

<https://doi.org/10.21518/ms2025-171>

Обзорная статья / Review article

Кардиопротективные и нефропротективные возможности ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа

К.А. Засыпкина[✉], <https://orcid.org/0000-0002-9699-1210>, kshteyn@mail.ru

А.Ю. Бабенко, <https://orcid.org/0000-0002-0559-697X>, alina_babenko@mail.ru

Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова; 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2

Резюме

Сахарный диабет (СД) повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ): ишемической болезни сердца (ИБС), сердечной недостаточности (СН), фибрилляции предсердий (ФП), острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК), а также заболеваний аорты и периферических артерий. Помимо этого, сахарный диабет 2-го типа (СД2) является ведущей причиной хронической почечной недостаточности (ХПН). Сочетание СД2 с этими кардиоренальными сопутствующими заболеваниями повышает риск сердечно-сосудистых событий (СС-событий), смертности от ССЗ и общей смертности. В основе кардиоренального повреждения при СД2 лежит инсулинорезистентность с развитием воспаления и оксидативного стресса, что приводит к формированию интерстициального фиброза в миокарде (диабетическая кардиомиопатия), крупных сосудах и почках (диабетическая нефропатия). Отложение конечных продуктов гликозилирования, липотоксичность и нарушение микроциркуляторного русла, возникающие при СД2, а также дислипидемия и гипертония, дополнительно способствуют кардиоренальному повреждению. Наличие ССЗ и хронической болезни почек (ХБП) при СД2 и общность патофизиологических изменений при этих состояниях диктуют необходимость назначения сахароснижающих препаратов, обладающих кардио- и нефропротективными свойствами, снижающих риск неблагоприятных СС-событий и почечных рисков. В настоящей статье систематизированы и проанализированы последние исследования касательно влияния ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (ИНГЛТ-2), в частности дапаглифлозина, на течение различных ССЗ и ХБП в сочетании с СД2. Описан кардионепфропротективный потенциал ИНГЛТ-2, сердечно-сосудистые и почечные преимущества при их назначении пациентам с СД2. Проанализированы исследования, подтверждающие безопасность и эффективность ИНГЛТ-2, в частности дапаглифлозина, в отношении кардио- и нефропротекции.

Ключевые слова: ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа, сахарный диабет 2-го типа, хроническая болезнь почек, основные неблагоприятные сердечно-сосудистые события, дапаглифлозин, кардиоренальные заболевания

Для цитирования: Засыпкина КА, Бабенко АЮ. Кардиопротективные и нефропротективные возможности ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. *Медицинский совет.* 2025;19(6):250–255. <https://doi.org/10.21518/ms2025-171>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Cardioprotective and nephroprotective potential of sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors in patients with type 2 diabetes mellitus

Kseniia A. Zasyapkina[✉], <https://orcid.org/0000-0002-9699-1210>, kshteyn@mail.ru

Alina Yu. Babenko, <https://orcid.org/0000-0002-0559-697X>, alina_babenko@mail.ru

Almazov National Medical Research Centre; 2, Akkuratov St., St Petersburg, 197341, Russia

Abstract

Diabetes mellitus (DM) increases the risk of developing cardiovascular diseases (CVD): coronary heart disease (CHD), heart failure (HF), atrial fibrillation (AF), acute cerebrovascular accidents (CVA), as well as aorta and peripheral arteries diseases. In addition, type 2 diabetes mellitus (T2DM) is the leading cause of chronic kidney disease (CKD). The combination of T2DM with these cardiorenal comorbidities increases the risk of major adverse cardiovascular events (MACE) as well as mortality from CVD and all-cause mortality. Cardiorenal damage in type 2 DM is based on insulin resistance, development of inflammation and oxidative stress, which leads to the formation of interstitial fibrosis in myocardium (diabetic cardiomyopathy), large vessels and kidneys (diabetic nephropathy). Advanced glycosylation end-products deposition, lipotoxicity, along with microcirculatory dysfunction associated with type 2 diabetes, as well as dyslipidemia and hypertension, further contribute to cardiorenal injury. The presence of CVD and CKD in T2DM and the commonality of pathophysiological changes in these conditions dictate the need to prescribe hypoglycemic drugs with cardioprotective and nephroprotective properties that reduce the risk of adverse cardiovascular events and renal risks. This article systematizes and analyzes the latest studies on the effect of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT-2 inhibitors), in particular dapagliflozin, on the course of various CVD and CKD in combination with T2DM.

The cardio-nephroprotective potential of SGLT-2 inhibitors, cardiovascular and renal benefits when this group of hypoglycemic drugs is prescribed to patients with type 2 diabetes are described. The article provides an analysis of studies confirming the safety and effectiveness of SGLT-2 inhibitors, in particular dapagliflozin, in terms of cardio- and nephroprotection.

