© 2026 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2026 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International Licens

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ **REVIEW ARTICLE**

Кардиология
Cardiology

DOI: 10.66269/2414-0252-2026-16-2-267-274
УДК: 616.12-008.46-085:615.252.349

Партави М.С.[1], Усмонов И.М.[2]

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ИНГИБИТОРОВ НАТРИЙ-ГЛЮКОЗНОГО КОТРАНСПОРТЁРА 2 ТИПА ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С СОХРАНЁННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА У ПАЦИЕНТОВ-ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ

[1]ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия
[2]Кафедра аллергологии и иммунологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», Душанбе, Республика Таджикистан

Хроническая сердечная недостаточность с сохранённой фракцией выброса (ХСНсФВ) является одной из наиболее распространённых форм сердечной недостаточности у лиц пожилого возраста. В условиях глобального старения населения значимость этой патологии возрастает, особенно у больных старческого возраста и долгожителей (≥90 лет), которые всё чаще нуждаются в стационарном лечении. Однако пациенты самого старшего возраста традиционно исключались из большинства крупных рандомизированных исследований, что приводит к дефициту доказательной базы именно для этой категории больных. Применение эмпаглифлозина и дапаглифлозина продемонстрировало достоверное снижение риска госпитализаций при сердечной недостаточности (СН) и улучшение прогноза независимо от наличия сахарного диабета (СД). Однако в этих РКИ пациенты ≥90 лет практически не были представлены, поэтому прямое распространение их результатов на популяцию долгожителей затруднено. Таким образом, сохраняется необходимость систематического анализа современных данных об эффективности и безопасности ИНГЛТ2 у лиц самого старшего возраста, что позволит оптимизировать лечение и улучшить прогноз с учётом гериатрических особенностей пациентов.

Ключевые слова: *хроническая сердечная недостаточность с сохранённой фракцией выброса (ХСНсФВ), пожилые пациенты, долгожители, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортёра 2 типа (ИНГЛТ2), эмпаглифлозин, дапаглифлозин, эффективность, безопасность, гериатрия, рандомизированные клинические исследования (РКИ).*

Для цитирования: *Партави МС, Усмонов ИМ. Эффективность и безопасность ингибиторов натрий-глюкозного котранспортёра 2 типа при сердечной недостаточности с сохранённой фракцией выброса у пациентов-долгожителей. Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. 2026;16(2): 267–274. https://doi.org/10.66269/2414-0252-2026-16-2-267-274*

Partavi M.S.[1], Usmonov I.M.[2]

EFFICACY AND SAFETY OF SODIUM-GLUCOSE COTRANSPORTER TYPE 2 INHIBITORS IN LONG-LIVED PATIENTS WITH HEART FAILURE WITH PRESERVED EJECTION FRACTION

[1]Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Saint Petersburg State University”, Saint Petersburg, Russia
[2]Department of Allergology and Immunology of the State Education Establishment “Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan”, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) is one of the most common forms of heart failure in the elderly. In the context of global population aging, the importance of this condition is growing, especially among the oldest-old patients (≥90 years), who increasingly require inpatient care However, individuals in this age group have traditionally been excluded from most large randomized clinical trials (RCTs), leading to a lack of evidence-based data specifically for this population [3]. The use of empagliflozin and dapagliflozin has shown a significant reduction in the risk of heart failure-related hospitalizations and improved prognosis, regardless of the presence of diabetes mellitus (DM). However, patients aged ≥90 years were minimally represented in these RCTs, making it difficult to directly apply these findings to the oldest-old population. Therefore, a systematic analysis of current data on the efficacy and safety of SGLT2i in this age group is necessary to optimize treatment and improve outcomes while considering geriatric characteristics.

Key words: *heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF), elderly patients, oldest old, sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2i), empagliflozin, dapagliflozin, efficacy, safety, geriatrics, randomized clinical trials (RCTs).*

For citation: *Partavi MS, Usmonov IM. Effektivnost' i bezopasnost' ingibitorov natriy-glyukoznogo kotransportera 2 tipa pri serdechnoy nedostatochnosti s sokhranennoy fraktsiey vybrosa u patsientov-dolgozhiteley [Efficacy and safety of sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors in long-lived patients with heart failure with preserved ejection fraction]. Vestnik poslediplomnogo obrazovaniya v sfere zdravookhraneniya. 2026;16(2):267–274. https://doi.org/10.66269/2414-0252-2026-16-2-267-274*

Партави М.С.[1], Усмонов И.М.[2]

САМАРАНОКӢ ВА БЕХАТАРИИ ИНГИБИТОРҲОИ КОТРАНСПОРТЕРИ НАТРИЙ-ГЛЮКОЗАИ НАВЪИ 2 ҲАНГОМИ НОРАСОИИ ДИЛ БО НИГОҲДОШТАНИ ФРАКСИЯИ ПАРТОИШ ДАР БЕМОРОНИ ДАРОЗУМР

[1]МТБФДТО «Донишгоҳи давлатии Санкт-Петербург», Санкт-Петербург, Россия;
[2]Кафедраи аллергология ва иммунологияи МДТ ДТБКСТҶТ Душанбе, Тоҷикистон

