



Article/Review

Кардиопротективные подходы при назначении иНГЛТ-2

Р.Х. Тригулова¹ , Ш.Ш. Мухтарова^{*2} , Х.К. Насырова² 

- ¹ Кафедра эндокринологии, Детской эндокринологии Ташкентского педиатрического медицинского института Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, 100140, Узбекистан,
- ² Лаборатория профилактической кардиологии, Государственного учреждения Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, 100052, Узбекистан,
trigulovaraisa@gmail.com (P.T.), drshmukhtarova@gmail.com (Ш.М.), hursh77@mail.ru (Х.Н.)
- * Correspondence: drshmukhtarova@gmail.com; Tel.: +998 (71) 2603126 (Ш.М.)

Аннотация:

Актуальность. Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2) привлекли значительное внимание благодаря своим кардиопротективным свойствам. Этот обзор направлен на изучение кардиоваскулярных преимуществ иНГЛТ-2, особенно их воздействия на здоровье сердца у пациентов с сопутствующими заболеваниями, такими как сахарный диабет 2 типа и сердечная недостаточность. Основная цель — оценить механизмы и эффективность этих ингибиторов в улучшении сердечно-сосудистых исходов.

Методы. Был проведен комплексный обзор соответствующей литературы, включая клинические исследования и метаанализы, для оценки воздействия иНГЛТ-2 на сердечную недостаточность, диабет и связанные с ними сердечно-сосудистые события. Обзор также рассматривает различные подходы к использованию иНГЛТ-2 в лечении сердечно-сосудистых заболеваний.

Основное содержание и результаты. Ингибиторы иНГЛТ-2 показали значительное снижение риска сердечно-сосудистых событий, включая госпитализации по поводу сердечной недостаточности и смертность. Механизмы их действия включают улучшение контроля глюкозы, снижение нагрузки на почки и уменьшение эндотелиальной дисфункции. Обзор подчеркивает эти механизмы и клинические преимущества в лечении пациентов с сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2 типа.

Заключение. Ингибиторы иНГЛТ-2 представляют собой ценный вариант лечения для улучшения здоровья сердца у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и сердечной недостаточностью. Необходимы дальнейшие исследования для оптимизации их использования и полного понимания их механизмов действия.

Ключевые слова: ингибиторы иНГЛТ-2, кардиопротекция, сердечная недостаточность, диабет 2 типа, кардиоваскулярный риск, метаболическая модуляция, функция сердца, противовоспалительные эффекты

Цитирование: Р.Х. Тригулова, Ш.Ш. Мухтарова, Х.К. Насырова. Кардиопротективные подходы при назначении иНГЛТ-2. 2024, 1,1, 10. <https://doi.org/10.70626/cardiouz-2024-1-00010>

Полученный: 10.01.2024
Исправленный: 18.01.2024
Принято: 25.03.2024
Опубликованный: 30.03.2024

Copyright: © 2024 by the authors. Submitted to for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Cardioprotective approaches when prescribing iSGLT-2

Shakhnoza Sh.Mukhtarova¹ , Raisa Kh.Trigulova^{*2} , Khurshida K.Nasirova² 

- ¹ Department of Endocrinology, Pediatric Endocrinology, Tashkent Pediatric Medical Institute of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, 100140, Uzbekistan.
- ² Laboratory of Preventive Cardiology, Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Cardiology, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, 100052, Uzbekistan.

trigulovaraisa@gmail.com (R.T.), drshmukhtarova@gmail.com (Sh.M.), hursh77@mail.ru (Kh.N.)

Abstract:

Background. Sodium-Glucose Cotransporter-2 (SGLT-2) inhibitors have gained significant attention for their cardioprotective properties. This review explores the cardiovascular benefits of SGLT-2

inhibitors, particularly their impact on heart health in patients with comorbidities such as type 2 diabetes and heart failure. The primary objective is to evaluate the mechanisms and effectiveness of these inhibitors in improving cardiovascular outcomes.

Methods. A comprehensive review of relevant literature was conducted, focusing on recent studies, including clinical trials and meta-analyses, to assess the impact of SGLT-2 inhibitors on heart failure, diabetes, and associated cardiovascular events. The review examines various approaches related to the use of SGLT-2 inhibitors in treating cardiovascular conditions.

