



Современная классика терапии сахарного диабета 2 типа

Течение сахарного диабета 2 типа характеризуется развитием и прогрессированием сердечно-сосудистых заболеваний и хронической болезни почек, нередко приводящих к инвалидизации и преждевременной смерти. Актуальным возможностям ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 в достижении контроля гликемии и профилактике развития сердечной недостаточности и хронической болезни почек был посвящен симпозиум «Современная классика терапии сахарного диабета 2 типа». Симпозиум, организованный компанией AstraZeneca, состоялся под председательством главного эндокринолога Москвы, профессора Михаила Борисовича АНЦИФЕРОВА в рамках X (XXIX) Национального конгресса эндокринологов с международным участием «Персонализированная медицина и практическое здравоохранение» (Москва, 24 мая 2023 г.).



Профессор, д.м.н.
Т.Н. Маркова

По словам д.м.н., профессора кафедры эндокринологии и диабетологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, заведующей эндокринологическим отделением городской клинической больницы № 52 Департамента здравоохранения г. Москвы Татьяны Николаевны МАРКОВОЙ, не вызывает сомнений, что здравоохранение будущего – это проактивное, нацеленное на профилактику заболеваний, персонализированное и предиктивное лечение.

Важность ранней диагностики хронической сердечной недостаточности и хронической болезни почек у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Известно, что хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается одной из основных причин смерти больных сахарным диабетом (СД), однако ранней диагностике заболевания и началу оптимальной фармакотерапии по-прежнему уделяется недостаточно внимания^{1,2}.

Серьезную проблему представляет и хроническая болезнь почек (ХБП). Количество больных ХБП с каждым годом только увеличивается³. При этом ранняя диагностика и вмешательство могут отсрочить развитие терминальной стадии почечной недостаточности на 11 лет, позднее вмешательство – всего на три года⁴.

Именно поэтому при выборе сахароснижающего препарата необходимо уделять внимание его способности положительно влиять на сердечно-сосудистую систему и почки.

В связи с требованием подтверждения сердечно-сосудистой безопасности сахароснижающих

препаратов, введенным в 2008 г., был проведен ряд международных исследований сердечно-сосудистой безопасности ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 (НГЛТ-2), а именно EMPA-REG OUTCOME, CANVAS, DECLARE-TIMI 58, CREDENCE, VERTIS CV. В них была продемонстрирована возможность эмпаглифлозина, канаглифлозина, дапаглифлозина и эртуглифлозина снижать риск госпитализаций по причине сердечной недостаточности (СН)⁵. Наибольший интерес с точки зрения профилактики ХСН представляют результаты исследования DECLARE-TIMI 58, поскольку у 60% его участников имели место факторы сердечно-сосудистого риска. «Результаты именно этого исследования в большей степени можно экстраполировать на клиническую практику для решения вопросов ранней профилактики сердечной недостаточности», – пояснила эксперт.

¹ Lawson C.A., Zaccardi F., Squire I., et al. 20-year trends in cause-specific heart failure outcomes by sex, socioeconomic status, and place of diagnosis: a population-based study. *Lancet Public Health*. 2019; 4 (8): e406–e420.

² Ghazi L., Yamamoto Y., Riello R.J., et al. Electronic alerts to improve heart failure therapy in outpatient practice: a cluster randomized trial. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2022; 79 (22): 2203–2213.

³ Jager K.J., Kovesdy C., Langham R., et al. A single number for advocacy and communication-worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. *Kidney Int*. 2019; 96 (5): 1048–1050.

⁴ Gonda T., Murakoshi M. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors-miracle drugs for the treatment of chronic kidney disease irrespective of the diabetes status: lessons from the dedicated kidney disease-focused CREDENCE and DAPA-CKD trials. *Int. J. Mol. Sci*. 2022; 23 (22): 13749.

⁵ American Diabetes Association. Standards of Care in Diabetes – 2023. *Diabetes Care*. 2023; 46 (Suppl. 1): S1–S298.



Сателлитный симпозиум компании AstraZeneca

Необходимо отметить, что в гайдлайне Американской диабетической ассоциации (American Diabetes Association – ADA) 2023 г. указаны три представителя ингибиторов НГЛТ-2, снижающих риск госпитализаций по поводу СН, – дапаглифлозин, эмпаглифлозин, канаглифлозин⁵.

