



УДК 613.25:616.12-008.331.1+616.379-008.64:616-08
DOI 10.24144/1998-6475.2022.56.62-70

СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ ЕФЕКТИВНОГО ЛІКУВАННЯ КОМОРБІДНИХ ХВОРИХ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ, ПОЄДНАНОЮ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ НА ТЛІ НАДМІРНОЇ МАСИ ТІЛА

Рішко О. А.¹, Дербак М. А.¹, Ігнатко Я. Я.¹, Блецкан В. Т.², Феделеш С. Е.², Сич П. Р.²

¹ДВНЗ «Ужгородський національний університет», ²КНП «Ужгородська ЦМКЛ», м. Ужгород

Резюме. *Вступ.* Незважаючи на значний прогрес у лікуванні пацієнтів із серцево-судинною патологією у всьому світі, серцево-судинні захворювання (ССЗ) залишаються основними причинами смертності та інвалідності.

Мета дослідження. Оцінити ефективність та безпечність дапагліфлозину у лікуванні коморбідних кардіологічних хворих з артеріальною гіпертензією, поєднаною з ЦД2 та надмірною масою тіла чи ожирінням, у реальних амбулаторних умовах.

Матеріали та методи. Під спостереженням знаходились 19 коморбідних пацієнтів, які лікувались амбулаторно у кардіолога протягом 2019–2021 рр., з приводу артеріальної гіпертензії та мали різні комбінації кардіометаболічного синдрому, надмірну масу тіла або ожиріння та ЦД2. Усі хворі були проконсультовані ендокринологом та в складі комплексного лікування отримували дапагліфлозин один раз на добу по 10 мг, як новий протидіабетичний препарат протягом більше як 12 місяців.

Результати досліджень. Аналіз отриманих результатів показав кардіопротективний вплив дапагліфлозину, що полягав у зменшенні кількості осіб із задишкою з 19 до 3, зникненню набряків на гомілках у всіх пацієнтів та підвищенню фракції викиду. Відзначено нормалізацію АТ (в середньому з 176/103 мм рт. ст. до 135/84 мм рт. ст., $p < 0.05$) при поступовому зменшенні загальної кількості антигіпертензивних препаратів. Покращились показники функціональної здатності нирок, зокрема виросла розрахована швидкість клубочкової фільтрації, зменшився індекс маси тіла з $36 \pm 1,6$ до $31 \pm 1,2$ кг/м² та об'єм талії – з $144 \pm 3,2$ до $126 \pm 2,2$ см. Відзначено позитивний вплив дапагліфлозину на ліпідний обмін, оскільки рівні загального холестерину та ЛПНЩ достовірно знизилися. На момент завершення дослідження всі хворі продовжували приймати дапагліфлозин 10 мг, оскільки не було жодного випадку зниження функціональної здатності нирок чи розвитку гіпоглікемії.

Висновки. Призначення дапагліфлозину в стандартній дозі 10 мг/доба в комплексній терапії пацієнтів з цукровим діабетом 2 у поєднанні з артеріальною гіпертензією сприяє не лише нормалізації артеріального тиску, а й зменшенню маси тіла та об'єму талії. Відсутність небажаних ефектів терапії дає змогу широко і тривало застосовувати її в клінічній практиці. Запропонована терапія може бути альтернативою для лікування хворих з цукровим діабетом 2 типу з надмірною масою тіла чи ожирінням та артеріальною гіпертензією як протидіабетичний препарат першої лінії.

Ключові слова: дапагліфлозин, швидкість клубочкової фільтрації, цукровий діабет 2 типу, артеріальний тиск, маса тіла.

Current possibilities of effective treatment of co-morbid patients with arterial hypertension combined with type 2 diabetes mellitus on the background of overweight

Rishko O.A., Derbak M.A., Ihnatko Y.Ya., Bletskan V.T., Fedelech S.E., Sych P.R.

Abstract. *Introduction.* Despite significant progress in the treatment of patients with cardiovascular disease worldwide, cardiovascular disease (CVD) remains a major cause of death and disability.

The aim of the research. To assess the efficacy and safety of dapagliflozin in the treatment of comorbid cardiac patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) in combination with arterial hypertension (AH) and overweight in out-patient.

Materials and methods of the research. Under observation were 19 patients who were treated on an outpatient basis during 2019-2021 for hypertension and had T2DM, overweight or obesity. As part of complex treatment, patients received dapagliflozin 10 mg once a day as a new antidiabetic drug for more than 12 months as part of complex treatment.