Keywords: sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors, type 2 diabetes mellitus, chronic kidney disease, major adverse cardiovascular events, dapagliflozin, cardiorenal diseases

For citation: Zasyapkina KA, Babenko AYu. Cardioprotective and nephroprotective potential of sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors in patients with type 2 diabetes mellitus. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(6):250–255. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-171>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Пациенты с сахарным диабетом (СД) подвержены повышенному риску развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ): ишемической болезни сердца (ИБС), сердечной недостаточности (СН), фибрилляции предсердий (ФП) и инсульта, а также заболеваний аорты и периферических артерий. Почти половина пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) имеют хроническую болезнь почек (ХБП). По этой причине СД2 является основной причиной хронической почечной недостаточности (ХПН) [1], которая в свою очередь является триггером развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Так, риск развития СН увеличен при СД примерно в 1,5 раза (ОР 1,44, $p < 0,0001$) [1], а наличие ХБП при СД дополнительно удваивает риск развития СН [2]. Чрезвычайно высокая частота сочетания СД2, ХБП и СН со взаимоотягощающим эффектом на течение друг друга и наличием у этих состояний общих факторов риска и патогенетических основ привела к созданию концепции кардиоренометаболического синдрома.

Сочетание диабета с этими кардиоренальными сопутствующими заболеваниями повышает риск не только сердечно-сосудистых событий (СС-событий), но и смертности от ССЗ и общей смертности: по сравнению с людьми, не страдающими СД2 и ХБП, у пациентов, имеющих эти состояния (СД2 и ХБП), риск развития СН увеличивается с 8,6 до 52,3 случая на 100 пациенто-лет, риск развития острого инфаркта миокарда (ОИМ) с 1,6 до 6,9, а риск сердечно-сосудистой смерти (СС-смерть) с 5,5 до 19,9 на 100 пациенто-лет [3].

Общность патофизиологических изменений, лежащих в основе кардиоренометаболического синдрома (КРМС), включает резистентность к инсулину, которая активирует провоспалительные пути как в тканях, так и в эндотелиальных клетках. Воспаление и оксидативный стресс, в свою очередь, способствуют повреждению тканей, нарушению процессов аутофагии и формированию интерстициального фиброза в миокарде (диабетическая кардиомиопатия), крупных сосудах и почках (диабетическая нефропатия) [4].

Факторы риска, связанные с диабетом, такие как дислипидемия или гипертония, также способствуют кардиоренальному повреждению [5]. Кроме того, вовлечена сложная взаимосвязь нескольких путей, вызывающая отложение конечных продуктов гликозилирования, липотоксичность и нарушение микроциркуляторного русла [6].

Наличие ССЗ и ХБП при СД2 диктует необходимость назначения сахароснижающих препаратов, обладающих

кардио- и нефропротективными свойствами, снижающих риск СС-событий и почечных рисков. К таким препаратам относятся ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (ИНГЛТ-2).

ИНГИБИТОРЫ НАТРИЙ-ГЛЮКОЗНОГО КОТРАНСПОРТЕРА 2-ГО ТИПА – МЕСТО В ЛЕЧЕНИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

В рандомизированных клинических испытаниях (РКИ) с участием пациентов с СД2 термин Major Adverse Cardiovascular Event (MACE – крупное неблагоприятное сердечно-сосудистое событие) был определен как первичный сердечно-сосудистый побочный эффект [7], и эта сердечно-сосудистая конечная точка включает смерть от сердечно-сосудистой причины, нефатальный инфаркт миокарда и нефатальный инсульт. Первое РКИ с ИНГЛТ-2 эмпаглифлозином у пациентов с СД2 – EMPA-REG [8] неожиданно продемонстрировало сердечно-сосудистые преимущества в снижении MACE и риска госпитализации, связанной с СН. Поэтому последующие РКИ с ИНГЛТ-2 включали госпитализацию из-за СН в качестве конечной точки. В EMPA-REG были включены пациенты с ССЗ. Дальнейшие исследования попытались оценить эффекты ИНГЛТ-2 на риск развития СН и других СС-событий у пациентов с СД2 и факторами СС-риска. Первое такое исследование с дапаглифлозином DECLARE-TIMI 58 [9] не выявило снижения MACE, но также продемонстрировало значимое снижение риска СН. Последующие РКИ все больше и больше расширяли сферу применения ИНГЛТ-2, демонстрируя эффекты данных препаратов за рамками СД2. В отношении дапаглифлозина выполнена структурированная программа исследований, продемонстрировавшая его высокую эффективность как при СН различных фенотипов, так и при ХБП. В РКИ DAPA-HF [10] было показано, что дапаглифлозин существенно снижал риск развития и декомпенсации СН с низкой фракцией выброса (СНнФВ) независимо от наличия СД2. Что особенно важно, исследование продемонстрировало снижение риска смерти от сердечно-сосудистых причин. В РКИ DELIVER [11] подобные данные были получены в отношении риска развития и декомпенсации СН с мягкой сниженной (мсФВ) и сохраненной фракцией выброса (сФВ), опять же независимо от наличия СД2. В текущих рекомендациях по лечению СН с любой фракцией выброса с высочайшим уровнем доказательности (IA) обозначено обязательное включение дапаглифлозина в блок терапии

