

ПРИЧИНЫ ПРЕКРАЩЕНИЯ ПРИЕМА, ИНГИБИТОРОВ НАТРИЙ-ГЛЮКОЗНОГО КО-ТРАНСПОРТЁРА 2-ГО ТИПА (SGLT-2) В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18426986>

Пулатова Дурдона Баходировна

(доцент кафедры клинической фармакологии ТГМУ)

Темирбекова М.

(2-лечебный факультет 504 группа)

Аннотация

Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортёра 2-го типа (SGLT-2) – группа препаратов, которые улучшают клинические исходы сердечной недостаточности независимо от исходной фракции выброса левого желудочка. Несмотря на признанную эффективность ингибиторов SGLT-2, остаётся мало исследований, посвящённых прекращению их применения.

Цель этого исследования – проанализировать частоту прекращения терапии ингибиторами SGLT-2, оценить влияние прекращения на клинические исходы и определить факторы, связанные с прекращением лечения. С 2024 по 2025 год были ретроспективно собраны данные 56 пациентов с сердечной недостаточностью, которым назначали ингибиторы SGLT-2, в отделение Цереброваскулярной терапии и Пульмонологии, Многопрофильной клиники Ташкентского Государственного Медицинского Университета.

Частота прекращения терапии ингибиторами SGLT-2 составила 7,5% через год. Основные причины прекращения терапии в рутинной клинической практике включают общую слабость, избыточный диурез и уменьшение объёма жидкости и инфекции мочевыводящих путей. В анализе исследований факторами, ассоциированными с полным прекращением терапии, были женский пол и более низкая скорость клубочковой фильтрации.

Таким образом, пациенты, прекратившие терапию ингибиторами SGLT-2, подвергались повышенному риску госпитализации по поводу сердечной недостаточности, а частота прекращения терапии была выше среди женщин и пациентов с низкой расчетной СКФ.

Введение

В медикаментозное лечение хронической сердечной недостаточности (ХСН) недавно были введены значительные изменения с внедрением ингибиторов натрий-глюкозного котранспортёра 2-го типа (SGLT-2). Ингибиторы SGLT-2 стали новым и эффективным вариантом терапии сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса, для которой ранее не существовало схемы лечения, кроме диуретиков. В настоящее время ингибиторы SGLT-2 – единственный класс I препаратов, который можно использовать при ХСН независимо от фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ). По этим причинам особенно отмечается важность данного препарата.

Тем не менее, как и любой другой препарат, существуют факторы, препятствующие продолжению терапии ингибиторами SGLT-2. Соблюдение режима приёма лекарств играет важную роль в эффективном контроле ХСН. В исследовании Дапаглифлозина частота прекращения терапии ингибиторами SGLT-2 в течение 6 месяцев составила 5,3%. Кроме того, причины прекращения терапии ингибиторами SGLT-2 могут отличаться от причин прекращения обычной терапии ХСН из-за особого механизма действия. Пока остаётся неясным, какие именно побочные эффекты приводят к прекращению терапии ингибиторами SGLT-2 у пациентов с ХСН, а также какие характеристики пациентов повышают риск таких побочных эффектов.

Цель исследования

Цель данного исследования – изучить фактическую частоту прекращения терапии в клинической практике, оценить влияние прекращения терапии на клинические исходы и выявить основные причины и факторы, влияющие на прекращение терапии ингибиторов SGLT-2 у пациентов с ХСН.

Материалы и методы исследования

Ретроспективный анализ проводился в отделении Цереброваскулярной терапии и Пульмонологии, Многопрофильной клиники Ташкентского Государственного Медицинского Университета с 2024 года по 2025 год. В этот период были изучены 56 пациента, с диагнозом ХСН, которым были назначены ингибиторы SGLT-2. Назначенные ингибиторы SGLT-2 включали дапаглифлозин и эмпаглифлозин. В исследование включались как амбулаторные, так и стационарные пациенты. Пациенты были включены ретроспективно, а данные проанонимизированы. Кроме того, исключались пациенты с периодом наблюдения менее 3 месяцев, а также те, кто использовал ингибиторы SGLT-2 менее 3 дней во время госпитализации. В

итоге в исследование были включены 56 пациентов с ХСН, которым были назначены ингибиторы SGLT-2.