В дальнейших исследованиях была показана эффективность терапии дапаглифлозином (DAPA-HF, DELIVER) и эмпаглифлозином (EMPEROR-Reduced, EMPEROR-Preserved) у пациентов с СН в зависимости от фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ), наличия или отсутствия СД 2 типа.

Кроме того, в ряде исследований дапаглифлозин (DAPA-CKD) и канаглифлозин (CREDENCE) продемонстрировали эффективность в снижении риска прогрессирования почечной недостаточности.

Далее профессор Т.Н. Маркова акцентировала внимание на сложности диагностики фенотипов СН и их патофизиологических различиях⁶. При сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса (СНнФВ) снижается сократительная способность левого желудочка (ЛЖ), что примерно в 2/3 случаев приводит к недостаточному сердечному выбросу, служащему причиной развития ишемической болезни сердца, дилатации ЛЖ, ухудшения его сократимости и ремоделирования. Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) характеризуется уменьшением наполнения ЛЖ кровью, из-за чего сокращается сердечный выброс, отсутствует дилатация ЛЖ, возникает концентрированная гипертрофия.

СНнФВ и СНсФВ имеют как общие, так и отличные факто-

ры риска развития и сопутствующие заболевания. Одними из причин возникновения СНнФВ являются перегрузка объемом, миокардит, инфаркт миокарда. В развитие СНсФВ свою лепту вносят хроническая обструктивная болезнь легких, возраст, воспаление. В российском исследовании ПРИОРИТЕТ-ХСН установлено, что при СНсФВ по сравнению с СНнФВ более высокая частота встречаемости артериальной гипертензии (АГ), ХБП, ожирения, СД, дислипидемии и наименьшая – инфаркта миокарда. У 28% пациентов с ХСН имел место СД. Согласно классификации ADA, разработанной совместно с Европейским обществом кардиологов в сотрудничестве с Ассоциацией по сердечной недостаточности, выделяют четыре стадии СН – А, В, С и D⁷. Стадия А характеризуется высоким риском развития СН и отсутствием структурных или функциональных изменений и симптомов изменений в сердце. Пациентам с СД, АГ, дислипидемией, ожирением, ишемической болезнью сердца при подозрении на СН рекомендуется определять концентрацию натрийуретических пептидов (NT-proBNP) и тропонина.

Следует отметить, что в руководстве Американской кардиологической ассоциации, Американского колледжа кардиологов и Американского общества сердечной недостаточности 2022 г. ингибиторы НГЛТ-2 рекомендованы для всех стадий и типов СН, при этом для стадии А – только иНГЛТ-2⁸. Однако, согласно результатам исследования ПРИОРИТЕТ-ХСН, в России только 17% больных получают ингибиторы НГЛТ-2 для лечения СН.

Согласно алгоритму диагностики, предложенному Европейским обществом кардиологов, при подозрении на СН прежде всего следует определить уровень NT-proBNP, после чего провести эхокардиографию (ЭхоКГ), а затем установить фенотип СН⁹.

По словам профессора Т.Н. Марковой, при установлении фенотипа ХСН существуют дискуссионные моменты. Один из них – должен ли эндокринолог выявлять сердечную недостаточность с сохраненной фракцией выброса?

В конце 2022 г. в Москве под руководством профессора М.Б. Анциферова стартовал проект по ранней диагностике СН и ХБП у госпитализированных пациентов с СД. Проект завершен и сейчас находится на стадии статистической обработки полученных данных.

В реализации проекта также участвовали специалисты эндокринологического отделения городской клинической больницы № 52.

Далее профессор Т.Н. Маркова представила результаты исследования динамики распространенности ХСН у пациентов с СД 2 типа, госпитализированных в эндокринологическое отделение городской клинической больницы № 52.

Критерии включения в исследование: наличие СД 2 типа, возраст 50 лет и старше, стаж СД 2 типа более трех лет.

Проведен одноцентровой ретроспективный анализ данных стационарных карт госпитализированных пациентов с СД 2 типа в 2019 и 2023 г. Первую группу составили 60 больных, у которых в 2019 г. диагностика ХСН проводилась по клинической картине и результатам ЭхоКГ. Вторую группу составили 60 пациентов, которым в 2023 г. ХСН диагностировали по результатам

⁶ Bloom M.W., Greenberg B., Jaarsma T., et al. Heart failure with reduced ejection fraction. Nat. Rev. Dis. Primers. 2017; 3: 17058.