Key Content and Findings. SGLT-2 inhibitors have been shown to significantly reduce the risk of cardiovascular events, including heart failure hospitalizations and mortality. Their mechanisms of action include improving glucose control, reducing kidney burden, and mitigating endothelial dysfunction. The review highlights these mechanisms and the clinical benefits in treating patients with heart failure and type 2 diabetes.

Conclusion. SGLT-2 inhibitors represent a valuable treatment option for improving heart health in patients with type 2 diabetes and heart failure. Further research is needed to optimize their use and fully understand their underlying mechanisms.

Keywords: SGLT-2 inhibitors, cardioprotection, heart failure, type 2 diabetes, cardiovascular risk, metabolic modulation, heart function, anti-inflammatory effects

Введение

Пациенты с диабетом 2 типа (СД2) подвергаются повышенному риску развития сердечно-сосудистых заболеваний, что существенно увеличивает смертность и ухудшает качество жизни. Сочетание СД2 и хронической сердечной недостаточности (СН) приводит к прогрессирующему ухудшению состояния пациентов, увеличению частоты поражения органов-мишеней, что связано с развитием эндотелиальной дисфункции и нарушениями микроциркуляции. Важную роль в этих процессах играет полипрагмазия — необходимость назначать множество препаратов пациентам с коморбидными состояниями, что увеличивает риск взаимодействия между лекарствами и снижает приверженность лечению.

Одним из перспективных подходов к лечению пациентов с СД2 и сердечно-сосудистыми заболеваниями является использование ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2). Эти препараты продемонстрировали свою эффективность как в терапии диабета, так и в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний и почечной недостаточности. Ингибиторы иНГЛТ-2 снижают уровень глюкозы в крови, оказывают кардио- и нефропротективное действие, что делает их важным инструментом в лечении пациентов с диабетом и высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний.

В последние годы внимание к этим препаратам значительно возросло в связи с результатами ряда крупных рандомизированных клинических исследований, которые подтвердили их преимущества для улучшения прогноза пациентов с СД2 и сопутствующими заболеваниями, такими как хроническая сердечная недостаточность и хроническая болезнь почек [1].

Материалы и методы

Для подготовки данного литературного обзора были использованы результаты крупных рандомизированных клинических исследований (РКИ), когортных исследований, а также данных эпидемиологических наблюдений, опубликованных в рецензируемых научных журналах. Основное внимание уделено исследованиям, направленным на оценку эффективности и безопасности ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2) в терапии пациентов с диабетом 2 типа (СД2) и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как хроническая сердечная недостаточность (СН) и хроническая болезнь почек (ХБП) [1].

Информация была собрана с использованием различных баз данных, таких как PubMed, Scopus, Web of Science и Cochrane Library, с акцентом на исследования, проведенные в последние 10 лет. Ключевыми терминами для поиска были: "иНГЛТ-2" "диабет 2 типа" "серечно-сосудистые заболевания" "хроническая сердечная недостаточность" "кардиопротективный эффект" "нефропротективный эффект" а также названия конкретных препаратов этого класса, таких как эмпаглитфлозин, дапаглитфлозин и канаглифлозин [2,3].

Включены только те исследования, которые оценивали клинические исходы, такие как снижение сердечно-сосудистой смертности, частота госпитализаций по поводу СН и прогрессирование почечной недостаточности. Также были рассмотрены метаанализы, которые объединяли данные нескольких исследований для более точной оценки эффективности иНГЛТ-2 в различных группах пациентов с диабетом и сердечно-сосудистыми заболеваниями [4,5].

Основное содержание

1. Влияние иНГЛТ-2 на сердечно-сосудистые исходы у пациентов с СД2

Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2) продемонстрировали значительную эффективность в улучшении клинических исходов у пациентов с диабетом 2 типа и сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как хроническая сердечная недостаточность (СН). Согласно данным крупных рандомизированных клинических исследований (РКИ), таким как EMPA-REG OUTCOME, CANVAS и DECLARE-TIMI, иНГЛТ-2 снижают риск госпитализаций по поводу СН, а также уменьшают сердечно-сосудистую смертность [1,2].

