



ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ЮПЕРИО И ГЛИФЛОЗИНЫ У БОЛЬНЫХ ХСН.

Надилова Юлдуз Исомовна

Ассистент кафедры факультетской и госпитальной терапии, нефрологии и гемодиализа №2 Ташкентской медицинской академии, Ташкент
, Узбекистан

Жаббаров Озимбой Отаханович

Доцент кафедры факультетской и госпитальной терапии, нефрологии и гемодиализа №2
Ташкентской медицинской академии, Ташкент ,Узбекистан

Максудова Малика Хамдамжановна

Турсунова Лайло Дилшодовна

Ходжанова Шахноза Искандаровна

Бобшарипов Феруз Гофурович

<https://doi.org/10.5281/zenodo.7655790>

Аннотация.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН)— это патофизиологический синдром, при котором в результате того или иного заболевания сердечно-сосудистой системы или под влиянием других этиологических причин происходит нарушение способности сердца к наполнению или опорожнению, сопровождающееся дисбалансом нейрогуморальных систем (ренин-ангиотензин-альдостероновой, симпато-адреналовой, кинин-калликреиновой системы, системы натрийуретических пептидов), с развитием вазоконстрикции и задержкой жидкости, что приводит к дальнейшему нарушению функции сердца (ремоделированию) и других органов мишеней (пролиферации), а также к несоответствию между обеспечением органов и тканей организма кровью и кислородом с их метаболическими потребностями [1].

ХСН представляет собой заболевание с комплексом характерных симптомов (одышка, утомляемость и снижение физической активности, отёки и др.), которые связаны с неадекватной перфузией органов и тканей в покое или при нагрузке и часто с задержкой жидкости в организме. Первопричиной является ухудшение способности сердца к наполнению или опорожнению, обусловленное повреждением миокарда, а также дисбалансом вазоконстрикторных и вазодилатирующих нейрогуморальных систем [2].

Основными причинами развития ХСН в Российской Федерации (РФ) являются артериальная гипертензия (АГ) — 95,5%, ишемическая болезнь





сердца (ИБС) и— 69,7%, перенесённый инфаркт миокарда (ИМ) или острый коронарный синдром (ОКС) — 15,3%, сахарный диабет — 15,9% [3]. Комбинация ИБС и АГ встречается у большинства больных ХСН [4].

Распространённость ХСН в различных регионах РФ варьирует в пределах 7—10% [9]. Доля пациентов с ХСН I—IV функционального класса (ФК) увеличилась с 4,9% (1998 г.) до 8,8% (2014 г.). За 16 лет число пациентов с любым ФК ХСН увеличилось в 2 раза (с 7,18 млн до 14,92 млн), а пациентов с тяжёлой ХСН III—IV ФК — в 3,4 раза (с 1,76 млн до 6,0 млн человек). Распространённость ХСН I ФК составляет 23%, II ФК — 47%, III ФК — 25% и IV ФК — 5% [9]. Больные ХСН стали достоверно старше: их средний возраст увеличился с $64,0 \pm 11,9$ лет (1998 год) до $69,9 \pm 12,2$ лет (2014 г.). Более 65% больных ХСН находятся в возрастных группах старше 60 лет [6]. Соотношение числа женщин, имеющих ХСН, к числу мужчин составляет, примерно, 3:1 [9]. Согласно исследованию ОРАКУЛ, проведённому в 2010—2013 гг. на 2498 пациентах в течение 30 дней после выписки из стационара повторно было госпитализировано 31% пациентов, в течение 90 и 180 дней по 11%, а к 360 дню — 9,5%. Госпитальная смертность составила 9%, к 30-му дню наблюдения общая смертность составила 13%, в течение 180 дней — 33%, а в течение года — 43% [4].

ХСН зачастую проявляется не снижением систолической функции, а лишь в виде диастолической дисфункции. При этом бессимптомная дисфункция ЛЖ является маркером наступающей или уже имеющейся сердечной недостаточности [1]. По разным данным, у 40—60% пациентов с ХСН диагностируется диастолическая дисфункция при нормальной фракции выброса левого желудочка (ЛЖ). Раннее выявление бессимптомного снижения ФВ ЛЖ менее 40% позволяет раньше начать лечение и, как следствие, замедлить манифестацию заболевания и продлить жизнь больным. С учётом общего расчётного числа пациентов с СН, тарифов на медицинские услуги и стоимостью лекарственной терапии, прогнозируемые затраты на оказание стационарной медицинской помощи в РФ в 2014 г. составили свыше 520 млрд руб. [7].

