

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ  
ГОСУДАРСТВЕННАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО»

# ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

*Заведующая кафедрой внутренних болезней №1,  
д. м. н., доц. Щукина Е. В.*

*Заведующий кафедрой внутренних болезней № 2,  
д.м.н., проф. Багрий А.Э.*

*Доцент кафедры внутренних болезней № 1  
к.м.н., доц. Пивнев Б.А.*

*Ассистент кафедры внутренних болезней № 2  
Голодников И.А.*

Донецк - 04.06.2021

## ЗНАЧИМОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

- СД (обычно 2 типа) нередко сочетается с ХСН и рассматривается как независимый фактор риска ее формирования и неблагоприятного течения.
- *ХСН и СД 2 типа взаимноотягощают течение друг друга.*
- *Наличие СД ассоциировано с более высокой ( $\approx$  в 2 раза) частотой декомпенсаций сердечной недостаточности и более высокой сердечно-сосудистой смертностью.*
- *Течение СД у больных с ХСН нередко отличается худшим контролем гликемии и более высокой частотой микро- и макрососудистых осложнений диабета,*

**ХСН - это синдром, характеризующийся неспособностью сердца обеспечить адекватное снабжение периферических тканей кислородом и питательными веществами, в том числе при нагрузке**

**Распространенность ХСН в общей популяции – 1,5-2%**

**Среди лиц в возрасте >70 лет распространенность ХСН – до 10%. «ХСН» – состояние, преимущественно присущее пожилым лицам»**

**Прогноз при ХСН – «удручающе мрачный», он сравним с прогнозом при наиболее тяжелых формах злокачественных опухолей**

**3-летняя выживаемость при ХСН – не более 50%**

**Выделяют ХСН с низкой ФВ ЛЖ (<40%), с промежуточной (40-49%) и с сохранной ФВ ЛЖ (≥50%). Прогноз при этих формах ХСН близок, но несколько хуже при ХСН со сниженной ФВ ЛЖ**

**ХСН часто сочетается с СД (обычно 2 типа), эти состояния взаимно отягощают течение друг друга, имеют тесную патофизиологическую взаимосвязь и ряд синергичных подходов к лечению**

