

УДК 616.12-008.46-037

DOI: 10.34215/1609-1175-2021-2-25-30

Сердечная недостаточность: смена парадигмы о ведущих факторах риска и возможностях улучшения прогноза

В.А. Невзорова, П.А. Селюкова, Е.С. Потапова

Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

Сердечная недостаточность (СН) остается актуальной проблемой современного общества в силу неуклонного роста, как ее распространенности, так и вклада в заболеваемость и смертность. Большинство пациентов с СН имеют высокий индекс коморбидности. К одной из значимых и обсуждаемых позиций среди факторов риска и заболеваний, вносящих весомый вклад в развитие СН, относится сахарный диабет (СД). Существуют мнения о важной роли СД в развитии сердечно-сосудистого ремоделирования при СН независимо от ее фенотипа, но есть и альтернативные точки зрения, отрицающие самостоятельную роль СД как фактора риска СН. Ингибиторы натрий-зависимых переносчиков глюкозы 2 типа, изначально позиционировавшиеся как средства контроля гликемии, продемонстрировали кардиопротективные эффекты и снижение риска развития СН у пациентов с СД и улучшения прогноза ее течения независимо от наличия или отсутствия СД 2 типа.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, факторы риска, сахарный диабет, прогноз, ингибиторы натрий-зависимых переносчиков глюкозы 2 типа

Поступила в редакцию 15.04.2021. Получена после доработки 27.04.2021. Принята к печати 06.05.2021

Для цитирования: Невзорова В.А., Селюкова П.А., Потапова Е.С. Сердечная недостаточность: смена парадигмы о ведущих факторах риска и возможностях улучшения прогноза. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2021;2:25–30. doi: 10.34215/1609-1175-2021-2-25-30

Для корреспонденции: Потапова Елена Сергеевна – канд. мед. наук, доцент Института терапии и инструментальной диагностики Тихоокеанского медицинского университета (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2); ORCID: 0000-0002-6579-8936; e-mail: virgo79@mail.ru

Heart failure: A paradigm shift on the leading risk factors and opportunities for improving the prognosis

V.A. Nevzorova, P.A. Selyukova, E.S. Potapova

Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

Summary: Heart failure (HF) is still an urgent problem of the modern society due to constant growth of the both its spread rate and its influence on the disease and death rates. Most patients having HF have a high comorbidity index. Diabetes mellitus (DM) is considered to be one of the most significant and discussed risk factors and diseases influencing the development of HF. There are different opinions on the important role of DM in the development of cardiovascular remodeling in case of HF regardless its phenotype, but there are alternative points of view which refuse the independent role of DM as a risk factor of HF. Inhibitors of type 2 glucose sodium-dependent cotransporters were originally positioned as a means to control glycaemia. They demonstrated cardio-protective effects and reduction of the risk of HF development among patients having DM and better prognosis of the course of disease regardless presence or absence of the type 2 DM.

Keywords: heart failure, risk factors, diabetes mellitus, prognosis, sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors

Received 15 April 2021; Revised 27 April 2021; Accepted 6 May 2021

For citation: Nevzorova VA, Selyukova PA, Potapova ES. Heart failure: A paradigm shift on the leading risk factors and opportunities for improving the prognosis. *Pacific Medical Journal*. 2021;2:25–30. doi: 10.34215/1609-1175-2021-2-25-30

Corresponding author: Elena S. Potapova, MD, PhD, associate professor, Institute of Therapy and Instrumental Diagnostics, Pacific Medical University (2 Ostryakova Ave, Vladivostok, 690002, Russian Federation); ORCID: 0000-0002-6579-8936; e-mail: virgo79@mail.ru

Сердечная недостаточность (СН) остается актуальной проблемой современного общества в силу неуклонного роста, как ее распространенности, так и вклада в заболеваемость и смертность [1]. Согласно данным Национального регистра Швеции, основанным на анализе 1 162 309 госпитализаций с 1988 по 2004 гг., преждевременные потери жизни по причине СН составили 66 318 и 59 535 лет среди мужчин и женщин, соответственно, что превышало потери в результате онкологических заболеваний и у мужчин (55 364 года),

