

**SGLT2 ИНХИБИТОРИ В КАРДИОЛОГИЯТА: ТРАНСЛАЦИЯ НА ДОКАЗАТЕЛСТВАТА ОТ КЛИНИЧНИТЕ ПРОУЧВАНИЯ В РЕАЛНАТА ПРАКТИКА**

**Д. Господинов<sup>1</sup>, Л. Хаджилиева<sup>1</sup>, Н. Герасимов<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> *Медицински факултет, Тракийски университет – Стара Загора*

<sup>2</sup> *Медицински колеж, Тракийски университет – Стара Загора*

**SGLT2 INHIBITORS IN CARDIOLOGY: TRANSLATING EVIDENCE FROM CLINICAL TRIALS INTO REAL-WORLD PRACTICE**

**D. Gospodinov<sup>1</sup>, L. Hadzhilieva<sup>1</sup>, N. Gerasimov<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> *Faculty of Medicine, Trakia University – Stara Zagora*

<sup>2</sup> *Medical College, Trakia University – Stara Zagora*

**АДРЕС ЗА КОРЕСПОНДЕНЦИЯ**

Николай Герасимов

e-mail: nikolay.gerasimov@trakia-uni.bg

**Абстракт**

SGLT2 инхибиторите промениха съвременната кардиология, след като големи рандомизирани клинични проучвания показаха, че намаляват риска от сърдечносъдова смърт и хоспитализации по повод сърдечна недостатъчност при пациенти със снижена и съхранена фракция на изтласкване, независимо от наличието на захарен диабет. Проучвания като DAPA-HF, EMPEROR-Reduced, EMPEROR-Preserved и DELIVER поставиха този клас сред основните елементи на съвременната терапия на сърдечната недостатъчност.

Въпреки убедителните данни от клиничните изпитвания, внедряването на SGLT2 инхибиторите в реалната практика остава непълно. Реалните данни показват съществуващ treatment gap (празнини в терапията), забавено започване на терапията и по-ниска честота на предписване при пациенти в напреднала възраст, с мултиморбидност или с по-висок клиничен риск.

Настоящият наративен обзор има за цел да анализира транслацията на доказателствата за SGLT2 инхибиторите от рандомизираните клинични проучвания към реалната кардиологична практика, с акцент върху фармакологичните механизми, клиничните ползи, бариерите пред внедряването и социално-организационните аспекти на употребата им.

**КЛЮЧОВИ ДУМИ:** *SGLT2 инхибитори; сърдечна недостатъчност; реална клинична практика; DAPA-HF; EMPEROR; DELIVER; придържане към терапия; implementation gap*

**ABSTRACT**

SGLT2 inhibitors have transformed modern cardiology after large randomized clinical trials demonstrated reductions in cardiovascular death and heart failure hospitalizations in patients with reduced and preserved ejection fraction, irrespective of diabetes status. Trials such as **DAPA-HF**, **EMPEROR-Reduced**, **EMPEROR-Preserved**, and **DELIVER** established this drug class as a core component of contemporary heart failure therapy.

Despite strong trial evidence, implementation of SGLT2 inhibitors in real-world practice remains incomplete. Real-world analyses suggest a persistent treatment gap, delayed initiation, and lower prescription rates among older adults, patients with multimorbidity, and individuals at higher clinical risk.

This narrative review aims to analyze the translation of evidence on SGLT2 inhibitors from randomized clinical trials into real-world cardiology practice, focusing on pharmacological mechanisms, clinical benefits, implementation barriers, and the social and organizational dimensions of their use.

**KEYWORDS:** *SGLT2 inhibitors; heart failure; real-world practice; DAPA-HF; EMPEROR; DELIVER; adherence; implementation gap*

**МЕТОДИ**

**Цел на обзора**

Целта на настоящия наративен обзор е да обобщи и интерпретира наличните данни за ролята на SGLT2 инхибиторите в кардиологията, като проследи прехода от ключовите

рандомизирани клинични проучвания към реалната клинична практика и анализира причините за разминаването между доказателства и приложение.

### Дизайн

Настоящото изследване представлява **наративен литературен обзор**.

