



Клинический случай

Опыт успешного применения дапаглифлозина по управлению нежелательными реакциями из-за бесконтрольного и многолетнего приема торасемида у пациентки с сахарным диабетом 2-го типа с коморбидным ожирением. Клинический пример

В.В. Горбань^{✉1}, И.А. Герасименко^{1,2}¹ ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия;² ООО «Клиника Преображенская», Краснодар, Россия

✉gorbanvv@mail.ru

Аннотация

В статье приведен пример плавного и успешного ухода от многолетнего и неоправданного приема диуретика (торасемида) больной сахарным диабетом 2-го типа с коморбидным ожирением путем назначения ингибитора натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (дапаглифлозина).

Ключевые слова: дапаглифлозин, сахарный диабет 2-го типа, ожирение, торасемид.

Для цитирования: Горбань В.В., Герасименко И.А. Опыт успешного применения дапаглифлозина по управлению нежелательными реакциями из-за бесконтрольного и многолетнего приема торасемида у пациентки с сахарным диабетом 2-го типа с коморбидным ожирением. Клинический пример. *Клинический разбор в общей медицине*. 2024; 5 (4): 6–8. DOI: 10.47407/kr2024.5.4.00413

Clinical case

The experience of successful use of dapagliflozin to manage adverse effects due to uncontrolled and long-term use of torasemide in a patient with type 2 diabetes mellitus with comorbid obesity. A clinical example

Vitaly V. Gorban^{✉1}, Ivan A. Gerasimenko^{1,2}¹ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia;² Clinic Preobrazhenskaya, Krasnodar, Russia

✉gorbanvv@mail.ru

Abstract

This article provides an example of a smooth and successful withdrawal of long-term and unjustified use of a diuretic (torasemide) in patients with type 2 diabetes mellitus with comorbid obesity by prescribing sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitor (dapagliflozin).

Keywords: dapagliflozin, type 2 diabetes mellitus, obesity, torasemide.

For citation: Gorban V.V., Gerasimenko I.A. The experience of successful use of dapagliflozin to manage adverse effects due to uncontrolled and long-term use of torasemide in a patient with type 2 diabetes mellitus with comorbid obesity. A clinical example. *Clinical review for general practice*. 2024; 5 (4): 6–8 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2024.5.4.00413

Введение

Прием диуретиков и слабительных средств нередко наблюдается у лиц, преследующих цель «очистения организма», контроля и/или снижения массы тела [1]. Более всего этому подвержены молодые женщины с избыточной массой тела или ожирением. Лица, злоупотребляющие диуретиками, могут испытывать различные проблемы, начиная от зависимости от этих лекарственных средств и заканчивая осложнениями со стороны различных органов и систем. Неконтролируемый прием диуретиков может быть сопряжен с такими серьезными нарушениями, как вторичный гиперальдостеронизм, интерстициальный нефрит, вторичная по-

дагра, остеопороз, электролитные нарушения, псевдоидиопатические отеки.

Прием диуретиков с целью снижения массы тела и/или устранения «отечности/пастозности лица», «мешков под глазами», сопровождаемый закономерным увеличением диуреза, приводит к достижению желаемого результата, но правильное – к ложно поставленной цели. Однако при длительном и постоянном приеме диуретика за счет натрийуреза активируется ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС), развивается вторичный гиперальдостеронизм, при котором попытка прекращения приема мочегонного препарата приводит к снижению диуреза и рецидиву оте-

ного синдрома. Такая ситуация влечет за собой возобновление приема диуретика, порой даже в более высокой дозировке, чем ранее. Возникает порочный круг: объем диуреза напрямую зависит от поступления диуретика и активации РААС, в то же время активированное состояние РААС обусловлено именно регулярным приемом диуретика и его дозой.

Клинический случай

Больная К., 56 лет, находится на диспансерном наблюдении с диагнозом: сахарный диабет 2-го типа (СД 2), целевой уровень гликированного гемоглобина – 6,5%; хроническая болезнь почек 1-й степени; ожирение 3-й степени.

При посещении поликлиники пациентка была перенаправлена на прием к врачу-терапевту врачом-эндокринологом, к которому она обратилась в связи с наличием СД 2 с целью возможной коррекции диуретической терапии, которую пациентка проводила самостоятельно без врачебной консультации и без медицинского контроля.

При опросе жалоб не предъявляла. Из анамнеза заболевания следовало, что на протяжении 15 лет пациентка регулярно принимала торасемид в дозировке от 20 до 30 мг/сут. Такое самолечение диуретика пациентка объяснила желанием снизить массу тела и уменьшить отечность лица. Периодически предпринимаемые попытки отхода от приема торасемида были безуспешными ввиду рецидива отечности лица и уменьшения мочевыделения. Из анамнеза жизни известно, что СД 2 был диагностирован только около года назад, по поводу чего пациентке была назначена фиксированная комбинация вилдаглиптина (50 мг) и метформина (850 мг). Другие хронические заболевания, включая артериальную гипертензию и заболевания почек, больная отрицала.