пациентов, независимо от наличия СД [12, 13]. Для пациентов с СД2 также обозначено, что ИНГЛТ-2 снижают количество госпитализаций по поводу СН и сердечно-сосудистую смертность вне зависимости от текущего уровня гликированного гемоглобина и сахароснижающей терапии и должны включаться в лечение пациентов с СД2 и СН вне зависимости от текущего контроля гликемии [14].

В многоцентровом РКИ PRESERVED-HF продемонстрировано, что дапаглифлозин у пациентов с СНсФВ улучшил качество жизни по сравнению с плацебо согласно опроснику кардиомиопатии Канзас-сити (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire Clinical Summary Score, KCCQ-CS) и увеличил толерантность к физической нагрузке при проведении теста с 6-минутной ходьбой [15]. И уже в рекомендациях по ХСН 2022 г., АСС/АНА/НФСА [16], отмечено, что ИНГЛТ-2, в частности дапаглифлозин, улучшает качество жизни и прогноз у пациентов с СНсФВ. Как показал недавний метаанализ, дапаглифлозин в значительной степени улучшал прогноз во всем диапазоне ФВ левого желудочка, независимо от времени последней госпитализации по СН, с большей абсолютной пользой у пациентов с недавней госпитализацией – группа, в которой риск повторной декомпенсации и регоспитализации наиболее высок [17].

И наконец, в исследованиях DAPA ACT HF-TIMI 68 [18] и DICTATE-AHF [19] оценивается влияние дапаглифлозина на острую СН (ОСН). Исследование DICTATE-AHF включило 240 пациентов, госпитализированных с гиперволевической ОСН вне зависимости от наличия СД2. Его целью была довольно практическая задача – оценить, как добавление дапаглифлозина повлияет на потребность в диуретической терапии, динамику отеков и восстановление нормоволевии. В качестве первичной конечной точки (ПКТ) была взята эффективность диуретической терапии, вычисленная как отношение динамики веса к дозе диуретиков (кг/40мг в/в фуросемида или эквивалентные дозы других петлевых диуретиков), рассчитанное на 5-й день госпитализации или раньше, если выписка была раньше. В качестве вторичной конечной точки (ВКТ) оценивался риск повторной госпитализации по СН или СД в течение 30 дней после выписки. Пациенты включались в исследование в течение суток после поступления в стационар. Добавление дапаглифлозина позволило значительно снизить потребность в петлевых диуретиках (ОР по ПКТ 0,65 (95% CI 0,41–1,01); $p = 0,06$) по сравнению с плацебо, существенно увеличить натрийурез и диурез, уменьшить суммарную дозу и продолжительность в/в терапии петлевыми диуретиками, сократив как время до возвращения на пероральный прием диуретиков, так и время до выписки из стационара [19]. DAPA ACT HF-TIMI 68 включает пациентов, поступивших в стационар с острой декомпенсацией СН, которые были стабилизированы в первые 24 ч во время госпитализации по ОСН, с последующей инициацией дапаглифлозина и оценкой эффекта от его иницирования в больнице на последующие исходы: СС-смертность или ухудшение СН. Это крупное РКИ еще не завершено, в него планируется включить 2400 пациентов с острой сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса [18]. Это исследование дополнит линейку исследований

по эффектам дапаглифлозина на различные фенотипы СН. Важным моментом, на который хочется обратить внимание, является отсутствие значимого увеличения частоты специфических для ИНГЛТ-2 побочных эффектов, таких как эугликемический кетоацидоз, гипотония, урогенитальные инфекции при лечении пациентов с СН во всей линейке процитированных исследований [9–11, 14, 15, 17].

ВЛИЯНИЕ ИНГЛТ-2 НА АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

В рекомендациях ESC 2023 [14] по лечению ССЗ у пациентов с диабетом была предложена новая шкала риска ССО для пациентов с СД – SCORE2-Diabetes, которая определяет выбор препаратов и их количества. Согласно рекомендациям при высоком и очень высоком риске ИНГЛТ-2 показаны как препараты первой линии для снижения риска атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний при СД, имея класс рекомендаций I. Стоит отметить, что не все препараты ИНГЛТ-2 относятся к группе с доказанной кардиопротекцией, а только дапаглифлозин, эмпаглифлозин и канаглифлозин.