Results. Analysis of the obtained results showed the cardioprotective effect of dapagliflozin, which consisted in reducing the number of persons with shortness of breath from 19 to 3, the disappearance of edema on the lower legs in all patients, and the increase in the ejection fraction. BP normalization was noted (on average from 176/103 mm Hg to 135/84 mm Hg, $p < 0.05$) with a gradual reduction in the total number of antihypertensive drugs. Indicators of the functional ability of the kidneys improved, in particular, the calculated glomerular filtration rate increased, the body mass index decreased from 36 ± 1.6 to 31 ± 1.2 kg/m², and the waist circumference - from 144 ± 3.2 to 126 ± 2.2 cm. A positive effect of dapagliflozin on lipid metabolism was noted, as the levels of total cholesterol and LDL were significantly reduced. At the end of the study, all patients continued to take dapagliflozin 10 mg, as there was no case of a decrease in the functional capacity of the kidneys or the development of hypoglycemia.

Conclusions. The appointment of dapagliflozin in a standard dose of 10 mg/day in the complex therapy of patients with arterial hypertension and diabetes mellitus 2 contributes not only to the normalization of blood pressure, but also to a decrease in body weight and waist circumference. The absence of unwanted effects of the therapy makes it possible to use it widely and for a long time in clinical practice. The proposed therapy can be an alternative for the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus with overweight or obesity and arterial hypertension as a first-line antidiabetic drug.

Key words: dapagliflozin, glomerular filtration rate, type 2 diabetes mellitus, blood pressure, body weight.

Вступ

Упродовж останніх років більшу увагу приділяють особливостям діагностики й лікування пацієнтів із поєднанням двох або більше захворювань. Співіснування хвороб нерідко у вітчизняних роботах описується як поєднані або ті, що супроводжують, чи асоційовані захворювання і стани [1]. У закордонній науковій літературі частіше застосовуються терміни коморбідні захворювання або стани (comorbid diseases, comorbid conditions), коморбідність (comorbidity), мультиморбідність (multimorbidity). Незважаючи на значний прогрес у лікуванні пацієнтів із серцево-судинною патологією у всьому світі, серцево-судинні захворювання (ССЗ) залишаються основними причинами смертності та інвалідності. Україна, де смертність від ССЗ становить 64,3% [2], з різних, передусім соціально-економічних, екологічних і ментальних причин відноситься до регіону з дуже високим серцево-судинним ризиком [3]. До основних факторів ризику серцево-судинної смертності (ССС) в Україні відносяться куріння, нераціональне харчування, низька фізична активність, зловживання алкоголем, ожиріння, забруднення повітря [4]. Доповнюють ці фактори «ковідні» обмеження, що ведуть до стресів, пов'язані з ними артеріальна гіпертензія (АГ), атерогенна дисліпідемія, порушена толерантність до глюкози, а інколи вже сформований цукровий діабет 2 типу (ЦД2) та їх ускладнення: ішемічна хвороба серця та серцева недостатність, хронічна хвороба нирок (гіпертензивна, діабетична) і ниркова недостатність, з їх взаємними кардіоренальними й ренокардіальними впливами.

Саме тому в реальному житті на сьогодні серед кардіологічних пацієнтів домінують ко-

морбідні хворі з різними комбінаціями компонентів кардіометаболічного синдрому (ожиріння, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, гіперурикемія, порушена толерантність до глюкози чи ЦД2) та їх наслідками (ішемічна та гіпертензивна кардіоміопатія з серцевою недостатністю (СН), діабетична та гіпертензивна нефропатія з нирковою недостатністю (НН)). Усі ці хворі змушені тривало приймати велику кількість медикаментів призначених вузькими спеціалістами, часто без урахування призначень лікарської взаємодії та можливих небажаних ефектів терапії. У зв'язку з цим у коморбідних хворих заслуговує на увагу такий терапевтичний підхід, який би передбачав використання препаратів, що здатні одночасно вплинути на різноманітні патофізіологічні механізми формування цих станів.

