



International Science Group

ISG-KONF.COM

XVI

**INTERNATIONAL SCIENTIFIC
AND PRACTICAL CONFERENCE
«INNOVATIVE DEVELOPMENT MODELS:
TRENDS AND INNOVATIONS»**

Athens, Greece

April 22-25, 2025

ISBN 979-8-89692-715-0

DOI 10.46299/ISG.2025.1.16

INNOVATIVE DEVELOPMENT MODELS: TRENDS AND INNOVATIONS

Proceedings of the XVI International Scientific and Practical Conference

Athens, Greece
April 22 – 25, 2025

18.	Serheta I., Redchits M., Bratkova O., Drezhenkova I., Dudarenko O. PREVENTIVE MEASURES AMONG PERSONNEL IN THE CONDITIONS OF MODERN WAR IN THE WINTER PERIOD AND THEIR PLACE IN THE STRUCTURE OF TEACHING THE DISCIPLINE “MILITARY HYGIENE”	100
19.	Zinollayeva A. GENETIC SCREENING OF NEWBORNS: NEW TECHNOLOGIES AND ETHICAL ASPECTS	103
20.	Клепова А.А., Яресько А.В. ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ІНГІБІТОРІВ НАТРІЙ-ГЛЮКОЗНОГО КОТРАНСПОРТЕРА 2 ТИПУ (ІНГІБІТОРІВ SGLT-2) У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СЕРЦЕВО-СУДИННИМИ ЗАХВОРЮВАННЯ БЕЗ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ (СИСТЕМАТИЧНИЙ ОГЛЯД)	108
21.	Скороходова Н., Сагайдак Т. ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ В ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНОМУ СТАЦІОНАРІ ХВОРИХ З ТУБЕРКУЛЬОЗОМ НА ФОНІ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ У ЗАПОРІЗЬКОМУ РЕГІОНІ.	113
22.	Рахманов В. ASSESSING CLINICALLY MEANINGFUL QUALITY OF LIFE SHIFTS AFTER LATE-STAGE OROPHARYNGEAL CANCER TREATMENT	115
PEDAGOGY		
23.	Kazakhbayeva G.I., Nurgaliyeva D.A. SOCIAL AND PEDAGOGICAL SUPPORT FOR STUDENT YOUTH IN THE CONTEXT OF GLOBALIZATION AND INTEGRATION	117
24.	Lad S. FEATURES OF COACHING TECHNOLOGIES IN TEACHING STAFF MANAGEMENT	123
25.	Маляренко А.М. ПРОФЕСІЙНО-МОВЛЕННЄВА КОМПЕТЕНТНІСТЬ ФАХІВЦЯ МЕДИЧНОГО ПРОФІЛЮ	127

ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ІНГІБІТОРІВ НАТРІЙ-ГЛЮКОЗНОГО КОТРАНСПОРТЕРА 2 ТИПУ (ІНГІБІТОРІВ SGLT-2) У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СЕРЦЕВО- СУДИННИМИ ЗАХВОРЮВАННЯ БЕЗ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ (СИСТЕМАТИЧНИЙ ОГЛЯД)

Клепова Анастасія Артемівна

здобувачка вищої освіти І медичного факультету
Харківський національний медичний університет

Яресько Анастасія Володимирівна

здобувачка вищої освіти І медичного факультету
Харківський національний медичний університет

Науковий керівник:

Бобро Лілія Миколаївна

к.мед.н., доцент кафедри загальної практики
сімейної медицини та внутрішніх хвороб

Харківський національний медичний університет

Вступ. Блокуючи реабсорбцію глюкози в проксимальних ниркових каналцях, інгібітори натрій-глюкозного котранспортера 2 типу (інгібітори SGLT-2) збільшують екскрецію глюкози з сечею і, отже, знижують рівень глюкози в крові у хворих на цукровий діабет (ЦД). Незважаючи на початкове призначення як діабетичного препарату з перевагами для серцево-судинної системи, нещодавні клінічні дослідження продемонстрували ефективність застосування інгібіторів SGLT-2 у пацієнтів без ЦД шляхом покращення метаболізму, зниження артеріального тиску і поліпшення функції нирок [1, 2].

