© Коллектив авторов, 2024

DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-3-28-35

### ЛОКАЛЬНЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРОВ НАТРИЙ-ГЛЮКОЗНОГО КО-ТРАНСПОРТЕРА 2-ГО ТИПА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА И ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

3.Г. Татаринцева<sup>1,2</sup>, Ю.А. Катушкина<sup>1,2</sup>, Е.Д. Космачева<sup>1,2</sup>, К.О. Барбухатти<sup>1,2</sup>, О.В. Бабичева<sup>1,2</sup>

 $^1$ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая Клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского», Краснодар, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия

**Цель:** оценить течение и исходы ОКС у пациентов с СД 2, принимающих иНГЛТ-2. **Материалы и методы:** в исследование были включены пациенты, поступившие в ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского», Краснодар, с 01.11.2023 по 01.02.2024. **Результаты:** при проведении ретроспективного анализа медицинской документации выявлено, что количество пациентов с ОКС на фоне приёма иНГЛТ-2 значимо ниже по сравнению с принимающими иную сахароснижающую терапию. Пациенты, принимающие иНГЛТ-2, имели достоверно меньший индекс массы тела. Значимые различия касаются маркеров печёночной дисфункции и микроальбуминурии, которые были достоверно ниже в группе приёма иНГЛТ-2. Кроме того, у данных пациентов реже случались такие осложнения госпитального периода, как острое повреждение почек, нарушение ритма сердца, ишемический инсульт, формирование тромба левого желудочка и летальный исход. Заключение: приводятся результаты локального опыта применения иНГЛТ-2 у госпитализированных пациентов с СД 2 и ОКС, подтверждающие метаболические и кардиоренальные преимущества данного класса препаратов в реальной клинической практике. Кроме того, результаты исследования наглядно демонстрируют более стабильное течение заболевания в остром периоде и низкий риск внутригоспитальных осложнений и летальности. Однако данные параметры не достигли статистически значимых результатов в связи с небольшой выборкой.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, сахарный диабет 2-го типа, иНГЛТ-2.

Для цитирования: Татаринцева З.Г., Катушкина Ю.А., Космачева Е.Д., Барбухатти К.О., Бабичева О.В. Локальный опыт применения ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и острым коронарным синдромом. Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2024;5(3):28-35. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-3-28-35.

**Контактное лицо:** Зоя Геннадьевна Татаринцева, z.tatarintseva@list.ru.

### LOCAL EXPERIENCE OF THE USE OF TYPE 2 SODIUM-GLUCOSE CO-TRANSPORTER INHIBITORS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES **MELLITUS AND ACUTE CORONARY SYNDROME**

Z.G. Tatarintseva<sup>1,2</sup>, Yu.A. Katushkina<sup>1,2</sup>, E.D. Kosmacheva<sup>1,2</sup>, K.O. Barbuhatti<sup>1,2</sup>, O.V. Babicheva<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Scientific Research Institute – Regional Clinical Hospital No. 1 n.a. Prof. S.V. Ochapovsky, Krasnodar, Russia <sup>2</sup>Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Objective: to evaluate the course and outcomes of ACS in patients with type 2 diabetes taking SGLT-2 inhibitors. Materials and methods: the study included patients admitted to the Research Institute – Regional Clinical Hospital No. 1 n.a. Prof. S.V. Ochapovsky" Krasnodar from 01.11.2023 to 01.02.2024. Results: a retrospective analysis of medical documentation revealed that the number of patients with ACS while taking NGLT-2 inhibitors was significantly lower compared to those taking other glucose-lowering therapy. Patients taking iNGLT-2 had a significantly lower body mass index. Significant differences concern markers of liver dysfunction and microalbuminuria, which were significantly lower in the group receiving NGLT-2. In addition, these patients were less likely to experience hospital complications such as acute kidney injury, cardiac arrhythmias, ischemic stroke, left ventricular thrombus formation, and death. Conclusions: the results of local experience with the use of iNGLT-2 in hospitalized patients with type 2 diabetes and ACS are presented, confirming the metabolic and cardiorenal benefits of this class of drugs in real clinical practice. In addition, the study results clearly demonstrate a more stable course of ACS and a lower risk of in-hospital complications and mortality. However, these parameters did not achieve statistically significant results due to the small sample.