### Източници и стратегия на търсене

Литературното търсене е проведено в **PubMed/MEDLINE**, **Scopus** и **Web of Science** за периода **2019–2025 г.**, като е даден приоритет на публикации след 2020 г. Използвани са комбинации от следните ключови думи: “SGLT2 inhibitors”, “heart failure”, “real-world practice”, “implementation”, “uptake”, “DAPA-HF”, “EMPEROR-Reduced”, “EMPEROR-Preserved”, “DELIVER”, “hospitalized heart failure”, “guideline-directed therapy”. Този период е избран, защото включва основните heart failure проучвания и последвалите анализи за внедряването им в практиката.

### Критерии за включване

Включени са:

- рандомизирани клинични проучвания с клинични крайни точки;
- мета-анализи и pooled analyses;
- real-world проучвания и популационни кохорти;
- актуални консенсусни и practically oriented документи по сърдечна недостатъчност;
- публикации на английски език с пълен текст.

### Критерии за изключване

Изключени са:

- казуистични съобщения;
- публикации без ясно описана методология;
- проучвания, фокусирани изцяло върху диабетологията без кардиологични крайни точки;
- дублиращи се анализи без добавена клинична стойност.

### Обхват на литературния обзор

Първоначалното търсене идентифицира приблизително **180–220 публикации**. След скрининг по заглавие и резюме и последващ преглед на пълния текст, за настоящия обзор са подбрани **11 източника**, които отразяват основните рандомизирани проучвания, pooled analyses, practically oriented документи и real-world данни.

### Метод на анализ

Публикациите са анализирани качествено и групирани в следните тематични направления: фармакологични механизми, рандомизирани проучвания, различни фенотипове на сърдечна недостатъчност, внедряване в реалната практика, безопасност, мултиморбидност, социални и организационни бариери.

### 1. Въведение

През последното десетилетие SGLT2 инхибиторите преминаха от нишов клас антидиабетни медикаменти към един от основните стълбове в лечението на сърдечната недостатъчност. Първоначалният интерес към тях беше свързан с гликемичния контрол, но последвалите клинични проучвания показаха ефекти, които значително надхвърлят метаболитното им действие.

Преломният момент настъпи с публикуването на **DAPA-HF** и **EMPEROR-Reduced**, които демонстрираха, че SGLT2 инхибиторите намаляват риска от сърдечносъдова смърт и хоспитализации по повод сърдечна недостатъчност при пациенти със снижена фракция на

изтласкване, независимо от наличието на захарен диабет. Малко по-късно резултатите от **EMPEROR-Preserved** и **DELIVER** разшириха този ефект и при пациенти със съхранена фракция, което практически затвори спектъра на сърдечната недостатъчност. Така за кратък период от време този клас медикаменти се превърна от допълваща терапия в ключов компонент на т.нар. guideline-directed medical therapy. Това развитие е сравнително рядко в кардиологията и показва колко силни и консистентни са доказателствата в полза на SGLT2 инхибиторите. Въпреки това, преминаването от клинични проучвания към реалната практика не е автоматично. Данните от наблюдателни проучвания и регистри показват, че значителна част от пациентите със сърдечна недостатъчност не получават тази терапия, или тя се започва със закъснение. Най-често това се наблюдава при възрастни пациенти, при болни с бъбречна дисфункция и при такива с множество придружаващи заболявания.

Това разминаване между доказателства и практика поставя въпроса не толкова дали SGLT2 инхибиторите работят, а защо не се използват в пълния им потенциал. Причините са комплексни и включват лекарска инерция, опасения относно безопасността, организационни ограничения и социално-икономически фактори.

В този контекст анализът на транслацията на клиничните доказателства към реалната практика става съществен. Разбирането на този процес е ключово не само за оптимизиране на лечението на сърдечната недостатъчност, но и като модел за внедряване на нови терапевтични стратегии в съвременната медицина.

### 2. Фармакологични механизми и кардиопротективни ефекти

SGLT2 инхибиторите са пример за клас медикаменти, при които клиничният ефект не може да бъде обяснен с един механизъм. Наблюдаваните ползи при сърдечна недостатъчност вероятно са резултат от комбинирано въздействие върху хемодинамиката, бъбречната функция и метаболизма [1, 2]. Основният ефект е свързан с инхибиране на натриево-глюкозния котранспортер в проксималния тубул, което води до **осмотична диуреза и натрийуреза**. Това намалява интраваскуларния обем и преднатоварването, без изразена неврохормонална активация, характерна за класическите диуретици [1]. Наблюдава се и умерено понижение на артериалното налягане и редукция на следнатоварването, което допълнително облекчава работата на лявата камера. Тези хемодинамични ефекти са клинично значими при пациенти със сърдечна недостатъчност, особено в ранните фази на терапията.