Мета роботи: полягає у визначенні ефективності застосування та механізмів впливу інгібіторів SGLT-2 на стан серцево-судинної системи.

Матеріали та методи: систематичний огляд та опрацювання сучасної наукової літератури, що охоплює дослідження застосування інгібіторів SGLT-2 у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями без ЦД у великих базах даних (Pubmed та SCOPUS).

Результати та обговорення. Останні дослідження все частіше демонструють, що інгібітори SGLT2 можуть мати сприятливий вплив на серцево-судинні та метаболічні ефекти у пацієнтів без ЦД.

Розглянемо механізми, за допомогою яких інгібітори SGLT-2 здійснюють свій вплив на масу тіла. Через збільшення екскреції глюкози застосування інгібіторів SGLT-2 асоціюється з втратою приблизно 200-250 ккал на добу з сечею [3]. Дослідження з використанням біоімпедансної спектроскопії підтверджують, що зниження маси тіла при терапії інгібіторами SGLT-2, яке

спостерігається в середньостроковій перспективі, зумовлене зменшенням маси жирової тканини (як вісцеральної, так і підшкірної) [4].

Застосування інгіторів SGLT-2 також асоціюється зі зниженням системного артеріального тиску: як правило, на 4 мм рт.ст. систолічного та 2 мм рт.ст. діастолічного шляхом зменшення об'єму позаклітинної рідини [5].

Натрійуретичний ефект інгіторів SGLT-2 зазвичай проявляється збільшенням об'єму сечі на 300 мл на добу протягом перших 2-3 днів, який повертається до вихідного рівня протягом декількох тижнів з відновленням водно-натрієвого балансу, зі зменшенням об'єму плазми приблизно на 7% (з широким діапазоном між окремими пацієнтами; інтерквартильний діапазон 5-12%) до 3 місяців лікування. Натрійурез і зменшення об'єму плазми можуть пояснити, принаймні частково, швидке зниження ризику госпіталізації з приводу серцевої недостатності (СН) [6].

Лікування інгітором SGLT-2 призводить до підвищення гематокриту. Зміни гематокриту та концентрації гемоглобіну, найімовірніше, значною мірою опосередковані зменшенням об'єму плазми, гемоконцентрації. Підвищення рівня гематокриту, гемоглобіну або альбуміну асоціювалося зі зниженням ризику серцево-судинної смертності [7].

Метааналіз 48 рандомізованих контрольованих досліджень застосування інгіторів SGLT-2 протягом ≥ 12 тижнів, які включали $> 58\ 000$ пацієнтів, показав зниження співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі, з більшим ефектом у пацієнтів з вищим співвідношенням на початковому рівні та сповільненням зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) [8].

Вплив на жирову тканину: зниження вироблення лептину та зменшення перивісцерального, периваскулярного та перикардіального відкладення жирової тканини та запалення [9]. Об'єм жирової тканини епікарда пов'язаний із ризиком розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС), ризиком кардіометаболічних захворювань, а також розвитком і прогресуванням фібриляції передсердь (ФП) і кардіоміопатії. Лікування дапагліфлозином призвело до зменшення об'єму жирової тканини епікарда порівняно з відсутністю змін при застосуванні інших антидіабетичних препаратів, і це зменшення було пов'язане зі зниженням плазмових концентрацій фактора некрозу пухлин (ФНП) [10]. Епікардіальна жирова тканина, зібрана під час кардіохірургічних операцій та інкубована з дапагліфлозином, демонструє підвищене поглинання глюкози через GLUT-4 і знижену секрецію прозапальних хемокінів [11].