**До 60% лиц с ХСН имеют инсулинорезистентность, у 10-47% - СД 2 типа**

**Распространенность ХСН среди лиц с СД 2 типа – 9-22% (это в 4-6 раз выше, чем без диабета)**

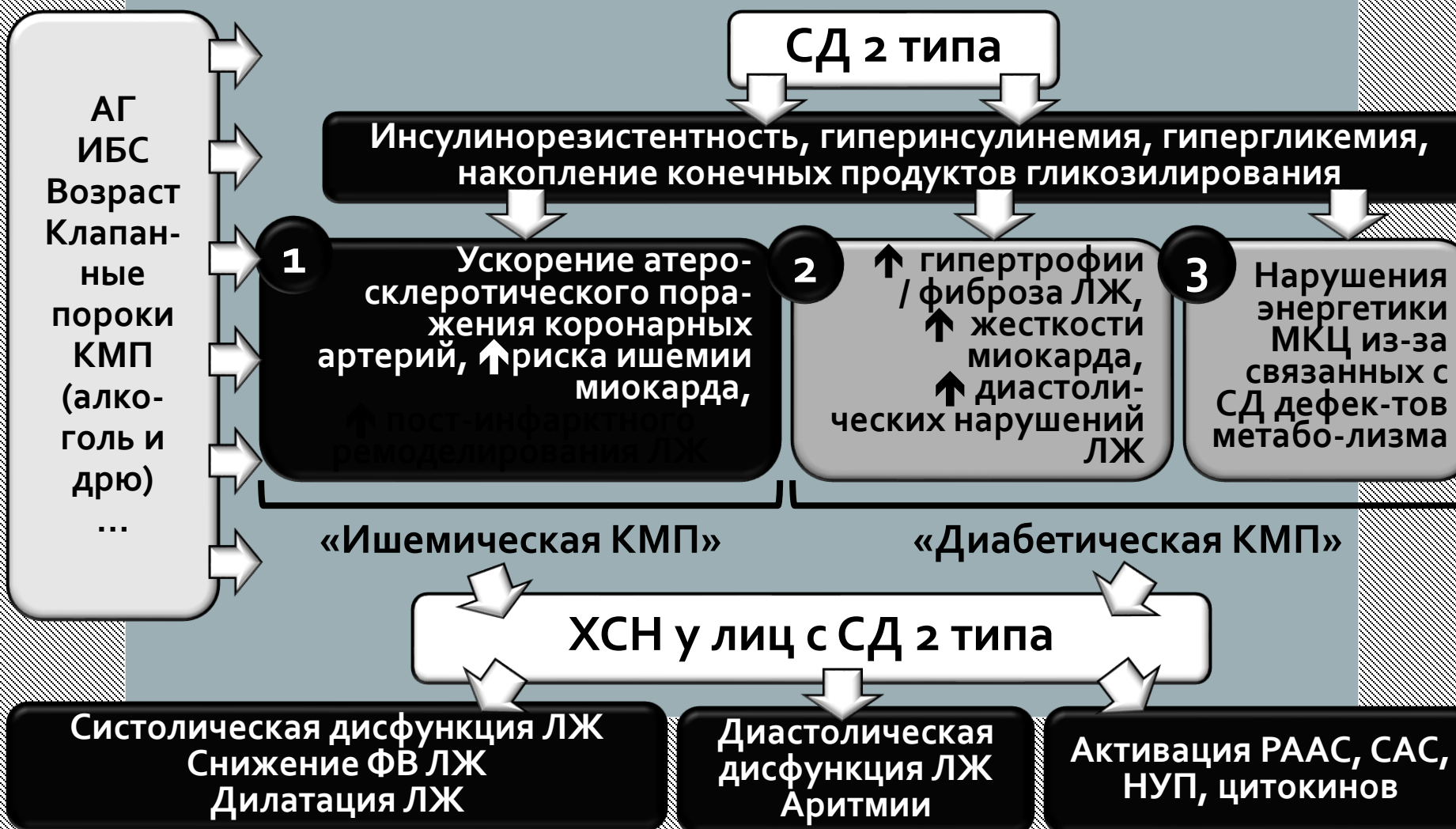
**Среди лиц с СД 2 типа: диастолическая дисфункция ЛЖ - ≈ у 70%, гипертрофия ЛЖ - ≈ у 60%, систолическая дисфункция ЛЖ - ≈ у 25%**

**Каждое повышение HbA<sub>1c</sub> на 1% сопряжено с увеличением риска развития ХСН на 8-36%, каждое повышение гликемии на 1 ммоль/л – ≈ на 23%**

СД – значимый независимый фактор риска смерти при ХСН

Риск декомпенсаций сердечной недостаточности у больных с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ и СД  $\approx$  в 2 раза выше, чем у лиц с ХСН без диабета

СД неблагоприятно влияет на течение и прогноз и при ХСН с промежуточной и сохранной ФВ ЛЖ



## Клинические проявления при ХСН:

### Наиболее типичные:

- Одышка, ортопноэ
- Ночной кашель
- Кардиальная астма
- Снижение переносимости физической нагрузки
- Слабость, утомляемость
- Отеки голеней

### Также могут быть:

- Свистящее дыхание
- Чувство переполнения в животе
- Депрессия
- Сердцебиения
- Обмороки
- Спутанность сознания (чаще у пожилых)

### Объективно:

- Ритм галопа
- Расширение границ сердца влево
- Увеличение массы тела (>2 кг/нед)
- Снижение массы тела (кахексия)

## Классификация ХСН:

### Вариант

С низкой ФВ ЛЖ (<40%)

### Вариант:

- С промежуточной ФВ ЛЖ (40-49%)
- С сохранной ФВ ЛЖ (≥50%)

ФВ – основной показатель систолической (насосной)

функции ЛЖ

$ФВ = [(КДО - КСО) / КДО] \times 100\%$

### Функциональный класс (появление одышки, усталости, сердцебиения):

- I – при нагрузке, больше чем обычная
- II – при обычной нагрузке
- III – при незначительной нагрузке
- IV – при минимальной нагрузке и в покое