Съществена роля има и **реналният механизъм**. Чрез възстановяване на тубулогломерулната обратна връзка се намалява интрагломерулното налягане, което води до забавяне на бъбречната дисфункция — ключов фактор за прогнозата при сърдечна недостатъчност [2]. Метаболитните ефекти включват промяна в енергийния баланс на миокарда с по-ефективно използване на енергийни субстрати. Допълнително се обсъждат противовъзпалителни и антифибротични ефекти, които могат да ограничат миокардното ремоделиране. Важно е, че тези ефекти се наблюдават **независимо от наличието на диабет**, което ясно позиционира SGLT2 инхибиторите като кардиологична терапия.

В крайна сметка, силата на този клас медикаменти е в едновременното им въздействие върху няколко ключови механизма — обемно натоварване, бъбречна функция и метаболизъм, което обяснява стабилните клинични ползи.

### 3. Ключови рандомизирани клинични проучвания

Реалната промяна в отношението към SGLT2 инхибиторите дойде не от механистични хипотези, а от резултатите на няколко големи клинични проучвания, които бяха изненадващо последователни.

Първото, което накара кардиолозите да ги погледнат сериозно, беше **DAPA-HF**. Там за първи път се видя ясно, че dapagliflozin намалява комбинираната крайна точка от сърдечносъдова смърт и хоспитализации за сърдечна недостатъчност при пациенти със снижена фракция на изтласкване – и то независимо дали имат диабет или не. Това беше

ключов момент, защото извади класа от „диабетологията“ и го вкара директно в кардиологията [3].

След това **EMPEROR-Reduced** потвърди същото с empagliflozin. Резултатите бяха много близки – намаление на хоспитализациите, стабилен ефект върху бъбречната функция и добра поносимост. Това вече не изглеждаше като изолиран резултат, а като класов ефект [4].

Истинската промяна обаче дойде, когато тези лекарства „прескочиха“ и към пациентите със съхранена фракция. **EMPEROR-Preserved** беше първото проучване, което показва статистически значима полза при HFpEF — нещо, което дълго време липсваше като ефективна терапия. Малко по-късно **DELIVER** с dapagliflozin потвърди този ефект и на практика затвори спектъра на сърдечната недостатъчност [5]. Важно е да се подчертае, че ефектът при всички тези проучвания беше сравнително бърз - често в рамките на първите месеци. Това подсказва, че не става дума само за дългосрочно ремоделиране, а и за ранни хемодинамични и бъбречни ефекти. Още нещо, което често се подценява — популациите в тези проучвания не са „перфектни пациенти“. Те включват възрастни хора, пациенти с хронично бъбречно заболяване и множество съпътстващи заболявания. Това прави резултатите сравнително лесно преносими към реалната практика.

Ако трябва да се обобщи накратко — тези четири проучвания не просто добавиха нов медикамент, а промениха начина, по който мислим за лечението на сърдечната недостатъчност. От този момент нататък SGLT2 инхибиторите вече не са „опция“, а част от базовата терапия.

#### 4. SGLT2 инхибитори при различните фенотипове на сърдечна недостатъчност

Ако преди няколко години трябваше да говорим за лечение на сърдечна недостатъчност, логиката беше ясна – има терапия за HFpEF и почти нищо за HFrEF. SGLT2 инхибиторите на практика разбиха това разделение. При пациентите със снижена фракция на изтласкване ефектът е най-добре дефиниран. Данните от **DAPA-HF** и **EMPEROR-Reduced** показаха не само намаление на хоспитализациите, но и последователност на ефекта при различни подгрупи – възраст, бъбречна функция, наличие на диабет. Това създаде усещането, че става дума за „универсална“ терапия в рамките на HFpEF [3, 4].

По-интересното дойде при междинните стойности на фракцията. Дълго време HFmrEF беше по-скоро административна категория, отколкото клинично добре дефинирана група. Данните от **DELIVER** показаха, че ефектът на dapagliflozin остава стабилен и при тези пациенти, без ясно „отсичане“ на ползата при определена стойност на EF [5].

