

ІНГІБІТОРИ SGLT2 ЯК ЧАСТИНА КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ У ЛІКУВАННІ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ З НИЗЬКИМ СЕРЦЕВИМ ВИКИДОМ

Візір Марина Олександрівна,
к.мед.н., доцент кафедри внутрішньої медицини №1
Харківський Національний Медичний Університет

Александрова Тетяна Миколаївна,
PhD, асистент кафедри внутрішньої медицини №1
Харківський Національний Медичний Університет

Стеблянко Олена Олександрівна,
студентка 6 курсу І медичного факультету
Харківський Національний Медичний Університет

Вступ: Інгібітори натрій-глюкозного котранспортера 2 типу (SGLT2) являються відносно новими препаратами в терапії цукрового діабету (ЦД) 2 типу. Ці препарати діють шляхом блокування реабсорбції глюкози в нирках, що призводить до її виділення з сечею і, як наслідок, зниження рівня глюкози в крові. Однак численні дослідження останніх років показали, що інгібітори SGLT2 мають не тільки глікемічний, а й серцево-судинний ефект за рахунок (або шляхом) зниження ризику розвитку серцевої недостатності (СН) та поліпшення функції нирок у пацієнтів з ЦД.

Мета: Оцінка ефективності інгібіторів SGLT2 у лікуванні пацієнтів з СН з низькою фракцією викиду (ФВ). Аналіз впливу препаратів на серцево-судинний прогноз, якість життя пацієнтів та частоту госпіталізації. Вивчення нефропротекторного потенціалу інгібіторів SGLT2.

Матеріали та методи: Аналіз рандомізованих подвійно сліпих клінічних досліджень: DAPA-HF (Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Heart Failure, 2019 р.), EMPEROR-Reduced (Empagliflozin Outcome Trial in Patients with Chronic Heart Failure and a Reduced Ejection Fraction, 2020 р.), DAPA-CKD (Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Chronic Kidney Disease, 2020 р.).

Результати клінічних досліджень: Клінічні дослідження, проведені за участю інгібіторів SGLT2, дали переконливі результати, які доводять їхню ефективність у лікуванні СН. Найважливішими дослідженнями стали DAPA-HF та EMPEROR-Reduced, які дали новий поштовх у підході до лікування СН.

Дослідження дапагліфлозину (DAPA-HF) у пацієнтів із СН з низькою ФВ показало зниження ризику комбінованої кінцевої точки (госпіталізації через СН або серцево-судинної смерті) на 26%. При цьому ризик серцево-судинної смертності знизився на 18%. Ключовим моментом дослідження було те, що даний ефект був однаково виражений як у групі пацієнтів з ЦД, так і без нього.

Це підкреслює, що терапевтична дія інгібіторів SGLT2 не обмежується їхнім впливом на рівень глікемії [1].

Дослідження EMPEROR-Reduced, яке оцінювало ефективність емпагліфлозину, показало схожі результати. У даному дослідженні було виявлено зниження ризику комбінованої кінцевої точки на 25%. Результати дослідження в групі пацієнтів, які отримували емпагліфлозин, демонстрували значне зниження рівня госпіталізації через СН і помітне покращення якості життя. Дослідження також підкреслило безпечність препарату та його сприятливий вплив на функцію нирок, що є надзвичайно важливим для пацієнтів із супутньою нефропатією [2].

СН та хронічна хвороба нирок (ХХН) часто співіснують, утворюючи так званий «серцево-нирковий синдром». В цьому контексті інгібітори SGLT2 виявилися надзвичайно ефективними через свою здатність гальмувати розвиток прогресування ниркової недостатності. Даний ефект пов'язаний із зниженням внутрішньоклубочкового тиску через механізм, який включає відновлення роботи тубулогломерулярного зворотного зв'язку. Це дозволяє зменшити альбумінурію та уповільнити втрату швидкості клубочкової фільтрації. Наприклад, у дослідженні DAPA-CKD було продемонстровано зниження ризику термінальної стадії ниркової недостатності на 39% у пацієнтів із ХХН, незалежно від наявності ЦД [3].

