

КАРДИОРЕНАЛЬНЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВА НОВЫХ КЛАССОВ САХАРОСНИЖАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ (ISGLT2, АГПП-1)

Содиков Самад Салохиддинович

Ассистент кафедры Эндокринологии

Самаркандского государственного медицинского университета

г. Самарканд

Аннотация. Целью данной работы является анализ кардиоренальных преимуществ ингибиторов натрий-глюкозного котранспортёра 2 типа (иSGLT2) и агонистов рецептора глюкагон-подобного пептида-1 (аГПП-1), которые являются наиболее перспективными классами сахароснижающих препаратов последних лет. Представлены современные данные клинических исследований, механизмы действия и сравнительная оценка влияния препаратов на сердечно-сосудистые и почечные исходы у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Ключевые слова: иSGLT2, аГПП-1, диабет 2 типа, сердечно-сосудистый риск, хроническая болезнь почек, кардиопротекция, ренопротекция.

CARDIORENAL BENEFITS OF NEW CLASSES OF HYPOGLYCEMIC AGENTS (ISGLT2, AGLP-1)

Sodikov Samad Salokhiddinovich

Assistant of the Department of Endocrinology of

Samarkand State Medical University

Samarkand city

Abstract. The aim of this study is to analyze the cardiorenal benefits of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2 inhibitors) and glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1a), which represent the most promising classes of hypoglycemic agents in recent years. Current clinical trial data, mechanisms of

action, and a comparative assessment of the drug effects on cardiovascular and renal outcomes in patients with type 2 diabetes are presented.

Keywords: SGLT2, GLP-1a, type 2 diabetes, cardiovascular risk, chronic kidney disease, cardioprotection, renoprotection.

Введение

Сахарный диабет 2 типа (СД2) является одним из ведущих факторов глобальной заболеваемости и смертности, значительно повышая риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и хронической болезни почек (ХБП). Традиционные сахароснижающие средства уменьшают гипергликемию, однако долгое время не демонстрировали значимого влияния на «твёрдые» клинические конечные точки, такие как сердечно-сосудистая смертность, прогрессирование ХБП или госпитализация по поводу сердечной недостаточности.

Появление ингибиторов SGLT2 и аГПП-1 стало поворотным моментом в лечении СД2. Эти препараты показали выраженные кардиоренальные эффекты, которые выходят далеко за пределы контроля гликемии. Результаты крупных рандомизированных исследований (EMPA-REG OUTCOME, CANVAS, DECLARE-TIMI 58, LEADER, SUSTAIN-6 и др.) привели к пересмотру международных рекомендаций (ADA, EASD, KDIGO).

Цель исследования - провести сравнительный анализ кардиоренальных преимуществ и SGLT2 и аГПП-1, выделив ключевые механизмы и клинические эффекты.

Методы

Для подготовки работы был проведён обзор актуальной литературы за 2015–2024 гг., включающий: клинические рандомизированные исследования (RCT), метаанализы и систематические обзоры PubMed, Scopus, Cochrane, клинические рекомендации ADA 2023–2024, EASD и KDIGO, данные наблюдательных когортных исследований. Ключевые критерии отбора публикаций: участие пациентов с диабетом 2 типа, оценка сердечно-

сосудистых или почечных исходов, исследования, сравнивающие эффекты иSGLT2 и/или аГПП-1.

Результаты

Кардиопротекторные свойства иSGLT2

Ингибиторы SGLT2 продемонстрировали: снижение риска сердечно-сосудистой смертности на 32–38% (EMPA-REG). Уменьшение госпитализации по поводу сердечной недостаточности на 30–35%. Снижение прогрессирования ХБП на 40–45% (DAPA-CKD).

Основные механизмы, уменьшение натрий-зависимой гиперfiltrации. Снижение преднагрузки и постнагрузки за счёт осмотического диуреза, Улучшение энергетического метаболизма миокарда (кетоновые тела). Снижение давления наполнения левого желудочка.