### Стадия:

- I – начальная. Тахикардия и одышка при умеренной нагрузке, выражены меньше, чем у здорового
- IIА – выраженная. Тахикардия, одышка, акроцианоз, влажные хрипы в легких, гепатомегалия, отеки ног
- IIБ – тяжелая. Интенсивная одышка при небольшом напряжении, ортопноэ, стойкие влажные хрипы, отеки голеней, бедер
- III – конечная. Тяжелая одышка в покое, кардиальная астма, отек легких, анасарка, расширение яремных вен

Изменение образа жизни, связанные с СД

Соблюдение рекомендаций по самоконтролю при ХСН, (см. текст)

Лечение сопутствующих состояний (АГ, ИБС, нарушений щитовидной железы, ХОБЛ и др)

иАПФ / сартаны / АРНИ:  
• Всем, если нет противопоказаний  
• Улучшают прогноз  
• Дозы титровать к целевым под контролем калия и креатинина

Контроль гликемии (HbA1C <6,5%, ? - <7,5 – 8,0%):

- Обычно - метформин, к нему желательно + инГЛТ-2 (они снижают с/с риск !)
- Контроль СКФ

β-адреноблокаторы:  
• Всем, если нет противопоказаний  
• Улучшают прогноз  
• Дозы титровать к целевым под контролем АД, ЧСС, массы тела

Диуретики:

- При перегрузке объемом
- Доминируют петлевые, можно + тиазидовые, К-сберегающие
- Контроль АД, калия, креатинина

АМР:  
• Всем, если нет противопоказаний  
• Улучшают прогноз  
• Дозы титровать к целевым под контролем калия, креатинина

Ивабрадин:

- При синусовом ритме
- Улучшает прогноз



Кардиоресинхронизация:  
• QRS >150 мс (возможно 120-150)  
• Улучшает прогноз

Сердечные гликозиды:  
• При ФП, малоактивном образе жизни, + к иАПФ, β-АБ, АМР

ИКД:  
• Жизнеопасные ЖНП, ФВ <35%  
• Улучшает прогноз

Антитромботические:

- При ФП, тромбоэмболиях, протезах клапанов
- Варфарин или новые

Коррекция тяжелой МН:  
• На фоне оптимальной медикаментозной терапии  
• Катетерная или хирургическая

Лечение ХСН с промежуточной и сохранной ФВ ЛЖ:

- Лечение состояний, усугубляющих диастолические нарушения ЛЖ (АГ, СД, ИБС, ФП и др)
- Диуретики – малые дозы, осторожно!

Лечение декомпенсаций ХСН:

- Кардиальная астма, отек легких – нитраты в/в, опиаты (?), диуретики
- Гипотензия – отмена β-АБ, в/в инотропы
- Замена на инсулин метформина, иДПП-4, сульфонилмочевины

**Класс и пред-ставители****Стартовая доза****Целевая доза****β-адреноблокаторы:**

Бисопролол  
Карведилол  
Метопролола сукцинат  
Небиволол

1,25 мг 1 раз в сут  
По 3,125 мг 2 раза в сут  
12,5-25 мг в сут  
1,25 мг 1 раз в сут

10 мг 1 раз в сут  
По 25 мг 2 р/сут (вес <85кг) или по 50х2р/с  
12,5-25 мг в сут  
10 мг 1 раз в сут

**АРНИ:**

Сакубитрил/валсартан

По 24 / 26 мг – 49 /51 мг 2  
раза в сут

По 97 / 103 мг 2 раза в сут

**Ингибиторы АПФ:**

Каптоприл  
Эналаприл  
Лизиноприл  
Рамиприл

По 6,25 мг 3 раза в сут  
По 2,5 мг 2 раза в сут  
2,5-5 мг в сут  
1,25 мг в сут