⁷ Pop-Busui R., Januzzi J.L., Brummer D., et al. Heart failure: an underappreciated complication of diabetes. A consensus report of the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2022; 45 (7): 1670–1690.

⁸ Heidenreich P.A., Bozkurt B., Aguilar D., et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association joint committee on clinical practice Guidelines. J. Am. Coll. Cardiol. 2022; 79 (17): e263–e421.

⁹ McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., et al. 2021 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur. Heart J. 2021; 42 (36): 3599–3726.



определения уровня NT-proBNP и ЭхоКГ с рядом обязательных показателей, согласно клиническим рекомендациям Европейского общества кардиологов 2022 г. для верификации диагноза ХСН с сохраненной ФВЛЖ. Диагноз ХБП устанавливали при скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м² или соотношении «альбумин/креатинин» 3 мг/ммоль и более (A2 и более). Группы исследования были сопоставимы по возрасту, полу и стажу СД 2 типа. Диагноз ХСН у госпитализированных в 2019 г. на момент поступления в эндокринологическое отделение клиники имел место в 31,7% случаев, у госпитализированных в 2023 г. – в 45,0% случаев. Диагноз ХСН при поступлении подтвержден у 28,3% пациентов первой группы и у 33,3% пациентов второй группы. Таким образом, диагноз ХСН был снят у 3,3% пациентов, госпитализированных в 2019 г., и у 11,7% пациентов, госпитализированных в 2023 г.

В 2019 г. за последние 12 месяцев ЭхоКГ выполнялась 1,7% пациентов, в 2023 г. – 36,7%. За время госпитализации ЭхоКГ проведена 20% обследованных в 2019 г. и 100% обследованных в 2023 г. ($p < 0,001$).

Впервые при госпитализации ХСН выявлена у 25,0% пациентов первой группы и 28,3% пациентов второй группы.

На момент выписки из эндокринологического отделения диагноз

ХСН имел место у 56,7% госпитализированных в 2019 г. и 58,3% госпитализированных в 2023 г.

Диагноз ХБП в момент поступления в эндокринологическое отделение больницы в медицинской документации был указан у 23,3% госпитализированных в 2019 г., у 71,7% – в 2023 г.

При госпитализации диагноз ХБП С3а и менее и/или A2 и более впервые был установлен 31,7% пациентов первой группы и 11,7% пациентов второй группы.

На момент выписки из эндокринологического отделения больницы ХБП С3а и менее и/или A2 и более имела место у 46,7% госпитализированных в 2019 г. и 58,3% госпитализированных в 2023 г.

Распространенность ХБП С3а и менее и/или A2 и более у больных ХСН при выписке составила 35,0 и 26,7% случаев в первой и второй группах соответственно. Терапию ингибиторами НГЛТ-2 получали 14,7% госпитализированных в 2019 г. и 88,6% госпитализированных в 2023 г.

Анализ данных за 2023 г. в отношении встречаемости ХСН показал, что 62,9% пациентов страдали ХСН с сохраненной ФВЛЖ, 34,3% – ХСН с промежуточной ФВЛЖ, 2,9% – ХСН со сниженной ФВЛЖ. Пациенты с установленным диагнозом ХСН при выписке ($n = 35$) и пациенты без ХСН при выписке ($n = 25$) были сопоставимы по возрасту, стажу СД 2 типа, индексу массы тела, уровню гликирован-

ного гемоглобина, распространенности продвинутых стадий ХБП.

Аналогичные данные получены в отношении лиц с ХСН с сохраненной ФВЛЖ ($n = 22$) и лиц с ХСН с промежуточной и низкой ФВЛЖ ($n = 13$). При анализе ROC-кривых зависимости вероятности развития СНсФВ установлено, что уровень NT-proBNP более 105 пг/мл – основной предиктор раннего выявления данной патологии у больных СД.

