

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Министерства здравоохранения Российской Федерации

ФИНЕРЕНОН ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

- ▶ Приколота О.А., Приколота А.В.,
 - ▶ Волкова Л.В., Кубай М.С.



**Республиканская научно-практическая конференция
«Избранные вопросы кардиологии»**

6 декабря 2024 года

В последние десятилетия появились существенные успехи в лечении хронической сердечной недостаточности (ХСН) с низкой фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) - ≤ 40 %.

Применение таких подходов как прием ИАПФ/АРНИ/сартанов, антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМР), ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера -2 (ИНГЛТ-2) и β -адреноблокаторов существенно улучшают прогноз у этой категории больных.

Однако, эффективность этих подходов в лечении больных с ХСН и умеренно сниженной и сохранной ФВЛЖ не установлена и у этой категории больных. Даже несмотря на то, что в последнее время появились новые терапевтические возможности, в том числе ИНГЛТ-2 в этой группе пациентов сохраняется **неудовлетворенная потребность в лечении.**

Пациенты с низкой ФВЛЖ

Всем пациентам – снижают смертность

ИАПФ/АРНИ/сартан

АМР

ИНГЛТ-2

β-адреноблокатор

Пациенты с умеренно-сниженной ФВЛЖ (41-49%)

ИНГЛТ-2

ИАПФ/АРНИ/сартан, АМР, β-адреноблокатор – не показали улучшение прогноза

Пациенты с сохранной ФВЛЖ ($\geq 50\%$)

ИНГЛТ-2

ИАПФ/АРНИ/сартан, АМР, β-адреноблокатор – не показали улучшение прогноза

Две стороны одной медали

Кардио-ренальный синдром:

Общность патологических процессов, приводящих к поражению сердца и почек:

- **Активация РААС**
- **Повышение тонуса СНС**
- **Увеличение концентрации провоспалительных цитокинов**
- **Нарушение эндотелиальной функции**
- **Дислипидемия**
- **Возраст**
- **СД**



Две стороны одной медали

У всех пациентов с застойной ХСН имеется снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ)

У всех пациентов с ХБП имеются сердечно-сосудистые заболевания или очень высокий риск их развития

ИАПФ и сартаны являются основными препаратами для лечения и профилактики ССЗ и ХБП.

Несмотря на доказанную эффективность этих препаратов риск развития ХСН и ХБП при их применении остается высоким.

Этот **«остаточный риск»** составляет:

- При СКФ > 60 мл/мин и альбуминурии < 30 мг/с – 11,6:1000 пациентов в год
- При СКФ < 45 мл/мин и альбуминурии > 300 мг/с – 66,8:1000 пациентов в год

Две стороны одной медали

Способностью снизить «остаточный риск» развития и прогрессирования ХСН и ХБП обладают новые препараты:

ИНГЛТ-2: системные обзоры и метаанализы показали, что канаглифлозин и эмпаглифлозин

- снижают риск диализа, трансплантации почки или смерти в результате заболевания почек, а также риск острого повреждени почек у пациентов с исходной СКФ < 45 мл / мин
- Снижают риск госпитализаций по поводу ХСН, смерть от ССЗ на 26 % у больных с СД 2 и без него; в группах больных с ХСН с низкой, умеренно сниженной и сохранной ФВ ЛЖ

Агонисты глюкюгоно-подобного пептида-1 (аГПП-1):

- снижают риск развития атеросклеротических осложнений, смертности от всех причин и различных почечных исходов
 - ↑ дистанции 6-ти минутной ходьбы на 42 %
 - ↓ NT-proBNP на 21 %

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов

Стероидные АМР в крупных РКИ показали:

- **Снижение риска госпитализаций по поводу ХСН и смерти от всех причин после инфаркта миокарда, а также у пациентов с СН низкой ФВЛЖ.**
 - **Снижение альбуминурии у пациентов с ХБП.**
- Преимущества этих стероидных АМР были сопоставимы у пациентов с СД2 и без него.**