и у женщин (64 533 года) [2, 3]. Ряд специалистов, изучающих СН, склонен употреблять термин «глобальная пандемия», так как эта проблема касается по меньшей мере 26 млн человек в мире и имеет тенденцию к дальнейшему прогрессированию. СН как итог эволюции сердечно-сосудистых заболеваний считается экономически затратной патологией. Например, в США, где в 2012 г. на обеспечение пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями лекарственной и инструментальной помощью был затрачен 31 млрд

долларов (более чем 10 % от общего объема расходов на здравоохранение), к 2030 г. прогнозируется увеличение этих расходов на 127 % [4].

В последнее десятилетие произошла смена парадигмы понимания патогенеза СН – от восприятия ведущей роли снижения насосной функции сердца в обеспечении метаболических потребностей организма на приоритет нейрогормональной активации как при сниженном, так и при сохраненном сердечном выбросе. По данным российских эпидемиологических исследований, в 2020 г. расчетная распространенность хронической СН (ХСН) II–IV функционального класса могла достичь 7 % среди населения старше 18 лет (с наличием клинически выраженной картины в 4,5 % случаев). Увеличение продолжительности жизни человека усиливает социально-экономическое бремя сердечно-сосудистых заболеваний в целом и СН – в особенности. Тесная связь распространенности СН с увеличением возраста доказана в ряде европейских государств. Так, в исследовании EPICA, проведенном в Португалии, по сравнению с людьми 25 лет и старше установлен почти 6-кратный рост частоты СН среди лиц старше 65 лет и 7-кратное увеличение этого показателя после 85 лет: 1,3, 8,8 и 11,6 на 1000 населения, соответственно. Специалистами Германии, Швеции и Италии доказана тесная связь между возрастом и распространенностью ХСН, частота которой до 64 лет колеблется в пределах 1,44–1,8 %, в дальнейшем увеличиваясь с каждым десятилетием [4, 5]. Сходные цифры получены в Великобритании и Испании: от 3,9 до 4,4 на 1000 населения в год с удвоением каждое последующее пятилетие после 55 лет. Существуют определенные различия в распространенности и заболеваемости ХСН среди мужчин и женщин, которые зависят от количества прожитых лет и имеют перевес в сторону мужской популяции в более молодом возрасте, и среди женской – в более старшем [6]. По странам Азии данные о распространенности ХСН разнятся, варьируя от 1,3 до 6,7 % [7].

Исходя из современной концепции неоднородности фенотипов ХСН в зависимости от состояния фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ), признаков ремоделирования миокарда, уровней диастолической дисфункции и натрийуретических пептидов, как принятых маркеров гемодинамического стресса, выделяют ХСН с низкой (<40 %), промежуточной (40–49 %) и сохранной (>50 %) ФВЛЖ. Наибольшие трудности в понимание истинной распространенности ХСН вносят фенотипы с промежуточной и сохранной ФВЛЖ. Наличие общих клинических симптомов у ХСН и хронической обструктивной болезни легких, ожирения, остеосаркопении не нацеливает врачей первичного звена здравоохранения при наличии сохранной ФВЛЖ на диагностический поиск ХСН. В то же время специально организованное наблюдение за жителями округа Олмстед (США) в 2000–2010 гг. с оценкой ФВЛЖ с помощью эхо-кардиографии показало снижение