Норасоии музмини дил бо нигоҳдоштани фраксияи партоиш (НМДбФП) яке аз шаклҳои маъмултарини норасоии дил дар пиронсолон мебошад. Дар шароити пиршавии глобалии аҳолӣ аҳамияти ин беморӣ, хусусан дар беморони пиронсол ва дарозумр (≥90 сол), ки ба табобати статсионарӣ ниез доранд, меафзояд. Аммо беморони калонсол аз аксари тадқиқотҳои калони тасодуфӣ хориҷ карда шуданд, ки ин ба норасоии далелҳо барои ин категорияи беморон оварда мерасонад. Истифодаи эмпаглифлозин ва дапаглифлозин коҳиши назарраси хатари бистарӣ шудан аз сабаби норасоии дил (НД) ва беҳтар шудани пешгӯиро, новобаста аз мавҷудияти диабети қанд (ДҚ), нишон дод. Аммо, ин ТКТ-ҳо беморони аз 90-сола болоро дар бар намегирифтанд, ки ин паҳншавии мустақими натиҷаҳои онҳоро барои аҳолии дарозумр душвор мегардонд. Ҳамин тариқ, зарурати таҳлили мунтазами маълумоти муосир дар бораи самаранокӣ ва бехатарии ИКНГН2 дар одамони калонсол нигоҳ дошта мешавад, ки имкон медиҳад, ки табобат оптимизатсия карда шавад ва пешгӯиҳо бо назардошти хусусиятҳои гериатрии беморон беҳтар карда шаванд.

Калимаҳои асосӣ: *норасоии музмини дил бо нигоҳдоштаНИ фраксияи партоИШ (НМДбФП), беморони калонсол, дарозумр, ингибиторҳои котранспортери натрий-глюкозаи навъи 2 (ИНГЛТ2), эмпаглифлозин, дапаглифлозин, самаранокӣ, бехатарӣ, гериатрия, тадқиқоти клиникии тасодуфӣ (ТКТ).*

Хроническая сердечная недостаточность с сохранённой фракцией выброса (ХСНсФВ) является одной из наиболее распространённых форм сердечной недостаточности у лиц пожилого возраста. Частота ХСНсФВ существенно увеличивается с возрастом и превышает 50% у пациентов старше 75 лет [1, 2]. В условиях глобального старения населения значимость этой патологии возрастает, особенно у больных старческого возраста и долгожителей (≥90 лет), которые всё чаще нуждаются в стационарном лечении [3, 4]. Однако пациенты самого старшего возраста традиционно исключались из большинства крупных рандомизированных исследований, что приводит к дефициту доказательной базы именно для этой категории больных [3]. В последние годы особое внимание привлекли ингибиторы натрий-глюкозного котранспортёра 2 типа (ИНГЛТ2), доказавшие эффективность в крупных исследованиях, таких как EMPEROR-Preserved и DELIVER. Применение эмпаглифлозина и дапаглифлозина продемонстрировало достоверное снижение риска госпитализаций при сердечной недостаточности (СН) и улучшение прогноза независимо от наличия сахарного диабета (СД) [5, 6, 7]. Однако в этих РКИ пациенты ≥90 лет практически не были представлены [8], поэтому прямое распространение их результатов на популяцию долгожителей затруднено. Таким образом, сохраняется необходимость систематического анализа современных данных об эффективности и безопасности ИНГЛТ2 у лиц самого старшего возраста, что позволит оптимизировать лечение и улучшить прогноз с учётом гериатрических особенностей пациентов.

Коморбидность и полипрагмазия

Высокая мультиморбидность и полипрагмазия являются характерными чертами пациентов-долгожителей с ХСНсФВ. Среднее число сопутствующих заболеваний у таких больных достигает 5,5, что приводит к приёму множества лекарственных препаратов. Полипрагмазия повышает риск лекарственных взаимодействий, побочных эффектов и снижает приверженность терапии [10]. Например, исследование показало, что свыше 84% пациентов с ХСН принимают ≥5 препаратов одновременно [11].

У лиц старше 90 лет коморбидность зачастую включает артериальную гипертензию, фибрилляцию предсердий, сахарный диабет, ожирение, хроническую болезнь почек и анемию [12]. Это создает особые сложности в ведении таких пациентов, делая необходимым индивидуальный подбор терапии и тщательный мониторинг состояния.

Наличие нескольких хронических заболеваний и ослабленных резервов организма у долгожителей повышает уязвимость к нежелательным реакциям и осложнениям терапии. Тем не менее, данные свидетельствуют, что даже у очень пожилых пациентов применение современных препаратов может дать позитивный эффект без существенного увеличения побочных явлений. Так, в недавнем ретроспективном анализе более 1500 пациентов старше 80 лет применение ИНГЛТ2 ассоциировалось со значимым снижением смертности и повторных госпитализаций, при этом частота инфекций и обезвоживания не возросла.

Эти результаты обнадёживают и указывают на важность преодоления терапевтической инерции в отношении пациентов с ХСНсФВ крайне старшего возраста [9].

Патофизиология ХСН у пожилых пациентов

Многофакторная патофизиология ХСНсФВ у пожилых включает как кардиальные, так и экстракардиальные механизмы. Ведущую роль играют возраст-ассоциированные изменения – диастолическая дисфункция левого желудочка (ригидность миокарда), снижение резервов миокарда и сосудов, эндотелиальная дисфункция, а также системное воспаление [13, 15].

У пожилых пациентов ХСНсФВ развивается на фоне множественных коморбидных состояний: артериальной гипертензии, сахарного диабета, ожирения, хронической болезни почек, анемии, ХОБЛ и др. Эти состояния провоцируют хроническое низкоинтенсивное воспаление и оксидативный стресс, повреждая микрососуды и межклеточный матрикс сердца [14]. В результате возникает фиброз миокарда (избыточное отложение коллагена I типа) и повышается жёсткость кардиомиоцитов, что нарушает расслабление и заполнение ЛЖ [16,17].