Важная клиническая ситуация была изучена в исследовании DAPA-MI – влияние дапаглифлозина на риск развития СС-событий, включая развитие СН после недавнего острого инфаркта миокарда (ОИМ). У пациентов с ОИМ без истории СД или СН примерно через 1 год лечения дапаглифлозином наблюдались значительные преимущества в отношении улучшения кардиометаболических исходов, хотя не было отмечено влияния на совокупность СС-смерти или госпитализации по поводу СН по сравнению с плацебо [20].

ИНГЛТ-2 И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ФИБРИЛЛЯЦИЮ И ТРЕПЕТАНИЕ ПРЕДСЕРДИЙ

Пациенты с СД2 подвержены высокому риску развития аритмий, особенно фибрилляции предсердий (ФП) и трепетания предсердий (ТП) [21]. Метаанализ 32 когортных исследований показал, что диабет увеличивает риск ФП на 28% [22]. Учитывая, что ФП является причиной развития СН [23], препараты, обладающие положительными свойствами в отношении ФП/ТП, будут иметь преимущество при назначении сахароснижающей терапии у пациентов с СД2.

В обзоре A.J. Scheen 2022 г. отмечено, что ИНГЛТ-2, помимо их положительного влияния на СН, связаны с более выраженным и постоянным снижением частоты эпизодов ФП/ТП [24]. Эффективность и безопасность дапаглифлозина у пациентов с СНсФВ с ФП и без нее была проанализирована в исследовании DAPA-HF, включившем как пациентов с СД2, так и без него [25]. Анализ показал, что дапаглифлозин по сравнению с плацебо снижал риск ухудшения СН, СС-смерти и общей смерти, а также улучшал симптомы СН как у пациентов с ФП так и без нее. В этом исследовании не было показано снижения риска развития новых случаев ФП, однако аналогичный анализ исследования DECLARE-TIMI 58, включившего пациентов с СД2 с ССЗ или высоким риском их развития, показал снижение частоты эпизодов ФП/ТП на терапии дапаглифлозином. Этот эффект

был последовательным независимо от предыдущего анамнеза у пациента ФП, атеросклеротических ССЗ или СН [26]. Таким образом, если в отношении снижения рисков СН дапаглифлозин проявил высокую эффективность вне зависимости от наличия СД, то в отношении нарушений ритма (ФП/ЛП) эффективность доказана для пациентов с СД2.

ИНГЛТ-2 И ЖЕЛУДОЧКОВЫЕ АРИТМИИ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С РИСКОМ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ

Среди сахароснижающих препаратов ИНГЛТ-2 продемонстрировали наилучшее воздействие на желудочковые аритмии (ЖА) и внезапную сердечную смерть (ВСС) как в РКИ/CVOT, так и в обсервационных исследованиях [27].

В исследовании DAPA-HF дапаглифлозин снизил риск возникновения любой серьезной желудочковой аритмии, остановки сердца или внезапной смерти при добавлении к традиционной терапии у пациентов с СНнФВ [28]. В двойном слепом перекрестном плацебо-контролируемом исследовании у 19 пациентов с СД2 и СНнФВ двухнедельное лечение дапаглифлозином привело к значительному снижению нагрузки желудочковой эктопии, что свидетельствует о раннем антиаритмическом эффекте, вызванном препаратом [29].

Однако стоит отметить, необходима осторожность, поскольку ни одно из этих исследований не проводилось специально для проверки этой гипотезы, и не выявлено четкого пути или механизма антиаритмических свойств ИНГЛТ-2.

ИНГЛТ-2 И ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ

В настоящее время в клинических рекомендациях прописан подход, основанный на безопасности. Отмечается, что перед проведением рентгеноконтрастных вмешательств следует отменить ИНГЛТ-2 и эффективность и безопасность препаратов из группы ИНГЛТ-2 при ОКС изучена недостаточно [30]. Однако накопленный массив знаний указывает на необходимость пересмотра подходов. Уже установлено, что ИНГЛТ-2 снижают риск сердечно-сосудистых исходов после инфаркта миокарда (ИМ).

