

# Cập nhật vai trò của thuốc ức chế SGLT2 trong dự phòng và điều trị suy tim

Nguyễn Lâm Việt<sup>1</sup>, Huỳnh Văn Minh<sup>1</sup>, Phạm Mạnh Hùng<sup>1</sup>  
Trần Văn Huy<sup>2</sup>, Đinh Thị Thu Hương<sup>1</sup>, Phạm Nguyên Sơn<sup>3</sup>  
Nguyễn Ngọc Quang<sup>1</sup>, Phạm Trường Sơn<sup>3</sup>, Nguyễn Thị Thu Hoài<sup>4</sup>  
Phạm Như Hùng<sup>5</sup>, Phan Đình Phong<sup>4</sup>, Nguyễn Anh Quân<sup>4</sup>

Hội Tim mạch Việt Nam<sup>1</sup>

Phân hội Tăng huyết áp Việt Nam<sup>2</sup>

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108<sup>3</sup>

Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai<sup>4</sup>

Bệnh viện Tim Hà Nội<sup>5</sup>

## TỔNG QUAN VỀ SUY TIM

Suy tim là một hội chứng lâm sàng, biểu hiện bởi các triệu chứng cơ năng (khó thở, mệt mỏi) và thực thể (nhịp tim nhanh, nhịp thở nhanh, tĩnh mạch cổ nổi, phù ngoại vi, sung huyết phổi) gây ra bởi bất thường cấu trúc và/hoặc chức năng tim dẫn đến giảm cung lượng tim và/hoặc tăng áp lực trong buồng tim lúc nghỉ ngơi hoặc khi gắng sức. Thực tế, trước khi triệu chứng xuất hiện một thời gian, người bệnh đã có những bất thường về cấu trúc và/hoặc chức năng tim, là tiền đề cho suy tim tiến triển (1, 2).

Tỷ lệ suy tim theo ước tính là 1-2% ở người trưởng thành, con số này xấp xỉ 5/1000 người-năm ở châu Âu; tỷ lệ suy tim tăng theo tuổi: từ khoảng 1% ở người < 55 tuổi đến > 10 % ở người từ 70 tuổi trở lên (2).

Suy tim được chia làm 2 thể lâm sàng: suy tim mạn tính và suy tim cấp/đợt cấp mất bù của suy tim mạn tính với cách thức tiếp cận, mục tiêu và phương pháp điều trị khác nhau. Suy tim mạn tính có thể được phân theo giai đoạn A, B, C và D

như là một chuỗi tiến triển bệnh lý liên tục cần dự phòng và điều trị từ sớm (3) hoặc theo phân suất tống máu thất trái (LVEF) với các phân nhóm EF giảm (HF<sub>Fr</sub>EF, EF≤40%) và EF bảo tồn (HF<sub>p</sub>EF, EF≥50%). Trong khuyến cáo năm 2016 về chẩn đoán và điều trị suy tim, Hội Tim mạch Châu Âu đã gọi nhóm EF 41-49% là *suy tim với EF khoảng giữa* (HF<sub>mr</sub>EF, *mr: mid-range*) với đánh giá nhóm này có thể có rối loạn chức năng tâm thu mức độ nhất định nhưng mang những đặc trưng của rối loạn chức năng tâm trương (4).

Tuy nhiên, đến khuyến cáo mới nhất vừa công bố năm 2021, Hội Tim mạch châu Âu đã đổi tên *suy tim với EF khoảng giữa* thành *suy tim với EF giảm nhẹ* (HF<sub>mr</sub>EF, *mr: mildly reduced*) sau khi đánh giá từ các phân tích hồi cứu các thử nghiệm lâm sàng trên đối tượng bệnh nhân suy tim EF giảm hay EF bảo tồn cho thấy nhóm bệnh nhân EF 40-50% có thể có lợi ích từ những biện pháp điều trị tương tự với nhóm EF≤40 % (2).

Theo Hội Tim mạch châu Âu (ESC) năm 2021, suy tim được chia làm các thể:

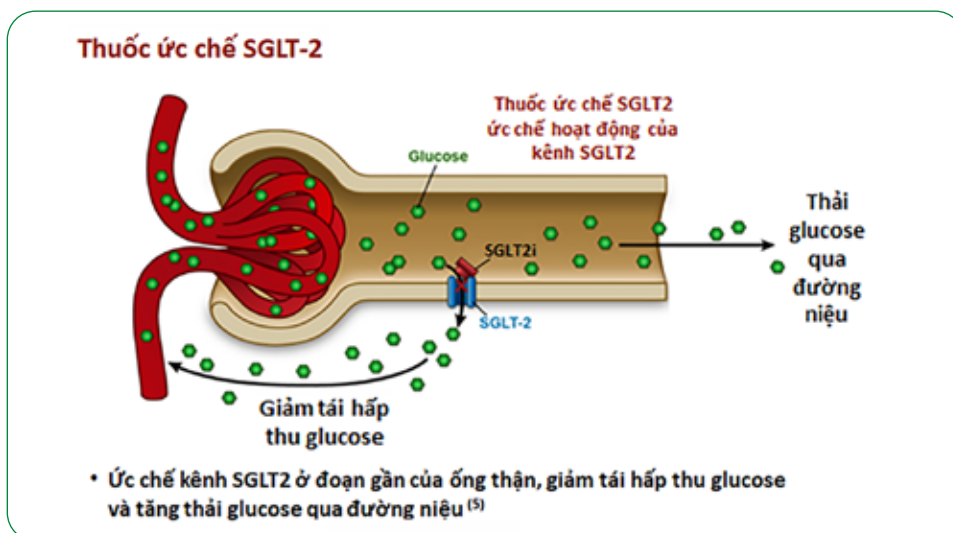
Thể suy tim	Suy tim với phân suất tống máu thất trái giảm (HF <sub>r</sub> EF)	Suy tim với phân suất tống máu thất trái giảm nhẹ (HF <sub>mr</sub> EF)	Suy tim với phân suất tống máu thất trái bảo tồn (HF <sub>p</sub> EF)
Tiêu chuẩn	1 Triệu chứng cơ năng và/hoặc thực tổn	Triệu chứng cơ năng và/hoặc thực tổn	Triệu chứng cơ năng và/hoặc thực tổn
	2 EF ≤ 40%	EF 40-49%	EF ≥ 50%
	3 -	-	Bằng chứng của các tổn thương cấu trúc và/hoặc chức năng tim liên quan đến rối loạn chức năng tâm trương/tăng áp lực đổ đầy thất trái và tăng các peptid lợi niệu

Tiền lượng người bệnh suy tim đã được cải thiện trong vài thập kỷ gần đây cùng với những biện pháp điều trị mới, đặc biệt đối với nhóm suy tim EF giảm. Tuy vậy, tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân suy tim vẫn còn cao, gánh nặng triệu chứng còn nhiều và chất lượng cuộc sống vẫn bị suy giảm. Sau khi được chẩn đoán, bệnh nhân suy tim sẽ nhập viện trung bình 1 lần/năm. Nguy cơ nhập viện cao hơn ở nữ giới, người đái tháo đường, rung nhĩ, BMI và HbA1c cao, mức lọc cầu thận thấp. Số trường hợp nhập viện vì suy tim dự kiến sẽ tiếp tục tăng, có thể tới 50% trong

vòng 25 năm tới do tỷ lệ mới mắc tăng và đời sống bệnh nhân suy tim được kéo dài hơn (2).

### TỔNG QUAN VỀ THUỐC ỨC CHẾ SGLT2

Các thuốc chế SGLT2 vốn là 1 nhóm thuốc điều trị đái tháo đường típ 2, tác động vào kênh/thụ thể đồng vận chuyển natri-glucose 2 ở ống lượn gần làm giảm tái hấp thu glucose ở thận và do đó tăng thải glucose qua nước tiểu. Thuốc có tác dụng độc lập với insulin, hiệu quả giảm HbA1c khoảng 0,7 – 0,9% (5).



Từ thử nghiệm lâm sàng đầu tiên (EMPA-REG OUTCOME, năm 2015) (6), đã có nhiều nghiên cứu đánh giá hiệu quả của thuốc ức chế SGLT2 trên

kết cục tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 kèm theo các bệnh lý khác nhau như: chỉ có bệnh tim mạch do xơ vữa [EMPA-REG OUTCOME với

Empagliflozin (6), VERTIS-CV với Ertugliflozin (7)], bệnh tim mạch do xơ vữa hoặc nguy cơ tim mạch cao [DECLARE TIMI 58 với Dapagliflozin (8), CANVAS program với Canagliflozin (9)], bệnh thận mạn [CREDESCENCE với Canagliflozin (10), SCORED với Sotagliflozin (11)], suy tim cấp [SOLOIST-WHF với Sotagliflozin (12)]. Dù có khác biệt nhất định giữa các thuốc trong nhóm, các nghiên cứu đều ghi nhận thuốc ức chế SGLT2 làm giảm có ý nghĩa khoảng 30% tỷ lệ nhập viện vì suy tim trên các bệnh nhân được điều trị.