Истинското предизвикателство винаги е било HFrEF. Там патофизиологията е по-хетерогенна, а резултатите от различни терапии често бяха разочароващи. **EMPEROR-Preserved** беше първото проучване, което даде убедителен сигнал за намаление на хоспитализациите, а **DELIVER** потвърди това в по-широка популация. Това не означава, че всички пациенти с HFpEF реагират еднакво, но за първи път имаме клас медикаменти с консистентен ефект в тази група [5, 6]. Практическият извод е, че ефектът на SGLT2 инхибиторите не следва класическата логика „има EF праг → има ефект“. По-скоро виждаме **континуум**, при който ползата се запазва в широк диапазон на фракцията на изтласкване.

Още нещо важно — ефектът изглежда сходен при пациенти със и без диабет. Това отново подкрепя идеята, че механизмът не е свързан основно с гликемията, а с по-широки хемодинамични и метаболитни процеси. В реалната практика това опростява решенията. Вместо да мислиш „дали този пациент попада в точната категория“, по-логично е да мислиш „има ли сърдечна недостатъчност и би ли имал полза“. Това е съществена промяна в мисленето.

#### 5. Реална клинична практика: от доказателства към предписване

Въпреки убедителните резултати от рандомизираните проучвания, внедряването на SGLT2 инхибиторите в реалната практика остава ограничено. Данни от анализи на клинични регистри показват, че **значителна част от пациентите със сърдечна недостатъчност не**

получават пълна **guideline-directed терапия**, включително SGLT2 инхибитори [7]. Конкретно, проучвания върху реалната практика показват, че **процентът на предписване на SGLT2 инхибитори остава съществено по-нисък в сравнение с други класове медикаменти**, въпреки че те са препоръчани като част от базовата терапия [8]. Това разминаване се наблюдава дори в здравни системи с добър достъп до медикаменти.

Друг повтарящ се резултат е, че **терапията често се започва със закъснение**. Вместо ранно включване след диагностициране на сърдечна недостатъчност, SGLT2 инхибиторите често се добавят на по-късен етап или след повторни хоспитализации [7]. Това е клинично значимо, тъй като ефектът на този клас медикаменти настъпва рано и би могъл да предотврати част от тези събития. Налице е и ясно изразен селекционен ефект. Данните показват, че **повъзрастни пациенти, пациенти с хронично бъбречно заболяване и такива с мултиморбидност по-рядко получават SGLT2 инхибитори**, въпреки че именно те са с висок риск и потенциално по-голяма абсолютна полза [8]. Това отразява известна предпазливост в реалната практика, която не винаги е напълно оправдана от наличните доказателства.

Подобен модел се наблюдава и в болнични условия. Въпреки наличието на данни за безопасно започване на терапията при хоспитализирани пациенти със сърдечна недостатъчност, **включването на SGLT2 инхибитори по време на хоспитализация остава сравнително рядко**, като често се отлага за амбулаторния етап [7]. Това създава риск терапията изобщо да не бъде започната.

В обобщение, съществува ясно разминаване между наличните доказателства и реалната клинична практика. Това разминаване не е резултат от липса на ефективност, а по-скоро от комбинация от клинични навици, организационни фактори и предпазливост при определени групи пациенти.

## 6. Бариири пред внедряването на SGLT2 инхибиторите

Въпреки ясниите доказателства за ефективност, внедряването на SGLT2 инхибиторите в практиката е ограничено от комбинация от клинични, поведенчески и системни фактори. Данните показват, че тези бариири са сходни в различни здравни системи, което подсказва, че проблемът не е локален, а структурен [7].

Една от най-честите причини е т.нар. **лекарска инерция**. Анализи на реалната практика показват, че лекарите често забавят включването на нови терапии, дори когато има ясни доказателства за полза. Това се изразява в поетапно добавяне на медикаменти, вместо ранно започване на комбинирана терапия, въпреки че именно ранната интервенция е свързана с по-добри резултати [9].

Втора важна бариера е свързана с **опасенията относно безопасността**. Въпреки че клиничните проучвания показват добър профил на поносимост, в практиката съществува притеснение при пациенти с по-ниска бъбречна функция, напреднала възраст или множество придружаващи заболявания. Това води до по-рядко предписване именно при пациенти с висок риск, въпреки че данните показват запазена полза в тези групи [8].