**Keywords:** acute coronary syndrome, type 2 diabetes mellitus, SGLT-2.

**For citation:** Tatarintseva Z.G., Katushkina Yu.A., Kosmacheva E.D., Barbuhatti K.O., Babicheva O.V. Local experience of the use of type 2 sodium-glucose co-transporter inhibitors in patients with type 2 diabetes mellitus and acute coronary syndrome. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2024;5(3):28-35. DOI: 10.21886/2712-8156-202-5-3-28-35.

Corresponding author: Zoya G. Tatarintseva, z.tatarintseva@list.ru.

### Введение

Сахарный диабет 2-го типа (СД 2) и острый коронарный синдром (ОКС) связаны со значительной заболеваемостью и смертностью, несмотря на достижения современной медицины в их клиническом лечении [1-3]. Пациенты с СД 2 и ОКС склонны к развитию внезапной сердечной смерти, чему способствует структурное ремоделирование сердца, резистентность к инсулину и колебания гликемии на фоне карбонильного стресса, окислительного стресса и активация диацилглицерин/ протеинкиназы-С [4]. Первичная и вторичная профилактика ОКС у пациентов с СД 2 посредством агрессивного фармакологического и нефармакологического воздействия была предложена как наиболее эффективный способ снижения заболеваемости, тяжести и долгосрочных осложнений ОКС [5, 6].

Доказано, что при использовании в качестве средств гликемического и метаболического контроля у пациентов с СД 2 ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера-2 (иНГЛТ-2) оказывают кардиоренопротективное действие, снижая риск основных сердечно-сосудистых событий и сердечной недостаточности, а также значимый позитивный эффект у пациентов с установленными атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями и ХБП [7, 8]. Клинические исследования также показали, что иНГЛТ-2 снижают смертность от сердечно-сосудистых заболеваний или количество экстренных госпитализаций по поводу сердечной недостаточности независимо от статуса диабета [9, 10]. Однако связь между использованием иНГЛТ-2 и риском развития, течением ОКС и его ранних и поздних осложнений у пациентов с СД 2 остается неоднозначной в реальной клинической практике [11-13] ввиду некоторых потенциально нежелательных эффектов последних у госпитализированных пациентов и противоречивых данных в актуальных мировых и национальных клинических рекомендациях [14].

**Цель исследования** — оценить течение и исходы ОКС у пациентов с СД 2, принимающих иНГЛТ-2.

### Материалы и методы

В исследование были включены пациенты, поступившие в кардиологические отделения ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» г. Краснодара с 01.11.2023 по 01.02.2024. За это время поступило 745 пациентов с диагнозом ОКС, из которых 156 пациентов имели диагноз «СД 2». После анализа проводимой сахароснижающей терапии пациенты были разделены на следующие группы:

- группа А принимавшие иНГЛТ-2 (24 пациентов);
- группа Б не принимавшие иНГЛТ-2 (144 пациентов).

Данные о клинических и биохимических параметрах, течении госпитального периода наблюдения были получены из нашей госпитальной базы данных и оценены ретроспективно. Диагноз ОКС выставлялся в следующих случаях:

- ОКС с подъёмом сегмента ST: ангинозная боль более 20 мин., одышка, остановка кровообращения и др.; изменения на ЭКГ: элевация сегмента ST ≥ 1 мм по крайней мере в двух смежных отведениях или предположительно новая полная БЛНПГ;
- ОКС без подъёма сегмента ST: ангинозная боль более 20 мин., нарастание класса стенокардии до III ФК; отсутствие на ЭКГ признаков ОКСпST (отсутствие элевации сегмента ST).

В когорту принимавших иНГЛТ-2 мы включили (1) пациентов, принимавших иНГЛТ-2 эмпаглифлозин и дапаглифлозин (2) принимавших препарат в течение как минимум 3 месяцев. Эти два препарата были выбраны из-за того, что они являются наиболее изученными. В контрольную группу вошли пациенты с СД, не принимавшие эмпаглифлозин или дапаглифлозин.

Критерии исключения: инфаркт миокарда, ставший осложнением чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) или аортокоронарного шунтирования (АКШ), инфаркт миокарда 2-го типа.