До назначения ингибиторов SGLT-2 были продиагностированы сахарный диабет 2-типа, гипертоническая болезнь, хроническая болезнь почек (ХБП) и атеросклероз сосудов. Медикаментозное лечение ХСН на момент назначения ингибиторов SGLT-2 также включалось в анализ. Для лабораторных показателей и эхокардиографических параметров выбирались данные, ближайшие к дате первого назначения SGLT-2.

Прекращение терапии определялось как полный отказ от применения ингибитора SGLT-2 из-за побочных эффектов, за исключением временных перерывов с последующим возобновлением. Причины прекращения тщательно изучались с помощью анализа медицинских карт. Сравнения между группами проводились с помощью t-теста Стьюдента. Началом периода наблюдения считалась дата начала терапии ингибитором SGLT-2 у пациентов с существующей ХСН.

Базовые характеристики популяции исследования и конкретные причины прекращения терапии

В общей сложности 56 пациентов с сердечной недостаточностью (СН), которым были назначены ингибиторы SGLT-2, имели средний возраст при первом назначении 66 лет, из которых 14 женщин, 42 мужчин. По категориям ХСН: 31 пациент имели сердечную недостаточность с уменьшенной фракцией выброса, 7 – с умеренно сниженной ФВЛЖ, и 18 – с сохраненной ФВЛЖ. ФВЛЖ определена методом бипланарного Симпсона по данным ЭхоКГ ($ФВ = (КДО - КСО) / КДО \times 100(\%)$)

Основные этиологии ХСН: ИБС - Стабильная стенокардия - 53,5% (30/56) и ПИКС - 26,5% (15/56); при этом 5,3% (3/56) имели дилатационную кардиомиопатию, 7,1% (4/56) – миокардит, и 7,1% (4/56) – ХСН с сохраненной ФВЛЖ, связанная с сопутствующими заболеваниями.

Среди сопутствующих заболеваний 69,6% (39/56) пациентов имели сахарный диабет со средней продолжительностью заболевания 3-5 лет. Кроме того, 50% и 35,7% пациентов имели сопутствующую артериальную гипертензию и фибрилляцию предсердий (ФП), соответственно. А так же хроническую болезнь почек. По сопутствующему лечению: 89,3%, 48,2% и 91,1% пациентов использовали β -блокаторы, ингибиторы АПФ и блокаторы ангиотензиновых рецепторов на момент начала терапии ингибитором SGLT-2 соответственно.

Из 56 пациентов 51 продолжали терапию без прекращения, а 5 прекратили лечение. Основные причины прекращения: избыточный диурез

и уменьшение объема жидкости (1 пациент), прогрессирование нарушения функции почек (1 пациент) и инфекции мочевыводящих путей (ИМП) (1 пациент). 2 пациента прекратил лечение по причинам, связанным с жалобами на побочные эффекты, такие как гипогликемия (головокружения, потливость) и запор. Доля пациентов с общей слабостью и ИМП была выше среди женщин. Время от начала терапии до прекращения по причине общей слабости (42 дня) было значительно короче, чем при других причинах. Для остальных причин время до прекращения терапии составила: избыточный диурез и уменьшение объема жидкости – 92 дня, прогрессирование почечной дисфункции – 128 дней, ИМП – 124 дня. Среднее время до прекращения терапии среди всех 5 пациентов составило 102 дня.

Факторы, способствующие общему прекращению и специфическому прекращению терапии

Не было разницы в частоте прекращения терапии по категориям ХСН. Риск прекращения был статистически значимо связан с более пожилым возрастом, женщинами, меньшим индексом массы тела (ИМТ) и более низким СКФ 30 мл/мин/1,73 м². Для пациентов, которые прекратили лечение из-за общей слабости, значимыми факторами были пожилой возраст, женщины, низкий ИМТ и низкая ФВЛЖ. Для прекращения из-за прогрессирования почечной дисфункции значимым был только уровень СКФ (меньше 30 мл/мин/1,73 м²).