Актуальной концепцией является “коморбидно-воспалительный фенотип” ХСНсФВ: множественные

сопутствующие заболевания через системное воспаление вызывают эндотелиальную дисфункцию и миокардиальный фиброз. Кроме того, с возрастом усугубляются сосудистая жесткость и нарушение связки сердце–сосуды, повышая постнагрузку и способствуя диастолической дисфункции. У лиц 90+ ХСНсФВ нередко выступает частью гериатрического синдрома старческой астении, сопровождаясь саркопенией, ухудшением функций почек и когнитивными нарушениями. Это подчёркивает, что патогенез ХСНсФВ у долгожителей выходит за рамки сердца и затрагивает множество систем организма [10].

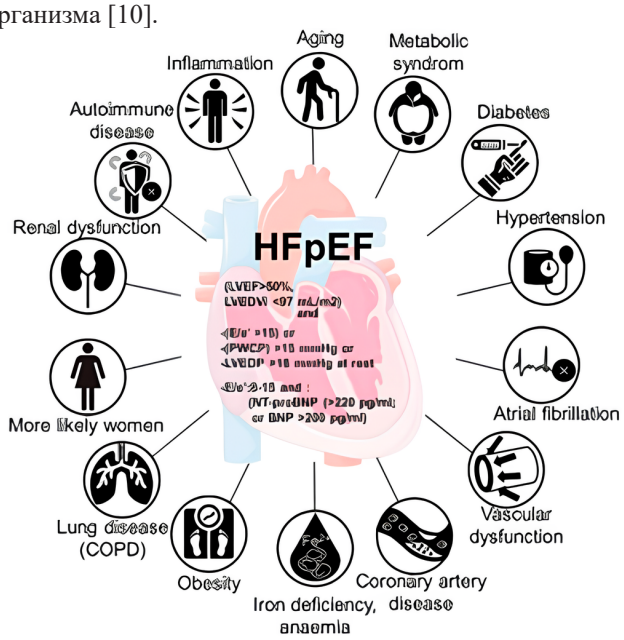


Рис. 1. Многофакторная патофизиология ХСНсФВ у пожилых (источник: Budde et al., 2022)

Иллюстрация демонстрирует разнообразные факторы, способствующие развитию ХСНсФВ у пожилых: коморбидные состояния (гипертония, сахарный диабет, ожирение, ХБП и др.) приводят к хроническому воспалению и оксидативному стрессу, вызывая диастолическую дисфункцию и ремоделирование миокарда [18]. В пожилом сердце жёсткость миокарда повышена, наблюдаются фиброз и эндотелиальная дисфункция, усугубляемые возрастными изменениями и мультиморбидностью (Frontiers in Physiology 2022) [19].

Механизм действия ИНГЛТ2 при ХСНсФВ

Ингибиторы ИНГЛТ2 изначально разрабатывались как гипогликемические средства, блокирующие реабсорбцию глюкозы в проксимальных почечных канальцах и вызывающие глюкозурию [20]. Однако вскоре было выявлено, что их кардиопротективные эффекты выходят далеко за пределы контроля гликемии. Возможные механизмы благоприятного действия ИНГЛТ2 при ХСНсФВ включают:

- модуляцию объёмной нагрузки: ИНГЛТ2 обладают умеренным диуретическим и натрийуретическим эффектом, что снижает объём внеклеточной жидкости и давление наполнения ЛЖ, уменьшая симптомы застоя [21];
- улучшение энергетического метаболизма миокарда: происходит переключение субстратов с глюкозы на кетоновые тела, более эффективно используемые миокардом, что повышает энергетическое обеспечение сердца [22, 23]. Также отмечается повышение выработки эритропоэтина и гематокрита, улучшающее доставку кислорода к тканям. [25, 26];
- противовоспалительный и антиоксидантный эффекты: SGLT2i подавляют активацию NLRP3-инфламмасомы, снижая выработку провоспалительных цитокинов и уровень оксидативного стресса в миокарде [24]. В экспериментальных работах показано снижение уровней ИЛ-6, ФНО-α и маркеров ОМТ при терапии эмпаглифлозином [27];
- улучшение эндотелиальной функции: отмечено повышение синтеза NO и активация пути NO–cGMP–PKG, что ведёт к вазодилатации и уменьшению жёсткости сосудов [11]. У пациентов ХСНсФВ эмпаглифлозин улучшал эндотелий-зависимую реактивность сосудов и тем самым косвенно улучшал сократимость кардиомиоцитов [12];
- противофиброзное действие: благодаря снижению хронического воспаления и оксидативного повреждения SGLT2i замедляют прогрессирование миокардиального фиброза и гипертрофии кардиомиоцитов [30];
- регуляция ионных гомеостазов: имеются данные о том, что SGLT2i могут ингибировать миокардиальный Na^+/H^+-обменник, снижая внутриклеточное накопление Na^+ и Ca^2+ в кардиомиоцитах [13] Это ведёт к уменьшению диастолического кальциевого перегрузка и жесткости миофиламентов.

Таким образом, ИНГЛТ2 реализуют плеотропный кардиопротективный эффект при ХСНсФВ, воздействуя на ключевые звенья патогенеза: уменьшают хроническое воспаление, улучшают сосудисто-тканевую связь, снижают фиброз и улучшают энергетику миокарда [28]. Это приводит к облегчению диастолической функции и клиническому улучшению.