У пациентов из сравниваемых групп оценивали сердечно-сосудистые заболевания и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе, анализировались данные эхокардиографического исследования (а именно фракция выброса левого желудочка, конечный диастоли-

ческий размер левого желудочка, размер левого предсердия), основные лабораторные показатели (общий анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма, общий анализ мочи), а также оценивалось течение госпитального этапа наблюдения (степень тяжести острой сердечной недостаточности, метод реваскуляризации миокарда, развитие острой почечной недостаточности, нарушений сердечного ритма, инсульта, формирование тромба в левом желудочке).

Данные о клинических симптомах, анамнезе, лабораторных анализах и осложнениях у каждого пациента отражались в специально разработанных анкетах.

Программное обеспечение IBM SPSS Statistica версии 21.0 использовалось для анализа данных. Описательные данные представлены в виде числа (в процентах), среднего ± стандартное отклонение или медианы (диапазон), где это уместно. Категориальные переменные сравнивались с использованием критериев хи-квадрат, а непрерывные переменные сравнивались с использованием независимых выборочных t-тестов. Переменные сравнивались с использованием критерия Стьюдента (р <0.05 считался статистически значимым).

### Результаты

Уже на этапе первичного анализа медицинской документации выявлено, что количество пациентов с ОКС на фоне приема иНГЛТ-2 очевидно значимо ниже по сравнению с контрольной группой (24 против 144, принимающих иную сахароснижающую терапию). При этом пациенты из сравниваемых групп были сопоставимы по полу, возрасту, стажу СД 2. Однако выявилось, что пациенты, принимающие иНГЛТ-2, имели достоверно меньший индекс массы тела, в то же время в этой когорте пациентов определялась более высокая доля сопутствующих заболеваний, таких как артериальная гипертензия, периферический атеросклероз, гиперхолестеринемия, дислипидемия, хроническая болезнь почек, являющиеся независимым фактором риск сердечно-сосудистых событий. Исходные характеристики пациентов из сравниваемых групп представлены в таблице 1.

При поступлении всем пациентам было выполнено ультразвуковое исследование сердце, основные параметры которого представлены в таблице 2. Из представленных данных видно, что пациенты, принимающие иНГЛТ-2, имели

Таблица/Table 1 Демографические, анамнестические характеристики пациентов из сравниваемых групп

Demographic and anamnestic characteristics of patients from the compared groups

Показатель	Группа А, n = 24	Группа Б, n = 144	p		
Мужской пол, n (%)	20 (83,33)	96 (66,67)	0,109		
Возраст, лет (M ± SD)	66,67 ± 6,20	64,5 ± 7,61	0,187		
Индекс массы тела, кг/м²	31,29 ± 3,80	35,14 ± 4,47	<0,001*		
Длительность сахарного диабета, лет (M ± SD)	10,67 ± 11,78	9,0 ± 5,25	0,250		
Анамнез сердечно-сосудистых заболеваний					
Инфаркт миокарда в анамнезе, п (%)	20 (83,33)	96 (66,67)	0,109		
Артериальная гипертензия, n (%)	24 (100)	123 (85,42)	<0,001*		
Инсульт, n (%)	8 (33,33)	27 (18,75)	0,104		
Периферический атеросклероз, n (%)	12 (50)	6 (14,58)	<0,001*		
Фибрилляция предсердий, n (%)	0	21 (6,25)	0,208		
Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний		•	<u>'</u>		
Хроническая болезнь почек с СКФ < 60 мл/мин., n (%)	16 (66,67)	45 (31,25)	<0,001*		
СКФ, мл/мин. (M ± SD)	36,65 ± 18,25	66,24 ± 22,84	<0,001*		
Гиперхолестеринемия: общий холестерин, ммоль/л (M $\pm$ SD); липопротеины низкой плотности, ммоль/л (M $\pm$ SD); липопротеины высокой плотности, ммоль/л (M $\pm$ SD); триглицериды, ммоль/л (M $\pm$ SD)	5,12 ± 1,84 3,35 ± 1,68 1,04 ± 0,22 2,53 ± 0,85	4,32 ± 1,55 2,58 ± 1,50 0,91 ± 0,20 1,70 ± 1,62	0,024* 0,023* 0,004* 0,015*		
Курение в настоящее время, n (%)	14 (58,33)	90 (62,5)	0,674		

Примечание: здесь и далее \* — статистически значимое различие (коэффициент Стьюдента >0,05)