Lợi ích của các ức chế SGLT2 trên suy tim với phân suất tống máu thất trái giảm đã được chứng minh rõ ràng qua hai thử nghiệm rất nổi bật gần đây: DAPA-HF (Dapagliflozin) (13), EMPEROR-Reduced (Empagliflozin) (14). Kết quả phân tích gộp sau đó (15) của hai nghiên cứu này đã khẳng định các

thuốc ức chế SGLT2 là điều trị nền tảng, là một “cột trụ” mới trong điều trị HFrEF bên cạnh thuốc ức chế kép thụ thể Angiotensin - Nephilysin (ARNI)/ức chế hệ Renin - Angiotensin (RAS), chẹn beta (BB) và lợi tiểu kháng aldosteron (MRA) (2).

Tiếp theo thành công trên HFrEF, các thuốc ức chế SGLT2 tiếp tục được thử nghiệm trên các bệnh nhân suy tim với các mức EF khác như suy tim với EF giảm nhẹ hay bảo tồn (16), cũng như trên các bệnh nhân suy tim cấp/đợt cấp mất bù (12,17)... và đang mang đến những bằng chứng hết sức hứa hẹn. Đơn cử là thử nghiệm Emperor-Preserved vừa được công bố vào tháng 8/2021 (16).

Trước những bằng chứng tin cậy và thuyết phục về lợi ích của các chất ức chế SGLT2, chuyên đề khoa học này là nhằm cập nhật vai trò nhóm thuốc mới này trong dự phòng và điều trị suy tim.

## VAI TRÒ CỦA THUỐC ỨC CHẾ SGLT2 TRONG ĐIỀU TRỊ VÀ DỰ PHÒNG SUY TIM

### I. Thuốc ức chế SGLT2 trong điều trị suy tim mạn tính EF giảm (HFrEF):

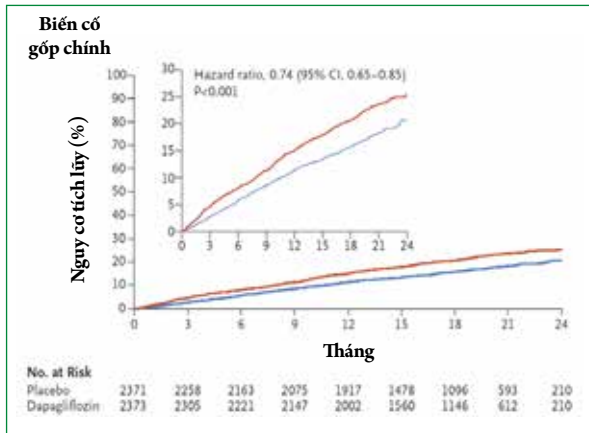
*Thuốc ức chế SGLT2 (Dapagliflozin, Empagliflozin), cùng với ức chế men chuyển (ACEI)/ức chế kép thụ thể Angiotensin-Nephilysin (ARNI), chẹn beta, kháng Aldosterone (MRA), là điều trị nền tảng và nên được chỉ định cho mọi bệnh nhân HFrEF, có hay không kèm theo đái tháo đường típ 2, nhằm giảm tử vong và nhập viện vì suy tim.*

DAPA-HF: nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng, trên 4744 bệnh nhân suy tim NYHA II-IV, LVEF  $\leq$  40%, với mức lọc cầu thận ước tính (eGFR)  $\geq$  30 ml/phút/1.73m<sup>2</sup>, so sánh dapagliflozin với giả dược trên nền điều trị suy tim tiêu chuẩn, thời gian theo dõi 18,2 tháng. Kết quả cho thấy dapagliflozin làm giảm 26% kết cục gộp chính: tình trạng suy tim xấu đi (nhập viện do suy tim hoặc thăm khám khẩn cấp do suy tim cần điều trị với thuốc truyền tĩnh mạch) hoặc tử vong tim mạch (13).

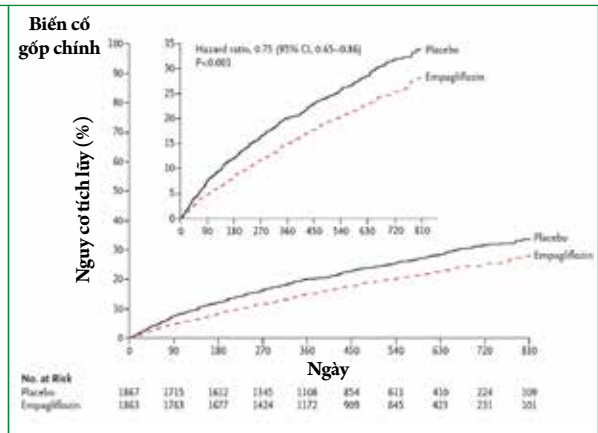
EMPEROR-Reduced: nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng, trên 3730 bệnh nhân suy tim NYHA II-IV, LVEF  $\leq$  40%, với eGFR  $\geq$  20 ml/phút/1.73m<sup>2</sup>,

so sánh empagliflozin với giả dược trên nền điều trị suy tim tiêu chuẩn, thời gian theo dõi 16 tháng. Kết quả cho thấy empagliflozin làm giảm 25% kết cục gộp gồm tử vong tim mạch hoặc nhập viện do suy tim. (14)