общего числа случаев ХСН от 3,2 до 2,2 на 1000 человеко-лет преимущественно за счет лиц с низкой ФВЛЖ, в то время как число случаев ХСН с сохранной функцией левого желудочка сердца снижалось менее значительно [8]. При детальном анализе отмечен рост удельного веса когорты пациентов с сохранной ФВЛЖ одновременно с увеличением в популяции числа лиц с артериальной гипертензией, ожирением и сахарным диабетом (СД). В исследовании PREVEND («Профилактика терминальной стадии почечных и сосудистых заболеваний») в Нидерландах в 1998–2010 гг. с включением всех жителей города Гронинген в возрасте от 28 до 75 лет (85 421 человека) общая частота ХСН составила 4,4 %. Регистрация новых случаев за весь период наблюдения происходила преимущественно за счет ХСН с сохранной ФВЛЖ. В этой же популяции заболеваемость ХСН с сохранной ФВЛЖ превысила заболеваемость ХСН с низкой ФВЛЖ на 0,24 случая на 1000 человек населения в год и составила в структуре ХСН 32 %. В общую заболеваемость более заметный вклад вносили мужчины: 0,32 случая против 0,17 случая среди женщин на 1000 населения в год.

Согласно прогнозной модели Медицинского общества штата Массачусетс, созданной на основе анализа госпитализаций пациентов с различными фенотипами ХСН в 1986–2002 г., 65 % госпитализаций по поводу ХСН к 2020 г. придется на случаи с сохранной ФВЛЖ [9]. Доминирование в структуре ХСН фенотипа с сохранной ФВЛЖ не означает уменьшения социально-экономического бремени этой патологии и ее вклада в структуру смертности. Согласно данным OPTIMIZE-HF – исследования госпитализированных с ХСН – разница по 60–90-дневной смертности и частоте повторных госпитализаций между группами с низкой и сохранной ФВЛЖ отсутствовала. Однако показатели летальности или смерти в стационаре были все-таки выше в группе ХСН с низкой ФВЛЖ: 3,9 и 2,9 %. При дополнительном анализе групп с сохранной и промежуточной ФВЛЖ различий по этим параметрам не установлено.

Сходные результаты продемонстрированы регистром GWTG (Get With The Guidelines), в который вошли пациенты, страдавшие ХСН с низкой (15 716 человек), промежуточной (5 626 человек) и сохранной (18 897 человек) ФВЛЖ. Смертность через год в этих группах составила 37,5, 35,1 и 35,6 %, соответственно. Частота повторных госпитализаций в течение года равнялась 30,9, 28,4 и 24,3 %, с более высоким расчетным риском для лиц с низкой и промежуточной ФВЛЖ. Изучение популяции больных ХСН в Канаде, согласно данным исследования EFFECT (Enhanced Feedback For Effective Cardiac Treatment) с участием 1570 пациентов с низкой и 880 пациентов с сохранной ФВЛЖ, не показало различий в смертности в течение 30 дней и года наблюдения. Отсутствовала разница и в частоте повторных госпитализаций через 30 дней и год наблюдения [10].

Независимо от фенотипа ХСН значительно влияет на качество жизни. Согласно данным исследования CHARM (Care, Health and Ageing of Russian-speaking Minority in Finland) качество жизни по состоянию здоровья было одинаково снижено у пациентов с сохранной и низкой ФВЛЖ. Оценка таких независимых факторов, как женский пол, более молодой возраст, повышенный индекс массы тела, более низкое систолическое артериальное давление, большая выраженность симптомов, низкий функциональный статус не показала различий в их влиянии на качество жизни в обеих группах пациентов.

Большинство страдающих ХСН полиморбидны. СН может развиваться в итоге любого заболевания, приводящего к нарушению функции сердца, и установление конкретной ее причины считается сложной задачей [11]. Помимо документированных заболеваний, имеющих прямую связь с СН, возможно наличие множества факторов риска, влияющих на возникновение и прогноз данной патологии. К таким заболеваниям и факторам риска в частности относятся ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, СД, ожирение и курение. За исключением курения, влияние ишемической болезни сердца и факторов риска у пациентов с СН возрастает во времени, при этом наибольший вклад вносят СД, ожирение и артериальная гипертензия. После нескольких десятилетий наблюдения за уровнем заболеваемости СД данные Национального регистра США демонстрируют его устойчивое снижение. Высказывается мнение, что это не истинное снижение, а результат тщательного скрининга факторов риска СД и его своевременной диагностики в предыдущие годы. Диабет остается широко распространенной патологией и присутствует при ХСН примерно у 40 % пациентов с сохранной и у 45 % пациентов с низкой ФВЛЖ. СД рассматривается одновременно и как фактор риска, и как состояние, значительно ухудшающее течение СН [9].