З цієї точки зору перспективною вбачається відносно нова група пероральних препаратів для лікування ЦД2 – інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу (ІНЗКТГ-2). ІНЗКТГ-2 забезпечує канальцеву реабсорбцію до 90% глюкози з ультрафільтрату, а їх інгібітори, через зменшення реабсорбції глюкози та, відповідно, глюкозурію, мають гіпоглікемічний ефект. Цей ефект тим виразніший, чим більшою є гіперглікемія і рівень глюкози в первинній сечі. Поряд з гіпоглікемічним ефектом ІНЗКТГ-2 мають натрій- та діуретичний, а отже, і гіпотензивний ефекти, а через глюкозурію сприяють і зменшенню маси тіла [4]. Ряд рандомізованих досліджень ефективності ІНЗКТГ-2 в лікуванні ЦД2 виявили позитивний вплив на серцево-судинну систему й нирки навіть у пацієнтів без встановленого атеросклеротичного ССЗ (АССЗ) та хронічної хвороби нирок



(ХХН) [5, 6]. Подальші дослідження іНЗКТГ-2 виявили їх ефективність у зниженні ризику серцево-судинних та ниркових ускладнень у хворих із та без ЦД2, із та без СН [7, 8]. Зважаючи на важливість проблеми, недостатню її вивченість, ми і присвятили наші дослідження цій актуальній темі.

Мета дослідження

Оцінити ефективність і безпечність дапагліфлозину в лікуванні коморбідних кардіологічних хворих з артеріальною гіпертензією, поєднаною з ЦД2 та надмірною масою тіла чи ожирінням, у реальних амбулаторних умовах.

Матеріали та методи

Дослідження проводились за інформованою згодою пацієнтів, і їх методологія відповідала Гельсінській декларації 1975 року та її перегляду 1983 року та затверджена локальною комісією УжНУ з біоетики (Протокол №1 від 10.01.2020), а учасники його ознайомилися і підписали погоджувальний лист, структура якого відповідала офіційно прийнятій. Під спостереженням знаходились 19 коморбідних пацієнтів, які лікувались амбулаторно у кардіолога протягом 2020–2021 рр. з приводу артеріальної гіпертензії та мали різні комбінації кардіометаболічного синдрому, надмірну масу тіла або ожиріння та ЦД2. Усі хворі були проконсультовані ендокринологом і в складі комплексного лікування отримували дапагліфлозин один раз на добу по 10 мг як новий протидіабетичний препарат.

Серед пацієнтів було 5 осіб із вперше виявленим ЦД2 (1 хворий із розрахованою швидкістю клубочкової фільтрації (рШКФ) 48 мл/хв., 4 хворих із наявною серцево-судинною та нирковою патологією), які дапагліфлозин отримували як перший і єдиний протидіабетичний препарат; 6 хворих отримували метформін 1000 мг + дапагліфлозин у зв'язку з недостатньою ефективністю метформіну; 3 хворим дапагліфлозин було призначено замість похідних сульфонілсечовини; 5 хворих отримали дапагліфлозин на заміну комбінації метформіну з похідними сульфонілсечовини у зв'язку з рШКФ менше 60 мл/хв (2 хворих) або наявністю серцевої і ниркової патології (3 хворих).

У дослідження були включені тільки пацієнти, які отримували дапагліфлозин 10 мг більше як 12 місяців. Серед них були 17 чоловіків та 2 жінки віком від 42 до 63 років.

Усім хворим проведено загальноклінічне обстеження та спеціальні методи обстеження, які включали: ЕКГ, ЕХО-кардіоскопію, ультразвукове обстеження екстракраніальних судин, рШКФ, загальний аналіз сечі, глюкоза крові натще, глікований гемоглобін, інсулін крові та індекс інсулінрезистентності, загальний холестерин (ХС), ліпопротеїди низької та високої щільності (ЛПНЩ і ЛПВЩ), тригліцериди, сечова кислота, рівень калію в крові. Усі дослідження проведені в атестованих лабораторіях. Також усім хворим розраховували індекс маси тіла (ІМТ) та визначали об'єм талії (ОТ).

З огляду на карантинні обмеження, точний контроль відбувався онлайн, лабораторні дослідження проводилися за місцем проживання амбулаторно з урахуванням потреби раз у 3–6 місяців, ЕКГ та ЕХО-кардіоскопія – один раз у 6–12 місяців.