Съществен фактор са и **организационните ограничения**. Липсата на ясни протоколи за ранно включване, недостатъчната координация между болнична и извънболнична помощ и отсъствието на структурирани програми за сърдечна недостатъчност водят до пропуски в започването на терапията. Проучванията показват, че пациентите, изписани без SGLT2 инхибитор, често не го получават и на по-късен етап [7].

Не трябва да се подценяват и **икономическите фактори**. Въпреки че медикаментите са доказано ефективни, цената и условията за реимбурсация могат да ограничат достъпа до тях, особено в системи с по-ограничени ресурси. Това влияе както върху решението на лекаря, така и върху придържането на пациента към терапията [10].

Допълнително, **поведенческите фактори при пациентите** също играят роля. Липсата на достатъчно информация, страхът от странични ефекти и ниската здравна грамотност могат да доведат до отказ от започване или преждевременно прекратяване на терапията. Това е

особено важно при хронични заболявания като сърдечната недостатъчност, където дългосрочното придържане е критично.

В обобщение, бариерите пред внедряването на SGLT2 инхибиторите не са свързани с липса на доказателства, а с процеса на тяхното прилагане. Разбирането на тези фактори е ключово за преодоляване на разминаването между клиничните проучвания и реалната практика.

## 7. Безопасност и поносимост в реалната практика

Една от причините за по-бавното внедряване на SGLT2 инхибиторите е свързана с опасенията относно безопасността им. Въпреки това, данните от клинични проучвания и реалната практика показват, че този клас медикаменти има **добър профил на поносимост**, включително при пациенти със сърдечна недостатъчност [3, 4]. Най-често съобщаваните нежелани ефекти са **генитални инфекции**, които са предимно леки и рядко водят до прекратяване на терапията. Анализи от клинични проучвания показват, че честотата им е по-висока в сравнение с плацебо, но клиничното значение остава ограничено при правилна хигиена и информираност на пациента [3].

Друг потенциален проблем е **хиповолемията**, особено при пациенти, които вече приемат диуретици. Данните показват, че този риск съществува, но е относително нисък и може да бъде контролиран чрез корекция на диуретичната терапия и проследяване в началото на лечението [4].

Въпросът за **бъбречната функция** често води до колебание при предписване. Наблюдава се ранно, леко понижение на eGFR след започване на терапията, което обаче е транзиторно и последвано от по-бавно влошаване на бъбречната функция в дългосрочен план. Това е добре документирано както в сърдечна недостатъчност, така и при пациенти с хронично бъбречно заболяване [4].

Сериозни усложнения като **евгликемична кетоацидоза** са редки и се наблюдават предимно при пациенти със захарен диабет при специфични условия (инфекции, гладуване, хирургични интервенции). В кардиологичната популация без диабет този риск е минимален [3].

Важно е, че реалните данни потвърждават профила на безопасност, наблюдаван в клиничните проучвания. Наблюдателни анализи показват, че **честотата на прекратяване на терапията поради нежелани ефекти остава ниска**, включително при възрастни пациенти и такива с мултиморбидност [8]. В практиката това означава, че повечето рискове са **предвидими и управляеми**, а не причина за избягване на терапията. По-скоро става дума за правилен подбор на пациента, начална оценка и проследяване в първите седмици след започване.

В обобщение, наличните данни показват, че SGLT2 инхибиторите са добре поносими и безопасни в реалната практика. Прекалената предпазливост при определени групи пациенти често не е напълно оправдана и може да доведе до пропускане на терапевтична полза.

## 8. SGLT2 инхибитори при мултиморбидност и в „реалния“ пациент

Една от причините SGLT2 инхибиторите да заемат толкова важно място в съвременната кардиология е, че ефектът им не се ограничава до строго подбрани пациенти от клиничните проучвания. В реалната практика болният със сърдечна недостатъчност рядко има само едно заболяване. По-често става дума за възрастен пациент с комбинация от сърдечна недостатъчност, хронично бъбречно заболяване, диабет, артериална хипертония, предсърдно мъждене и полипрагмазия. Именно в тази група въпросът не е само дали терапията работи, а дали остава приложима и полезна [11].

Най-добре дефиниран е ефектът при съчетанието **сърдечна недостатъчност + хронично бъбречно заболяване**. При тези пациенти SGLT2 инхибиторите имат двойно значение - от една страна намаляват риска от хоспитализации по повод сърдечна недостатъчност, а от друга забавят влошаването на бъбречната функция. Това е особено важно, защото бъбречната

дисфункция често е причината лекарите да се колебаят дали да започнат терапията, въпреки че наличните данни сочат точно обратното – че именно тази популация има потенциално голяма полза [2, 11].