В 2011 г. на 71-м конгрессе Американской диабетологической ассоциации было заявлено, что каждый третий человек, рожденный после 2000 г., на протяжении жизни заболеет СД. По оценкам ВОЗ, в мире насчитывается около 422 млн больных СД, при этом число таких людей возросло со 108 млн в 1980 г. до 422 млн в 2014 г. и продолжает увеличиваться. Многочисленные данные доказывают, что сопряженное течение СД и ХСН в значительной степени определяет неблагоприятный прогноз, создавая трудности как для кардиологов, так и эндокринологов. Тем не менее существуют исследования, которые полностью отрицают связь СН и СД. Так, по данным CIRCULATION AHA, M. Kosiborod et al. не установили прямой связи между повышением уровня гликемии и наличием СН [12]. В то же время прослежена явная зависимость между СД 2 типа и неблагоприятным исходом СН [13]. Датчане доказали, что СД значимо влияет на течение ХСН с сохранной ФВЛЖ, которая

была установлена ими у 5 % пациентов, включенных в исследование [14]. Высокая частота СН у пациентов с СД была подтверждена и в известном эпидемиологическом исследовании NHANESI, где установлена независимая роль диабета в качестве предиктора СН [15].

Мета-анализ 21 работы, выполненной до 2014 г. с охватом 1,1 млн больных, показал, что сочетание СД 2 типа с ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией и заболеваниями периферических сосудов относится к достоверным факторам риска СН [16]. Помимо СД в возникновении недостаточности сердца обсуждается роль гипергликемии натощак. Так, при анализе данных и последующем наблюдении за 20810 пациентами без СД, но гипергликемией натощак СН была выявлена в 916 случаях. Использование модели пропорциональных рисков Кокса и анализа выживаемости по Каплану–Мейеру позволило определить ее значение в качестве фактора риска СН даже в отсутствие СД [17]. В одном из крупных исследований, которое началось в 1994 г. с включением 48 858 человек старше 18 лет с СД 2 типа без анамнеза СН, с анализом таких факторов, как возраст, пол, артериальная гипертензия, ожирение, прием алкоголя, перенесенный инфаркт миокарда, установлено, что прирост гликированного гемоглобина на 1 % способствовал увеличению риска развития СН на 8 % [18].

Также СН может осложняться СД, когда в результате гипоперфузии органов и гиперактивации нейро-гуморальных систем развиваются патогенетические сдвиги, которые способствуют увеличению концентрации глюкозы в крови вследствие уменьшения ее потребления мышечной тканью, усиления глюконеогенеза в печени и контринсулярных эффектов гиперкатехоламинемии. С патогенетической точки зрения вышеописанные процессы могут реализоваться через два механизма: первый – активация атеросклероза с прогрессированием ишемии миокарда и второй – развитие СН у больных СД в результате длительной гипергликемии и прямого поражения сердца. В условиях гипергликемии повышенное образование конечных продуктов гликирования и их предшественников приводит к изменению структуры белков крови, внеклеточного матрикса и нарушению функции нервных волокон. Уровни всех предшествующих промежуточных продуктов гликолиза становятся повышенными, что запускает альтернативные механизмы: глицеральдегид-3-фосфат, глицерол и метилглиоксаль поступают в пути протеинкиназы С и конечных продуктов гликирования, фруктозо-6-фосфат – в гексозаминовый путь, а сама глюкоза включается в полиоловый путь. Все вышеперечисленные патологические пути утилизации глюкозы и ее метаболитов становятся основой осложнений СД, поражения нервной ткани (нейропатия) и сосудистой стенки (ангиопатия). Повреждение миокарда на фоне гипергликемии связано с микроангиопатией, нарушением транспорта