По 50 мг 3 раза в сут  
По 10-20 мг 2 раза в сут  
20-40 мг в сут  
10 мг в сут

**Сартаны:**

Кандесартан  
Лосартан  
Валсартан

4-8 мг в сут  
25-50 мг в сут  
По 40 мг 2 раза в сут

32 мг в сут  
150 мг в сут  
По 160 мг 2 раза в сут

**АМР:**

Эплеренон  
Спиронолактон

25 мг в сут  
12,5-25 мг в сут

50 мг в сут  
25-50 мг в сут

**иНГЛТ-2:**

Дапаглифлозин  
Эмпаглифлозин

10 мг в сут  
10 мг в сут

10 мг в сут  
10 мг в сут

Ивабрадин

По 2,5-5 мг 2 раза в сут

Титруй до ЧСС 50-60 в мин, максимальная доза –  
по 7,5 мг 2 раза в сут

**В лечении больных с ХСН с низкой ФВ ЛЖ находят применение также:**

- Диуретики (обычно – петлевые – фуросемид, торасемид, но возможно + тиазидовые)
- Сердечные гликозиды (дигоксин, изоланид) – при ФП с тахисистолией, при сохранении симптомов ХСН несмотря на прием оптимальной медикаментозной терапии
- Пероральные антикоагулянты (варфарин или новые) – при ФП, ТЭО, протезах клапанов
- Противоаритмики (амиодарон) – для контроля жизнеопасных ЖНР, при ФП
- Ресинхронизация, имплантируемые кардиоверторы-дефибрилляторы



**Больной с ХСН с низкой ФВ ЛЖ, имеет клинические проявления**

**АРНИ / ИАПФ / Сартан  
(желательно АРНИ) +  $\beta$ -АБ +  
диуретик при необходимости**

Если СКФ  $\geq 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> или креатинин  $\leq 220$  (м) или  $\leq 176$  (ж) мкмоль/л или калий  $\leq 5,0$  ммоль/л и есть ХСН II-IV ФК

**Добавь**

**АМР**

Титруй дозу при возможности не реже 1р в 2 нед до целевой или максимальной переносимой в пределах целевой.  
Контроль калия, креатинина через 2-3 и 7 дней от начала или ↑ дозы

Если СКФ  $\geq 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (для дапаглитозина) либо  $\geq 20$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (для эмпаглитозина) и есть ХСН II-IV ФК

**Добавь**

**иНГЛТ-2**

Показания для назначения иНГЛТ-2 при ХСН:  
•ФВ ЛЖ  $\leq 40\%$  независимо от наличия или отсутствия СД  
•ХСН II-IV ФК  
•В добавление к ОМТ  
•Контроль креатинина

Имеется устойчивая перегрузка объемом (отеки) и есть ХСН II-IV ФК

**Титруй**

**Диуретик**

Выбор начальной дозы зависит от состояния больного, СКФ, приема диуретиков ранее  
Титруй дозу для устранения застоя (дни / недели)  
При увеличении дозы АРНИ / ИАПФ / Сартана может потребоваться ↓ дозы диуретиков  
Контроль АД, калия, СКФ  
При дозе фуросемида  $\approx 80$  мг – думай о смене диуретика или + тиазид

Если ЧСС СР покоя  $\geq 70$  на максимально переносимой дозе  $\beta$ -АБ и есть ХСН II-III ФК

**Добавь**

**Ивабрадин**

Начальные дозы: возраст 75 лет – 2,5 мг x 2 р/сут;  
<75 лет – 5 мг x 2 р/сут.  
Прием во время еды.  
Оценка ЧСС каждые 2-4 нед  
Целевая ЧСС – 50-60 в мин



# САМОКОНТРОЛЬ ПРИ ХСН

- Самоконтроль является **ключевым в лечении каждого больного с ХСН; без него сложно ожидать успеха от медикаментозных лечебных подходов!**

## **Советы по самоконтролю:**

- разработать свою собственную **систему, которая поможет принимать препараты** (контейнер для таблеток, прием лекарств после утренней чистки зубов, напоминание в смартфоне и др.);
- соблюдать **умеренность в употреблении жидкости** (при отсутствии декомпенсации обычно  $\leq 1,5-2,0$  л/сут, при декомпенсации –  $\approx 1,0$  л/сут);
- вести **дневник массы тела** (дома необходимо иметь напольные весы); особо учитывать любое повышение массы тела на 1,5-2 кг от «сухого» веса (относительно этого веса необходим совет врача);