Кардиопротекторные свойства аГПП-1

Агонисты ГПП-1 доказали, снижение риска крупных СС событий (MACE) на 12–14% (LEADER, SUSTAIN-6).j

уменьшение риска инсульта на 18–20%;

выраженное снижение массы тела (–5–12 кг), улучшающее кардиометаболический профиль.

Механизмы:

- ✓ улучшение эндотелиальной функции;
- ✓ снижение воспаления и оксидативного стресса;
- ✓ уменьшение атеросклеротического поражения сосудов;
- ✓ замедление прогрессии нефропатии.

Ренопротекторные эффекты двух классов препаратов

Ингибиторы SGLT2 (дапаглифлозин, эмпаглифлозин, канаглифлозин) в настоящее время считаются наиболее мощными ренопротекторами при сахарном диабете 2 типа и хронической болезни почек. Их почечный защитный эффект подтверждён крупными клиническими исследованиями.

Расширенные ренопротекторные эффекты:

- Снижение риска терминальной почечной недостаточности на 30–40%. Это связано с уменьшением реабсорбции натрия и глюкозы, снижением внутриклубочкового давления и восстановлением тубулогломерулярной обратной связи.
- Снижение альбуминурии на 35–45%. Этот эффект особенно выражен у пациентов с диабетической нефропатией, что замедляет прогрессирование почечного поражения.
- Замедление снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ). На фоне терапии иSGLT2 годовая потеря СКФ значительно ниже, чем у пациентов без лечения.
- Снижение внутриклубочковой гиперfiltrации. Улучшение гемодинамики в клубочках уменьшает повреждение сосудистого аппарата почек.
- Противовоспалительное и антифибротическое действие. Ингибиторы SGLT2 снижают активность провоспалительных цитокинов и маркеров фиброза, что способствует замедлению склероза почечной ткани.
- Метаболические преимущества. Дополнительный вклад в ренопротекцию вносят умеренное снижение массы тела, снижение артериального давления и улучшение контроля гликемии.

Агонисты рецепторов ГПП-1 (аГПП-1 / GLP-1 RA)

К этой группе относятся лираглутид, семаглутид, дулаглутид и др. Препараты уменьшают сердечно-сосудистый риск и оказывают умеренное защитное действие на почки.

Расширенные ренопротекторные эффекты:

Снижение альбуминурии. Механизм связан с улучшением функции эндотелия, снижением воспалительной активности и стабилизацией клубочковой фильтрации.

Улучшение почечного кровотока. Агонисты ГПП-1 улучшают микроциркуляцию и препятствуют ишемическим изменениям в почечной ткани.

Умеренный уровень ренопротекции (*ниже, чем у *sSGLT2**). Несмотря на положительный эффект, клинические исследования показывают, что степень защиты почек уступает ингибиторам SGLT2.

Противовоспалительное действие. Снижается уровень провоспалительных цитокинов, уменьшается оксидативный стресс.

Снижение массы тела. Ожирение является фактором риска прогрессирования ХБП, поэтому снижение веса дополнительно улучшает почечный прогноз.

Умеренное снижение артериального давления. Это также способствует снижению нагрузки на почки.

Таблица 1. Сравнительная таблица ренопротекторных эффектов

Показатель	Ингибиторы SGLT2	Агонисты ГПП-1
Сила ренопротекции	Очень высокая, подтверждённая	Умеренная
Снижение риска терминальной почечной недостаточности	30–40%	Менее выраженное
Снижение альбуминурии	35–45%	Умеренное
Замедление падения СКФ	Выраженное	Умеренное
Влияние на внутриклубочковую гиперфильтрацию	Сильное	Слабее
Влияние на почечный кровоток	Стабилизирует	Улучшает
Противовоспалительный эффект	Сильный	Умеренный
Метаболические эффекты	Снижение веса, АД и гликемии	Преимущественно снижение веса и гликемии
Общий клинический эффект	Самый мощный ренопротектор	Дополняющий эффект

Обсуждение

Полученные данные подтверждают, что оба класса препаратов обладают выраженными кардиоренальными преимуществами, однако направления действия различаются. Ингибиторы SGLT2 наиболее эффективны при:

- сердечной недостаточности (как с низкой, так и с сохранённой ФВ);
- хронической болезни почек, включая недиабетическую;
- высоком риске госпитализации по СН.
- АГПП-1 предпочтительны при:
- выраженном ожирении;
- высоком риске атеросклеротических событий (инфаркт, инсульт);
- недостаточном контроле гликемии.