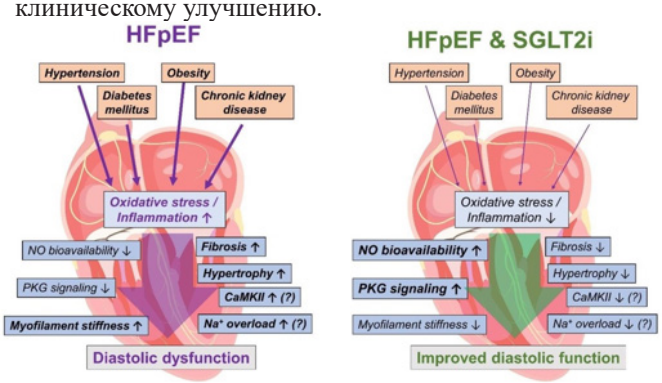


Рис. 2. Потенциальные механизмы действия ИНГЛТ2 при ХСНсФВ

Схема рисунка 2 иллюстрирует патологические пути, ведущие к диастолической дисфункции при ХСНсФВ (слева), и точки приложения ИНГЛТ2, способствующие улучшению функции сердца (справа). Коморбидные факторы (гипертония, диабет, ожирение, ХБП) вызывают оксидативный стресс и воспаление в миокарде, приводя к снижению bioavailability NO, угнетению PKG-сигнального пути, повышению жёсткости миофиламентов, гипертрофии и фиброзу – что обусловливает диастолическую дисфункцию. Назначение SGLT2i ослабляет оксидативный стресс/воспаление, тем самым повышая доступность NO и активируя PKG; в результате снижаются гипертрофия, фиброз и жёсткость миокарда, что ведёт к улучшению диастолического наполнения [23].

Доказательная база

Крупные рандомизированные исследования. За последние два года были опубликованы результаты

ключевых РКИ, подтвердивших эффективность ИНГЛТ2 у пациентов с сердечной недостаточностью с умеренно сниженной и сохранённой ФВ. В исследовании DELIVER (2022) дапаглифлозин у больных с ФВ ЛЖ >40% достоверно снизил комбинированный риск ухудшения течения СН (госпитализации) или сердечно-сосудистой смерти по сравнению с плацебо (отношение рисков HR ~0,82). Абсолютная частота первичной конечной точки составила 16,4% против 19,5% за ~2,3 года наблюдения. Снижение риска преимущественно обусловлено уменьшением частоты госпитализаций, тогда как показатели смертности статистически значимо не различались [5].

В исследовании EMPEROR-Preserved (2021) эмпаглифлозин у пациентов с ФВ ЛЖ >40% также продемонстрировал 21%-ное снижение относительного риска комбинации «СС-смерть или госпитализация по СН» (отношение рисков HR) =0,79) за медиану 26 месяцев. Отдельно риск госпитализаций по СН снизился на ~29% (отношение рисков HR ~ 0,71). Результаты были консистентны в подгруппах вне зависимости от наличия диабета, пола и возраста, хотя у больных с ФВ ЛЖ ≥60% эффект был несколько менее выражен. Оба крупных РКИ показали отсутствие влияния на кардиоваскулярную смертность (вероятно, из-за недостаточной мощности выборки или короткого наблюдения), но убедительно продемонстрировали пользу ИНГЛТ2 в предотвращении декомпенсаций СН у пациентов с ХСНсФВ [6]. Ниже приведена сводная таблица ключевых параметров этих исследований:

Таблица 1. Эффективность эмпаглифлозина и дапаглифлозина при ХСНсФВ: данные РКИ

Исследование (год)	Препарат (доза)	Популяция (включение)	Число пациентов (n)	Первичная конечная точка	Результат (HR, 95% ДИ)
EMPEROR-Preserved (2021)	Эмпаглифлозин 10 мг	NYHA II–IV, ФВ ЛЖ >40%, недавняя госпитализация или повышенный NT-proBNP	5 988	СС-смерть или госпитализация по СН	0,79 (0,69–0,90), p <0,001 (снижение на 21%)
DELIVER (2022) [5].	Дапаглифлозин 10 мг	NYHA II–IV, ФВ ЛЖ >40% (в среднем 54%), признаки СН, NT-proBNP =300 пг/мл	6 263	СС-смерть или обострение СН (госпитализация/ургентный визит)	0,82 (0,73–0,92), p <0,001 (снижение на 18%)

Примечание: в обеих исследованиях медианный возраст пациентов ~72 года; лица >85–90 лет практически отсутствовали [5]. Тем не менее, положительный эффект на исходы наблюдался во всех возрастных подгруппах без значимого взаимодействия эффекта с возрастом [6]

Мета-анализы подтверждают согласованные результаты РКИ. Так, Butler и соавт. (2020) впервые продемонстрировали, что ИНГЛТ2 уменьшают риск госпитализаций по СН во всём спектре ФВ, включая пограничную и сохранённую ФВ [16]. В последующих обзорах (2021–2023 гг.) показано, что терапия ИНГЛТ2 ассоциирована со снижением комбинированных сердечных исходов (примерно на 20–22%) и улучшением качества жизни у пациентов с ХСНсФВ. При этом влияние на общую выживаемость остаётся нейтральным, что согласуется с данными РКИ [14].

Отметим, что в популяции самых пожилых прямых доказательств до недавнего времени не было из-за малого представительства. Однако опубликованные в 2023–2025 гг. анализы дают основания ожидать схожей эффективности. В частности, в преспецифицированном анализе DELIVER показано, что польза дапаглифлозина сохранялась у пациентов ≥75 лет без увеличения профиля нежелательных явлений [15]. А в реестровом исследовании Nakano и соавт. (ESC HF 2025) среди пациентов старше 80 лет применение ИНГЛТ2 снизило относительный риск комбинированной конечной точки (смерть/госпитализация) на ~20–30%, причём улучшение исходов отмечалось независимо от показателей хрупкости и питания [15]. Эти данные расширяют доказательную базу в отношении долгожителей.