Основные принципы лечения ХСН с сохранной фракцией выброса (ФВ): строгий контроль АГ, использование диуретиков, антагонистов минералокортикоидных рецепторов, лечение связанных заболеваний. При этом бета-блокаторы, иАПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, ингибиторы фосфодиэстеразы, дигоксин, нитраты не влияют положительно на течение и исход заболевания [4].





Лечение ХСН со сниженной ФВ включает воздействие на следствия и причины этого заболевания, изменение образа жизни, фармакотерапию, использование технических средств, кардиореабилитацию и профилактику, образовательные и поддерживающие программы для пациентов. С целью уменьшения симптомов заболевания и увеличения продолжительности жизни используются диуретики, бета-блокаторы, иАПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, гидралазин в сочетании с нитратами, дигоксин, антагонисты альдостерона [4].

Многообещающие результаты показало внедрение в практику терапии ХСН надмолекулярного комплекса сакубитрил/валсартан (Юперо®), являющегося первым представителем нового класса препаратов ингибиторов ангиотензиновых рецепторов и неприлизина (АРНИ) для терапии ХСН со сниженной ФВ.

Глифлозины (ингибиторы SGLT2) — класс сахароснижающих средств, которые действуют путём ингибирования реабсорбции глюкозы в почках, за счёт подавления натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (SGLT2), благодаря чему достигается снижение уровня сахара в крови[1][2][3][4]. Все глифлозины являются производными выделенного в 1835 году из коры яблони дигидрохалкона флоридзина, который вызывал выведение глюкозы из организма, так называемый «флоридзиновый диабет» за счёт ингибирования натрий-глюкозных ко-транспортёров (SGLT), расположенных в проксимальных отделах почечных канальцев и слизистой оболочке тонкой кишки[6]

Важным преимуществом глифлозинов перед другими антидиабетическими средствами является низкий риск гипогликемии, что связано с активацией механизма компенсации за счёт дополнительной активации натрий-глюкозного котранспортёра 1 (SGLT1) если уровень глюкозы падает ниже транспортной способности SGLT1[2]. Кроме того глифлозины снижают гликированный гемоглобин (HbA1c), вызывают потерю веса и улучшают различные метаболические параметры, включая профиль липидов и уровень мочевой кислоты, а также снижают артериальное давление[7].

В дополнение к своему сахароснижающему действию ингибиторы SGLT2 предотвращают повреждение и возникновение хронической болезни почек поскольку снижают гиперфильтрацию клубочков, снижают потребность почек в кислороде и уменьшают альбуминурию, благодаря чему уменьшают количество неблагоприятных сердечно-сосудистых





явлений у больных сахарным диабетом 2-го типа[2]. Несколько клинических испытаний показали, что ингибиторы SGLT2 (эмпаглифлозин, дапаглифлозин, канаглифлозин и эртуглифлозин) улучшают исходы при заболеваниях сердца и болезнях почек, снижают смертность у пациентов с диабетом 2 типа[10]. Большие надежды возлагаются на препараты длительного действия суглат (ипраглифлозин) и дапаглифлозин, которые в опытах на мышах с диабетом 2 типа при сравнительном исследовании эффективности шести коммерчески доступных ингибиторов SGLT2 продемонстрировали наиболее сильное снижение гипергликемии, и осложнений, связанных с диабетом[6]

Данные исследования TRANSITION демонстрируют, что препарат Юперо® может быть рекомендован сердечной недостаточности как в госпитальных, так и в амбулаторных условиях, обладает высоким профилем безопасности при раннем назначении широкому кругу стабилизированных пациентов. 83% пациентов с хронической сердечной недостаточностью хотя бы раз в жизни были госпитализированы в связи с эпизодом острой декомпенсированной сердечной недостаточности. Прогноз пациентов в течение первых 30 дней после госпитализации неутешителен: один из четырех госпитализируется повторно в течение этого периода, а летальный исход вероятен почти у 10% пациентов.