Избыточный диурез и снижение объема жидкости, а также ИМП, которые были основными побочными эффектами, приводящими к прекращению терапии в этом исследовании, также являлись ключевыми неблагоприятными событиями в других исследованиях ингибиторов SGLT-2. Наше исследование выявило пожилых женщин и пациентов с низким СКФ как наиболее значимые факторы, связанные с прекращением терапии ингибиторами SGLT-2. Эти результаты совпадают с наблюдениями других исследований, которые также сообщали о более высокой частоте прекращения терапии средствами для лечения ХСН среди женщин и пациентов с ХБП. Трудности титрования традиционных препаратов для ХСН в этих группах пациентов связывают с такими факторами, как гипотензия, гиперкалиемия и ухудшение функции почек. Однако специфические причины прекращения терапии ингибиторами SGLT-2 отличались от таковых у препаратов, влияющих на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. Прекращения терапии из-за прогрессирования почечной дисфункции была высокой у пациентов с низкой исходной СКФ (меньше 30 мл/мин/1,73 м²). В нашем исследовании пациенты с высоким риском ИМП –

это женщины и пациенты с ХБП. У женщин риск ИМП дополнительно увеличивается из-за анатомических факторов, таких как более короткий мочеиспускательный канал по сравнению с мужчинами. Кроме того, повышенное хроническое воспаление у пациентов с ХБП может повышать риск ИМП.

Таким образом, в этом исследовании были выявлены факторы риска, которые, вероятно, приводят к прекращению терапии. Важно тщательно контролировать пациентов с этими факторами риска с относительно короткими интервалами наблюдения для эффективного управления и снижения побочных эффектов.

Обсуждение и заключение

В этом исследовании были обнаружены несколько другие результаты. Основные причины прекращения терапии ингибиторами SGLT-2 в рутинной медицинской практике включают гипогликемию, общую слабость, избыточный диурез и снижение объема жидкости, прогрессирование почечной дисфункции и инфекции мочевыводящих путей (ИМП). Частота прекращения терапии составила 8,9 % через 1 год. Прекращение терапии ингибиторами SGLT-2 было связано с повышенным риском госпитализации по поводу хронической сердечной недостаточности (ХСН). Наконец, женщины, пожилые и пациенты с более низким СКФ имели значительно более высокую частоту прекращения терапии. Эти результаты предполагают, что терапию ингибиторами SGLT-2 можно поддерживать длительно, так как они не оказывают значительного влияния на артериальное давление и не вызывают электролитных нарушений.

В нашем исследовании наблюдалась более высокая частота госпитализаций по поводу ХСН после прекращения терапии ингибиторами SGLT-2. Однако сложно определить, была ли повышенная частота госпитализаций напрямую вызвана прекращением терапии или существовали скрытые факторы, которые приводили как к прекращению, так и к увеличению госпитализаций. Достижение и поддержание целевых доз признаны важными факторами прогноза в различных исследованиях, посвященных ингибиторам АПФ, блокаторам рецепторов ангиотензина, бета-блокаторам. Однако значение поддержания терапии не обсуждалось в отношении ингибиторов SGLT-2, так как они относительно новые по сравнению с другими препаратами для лечения ХСН. Наши результаты демонстрируют, что прекращение терапии ингибиторами SGLT-2 связано с заметным увеличением госпитализаций по поводу ХСН. Это соответствует недавним исследованиям, которые показали обострение симптомов

сердечной недостаточности. Установив потенциальный вред прекращения терапии, наше исследование подчеркивает важность поддержания лечения ингибиторами SGLT-2 для оптимизации исходов пациентов и снижения осложнений, связанных с ХСН. Хотя может быть нецелесообразно сразу возобновлять терапию ингибиторами SGLT-2 у пациентов, которые прекратили ее из-за побочных эффектов, учитывая потенциальный вред, связанный с прекращением терапии, возможно стоит осторожно возобновить препарат с учетом факторов риска, как только состояние пациента улучшится.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Goldman, A. *et al.* The real-world safety profile of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors among older adults (≥ 75 years): A retrospective, pharmacovigilance study. *Cardiovasc. Diabetol.* **22**, 16 (2023).
2. Solomon, S. D. *et al.* Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N. Engl. J. Med.* **387**, 1089–1098 (2022).
3. Shankar, M., Narasimhappa, S. & Madhura, N. S. Urinary tract infection in chronic kidney disease population: A clinical observational study. *Cureus* **13**, e12486 (2021).
4. Park, J. J. & Choi, D. J. Current status of heart failure: Global and Korea. *Korean J. Intern. Med.* **35**, 487–497 (2020).
5. Savarese, G. *et al.* Heart failure drug titration, discontinuation, mortality and heart failure hospitalization risk: A multinational observational study (US, UK and Sweden). *Eur. J. Heart Fail.* **23**, 1499–1511 (2021).
6. Writing Committee Members, ACC AHA Joint Committee Members. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure. *J. Card. Fail.* **28**, e1–e167 (2022).