Объективный статус. Больная избыточного питания, рост 155 см, масса тела 97 кг, индекс массы тела 41 кг/м². Кожные покровы обычной окраски, влажные, чистые. Периферических отеков нет, периферические лимфоузлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет, частота дыхательных движений 18 в минуту. Границы сердца в пределах нормы, тоны сердца ясные, ритм правильный, частота сердечных сокращений 100 в минуту, артериальное давление 120/80 мм рт. ст. На электрокардиограмме регистрируются синусовая тахикардия с частотой сердечных сокращений 100 в минуту, снижение амплитуды/сглаженность зубца Т в грудных отведениях. По данным эхокардиографии отношение пиковых скоростей раннего трансмитрального кровотока и раннего диастолического движения митрального кольца $E/e' > 9$. В остальном – без особенностей.

Результаты лабораторных исследований. В общем анализе крови и общем анализе мочи изменений не выявлено. Биохимический анализ крови: гликированный гемоглобин 6,6%, общий холестерин 8,82 ммоль/л, холестерин липопротеидов низкой плотности 7,13 ммоль/л,

холестерин липопротеидов высокой плотности 1,55 ммоль/л, триглицериды 1,96 ммоль/л, аланинаминотрансфераза 41,3 Ед/л, аспаратаминотрансфераза 18,9 Ед/л, креатинин 80,1 мкмоль/л, мочевиная кислота 548,7 мкмоль/л, калий 4,23 ммоль/л. Скорость клубочковой фильтрации (по формуле СКД-ЕП) 71 мл/мин/1,73м². По результатам лабораторного обследования оказалось, что, несмотря на длительное бесконтрольное употребление петлевых диуретиков, электролитных нарушений у пациентки не было выявлено, имели место хроническая болезнь почек 1-й степени, дислипидемия и бессимптомная гиперурикемия.

Пациентке были даны подробные разъяснения об отсутствии необходимости приема диуретических средств без показаний и врачебных назначений, а также о потенциальной опасности бесконтрольного приема данных препаратов. Осознав необходимость выполнения врачебных рекомендаций, пациентка выполняла по графику постепенное снижение дозировки торасемида на 5 мг каждую неделю. Дополнительно был назначен спиронолактон в дозировке 50 мг/сут. В течение 6 нед удалось добиться снижения суточной дозы торасемида с 20 мг до 5 мг на фоне приема спиронолактона (50 мг). Попытка полной отмены торасемида оказалась неудачной из-за появления пастозности/отечности лица, и прием торасемида в дозе 5 мг был возобновлен.

Учитывая наличие у пациентки СД 2, с целью ухода от приема торасемида были внесены изменения в терапию СД – вместо вилдаглиптина к метформину был добавлен дапаглифлозин в дозе 10 мг/сут. На 8-й неделе редуцирования дозы торасемида, т.е. через 1 нед после включения в схему терапии дапаглифлозина, от торасемида удалось безболезненно отказаться. В течение последующих 2 нед в два этапа был полностью отменен спиронолактон. В течение 1-й недели была вдвое снижена дозировка, к концу 2-й недели была произведена полная отмена спиронолактона. При долгосрочной оценке результатов через 3 мес пациентка не возобновила прием торасемида или других петлевых диуретиков.

Обоснованием выбранной терапевтической стратегии послужили результаты рандомизированного клинического плацебо-контролируемого исследования DAPA-HF по оценке эффективности и безопасности дапаглифлозина в популяции пациентов с установленной сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка вне зависимости от наличия или отсутствия СД 2 [2]. Данное исследование подтвердило долгосрочную пользу дапаглифлозина на фоне приема петлевых диуретиков в разных дозах. Участники, получавшие дапаглифлозин, с большей вероятностью снижали и с меньшей вероятностью увеличивали дозы петлевых диуретиков с течением времени по сравнению с плацебо. Ингибирование натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (НГЛТ-2), по-видимому, практически не зависит от применения петлевых диуретиков или их дозировки в отношении противоотечного действия. Кроме того, было продемонстрировано,

что у здоровых людей эффект первой дозы петлевого диуретика и ингибитора НГЛТ-2 на выведение натрия не является аддитивным, и синергизм развивается только через неделю [3].