Метаанализы, включая исследования на базе реальной практики, показали, что препараты этого класса эффективно предотвращают развитие сердечно-сосудистых заболеваний и уменьшают частоту серьезных неблагоприятных сердечных событий (МАСЕ), таких как инфаркт миокарда, инсульт и сердечная смерть. Важным результатом является то, что иНГЛТ-2 оказывают позитивное влияние на пациентов как с СД2, так и без диабета, что подтверждается исследованиями DAPA-HF и EMPEROR-Reduced [3].

2. Влияние иНГЛТ-2 на метаболический контроль

Ингибиторы иНГЛТ-2 являются высокоэффективными средствами для улучшения гликемического контроля у пациентов с СД2. Согласно исследованиям, таким как EMPA-REG OUTCOME, иНГЛТ-2, такие как эмпаглифлозин и канаглифлозин, показывают снижение уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) на 0,7-1,5%, что является клинически значимым результатом для улучшения контроля диабета [2,4].

Кроме того, эти препараты способствуют умеренному снижению массы тела и артериального давления, что также играет ключевую роль в управлении СД2 и сопутствующими заболеваниями. Более того, иНГЛТ-2 не вызывают гипогликемии, так как их механизм действия не связан со стимуляцией секреции инсулина, что делает их безопасными для длительного применения [5,6].

3. Влияние иНГЛТ-2 на почечные функции

Ингибиторы иНГЛТ-2 обладают нефропротективными свойствами, что было подтверждено рядом клинических исследований. Эмпаглифлозин и дапаглифлозин, например, продемонстрировали способность замедлять прогрессирование хронической болезни почек (ХБП) у пациентов с СД2, улучшая альбуминурию и замедляя потерю функции почек. Это делает их важным компонентом в лечении диабетической нефропатии [7].

Результаты исследования CREDENCE, проведенного с канаглифлозином, показали значительное снижение риска прогрессирования почечной недостаточности у пациентов с СД2 и хронической болезнью почек, что подтвердило эффективность иНГЛТ-2 в защите почек и улучшении их функции [8].

Обсуждение:

Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2) являются одной из самых перспективных групп препаратов в лечении диабета 2 типа (СД2) и сопутствующих заболеваний, таких как хроническая сердечная недостаточность (СН) и хроническая болезнь почек (ХБП). Их кардиопротективные и нефропротективные свойства были подтверждены результатами ряда крупных рандомизированных клинических исследований, таких как EMPA-REG OUTCOME, CANVAS, DAPA-HF, и CREDENCE [1,3,4].

Основным преимуществом иНГЛТ-2 является их способность не только снижать уровень глюкозы в крови, но и оказывать благоприятное влияние на клинические исходы, включая снижение сердечно-сосудистой смертности, частоты госпитализаций по поводу СН и прогрессирование почечной недостаточности. Эти препараты также способствуют снижению массы тела и артериального давления, что делает их важным инструментом в комплексном лечении пациентов с высоким кардиометаболическим риском [2,5].

Особенно примечательным является тот факт, что эффект иНГЛТ-2 наблюдается как у пациентов с СД2, так и у больных без диабета, что подчеркивает их универсальность и потенциал для лечения более широкого круга пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Препараты этого класса, такие как эмпаглифлозин, канаглифлозин и дапаглифлозин, показали свою эффективность и безопасность в длительных исследованиях, что открывает новые горизонты в терапии заболеваний, сопровождающихся эндотелиальной дисфункцией и органическими повреждениями, такими как СН и ХБП [3,5].

Тем не менее, несмотря на позитивные результаты, важным остается дальнейшее исследование механизмов действия иНГЛТ-2, особенно в контексте их влияния на эндотелиальную функцию и микроциркуляцию, а также влияние на качество жизни пациентов. Дальнейшие исследования могут помочь глубже понять, как эти препараты взаимодействуют с другими метаболическими путями и какие долгосрочные эффекты они могут иметь на здоровье пациентов с хроническими заболеваниями.

Существуют также вопросы, связанные с оптимальными схемами сочетанной терапии, особенно при назначении иНГЛТ-2 в комбинации с другими сахароснижающими средствами, такими как метформин или агонисты ГПП-1. Исследования, такие как VERTIS FACTORIAL, показывают, что комбинация иНГЛТ-2 с другими классами препаратов может привести к лучшим результатам, включая снижение уровня HbA1c и улучшение метаболического контроля [6,7].