Phân tích gộp hai nghiên cứu DAPA-HF và EMPEROR-Reduced cho thấy thuốc ức chế SGLT2 làm giảm 13% nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân, 14% nguy cơ tử vong do tim mạch, 26% kết cục gộp tử vong tim mạch hoặc nhập viện vì suy tim và 38% kết cục gộp trên thận, tất cả đều có ý nghĩa thống kê với p < 0.05. Phân tích này cho thấy giữa hai nghiên cứu không có sự khác biệt về hiệu quả điều trị. (15)



**DAPA-HF**



**EMPEROR-Reduced**

**Bốn nhóm thuốc nền tảng:**

- **Ức chế men chuyển (ACEI)/ức chế kép thụ thể Angiotensin-Nepriylsin (ARNI)**
- **Chẹn beta**
- **Kháng Aldosterone (MRA)**
- **Thuốc ức chế SGLT2**

*nên được phối hợp sớm (trong vòng 2- 4 tuần), có thể dùng liều thấp khởi đầu để đảm bảo an toàn.*

Các khuyến cáo về điều trị suy tim trước đây có xu hướng tiếp cận theo từng bước: bệnh nhân HF<sub>r</sub>EF có triệu chứng khởi trị với thuốc ức chế men chuyển và chẹn beta (tăng dần tới liều đích như trong các nghiên cứu hoặc liều tối đa bệnh nhân có thể dung nạp). Nếu bệnh nhân vẫn còn triệu chứng và EF ≤ 35%, lợi tiểu kháng Aldosterone sẽ được chỉ định kế tiếp, ARNI sẽ được dùng thay cho ức chế men chuyển... (20).

Tuy nhiên, cách tiếp cận “truyền thống” nói trên dường như không dựa trên bằng chứng lợi ích liên quan đến trình tự sử dụng các nhóm thuốc mà chỉ phản ánh bối cảnh hay thực tế lịch sử của các thử nghiệm.

Sự xuất hiện của nhóm thuốc ức chế SGLT2 và quá trình đánh giá lại hiệu quả của các chiến lược

điều trị nội khoa trong HF<sub>r</sub>EF cho thấy: mỗi nhóm thuốc “trụ cột” tác động lên tiến triển của suy tim theo một cơ chế riêng biệt; các thuốc có bằng chứng lợi ích rõ ràng và dễ dung nạp, dễ sử dụng khi được chỉ định sớm ngay cả với liều khởi đầu thấp có thể mang lại hiệu quả tích cực sau khoảng 4 tuần điều trị (18).

Tuy nhiên, cần luôn có sự “cá thể hóa” trong việc phối hợp thuốc, một người bệnh trên thực tế có thể dung nạp tốt đồng thời nhiều nhóm thuốc “nền tảng” nhưng cũng có thể ít hơn. Trong trường hợp đó, nên khởi trị bằng 1 hoặc 2 thuốc sau đó cân nhắc thuốc thứ 3, thứ 4... để đảm bảo an toàn. Cần luôn lưu ý những chống chỉ định, thận trọng, tác dụng phụ của từng nhóm thuốc trên từng người bệnh.

*Thuốc ức chế SGLT2 mang lại hiệu quả điều trị sớm, sử dụng đơn giản, an toàn và dung nạp tốt; có thể phối hợp với các điều trị nền tảng khác ngay cả khi các điều trị này chưa đạt đến liều đích hoặc liều tối đa bệnh nhân có thể dung nạp.*