Ограничением применения стероидных АМР (спиронолактон и эплеренон) является:

- 1. Нежелательные влияния на мочеполовую систему (больше спиронолактон);**
- 2. Осторожность применения этих препаратов при СКФ <30 мл/мин**
- 3. Высокий риск гиперкалиемии**

Антагонист минералокортикоидных рецепторов - финеренон

ФИНЕРЕНОН:

первый представитель нового класса нестероидных АМР с доказанным эффектом в отношении замедления темпов прогрессирования ХБП и снижения СС-рисков у широкого спектра пациентов с ХБП и СД2.

Финеренон обладает высоким профилем безопасности:

- **Возможно его назначение при СКФ ≥ 25 мл/мин**
- **Характеризуется умеренным и предсказуемым влиянием на калий крови – вызывает его повышение – максимум на 0,23 ммоль/л**
- **Стойко, через 4 месяца приема снижает альбуминурию**

Финеренон

В РКИ FIGARO-DKD и FIDELIO-DKD, объединенных в FIDELITY (Финеренон при хронической болезни почек и СД 2 типа: комбинированный анализ программы исследований FIDELIO-DKD и FIGARO-DKD), включавшей более 13 тысяч пациентов – Финеренон показал:

- 1. Снижение сердечно-сосудистого исхода (смерть от СС забол, нефатальный инсульт, нефатальный ИМ и госпитализаций по поводу ХСН) по сравнению с плацебо на **14 %** ($p = 0,0018$)**
- 2. Снижение время до развития терминальной почечной недостаточности, устойчивого снижения СКФ на 40% и больше или смерти от почечных причин на **18 %** ($p=0,001$) по сравнению с плацебо**
- 3. Снижение риска впервые возникшей фибрилляции предсердий на **29 %****
- 4. Сравнимую с плацебо частоту гиперкалиемии**

Место ФИНЕРЕНОНА в клинических рекомендациях

В начале 2022 г. финеренон включили в рекомендации Американской диабетической ассоциации (American Diabetes Association – **ADA**) наряду с ИНГЛТ-2 для снижения темпов прогрессирования ХБП и риска сердечно-сосудистых событий у пациентов с ХБП и СД 2, с наивысшим уровнем доказательности (А).

В рекомендациях **ADA-2023** финеренон добавлен не только в раздел с рекомендациями по замедлению прогрессирования ХБП и снижения почечных рисков у пациентов с СД 2, но и в раздел по лечению и контролю ССЗ

Финеренон включен в рекомендации **KDIGO-2022** как единственный представитель класса АМР с надежной доказательной базой применения с целью улучшения сердечно-сосудистых и почечных исходов у пациентов с СД 2 и ХБП

В Руководстве ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2023 г. финеренон рекомендован больным СД 2 типа и ХБП для снижения риска госпитализаций по поводу ХСН с наивысшим уровнем доказательности

