

**ФГБУ ВО «Донецкий национальный медицинский университет им.
М. Горького» Минздрава России
Кафедра внутренних болезней № 3**

Тактика лечения пациентов с ХСН с помощью ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа

Д.мед.н., проф., заведующий кафедрой внутренних болезней № 3 **Ватутин Николай Тихонович**

Доцент кафедры внутренних болезней №3 **Канана Наталья Николаевна**

Доцент кафедры внутренних болезней №3 **Склянная Елена Валериевна**

Д.мед.н., проф., заведующая кафедрой факультетской терапии имени А.Я. Губергрица **Моногарова Надежда Егоровна**

Студент 6 курса 7 гр.1 лечебного ф-та **Глухов Даниил Романович**

Классификация СН МЗ РФ 2024: Стадии сердечной недостаточности

Стадии ХСН

Предстадия СН: отсутствие симптомов и признаков ХСН в настоящем и прошлом. Наличие признаков структурного и/или функционального поражения сердца и/или повышение уровня мозгового натрийуретического пептида.

Стадия 1. Проявляющаяся клинически сердечная недостаточность: наличие симптомов и признаков ХСН в настоящем и прошлом, вызванных нарушением структуры и/или функции сердца.

Стадия 2. Далеко зашедшая, клинически тяжелая сердечная недостаточность: тяжелые симптомы и признаки ХСН, повторные госпитализации по поводу ХСН, несмотря на попытки оптимизировать терапию ХСН или переносимость терапии ХСН.

Стадии развития и прогрессирования ХСН*

(За основу взята и модифицирована классификация Heidenreich PA, et al. и Bozkurt V.)



Классификация сердечной недостаточности по фракции выброса левого желудочка

СНсФВ

- СН с сохраненной ФВ (СНсФВ): СН с ФВЛЖ $\geq 50\%$

СНунФВ

- СН с умеренно сниженной ФВ (СНунФВ): ФВЛЖ от 41 до 49%

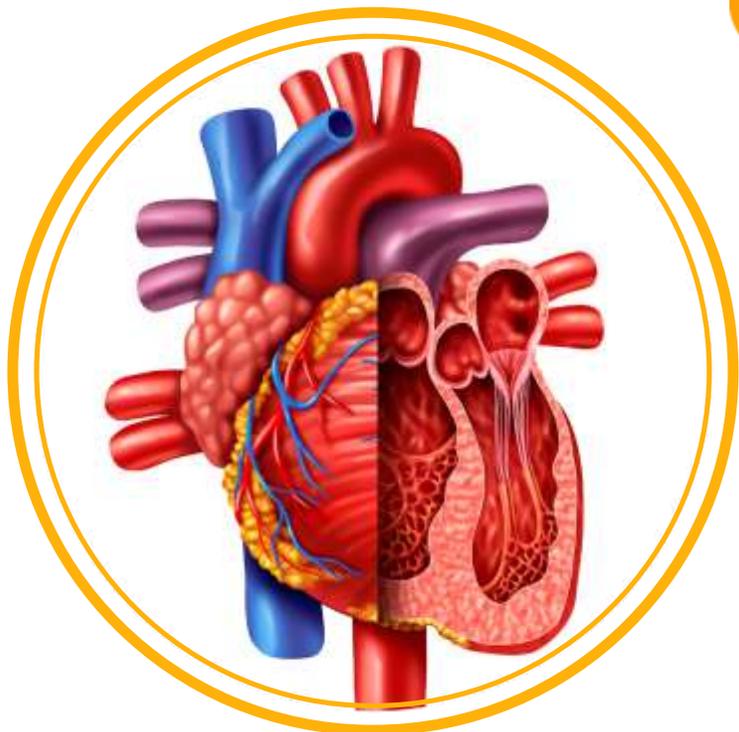
СНнФВ

- СН с низкой ФВ (СНнФВ): ФВЛЖ $\leq 40\%$

↙СНувФВ

- СН с увеличившейся ФВ (СНувФВ): СН с исходной ФВЛЖ $\leq 40\%$ и увеличением ФВЛЖ $\geq 10\%$, если при повторном измерении ФВЛЖ $>40\%$

Что означает снижение ФВ ЛЖ для пациентов?



