УДК 615: 616.12-008

Скворцов Всеволод Владимирович,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры внутренних болезней
ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ
Россия, г. Волгоград
Скворцова Екатерина Михайловна,
врач общей практики
Клиника «Медси-Диалайн»
Россия, г. Волгоград

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЭМПАГЛИФЛОЗИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Аннотация: *Сердечная недостаточность (СН) остается одной из ведущих причин смертности в мире. Эмпаглифлозин, первоначально предложенный как лекарство для лечения сахарного диабета 2 типа, продемонстрировал значительное снижение риска госпитализаций по поводу сердечной недостаточности и сердечно-сосудистой смертности в крупных рандомизированных исследованиях. Эти данные привели к включению ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (SGLT2) в стандартную терапию пациентов с СН, независимо от наличия сахарного диабета. В статье представлены преимущества и особенности применения эмпаглифлозина при хронической сердечной недостаточности.*

Ключевые слова: *эмпаглифлозин, сердечная недостаточность, SGLT2-ингибиторы, госпитализация, кардиоваскулярная смертность.*

Annotation: *Heart failure (HF) remains one of the leading causes of death in the world. Empagliflozin, originally developed as a drug for the treatment of type 2 diabetes mellitus, has demonstrated a significant reduction in the risk of hospitalization for heart failure and cardiovascular mortality in large randomized trials. These data led to the inclusion of sodium-glucose cotransporter type 2 (SGLT2) inhibitors in the standard therapy of patients with HF, regardless of the presence of diabetes mellitus. The article presents the advantages and features of the use of empagliflozin in chronic heart failure.*

Key words: *empagliflozin, heart failure, SGLT2 inhibitors, hospitalization, cardiovascular mortality.*

Современная стратегия ведения пациентов с ХСН базируется на значении фракции выброса левого желудочка. Согласно международным рекомендациям, выделяют три типа ХСН:

• ХСН со сниженной фракцией выброса (ХСНнФВ): ФВ < 40%. Данный фенотип является наиболее изученным, для него доказана эффективность основных классов препаратов.

• ХСН с промежуточной фракцией выброса (ХСНпФВ): ФВ в диапазоне 40–49%.

• ХСН с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ): ФВ ≥ 50%. Здесь патогенез связан с нарушением диастолического расслабления миокарда, а не с нарушением систолической функции [1].

.

Препараты, используемые при ХСН со сниженной фракцией выброса

- **Ингибиторы РААС.** Это ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), такие как эналаприл, лизиноприл и рамиприл; блокаторы рецепторов ангиотензина II - валсартан, лозартан, кандесартан; ингибитор рецепторов ангиотензина и неприлизина

(ARNI), которым является препарат сакубитрил/валсартан (юперио). Данный класс препаратов снижает нейрогормональную активацию, замедляет ремоделирование миокарда и уменьшает риск сердечно-сосудистой смерти и прогрессирования ХСН.

- **Бета-адреноблокаторы.** Кардиоселективные бета-адреноблокаторы, имеющие доказанную эффективность при ХСН – это метопролол, бисопролол, карведилол. Они снижают нагрузку на миокард, уменьшают частоту сердечных сокращений и способствуют обратному ремоделированию миокарда.
- **Антагонисты минералокортикоидных рецепторов.** Спиронолактон и эплеренон блокируют действие альдостерона, тем самым снижая задержку натрия и ремоделирование миокарда. Добавление антигонистов минералокортикоидных рецепторов к иАПФ/БРА и бета-адреноблокаторам достоверно улучшает прогноз при ХСН со сниженной фракцией выброса.

Диуретики. Несмотря на то, что диуретики не влияют на выживаемость в долговременных исследованиях, их используют для контроля симптомов ХСН. Фуросемид, торасемид, буметанид эффективно устраняют признаки задержки жидкости в организме – отеки, одышку, застой в легких – тем самым повышают качество жизни и устойчивость к физическим нагрузкам у пациентов с ХСН [1-2].

Препараты, используемые при ХСН с сохраненной фракцией выброса

- **Диуретики для контроля симптомов.** Как в случае ХСН со сниженной фракцией выброса, так и при ХСН с сохраненной фракцией выброса у пациентов с признаками застойных явлений рекомендуются диуретики для устранения отеков, одышки и других симптомов перегрузки организма объемом жидкости.

- **ARNI (сакубитрил/валсартан).** Несмотря на неоднозначность доказательств снижения смертности при ХСН с сохраненной фракцией выброса, ингибитор неприлизина в комбинации с блокатором рецепторов ангиотензина продемонстрировал тенденцию к снижению госпитализаций.

Антагонисты альдостерона. В некоторых исследованиях имеются доказательства снижения частоты госпитализаций при приеме спиронолактона [1-2].

Эмпаглифлозин является обратимым высокоактивным селективным и конкурентным ингибитором натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (SGLT2). Блокируя SGLT2, эмпаглифлозин снижает реабсорбцию натрия и глюкозы в проксимальных канальцах почек, тем самым, вызывая глюкозурию и осмотический диурез.

В крупном исследованииИ EMPA-REG OUTCOME было обнаружено снижение на 35% риска госпитализаций по поводу сердечной недостаточности в группе эмпаглифлозина по сравнению с плацебо у лиц, страдающих диабетом и имеющих высокий сердечно-сосудистый риск. Данное открытие стимулировало более глубокое изучение фармакологических свойств эмпаглифлозина у пациентов с СН независимо от наличия сахарного диабета.