Одночасно хворі продовжували прийом базисної терапії, де як антигіпертензивним, антиангінальним препаратом та при лікуванні СН перевагу надавали інгібітору ангіотензинперетворюючого фермента (ІАПФ) лізиноприлу й блокатору рецепторів ангіотензину-II (БРА-II) лосартану (особливо при гіперурикемії), блокаторам кальцієвих каналів (БКК) амлодипіну та верапамілу (при відсутності СН), антагоністам альдостерону (АА) спіронолактону чи еплеренону, з діуретиків – торасеміду (при ризику гіперкаліємії – фуросеміду). Бета-адреноблокатори (БАБ) призначались лише у випадку прямих показів, перевага надавалась метаболічно нейтральному небівололу. При показах до антиатеротромботичної терапії призначались статини (аторвастатин, розувастатин) і антиагрегант (з урахуванням частоти наявності гіперурикемії перевага надавалась клопідогрелю). При гіперурикемії (сечова кислота понад 360 мкмоль/л у хворих з подагрою та понад 400 мкмоль/л – без подагри) призначався алопуринол (при рШКФ менше 60 мл/хв – флелуксостат). Дапагліфлозин 10 мг був призначений як перший і єдиний протидіабетичний препарат п'ятьом пацієнтам із вперше виявленим ЦД2 (1 хворий із рШКФ 48 мл/хв., 4 хворих із наявною серцево-судинною та нирковою патологією); шістьом – на додачу до метформіну через його недостатню ефективність; трьом – замість похідних сульфонілсечовини, які метформін не приймали, але мали серцеву й ниркову патологію; п'ятьом – на заміну метформіну та похідних сульфонілсечовини у зв'язку з рШКФ



менше 60 мл/хв (2 хворих) або наявністю серцевої і ниркової патології (3 хворих).

Критеріями ефективності терапії були нормалізація артеріального тиску ((АТ) 120/70–130/80 мм рт. ст.) та частоти серцевих скорочень (ЧСС) (60–80 уд/хв.), вуглеводного (глікований гемоглобін 6–7%), ліпідного (ЛПНЩ < 2,4 ммоль/л), електролітного (калій крові 3,5–5,0 ммоль/л) та пуринового (сечова кислота крові 200–360 мкмоль/л) обмінів. Кінцевою метою терапії було зменшення чи відсутність симптомів серцевої недостатності (СН): задишки та набряків на фоні підвищення фракції викиду лівого шлуночка, ознак ураження нирок (протеїнурії чи альбумінурії) та ниркової недостатності (зменшення альбумін/креатинінового індекса сечі та підвищення рШКФ). Аналіз і обробка результатів обстеження хворих здійснювались за допомогою комп'ютерної програми Statistics for Windows v.7.0 (StatSoft Inc, США) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$.

Результати досліджень

Під впливом лікування у всіх хворих спостерігалось поступове покращення стану

серцево-судинної системи, яке полягало у зменшенні задишки, набряків гомілок, а через 12 міс лікування задишка залишалась тільки у 3 хворих, а набряків гомілок не було у жодного хворого. Спостерігалась нормалізація АТ (в середньому з 176/103 мм рт. ст. до 135/84 мм рт. ст., $p < 0,05$) при поступовому зменшенні загальної кількості антигіпертензивних препаратів; СН на фоні збільшення фракції викиду (ФВ) у середньому з $56 \pm 2,4$ до $57 \pm 1,3\%$ (тільки у 3-х хворих залишилися симптоми СН із помірно зниженою ФВ). Покращилися показники функціональної здатності нирок, зокрема виросла рШКФ у середньому з $72 \pm 2,6$ до $81 \pm 3,8$ мл/хв/1,73 м², $p < 0,05$, зменшився ступінь протеїнурії/альбумінурії. Пацієнти відзначали, що їм легше, ніж раніше, вдається зменшити вагу, про що свідчить динаміка ступеня ожиріння (ІМТ зменшився з $36 \pm 1,6$ до $31 \pm 1,2$ кг/м², ОТ – з $144 \pm 3,2$ до $126 \pm 2,2$ см, відповідно; $p < 0,05$). Відзначено позитивний вплив дапагліфлозину на ліпідний обмін, оскільки рівні загального холестерину та ЛПНЩ достовірно знизилися (з 6,4 ммоль/л до 5,2 ммоль/л, та з 4,2 ммоль/л до 2,6 ммоль/л, відповідно; $p < 0,05$) (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка клініко-лабораторних показників на фоні прийому дапагліфлозину

Показники	До лікування (n=19)	Через 6 місяців лікування (n=19)	Через 12 місяців лікування (n=19)
ІМТ (кг/ м²) (M±m)	36±1,6	33±1,6	31±1,2*
ОТ (см) (M±m)	144±3,2	134±3,6	126±2,2*
НМТ (к-ть хворих)	5	7	7
Ожиріння I ст.	8	7	8
Ожиріння II ст.	6	5	4
Ожиріння III ст.	0	0	0
ЧСС (уд/хв.) (M±m)	86±1,8	74±1,3	72±1,3
АТ сист (мм рт ст.) (M±m)	176±3,4	136±1,9	135±1,8*
АТ діаст (мм рт ст.) (M±m)	103±2,3	85±1,4	84±1,2
Нормальний (к-ть хв.)	0	4	4
Високий норм. (к-ть хв.)	0	11*	12*
АГ 1 ступеня (к-ть хв.)	6	4	3
АГ 2 ступеня (к-ть хв.)	10	0	0
АГ 3 ступеня (к-ть хв.)	3	0	0
ФВ (%): (M±m)	56±2,4	56±1,8	57±1,3
Збережена (к-ть хв.)	12	13	14
Помірно знижена	6	6	5
Знижена (к-ть хв.)	1	0	0