Заключение

Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2) представляют собой перспективный класс препаратов для лечения диабета 2 типа (СД2), хронической сердечной недостаточности (СН) и хронической болезни почек (ХБП). Эти препараты не только эффективно снижают уровень глюкозы в крови, но и оказывают важное кардиопротективное и нефропротективное действие, что подтверждается результатами крупных клинических исследований. Преимущества иНГЛТ-2 включают снижение сердечно-сосудистой смертности, частоты госпитализаций по поводу СН, а также замедление прогрессирования почечной недостаточности.

Дополнительные эффекты, такие как снижение массы тела и артериального давления, делают эти препараты ключевыми в комплексном лечении пациентов с высоким кардиометаболическим риском. Влияние иНГЛТ-2 наблюдается как у пациентов с СД2, так и у больных без диабета, что расширяет их использование в кардиологии и нефрологии.

Тем не менее, несмотря на положительные результаты, необходимость дальнейших исследований для изучения долгосрочных эффектов и оптимальных схем лечения остается актуальной. Это поможет не только улучшить понимание механизмов действия иНГЛТ-2, но и обеспечит развитие персонализированной медицины, направленной на выбор наиболее эффективных терапевтических стратегий для различных групп пациентов.

Вклад авторов

Концептуализация, Р.Т. и Ш.М.; методология, Х.Н.; программное обеспечение, Ш.М.; ресурсы, Р.Т.; написание оригинального текста, Х.Н.; написание и редактирование, Ш.М.; руководство, Р.Т. и Х.Н.; администрирование проекта, Ш.М.; Все авторы ознакомлены с опубликованной версией рукописи и согласны с ней.

Authors' contribution

Conceptualization, R.T. and Sh.M.; methodology, Kh.N.; software, Sh.M.; resources, R.T.; writing—original draft, Kh.N.; writing and editing, Sh.M.; supervision, R.T. and Kh.N.; project administration, Sh.M.; All authors have reviewed and agreed to the published version of the manuscript.

Источник финансирования

Не финансирован.

Funding source

Not funded.

Соответствие принципам этики

Исследование проводилось в соответствии с Декларацией Хельсинки и было одобрено Институциональным обзорным комитетом Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии, Ташкент, Узбекистан. Все участники исследования подписали информированное согласие на участие.

Ethics approval

The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and was approved by the Institutional Review Board of the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, Uzbekistan. All participants provided written informed consent for participation.

Заявление о доступности данных

Данные, использованные в данном исследовании, доступны по запросу у соответствующего автора. Новые данные не были созданы в ходе исследования, и все исходные данные представлены в статье обзора

Data Availability Statement

The data used in this study are available upon request from the corresponding author. No new data were generated during the study, and all original data are presented in the review article.

Благодарности

Авторы выражают благодарность Республиканскому специализированному научно-практическому медицинскому центру кардиологии, Ташкент, Узбекистан, за предоставленные ресурсы и поддержку в проведении данного исследования.

Acknowledgments

The authors express their gratitude to the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, Uzbekistan, for the resources provided and support in conducting this stud.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Сокращения

СД2	Сахарный диабет 2 типа
СН	Сердечная недостаточность
иНГЛТ-2	Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа
НbA1c	Гликогемоглобин
ХБП	Хроническая болезнь почек
ГПП	Глюкагоноподобный пептид

Литература

- [1] Peripech N.B., Mikhaylova I.E., Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors: A successful pursuit of two hares, *Russian Cardiology Journal*, 2021, S2, 54–62, 10.15829/1560-4071-2021-4534.
- [2] Khalimov Y.Sh., Agafonov P.V., Kuzmich V.G., The role and place of dapagliflozin in the management of type 2 diabetes mellitus: From theory to practice, *Medical Council*, 2017, 3, 22–30, 10.21518/2079-701X-2017-3-22-30.
- [3] Petunina N.A., The modern sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor – ertugliflozin, *Medical Council*, 2023, 17, 06, 234–240, 10.21518/ms2022-032.
- [4] Galiero R., Caturano A., Vetrano E., Precision medicine in type 2 diabetes mellitus: Utility and limitations, *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2023, 16, 3669–3689, 10.2147/DMSO.S390752.
- [5] Jensen J., Omar M., Kistorp C., Empagliflozin in heart failure patients with reduced ejection fraction: A randomized clinical trial (Empire HF), *Trials*, 2019, 20, 01, 374, 10.1186/s13063-019-3474-5.
- [6] Chwal B.C., Dos Reis R.C. P., Schmidt M.I., Achievement of treatment goals and mortality in individuals with diabetes: The ELSA-Brasil study, *J Clin Med*, 2023, 12, 024, 7663, 10.3390/jcm12247663.