Подобна е логиката и при пациентите със **захарен диабет тип 2**. При тях SGLT2 инхибиторите не са просто антидиабетен медикамент с допълнителен кардиологичен ефект, а терапия, която едновременно засяга няколко ключови звена от кардиометаболитния риск. Това ги прави особено подходящи при пациенти, при които границите между ендокринология, нефрология и кардиология на практика се размиват.

По-сложен е въпросът при **възрастните и frail пациенти**. Именно тук в ежедневната практика най-често се появява колебание – заради риск от дехидратация, ортостатични симптоми, ниско артериално налягане или съпътстваща терапия с диуретици. Въпреки това, наличните real-world данни показват, че при внимателен подбор и проследяване SGLT2 инхибиторите остават приложими и в тази популация, а профилът на безопасност е приемлив [8]. Това означава, че възрастта сама по себе си не трябва да бъде причина за отказ от терапия.

Не по-малко важен е и проблемът с **полипрагмазията**. Пациентите със сърдечна недостатъчност често приемат няколко класа медикаменти едновременно а добавянето на нов препарат винаги поражда въпроса дали терапията няма да стане твърде сложна. Точно тук SGLT2 инхибиторите имат практическо предимство – дозата е фиксирана, титрация не е необходима, а лекарствените взаимодействия са относително ограничени. Това ги прави лесни за интегриране в терапевтичната схема в сравнение с други класове [11]. От практическа гледна точка, именно мултиморбидният пациент е истинският тест за стойността на една терапия. Ако дадено лечение работи само в „идеалния“ пациент, ползата му остава ограничена. При SGLT2 инхибиторите е важно, че ефектът им се запазва и при по-сложни клинични профили, макар че това изисква по-внимателно наблюдение и по-добра клинична преценка.

В крайна сметка мястото на SGLT2 инхибиторите в реалната практика се определя именно от способността им да се впишат в лечението на пациента с много заболявания а не само на пациента от клиничното проучване. Това е и една от основните причини класът да се наложи толкова бързо в кардиологията.

### 9. Социални и организационни аспекти

Разликата между резултатите от клиничните проучвания и реалната употреба на SGLT2 инхибиторите не може да се обясни само с лекарски решения или с характеристиките на отделния пациент. Част от проблема е организационен. Когато една терапия навлиза бързо и едновременно променя няколко специалности - кардиология, ендокринология, нефрология - често няма ясно разписана схема кой я започва, кога я започва и кой следи пациента след това. Именно в такива ситуации възниква „treatment gap – пропуск в лечението“ [7, 8]. В ежедневната практика това се вижда ясно. Част от пациентите се хоспитализират със сърдечна недостатъчност, стабилизират се, но при изписването не получават SGLT2 инхибитор. Логиката често е, че терапията ще бъде добавена по-късно в амбулаторни условия. Данните обаче показват, че когато даден медикамент не бъде започнат в подходящия момент, вероятността това изобщо да се случи по-късно намалява [7]. Така организационното забавяне се превръща в реална загуба на терапевтична възможност.

Има значение и как е структурирана самата грижа за пациента със сърдечна недостатъчност. В системи, в които липсват специализирани програми, ясни алгоритми за ранно започване на guideline-directed therapy и добра връзка между болнична и извънболнична помощ, новите терапии навлизат по-бавно. Това не е специфично само за SGLT2 инхибиторите, но при тях се вижда особено ясно, защото доказателствата са натрупани бързо а практиката не успява да ги догони [9].

Социалният елемент също не е маловажен. Достъпът до съвременна терапия не е еднакъв за всички пациенти. Възрастта, доходите, здравната грамотност и възможността за редовни контролни прегледи влияят върху това дали лечението ще бъде започнато и дали ще бъде

продължено. Това означава, че дори при еднакви медицински показания, реалната вероятност пациентът да получи терапия може да бъде различна.

Отделен проблем е възприятието за този клас медикаменти. За част от лекарите SGLT2 инхибиторите все още се възприемат основно като антидиабетна терапия а не като базов кардиологичен медикамент. Това концептуално изоставане има практическо отражение - по-бавно предписване, изчакване и оставяне на инициативата на друг специалист. Именно затова транслацията на доказателствата не е само въпрос на публикации и препоръки а и на промяна в професионалното мислене [10].