По данным крупных клинических исследований, известно, что все представители глифлозинов имеют схожую активность в отношении СН, которая заключается в снижении частоты госпитализаций и сердечно-сосудистой смертности.

Так, в исследовании при ХСН со сниженной фракцией выброса как эмпаглифлозин, так и дапаглифлозин достоверно уменьшали риск госпитализации по поводу СН и сердечно-сосудистой смерти примерно на 25% по сравнению с плацебо. Согласно ряду мета-анализов, терапия ингибиторами SGLT2 приводила к снижению общей смертности на 13% и сердечно-сосудистой смертности на 14%. Помимо этого, снижался риск

первого эпизода госпитализации по поводу СН или сердечно-сосудистой смерти на 26%.

Текущие международные рекомендации включают ингибиторы SGLT2 (в частности, эмпаглифлозин и дапаглифлозин) в стандартную терапию сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса наравне с ингибиторами РААС, бета-блокаторами и антагонистами минералокортикоидных рецепторов [2].

К преимуществам эмпаглифлозина можно отнести:

- **Доказанную эффективность при ХСН со сниженной фракцией выброса.** В исследовании, объединившем 3730 пациентов с ХСН со сниженной ФВ, на фоне стандартной терапии, добавление эмпаглифлозина привело к значимому снижению риска госпитализации по поводу декомпенсации СН или сердечно-сосудистой смерти на 25% по сравнению с плацебо.
- **Положительное влияние на функцию почек.** Эмпаглифлозин демонстрирует выраженный нефропротективный эффект у пациентов с ХСН. При приеме эмпаглифлозина темп снижения скорости клубочковой фильтрации был значительно ниже, чем в группе плацебо.
- **Эффективность при ХСН с сохраненной ФВ.** Эмпаглифлозин стал первым препаратом, доказавшим улучшение исходов у пациентов с СН с сохраненной ФВ. В крупном РКИ применение эмпаглифлозина (10 мг/сут) у 5988 пациентов с сохраненной ФВ привело к снижению риска госпитализации по поводу декомпенсации СН или сердечно-сосудистой смерти на 21% по сравнению с плацебо.

Безопасность и переносимость. Преимущество эмпаглифлозина также в том, что его применение характеризуется благоприятным профилем безопасности. В крупных исследованиях эмпаглифлозин не увеличивал частоту серьезных нежелательных явлений по сравнению с плацебо [2-3].

Возможные механизмы положительного действия на сердечно-сосудистую систему

Одним из факторов является влияние эмпаглифлозина на гемодинамику: при блокаде SGLT2 возникает осмотический диурез и натрийурез, что приводит к уменьшению объема циркулирующей крови и давления наполнения сердца. Это ведет к снижению перегрузки жидкостью при СН. Сопутствующее умеренное снижение АД и массы тела на фоне терапии SGLT2-ингибиторами также благоприятно влияет на работу миокарда, уменьшая пост- и преднагрузку.

Имеются данные, что эмпаглифлозин способен улучшать энергетический обмен и функцию митохондрий в кардиомиоцитах при СН, повышая эффективность синтеза АТФ и окисления жирных кислот.

Другим механизмом может выступать влияние эмпаглифлозина на ионный гомеостаз. Имеются предположения, что эмпаглифлозин напрямую ингибирует Na+/H+-обменник (NHE1) в мембране кардиомиоцитов, что предотвращает накопление ионов Na+ и Ca2+ внутри клеток, приводя к улучшению диастолической функции и снижению гипертрофии миокарда [3-4].

Наконец, эмпаглифлозин обладает противовоспалительным и антиоксидантным действием. Показано, что препарат может усиливать аутофагию и снижать образование активных форм кислорода, что приводит к снижению оксидативного стресса в миокарде. Данные эффекты способствуют замедлению патологического ремоделирования сердца и улучшению функций миокарда [3-4].

Таким образом, эмпаглифлозин хорошо зарекомендовал себя в лечении сердечной недостаточности. Накопленные данные показывают, что добавление эмпаглифлозина к стандартному лечению приводит к снижению риска госпитализаций по поводу декомпенсации, снижению смертности и субъективному улучшению самочувствия и качества жизни. Данные эффекты

отмечаются у больных как с наличием сахарного диабета, так и без него. Эмпаглифлозин был включен в международные рекомендации как один из элементов терапии сердечной недостаточности. Открытие кардиопротективных свойств SGLT2-ингибиторов является одним из наиболее важных открытий кардиологии последних лет [4].

Использованные источники:

1. Ларина В. Н., Скиба И. К., Скиба А. С. Краткий обзор обновлений клинических рекомендаций по хронической сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов 2021 года //Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27. – №. 2. – С. 97-105.

2. Кодирова Ш. С. Современные подходы к лечению хронической сердечной недостаточности (обзор литературы) //Биология и интегративная медицина. – 2022. – №. 2 (55). – С. 45-71.

3. Канорский С. Г. Новые принципы лечения хронической сердечной недостаточности: феномен ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа //Медицинский совет. – 2022. – Т. 16. – №. 17. – С. 44-51.

4. Madonna R. Exploring the mechanisms of action of gliflozines in heart failure and possible implications in pulmonary hypertension. Vascul Pharmacol. 2021;138:106839. doi:10.1016/j.vph.2021.106839