Одним із ключових механізмів дії інгібіторів SGLT2 є зниження перед- та постнавантаження на серце. Завдяки осмотичному діурезу і втраті натрію зменшується об'єм циркулюючої крові, що полегшує роботу лівого шлуночка та знижує венозний застій. Це є важливим для пацієнтів із СН з низькою ФВ. Крім того, завдяки зменшенню гіпергідратації у пацієнтів із СН спостерігається значне покращення клінічної симптоматики, зокрема задишки та набряків.

Інгібітори SGLT2 також впливають на енергетичний метаболізм міокарда. Одним із важливих аспектів їхньої дії є підвищення рівня кетонів у плазмі крові. Кетоніві тіла є високоефективним джерелом енергії для кардіоміоцитів, особливо у пацієнтів із СН, у яких знижена ефективність метаболізму глюкози та жирних кислот. Покращення енергетичного обміну сприяє підвищенню скоротливої здатності міокарда та поліпшенню ФВ.

Іншим важливим аспектом дії інгібіторів SGLT2 є їхні протизапальні та антифібротичні властивості. У пацієнтів з СН зазвичай спостерігається хронічне запалення та ремоделювання серця, що призводить до прогресування СН. Інгібітори SGLT2 зменшують рівень протизапальних цитокінів, знижують оксидативний стрес та пригнічують активацію фіброзного метаболізму, що сприяє збереженню еластичності тканин серця та уповільненню розвитку СН [4].

Серед інших механізмів дії інгібіторів SGLT2 виділяється вплив на артеріальний тиск. Інгібітори SGLT2 сприяють помірному зниженню систолічного та діастолічного тиску, що є корисним для пацієнтів із СН через зменшення постнавантаження на лівий шлуночок. Цей ефект реалізується без ризику тахікардії або надмірного зниження тиску, що робить препарати особливо цінними для пацієнтів з погано контрольованою гіпертензією на фоні СН [5].

Висновок: Інгібітори SGLT2, зокрема дапогліфлозин та емплагліфлозин, довели свою ефективність в якості важливої складової комбінованої терапії СН з низькою ФВ. Багатогранний вплив даних препаратів охоплює зниження ризику серцево-судинної смертності, зменшення частоти госпіталізацій через СН, покращення функції нирок та загальної якості життя пацієнтів. Особливо важливим є те, що ці препарати є однаково ефективними як у пацієнтів із ЦД, так і без нього.

Плейотропні властивості інгібіторів SGLT2, включаючи діуретичний, протизапальний, антифібротичний ефекти та оптимізацію енергетичного метаболізму міокарда, роблять їх унікальним компонентом сучасної терапії СН. Вони відкривають нові можливості для індивідуалізації лікування та покращення прогнозу у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями.

Подальші дослідження допоможуть глибше зрозуміти механізми дії цих препаратів та їхній вплив на інші групи пацієнтів, що сприятиме розширенню сфери їхнього застосування.

Список літератури:

1. DAPA-HF Trial Investigators. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *European Heart Journal*, 2023. <https://dapatrial.org/wp-content/uploads/2023/12/10.1093-eurheartj-ehz916.pdf>

2. Anker, S. D., Butler, J., Filippatos, G., et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Reduced Ejection Fraction. *The New England Journal of Medicine*, 2020. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7868098/>

3. Новак, М. В., Карпенко, О. В. Інгібітори натрій-глюкозного котранспортера 2 типу як частина терапії серцевої недостатності. *Міжнародний ендокринологічний журнал*, 2022. <http://www.mif-ua.com/archive/article/52490>

4. Гончаренко, О. А., Кравченко, В. Л. Нова реальність: інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу як невід'ємний компонент сучасної фармакотерапії хронічної серцевої недостатності. *Український медичний часопис*, 2023. <https://umj.com.ua/uk/publikatsia-219239-nova-realnist-ingibitori-natrijzalezhnogo-kotransportera-glyukozi-2-go-tipu-yak-nevid-yemnij-komponent-suchasnoyi-farmakoterapiyi-hronichnoyi-sertsevoyi-nedostatnosti>

5. Європейські рекомендації щодо серцевої недостатності, 2023 рік. Оновлення стандартів лікування хронічної серцевої недостатності. <https://www.webcardio.org/fokusni-onovlennya-jevropsjkykh-rekomendatsij-shhodo-sertsevoji-nedostatnosti-2023r.aspx>