В недавно проведенном метаанализе, включившем 11 исследований, ИНГЛТ-2 значительно снижали количество госпитализаций по поводу СН у пациентов с перенесенным ИМ (ОР 0,69, 95% ДИ 0,55–0,87, $p = 0,001$) и без предшествующего ИМ (ОР 0,63, 95% ДИ 0,55–0,72, $p < 0,00001$) [31]. В другом метаанализе показано, что у пациентов с острым ИМ ИНГЛТ-2 снижают риск развития MACE (ОР 0,31, 95% ДИ 0,10–0,52) и повторного ИМ (ОР 0,27: 0,13–0,54) по сравнению с группой без ИНГЛТ-2 [32]. В исследовании R.H.M. Furtado 2019 г. у пациентов с СД2 с перенесенным ИМ ($n = 3584$) дапаглифлозин снизил относительный риск развития MACE на 16%, а абсолютный риск – на 2,6% [33]. Исследование C. Li et al. 2019 г. показало, что дапаглифлозин может улучшить структуру и функцию миокарда при СД2 за счет ингибирования пути трансформирующего фактора роста

β /SMAD [34]. Также показано, что раннее применение ИНГЛТ-2 у пациентов с СД2 и ЧКВ по поводу ОИМ связано со значительно более низким риском сердечно-сосудистых событий, включая смерть по любой причине, госпитализации по поводу сердечной недостаточности и серьезные неблагоприятные сердечные события [35].

В исследовании DACAMI у пациентов без СД2, перенесших ОИМ с подъемом сегмента ST, среднее снижение NT-proBNP в группе дапаглифлозина было на 10,17% больше, чем в контрольной группе (95% ДИ -3,28–19,67, p -значение 0,034) спустя 12 нед. назначения препарата. Кроме того, снижение индекса массы левого желудочка (индекс массы ЛЖ) также было значительным в исследуемой группе по сравнению с контрольной группой на 11,46% (95% ДИ с -19,37 до -3,56, p -значение 0,029) [36]. Показано, что ИНГЛТ-2 оказывают кардиопротекторное действие, ингибируя аутоз кардиомиоцитов (аутофагическую гибель клеток) независимо от диабета, а также опосредуя поляризацию M2 через ROS-зависимый STAT3-опосредованный путь [37]. Хотя кардиомиоциты не экспрессируют SGLT2, в моделях на мышах показано, что дапаглифлозин может улучшить нарушенную сердечную функцию, смягчить неблагоприятное сердечное ремоделирование у мышей с ИМ, снижает уровень оксидативного стресса миокарда и апоптоза кардиомиоцитов посредством активации, активируя сигнальный путь AMPK α [38].

ИНГЛТ-2 И ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК

При оценке преимуществ для почек показатель Major Adverse Renal Events (MARE – Основные неблагоприятные почечные события) использовался для определения почечных исходов в РКИ при СД. Подавляющее большинство исследований сахароснижающих препаратов рассматривают почечные исходы как вторичную конечную точку. Эти результаты определяются как (А) начало заболевания почек (установление устойчивого повреждения почек со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73 м² и/или начало альбуминурии (отношение альбумин/креатинин разовой порции мочи (ОАКРПМ) > 30 мг/г)), (В) прогрессирование заболевания почек (устойчивое снижение СКФ $> 40\%$ и/или значительное увеличение ОАКРПМ), (С) необходимость начать заместительную почечную терапию (ЗПТ) и (D) почечная смерть (смерть, непосредственно связанная с заболеванием почек) [39]. В субанализе исследования DECLARE-TIMI 58 [40] проанализировали влияние дапаглифлозина на почечные исходы у пациентов с СД2. Было выявлено замедление на 46% устойчивого снижения рСКФ. Риск терминальной стадии почечной недостаточности или почечной смерти был ниже в группе дапаглифлозина, чем в группе плацебо. Исследование PRECARE отметило положительное влияние на альбуминурию и классы KIDGO во время 6-месячного лечения дапаглифлозином у пациентов с СД2 [41].

Недавно несколько РКИ, в частности DAPA-CKD [42], оценили почечный исход в качестве первичной конечной точки. При этом наблюдалось существенное снижение MARE в группе лечения дапаглифлозином. Важно

отметить, что в исследование DAPA-СКД включались пациенты как с СД2, так и с недиабетическим генезом ХБП. Таким образом, дапаглифлозин доказал способность снижать риск прогрессирования ХБП как диабетического, так и недиабетического генеза.

Американская диабетологическая ассоциация в руководстве по лечению ХБП при СД [43] рекомендует использование ИНГЛТ-2 пациентам с СД2 и ХБП для снижения прогрессирования ХБП и сердечно-сосудистых событий у лиц с рСКФ ≥ 20 мл/мин/1,73 м² и ОАКРПМ ≥ 200 мг/г в качестве первой линии терапии.

Стоит отметить, что снижение почечных событий при использовании ИНГЛТ-2 у лиц с ХБП происходит независимо от эффектов снижения уровня глюкозы [44].