Таблица/Table 2

## Показатели эхокардиографического исследования сердца у пациентов из сравниваемых групп

### Echocardiographic parameters of the heart in patients from the compared groups

Показатель	Группа А, n = 24	Группа Б, n = 144	p
Фракция выброса левого желудочка по Симпсону, % (M ± SD)	34,83 ± 15,24	41,19 ± 13,38	0,036*
Конечный диастолический размер левого желудочка, мм (M ± SD)	56,83 ± 6,75	51,21 ± 7,92	0,001*
Левое предсердие, мм (M ± SD)	43,67 ± 7,17	42,42 ± 6,56	0,395

Таблица/Table 3

# Лабораторные данные при поступлении у пациентов из сравниваемых групп Laboratory data on admission in patients from the compared groups

Показатель	Группа А, n = 24	Группа Б, n = 144	p		
Показатели общего анализа крови					
Лейкоциты, 10E <sup>9</sup> /л (M ± SD)	8,91 ± 1,65	10,72 ± 3,80	0,023*		
Эритроциты, 10E <sup>12</sup> /л (M ± SD)	5,04 ± 1,33	5,11 ± 0,57	0,662		
Тромбоциты, 10E <sup>9</sup> /л (M ± SD)	192,0 ± 55,58	221,33 ± 74,05	0,065		
Показатели коагулограммы					
ПТВ, сек. (M ± SD)	12,0 ± 1,77	15,38 ± 12,14	0,176		
MHO (M ± SD)	1,06 ± 0,15	1,34 ± 1,03	0,187		
АЧТВ, сек. (M ± SD)	34,27 ± 5,04	40,82 ± 14,98	0,036*		
Фибриноген, г/л (M ± SD)	5,91 ± 1,20	6,05 ± 1,95	0,734		
Биохимические показатели					
Общий билирубин, мкмоль/л (M ± SD)	15,29 ± 7,16	29,75 ± 34,78	0,044*		
Аспартатаминотрансфераза, Ед./л (M ± SD)	45,66 ± 28,53	68,83 ± 25,61	<0,001*		
Аланинаминотрансфераза, Ед./л (M ± SD)	23,67 ± 17,01	35,25 ± 14,90	<0,001*		
Мочевина, ммоль/л (M ± SD)	7,18 ± 1,60	8,34 ± 3,87	0,150		
Креатинин, мкмоль/л (M ± SD)	104,83 ± 21,19	84,17 ± 15,37	<0,001*		
Глюкоза, ммоль/л (M ± SD)	10,28 ± 7,52	8,51 ± 2,72	0,034*		
Индекс фиброза, Fib-4	3,75 ± 2,26	3,95 ± 3,72	0,809		
Общий анализ мочи					
Плотность (M ± SD)	1,029 ± 0,02	1,028 ± 0,01	0,703		
Эритроцитурия, n (%)	4 (33,33)	20 (41,67)	0,441		
Лейкоцитурия, n (%)	2 (16,67)	12 (25)	0,375		
Протеинурия более 300 мг/дл, n (%)	2 (16,67)	32 (66,67)	<0,001*		
Микроальбуминурия, мг/дл	13,33 ± 7,78	65,83 ± 64,52	<0,001*		
Кетонурия, п (%)	2 (16,67)	8 (16,67)	1,0		

**Примечание:** индекс Fib-4 для оценки степени фиброза печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени. Формула расчёта: Возраст (лет) × АСТ / (тромбоциты (109/л) × АЛТ). Интерпретация: при значении индекса Fib-4 > 2,67 с достоверностью 80% можно утверждать о наличии выраженного фиброза; при уровне Fib-4 <= 1,30 с достоверностью 90% — об отсутствии значимого фиброза.

достоверно более низкие цифры фракции выброса левого желудочка, больший конечный диастолический размер левого желудочка по сравнению с параметрами пациентов, не принимавших изучаемые препараты.

Также анализировались основные параметры клинического анализа крови (общего и биохимического, коагулограммы) и клинического ана-

лиза мочи при поступлении. Результаты этого анализа представлены в таблице 3.