Безопасность и влияние на функцию почек

Одним из преимуществ SGLT2-инНIBITоров является их благоприятный профиль безопасности у пациентов с ХСН, включая пожилых. Эти препараты обладают выраженным нефропротективным действием: в крупных исследованиях у пациентов с диабетической нефропатией они снижали риск прогрессирования почечной недостаточности, развития терминальных почечных состояний и смерти от почечных причин. У больных ХСНсФВ с сопутствующим хроническим заболеванием почек ИНГЛТ2 также продемонстрировали замедление снижения СКФ и уменьшение альбуминурии. Важно, что у пациентов с СН эти препараты не вызывают клинически значимых электролитных нарушений – изменения уровней натрия и калия при острой и хронической терапии были минимальными и не отличались от плацебо [16]. Это крайне актуально для пожилых больных с ограниченными почечными резервами, у которых чрезмерный диурез может приводить к гипонатриемии или гипокалиемии.

Профиль переносимости ИНГЛТ2 у долгожителей оценивается как благоприятный. На фоне терапии возможно умеренное снижение АД (в среднем на 3–5 мм рт.ст.), однако риск симптоматической гипотензии невысок при правильном подборе доз и гидратации. В крупных РКИ частота прекращения лечения из-за побочных эффектов была сходной с плацебо [16].

Наиболее характерные нежелательные явления – это грибковые инфекции мочеполовых путей (например, генитальный кандидоз), связанные с глюкозурией. У пожилых пациентов важно уделять внимание гигиене для профилактики этих инфекций; при развитии – они хорошо поддаются стандартной терапии и редко требуют отмены ИНГЛТ2. Риск диабетического кетоацидоза крайне низок, особенно у недиабетиков, но у пожилых с низкой резервы бета-клеток следует избегать длительного голодания и дегидратации на фоне терапии. В целом, мета-анализы не выявили увеличения частоты тяжёлых нежелательных событий (включая инсульты, переломы, ампутации) у пациентов на ИНГЛТ2, даже у лиц старше 80 лет [9, 17].

Особое значение имеет влияние на функцию почек при совместном наличии СН и возрастного снижения СКФ. ИНГЛТ2 вызывают транзиторное умеренное снижение скорости клубочковой фильтрации в начале терапии (≈3–5 мл/мин), связанное с снижением внутриклубочкового давления, но в дальнейшем стабилизируют функцию почек и снижают риск острого повреждения почек. В исследованиях EMPEROR-Reduced и DAPA-HF частота ОПП была одинаковой в группах ИНГЛТ2 и плацебо. Таким образом, опасения относительно нефротоксичности ИНГЛТ2 не подтвердились; напротив, улучшение почечной функции способствует и улучшению сердечных исходов у пожилых пациентов [18].

Следует учитывать и противопоказания: абсолютные – сахарный диабет 1 типа, лактацидоз/кетоацидоз в анамнезе; относительные – тяжёлая артериальная гипотензия, активные инфекции мочевых путей, терминальная стадия ХБП (СКФ <20–25 мл/мин) [19]. У хрупких пациентов долгожителей крайне важно начинать терапию с оценки объёмного статуса и функции почек, при необходимости скорректировать дозы диуретиков и других препаратов, чтобы избежать гипотензии и гиповолемии. Рекомендовано контролировать креатинин и электролиты через 1–2 недели после старта лечения. При соблюдении этих мер ИНГЛТ2 являются безопасной и хорошо переносимой опцией терапии ХСНсФВ у долгожителей.

Особые группы пациентов

Пациенты ≥90 лет. Основное ограничение доказательной базы – скудное представительство неогенариев в клинических испытаниях. В EMPEROR-Preserved и DELIVER верхний возрастной порог ~85 лет, медиана ~72 года [20, 21]. Тем не менее, косвенные данные позволяют экстраполировать пользу SGLT2i и на эту возрастную группу. Большинство положительных эффектов препаратов (снижение госпитализаций, улучшение функционального состояния) не зависит от возраста.

Например, в DELIVER доля пациентов >75 лет составляла ~18%, и снижение риска госпитализаций у них было сопоставимо с более молодыми. Недавно опубликованный анализ по данным страховых баз в Японии (средний возраст ~83 года) показал снижение смертности на 42% и повторных госпитализаций на 31% у больных на ингибиторах ИНГЛТ2, без увеличения побочных исходов [21]. Таким образом, несмотря на отсутствие прямых РКИ у долгожителей, накопленные данные свидетельствуют в пользу эффективности и безопасности этой терапии даже в глубоко пожилом возрасте.

Хрупкие пожилые и пациенты с гериатрическими синдромами. Появляются работы, изучающие влияние ИНГЛТ2 на такие показатели, как физическая выносливость, статус хрупкости, когнитивные функции. В пилотном исследовании у пациентов старше 70 лет с ХСН и сахарным диабетом прием эмпаглифлозина в течение 12 недель улучшил результаты тестов на когнитивные функции и память [22]. В поданализе EMPEROR-Preserved была оценена эффективность эмпаглифлозина в зависимости от статуса хрупкости по индексу хрупкости FI: препарат одинаково снижал риск госпитализаций как у нехрупких, так и у умеренно/тяжело хрупких пациентов [23]. Кроме того, ИНГЛТ2 ассоциировались с улучшением показателей комплексной гериатрической оценки – таких как тест 6-минутной ходьбы, шкалы качества жизни, функциональной независимости [24]. Это указывает, что польза терапии простирается за рамки чисто клинических исходов, улучшая повседневную активность и самочувствие пожилых пациентов. Тем не менее, при ведении хрупких больных акцент должен быть на постепенном титровании доз и тесном мониторинге – с учётом потенциально большей чувствительности к диуретическому эффекту и потребности в поддержании адекватного питьевого режима.