Продовження табл. 1

Симптоми СН:			
Задишка (к-ть хв.)	18	8*	3*
Набряки гомілок (к-ть хв.)	12	2*	0
Глюкоза крові натще (ммоль/л)	8,6±0,4	7,8±0,3	6,8±0,4*
Глікований гемоглобін (%)	7,4±0,2	6,6±0,3	6,4±0,3*
Інсулін (мкМО/мл)	28±1,2	34±2,2	24±1,8
Індекс інсулінрезистентності	12,5±0,8	14,4±	7,8±0,6*
Загальний холестерин крові	6,4±0,5	5,4±0,4	5,2±0,4
Холестерин ЛПНЩ (ммоль/л)	4,2±0,2	3,0±0,3*	2,6±0,2*
Сечова кислота (мкмоль/л)	398±12	286±8*	234±11*
Калій крові (ммоль/л)	4,2±0,08	4,5±0,1	4,4±0,1
Креатинін крові (мкмоль/л)	112±4,8	98±3,6	96±4,2
рШКФ (мл/хв/1,73 м ²)	72±2,6	80±4,4	81±3,8
Альбумінурія (к-ть хв.)	11	9	7
Протеїнурія (к-ть хв.)	6	4	3
Альбумін/креатиніновий індекс (мг/ммоль) (к-ть хв.)			
< 3,4 – normal	6	9	12
3,4 - 33,9 – abnormal	9	7	6
>33,9 – high abnormal	4	3	1

Примітка: Достовірність різниці:* – з показником до лікування (показник розрахований за критерієм Манна-Уїтні, $p < 0,05$).

Нами встановлено, що призначення дапагліфазину веде до зменшення потреби у прийомі діуретиків. Так, кількість хворих, які приймали діуретики, зменшилася з 8-и до 4-х осіб. Чотирьом пацієнтам без атеро-

склеротичного ССЗ, тимчасово, під контролем ліпідограми, відмінено статини. У жодного з контрольованих пацієнтів не було зареєстровано випадків гіпоглікемії чи інфекції сечостатевої системи.

Таблиця 2

Динаміка фармакотерапії хворих до та на фоні лікування дапагліфозином 10 мг/доба (n=19)

Медикаментозна терапія	До лікування (абс., к-ть хв.)	Початок лікування (абс., к-ть хв.)	Через 6 місяців лікування (абс., к-ть хв.)	Через 12 місяців лікування (абс., к-ть хв.)
ІАПФ	10	7	7	7
БРА-II	7	9	9	10
ІРАН	0	1	1	0
ДГП-ББК	9	7	6	4
НДГП-ББК	3	4	3	3
БАБ	9	6	5	4
АА	3	5	5	4
Діуретики:	15	8	6	4
-гідрохлоротіазид	7	0	0	0
-індапамід	3	0	2	2
-фуросемід	5	4	2	1
-торасемід	0	4	2	1
Гіпоурикемічні	5	7	5	3
Статини	5	12	12	8
Антиагреганти	4	10	10	10
Антикоагулянти	0	2	2	2
Гіпоглікемічні:				
-метформін	11	6	5	5
-похідні сульфонілсечовини	6	0	0	1
-дапагліфозин	0	19	19	19



У досліджених нами пацієнтів кардіопротективний вплив дапагліфлозину проявлявся у зменшенні кількості осіб із задишкою з 19 до 3, зникненню набряків на гомілкях у всіх пацієнтів та підвищенню фракції викиду. Механізми сприятливих кардіопротекторних впливів іНЗКТГ-2 до кінця не встановлені, але вважається, що в їх основі лежать зниження перед- та післянавантаження на серце через натрій- та діурез, позитивний вплив на енергетичний метаболізм у міокарді, попередження його фіброзу та ремоделювання [9]. Покращення показників функціональної здатності нирок, зокрема збільшення рШКФ та зменшення ступеня протеїнурії/альбумінурії, може бути одним із чинників зменшення у подальшому потреби в антигіпертензивних, гіпоурикемічних та сечогінних препаратах. Зареєстроване нами зменшення маси тіла у всіх хворих, очевидно, спричинено глюкозурією, завдяки зменшенню реабсорбції глюкози, що є характерною особливістю інгібіторів НЗКТГ-2 та збігається із даними інших дослідників [4].