Примечание: индекс Fib-4 для оценки степени фиброза печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени. Формула расчёта: Возраст (лет) × АСТ / (тромбоциты (109/л) × АЛТ). Интерпретация: при значении индекса Fib-4> = 2,67 с достоверностью 80% можно

Таблица/Table 4

## Течение госпитального периода наблюдения и исходы пациентов из сравниваемых групп The course of the hospital observation period and patient outcomes from the compared groups

Показатель	Группа А, n = 24	Группа Б, n = 144	p
Острая сердечная недостаточность, n (%):			
I ст. по Killip;	8 (33,33)	69 (47,92)	0,184
II ст. по Killip;	8 (33,33)	48 (33,33)	1,0
III ст. по Killip;	8 (33,33)	24 (16,67)	0,054
IV ст. по Killip	0	2 (2,08)	0,476
Окончательный диагноз, n (%):			
Нестабильная стенокардия;	12 (50)	72 (50)	1,0
Инфаркт миокарда	12 (50)	72 (50)	1,0
Нарушения ритма сердца (фибрилляция/трепетания предсердий	4 (16,67)	36 (25)	0,375
желудочков, АВ-блокады)			
Реваскуляризация миокарда, п (%):			
Ангиопластика коронарной артерии со стентированием;	16 (66,67)	93 (64,58)	0,843
Аортокоронарное шунтирование;	4 (16,67)	12 (8,33)	0,176
Без реваскуляризации в связи с технической неисполнимостью;	0	15 (10,41)	0,098
Без реваскуляризации в связи с отсутсвием субстрата в коронарных	4 (16,67)	24 (16,67)	1,0
артериях			
Тромб левого желудочка, п (%)	0	6 (4,17)	0,308
Острое повреждение почек, п (%)	0	18 (12,5)	0,073
Ишемический инсульт, n (%)	0	6 (4,17)	0,308
Летальный исход, n (%)	0	3 (2,08)	0,476

утверждать о наличии выраженного фиброза; при уровне Fib-4 <= 1,30 с достоверностью 90% — об отсутствии значимого фиброза.

Из анализируемых показателей значимые различия касаются маркеров печёночной дисфункции, которые были достоверно выше в группе пациентов, не принимавших иНГЛТ-2. Кроме того в данной группе пациентов была более выражена протеинурия и микроальбуминурия, что объясняется отсутствием нефропротективного действия других сахароснижающих препаратов в отличие от иНГЛТ-2 и менее выражен лейкоцитоз.

Течение госпитального периода наблюдения за пациентами из сравниваемых групп и исходы госпитализации представлены в таблице 4.

Как видно из представленной таблицы пациенты, не получающие иНГЛТ-2, чаще имели различные нарушения сердечного ритма во время госпитализации, была выше степень выраженность острой сердечной недостаточности, а также чаще случались такие осложнения госпитального периода наблюдения, как острое повреждение почек, ишемический инсульт, формирование тромба левого желудочка и летальный исход, однако данные показатели не достигли статистически значимых различий, что требует дополнительных наблюдений и рандомизированных исследований.

### Обсуждение

ИНГЛТ-2 выбраны приоритетными у пациентов с СД 2 с целью метаболического контроля и уменьшения риска сердечно-сосудистых событий [15]. Механизм действия иНГЛТ-2 заключается в стимулировании выведения глюкозы с мочой путем блокирования обратного захвата глюкозы и натрия в ранних проксимальных почечных канальцах и тем самым увеличения глюкозурии и натрийуреза [16, 17]. Кроме того, данные препараты обладают кардиопротективным механизмом за счёт следующих параметров:

- 1) гемодинамических эффектов (снижение преднагрузки и постнагрузки на миокард);
- 2) внутриклеточных эффектов (метаболических (активация синтеза молекул АТФ благодаря окислению кетоновых тел, в частности β-гидроксибутирата) и электролитных изменений (уменьшение внутриклеточных уровней электролитов (Na+ и Ca2+), что способствует улучшению функций митохондрий и повышению жизнеспособности кардиомиоцитов);
- 3) влияние на маркеры сердечно-сосудистой заболеваемости (снижение концентрации в плазме крови уровней N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида, концентрацию высокочувствительного тропонина I, растворимой изоформы стимулирующего фактора роста, экспрессируемого геном 2, и галектина-3) [18]