# САМОКОНТРОЛЬ ПРИ ХСН

- **следить за одышкой, отеками, слабостью** и другими симптомами (указанными врачом);
- при повышении массы тела или увеличении перечисленных выше проявлений – **не откладывая советоваться с врачом;**
- **не использовать фитотерапию;**
- **не употреблять табак** (включая «пассивное курение»);
- **алкоголь употреблять в минимальных количествах** ( $\leq 2$  дозы/сут для мужчин;  $\leq 1$  дозы/сут для женщин; 1 доза = 10 мл этанола); если имеется алкогольная кардиомиопатия, поражения печени или беременность – исключить прием алкоголя полностью;

# САМОКОНТРОЛЬ ПРИ ХСН

- **выявлять и лечить тревогу и депрессию** (возможен приём сертралин или эсциталопрам);
- обсудить с врачом **проблемы сна (особенно - сильный храп)**;
- при возможности **выполнять регулярные физические нагрузки**, лучше на воздухе (оптимально – 30-40 минут в день; необходимо обсудить объем нагрузок с врачом);
- **регулярно посещать врача** (обычно – каждые 2 нед. при подборе лекарств, затем – не реже 1 раза в 3 мес.);
- контролировать **АД, уровни глюкозы,  $HbA_{1c}$ , холестерина, креатинина, калия**, возможно другие параметры – по совету врача;
- если нет противопоказаний – своевременно выполнять **профилактические прививки, особенно – против гриппа и пневмококка**.

# ВЫБОР САХАРОСНИЖАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ХСН И СД 2 ТИПА

## *Целевые уровни $HbA_{1c}$ :*

- (1) *уровни  $HbA_{1c}$  6,5-7,0%* рекомендуются в качестве целевых для больных, которые имеют достаточно большую ожидаемую продолжительность жизни, и не имеют значимых сопутствующих заболеваний, осложнений диабета и тяжелых эпизодов гипогликемии;
- (2) *величины  $HbA_{1c}$  7,0-8,0%* больше подходят для старшей категории лиц с СД 2 типа, имеющей умеренную ожидаемую продолжительность жизни, с наличием микро- и макро-сосудистых осложнений диабета, эпизоды тяжелой гипогликемии, значимые сопутствующие заболевания; ***именно эти значения  $HbA_{1c}$  эксперты рекомендуют использовать в качестве целевых для большинства больных с СД 2 типа и ХСН;***
- (3) *уровни  $HbA_{1c}$  8,0-8,5%* могут быть целевыми для наиболее тяжелых больных с СД 2 типа, имеющих ограниченную ожидаемую продолжительность жизни, выраженные микро- и макро-сосудистые осложнения диабета, тяжелые сопутствующие заболевания (финальные этапы почечной, дыхательной недостаточности или ХСН, выраженную деменцию, некурабельные онкологические поражения).

# **ВЫБОР САХАРОСНИЖАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ХСН И СД 2 ТИПА**

- *В выборе сахароснижающих препаратов для лиц с СД 2 типа и ХСН с низкой ФВ ЛЖ сохраняет первенствующую позицию метформин и существенно расширилось применения иНГЛТ-2*

Класс препаратов и представители

Примерное снижение HbA<sub>1c</sub>

Некоторые побочные эффекты

Особенности действия и благоприятные эффекты

Инсулины базальные:

Человеческий НПХ (изофан)  
Аналоги: Гларгин, Детемир, Деглудек

Инсулины болюсные:

Человеческий регулярный  
Аналоги – Лизпро, Аспарт, Глулизин  
Порошок для ингаляций

Теоретически – любая степень снижения

Гипогликемия  
Увеличение массы тела  
Аллергические реакции  
Реакции в месте введения  
Липодистрофия  
Только для ингаляционного инсулина – противопоказан при ХОБЛ

Базальные инсулины имеют среднюю или большую продолжительность действия, применяются 1-2 раза в день  
Болюсные инсулины – короткого или ультра-короткого действия, применяются перед едой или для коррекции гипергликемии  
Многие инсулины производятся в разных концентрациях  
Доступны в виде предварительно заполненных ручек, шприцов  
Имеются смешанные формы базальных и болюсных форм  
Аналоги инсулина дорогие