ИНГЛТ-2 И КОНТРАСТ-АССОЦИИРОВАННОЕ ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК

В выводах из регистра SGLT2-I AMI PROTECT отмечено, что частота контраст-ассоциированного острого повреждения почек (КИ-ОПП) была значительно ниже у пациентов, принимавших ИНГЛТ-2, по сравнению с пациентами,

не принимавшими ИНГЛТ-2 и, таким образом, ИНГЛТ-2 были идентифицированы как независимый предиктор снижения частоты КИ-ОПП [45].

ВЫВОДЫ

Накоплен достаточный массив данных, подтверждающих безопасность и эффективность ИНГЛТ-2 в отношении кардио- и нефропротекции. Назначение ИНГЛТ-2 снижает риск МАСЕ, СН, частоту госпитализации при СН и сердечно-сосудистую смертность. ИНГЛТ-2 рекомендованы для лечения СД2 в сочетании с АССЗ. Кроме того, ИНГЛТ-2 обладают антиаритмическими свойствами, механизм которых необходимо уточнить в будущем. ИНГЛТ-2 снижают частоту сердечно-сосудистых событий при перенесенном ОИМ, что может быть полезной опцией для лечения ОИМ. Обладая нефропротективными свойствами, ИНГЛТ-2 снижают прогрессирование ХПБ и рСКФ, почечные риски, включая смерть от почечных причин.



Поступила / Received 28.02.2025

Поступила после рецензирования / Revised 07.04.2025

Принята в печать / Accepted 09.04.2025

Список литературы / References

- Vijay K, Neuen BL, Lerma EV. Heart Failure in Patients with Diabetes and Chronic Kidney Disease: Challenges and Opportunities. *Cardiorenal Med.* 2022;12(1):1–10. <https://doi.org/10.1159/000520909>.
- Birkeland KI, Bodegard J, Eriksson JW, Norhammar A, Haller H, Linssen GCM et al. Heart failure and chronic kidney disease manifestation and mortality risk associations in type 2 diabetes: A large multinational cohort study. *Diabetes Obes Metab.* 2020;22(9):1607–1618. <https://doi.org/10.1111/dom.14074>.
- Kadowaki T, Maegawa H, Watada H, Yabe D, Node K, Murohara T, Wada J. Interconnection between cardiovascular, renal and metabolic disorders: A narrative review with a focus on Japan. *Diabetes Obes Metab.* 2022;24(12):2283–2296. <https://doi.org/10.1111/dom.14829>.
- Zannad F, Rossignol P. Cardiorenal Syndrome Revisited. *Circulation.* 2018;138(9):929–944. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028814>.
- Méndez Fernández AB, Vergara Arana A, Olivella San Emeterio A, Azancot Rivero MA, Soriano Colome T, Soler Romeo MJ. Cardiorenal syndrome and diabetes: an evil pairing. *Front Cardiovasc Med.* 2023;10:1185707. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1185707>.
- Kenny HC, Abel ED. Heart Failure in Type 2 Diabetes Mellitus. *Circ Res.* 2019;124(1):121–141. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.311371>.
- Smith RJ, Goldfine AB, Hiatt WR. Evaluating the Cardiovascular Safety of New Medications for Type 2 Diabetes: Time to Reassess? *Diabetes Care.* 2016;39(5):738–742. <https://doi.org/10.2337/dc15-2237>.
- Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2015;373(22):2117–2128. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1504720>.
- Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2019;380(4):347–357. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812389>.
- McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2019;381(21):1995–2008. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812389>.
- Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, de Boer RA, DeMets D, Hernandez AF et al. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2022;387(12):1089–1098. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206286>.
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2023;44(37):3627–3639. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>.
- Галывич АС, Терещенко СН, Ускач ТМ, Агеев ФТ, Аронов ДМ, Арутюнов ГП и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(11):612. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6162>.
- Галывич АС, Терещенко СН, Ускач ТМ, Агеев ФТ, Аронов ДМ, Арутюнов ГП et al. 2024 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(11):6162. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6162>.
- Correction to: 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes: Developed by the task force on the management of cardiovascular disease in patients with diabetes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2024;45(7):518. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad857>.
- Nassif ME, Windsor SL, Borlaug BA, Kitzman DW, Shah SJ, Tang F et al. The SGLT2 inhibitor dapagliflozin in heart failure with preserved ejection fraction: a multicenter randomized trial. *Nat Med.* 2021;27(11):1954–1960. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01536-x>.
- Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(17):e263–e421. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.12.012>.
- Butt JH, Jhund PS, Docherty KF, Claggett BL, Vaduganathan M, Bachus E et al. Dapagliflozin and Timing of Prior Heart Failure Hospitalization: A Patient-Level Meta-Analysis of DAPA-HF and DELIVER. *JACC Heart Fail.* 2024;12(9):1586–1599. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2024.01.018>.
- Morillas H, Galcerá E, Alania E, Seller J, Larumbe A, Núñez J, Valle A. Sodium-glucose Co-transporter 2 Inhibitors in Acute Heart Failure: A Review of the Available Evidence and Practical Guidance on Clinical Use. *Rev Cardiovasc Med.* 2022;23(4):139. <https://doi.org/10.31083/j.rcm.2304139>.
- Cox ZL, Collins SP, Hernandez GA, McRae AT 3rd, Davidson BT, Adams K et al. Efficacy and Safety of Dapagliflozin in Patients With Acute Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2024;83(14):1295–1306. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.02.009>.
- James S, Erlinge D, Storey RF, McGuire DK, de Belder M, Eriksson N et al. Dapagliflozin in Myocardial Infarction without Diabetes or Heart Failure. *NEJM Evid.* 2024;3(2):EVIDo2300286. <https://doi.org/10.1056/EVIDo2300286>.
- Movahed MR, Hashemzadeh M, Jamal MM. Diabetes mellitus is a strong, independent risk for atrial fibrillation and flutter in addition to other cardiovascular disease. *Int J Cardiol.* 2005;105(3):315–318. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2005.02.050>.
- Aune D, Feng T, Schlesinger S, Janszky I, Norat T, Riboli E. Diabetes mellitus, blood glucose and the risk of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Diabetes Complications.* 2018;32(5):501–511. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2018.02.004>.
- Van Deutekom C, Van Gelder IC, Rienstra M. Atrial fibrillation and heart failure temporality: does it matter? *Europace.* 2023;25(2):247–248. <https://doi.org/10.1093/europace/euac255>.
- Scheen AJ. Antidiabetic agents and risk of atrial fibrillation/flutter: A comparative critical analysis with a focus on differences between SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists. *Diabetes Metab.* 2022;48(6):101390. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2022.101390>.
- Butt JH, Docherty KF, Jhund PS, de Boer RA, Böhm M, Desai AS et al. Dapagliflozin and atrial fibrillation in heart failure with reduced ejection fraction: insights from DAPA-HF. *Eur J Heart Fail.* 2022;24(3):513–525. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2381>.