Данные механизмы и обеспечивают мультинаправленное позитивное действие на ремоделирование миокарда, опосредованное гемодинамическими, метаболическими, антифибротическими, противовоспалительными, эффектами и энергетической адаптацией миокарда в условиях сердечной недостаточности и ишемии [19]. Немаловажно, что подобная кардиопротективная эффективность иНГЛТ2 продемонстрирована независимо от диабетического статуса. В рандомизированном контрольном исследовании у пациентов с СД 2 Kosiborod M. et al. сравнили иНГЛТ-2 с другими сахароснижающими препаратами и обнаружили значительное снижение частоты госпитализаций по поводу сердечной недостаточности, частоты инфаркта миокарда и смертности от всех причин [20]. Другое рандомизированное контрольное исследование, проведенное Zinman B. et al., обнаружило, что использование препарата эмпаглифлозин снижает риск смерти от сердечно-сосудистых причин, нефатального инфаркта миокарда или нефатального инсульта по сравнению с использованием плацебо [7]. Однако рандомизированное контрольное исследование, показывающее, что иНГЛТ-2 может значительно снизить риск возникновения ОКС у пациентов с СД 2, не проводилось. До сих пор имеется мало данных относительно терапевтических стратегий по снижению частоты ОКС у этих пациентов с СД 2 и использованию иНГЛТ-2. Недавнее когортное исследование продемонстрировало, что приём иНГЛТ-2 имеет потенциальный защитный эффект против впервые возникшего ОКС [21]. Кроме того, на экспериментальных моделях острого инфаркта миокарда была показана польза применения иНГЛТ-2 в отношении уменьшения зоны инфаркта и последующим снижением выраженности развивающейся XCH, улучшения отдаленного прогноза [22, 23].

#### Заключение

По нашим данным, ОКС статистически значимо реже развивался у пациентов с СД 2 на фоне использования иНГЛТ-2, что согласуется с результатами РКИ. У пациентов с ОКС применение иНГЛТ-2 было связано с более низким риском внутригоспитальной летальности, острого повреждения почек, ишемического инсульта, однако данные параметры не достигли статистически значимых результатов в связи с небольшим количеством проанализированных пациентов. Это исследование представляет дополнительные доказательства преимуществ иНГЛТ-2 у пациентов с ОКС в рамках как первичной и вторичной профилактики, так и течения заболевания госпитализированных пациентов. Для определения всесторонних эффектов иНГЛТ-2 для этой группы пациентов необходимо изучить дополнительные данные и подтвердить или опровергнуть полученные результаты на большем количестве пациентов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Avogaro A, Bonora E, Consoli A, Del Prato S, Genovese S, Giorgino F. Glucose-lowering therapy and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus and acute coronary syndrome. *Diab Vasc Dis Res.* 2019;16(5):399-414. DOI: 10.1177/1479164119845612
- Lin YT, Chen HA, Wu HY, Fan CM, Hsu JC, Chen KC. Influence of the Door-to-ECG Time on the Prognosis of Patients with Acute Coronary Syndrome. Acta Cardiol Sin. 2023;39(1):127-134.
  - DOI: 10.6515/ACS.202301\_39(1).20220602B
- Ram E, Sternik L, Klempfner R, Iakobishvili Z, Fisman EZ, Tenenbaum A, et al. Type 2 diabetes mellitus increases the mortality risk after acute coronary syndrome treated with coronary artery bypass surgery. *Cardiovasc Diabetol*. 2020;19(1):86.
  - DOI: 10.1186/s12933-020-01069-6
- Bora S, Shankarrao Adole P. Carbonyl stress in diabetics with acute coronary syndrome. *Clin Chim Acta*. 2021;520:78-86. DOI: 10.1016/j.cca.2021.06.002
- Lin CC, Lee PY, Chen KC, Liao PC, Hsu JC, Li AH. Clinical, Demographic, and Biochemical Characteristics of Patients with Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: An Analysis of Acute Coronary Syndrome Registry Data of