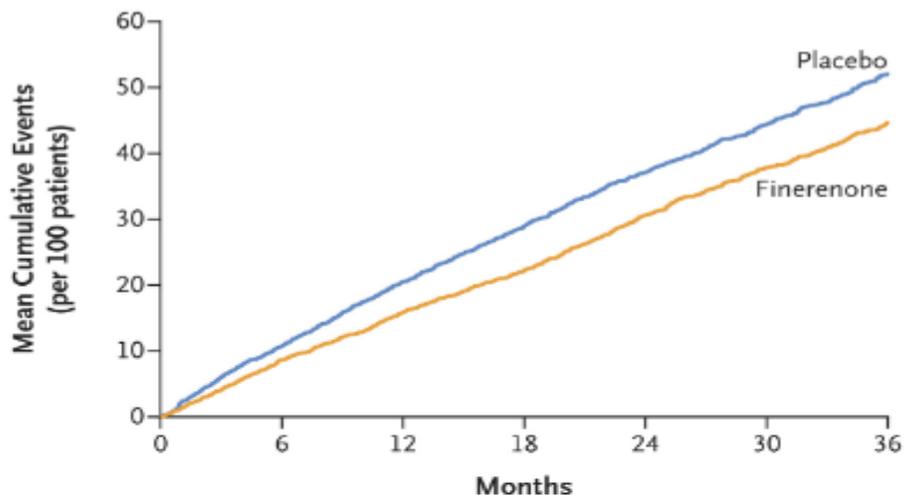
ФИНЕРЕНОН в исследовании FINEARTS-HF

В исследовании **FINEARTS-HF**
(FINerenone trial to investigate Efficacy and sAfety
superioR to placebo in paTientS with Heart Failure) участвовал
6001 пациент в возрасте старше 40 лет с симптоматической
ХСН и фракцией выброса левого желудочка 40% и более,
признаками структурного заболевания сердца и повышенным
уровнем натрийуретических пептидов.

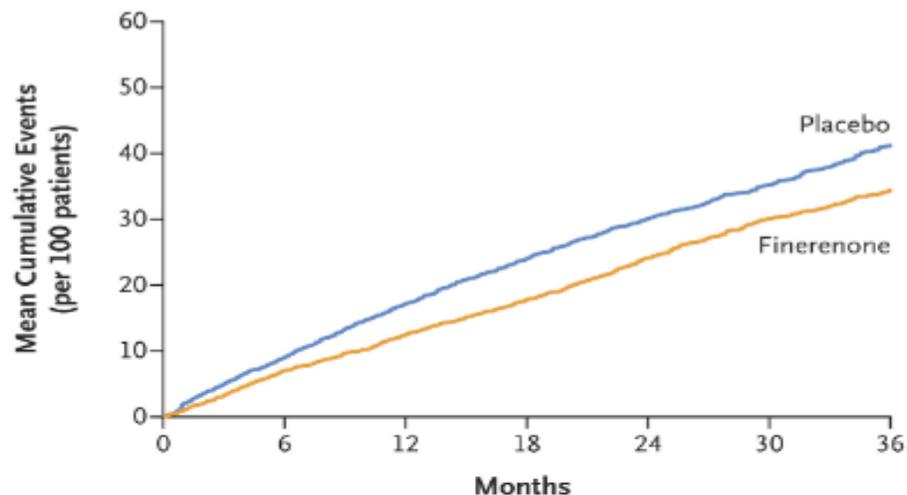
Пациенты были рандомизированы 1:1 на получение
финеренона или плацебо
Наблюдение составило в среднем 32 месяца
Первичная конечная точка: суммарное количество случаев
ухудшения сердечной недостаточности и смертей от сердечно-
сосудистых заболеваний

ФИНЕРЕНОН в исследовании FINEARTS-HF

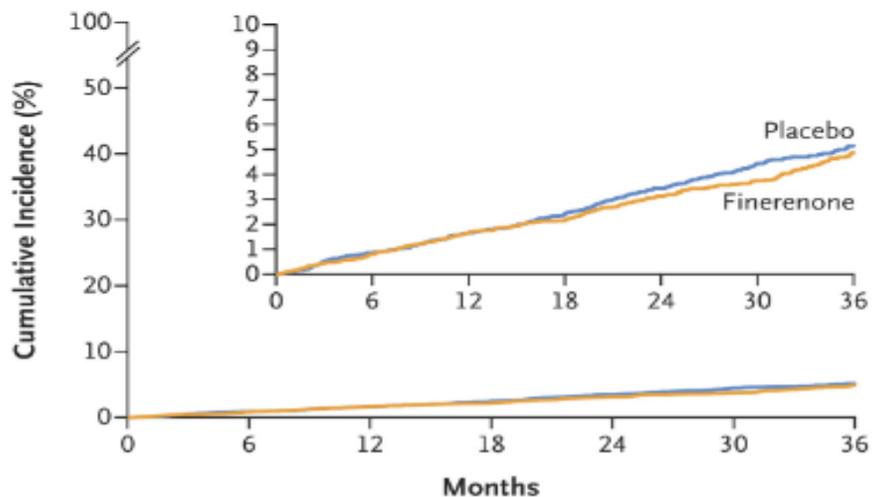
A Total Worsening Heart Failure Events and Death from Cardiovascular Causes