У щурячій моделі інфаркту міокарда інгітори SGLT-2 зменшують вивільнення супероксиду азоту та присутність міофібробластів і запальних макрофагів, а також подальший фіброз міокарда [12]. Більшість візуалізаційних досліджень застосування інгіторів SGLT-2 у людей свідчать про незначні зміни фракції викиду або об'єму лівого шлуночка, а також про покращення показників діастолічної функції і, можливо, зменшення маси лівого шлуночка [13].

СН асоціюється з посиленням регуляції активності Na^+/H^+ -транспортера в міокарді, що призводить до підвищення цитозольних концентрацій натрію і

кальцію в кардіоміоцитах і може бути пов'язане з посиленням оксидативного стресу. Дослідження на мишах, щурах і кролях вказують на те, що інгібітори SGLT-2 пригнічують Na^+/H^+ обмінник міокарда, знижують цитоплазматичні концентрації натрію і кальцію та підвищують концентрацію мітохондріального кальцію в кардіоміоцитах, що покращує зв'язок між збудженням і скороченням кардіоміоцитів та антиоксидантну здатність мітохондрій [14].

Європейське товариство кардіологів рекомендувало використовувати інгібітори SGLT-2 емпагліфлозин і дапагліфлозин у пацієнтів з гострою лівошлуночковою недостатністю незалежно від статусу діабету [15]. Аналогічно, настанови Американського коледжу кардіологів/Американської асоціації серця (ACC/AHA) також рекомендують застосування інгібіторів SGLT-2 пацієнтам для зниження рівня госпіталізації з приводу СН та серцево-судинної смертності, незалежно від наявності ЦД [16].

Висновки. Отже, доцільність застосування інгібіторів SGLT-2 у пацієнтів із серцево-судинними захворювання без цд обґрунтована впливом на артеріальний тиск, натрійуретичним ефектом, зменшенням об'єму плазми крові, зменшенням перивісцерального, периваскулярного та перикардіального відкладення жирової тканини, а також зменшенням запалення й оксидативного стресу. Таким чином, препарати цієї групи сприятливо впливають перебіг СН та зменшують ризик серцево-судинної смертності. Проте, необхідні подальші дослідження інших ефектів, таких як зсув у бік метаболізму кетонових тіл у серці та покращення функції ендотелію судин.

Список літератури:

1. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondou N, Shaw W, Law G, Desai M, Matthews DR; CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2017 Aug 17;377(7):644-657. doi: 10.1056/NEJMoa1611925. Epub 2017 Jun 12. PMID: 28605608.
2. Yoshida A, Matsubayashi Y, Nojima T, Suganami H, Abe T, Ishizawa M, Fujihara K, Tanaka S, Kaku K, Sone H. Attenuation of Weight Loss Through Improved Antilipolytic Effect in Adipose Tissue Via the SGLT2 Inhibitor Tofogliflozin. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019 Sep 1;104(9):3647-3660. doi: 10.1210/jc.2018-02254. PMID: 30811541.
3. Abdul-Ghani MA, Norton L, DeFronzo RA. Efficacy and safety of SGLT2 inhibitors in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Curr Diab Rep.* 2012 Jun;12(3):230-8. doi: 10.1007/s11892-012-0275-6. PMID: 22528597.
4. Schork A, Saynisch J, Vosseler A, Jaghutriz BA, Heyne N, Peter A, Häring HU, Stefan N, Fritsche A, Artunc F. Effect of SGLT2 inhibitors on body composition, fluid status and renin-angiotensin-aldosterone system in type 2 diabetes: a prospective study using bioimpedance spectroscopy. *Cardiovasc Diabetol.* 2019 Apr 5;18(1):46. doi: 10.1186/s12933-019-0852-y. PMID: 30953516; PMCID: PMC6451223.
5. Storgaard H, Gluud LL, Bennett C, Grøndahl MF, Christensen MB, Knop FK, Vilsbøll T. Benefits and Harms of Sodium-Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.*

