

КАРДІОПРОТЕКТИВНІ ЕФЕКТИ АГОНІСТІВ РЕЦЕПТОРІВ GLP-1

Трофименко Валерія Володимирівна

здобувач вищої освіти III медичного факультету
Харківський національний медичний університет

Сівак Поліна Михайлівна

здобувач вищої освіти III медичного факультету
Харківський національний медичний університет

Візір Марина Олександрівна

к.мед.н., доцент кафедри внутрішньої медицини №1
Харківський національний медичний університет

Вступ. Агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (GLP-1) продемонстрували виражені кардіопротективні ефекти, що виходять далеко за межі глікемічного контролю за рахунок протизапальних, гемодинамічних та метаболічних механізмів [1]. Дослідження застосування семаглутиду підтверджують зниження ризику основних серцево-судинних подій (major adverse cardiac events, MACE) на 20% у пацієнтів із серцево-судинною патологією та ожирінням без діабету, а також суттєве зменшення симптомів, покращення фізичної працездатності й зниження N-кінцевого фрагменту мозкового натрійуретичного пропептиду (NT-proBNP) при серцевій недостатності зі збереженою фракцією викиду (HFrEF) як за наявності, так і за відсутності цукрового діабету 2 типу (ЦД 2 типу) [2-4].

Мета: Дослідити кардіопротективну дію агоністів рецепторів GLP-1 (зокрема семаглутиду) у пацієнтів із HFrEF й супутнім ожирінням.

Матеріали та методи. Дослідження включало аналіз результатів міжнародних рандомізованих подвійних сліпих плацебо-контрольованих досліджень (STEP-HFrEF, STEP-HFrEF DM та SELECT), у яких вивчали ефективність щотижневого підшкірного введення семаглутиду в дозі 2,4 мг у пацієнтів із серцево-судинною патологією, ожирінням та HFrEF. Аналіз охоплював оцінку динаміки балу канзаського опитувальника кардіоміопатії (KCCQ-CSS), дистанції 6-хвилинної ходьби, маси тіла, С-реактивного білка, NT-proBNP, а також частоту розвитку MACE та композитних точок серцевої недостатності.

Результати. У пацієнтів із HFrEF та ожирінням тижневе застосування семаглутиду в дозі 2,4 мг протягом 52 тижнів привело до статистично значущого покращення стану за шкалою KCCQ-CSS: середня зміна становила 16,6 бала проти 8,7 бала у групі плацебо (різниця 7,8 бала, $p<0,001$), а у пацієнтів із супутнім ЦД 2 типу — 13,7 бала проти 6,4 бала (різниця 7,3 бала, $p<0,001$) [1, 2]. Терапія семаглутидом забезпечила виражене зниження маси тіла: на -13,3%

проти -2,6% у пацієнтів без діабету та на -9,8% проти -3,4% у пацієнтів із ЦД 2 типу [1, 2]. Також зафіксовано вірогідне збільшення дистанції 6-хвилинної ходьби — різниця з плацебо становила 20,3 м у дослідженні STEP-HFpEF та 14,3 м у дослідженні STEP-HFpEF DM [1, 2].

Аналіз біомаркерів продемонстрував суттєвий протизапальний та гемодинамічний ефект препарату зі зниженням рівнів С-реактивного білка на 43,5% у групі семаглутиду проти 7,3% у групі плацебо в осіб без діабету та на 42,0% проти 12,8% у пацієнтів із діабетом [1, 3]. Крім того, спостерігалось виражене зниження рівнів NT-proBNP при застосуванні семаглутиду в обох дослідженнях, а частота серйозних побічних явищ у групах активної терапії була нижчою порівняно з плацебо [1, 3-4]. У масштабному дослідженні SELECT терапія семаглутидом у дозі 2,4 мг у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями та ожирінням без діабету зменшила ризик виникнення МАСЕ на 20% (HR 0,80; 95% CI 0,72–0,90; $p < 0,001$) [5].

Висновки. Було встановлено, що семаглутид у дозі 2,4 мг ефективний у досліджуваній групі пацієнтів, бо він знижує ризик несприятливих подій паралельно зі зменшенням маси тіла за рахунок суттєвого зниження вісцерального жиру. Проте даний препарат реалізує свій вплив ще й завдяки прямим хворобо-модифікуючим механізмам, що охоплюють зниження С-реактивного білка, зниження рівня NT-proBNP та деконгестію. Отримані результати підтверджують доцільність застосування агоністів рецепторів GLP-1 як доцільної терапевтичної стратегії у пацієнтів із фенотипом HFpEF та ожирінням незалежно від наявності супутнього ЦД 2 типу.

Список літератури

1. Kosiborod, M. N., Abildstrøm, S. Z., Borlaug, et al. STEP-HFpEF Trial Committees and Investigators (2023). Semaglutide in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. *The New England journal of medicine*, 389(12), 1069–1084. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2306963>
2. Kosiborod, M. N., Petrie, M. C., Borlaug, B. A., et al. STEP-HFpEF DM Trial Committees and Investigators (2024). Semaglutide in Patients with Obesity-Related Heart Failure and Type 2 Diabetes. *The New England journal of medicine*, 390(15), 1394–1407. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2313917>
3. Lincoff, A. M., Brown-Frandsen, K., Colhoun, et al. & SELECT Trial Investigators (2023). Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. *The New England journal of medicine*, 389(24), 2221–2232. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2307563>
4. Marx, N., Federici, M., Schütt, K., et al. ESC Scientific Document Group (2023). 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *European heart journal*, 44(39), 4043–4140. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192>
5. Tommerdahl, K. L., Nadeau, K. J., & Bjornstad, P. (2021). Mechanisms of Cardiorenal Protection of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists. *Advances in chronic kidney disease*, 28(4), 337–346. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2021.06.001>