Сопутствующая фибрилляция предсердий. У пожилых пациентов ХСНсФВ часто сочетается с фибрилляцией предсердий; эта коморбидность отмечается более чем у половины больных ХСНсФВ [10]. ФП усугубляет толерантность к нагрузке и повышает риск декомпенсаций. Интересно, что по данным регистра, терапия ИНГЛТ2 давала положительный эффект и у пациентов с ХСНсФВ и сопутствующей ФП – снижалась частота госпитализаций по СН, улучшались симптомы [25].

Механизмы могут включать снижение частоты тахиаритмий за счёт улучшения гемодинамики и уменьшение застойного ремоделирования предсердий. Хотя специальных исследований на эту подгруппу не проводилось, имеющиеся данные обнадёживают. В практических руководствах по ведению ФП у пациентов с СН уже рассматривается добавление ИНГЛТ2 как компонент комплексной терапии, улучшающий прогноз (уровень доказательности пока IIb).

Сопутствующий сахарный диабет 2 типа. Около 30–40% пациентов с ХСНсФВ имеют диабет, особенно в старших возрастных группах. В РКИ EMPEROR-Preserved и DELIVER эффект ИНГЛТ2 практически не зависел от наличия диабета – то есть наблюдалось сопоставимое снижение риска госпитализаций как у диабетиков, так и у лиц без диабета [25, 26, 27] Тем не менее, у пациентов с диабетом ИНГЛТ2 дают дополнительные плюсы: улучшают гликемический контроль, способствуют некоторому снижению массы тела (~2–3 кг) и уменьшают риск прогрессирования нефропатии [27]. У пожилых диабетиков с ХСН важно тщательно отслеживать уровень глюкозы для предотвращения гипогликемий (особенно если параллельно принимаются инсулин/сульфонилмочевина). В целом же, наличие диабета не является препятствием, а скорее показанием для назначения ИНГЛТ2 в контексте ХСНсФВ, учитывая выраженную кардиоренальную защиту этих препаратов у диабетических пациентов [27].

Пациенты с тяжелой ХБП. Согласно критериям, SGLT2i можно применять до уровня СКФ ~25–30 мл/мин (ниже эффективность по гликемии снижается). У пациентов с ХСНсФВ и сопутствующей ХБП легкой-средней степени доказано снижение сердечно-сосудистых исходов под влиянием ИНГЛТ2 [28].

Для пациентов же с терминальной ХБП данных мало; в этой группе акцент должен быть на нефропротекции – возможно, другие подходы (например, меньшие дозы петлевых диуретиков на фоне SGLT2i) будут оправданы. В любом случае, применение ИНГЛТ2 у пациентов с ХСНсФВ и ХБП следует проводить под контролем функции почек и состояния гидратации.

Перспективы

ХСНсФВ у пациентов-долгожителей остаётся значимой нерешённой проблемой. Высокая коморбидность, полипрагмазия и уязвимость к нежелательным эффектам делают эту группу крайне сложной для ведения. Необходимы специализированные проспективные исследования и регистрационные наблюдения, нацеленные на оценку эффективности и безопасности ИНГЛТ2 у лиц старше 90 лет.

Включение в дизайн таких исследований гериатрических шкал (оценки хрупкости, когнитивного статуса) и исходов, значимых для пациента (качество жизни, функциональная независимость), позволит персонализировать терапию и повысить её клиническую ценность.

С точки зрения клинических рекомендаций, ожидается дальнейшее укрепление позиций ИНГЛТ2 в лечении ХСНсФВ. Международные гайдлайны уже включили их в число базисных средств при ХСНсФВ. Так, в обновлённых рекомендациях ESC 2023 ИНГЛТ2 впервые получили класс I, уровень А для терапии ХСНсФВ – как единственный класс с доказанным улучшением прогнозных исходов. Американские рекомендации AHA/ACC/HFSA 2022 также рекомендуют ИНГЛТ2 для симптоматических пациентов с ХСНсФВ (класс IIa). В перспективе, по мере появления новых данных, возможна и более широкая их роль – например, профилактика развития ХСНсФВ у лиц с кардиометаболическими факторами риска.

Другим направлением является комбинированная терапия ХСНсФВ. Уже сейчас обсуждается целесообразность назначения ИНГЛТ2 совместно с другими классами: для отдельных фенотипов пациентов может оказаться полезной комбинация, например, с агонистами рецепторов ГПП-1 (при выраженном ожирении и диабете). Проводятся исследования влияния такой комбинированной метаболической терапии на обратное развитие диастолической дисфункции. Также изучается сочетание ИНГЛТ2 с нефропротективным финереноном у пациентов с ХСНсФВ и ХБП – с целью максимальной защиты почек и сердца.

В заключение, ингибиторы ИНГЛТ2 открыли новую эру в лечении сердечной недостаточности с сохранённой ФВ. Для пациентов-долгожителей они представляют одну из немногих терапевтических опций, способных реально улучшить исходы. Предстоящие исследования, посвящённые этой уникальной категории больных, помогут утвердить оптимальные подходы и расширят горизонты персонализированной кардиогериатрии.