2016 Nov 11;11(11):e0166125. doi: 10.1371/journal.pone.0166125. PMID: 27835680; PMCID: PMC5106000.

6. Karg MV, Bosch A, Kannenkeril D, Striepe K, Ott C, Schneider MP, Boemke-Zelch F, Linz P, Nagel AM, Titze J, Uder M, Schmieder RE. SGLT-2-inhibition with dapagliflozin reduces tissue sodium content: a randomised controlled trial. *Cardiovasc Diabetol*. 2018 Jan 4;17(1):5. doi: 10.1186/s12933-017-0654-z. PMID: 29301520; PMCID: PMC5753452.

7. Inzucchi SE, Zinman B, Fitchett D, Wanner C, Ferrannini E, Schumacher M, Schmoor C, Ohneberg K, Johansen OE, George JT, Hantel S, Bluhmki E, Lachin JM. How Does Empagliflozin Reduce Cardiovascular Mortality? Insights From a Mediation Analysis of the EMPA-REG OUTCOME Trial. *Diabetes Care*. 2018 Feb;41(2):356-363. doi: 10.2337/dc17-1096. Epub 2017 Dec 4. PMID: 29203583.

8. Bae JH, Park EG, Kim S, Kim SG, Hahn S, Kim NH. Effects of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors on Renal Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Sci Rep*. 2019 Sep 10;9(1):13009. doi: 10.1038/s41598-019-49525-y. PMID: 31506585; PMCID: PMC6736944.

9. Naznin F, Sakoda H, Okada T, Tsubouchi H, Waise TM, Arakawa K, Nakazato M. Canagliflozin, a sodium glucose cotransporter 2 inhibitor, attenuates obesity-induced inflammation in the nodose ganglion, hypothalamus, and skeletal muscle of mice. *Eur J Pharmacol*. 2017 Jan 5;794:37-44. doi: 10.1016/j.ejphar.2016.11.028. Epub 2016 Nov 19. PMID: 27876617.

10. Sato T, Aizawa Y, Yuasa S, Kishi S, Fuse K, Fujita S, Ikeda Y, Kitazawa H, Takahashi M, Sato M, Okabe M. The effect of dapagliflozin treatment on epicardial adipose tissue volume. *Cardiovasc Diabetol*. 2018 Jan 4;17(1):6. doi: 10.1186/s12933-017-0658-8. PMID: 29301516; PMCID: PMC5753537.

11. Díaz-Rodríguez E, Agra RM, Fernández ÁL, Adrio B, García-Caballero T, González-Juanatey JR, Eiras S. Effects of dapagliflozin on human epicardial adipose tissue: modulation of insulin resistance, inflammatory chemokine production, and differentiation ability. *Cardiovasc Res*. 2018 Feb 1;114(2):336-346. doi: 10.1093/cvr/cvx186. PMID: 29016744.

12. Lan NSR, Fegan PG, Yeap BB, Dwivedi G. The effects of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors on left ventricular function: current evidence and future directions. *ESC Heart Fail*. 2019 Oct;6(5):927-935. doi: 10.1002/ehf2.12505. Epub 2019 Aug 10. PMID: 31400090; PMCID: PMC6816235.

13. Cohen ND, Gutman SJ, Briganti EM, Taylor AJ. Effects of empagliflozin treatment on cardiac function and structure in patients with type 2 diabetes: a cardiac magnetic resonance study. *Intern Med J*. 2019 Aug;49(8):1006-1010. doi: 10.1111/imj.14260. PMID: 30784160.

14. Uthman L, Baartscheer A, Bleijlevens B, Schumacher CA, Fiolet JWT, Koeman A, Jancev M, Hollmann MW, Weber NC, Coronel R, Zuurbier CJ. Class effects of SGLT2 inhibitors in mouse cardiomyocytes and hearts: inhibition of Na⁺/H⁺ exchanger, lowering of cytosolic Na⁺ and vasodilation. *Diabetologia*. 2018