По результатам исследования были сделаны следующие выводы:

- 1) современные стандарты способствовали диагностике ХСН у 58,3% госпитализированных в эндокринологическое отделение городской клинической больницы № 52;
- 2) при верификации ХСН в 2023 г. у 35,0% зафиксирована продвинутая стадия ХБП;
- 3) в 2023 г. по сравнению с 2019 г. не выявлено увеличения распространенности ХСН;
- 4) практически всем пациентам с установленным в 2023 г. диагнозом ХСН назначались ингибиторы НГЛТ-2 – 88,6 против 14,7% соответственно.

Завершая выступление, профессор Т.Н. Маркова констатировала, что важность ранней диагностики ХСН и ХБП у пациентов с СД 2 типа не требует доказательств, а назначение препаратов с подтвержденным влиянием на развитие и течение ХСН и ХБП по-прежнему остается актуальной проблемой.



Профессор, д.м.н.
Ж.Д. Кобалава

Ключевые аспекты ведения пациента с сахарным диабетом 2 типа и хронической сердечной недостаточностью

Реальность такова, что сердечная недостаточность наряду с традиционными осложнениями в виде инфаркта миокарда и инсульта вышла на лидирующие позиции в качестве частого и раннего осложнения СД 2 типа. Согласно данным, представленным членом-корреспондентом РАН, д.м.н., профессором, заведующей кафедрой пропедевтики внутрен-

них болезней медицинского факультета и кафедрой кардиологии и клинической фармакологии факультета повышения квалификации Российского университета дружбы народов Жанной Давидовой КОБАЛОВОЙ, в течение жизни СН развивается у каждого третьего пациента с СД 2 типа, радикально ухудшая прогностическую траекторию. Риск госпи-



Сателлитный симпозиум компании AstraZeneca

тализации по поводу СН повышается в два-три раза при наличии нефропатии.

По оценкам, пятилетняя выживаемость больных СД 2 типа без ХСН составляет 80%, с ХСН – только 12%. Именно сердечная недостаточность – основной исход, при котором сахароснижающие препараты могут снизить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Однако сахароснижающие препараты существенно различаются по влиянию на развитие и прогрессирование СН.

Несомненно, ключевая роль в предупреждении развития СН у больных диабетом принадлежит эндокринологам. «Эндокринологи должны назначать пациентам с сахарным диабетом ингибиторы НГЛТ-2 с целью профилактики развития сердечной недостаточности», – констатировала эксперт. В кардиологическом сообществе ведется серьезная дискуссия по изменению классификации сердечной недостаточности. Предлагаемая в России классификация ХСН включает четыре стадии: стадия 0 – высокий риск СН, стадия 1, А – предсердечная недостаточность, стадия 2, В – проявляющаяся клинически СН, стадия 3, С – далеко зашедшая, клинически тяжелая СН.

Оценивалось влияние включения в диагностику СН кардиобиомаркеров NT-proBNP и тропонина Т, а также ЭхоКГ¹⁰. Оценка биомаркеров позволяла изменить стадию ХСН с А на В у каждого пятого пожилого пациента.

Для выявления высокого риска возникновения СН и потенциальной пользы ингибиторов НГЛТ-2 у пациентов с СД 2 типа доказана

эффективность четырех биомаркеров – уровней NT-proBNP, тропонина Т, С-реактивного белка и гипертрофии ЛЖ по результатам ЭКГ¹¹. Ингибиторы НГЛТ-2 продемонстрировали наибольшую эффективность при риске развития СН три и четыре балла (один балл – один повышенный биомаркер).

На сегодняшний день ФВЛЖ не считается важным параметром в управлении ХСН. Ее значения варьируются в зависимости от метода оценки.

Новым глобальным трендом считается фенотипирование. Оно рассматривается как инструмент для лучшего выбора терапии.

Оценка по таким параметрам, как артериальное давление, частота сердечных сокращений, фибрилляция предсердий, функция почек и электролиты, позволяет определить девять клинических профилей пациентов с СНнФВ¹². Согласно консенсусу Европейского общества кардиологов 2021 г., ингибиторы НГЛТ-2 рекомендованы для применения практически при всех этих профилях.

ДАРА-НФ стало первым плацебо-контролируемым рандомизированным клиническим исследованием эффективности и безопасности дапаглифлозина у пациентов с хронической СНнФВ вне зависимости от статуса СД 2 типа¹³. В исследование были включены 4774 больных в возрасте 18 лет и старше с СНнФВ, СД 2 типа и без него. Участников исследования рандомизировали в соотношении 1:1 на группу дапаглифлозина в дозе 10 мг и группу плацебо. Данные опции добавляли к стандартному лечению.