Цікавим виявився факт, що серед пацієнтів не було хворих з декомпенсованим ЦД2, і не спостерігалось різкого покращення показників вуглеводного обміну. Тим не менше, через рік після призначення дапагліфлозину тільки п'ятеро хворих приймали ще і метформін, а один, з протипоказами до нього (рШКФ менше 60 мл/хв/1,73 м²) – похідний сульфонілсечовини (глюренорм). При цьому покращення показників здоров'я відбувалося на фоні поступового зменшення кількості та/чи дози антигіпертензивних, гіпоурикемічних та сечогінних препаратів. Тобто можемо говорити про плейотропні ефекти дапагліфлозину, не пов'язані напряму з його впливом на вуглеводний обмін. Заслуговує додаткового вивчення тимчасове підвищення інсулінрезистентності та компенсаторна гіперінсулінемія у тих пацієнтів, яким дапагліфлозин був призначений на заміну метформіну.

На момент завершення дослідження всі хворі продовжували приймати дапагліфлозин 10 мг, оскільки не було жодного випадку зниження функціональної здатності нирок чи розвитку гіпоглікемії.

Отримані нами дані підтверджують позитивний вплив дапагліфлозину як на компоненти кардіометаболічного синдрому (ожиріння, АГ, ЦД2), так і профілактику

серцево-судинних ускладнень, зокрема серцевої та ниркової недостатності. Саме завдяки цим властивостям дапагліфлозин був включений у Європейські та Американські настанови не тільки з лікування ЦД2 [10, 11], а й профілактики серцево-судинної патології в цілому [3, 12].

Аналізуючи отримані дані, ми дійшли висновку, що дапагліфлозин є безпечним і може бути альтернативою для лікування хворих із цукровим діабетом 2 типу з надмірною масою тіла чи ожирінням та артеріальною гіпертензією.

Для ілюстрації наводимо кілька клінічних випадків:

Клінічний випадок 1. Хворий В., 54 роки, спостерігається з 2018 року з діагнозом: Гіпертонічна хвороба II стадія, 2 ступінь. Гіпертензивне серце, ХСН I стадія зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка (ФВ 64%). Цукровий діабет 2 типу, середньої важкості, компенсований. Подагра: подагричний артрит у фазі ремісії. ХХН II стадія (рШКФ 62 мл/хв/1,73 м²): змішана (гіпертензивно-метаболична) нефропатія. Аліментарно-конституційне ожиріння 1 ст. Атерогенна дисліпідемія. Сумлінно виконував призначене лікування: Вальсартан 160 мг х 2, Амлодипін 5 мг, Метформін 1000 мг х 2, Флебуксостат 80 мг, Розувастатин 20 мг. Почував себе задовільно, контрольні показники (АТ, глікований гемоглобін, сечова кислота, ЛПНЩ) знаходились в межах цільових рівнів. Погіршення настало у липні 2020 року, коли неконтрольованим став артеріальний тиск, що пов'язував із карантинними обмеженнями та стресами. При обстеженні виявлено: АТ часто в межах 145/90–165/105 мм рт. ст., ЧСС 80–90 уд/хв., протеїнурія 0,64 г/л, рШКФ 52 мл/хв/1,73 м², ІМТ – 32 кг/м², ОТ – 138 см. Внесено корективи у лікування: у зв'язку з погіршенням функції нирок Метформін замінено на Дапагліфлозин у стандартній дозі 10 мг/доба, антигіпертензивну терапію посилено заміною Амлодипіна 5 мг на ретардний Верапаміл 240 мг/доба та Доксазозином 4 мг. АТ нормалізувався, покращилось і самопочуття. Контрольні обстеження виявили таку динаміку окремих показників: АТ – 115/75 та 135/85 мм рт. ст.; глікований гемоглобін – 6,4 та 5,9 %; протеїнурія – 0,64 та 0,3 г/л; рШКФ – 50 та 56 мл/хв/1,73 м²; ІМТ – 28 та 26 кг/м²; ОТ – 126 та 118 см; сечова кислота – 185 та 210 мкмоль/л, відповідно. У зв'язку з дина-



мікою показників тиску та сечової кислоти вже після першого контролю було відмінено Доксазозин та знижено дозу Флебуксостату до 40 мг/день. Місячна вартість лікування з дапагліфлозином у комплексі несуттєво перевищувала початкову. Станом на травень 2022 року у задовільному стані продовжує лікування.