Заключение

Лечение пациента, бесконтрольно употребляющего диуретики, должно быть направлено в первую очередь на устранение психологической аддикции к диуретикам путем тренинга. Однако в случае применения пациентом довольно высокой дозы принимаемого диуретика отказ от мочегонного будет затруднен из-за развития вторичного гиперальдостеронизма и рецидивирования значительных отеков. При указанной лекарственной зависимости схема отмены диуретика должна быть неуклонной, но постепенной, четкой и понятной для больного. При снижении дозы петлевого диуретика с целью угнетения активности РААС и для уменьшения задержки натрия и воды патогенетически обоснованно применение минералкортикоидных антагонистов. В описанной клинической ситуации выбранная нами стратегия терапии с использованием ингибитора НГЛТ-2 дапаглифлозина не могла быть обоснованной без диагноза СД 2. Хотя при наличии хронической сердечной недостаточности даже с сохраненной фракцией выброса левого же-

лудочка применение ингибитора НГЛТ-2 имеет доказательную базу [2, 4].

Вклад авторов. И.А. Герасименко предложил и разработал концепцию статьи, предоставил данные пациентки, которые легли в основу клинического случая. Пациентка наблюдается у него более 15 лет и согласилась на использование ее данных в написании статьи. В.В. Горбань провел обзор литературных данных, касающихся длительного приема мочегонных препаратов, рассмотрел особенности использования ингибиторов НГЛТ-2 в реальной клинической практике, произвел редактирование дизайна и текста статьи. Все авторы дали окончательное согласие на подачу рукописи и согласились нести ответственность за все аспекты работы, ручаясь за их точность и безупречность.

Contribution of authors. I.A. Gerasimenko proposed and developed the concept of the article, provided the patients who formed the basis of the Clinical case. The patient has been observed in him for more than 15 years and agreed to use her data in writing an article. V.V. Gorban conducted a review of literary data regarding the long-term administration of diuretic drugs, considered the features of the use of NGLT-2 inhibitors in real clinical practice, edited the design and text of the article. All authors gave the final consent to the manuscript and agreed to be responsible for all aspects of work, vouching for their accuracy and impeccability.

Информация о финансировании. Финансирование данной работы не проводилось.

Information about funding. The study had no financial support.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература / References

- Mascolo M, Chu ES, Mehler PS. Abuse and clinical value of diuretics in eating disorders therapeutic applications. *Int J Eat Disord* 2011; 44(3):200-2. DOI: 10.1002/eat.20814
- Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B et al. DELIVER Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2022;387(12):1089-98. DOI: 10.1056/NEJMoa2206286
- Wilcox CS, Shen W, Boulton DW et al. Interaction Between the Sodium-Glucose-Linked Transporter 2 Inhibitor Dapagliflozin and the Loop Diuretic Bumetanide in Normal Human Subjects. *J Am Heart Assoc* 2018; 7(4):e007046. DOI: 10.1161/JAHA.117.007046
- McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE et al. DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2019;381(21):1995-2008. DOI: 10.1056/NEJMoa1911303
- Cadwallader AB., de la Torre X, Tieri A, Botrè F. The abuse of diuretics as performance-enhancing drugs and masking agents in sport doping: pharmacology, toxicology and analysis. *Br J Pharmacol* 2010;161(1):1-16. DOI: 10.1111/j.1476-5381.2010.00789.x
- Grodin JL, Tang WHW. Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors and Loop Diuretics for Heart Failure: Priming the Natriuretic and Metabolic Reserve of the Kidney. *Circulation* 2020;142(11):1055-8. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048057. Epub 2020 Sep 14. PMID: 32924569; PMCID: PMC7495489.
- Проккопенко Е., Будникова Н. Злоупотребление диуретиками: взгляд нефролога. *Врач*. 2012;23(6):12-6. Prokopenko E, Budnikova N. The abuse of diuretics: the look of nephrologist. *Doctor*. 2012;23(6):12-6 (in Russian).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Горбань Виталий Васильевич – д-р мед. наук, зав. каф. поликлинической терапии с курсом общей врачебной практики (семейной медицины) фак-та повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО КубГМУ. E-mail: gorbannv@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8665-6796; SPIN-код: 6305-6187

Герасименко Иван Александрович – врач-кардиолог, главный врач ООО «Клиника Преображенская», ассистент каф. поликлинической терапии с курсом общей врачебной практики (семейная медицина) фак-та повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО КубГМУ. E-mail: gerasimenko_ivan@inbox.ru; ORCID: 0009-0008-5743-536X

Поступила в редакцию: 14.03.2024

Поступила после рецензирования: 26.03.2024

Принята к публикации: 11.04.2024

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Vitaly V. Gorban – Dr. Sci. (Med.), Department Head, Kuban State Medical University. E-mail: gorbannv@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8665-6796; SPIN code: 6305-6187

Ivan A. Gerasimenko – Cardiologist, Chief Physician, Clinic Preobrazhenskaya, Assistant, Kuban State Medical University. E-mail: gerasimenko_ivan@inbox.ru; ORCID: 0009-0008-5743-536X

Received: 14.03.2024

Revised: 26.03.2024

Accepted: 11.04.2024