Таблица 2. Статус ИНГЛТ2 и других классов препаратов при ХСНсФВ в международных рекомендациях (2021–2023 гг.)

Рекомендующий орган (год)	Статус рекомендаций по ИНГЛТ2 при ХСНсФВ	Другие рекомендуемые классы (для сравнения)
ESC (2021)	Не включены как отдельная рекомендация (данные считались недостаточными на момент публикации)	• Диуретики для облегчения симптомов (класс I); • Антагонисты минералокортикоидных рецепторов (спиронолактон) – класс IIb; • Ингибиторы рецепторов ангиотензина и неприлизина (сакубитрил/валсартан, ARNI) – класс IIb (для ФВ 45–57%).
ACC/AHA (2022)	ИНГЛТ2 - рекомендуется назначать пациентам с ХСНсФВ для снижения риска госпитализаций и смерти (Класс IIa)	• Антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР) – класс IIb; • Ингибиторы рецепторов ангиотензина и неприлизина (ARNI) – класс IIb; • Бета-адреноблокаторы (ББ), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) – по показаниям коморбидных состояний (атеросклероз, гипертоническая болезнь).
ESC (обновление 2023)	ИНГЛТ2 рекомендуются всем пациентам с ХСНсФВ (ФВ ЛЖ =50%) с симптомами, для улучшения прогноза (Класс I, уровень А) – единственный класс с уровнем I	• Антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР) – класс IIa; • Ингибиторы рецепторов ангиотензина и неприлизина (ARNI) – класс IIa (для ФВ 40–49% или =50% при повышенных значениях BNP); • Диуретики – класс I (для контроля симптомов); • Физические упражнения, снижение массы тела – класс I.

Примечание: таким образом, последние руководства подчеркивают центральную роль SGLT2i в лечении ХСНсФВ, особенно с учётом отсутствия других препаратов с доказанным влиянием на жёсткие исходы

Важно, что рекомендации делают акцент на подбор терапии исходя из фенотипа пациента (например, контроль АД, ЧСС, устранение ишемии, лечение сопутствующей ФП), а ИНГЛТ2 рассматриваются как универсальная основа терапии ХСНсФВ благодаря мультисистемному действию [29].

В заключение следует отметить, что дальнейшее накопление данных, особенно в отношении долгожителей, позволит усовершенствовать клинические рекомендации и стратегии ведения данной сложной категории пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Abdelmasih R, Thakker R, Faluk M, Alsamman MM, Hasan SM. Update on the cardiovascular benefits of Sodium-Glucose Co-Transporter-2 inhibitors: mechanism of action, available agents and comprehensive review of literature. Cardiol Res. 2021;12:210–8. DOI: 10.14740/cr1268
2. Albulushi A, Tanoh DB, Almustafa A, Al Matrooshi N, Zolty R, Lowes BD. Comparative effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists and sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors on heart failure with preserved ejection fraction in diabetic patients: a meta-analysis. Cardiovascular Diabetology. 2024; 23(1): 324. DOI: 10.1186/s12933-024-02415-8.
3. Aguiar-Neves I, Santos-Ferreira D, Fontes-Carvalho R. SGLT2 inhibition in heart failure with preserved ejection fraction – the new frontier. Reviews in Cardiovascular Medicine. 2023;24(1):1. DOI: 10.31083/j.rcm2401001.
4. Campbell P, Rutten FH, Lee MMY, Hawkins NM, Petrie MC. Heart failure with preserved ejection fraction: everything the clinician needs to know. The Lancet. 2024;403(10431):1083–1092. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)02756-3.
5. Cowie MR, Fisher M. SGLT2 inhibitors: mechanisms of cardiovascular benefit beyond glycaemic control. Nat Rev Cardiol. 2020;17:761–72. DOI: 10.1038/s41569-020-0406-8
6. Cappetta D, De Angelis A, Ciuffreda LP, Coppini R, Cozzolino A, Micciche A. Amelioration of diastolic dysfunction by dapagliflozin in a non-diabetic model involves coronary endothelium. Pharmacol. Res. 2020;157:104781. DOI: 10.1016/j.phrs.2020.104781
7. Coats AJ, Butler J, Tsutsui H, Doehner W, Filippatos G, Ferreira JP. Efficacy of empagliflozin in heart failure with preserved ejection fraction according to frailty status in EMPEROR-Preserved. Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle. 2024;15(1):412–424. DOI: 10.1002/jcsm.13393
8. Elkammash A, Tam SSC, Yogarajah G, You J. Management of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction in Elderly Patients: Effectiveness and Safety. Cureus. 2023;15(2):e35030. DOI:10.7759/cureus.35030
9. Franssen C, Chen S, Unger A, Korkmaz HI, De Keulenaer GW, Tschope C. Myocardial microvascular inflammatory endothelial activation in heart failure with preserved ejection fraction. JACC Heart Fail. 2016; 4:312–324. DOI: 10.1016/j.jchf.2015.10.007
10. Hamid AK, Tayem AA, Al-Aish ST, Al Sakini AS, Hadi DD, Al-Aish RT. Empagliflozin and other SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with preserved ejection fraction: a meta-analysis. Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease. 2024;18:17539447241289067. DOI: 10.1177/17539447241289067.
11. Jaiswal A. SGLT2 inhibitors in HFpEF: meta-analysis of RCTs. Medicine. 2023;102(39):e34693. DOI: 10.1097/MD.0000000000034693