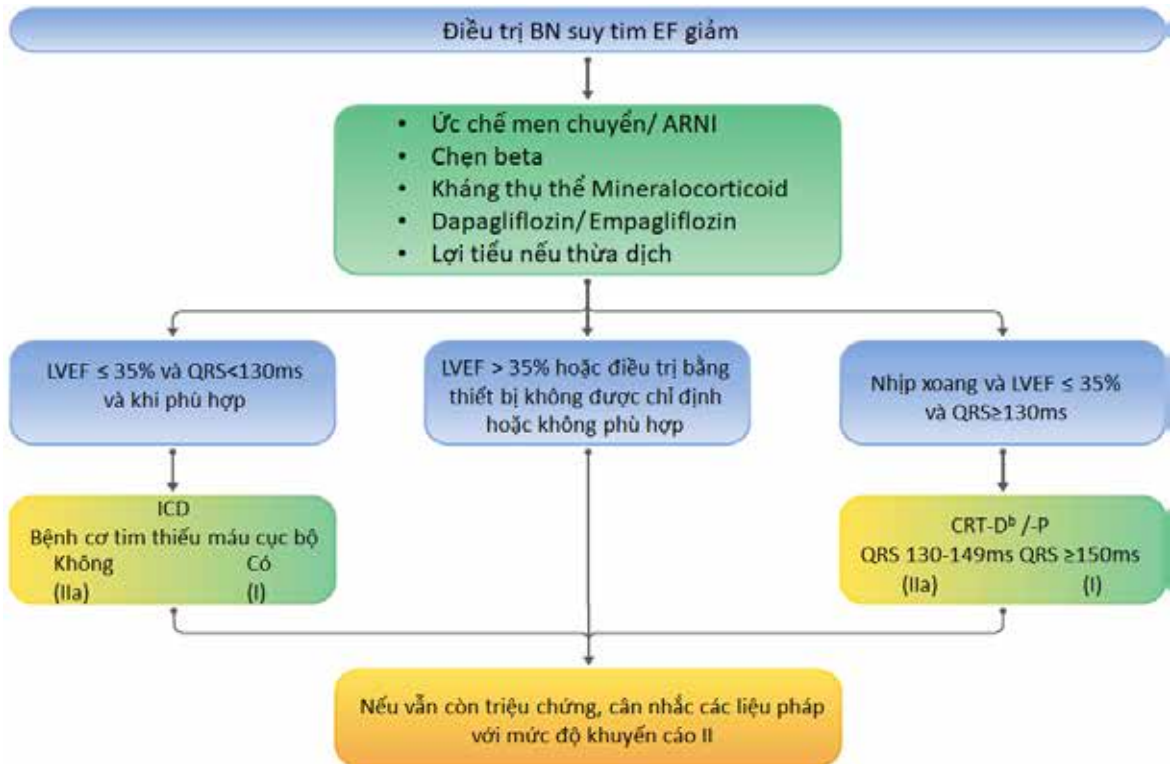
Hiệu quả giảm biến cố suy tim xuất hiện sớm, đạt tới ý nghĩa thống kê trong vòng 28 ngày (4 tuần) tính từ thời điểm bắt đầu điều trị với cả dapagliflozin (21) và empagliflozin (22).

Thuốc ức chế SGLT-2 sử dụng đơn giản với một liều dùng duy nhất trong ngày: empagliflozin 10 mg hoặc dapagliflozin 10 mg.

Tính an toàn của thuốc ức chế SGLT-2: Các biến cố bất lợi ở bệnh nhân điều trị bằng empagliflozin hoặc

dapagliflozin tương tự như nhóm dùng giả dược (15).

Phân tích đồng thời hai nghiên cứu DAPA-HF và EMPEROR-Reduced cho thấy hiệu quả giảm biến cố gộp chính của dapagliflozin và empagliflozin độc lập với các điều trị khác (ARNI, MRA), vì vậy thuốc ức chế SGLT-2 có thể phối hợp với các điều trị nền tảng khác ngay cả khi các điều trị này chưa đạt đến liều đích hoặc liều tối đa bệnh nhân có thể dung nạp (15,23,24).



Lược đồ điều trị suy tim với phân suất tổng máu thất trái giảm theo ESC 2021

**II. Thuốc ức chế thụ thể SGLT2 trong điều trị suy tim mạn tính EF giảm nhẹ và EF bảo tồn:**

*Trong khi các nhóm thuốc điều trị nền tảng đã có bằng chứng rõ ràng ở bệnh nhân HFrEF thì trên các bệnh nhân HFmrEF và HFpEF, bằng chứng về hiệu quả của các thuốc còn hạn chế, đặc biệt đối với HFpEF.*

Trước thuốc ức chế SGLT2, chưa có trị liệu nội khoa nào được chứng minh làm giảm tỷ lệ tử vong và nhập viện một cách thuyết phục trên bệnh nhân suy tim mạn tính với EF > 40%, cho dù sự cải thiện trên

một số tiêu chí gián tiếp nhất định đã được ghi nhận.