Клінічний випадок 2. Хворий Л., 42 роки, звернувся в липні 2020 року зі скаргами на задишку, серцебиття, кардіалгії, надмірну втомлюваність, порушення сну. У результаті клінічного та лабораторно-інструментального обстеження виставлено діагноз: Цукровий діабет 2 типу, вперше виявлений. Аліментарно-конституційне абдомінальне ожиріння II ст. Артеріальна гіпертензія I стадія, 1 ступінь. Метаболічна кардіоміопатія з суправентрикулярною екстрасистолією, ХСН I стадія із помірно зниженою фракцією викиду (ФВ 48%). Гіперурикемія. Разом із рекомендаціями щодо корекції способу життя, була призначена фармакотерапія: Метформін 850 мг х 2, Лозартан 50 мг х 2, Амлодипін 5 мг, Небіволол 5 мг х 2, Флебуксостат 120 мг. У зв'язку з появою диспепсичних симптомів (нудота, діарея), Метформін було замінено на Дапагліфлозин у стандартній дозі 10 мг/доба. Артеріальний тиск поступово нормалізувався, покращилось і самопочуття. Контрольні обстеження виявили таку динаміку окремих показників:

АТ – з 133/79–136/82 до 127/77–131/82 мм рт. ст.; ЧСС – з 70–80 до 55–65 уд/хв.; глікований гемоглобін – з 6,7 до 5,8%; рШКФ – з 84 до 92 мл/хв/1,73 м²; ІМТ – з 36 до 33 кг/м²; ОТ – з 142 до 126 см; сечова кислота – з 186 до 278 мкмоль/л відповідно. У зв'язку з динамікою показників тиску, ЧСС та сечової кислоти вже після першого контролю було відмінено Амлодипін та зменшено, а потім відмінено Небіволол, знижено дозу Флебуксостату до 80 мг/день. Станом на травень 2022 року у задовільному стані продовжує лікування.

Висновки

1. Дапагліфлозин у стандартній дозі 10 мг/добу сприяє зменшенню маси тіла та об'єму талії, тобто метаболічно активного ожиріння, нормалізації артеріального тиску у хворих на цукровий діабет 2 типу з супутніми надмірною масою тіла чи ожирінням та артеріальною гіпертензією.

2. Дапагліфлозин у стандартній дозі 10 мг/добу сприяє покращенню як функціональної здатності серця незалежно від варіанту серцевої недостатності, так і нирок у коморбідних хворих на цукровий діабет 2 типу з супутніми надмірною масою тіла чи ожирінням, артеріальною гіпертензією, серцевою та нирковою недостатністю і може бути протидіабетичним препаратом першого вибору в таких пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Фадєєнко ГД, Несен АО, Бабенко ОВ. Можливості прогнозування і профілактики розвитку коморбідності серцево-судинних захворювань і цукрового діабету 2 типу в популяції осіб підвищеного кардіоваскулярного ризику. Український терапевтичний журнал. 2016. № 2. С. 14-21. Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/UTJ_2016_2_4.
2. Серцево-судинні захворювання – головна причина смерті українців. Висновки з дослідження глобального тягаря хвороб у 2019 році. //Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України, 04.01.2021. <https://phc.org.ua/news/sercevo-sudinni-zakhvoryuvannya-golovna-prichina-smerti-ukrainciv-visnovki-z-doslidzhennya>.
3. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies. With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). European Heart Journal (2021) 42, 3227-3337. doi:10.1093/eurheartj/ehab484.
4. Avgerinos I, Liakos A, Tsapas A, Bekiari E. Cardiovascular Risk Reduction in Type 2 Diabetes: Therapeutic Potential of Dapagliflozin. Diabetes, metabolic syndrome and obesity : targets and therapy, 2019 (12), 2549-2557. doi.org/10.2147/DMSO.S190356
5. 2020 Expert Consensus Decision Pathway on Novel Therapies for Cardiovascular Risk Reduction in Patients With Type 2 Diabetes: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee J Am Coll Cardiol 2020 Sep 1;76(9):1117-1145. doi: 10.1016/j.jacc.2020.05.037. Epub 2020 Aug 5.