REFERENSES

12. Kolijn D, Pabel S, Tian Y, Lodi M, Herwig M, Carrizzo A, Empagliflozin improves endothelial and cardiomyocyte function in human heart failure with preserved ejection fraction via reduced pro-inflammatory-oxidative pathways and protein kinase Galpha oxidation. Cardiovasc. Res. 2021;117:495–507. DOI: 10.1093/cvr/cvaa123
13. Maraey A, Salem M, Dawoud N, Khalil M, Elzanaty A, Elsharnoby H, Younes A, Hashim A, Alam A, Predictors of thirty-day readmission in nonagenarians presenting with acute heart failure with preserved ejection fraction: a nationwide analysis. Journal of Geriatric Cardiology. 2021;18(12):1008–1018. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2021.12.005.
14. Mentz RJ, Kelly JP, von Lueder TG, Voors AA, Lam CSP, Cowie M.R, Noncardiac comorbidities in heart failure with reduced versus preserved ejection fraction. J. Am. Coll. Cardiol. 2014;64(21):2281–2293. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.08.036
15. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. N Engl J Med. 2019;381:1995–2008. DOI: 10.1056/NEJMoa1911303
16. Mentz RJ, Brunton SA, Rangaswami J. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibition for heart failure with preserved ejection fraction and chronic kidney disease with or without type 2 diabetes mellitus: a narrative review. Cardiovascular Diabetology. 2023;22(1):316. DOI: 10.1186/s12933-023-02023-y
17. Neuen BL, Kaze AD, Zhuo M, Kim SC, Patorno E, Paik JM. Association of SGLT2 inhibitors with cardiovascular, kidney, and safety outcomes among patients with diabetic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Cardiovascular Diabetology. 2022;21(1):47. DOI: 10.1186/s12933-022-01476-x
18. Pabel S, Hamdani N, Singh J, Sossalla S. Potential mechanisms of SGLT2 inhibitors for the treatment of heart failure with preserved ejection fraction. Frontiers in Physiology. 2021;12:752370. DOI: 10.3389/fphys.2021.752370.
19. Pabel S, Hamdani N, Sossalla S. A mechanistic rationale for the investigation of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors in heart failure with preserved ejection fraction. letter regarding the article ‘Baseline characteristics of patients with heart failure with preserved ejection fraction in the EMPEROR-Preserved trial’. Eur. J. Heart Fail. 2020;23:841. DOI: 10.1002/ejhf.2091
20. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoint S, Heerspink HJL, Charytan DM. Canagliflozin and renal outcomes in Type 2 diabetes and nephropathy. N Engl J Med. 2019;380:2295–306.
21. Pabel S, Hamdani N, Singh J, Sossalla S. Potential mechanisms of SGLT2 inhibitors for the treatment of heart failure with preserved ejection fraction. Frontiers in Physiology. 2022;13:928232. DOI: 10.3389/fphys.2022.928232
22. Patel RN, Sharma A, Prasad A, Bansal S. Heart failure with preserved ejection fraction with chronic kidney disease: a narrative review of a multispecialty disorder. Kidney Med.

2023;5(12):100705. DOI: 10.1016/j.xkme.2023.100705
23. Philippaert K, Kalyaanamoorthy S, Fatehi M., Long W, Soni S, Byrne NJ. Cardiac late sodium channel current is a molecular target for the Sodium/Glucose Cotransporter 2 inhibitor empagliflozin. Circulation. 2021;143: 2188–2204. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.053350
24. Savarese G, Stolfo D, Sinagra G, Lund LH. Heart failure with mid-range or mildly reduced ejection fraction. Nature Reviews Cardiology. 2022;19(2):100–116. DOI: 10.1038/s41569-021-00605-5.
25. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, de Boer RA, DeMets D, Hernandez AF. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. New England Journal of Medicine. 2022;387(12):1089–1098. DOI: 10.1056/NEJMoa2206286.
26. Tong D. SGLT2 inhibitors in patients with HFpEF: how old is too old? Journal of Cardiovascular Aging. 2022;2:41. DOI: 10.20517/jca.2022.30.
27. Varnado S, Ryoo Ali H-J, Trachtenberg B. Medical therapy for heart failure with preserved ejection fraction. Methodist DeBakey Cardiovascular Journal. 2022;18(5):17–26. DOI: 10.14797/mdcvj.1162.
28. Wintrich J, Abdin A, Böhm M. Management strategies in heart failure with preserved ejection fraction. Herz. 2022;47(4):332–339. DOI: 10.1007/s00059-022-05119-5.
29. Zhou, Hufang. Effect of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. Frontiers in cardiovascular medicine. 2022; 9:875327. DOI:10.3389/fcvm.2022.875327

Сведения об авторах:

Партави Мухиддин Самадзода - к.м.н. докторант кафедры госпитальной терапии Медицинского института ФГБОУ ВО Санкт-Петербургского государственного университета
Тел.: +7 (963) 345-67-83
E-mail: partavi.muhiddin@mail.ru
ORCID: 0000-0002-7358-9691
Усмонов Исфандиёр Мухсинджонович - соискатель кафедры аллергологии и иммунологии ГОУ ИПОвСЗ РТ
Тел.: (+992)918228595
ORCID: 0009-0006-4164-2992
Финансирование: финансирование и другие виды благодарности отсутствуют.
Использование ИИ: искусственный интеллект не использовался.
Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Адрес для корреспонденции:
Партави Мухиддин Самадзода - к.м.н., докторант кафедры госпитальной терапии Медицинского института ФГБОУ ВО Санкт-Петербургского государственного университета.
Тел.: +7 (963) 345-67-83
E-mail: partavi.muhiddin@mail.ru

Поступило: 02.02.2026 г.
Принято в печать: 13.06.2026