26. Zelniker TA, Bonaca MP, Furtado RHM, Mosenzon O, Kuder JF, Murphy SA et al. Effect of Dapagliflozin on Atrial Fibrillation in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: Insights From the DECLARE-TIMI 58 Trial. *Circulation*. 2020;141(15):1227–1234. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044183>.
27. Scheen AJ. Glucose-lowering agents and risk of ventricular arrhythmias and sudden cardiac death: A comprehensive review ranging from sulphonylureas to SGLT2 inhibitors. *Diabetes Metab*. 2022;48(6):101405. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2022.101405>.
28. Curtain JP, Docherty KF, Jhund PS, Petrie MC, Inzucchi SE, Køber L et al. Effect of dapagliflozin on ventricular arrhythmias, resuscitated cardiac arrest, or sudden death in DAPA-HF. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3727–3738. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab560>.
29. Ilyas F, Jones L, Tee SL, Horsfall M, Swan A, Wollaston F et al. Acute pleiotropic effects of dapagliflozin in type 2 diabetic patients with heart failure with reduced ejection fraction: a crossover trial. *ESC Heart Fail*. 2021;8(5):4346–4352. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13555>.
30. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Майоров АЮ, Мокрышева НГ, Андреева ЕН, Безлепкина ОБ и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 11-й выпуск. *Сахарный диабет*. 2023;26(2S):1–157. <https://doi.org/10.14341/DM13042>.
31. Dedov I, Shestakova M, Mayorov A, Mokrysheva N, Andreeva E, Bezlepkin O et al. Standards of Specialized Diabetes Care. 11th Edition. *Diabetes Mellitus*. 2023;26(2S):1–157. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/DM13042>.
32. He G, Yang G, Huang X, Luo D, Tang C, Zhang Z. SGLT2 inhibitors for prevention of primary and secondary cardiovascular outcomes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Heart Lung*. 2023;59:109–116. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2023.02.009>.
33. Thangjai S, Ahmady A, Kiani R, Trongtorsak A, Bathini T, Shrestha B. The impact of sgl2 inhibitor on patient with myocardial infarction: systematic review and meta-analysis. *JACC*. 2023;81(8_S):1329. Available at: [https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/S0735-1097\(23\)01773-4](https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/S0735-1097(23)01773-4).
34. Furtado RHM, Bonaca MP, Raz I, Zelniker TA, Mosenzon O, Cahn A et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Previous Myocardial Infarction. *Circulation*. 2019;139(22):2516–2527. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.039996>.
35. Li C, Zhang J, Xue M, Li X, Han F, Liu X et al. SGLT2 inhibition with empagliflozin attenuates myocardial oxidative stress and fibrosis in diabetic mice heart. *Cardiovasc Diabetol*. 2019;18(1):15. <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0816-2>.
36. Kwon O, Myong JP, Lee Y, Choi YJ, Yi JE, Seo SM et al. Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors After Acute Myocardial Infarction in Patients With Type 2 Diabetes: A Population-Based Investigation. *J Am Heart Assoc*. 2023;12(14):e027824. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.027824>.
37. Dayem KA, Younis O, Zarif B, Attia S, AbdelSalam A. Impact of dapagliflozin on cardiac function following anterior myocardial infarction in non-diabetic patients – DACAMI (a randomized controlled clinical trial). *Int J Cardiol*. 2023;379:9–14. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2023.03.002>.
38. Oshima H, Miki T, Kuno A, Mizuno M, Sato T, Tanno M et al. Empagliflozin, an SGLT2 Inhibitor, Reduced the Mortality Rate after Acute Myocardial Infarction with Modification of Cardiac Metabolomes and Antioxidants in Diabetic Rats. *J Pharmacol Exp Ther*. 2019;368(3):524–534. <https://doi.org/10.1124/jpet.118.253666>.
39. Peng Y, Guo M, Luo M, Lv D, Liao K, Luo S, Zhang B. Dapagliflozin ameliorates myocardial infarction injury through AMPKa-dependent regulation of oxidative stress and apoptosis. *Heliyon*. 2024;10(7):e29160. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e29160>.
40. García-Carro C, Vergara A, Bermejo S, Azancot MA, Sánchez-Fructuoso AI, de la Nieta MDS et al. How to assess diabetic kidney disease progression? From albuminuria to GFR. *J Clin Med*. 2021;10(11):2505. <https://doi.org/10.3390/jcm10112505>.
41. Mosenzon O, Wiviott SD, Cahn A, Rozenberg A, Yanuv I, Goodrich EL et al. Effects of dapagliflozin on development and progression of kidney disease in patients with type 2 diabetes: an analysis from the DECLARE-TIMI 58 randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(8):606–617. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30180-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30180-9).
42. Lazzaroni E, Lunati ME, Montefusco L, Pastore I, Chebat E, Cimino V et al. Dapagliflozin acutely improves kidney function in type 2 diabetes mellitus. The PRECARE study. *Pharmacol Res*. 2022;183:106374. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2022.106374>.
43. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou F-F et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1436–1446. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2024816>.
44. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 11. Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care*. 2024;47(S1):S219–S230. <https://doi.org/10.2337/dc24-S011>.
45. Bakris GL. Major Advancements in Slowing Diabetic Kidney Disease Progression: Focus on SGLT2 Inhibitors. *Am J Kidney Dis*. 2019;74(5):573–575. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.05.009>.
46. Paolisso P, Bergamaschi L, Cesaro A, Gallinoro E, Gragnano F, Sardu C et al. Impact of SGLT2-inhibitors on contrast-induced acute kidney injury in diabetic patients with acute myocardial infarction with and without chronic kidney disease: Insight from SGLT2-I AMI PROTECT registry. *Diabetes Res Clin Pract*. 2023;202:110766. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2023.110766>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – К.А. Засыпкина, А.Ю. Бабенко