Первичной конечной точкой выбрана комбинация сердечно-сосудистой смерти и ухудшения СН (госпитализация или экстренное обращение). Ключевыми вторичными точками стали изменение через восемь месяцев общего балла по Канзасскому опроснику для больных ХСН, сердечно-сосудистая смерть, общая летальность, а также комбинация событий, свидетельствующих об ухудшении функции почек (снижение СКФ на 50% и более, терминальная стадия ХБП, потребность в диализе или трансплантации почки, почечная смерть).

Принципиальным результатом исследования ДАРА-НФ стало превосходство дапаглифлозина перед плацебо в достижении первичной конечной точки. Так, дапаглифлозин снижал риск событий как у пациентов с СД 2 типа, так и без него (отношение риска (ОР) 0,75 при 95%-ном доверительном интервале (ДИ) 0,63–0,90 и 0,73 (0,60–0,88) соответственно)¹⁴. Дапаглифлозин также уменьшал риск смерти от любых причин по вторичной конечной точке у лиц как с СД 2 типа, так и без него (ОР 0,78 (95% ДИ 0,63–0,97) и 0,88 (95% ДИ 0,70–1,12)).

Хроническая болезнь почек и сахарный диабет – часто встречающиеся патологии у больных ХСН. Согласно данным российского исследования ПРИОРИТЕТ-ХСН, ХБП имела место у 44% пациентов с СНнФВ, у 39% – с СНнФВ, у 52% – с СНсФВ.

«Хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет 2 типа и хроническая болезнь почек – это три лица одной болезни. Ингибиторы НГЛТ-2 дают возможность

¹⁰ Jia X., Al Rifai M., Ndumele C.E., et al. Reclassification of pre-heart failure stages using cardiac biomarkers: the ARIC Study. *J. Am. Coll. Cardiol. HF.* 2023; 11 (4): 440–450.

¹¹ Pandey A., Vaduganathan M., Patel K.V., et al. Biomarker-based risk prediction of incident heart failure in pre-diabetes and diabetes. *JACC Heart Fail.* 2021; 9 (3): 215–223.

¹² Rosano G.M.C., Allen L.A., Abidin A., et al. Drug layering in heart failure: phenotype-guided initiation. *JACC Heart Fail.* 2021; 9 (11): 775–783.

¹³ McMurray J.J.V., Solomon S.D., Inzucchi S.E., et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N. Engl. J. Med.* 2019; 381 (21): 1995–2008.

¹⁴ Petrie M.C., Verma S., Docherty K.F., et al. Effect of dapagliflozin on worsening heart failure and cardiovascular death in patients with heart failure with and without diabetes. *JAMA.* 2020; 323 (14): 1353–1368.



контролировать все три заболевания», – подчеркнула профессор Ж.Д. Кобалава.

Согласно новой концепции, СНсФВ не является болезнью диастолической дисфункции. Это системное заболевание, характеризующееся воспалением, микрососудистой дисфункцией с неблагоприятными последствиями в отношении многих органов.

Диабетический фенотип – один из очерченных фенотипов СНсФВ¹⁵.

В консенсусе Американского колледжа кардиологов 2023 г. даны ответы на диагностические вопросы^{16, 17}. Например, у пациента с одышкой и/или отеками, с ФВЛЖ 50% и более прежде всего нужно исключить некардиаль-

ные мимикрирующие состояния, а при их наличии – определить причину (заболевание почек, печени, венозная недостаточность). В случае их отсутствия следует исключить состояния, мимикрирующие СНсФВ (инфильтративную кардиомиопатию, гипертрофическую кардиомиопатию, болезни перикарда, клапанную патологию, СН с высоким сердечным выбросом). Только исключив данные состояния, можно заподозрить истинную сердечную недостаточность.

Клиническими подсказками наличия мимикрирующих заболеваний являются очень высокий уровень NT-proBNP при низком балле по шкале H2FPEF, низкий вольтаж на ЭКГ, невозможность титровать

или инициировать нейрогуморальную терапию, заметные мышечные или неврологические отклонения.