Данные исследования TRANSITION были представлены на конгрессе Европейского кардиологического общества в Мюнхене, Германия. Эти данные показали, что препарат сакубитрил/валсартан обладает высоким профилем безопасности при раннем назначении самому широкому кругу пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка (СНнФВ), которые были стабилизированы после эпизода острой декомпенсированной сердечной недостаточности. Среди пациентов, участвовавших в исследовании, были пациенты, ранее не принимавшие сакубитрил/валсартан или другую базовую терапию ХСН, а также пациенты с опытом лечения данными препаратами.

Около половины пациентов с ХСН имеют сниженную фракцию выброса и оптимизация лечения таких пациентов в соответствии с рекомендациями крайне важна для снижения вероятности повторного эпизода декомпенсации или летального исхода. Однако после госпитализации часто возникают сомнения относительно назначения нового лечения, поскольку такие пациенты могут считаться уязвимыми и неспособными перенести изменения в терапии.





«В течение нескольких недель после эпизода острой декомпенсированной сердечной недостаточности пациенты крайне уязвимы и сталкиваются с высоким риском повторной госпитализации и летального исхода», – говорит исследователь проф. Рольф Вахтер из Университетской больницы Лейпцига, Германия. «Результаты исследования PARADIGM-HF показали, что применение сакубитрил/валсартана приводит к сокращению случаев госпитализации по причине сердечной недостаточности, повторной госпитализации и летального исхода. Результаты TRANSITION показывают, что сакубитрил/валсартан может быть рекомендован пациентам в ранние сроки после эпизода острой декомпенсированной сердечной недостаточности, что дает врачу дополнительную уверенность в оптимизации лечения с помощью инновационных препаратов».

В ходе исследования TRANSITION оценивалась безопасность и переносимость препарата сакубитрил/валсартан среди пациентов с СНнФВ после эпизода острой декомпенсированной сердечной недостаточности с последующей стабилизацией. Пациенты в случайном порядке были разделены на две группы – первая получала сакубитрил/валсартан уже в госпитале (перед выпиской), вторая – в короткие сроки после выписки из стационара¹. На момент истечения 10 недель более 86% пациентов непрерывно принимали сакубитрил/валсартан в течение 2 недель или дольше, и примерно половина пациентов достигла первичной конечной точки – достижения терапевтической дозы сакубитрил/валсартана 200мг 2 раза в день, что наблюдалось в обеих группах. Количество пациентов, достигших первичной и вторичной конечных точек, было схожим в обеих группах¹. Частота возникновения побочных явлений и прекращения приема сакубитрил/валсартана по причине побочных явлений также была схожей между группами среди госпитализированных и амбулаторных пациентов¹.

«Мы обнадеежены результатами исследования TRANSITION, которые показывают, что сакубитрил/валсартан – новый стандарт лечения сердечной недостаточности – подходит для безопасного назначения недавно госпитализированным пациентам, – заявил Шрирам Арадхи, д.м.н., глобальный директор по медицинским вопросам компании «Новартис Фарма». «Сердечная недостаточность – это серьезное прогрессирующее заболевание, при котором 83% пациентов хотя бы раз в жизни подвергаются госпитализации по причине эпизода декомпенсации





сердечной недостаточности. Госпитализация дает врачам возможность оптимизировать лечение сердечной недостаточности в соответствии с рекомендациями с целью улучшения прогноза пациентов, снижения риска повторной госпитализации и смерти, а также сокращения финансового бремени госпитализаций».

Препарат Юпериио® доступен в РФ с начала 2017 г. Впечатляющие результаты эффективности препарата продемонстрировало двойное слепое международное клиническое исследование III фазы PARADIGM-HF с участием 8442 пациентов из 47 стран, в том числе более 800 пациентов было включено в российских центрах [2, 3]. В исследовании принимали участие пациенты с ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка (менее 40%), II—IV функционального класса по классификации NYHA. Пациенты в дополнение к обычной рекомендованной терапии должны были получать или Юпериио®, или эналаприл. По результатам исследования препарат Юпериио® доказал своё превосходство над эналаприлом по всем основным конечным точкам:

- ▣ снижение риска сердечно-сосудистой смерти по причине ухудшения СН на 20%;
- ▣ снижение риска внезапной смерти на 20%;
- ▣ снижение риска смерти по всем причинам на 16%;
- ▣ снижение частоты первой госпитализации по причине утяжеления СН на 20%;
- ▣ уменьшение частоты обращений за скорой медицинской помощи (СМП) по причине утяжеления СН на 34% [2, 3].