кальция и метаболизма жирных кислот. На начальных стадиях данные изменения характеризуются снижением эластичности мышечных волокон сердца, что приводит к нарушению диастолы за счет недостаточного расслабления левого желудочка и избыточной ригидности сердечной мышцы. Последующее прогрессивное увеличение конечного диастолического давления способствует трансформации диастолической дисфункции левого желудочка в его систолическую недостаточность с развитием иного фенотипа ХСН – с низкой ФВЛЖ. Нарушения обмена кальция в свою очередь способствуют «обкрадыванию» внутриклеточного пула аденозинтрифосфата, который мог бы использоваться в процессе сердечного сокращения, с активацией фосфолипаз и разрушением клеточных мембран. Особенностью жирового обмена у пациентов с СД 2 типа считается наличие «липидной триады», которая включает в себя увеличение концентрации триглицеридов, снижение в крови уровня липопротеидов высокой плотности и преобладание липопротеидов низкой плотности.

Из-за часто встречающегося сочетания СД, артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца остается спорным вопрос, в каких случаях диастолическая дисфункция левого желудочка напрямую обусловлена гликометаболическим расстройством, а в каких – совместным действием этих заболеваний? Недавний метаанализ 47 когортных исследований с участием 12 млн человек показал, что относительный риск развития СН, связанный с СД 2 типа, составил 1,95 % у женщин и 1,74 % – у мужчин. У женщин наблюдалось быстрое развитие ремоделирования желудочков сердца, ориентированное на концентрическую гипертрофию. Они имели более низкое качество жизни и худшие результаты переносимости физической нагрузки по сравнению с мужчинами, страдающими СД 2 типа, даже при наличии нормальной массы тела и рекомендованного уровня гликемии [18–20]. В когортном исследовании, проведенном в Великобритании в 1998–2017 гг. с участием 88416 человек с СН, было установлено, что частота госпитализаций в первый год с поправкой на возраст увеличилась на 28 %, как для госпитализаций по всем причинам, так и для госпитализаций по причине СН, с большим приростом у женщин. Смертность в течение года наблюдения в 1998–2001 гг. была выше среди мужчин, но к 2015 г. разрыв сократился за счет снижения уровня смертности мужчин и стабилизации этого показателей у женщин. С клинической точки зрения данный факт обосновывает необходимость профилактики СН у больных СД путем терапии, в том числе коморбидных состояний. СД из-за развития микро- и макрососудистых осложнений в значительной степени влияет на прогноз СН, что подтверждается результатами ряда работ. Например, по данным крупного шведского регистра госпитальных выписок и случаев смерти за 2012 г., куда были включены 404 480 пациентов госпитализированных по причине СН с 1987

по 2004 гг., 18 % из которых страдали СД, показатель 3-летней смертности при сочетании СН и СД оказался на 28 % выше. В исследовании DIABHYCAR сочетание ХСН и СД 2 типа характеризовалось 12-кратным увеличением смертности в течение года по сравнению с больными СД без признаков СН – 36 % против 3 %.

Таким образом, СД 2 типа и ХСН приобретают статус эпидемии XXI века и требуют от здравоохранения затрат на профилактику и лечение этих заболеваний. Применение современных фармакологических препаратов и инструментальных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний увеличивает продолжительность жизни и значительно улучшает ее качество. Для оптимизации результатов лечения, направленного на снижение риска ХСН у больных СД 2 типа, необходимо достижение традиционной первичной цели – контроля гликемии. Действие современных противодиабетических препаратов часто сочетается с такими побочными эффектами, как увеличение массы тела или гипогликемия в результате опосредованного инсулинозависимого действия. При прогрессировании СД и угнетении функции бета-клеток островков поджелудочной железы эти препараты становятся менее эффективными. Соответственно, возникает потребность в новых лекарственных средствах, действие которых не зависит от функции бета-клеток.