После исключения мимикрирующих состояний следует помнить о множественных патофизиологических фенотипах СНсФВ. Иногда можно выделить ведущий фенотип, но в большинстве случаев фенотипы перекрываются.

Эксперт уточнила, что в проекте рекомендаций Российского общества кардиологов по СН отмечено, что для снижения риска госпитализаций из-за ХСН или смерти (IA) у пациентов с СНсФВ рекомендуется рассмотреть возможность приема дапаглифлозина или эмпаглифлозина.



Профессор, д.м.н.
И.Н. Бобкова

Кардио-рено-метаболический подход к терапии сахарного диабета 2 типа

го медицинского университета им. И.М. Сеченова Ирина Николаевна БОБКОВА, хроническая болезнь почек является мультидисциплинарной проблемой, поскольку риск ее развития повышается при таких заболеваниях, как СД (50%), ожирение (10–20%), АГ (23%), ССЗ (38%)¹⁸. В свою очередь пациенты с СД 2 типа подвержены высокому риску развития сердечно-сосудистых заболеваний, в частности ХСН и ХБП.

На сегодняшний день становится очевидным, что терапия СД 2 типа должна выйти за пределы глюко-

зоцентричного подхода и перейти на кардио-рено-метаболический. Несмотря на высокую распространенность, ХБП плохо диагностируется, что приводит к увеличению показателей смертности. Так, с 1997 по 2017 г. смертность среди больных ХБП возросла на 41,5%¹⁹. Влияние на факторы риска замедляет прогрессирование ХБП. Установлено, что риск смерти от всех причин у пациентов с более интенсивным контролем артериального давления снижался на 14%, риск почечных осложнений у лиц с более интенсивным контролем гликемии – на 20%^{20, 21}.

¹⁵ Lindman B.R. The diabetic heart failure with preserved ejection fraction phenotype: is it real and is it worth targeting therapeutically? *Circulation*. 2017; 135 (8): 736–740.

¹⁶ Borlaug B.A., Sharma K., Shah S.J., Ho J.E. Heart failure with preserved ejection fraction: JACC scientific statement. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2023; 81 (18): 1810–1834.

¹⁷ Kittleson M.M., Panjrath G.S., Amancherla K., et al. 2023 ACC expert consensus decision pathway on management of heart failure with preserved ejection fraction: a report of the American College of Cardiology solution set oversight committee. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2023; 81 (18): 1835–1878.

¹⁸ Кам-Тао Ли Ф., Гарсия-Гарсия Г., Луи С-Ф. и др. Здоровье почек всем и везде: от профилактики до равного доступа к медицинской помощи. *Терапевтический архив*. 2020; 92 (6): 4–14.

¹⁹ Kovesdy C.P. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int. Suppl.* (2011). 2022; 12 (1): 7–11.

²⁰ Malhotra R., Nguyen H.A., Benavente O., et al. Association between more intensive vs less intensive blood pressure lowering and risk of mortality in chronic kidney disease stages 3 to 5: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern. Med.* 2017; 177 (10): 1498–1505.

²¹ Zoungas S., Arima H., Gerstein H.C., et al. Effects of intensive glucose control on microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017; 5 (6): 431–437.



Положительное влияние блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) на уменьшение заболеваемости ХБП было продемонстрировано более 20 лет назад, однако, по словам эксперта, потребность в оптимизации лечения сохраняется.

Несмотря на то что ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина II являются стандартной терапией ХБП, только 21% больных получают эти препараты²². Более 55% пациентов в США и Японии применяют субоптимальные дозы блокаторов РААС²³. Рост распространенности ХБП и показателей смертности требует поиска новых методов нефропротекции.

Проведенные за последние десятилетия исследования кардиоренальных исходов у пациентов с диабетической нефропатией дают основание утверждать, что ингибиторы НГЛТ-2 являются следующим шагом на пути к снижению риска прогрессирования ХБП и оптимизации результатов лечения.

Наиболее изученным представителем ингибиторов НГЛТ-2 считается дапаглифлозин. В ряде крупномасштабных исследований, таких как DECLARE и DAPA-CKD, дапаглифлозин продемонстрировал кардиоренальную защиту (от профилактики до лечения) у лиц с и без СД 2 типа.