Комбинация иSGLT2 + аГПП-1 является оптимальной стратегией для пациентов высокого риска, обеспечивая синергичное влияние на массу тела, давление наполнения сердца, альбуминурию, воспаление и атеросклероз.

Заключение

иSGLT2 и аГПП-1 являются ключевыми сахароснижающими препаратами нового поколения с доказанными кардиоренальными преимуществами. иSGLT2 обладают наиболее выраженной ренопротекцией и снижают риск госпитализаций при сердечной недостаточности. АГПП-1 значительно уменьшают риск атеросклеротических событий и способствуют снижению массы тела. Выбор класса должен основываться на фенотипе пациента: СН/ХБП - преимущество иSGLT2; ожирение/высокий риск инсульта - аГПП-Совместная терапия двух классов обеспечивает максимальную защиту сердца и почек.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Болдуева С.А., Шестакова М.В. Ингибиторы SGLT2: новые возможности нефропротекции. // Нефрология и диализ. – 2021. – Т. 23, №3. – С. 185–194.

2. Шестакова М.В., Дедов И.И. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек: современные подходы к терапии. // Клиническая нефрология. – 2020. – Т. 9, №1. – С. 5–14.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. Инновационные подходы к лечению диабета: роль и преимущества ингибиторов SGLT2. // Проблемы эндокринологии. – 2022. – Т. 68, №2. – С. 89–98.
4. Ковальчук В.С., Кукушкин С.К. Применение и эффективность агонистов рецепторов ГПП-1 у пациентов с СД 2 типа. // Российский медицинский журнал. – 2021. – №3. – С. 42–48.
5. Zinman B., Wanner C., Lachin J.M. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. // N Engl J Med. – 2015. – Vol. 373. – P. 2117–2128.
6. Wiviott S.D., Raz I., Bonaca M.P. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. // N Engl J Med. – 2019. – Vol. 380. – P. 347–357.
7. Mann J.F.E., Ørsted D.D., Brown-Frandsen K. Liraglutide and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes. // N Engl J Med. – 2017. – Vol. 377. – P. 839–848.
8. Gerstein H.C., Colhoun H.M., Dagenais G.R. Dulaglutide and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes (REWIND). // Lancet. – 2019. – Vol. 394. – P. 131–138.
9. Heerspink H., Perkins B.A., Fitchett D. Sodium Glucose Cotransporter 2 Inhibitors and Kidney Protection. // Clin J Am Soc Nephrol. – 2016. – Vol. 11. – P. 2089–2097.
10. Castelo-Branco C., LeRoith D. GLP-1 receptor agonists: renal mechanisms and clinical benefits. // Diabetes Research and Clinical Practice. – 2020. – Vol. 161. – P. 1–9.
11. Bakris G.L., Agarwal R., Anker S.D. Effect of Canagliflozin on Renal and Cardiovascular Outcomes. // N Engl J Med. – 2020. – Vol. 383. – P. 1436–1446.

12. McMurray J.J.V., Solomon S.D., Inzucchi S.E. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. // N Engl J Med. – 2019. – Vol. 381. – P. 1995–2008.
13. Zelniker T.A., Wiviott S.D. Comparison of the Effects of GLP-1 RA and SGLT2 Inhibitors on Renal Outcomes. // Circulation. – 2019. – Vol. 139. – P. 2022–2031.
14. Lavallo-González F.J., Januszewicz A. SGLT2 inhibitors: metabolic and renal benefits. // Diabetes Therapy. – 2021. – Vol. 12. – P. 1209–1230.
15. Mann J.F.E., Ørsted D.D. Renal and Cardiovascular Protection with GLP-1 Receptor Agonists. // Kidney International. – 2021. – Vol. 99. – P. 217–229.