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
Кравченко Элина Сергеевна,
студентка,
1 курс, лечебный факультет
ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ
Россия, г. Волгоград

ПРЕДСТАВИТЕЛЬ НОВОГО КЛАССА ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Аннотация: *Сердечная недостаточность (СН) остается одной из ведущих причин смертности в мире. Эмпаглифлозин, первоначально разработанный как препарат для лечения сахарного диабета 2 типа, продемонстрировал значительное снижение риска госпитализаций по поводу сердечной недостаточности и сердечно-сосудистой смертности в крупных рандомизированных клинических 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 ключевые доказательства эффективности и безопасности эмпаглифлозина при*

хронической сердечной недостаточности со сниженной и сохраненной фракцией выброса, обсуждается потенциальное применение при острой форме.

Ключевые слова: *эмпаглифлозин, сердечная недостаточность, SGLT2-ингибиторы, фракция выброса левого желудочка, 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 clinical 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 key evidence of the efficacy and safety of empagliflozin in chronic heart failure with reduced and preserved ejection fraction, and discusses potential use in acute form.*

Key words: *empagliflozin, heart failure, SGLT2 inhibitors, left ventricular ejection fraction, hospitalization, cardiovascular mortality.*

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.

Изначально областью применения эмпаглифлозина являлся сахарный диабет 2 типа. Однако в крупном РКИ 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 острой и хронической сердечной недостаточностью (ОСН, ХСН) независимо от наличия сахарного диабета [1].

Эмпаглифлозин при ХСН

Сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса (HFrEF)

Ключевые доказательства эффективности эмпаглифлозина при хронической сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса были получены в клиническом исследовании EMPEROR-Reduced (2020). В рандомизированном плацебо-контролируемом многоцентровом исследовании приняли участие 3730 пациентов с HFrEF (фракция выброса левого желудочка ≤40%, II–IV функциональный класс по NYHA), получавших стандартную терапию. Добавление эмпаглифлозина в дозе 10 мг в сутки обеспечило значимое снижение комбинированного показателя риска госпитализации по поводу декомпенсации сердечной недостаточности или сердечно-сосудистой смерти на 25% по сравнению с плацебо (отношение рисков 0,75; 95% доверительный интервал 0,65–0,86; p<0,001).

За медиану наблюдения 16 месяцев первичная конечная точка наступила у 19,4% пациентов в группе эмпаглифлозина и у 24,7% в группе плацебо. Эффект проявился уже на ранних этапах лечения и был отмечен как у пациентов с сахарным диабетом, так и без него, что свидетельствует о механизме действия, независимом от снижения уровня глюкозы [2].

Основной вклад в улучшение исходов внесло значительное сокращение числа госпитализаций по причине декомпенсации сердечной недостаточности — число таких эпизодов в группе эмпаглифлозина было примерно на 30% ниже, чем у пациентов, получавших плацебо (HR около 0,70; p<0,001). Также была тенденция к снижению сердечно-сосудистой смертности (относительное снижение на 8%), однако эта разница не достигла статистической значимости при раздельном анализе данных по смертности.

Важным дополнительным положительным эффектом стало замедление снижения скорости клубочковой фильтрации: у пациентов, принимавших эмпаглифлозин, показатель ухудшения функции почек был значительно ниже (–0,55 против –2,28 мл/мин/1,73 м² в год; p<0,001), что сопровождалось уменьшением риска неблагоприятных почечных событий [2].

Улучшение функции почек и гемодинамики способствует снижению застойных явлений, что частично объясняет эффективность ингибиторов SGLT2 при сердечной недостаточности. Кроме того, результаты опросников показали, что прием эмпаглифлозина улучшал субъективное состояние пациентов — отмечалось улучшение симптомов и качества жизни по сравнению с исходным уровнем. В частности, в небольшом исследовании EMPA-TROPISM, проведенном среди пациентов с HFrEF без диабета, за 6 месяцев терапии эмпаглифлозином значимо повысился показатель качества жизни по шкале KCCQ (+21 балл против +2 баллов в группе плацебо; p<0,001) [3].

Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (HFpEF)

Долгое время данный вид СН оставался без эффективной терапии, однако ситуация изменилась благодаря исследованию SGLT2-ингибиторов. В крупном рандомизированном контролируемом исследовании EMPEROR-Preserved (2021) участвовали 5988 пациентов со СН II–IV класса и сохраненной или умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка (>40%, медиана около 54%). Прием эмпаглифлозина привел к значительному снижению комбинированного показателя госпитализаций по причине сердечной недостаточности или сердечно-сосудистой смертности на 21% по сравнению с плацебо (HR 0,79; 95% ДИ 0,69–0,90; p<0,001).

За медиану наблюдения около 26 месяцев нежелательные события произошли у 13,8% пациентов в группе эмпаглифлозина и у 17,1% в контрольной группе. Основное улучшение показателей было достигнуто за счет уменьшения частоты госпитализаций по поводу декомпенсации

сердечной недостаточности, при этом эффект наблюдался независимо от наличия сахарного диабета. Несмотря на умеренное влияние на общую смертность при сохраненной фракции выброса, исследование EMPEROR-Preserved стало первым, доказавшим эффективность фармакотерапии в данной группе пациентов [3].

Подтверждением этих результатов послужило исследование DELIVER (2022) с применением дапаглифлозина, в котором также зафиксировано значимое снижение комбинированного риска госпитализаций и сердечно-сосудистой смертности (~18% относительного уменьшения) у пациентов с HFmrEF и HFpEF.

В совокупности данные исследования послужили основанием для пересмотра клинических рекомендаций и расширения показаний к применению SGLT2-ингибиторов. К настоящему моменту эксперты единогласно признали необходимость назначения эмпаглифлозина и аналогичных препаратов пациентам не только с пониженной, но и с сохраненной фракцией выброса вследствие доказанной способности предотвращать декомпенсации и улучшать клинические исходы [3].

Эмпаглифлозин при ОСН

В клиническом исследовании EMPULSE (2022) приняли участие 530 пациентов, госпитализированных с впервые возникшей или декомпенсированной хронической СН, которые были рандомизированы на прием эмпаглифлозина в дозе 10 мг/сут или плацебо на фоне стандартной терапии с последующим наблюдением в течение 90 дней [4].

Показатель эффективности — так называемый «клинический выигрыш», учитывающий совокупность исходов (смерть от всех причин, количество сердечной недостаточности HF-событий и изменение самочувствия по шкале KCCQ) — был значительно выше в группе эмпаглифлозина: win-ratio составил 1,36 (95% ДИ 1,09–1,68; p=0,005). Это свидетельствует о том, что к 90-му дню лечения у пациентов, получавших

эмпаглифлозин, наблюдалось меньше комбинированных неблагоприятных исходов и более выраженное улучшение клинической картины по сравнению с плацебо.

Анализ отдельных компонентов показателя выявил тенденцию к снижению смертности и числа повторных госпитализаций, а улучшение симптомов происходило значимо чаще и быстрее. Стоит отметить, что положительный эффект был независим от начальной тяжести симптоматики и сохранялся в течение всего периода наблюдения до 18 месяцев.

Исследование EMPULSE стало одним из первых, продемонстрировавших возможность улучшения состояния пациентов фармакотерапией непосредственно в острой фазе СН. Эти данные расширяют терапевтические подходы и поддерживают рекомендацию начинать прием эмпаглифлозина как можно раньше в условиях стационара при стабильной гемодинамике для достижения быстрого клинического эффекта [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. Поляков Д. С. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН //Кардиология. – 2021. – Т. 61. – №. 4. – С. 4-14.

3. Бойцов С. А. Хроническая сердечная недостаточность: эволюция этиологии, распространенности и смертности за последние 20 лет //Терапевтический архив. – 2022. – Т. 94. – №. 1. – С. 5-8.

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