Агонист амилина:  
Прамлинтид

На  $\leq 0,5\%$

Тошнота, гипогликемия  
Противопоказан при гастропарезе

↓ массы тела. Прием до еды.  
Высокая стоимость  
Только у лиц на инсулине

арГПП-1:

На  $\leq 1,5\%$

Короткого действия:  
Эксенатид,  
Ликсизенатид

Длительного действия:  
Лираглутид,  
Дулаглутид  
Семаглутид  
Эксенатид ER

Тошнота, рвота, боль в животе, диарея  
Панкреатит  
Обострение ЖКБ  
Обычно не рекомендуется при гастропарезе  
Могут увеличивать риск осложнений диабетической ретинопатии

Длительно действующие арГПП-1 противопоказаны при медуллярных опухолях щитовидной железы, множественной эндокринной неоплазии 2 типа (MEN2)

↓ массы тела  
Низкий риск гипогликемии  
Высокая стоимость  
Имеются инъекционные и формы для приема внутрь (семаглутид)

Имеют показания для лиц с СД 2 типа + ССЗ или + ХСН или + множественные факторы риска ССЗ

Класс и представители

Примерное  $\downarrow$   
HbA<sub>1c</sub>

Некоторые  
побочные эффекты

Особенности действия и  
благоприятные эффекты

Сульфонилмочевина:  
Глибурид, Глипизид  
Глимепирид

На  
 $\leq$   
2%

Гипогликемия  
 $\uparrow$  массы тела

Часто –  $\downarrow$  сахароснижающего эффекта  
через  $\geq 6$  мес лечения  
Низкая стоимость

Бигуанид:  
Метформин

На  $\leq 2\%$

Тошнота, диарея, боль в животе  
Дефицит витамина B<sub>12</sub>  
Редко-лактоацидоз при ХБП 4-5ст,  
гипоксии, печеночной  
недостаточности)

Обычно - сахароснижающий  
препарат 1 линии  
Не влияет на массу тела или  $\downarrow$   
Низкий риск гипогликемии  
Низкая стоимость

Ингибиторы  $\alpha$ -  
глюкозидазы:  
Акарбоза

На  
 $\leq 1$   
%

Метеоризм, диарея, боль в животе  
Нельзя при циррозе, хронических  
заболеваниях кишечника

Не влияет на массу тела  
Низкий риск гипогликемии  
Прием до еды. Низкая стоимость

Меглиниды:  
Репаглинид

На  $\leq 2\%$

Гипогликемия  
 $\uparrow$  массы тела

Прием до еды  
Низкая стоимость

Тиазолидин-  
дионы:  
Пиоглитазон  
Розиглитазон

На  $\leq 1,5\%$

Увеличение массы тела  
Отеки. Нельзя при ХСН III-IV  
ФК  
Переломы

Низкий риск гипогликемии  
Устойчивость контроля гликемии  
Повышение уровней ХС ЛПВП  
Низкая стоимость

иДПП-4:  
Ситаглиптин  
Саксаглиптин  
Вилдаглиптин  
Алоглиптин

На  $\leq 1\%$

Тошнота, диарея  
Инфекции верхних  
дыхательных путей  
Панкреатит

Нейтральное влияние на массу тела  
Низкий риск гипогликемии  
Высокая стоимость

иНГЛТ-2:  
Кана-  
глифлозин  
Эмпа-  
глифлозин  
Дапа-  
глифлозин  
Эрту-  
глифлозин

На  
 $\leq 1\%$

Частое мочеиспускание  
Гиповолемия  
Острое повреждение почек  
Грибковые поражения  
мочеполовой системы  
Эугликемический кетоацидоз  
Повышение ХС ЛПНП  
Переломы (канаглифлозин)

Снижение массы тела и АД  
Низкий риск гипогликемии  
Благоприятные эффекты при ДНП  
Высокая стоимость  
Имеют показания для лиц с СД 2 типа +ССЗ  
или + ХСН или + множественные факторы  
риска ССЗ  
С 2021г. – имеют показания для лиц с ХСН без  
СД



