five comparative cohorts to assess the risk of genital tract infections associated with sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors initiation in type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med.* 2022;39(8):e14858. <https://doi.org/10.1111/dme.14858>.
19. Yang H, Choi E, Park E, Na E, Chung SY, Kim B, Han SY. Risk of genital and urinary tract infections associated with SGLT-2 inhibitors as an add-on therapy to metformin in patients with type 2 diabetes mellitus: A retrospective cohort study in Korea. *Pharmacol Res Perspect.* 2022;10(1):e00910. <https://doi.org/10.1002/prp2.910>.
20. Beghini A, Sammartino AM, Papp Z, von Haehling S, Biegus J, Ponikowski P et al. 2024 update in heart failure. *ESC Heart Fail.* 2025;12(1):8–42. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14857>.
21. Демидова ТЮ, Измайлова МЯ. Глюкозурия как основной механизм ассоциированный эффект ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2: есть ли повод для беспокойства? *Медицинский совет.* 2024;18(16):172–182. <https://doi.org/10.21518/ms2024-435>. Demidova TY, Izmaylova MY. Glucosuria as a major mechanism-associated effect of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors: Is there cause for concern? *Meditinskij Sovet.* 2024;(16):172–182. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-435>.
22. Li CX, Liu TT, Zhang Q, Xie Q, Geng XH, Man CX et al. Safety of sodium-glucose transporter 2 (SGLT-2) inhibitors in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of cohort studies. *Front Pharmacol.* 2023;14:1275060. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1275060>.
23. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompont S, Heerspink HJL, Charytan DM et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med.* 2019;380(24):2295–2306. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1811744>.
24. Gorgojo-Martínez JJ, Górriz JL, Cebrán-Cuenca A, Castro Conde A, Velasco Arribas M. Clinical Recommendations for Managing Genitourinary Adverse Effects in Patients Treated with SGLT-2 Inhibitors: A Multidisciplinary Expert Consensus. *J Clin Med.* 2024;13(21):6509. <https://doi.org/10.3390/jcm13216509>.
25. Bechmann LE, Emanuelsson F, Nordestgaard BG, Benn M. Genetic variation in solute carrier family 5 member 2 mimicking sodium-glucose co-transporter 2-inhibition and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality: reduced risk not explained by lower plasma glucose. *Cardiovasc Res.* 2023;119(14):2482–2493. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvad122>.
26. Hung CC, Lin HY, Lee JJ, Lim LM, Chiu YW, Chiang HP et al. Glycosuria and Renal Outcomes in Patients with Nondiabetic Advanced Chronic Kidney Disease. *Sci Rep.* 2016;6:39372. <https://doi.org/10.1038/srep39372>.
27. Vaduganathan M, Cannon CP, Jardine MJ, Heerspink HJL, Arnott C, Neuen BL et al. Effects of canagliflozin on total heart failure events across the kidney function spectrum: Participant-level pooled analysis from the CANVAS Program and CREDENCE trial. *Eur J Heart Fail.* 2024;26(9):1967–1975. <https://doi.org/10.1002/ejhf.3292>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Т.Ю. Демидова

Концепция и дизайн исследования – Т.Ю. Демидова, Т.Н. Маркова

Написание текста – Т.Ю. Демидова, М.Я. Измайлова

Сбор и обработка материала – М.Я. Измайлова, К.П. Капанжи, П.Б. Качалова

Обзор литературы – Т.Ю. Демидова, М.Я. Измайлова

Редактирование – Т.Ю. Демидова

Contribution of authors:

Concept of the article – Tatiana Yu. Demidova

Study concept and design – Tatiana Yu. Demidova, Tatiana N. Markova

Text development – Tatiana Yu. Demidova, Maryam Ya. Izmaylova

Collection and processing of material – Maryam Ya. Izmaylova, Kristina P. Kapanzhi, Patimat B. Kachalova

Literature review – Tatiana Yu. Demidova, Maryam Ya. Izmaylova

Editing – Tatiana Yu. Demidova

Информация об авторах:

Демидова Татьяна Юрьевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии Института клинической медицины, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; t.y.demidova@gmail.com

Измайлова Марьям Ярагиевна, ассистент кафедры эндокринологии Института клинической медицины, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; maremizm@gmail.com

Капанжи Кристина Павловна, клинический ординатор кафедры эндокринологии Института клинической медицины, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; kristina_litvinov@mail.ru

Маркова Татьяна Николаевна, д.м.н., профессор кафедры эндокринологии и диабетологии, Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, ул. Долгоруковская, д. 4; markovatn18@yandex.ru

Качалова Патимат Байсунгировна, клинический ординатор кафедры эндокринологии Института клинической медицины, Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, ул. Долгоруковская, д. 4; pyatachok2500@mail.ru

Information about the authors:

Tatiana Yu. Demidova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Endocrinology, Institute of Clinical Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; t.y.demidova@gmail.com

Maryam Ya. Izmaylova, Assistant of the Department of Endocrinology, Institute of Clinical Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; maremizm@gmail.com

Kristina P. Kapanzhi, Clinical Resident of the Department of Endocrinology, Institute of Clinical Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; kristina_litvinov@mail.ru

Tatiana N. Markova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Endocrinology, Faculty of Medicine, Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127006, Russia; markovatn18@yandex.ru

Patimat B. Kachalova, Clinical Resident of the Department of Endocrinology, Institute of Clinical Medicine, Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127006, Russia; pyatachok2500@mail.ru