- a Single Medical Center from 2005 to 2016. *Acta Cardiol Sin.* 2020;36(1):1-7.
- DOI: 10.6515/ACS.202001\_36(1).20190704D
- Koufakis T, Karangelis D, Androutsopoulou V, Mikroulis D, Kotsa K. Management of Type 2 Diabetes in Acute Coronary Syndromes: Current State and Future Perspectives. Curr Pharm Des. 2023;29(5):365-367.
  - DOI: 10.2174/1381612829666230210161306
- Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhm-ki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2015;373(22):2117-2128.
  - DOI: 10.1056/NEJMoa1504720
- 8. Ziyrek M., Duran M. Effects of SGLT2 Inhibitors as an Add-on Therapy to Metformin on Electrocardiographic Indices of Ventricular Repolarization. *Acta Cardiol Sin.* 2021;(37):327–328.
  - DOI: 10.6515/ACS.202105 37(3).20210308B
- Zelniker TA, Braunwald E. Clinical Benefit of Cardiorenal Effects of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2020;75(4):435-447.
  - DOI: 10.1016/j.jacc.2019.11.036

- Fonseca-Correa JI, Correa-Rotter R. Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors Mechanisms of Action: A Review. Front Med (Lausanne). 2021;8:777861.
   DOI: 10.3389/fmed.2021.777861
- Chang TY, Lu CT, Huang HL, Chou RH, Chang CC, Liu CT, et al. Association of Sodium-Glucose Cotransporter 2 (SGLT2) Inhibitor Use With Cardiovascular and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes Mellitus Patients With Stabilized Acute Myocardial Infarction: A Propensity Score Matching Study. Front Cardiovasc Med. 2022;9:882181. DOI: 10.3389/fcvm.2022.882181
- Kim CH, Hwang IC, Choi HM, Ahn CH, Yoon YE, Cho GY. Differential cardiovascular and renal benefits of SGLT2 inhibitors and GLP1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Cardiol*. 2022;364:104-111.
   DOI: 10.1016/j.ijcard.2022.06.027
- Savage P, Cox B, Linden K, Coburn J, Shahmohammadi M, Menown I. Advances in Clinical Cardiology 2021: A Summary of Key Clinical Trials. Adv Ther. 2022;39(6):2398-2437. DOI: 10.1007/s12325-022-02136-y
- 14. Салухов В.В., Галстян Г.Р., Ильинская Т.С. Практические аспекты инициации и применения ингибиторов SGLT2 в стационаре и на амбулаторном этапе. *Сахарный диабет.* 2022;25(3):275-287.

  Salukhov V.V., Galstyan G.R., Ilyinskay T.A. Practical aspects

of initiation and use of SGLT2 inhibitors: inpatient and outpatient perspectives. *Diabetes mellitus*. 2022;25(3):275-287. (In Russ.)

DOI: 10.14341/DM12855

- Lopaschuk GD, Verma S. Mechanisms of Cardiovascular Benefits of Sodium Glucose Co-Transporter 2 (SGLT2) Inhibitors: A State-of-the-Art Review. JACC Basic Transl Sci. 2020;5(6):632-644.
  - DOI: 10.1016/j.jacbts.2020.02.004
- Vallon V, Verma S. Effects of SGLT2 Inhibitors on Kidney and Cardiovascular Function. *Annu Rev Physiol*. 2021;83:503-528. DOI: 10.1146/annurev-physiol-031620-095920
- 17. Cowie MR, Fisher M. SGLT2 inhibitors: mechanisms of cardiovascular benefit beyond glycaemic control. *Nat Rev Cardiol*. 2020;17(12):761-772.

DOI: 10.1038/s41569-020-0406-8

- 18. Мкртумян А.М., Маркова Т.Н., Мищенко Н.К. Кардиопротективные механизмы ингибиторов натрийглюкозного котранспортера 2 типа. *Сахарный диабет.* 2021;24(3):291-299.
  - Mkrtumyan A.M., Markova T.N., Mishchenko N.K. Cardioprotective mechanisms of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors. *Diabetes mellitus*. 2021;24(3):291-299. (In Russ.) DOI: 10.14341/DM12541
- 19. Салухов В.В., Котова М.Е. Основные эффекты, вызываемые ингибиторами SGLT2 у больных сахарным диабетом типа 2, и механизмы, которые их определяют. Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2019;8(3):61—74. Salukhov V.V., Kotova M.E. Main effects caused by SGLT2 inhibitors in natients with type 2 diabetes and the mechanisms.

inhibitors in patients with type 2 diabetes and the mechanisms that determine them. *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obuchenie [Endocrinology: News, Opinions, Training].* 2019;8(3):61–74. (In Rus)

DOI: 10.24411/2304-9529-2019-13007

- Kosiborod M, Lam CSP, Kohsaka S, Kim DJ, Karasik A, Shaw J, et al. Cardiovascular Events Associated With SGLT-2 Inhibitors Versus Other Glucose-Lowering Drugs: The CVD-REAL 2 Study. J Am Coll Cardiol. 2018;71(23):2628-2639. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.03.009
- Lin TK, Lee MC, Cheng YH, Ma T, Chen MC, Yang TY, et al. The association between SGLT2 inhibitors and new-on-set acute coronary syndrome in the elderly: a population-based longitudinal cohort study. *Diabetol Metab Syndr.* 2023;15(1):170.