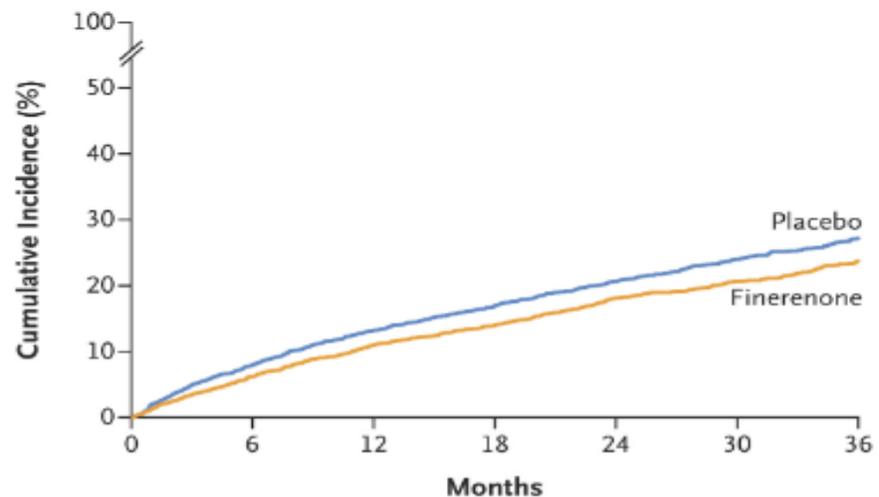
B Total Worsening Heart Failure Events



C Death from Cardiovascular Causes



D First Worsening Heart Failure Event or Death from Cardiovascular Causes



Панель А.
Первична
конечная точка:
снижение на **16 %**
в группе Ф

Панель В.
Ухудшение
сердечной
недостаточности
снижен на **18 %**
в группе Ф

Панель С.
Смерть от ССЗ
снижена на **8 %**
в группе Ф

Панель Д.
Первый эпизод
ухудшения ХСН
или смерть от
ССЗ на **15 %** в
группе Ф

ФИНЕРЕНОН в исследовании FINEARTS-HF

У пациентов с сердечной недостаточностью и умеренно сниженной или сохраненной фракцией выброса применение финеренона привело к значительно более низкой частоте комбинированных случаев ухудшения сердечной недостаточности и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (основной показатель эффективности) по сравнению с плацебо.

Ф был связан с умеренным улучшением состояния здоровья пациентов, о котором они сообщали, по шкале КССQ, но не с улучшением функционального класса по шкале NYHA или снижением риска комбинированного исхода, связанного с почками.

Общая частота серьезных нежелательных явлений была одинаковой в двух группах исследования, хотя повышенный уровень креатинина и гиперкалиемия наблюдались чаще, а гипокалиемия — реже в группе, принимавшей Ф, чем в группе, принимавшей плацебо.

ФИНЕРЕНОН

**Новый
нестероидный
антагонист
минералокортик
рецепторов**

**Рекомендуется
KDIGO-2022 для
улучшения СС и
почечных
исходов при СД2**

**Рекомендуется
ADA для ↓ риска
прогрессии ХБП
при СД2**

**Рекомендуется
ESC для ↓ риска
госпитализаций
при ХСН при СД2
и ХБП**

**Рекомендуется
ADA для ↓ риска
СС3 при СД 2**

**ХСН с умеренно
сниженной или
сохранной ФВ ЛЖ
вне зависимости
от СД и ХБП ???**

БЛАГОДАРИМ ЗА ВНИМАНИЕ!