Знаковым стало исследование DECLARE-TIMI 58, в перечень первичных конечных точек эф-

фективности которого был включен комбинированный показатель сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций по поводу СН²⁴. Из 17 160 участников порядка 60% страдали СД 2 типа и имели факторы риска развития ССЗ. Вторичными конечными точками была комбинация событий, свидетельствующих об ухудшении функции почек (снижение расчетной СКФ (рСКФ) на 40% и более (до < 60 мл/мин/1,73 м²), терминальная почечная недостаточность, почечная или сердечно-сосудистая смерть).

Результаты исследования подтвердили протективные эффекты дапаглифлозина в отношении кардиоренальных исходов. Дапаглифлозин снижал риск сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций по поводу СН на 17%, почечных исходов – на 47%. Кроме того, дапаглифлозин приводил к большему регрессу макроальбуминурии^{25, 26}. Важной частью проведенного субанализа результатов стало получение данных об эффективности дапаглифлозина в отношении снижения риска прогрессирования ХБП независимо от исходного уровня гликированного гемоглобина²⁶.

Исследование DAPA-CKD стало первым по оценке роли дапаглифлозина в профилактике неблагоприятных исходов при ХБП²⁷. В рандомизированное двойное слепое параллельное групповое плацебо-контролируемое исследование включали пациентов с диабетической и недиа-

бетической ХБП, рСКФ от 25 до 75 мл/мин/1,73 м² и соотношением «альбумин/креатинин» в моче от 200 до 5000 мг/г. Всего в исследование приняли участие 4304 человека, 67,5% из которых страдали СД 2 типа. Они были рандомизированы в соотношении 1:1 в группу дапаглифлозина в дозе 10 мг/сут и группу плацебо. Медиана наблюдения составила 2,4 года.

Результаты исследования DAPA-CKD продемонстрировали способность дапаглифлозина в отличие от плацебо снижать первичную конечную точку (рСКФ на 50% и более, терминальная стадия почечной недостаточности, почечная или сердечно-сосудистая смерть) у больных ХБП как диабетического, так и недиабетического генеза^{27, 28}. Было показано, что на 19 пролеченных предотвращено одно событие.

В группе дапаглифлозина реже фиксировались сердечно-сосудистая смерть или госпитализации по поводу СН, а также смерть от любой причины²⁸.

Важно, что в исследованиях DECLARE-TIMI 58 и DAPA-CKD был подтвержден хороший профиль безопасности дапаглифлозина^{25, 27}.

«Сегодня наряду с эффективностью доказана безопасность применения ингибиторов НГЛТ-2. Препараты этой группы не только контролируют сахарный диабет, но и тормозят развитие хронической болезни почек и сердечно-сосудистых осложнений», – отметил профессор И.Н. Бобкова в заключение. 🌐

²² Carpio E.M., Ashworth M., Asgari E., et al. Hypertension and cardiovascular risk factor management in a multi-ethnic cohort of adults with CKD: a cross sectional study in general practice. *J. Nephrol.* 2022; 35 (3): 901–910.

²³ Kanda E., Rastogi A., Murohara T., et al. Clinical impact of suboptimal RAASi therapy following an episode of hyperkalemia. *BMC Nephrol.* 2023; 24 (1): 18.

²⁴ Wiviott S.D., Raz I., Bonaca M.P., et al. The design and rationale for the Dapagliflozin Effect on Cardiovascular Events (DECLARE)-TIMI 58 Trial. *Am. Heart J.* 2018; 200: 83–89.

²⁵ Wiviott S.D., Raz I., Sabatine M.S. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. Reply. *N. Engl. J. Med.* 2019; 380 (19): 1881–1882.

²⁶ Mosenzon O., Wiviott S.D., Cahn A., et al. Effects of dapagliflozin on development and progression of kidney disease in patients with type 2 diabetes: an analysis from the DECLARE-TIMI 58 randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019; 7 (8): 606–617.

²⁷ Heerspink H.J.L., Stefánsson B.V., Correa-Rotter R., et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N. Engl. J. Med.* 2020; 383 (15): 1436–1446.

²⁸ Wheeler D.C., Stefánsson B.V., Jongs N., et al. Effects of dapagliflozin on major adverse kidney and cardiovascular events in patients with diabetic and non-diabetic chronic kidney disease: a prespecified analysis from the DAPA-CKD trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021; 9 (1): 22–31.