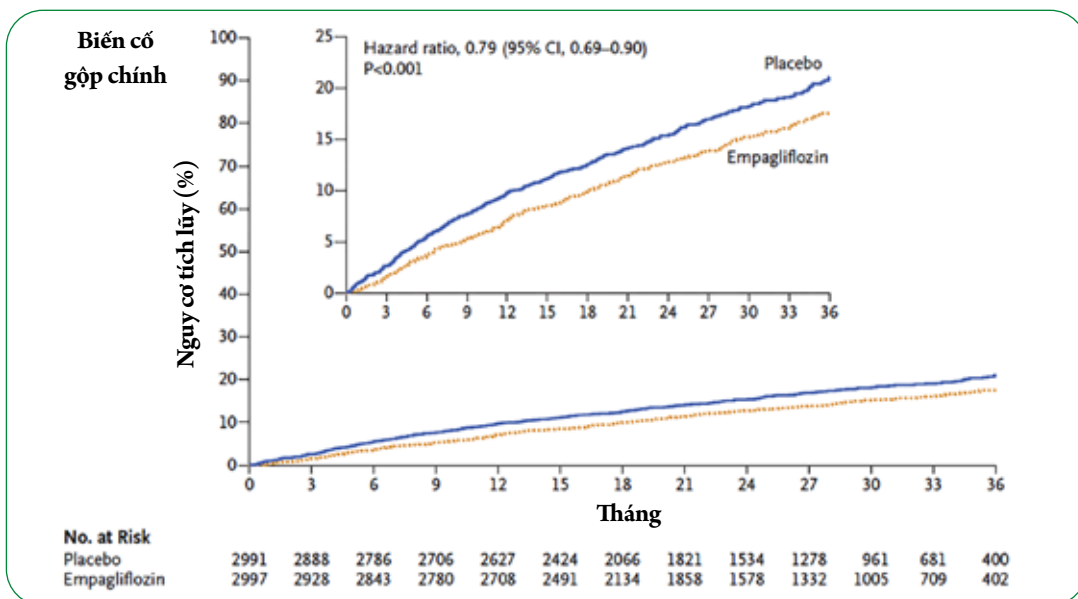
Thuốc ức chế SGLT2, tiếp nối những bằng chứng thuyết phục ở bệnh nhân HFrEF đã trình bày ở trên, gần đây có thêm bằng chứng mới và có



thể sẽ là hướng điều trị hứa hẹn trên phân nhóm HFmrEF cũng như HFpEF. Cụ thể, nghiên cứu EMPEROR-Preserved tuyển 5988 bệnh nhân tuổi  $\geq 18$ , suy tim mạn NYHA II-IV, EF  $> 40\%$ , có hay không kèm đái tháo đường, được phân ngẫu nhiên dùng empagliflozin 10 mg/ngày hoặc giả dược, thời gian theo dõi trung vị 26 tháng. Kết quả: Nhóm dùng Empagliflozin giảm được 21% nguy cơ kết cục gộp chính là tử vong tim mạch hoặc nhập viện vì suy tim ( $p = 0,0003$ ); 2 tiêu chí phụ là tổng nhập viện vì suy tim và sự giảm mức lọc cầu thận cũng có khác biệt ý nghĩa thống kê với cán cân lợi ích nghiêng về empagliflozin. Các tiêu chí đánh giá chất lượng

cuộc sống cũng ghi nhận cải thiện ý nghĩa ở nhóm can thiệp (NYHA, KCCQ CSS...). Phân tích các dưới nhóm dựa theo phân suất máu thất trái cho thấy: Empagliflozin có hiệu quả rõ ở phân nhóm EF  $< 50\%$  (HR 0,71, 95% CI 0,57-0,88), vẫn có hiệu quả ở phân nhóm EF từ 50% đến  $< 60\%$  (HR 0,80, 95% CI 0,64-0,99) trong khi chưa thấy sự khác biệt ý nghĩa ở phân nhóm EF  $\geq 60\%$  (HR 0,87, 95% CI 0,69-1,10). Như vậy, EMPEROR-Preserved là nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng đầu tiên cho đến nay chứng minh được hiệu quả của 1 thuốc điều trị trên kết cục lâm sàng đối với bệnh nhân suy tim có EF giảm nhẹ và EF bảo tồn. Do đó:

**Empagliflozin nên được cân nhắc chỉ định điều trị cho bệnh nhân suy tim mạn tính EF giảm nhẹ và bảo tồn (40 - 60%) để làm giảm nguy cơ tử vong tim mạch hoặc nhập viện vì suy tim.**



EMPEROR-Preserved

### III. Thuốc ức chế thụ thể SGLT2 trong điều trị suy tim cấp đã ổn định

Những bệnh nhân nhập viện vì suy tim cần được đánh giá cẩn thận về tình trạng ứ huyết và cần sử dụng các thuốc điều trị đường uống đã được chứng minh hiệu quả trước khi xuất viện. Cần khám lại sớm trong vòng 1-2 tuần để đánh giá các triệu chứng ứ huyết, sự dung nạp thuốc và bắt đầu và/hoặc tăng liều các thuốc điều trị. Cùng với các thuốc điều trị nền tảng khác, thuốc ức chế SGLT2 có thể được cân nhắc dùng sớm nhằm làm giảm các kết cục lâm sàng về suy tim.