DOI: 10.1186/s13098-023-01143-5

- 22. Andreadou I, Bell RM, Bøtker HE, Zuurbier CJ. SGLT2 inhibitors reduce infarct size in reperfused ischemic heart and improve cardiac function during ischemic episodes in preclinical models. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2020;1866(7):165770.
  - DOI: 10.1016/j.bbadis.2020.165770
- 23. von Lewinski D, Benedikt M, Tripolt N, Wallner M, Sourij H, Kolesnik E. Can sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors be beneficial in patients with acute myocardial infarction? *Kardiol Pol.* 2021;79(5):503-509.

DOI: 10.33963/KP.15969

### Информация об авторах

Татаринцева Зоя Геннадьевна, заведующая отделением кардиологии ГБУЗ «Научно-Исследовательский институт — Краевая Клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского», ассистент кафедры кардиохирургии и кардиологии ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; https://orcid.org/0000-0002-3868-8061; z.tatarintseva@list.ru

Катушкина Юлия Александровна, врач-эндокринолог эндокринологического отделения ГБУЗ «Научно-Исследовательский институт — Краевая Клиническая больница № 1 им. проф.. С.В. Очаповского», ассистент кафедры терапии № 1 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; ukadoc@gmail.com.

Космачева Елена Дмитриевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой терапии № 1 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, заместитель главного врача по лечебной части ГБУЗ «Научно-Исследовательский институт — Краевая

### Information about the authors

**Zoya G. Tatarintseva**, Head of the Department of Cardiology, Scientific Research Institute – Regional Clinical Hospital No.1 n.a. S.V. Ochapovsky; Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia; https://orcid.org/0000-0002-3868-8061; z.tatarintseva@list.ru

**Yuliya A. Katushkina**, endocrinologist of the endocrinology department, Scientific Research Institute — Regional Clinical Hospital No.1 n.a. S.V. Ochapovsky, Assistant of the Department of Therapy No. 1 of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia; ukadoc@gmail.com.

Elena D. Kosmacheva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Therapy No. 1 of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists of the Kuban State Medical University, Deputy Chief Physician for the Medical Department, Scientific Research Institute – Regional Clinical Hospital No.1 n.a. S.V. Ochapovsky, Krasnodar, Russia; https://orcid.org/0000-0001-5690-2482; kosmachova\_h@mail.ru

Kirill O. Barbukhatti, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Cardiac Surgery No. 2, Scientific Research Institute – Regional Clinical Hospital No.1 n.a. S.V. Ochapovsky, Head of the Department of Cardiac Surgery and Cardiology of the Faculty of

Клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского», Краснодар, Россия; https://orcid.org/0000-0001-5690-2482; kosmachova h@mail.ru

Барбухатти Кирилл Олегович, д.м.н., профессор, заведующий отделением кардиохирургии №2 ГБУЗ «Научно-Исследовательский институт – Краевая Клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского», заведующий кафедрой кардиохирургии и кардиологии ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; barbuhatty k@mail.ru.

**Бабичева Ольга Васильевна**, к.м.н., врач-кардиолог ГБУЗ «Научно-Исследовательский институт — Краевая Клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского», доцент кафедры кардиохирургии и кардиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия, babolga@mail.ru.

Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia, barbuhatty k@mail.ru.

Olga V. Babicheva, Cand. Sci. (Med.), cardiologist, Scientific Research Institute — Regional Clinical Hospital No.1 n.a. S.V. Ochapovsky, Associate Professor of the Department of Cardiac Surgery and Cardiology of the Faculty of Training and Teaching Staff, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia, babolga@mail.ru.

Получено / Received: 10.07.2024

Принято к печати / Accepted: 05.08.2024