Было доказано, что продолжительность жизни у пациентов, получавших препарат Юпериио® увеличивалась по сравнению с пациентами на терапии эналаприлом.

Показание препарата: хроническая сердечная недостаточность (II-IV функционального класса по классификации NYHA) у пациентов с систолической дисфункцией с целью снижения риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализации по поводу сердечной недостаточности. «ХСН является одной из самых актуальных проблем современного здравоохранения в связи с широкой распространенностью и неблагоприятным прогнозом.

Компания «Новартис» провела крупномасштабное клиническое исследование по сердечной недостаточности, чтобы сравнить Юпериио с существующим «золотым стандартом» терапии данного заболевания. В





результате вывода на рынок препарата Юперо миллионы российских пациентов с диагнозом ХСН получают возможность жить дольше и более качественной жизнью», -сказал директор по научной работе «Новартис Фарма» в России Кришнан Раманатан.

Литература:

1. Исмоилов, И. М., Надирова, Ю. И., Рахматуллаева, Н. Т., Мадазимова, Д. Х., & Назарова, Н. О. (2020). АГРЕГАЦИОННАЯ ФУНКЦИЯ ТРОМБОЦИТОВ ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ. Студенческий вестник, (24-2), 65-66.
2. Холов, Х. А., Бобошарипов, Ф. Г., & Надирова, Ю. И. К. (2016). Оптимизация диагностики острого панкреатита. Биология и интегративная медицина, (6), 150-159.
3. Жаббаров, А. А., Аминова, Г. А., Мамбетова, Д. К., Сайдалиев, Р. С., Максудова, М. Х., Турсунова, Л. Д., ... & Надирова, Ю. И. (2023). ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ КАРДИОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ. Models and methods in modern science, 2(2), 83-84.
4. Каримов, А. А., Сайдалиев, Р. С., & Надирова, Ю. И. (2020). ВЛИЯНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ САКУБИТРИЛ/ВАЛСАРТАН У БОЛЬНЫХ ХСН. In ИННОВАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ В СОВРЕМЕННОЙ НАУКЕ (pp. 14-18).
5. Аъзамхонов, А. А., Насриддинова, Н. Н., Максудова, М. Х., & Надирова, Ю. И. (2020). ИЗУЧЕНИЕ АСПЕКТОВ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, ОСЛОЖНЕННОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ. Студенческий вестник, (3-2), 66-67.
6. Надирова, Ю. И., & Нуриллаева, Н. М. (2019). РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА MTHFR С РИСКОМ РАЗВИТИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА. In Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования (pp. 20-23).
7. Сайдалиев, Р. С., Ходжанова, Ш. И., Жуманазаров, С. Б., & Мирзаева, Г. Ф. (2023). Дополнительный Прием Предутала Mg У Пациентов С Острой И Хронической Сердечной Недостаточности. Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 4(1), 64-67.
8. Сапаева, З. А., Жабборов, О. О., Максудова, М. Х., Ходжанова, Ш. И., & Кадирова, Ш. А. (2019). Особенности суточного профиля артериального давления у больных системной Красной волчанкой с наличием артериальной гипертензии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 18(S1), 132-133.





9. Мавлонхужаев, А. Н., & Умарова, З. Ф. (2019). КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В 5 СТАДИИ ПОЛУЧАЮЩИХ ПРОГРАММНЫЙ ГЕМОДИАЛИЗ И ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ЕЁ КОРРЕКЦИИ. Авиценна, (38), 18-20.
10. Турсунова, Л. Д., Жаббаров, О. О., Мирзаева, Г. П., Жуманазаров, С. Б., & Хужаниязова, Н. К. (2022). Кардиоренал синдромда ангиотензин-неприлизин рецепторлари ингибиторларининг буйрак функционал холатига таъсири.