Nghiên cứu SOLOIST-WHF (12) tuyển 1222 BN ĐTĐ típ 2, *nhập viện vì suy tim, điều trị lợi tiểu TM, đã ổn định, không cần thở Oxy, chuyển sang dùng lợi tiểu uống*, tiêu chuẩn peptide lợi niệu: BNP  $\geq 150$  pg/mL hoặc NT-proBNP  $\geq 600$  pg/mL (gấp 3 lần nếu BN rung nhĩ). Những bệnh nhân được phân nhóm ngẫu nhiên dùng Sotagliflozin 200 mg/ngày (có thể tăng lên 400 mg/ngày tùy thuộc vào tác dụng phụ) hoặc giả dược. Kết quả: sau thời gian theo dõi trung vị 9 tháng, nhóm dùng sotagliflozin giảm 33% nguy cơ tử vong tim mạch, nhập viện vì suy tim và khám cấp cứu vì suy tim ( $p = 0,0009$ ), dù EF giảm hay bảo tồn, dùng thuốc trước hay ngay sau khi xuất viện; hiệu quả thấy sớm sau khoảng 1 tháng điều trị. Tuy nhiên, chưa thấy khác biệt ý nghĩa về tử vong (tim mạch hay mọi nguyên nhân) và thay đổi mức lọc cầu thận.

Nghiên cứu EMPA-RESPONSE-AHF (17): nghiên cứu đánh giá ban đầu (pilot study), tuyển 80 bệnh nhân  $>18$  tuổi *nhập viện vì suy tim cấp, có hoặc không có đái tháo đường*. BN được phân ngẫu nhiên trong vòng 24h kể từ lúc nhập viện, dùng empagliflozin 10 mg/ngày hoặc giả dược trong 30 ngày. Nhóm dùng Empagliflozin có tỷ lệ biến cố gộp bao gồm suy tim tăng nặng trong viện, tái nhập viện vì suy tim hoặc tử vong sau 60 ngày thấp hơn có ý nghĩa thống kê (10% so với 33%,  $p = 0,014$ ). Thuốc dùng an toàn, dung nạp tốt và không có tác dụng không mong muốn trên huyết áp và chức năng thận.

Một số nghiên cứu quy mô lớn về thuốc ức chế SGLT2 trên bệnh nhân suy tim cấp như EMPULSE (Empagliflozin), DICTATE-AHF (Dapagliflozin) đang được thực hiện và sẽ công bố kết quả trong thời gian tới.

#### IV. Thuốc ức chế SGLT2 trong dự phòng suy tim ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2:

*Các thuốc ức chế SGLT2 được khuyến cáo ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 có nguy cơ tim mạch cao để làm giảm nhập viện vì suy tim.*

Suy tim là bệnh lý tiến triển liên tục, thầm lặng trước khi có biểu hiện triệu chứng. Bệnh nhân đái tháo đường được phân loại suy tim giai đoạn A theo ACC/AHA. Ước tính 30-40% bệnh nhân suy tim mắc đái tháo đường típ 2 và đái tháo đường típ 2 thúc đẩy tiến triển suy tim. Do đó, việc dự phòng sớm suy tim ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có ý nghĩa quan trọng.

Nghiên cứu EMPA-REG OUTCOME đánh giá trên 7020 bệnh nhân đái tháo đường typ 2, tuổi từ 18 trở lên, đã có bệnh tim mạch (với mức HbA1c 7-9% và không dùng thuốc hạ đường máu trong vòng ít nhất 12 tuần trước đó hoặc HbA1c 7-10% và đang dùng thuốc hạ đường máu ổn định trong vòng ít nhất 12 tuần trước đó), BMI  $\leq 45$  và mức lọc cầu thận ước tính (theo công thức MDRD)  $\geq 30$  ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>. Kết quả: Sau thời gian theo dõi trung vị 3,1 năm,

so với giả dược, nhóm dùng Empagliflozin giảm 14% nguy cơ trên tiêu chí chính (tử vong tim mạch, nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ không tử vong) ( $p = 0,04$  với so sánh hơn kém); về các tiêu chí phụ, nhóm dùng Empagliflozin giảm 32% tử vong mọi nguyên nhân, giảm 38% tử vong tim mạch, 35% nhập viện vì suy tim – sự khác biệt đều có ý nghĩa thống kê (6).

