

Глотов Е.В.

ПЛЕЙОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ И КАРДИОЗАЩИТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ИНГИБИТОРОВ НАТРИЙ-ГЛЮКОЗНОГО КОТРАНСПОРТЁРА 2-ГО ТИПА

Научный руководитель: канд. мед. наук., доц. С.С. Прихожий

Кафедра фармакологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Глифлозины (ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера-2; SGLT2) – относительно новый класс противодиабетических препаратов, который показал свою эффективность также в снижении совокупного риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализации у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) и без него. Известны различные механизмы положительного влияния ингибиторов SGLT2 на сердце, основными из которых являются противовоспалительный и гемодинамический эффекты, влияние на окислительный стресс, метаболизм и ионный гомеостаз миокарда.

Противовоспалительные свойства ингибиторов SGLT2 реализуются вследствие повышения уровня циркулирующих противовоспалительных (IL-10) и снижением провоспалительных цитокинов (IL-1 и IL-6), а также посредством повышения уровня циркулирующих кетоновых тел, которые снижают секрецию ИЛ-1 β макрофагами, что в совокупности снижает уровень системного воспаления и фиброза миокарда.

Гемодинамический эффекты ингибиторов SGLT2 вызваны уменьшением пост- и преднагрузки на сердце, связанной с осмотическим диурезом и уменьшением объема циркулирующей крови. Результаты исследований на животных показали, что применение эмпаглифлозина у свиней, не страдающих СД, приводит к снижению потребления кардиомиоцитами глюкозы и увеличению использования в качестве энергетических источников кетоновых тел, что приводит к улучшению систолической функции миокарда и снижению ремоделирования стенки левого желудочка.

Подавление окислительного стресса происходит за счет ингибирования митохондриального натрий/кальциевого обменника (NCX), вследствие чего происходит повышение внутримитохондриальной концентрации Ca²⁺ и активация Ca²⁺-зависимых дегидрогеназ в цикле трикарбоновых кислот, чем обусловлено повышение уровня восстановленных коферментов и нормализации митохондриальной антиоксидантной клеточной защиты.

Ингибиторы SGLT2 положительно влияют на ионные гомеостаз благодаря уменьшению уровня внутриклеточных электролитов (Na⁺ и Ca²⁺), улучшают функцию митохондрий и повышают жизнеспособность кардиомиоцитов вследствие ингибирования работы натрий-водородного обменника подтипа 1 (NHE1).

Таким образом, глифлозины наряду с эффективным гипогликемическим действием оказывают и ряд других (плейотропных) эффектов, обуславливающий их кардиопротективную активность.