- [7] McGuire D.K., Shih W.J., Cosentino F., Association of SGLT2 inhibitors with cardiovascular and kidney outcomes in patients with type 2 diabetes: A meta-analysis, *JAMA Cardiol*, 2021, 6, 02, 148–158, 10.1001/jamacardio.2020.4511.
- [8] Chen J.Y., Pan H.C., Shiao C.C., Wu V.C., Impact of SGLT2 inhibitors on patient outcomes: A network meta-analysis, *Cardiovasc Diabetol*, 2023, 22, 01, 290, 10.1186/s12933-023-02035-8.
- [9] Rawshani A., Rawshani A., Franzén S., Risk factors, mortality, and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes, *N Engl J Med*, 2018, 379, 07, 633–644, 10.1056/NEJMoa1800256.
- [10] Petrie M.C., Verma S., Docherty K.F., Effect of dapagliflozin on worsening heart failure and cardiovascular death in patients with heart failure with and without diabetes, *JAMA*, 2020, 323, 014, 1353–1368, 10.1001/jama.2020.1906.
- [11] Vaduganathan M., Docherty K.F., Solomon S.D., NGLT-2 inhibitors in patients with heart failure: A comprehensive meta-analysis of five randomized controlled trials, *Lancet*, 2022, 400, 010354, 757–767, 10.1016/S0140-6736(22)01429-5.
- [12] Talha K.M., Butler J., Greene S.J., Fonarow G.C., Population-level implications of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors for heart failure with preserved ejection fraction in the US, *JAMA Cardiol*, 2023, 8, 01, 66–73, 10.1001/jamacardio.2022.4348.
- [13] Neal B., Perkovic V., Mahaffey K.W., Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes, *N Engl J Med*, 2017, 377, 07, 644–657, 10.1056/NEJMc1712572.
- [14] Sano M., Takei M., Shiraiishi Y., Increased hematocrit during sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor therapy indicates recovery of tubulointerstitial function in diabetic kidneys, *J Clin Med Res*, 2016, 8, 012, 844–847, 10.14740/jocmr2760w.
- [15] Lam C.S., Chandramouli C., Ahojja V., NGLT-2 inhibitors in heart failure: Current management, unmet needs, and therapeutic prospects, *J Am Heart Assoc*, 2019, 8, 020, e013389, 10.1161/JAHA.119.013389.
- [16] Zinman B., Wanner C., Lachin J.M., Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes, *N Engl J Med*, 2015, 373, 022, 2117–2128, 10.1056/NEJMoa1504720.
- [17] Sakai T., Miura S., Effects of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor on vascular endothelial and diastolic function in heart failure with preserved ejection fraction: Novel prospective cohort study, *Circ Rep*, 2019, 1, 07, 286–295, 10.1253/circrep.CR-19-0018.
- [18] Levine M.J., Empagliflozin for type 2 diabetes mellitus: An overview of phase 3 clinical trials, *Curr Diabetes Rev*, 2017, 13, 04, 405–423, 10.2174/1573399812666160613113556.
- [19] McGuire D.K., Shih W.J., Cosentino F., Charbonnel B., Cherney D.Z. I., Dagogo-Jack S., Association of SGLT2 inhibitors with cardiovascular and kidney outcomes in patients with type 2 diabetes: A meta-analysis, *JAMA Cardiol*, 2021, 6, 148–158, 10.1001/jamacardio.2020.4511.

Отказ от ответственности/Примечание издателя: Заявления, мнения и данные, содержащиеся во всех публикациях, принадлежат исключительно отдельным лицам. Авторы и участники, а Журнал и редакторы. Журнал и редакторы не несут ответственности за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу, возникшее в результате любых идей, методов, инструкций или продуктов, упомянутых в контенте.

Disclaimer of liability/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications belong exclusively to individuals. The authors and participants, and the Journal and the editors. The journal and the editors are not responsible for any damage caused to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products mentioned in the content.