Nghiên cứu DECLARE-TIMI 58 tuyển 17160 bệnh nhân đái tháo đường typ 2 (HbA1c từ 6,5% nhưng  $< 12\%$ ), tuổi  $\geq 40$ , trong đó khoảng 60% bệnh nhân có nhiều yếu tố nguy cơ (nam từ 55 tuổi, nữ từ 60 tuổi kèm theo ít nhất 1 yếu tố: tăng huyết áp, rối loạn lipid máu với LDL-C  $>3,36$  mmol/L hoặc đang dùng thuốc hạ lipid máu, hút thuốc), còn lại đã có bệnh TM do xơ vữa từ trước, hệ số thanh thải creatinin từ 60 ml/phút trở lên (theo Cockcroft-Gault). Sau thời gian theo dõi trung vị

4,2 năm, không thấy có sự khác biệt có ý nghĩa giữa nhóm dùng dapagliflozin và giả dược trên các biến cố tim mạch chính (HR 0,93; P = 0,17); nhóm dùng dapagliflozin giảm 17% tỷ lệ tử vong tim mạch hoặc nhập viện vì suy tim (P = 0,005), chủ yếu do làm giảm 27% nguy cơ nhập viện vì suy tim, trong khi tử vong tim mạch chưa có sự khác biệt có ý nghĩa (8).

Phân tích gộp các nghiên cứu đánh giá tác động của các thuốc ức chế SGLT2 trên bệnh nhân đái tháo đường cho thấy nhóm thuốc làm giảm 32% nguy cơ nhập viện vì suy tim có ý nghĩa thống kê (19).

## KẾT LUẬN

Với những bằng chứng tin cậy và thuyết phục từ

nhiều thử nghiệm lâm sàng quy mô lớn được công bố trong khoảng 5 năm trở lại đây, có thể nói, từ một nhóm thuốc ban đầu điều trị đái tháo đường típ 2, các thuốc ức chế SGLT2 đã trở thành một cột trụ mới trong điều trị suy tim mạn tính EF giảm, bất kể có kèm đái tháo đường hay không. Các thuốc ức chế SGLT2 là thuốc đầu tiên giảm được một cách ý nghĩa nguy cơ tử vong tim mạch hoặc nhập viện vì suy tim ở bệnh nhân suy tim EF giảm nhẹ và EF bảo tồn. Cùng với hiệu quả, tính an toàn cao và dễ dung nạp đã làm cho các thuốc ức chế SGLT2 trở thành một trị liệu nền tảng mới đối với các bệnh nhân suy tim nói riêng và bệnh nhân tim mạch-chuyển hóa nói chung.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Mạnh Hùng và cộng sự. *Lâm sàng tim mạch học*. Nhà xuất bản y học 2019.
2. McDonagh TA et al. *European Heart Journal* (2021) 00, 1-128
3. Hunt SA et al. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:e1-90.
4. Ponikowski P et al. *Eur Heart J*. 2016 Jul 14; 37(27):2129-2200.
5. Vasilakou D et al. *Ann Intern Med*. 2013 Aug 20; 159(4):262-74.
6. Zinman B et al. *N Engl J Med*. 2015 Nov 26; 373(22):2117-28.
7. Cannon CP et al; *N Engl J Med*. 2020 Oct 8;383(15): 1425-1435.
8. Wiviott SD et al. *N Engl J Med*. 2019 Jan 24;380(4): 347-357.
9. Neal B et al. *N Engl J Med*. 2017 Aug 17; 377(7):644-657.
10. Perkovic V et al. *N Engl J Med*. 2019 Jun 13; 380(24):2295-2306.
11. Bhatt DL et al. *N Engl J Med*. 2021 Jan 14;384(2):129-139.
12. Bhatt DL et al. *N Engl J Med*. 2021 Jan 14; 384(2):117-128.
13. McMurray JJV et al. *N Engl J Med*. 2019 Nov 21; 381(21):1995-2008.
14. Packer M et al. *N Engl J Med*. 2020 Oct 8; 383(15): 1413-1424.
15. Zannad F et al. *Lancet*. 2020 Sep 19; 396(10254): 819-829.
16. Anker SD et al. *N Engl J Med*. 2021 Aug 27.
17. Damman K et al. *Eur J Heart Fail*. 2020 Apr; 22(4): 713-722.
18. Packer M et al. *Eur J Heart Fail*. 2021 Jun; 23(6):882-894.
19. Darren K et al. *JAMA Cardiol*. 2021;6(2):148-158.
20. Piotr Ponikowski et al. *European Heart Journal* (2016) 37, 2129-2200
21. David D. Berg et al. *JAMA Cardiol*. 2021; 6(5):499-507.
22. Milton Packer et al. *Circulation*. 2021;143:326-336.
23. Yancy et al. *JACC Vol. 71, No. 2, 2018 Jan 16, 2018: 201-30.*