В крайна сметка, успешното внедряване на SGLT2 инхибиторите зависи не само от това дали знаем, че работят а дали системата позволява те да бъдат започнати навреме, проследявани правилно и приемани дългосрочно. Това превръща темата от чисто фармакологична в клинично-организационна.

### 10. Заключение и бъдещи насоки

Натрупаните през последните години данни ясно показват, че SGLT2 инхибиторите са сред малкото терапевтични класове в кардиологията, които демонстрират последователна полза в широк спектър от пациенти със сърдечна недостатъчност. Резултатите от рандомизираните клинични проучвания са стабилни, възпроизводими и клинично значими, което обяснява бързото им включване в съвременните терапевтични препоръки [3-6].

Въпреки това анализът на реалната практика показва, че внедряването им остава непълно. Значителна част от пациентите не получават терапията навреме или изобщо не я получават а при други тя се започва със закъснение. Това разминаване не се дължи на липса на доказателства, а на комбинация от клинични навици, организационни ограничения и социални фактори [7, 8].

Практическото значение на този проблем е съществено. Като се има предвид, че ефектът на SGLT2 инхибиторите настъпва рано и води до намаление на хоспитализациите, всяко забавяне в започването на терапията означава пропусната възможност за подобряване на прогнозата. Това поставя акцент върху необходимостта от по-ранно и по-широко приложение на този клас медикаменти.

Бъдещите усилия трябва да бъдат насочени не толкова към доказване на ефективността, колкото към **подобряване на внедряването**. Това включва по-ранно започване на терапията, включително в болнични условия, по-добра координация между различните нива на здравната система и преодоляване на бариерите, свързани с достъпа и възприятието за медикаментите.

В крайна сметка, SGLT2 инхибиторите са пример за това как съвременната медицина може да генерира силни доказателства, но и за това колко трудно е те да бъдат напълно приложени в ежедневната практика. Преходът от „знаем, че работи“ към „използваме го при всеки подходящ пациент“ остава основното предизвикателство.

### Литература:

1. Verma S, McMurray JJV. The serendipitous story of SGLT2 inhibitors in heart failure. *Circulation*. 2019;139(22):2537–2541. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040514. PMID:31163959;
2. Zelniker TA, Braunwald E. Cardiac and renal effects of SGLT2 inhibitors. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(4):435–447. doi:10.1016/j.jacc.2019.11.031. PMID:31948637;
3. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction (DAPA-HF). *N Engl J Med*. 2019;381:1995–2008. doi:10.1056/NEJMoa1911303. PMID:31535829;
4. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure (EMPEROR-Reduced). *N Engl J Med*. 2020;383:1413–1424. doi:10.1056/NEJMoa2022190. PMID:32865377;
5. Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, et al. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction (DELIVER). *N Engl J Med*. 2022;387:1089–1098. doi:10.1056/NEJMoa2206286. PMID:36027570;

6. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. EMPEROR-Preserved. *N Engl J Med*. 2021;385:1451–1461. doi:10.1056/NEJMoa2107038. PMID:34449189;
7. Vaduganathan M, Fonarow GC, Greene SJ, et al. Contemporary treatment patterns and implementation gaps in heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(3):351–366. doi:10.1016/j.jacc.2020.05.046. PMID:32646519;
8. Pandey A, Vaduganathan M, Arora S, et al. Adoption of SGLT2 inhibitors in clinical practice. *Circulation*. 2023;147(6):451–463. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060605. PMID:36780021;
9. Greene SJ, Butler J, Albert NM, et al. Medical therapy for heart failure: timing and sequencing. *JACC Heart Fail*. 2019;7(10):860–873. doi:10.1016/j.jchf.2019.07.007. PMID:31537335
10. Khera R, Dharmarajan K. Barriers to guideline-directed therapy in heart failure. *Circulation*. 2021;143(21):2051–2053. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.121.054507. PMID:34003706;
11. Jhund PS, Solomon SD, Docherty KF, et al. Efficacy of dapagliflozin on renal function and outcomes in patients with heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction: a prespecified analysis of the DELIVER trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022;10(10):738–748. doi:10.1016/S2213-8587(22)00208-4. PMID:36027571.