Написание текста – К.А. Засыпкина

Обзор литературы – А.Ю. Бабенко, К.А. Засыпкина

Редактирование – А.Ю. Бабенко

Утверждение окончательного варианта статьи – А.Ю. Бабенко

Contribution of authors:

Concept of the article – Kseniia A. Zasyapkina, Alina Yu. Babenko

Text development – Kseniia A. Zasyapkina

Literature review – Alina Yu. Babenko, Kseniia A. Zasyapkina

Editing – Alina Yu. Babenko

Approval of the final version of the article – Alina Yu. Babenko

Информация об авторах:

Засыпкина Ксения Александровна, аспирант кафедры эндокринологии Института медицинского образования, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова; 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2; ksshteyn@mail.ru

Бабенко Алина Юрьевна, д.м.н., профессор кафедры эндокринологии Института медицинского образования, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова; 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2; alina_babenko@mail.ru

Information about authors:

Kseniia A. Zasyapkina, Postgraduate Student, Department of Endocrinology of the Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Centre, Almazov National Medical Research Centre; 2, Akkuratov St., St Petersburg, 197341, Russia; ksshteyn@mail.ru

Alina Yu. Babenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Endocrinology of the Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Centre; 2, Akkuratov St., St Petersburg, 197341, Russia; alina_babenko@mail.ru