6. Wiviott S, Raz I, Bonaca M et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2019 Jan 24;380(4):347-357. doi: 10.1056/NEJMoa1812389. Epub 2018 Nov 10.
7. McMurray J, DeMets D, Inzucchi S et al. DAPA-HF Committees and Investigators (2019). The Dapagliflozin And Prevention of Adverse-outcomes in Heart Failure (DAPA-HF) trial: baseline characteristics. *European journal of heart failure*, 2021(11), 1402-1411. doi.org/10.1002/ejhf.1548
8. McMurray J, Wheeler D, Stefansson B et al. DAPA-CKD Trial Committees and investigators. Effects of Dapagliflozin in Patients With Kidney Disease, With and Without Heart Failure. *JACC Heart Failure.* 2021 Nov;9(11):807-820. doi: 10.1016/j.jchf.2021.06.017. Epub 2021 Aug 23
9. SGLT2 inhibitors and mechanisms of cardiovascular benefit: a state-of-the-art review. *Diabetologia.* 2018 Oct;61(10):2108-2117. doi: 10.1007/s00125-018-4670-7.
10. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *European Heart Journal.* 2019. 00,1-69. doi:10.1093/eurheartj/ehz486
11. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2020 Abridged for Primary Care Providers. *Clin Diabetes* 2020;38(1):10–38. doi.org/10.2337/cd20-as01.
12. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal* (2021) 00,1-128. doi:10.1093/eurheartj/ehab368.

REFERENCES

1. Fadienko HD, Nesen AO, Babenko OV. (2016). Mozlivositi prohnouzuvannja i profilaktuku rozvitku komorbidnosti sercevo-sudunnuch zachvorjuvannj i cukrovoho diabetu 2 tupy v populiacii osib pidvuchenoho kardiovaskyliarnoho ruzuky. *Ukrainskij terapevtichnij zurnal.* [in Ukrainian]. http://nbuv.gov.ua/UJRN/UTJ_2016_2_4.
2. Sercevo-sudunni zachvorjuvannj – holovna pruchuna smerti ukrainciv. Vusnovku z doslidzennja hlobalynoho tyaharja chvorob u 2019 roci. *Centr hromadsjkoho zdorovja Ministerstva ochoronu zdorovja Ukrainu* (2021). [in Ukrainian]. <https://phc.org.ua/news/sercevo-sudunni-zakhvoryuvannja-golovna-prichina-smerti-ukrainciv-visnovki-z-doslidzhennja>.
3. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies. With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *European Heart Journal* (2021) 42, 3227-3337. doi:10.1093/eurheartj/ehab484.
4. Avgerinos I, Liakos A, Tsapas A, Bekiari E. Cardiovascular Risk Reduction in Type 2 Diabetes: Therapeutic Potential of Dapagliflozin. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity : targets and therapy*, 2019 (12), 2549-2557. doi.org/10.2147/DMSO.S190356
5. 2020 Expert Consensus Decision Pathway on Novel Therapies for Cardiovascular Risk Reduction in Patients With Type 2 Diabetes: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee *J Am Coll Cardiol* 2020 Sep 1;76(9):1117-1145. doi: 10.1016/j.jacc.2020.05.037. Epub 2020 Aug 5.
6. Wiviott S, Raz I, Bonaca M et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2019 Jan 24;380(4):347-357. doi: 10.1056/NEJMoa1812389. Epub 2018 Nov 10.
7. McMurray J, DeMets D, Inzucchi S et al. DAPA-HF Committees and Investigators (2019). The Dapagliflozin And Prevention of Adverse-outcomes in Heart Failure (DAPA-HF) trial: baseline characteristics. *European journal of heart failure*, 2021(11), 1402-1411. doi.org/10.1002/ejhf.1548
8. McMurray J, Wheeler D, Stefansson B et al. DAPA-CKD Trial Committees and investigators. Effects of Dapagliflozin in Patients With Kidney Disease, With and Without Heart Failure. *JACC Heart Failure.* 2021 Nov;9(11):807-820. doi: 10.1016/j.jchf.2021.06.017. Epub 2021 Aug 23
9. SGLT2 inhibitors and mechanisms of cardiovascular benefit: a state-of-the-art review. *Diabetologia.* 2018 Oct;61(10):2108-2117. doi: 10.1007/s00125-018-4670-7.



10. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *European Heart Journal*. 2019. 00,1-69. doi:10.1093/eurheartj/ehz486
11. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2020 Abridged for Primary Care Providers. *Clin Diabetes* 2020;38(1):10–38. doi.org/10.2337/cd20-as01.
12. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal* (2021) 00,1-128. doi:10.1093/eurheartj/ehab368.

Отримано 29.08.2022 р.