До недавнего времени почки при диабете рассматривались только как орган-мишень, но в течение последних лет все больше внимания отводится их роли в поддержании постоянства уровня глюкозы. Основанием для разработки лекарств, обладающих инсулиннезависимым действием и способствующим выделению глюкозы с мочой, послужило выделение еще в 1835 г. из коры яблони флавоноида флоризина, который обладал эффектами хинина. В 1980-х годах было показано, что повышение уровня глюкозурии связано с ингибированием натрий-зависимых переносчиков глюкозы 1 и 2 типов. Флоризин оказался неселективным блокатором этих переносчиков, но из-за высокой токсичности не подходил для использования у человека. В эксперименте на крысах он вызывал глюкозурию со снижением уровня гликемии и резистентности к инсулину. Было обнаружено, что ингибирование натрий-зависимых переносчиков глюкозы 2 типа увеличивало концентрацию циркулирующих кетоновых тел, что могло стать альтернативным источником энергии для кардиомиоцитов в условиях резистентности к инсулину. Кроме того, возможны и другие потенциальные механизмы воздействия подобных лекарственных средств: снижение массы тела, артериального давления, уровня натрия, окислительного стресса, а также симпатической активности. Одним из основных препаратов группы ингибиторов натрий-зависимых переносчиков глюкозы 2 типа считается эмпаглифлозин. Эмпаглифлозин – представитель нового перспективного класса препаратов, снижающих уровень сахара крови,

независимо от инсулина. В дополнение к доказанному гипогликемическому эффекту накоплены данные о кардиозащитном потенциале эмпаглифлозина. 17 сентября 2015 г. на 51-й ежегодной конференции Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета в Стокгольме были представлены данные исследования EMPA-REG OUTCOME, где показано 14 %-ное снижение риска трех основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий на фоне приема эмпаглифлозина – смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, нефатального инфаркта миокарда и/или инсульта. EMPA-REG OUTCOME свидетельствуют, что эмпаглифлозин уменьшает частоту госпитализаций по поводу СН на 35 % и сердечно-сосудистую смертность – на 38 %. Эффективность двух дозировок эмпаглифлозина (10 и 25 мг) в данном исследовании изучалась на фоне стандартной терапии ХСН, что показало преимущество для обеих дозировок в комбинации с препаратами для лечения диабета и сердечно-сосудистых заболеваний. Потенциальные механизмы уменьшения риска сердечно-сосудистых осложнений у эмпаглифлозина включают комбинированное снижение артериального давления, массы тела (включая висцеральное ожирение), альбуминурии, уровня глюкозы, жесткости артериальной стенки, активации симпатической части вегетативной нервной системы, окислительного стресса, концентрации мочевой кислоты и улучшение функции сердца [21].

Несмотря на существующие возможности терапии ХСН, согласно данным исследования IMPACT-HF, более половины пациентов, госпитализированных по поводу декомпенсации ХСН, имеют к окончанию лечения неконтролируемые симптомы заболевания, которые в 50 % случаев прогрессируют в течение последующих 60 дней; четверть пациентов госпитализируется повторно и более 10 % – умирают [22]. В исследовании PARADIGM-HF показано, что лечение ХСН с низкой ФВЛЖ с применением валсартана/сакубитрила чревато остаточным риском сердечно-сосудистых событий. В реальной клинической практике установлено, что доля пациентов, которые получают терапию ХСН с низкой ФВЛЖ в виде гемодинамических значимых ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента/блокаторов рецептора ангиотензина II, ингибиторов ангиотензиновых рецепторов и неприлизина и бета-адреноблокаторов, невелика: только 1 % из этих больных одновременно получает целевые дозы перечисленных препаратов и антагонисты минералокортикоидных рецепторов [23].

Вопрос о возможности использования натрий-зависимых переносчиков глюкозы 2 типа в терапии ХСН с низкой ФВЛЖ поднят благодаря исследованию DAPA-HF с применением дапаглифлозина в фиксированной дозе независимо от уровня артериального давления и назначения всей рекомендованной терапии СН. Ограничения в использовании этих переносчиков глюкозы связаны со снижением расчетной скорости

клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин./1,73 м². Следом за DAPA-HF было проведено исследование EMPEROR-Reduced с участием 3 730 пациентов с ХСН и ФВЛЖ менее 40 %, из которых 1863 получали эмпаглифлозин, а 1867 – плацебо. Результаты представлены на конгрессе Европейского общества кардиологов 29 августа 2020 г.: было показано, что эмпаглифлозин уменьшал риски сердечно-сосудистой смерти и госпитализации по причине СН на 25 %, независимо от наличия СД. Эмпаглифлозин снижал частоту госпитализаций по поводу ХСН на 30 %, а также защищал почки, значительно замедляя ухудшение их функции (по скорости клубочковой фильтрации пациенты в группе плацебо теряли 2,28 мл/мин./1,73 м² в год, в то время как пациенты, получавшие эмпаглифлозин, – 0,55 мл/мин./1,73 м² в год). Кроме того, эмпаглифлозин показал 50 %-ное снижение относительного риска развития терминальной стадии хронической болезни почек или стойкого снижения скорости клубочковой фильтрации по сравнению с группой контроля. На основании данных, полученных в ходе EMPEROR-Reduced, рассматривается вопрос о добавлении в инструкцию к показаниям для применения эмпаглифлозина ХСН со снижением порога допустимой скорости клубочковой фильтрации до 20 мл/мин./1,73 м² [24].

Таким образом, СН считается одной из значимых проблем современной терапии в силу, как высокой распространенности, так и вклада в преждевременную смертность населения. Среди ее фенотипов ведущее значение в росте распространенности в популяции принадлежит ХСН с сохранной ФВЛЖ и ХСН с промежуточной ФВЛЖ, в то время как число пациентов, страдающих ХСН с низкой ФВЛЖ, остается стабильным и в ряде стран даже демонстрирует тенденцию к снижению. Большинство пациентов с ХСН имеют высокий индекс коморбидности. К одной из значимых и обсуждаемых позиций среди факторов риска и заболеваний, вносящих весомый вклад в развитие СН, относится СД. Существуют мнения о его роли в сердечно-сосудистом ремоделировании при СН различных фенотипов, но есть и альтернативные точки зрения, отрицающие самостоятельную роль СД как фактора риска СН. Тем не менее ингибиторы натрий-зависимых переносчиков глюкозы 2 типа изначально позиционируются как средства контроля гликемии при СД, демонстрируют кардиопротективные эффекты и возможности использования при ХСН с низкой ФВЛЖ, что позволяет снизить риск развития СН у пациентов с СД и улучшить ее прогноз независимо от наличия или отсутствия СД 2 типа.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: публикация статьи выполнена при финансовой поддержке компании «Берингер Ингельхайм».

Литература / References:

1. Бокерия Л.А., Ревившвили А.Ш., Неминуший Н.М. Лечение сердечной недостаточности методом ресинхронизации сердца. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2008;1:5–11. [Bokeriya LA, Revishvili AS, Neminushchiy NM. The treatment of the cardiac insufficiency by the method of the cardiac resynchronization. *Pacific Medical Journal*. 2008;1:5–11 (In Russ).]
2. Hobbs FD, Kenkre JE, Roalfe AK, Davis RC, Hare R, Davies MK. Impact of heart failure and left ventricular systolic dysfunction on quality of life: A cross-sectional study comparing common chronic cardiac and medical disorders and a representative adult population. *Eur Heart J*. 2002;23:1867–76.
3. Stewart S, Ekman I, Ekman T, Odén A, Rosengren A. Population impact of heart failure and the most common forms of cancer: A study of 1162309 hospital cases in Sweden (1988 to 2004). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010;3(6):573–80.
4. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133(4):e38–360. doi: 10.1161/CIR.0000000000000350
5. Ceia F, Fonseca C, Mota T, Morais H, Matias F, de Sousa A, Oliveira A. Prevalence of chronic heart failure in Southwestern Europe: the EPICA study. *Eur J Heart Fail*. 2002;4(4):531–9.
6. Gomez-Soto FM, Andrey JL, Garcia-Egido AA, Escobar MA, Romero SP, Garcia-Arjona R, et al. Incidence and mortality of heart failure: A community-based study. *Int J Cardiol*. 2011;151(1):40–5.
7. Sakata Y, Shimokawa H. Epidemiology of heart failure in Asia. *Circ J*. 2013;77(9):2209–17.
8. Gerber Y, Weston SA, Redfield MM, Chamberlain AM, Manemann SM, Jiang R, et al. A contemporary appraisal of the heart failure epidemic in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010. *JAMA Intern Med*. 2015;175:996–1004.
9. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2006;355(3):251–9.
10. Cheng RK, Cox M, Neely ML, Heidenreich PA, Bhatt DL, Eapen ZJ, et al. Outcomes in patients with heart failure with preserved, borderline, and reduced ejection fraction in the Medicare population. *Am Heart J*. 2014;168(5):721–30.
11. Conrad N, Judge A, Tran J, Mohseni H, Hedgecott D, Crespillo AP, et al. Temporal trends and patterns in heart failure incidence: A population-based study of 4 million individuals. *Lancet*. 2018;391(10120):572–80.
12. Lee DS, Gona P, Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, Wang TJ, et al. Relation of disease pathogenesis and risk factors to heart failure with preserved or reduced ejection fraction: Insights from the Framingham Heart Study of the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation*. 2009;119(24):3070–7.
13. Domanski M, Krause-Steinrauf H, Deedwania P, Follmann D, Ghali JK, Gilbert E, et al. The effect of diabetes on outcomes of patients with advanced heart failure in the BEST trial. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(5):914–22.
14. Boonman-de Winter LJ, Rutten FH, Cramer MJ, MJ, Liem AH, Rutten GEHM, Hoes AW. High prevalence of previously unknown heart failure and left ventricular dysfunction in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2012;55(8):2154–62.
15. He J, Ogden LG, Bazzano LA, Vupputuri S, Loria C, Whelton PK. Risk factors for congestive heart failure in US men and women: NHANES I epidemiologic follow-up study. *Arch Intern Med*. 2001;161(7):996–1002.
16. Wang Y, Negishi T, Negishi K, Marwick TH. Prediction of heart failure in patients with type 2 diabetes mellitus – a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2015;108(1):55–66.
17. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation for incomplete observations. *J Am Stat Assoc*. 1958;53:457–81.
18. Дедов И.И. Сахарный диабет: развитие технологий в диагностике, лечении и профилактике. *Сахарный диабет*. 2010;3:6–13. [Dedov II. Diabetes mellitus: Development of technologies in diagnosis, treatment and prevention. *Diabetes Mellitus*. 2010;3:6–13 (In Russ).]
19. Vanhecke TE, Kim R, Raheem SZ, McCullough PA. Myocardial ischemia in patients with diastolic dysfunction and heart failure. *Curr Cardiol Rep*. 2010;12:216–22.
20. Арболишвили Г.Н., Мареев В.Ю., Орлова Я.А. Беленков Ю.Н. Связь различных показателей variability ритма с механизмом смерти больных с хронической сердечной недостаточностью и систолической дисфункцией левого желудочка. *Сердечная недостаточность*. 2006;7 (4):172–8. [Arbolishvili GN, Mareev VYu, Orlova YaA, Belenkov YuN. The relationship of various indicators of rhythm variability with the mechanism of death in patients with chronic heart failure and left ventricular systolic dysfunction. *Heart failure*. 2006;7(4):172–8 (In Russ).]
21. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2117–28.
22. Gheorghade M, Filippatos G, De Luca L, Burnett J. Congestion in acute heart failure syndromes: an essential target of evaluation and treatment. *Am J Med*. 2006;119(12 Suppl 1):S3–10.
23. Okumura N, Jhund PS, Gong J, Lefkowitz M, Rizkala AR, Rouleau JL, et al. Importance of clinical worsening of heart failure treated in the outpatient setting: evidence from the Prospective Comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure Trial (PARADIGM-HF). *Circulation*. 2016;133:2254–62.
24. Greene SJ, Butler J, Albert NM, AD, Sharma PP, Duffy CI, et al. Medical therapy for heart failure with reduced ejection fraction: The CHAMP-HF Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(4):351–66.