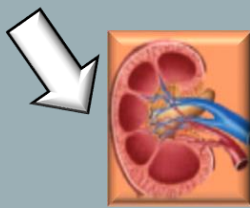
## **МЕСТО ИНГЛТ-2 У ЛИЦ С СД 2 ТИПА И ХСН С НИЗКОЙ ФВ ЛЖ**

- *В 2021 г. иНГЛТ-2 включены экспертами ряда ведущих мировых профессиональных ассоциаций в число ведущих классов препаратов, применяемых для улучшения прогноза у лиц с ХСН с низкой ФВ ЛЖ даже при отсутствии диабета.*
- *Кроме того, иНГЛТ-2 сейчас рассматриваются как признанные ренопротекторы у лиц с диабетической нефропатией при СД 2 типа*

# Ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера – 2 (иНГЛТ-2)



Сердце



Почки



Сосуды



Организм в целом

Улучшение метаболизма энергии

↓ воспаления (NLRP3)

↓ ремоделирования ЛЖ

↓ ишемического /реперфузионного повреждения миокарда

↑ аутофагии и лизосомальной деградации

Ингибирование натрий-водородного обменника

↓ оксидативного стресса

↑ натрийуреза / диуреза

↓ гликемии из-за глюкозурии

↓ гиперурикемии

Ингибирование натрий-водородного обменника

Улучшение метаболизма энергии

↓ воспаления

↓ АД

↑ количества клеток-предшественников сосудистой стенки

↑ вазодилатации

↓ массы тела

↓ активности СНС

↑ уровня эритропоэтина

↓ активности НГЛТ-1

↓ содержания жира в эпикарде

Снижение степени тяжести ХСН с низкой ФВ ЛЖ

## Свойства

## Петлевые диуретики

## иНГЛТ-2

На какой сегмент  
нефрона действует

Восходящая часть петли  
Генле

Проксимальные каналцы

Влияние  
на натрийурез

Мощный натрийурети-  
ческий эффект, со вре-  
менем - резистентность

Ранний, умеренный и  
непродолжительный  
эффект

Влияние  
на функцию почек

Высокие дозы могут ее  
ухудшать

Сначала кратковременное  
обратимое снижение,  
затем ренопротекция

Влияние  
на симптомы ХСН

Быстрое уменьшение  
симптомов

Быстрое уменьшение  
симптомов и качества  
жизни

Влияние  
на частоту  
госпитализаций  
по поводу ХСН  
(декомпенсаций)

Косвенные данные о  
благоприятных эффектах  
из-за снижения давления  
в малом круге

В РКИ с ХСН снижают риск  
на 30%

Влияние на  
смертность

Данных для оценки этого  
эффекта недостаточно

В РКИ с ХСН на 10-20%  
снижают сердечно-  
сосудистую и общую  
смертность

Кому назначать  
(целевая группа)

Лицам с перегрузкой  
объемом и признаками  
застоя в легких

Широкий спектр лиц с ХСН  
или риском ее раз-  
вития,  
независимо от  
волемического статуса

# ИНГЛТ-2 У ЛИЦ С СД 2 ТИПА И ХСН

## **А. Показания к назначению:**

- ХСН при уровнях ФВ ЛЖ  $\leq 40\%$  независимо от наличия диабета;
- функциональный класс ХСН II-IV;
- в добавление к оптимальной медикаментозной терапии ХСН.

**Б. Препараты и дозировки:** рекомендуется выбирать *дапаглифлозин* или *эмпаглифлозин* (наиболее изученные и безопасные!), дозировки - 10 мг/сут, титрования не требуется.

## **В. Противопоказания:**

- не имеют разрешения на применение при СД 1 типа;
- беременность и лактация;
- СКФ  $< 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> для дапаглифлозина и  $< 20$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> для эмпаглифлозина.

## **Г. Предосторожности:**

- могут повышать риск генитальных грибковых инфекций и инфекций мочевой системы (контроль, соблюдение мер личной гигиены);
- могут способствовать развитию гиповолемии - может требоваться снижение дозы диуретиков;
- для уменьшения риска кетоацидоза перед плановыми хирургическими вмешательствами необходима отмена ИНГЛТ-2.