Снижение ФВ на каждые 5 пунктов увеличивает:

Риск СС
смерти

9%

ОШ 1.09, 95%
ДИ 1,04-1,14

Риск СН
госпитализации

9%

ОШ 1.09, 95%
ДИ 1,04-1,14

Риск смерти
от всех причин

7%

ОШ 1.07, 95%
ДИ 1,03-1,12

Основные цели при лечении пациентов с хронической сердечной недостаточностью

- Предотвращение развития симптомной ХСН [для I стадии ХСН]
- Устранение симптомов ХСН [для стадий IIА–III]
- Замедление прогрессирования болезни путем защиты сердца и других органов–мишеней (мозг, почки, сосуды) [для стадий I–III]
- Улучшение качества жизни [для стадий IIА–III]
- Уменьшение госпитализаций (и расходов) [для стадий I–III]
- Улучшение прогноза [для стадий I–III]
- **Снижение смертности**

Отличительной чертой современной эффективной фармакотерапии является достижение всех обозначенных целей лечения



European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2021) 00, 1–128

doi:10.1093/eurheartj/ehab368

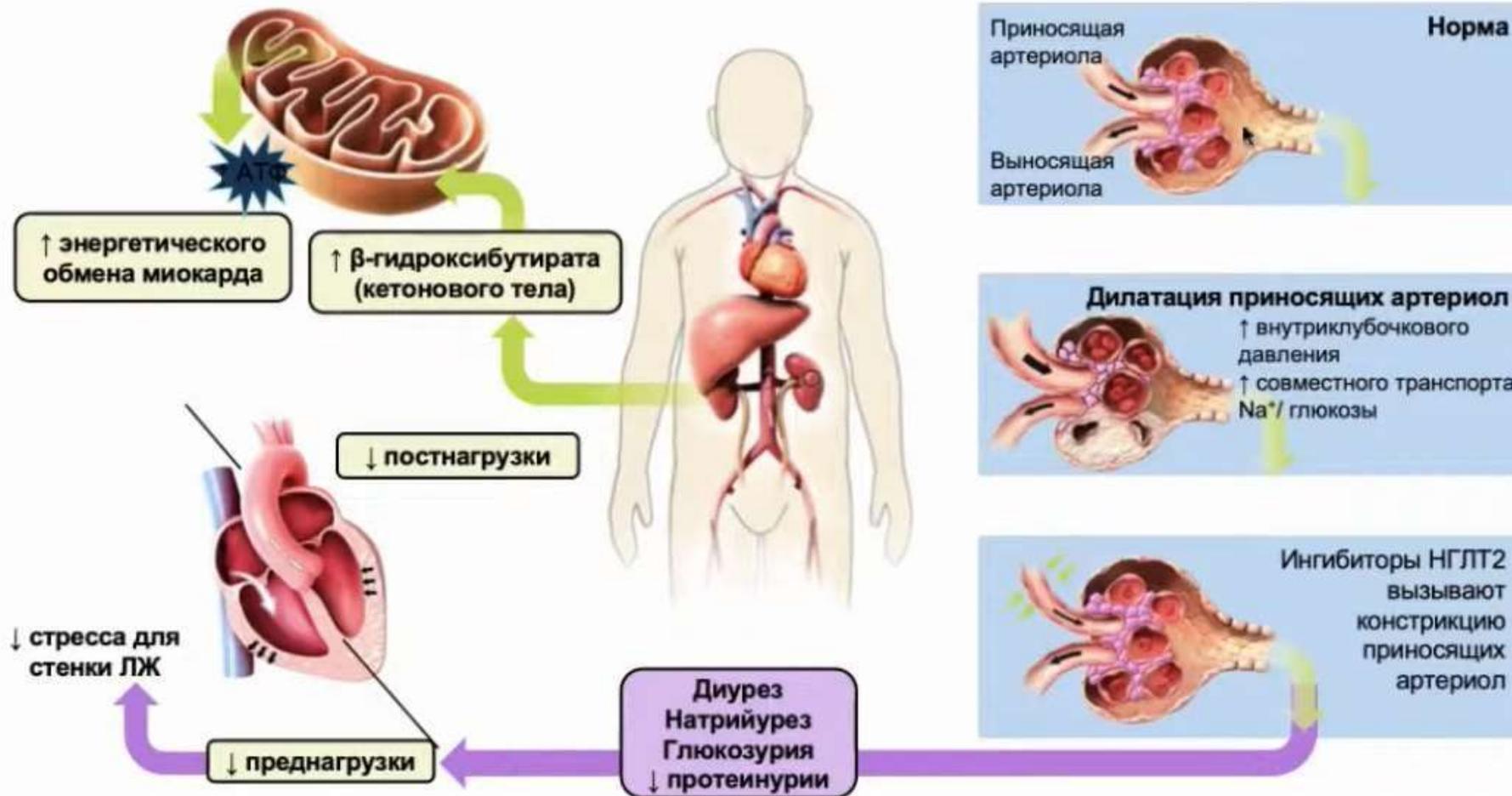
ESC GUIDELINES

2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)

With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC

Влияние иНГЛТ-2 на нефро- и кардиопротекцию



Возможные механизмы:

- Улучшение условий сокращения желудочков
- Диурез
- Натрийурез
- Уменьшение постнагрузки
- Влияние на энергетический обмен и метаболизм миокарда
- Прямые эффекты в отношении миокарда
- Канальцево-клубочковая обратная связь и уменьшение внутриклубочковой гипертензии

Лечение сердечной недостаточности одинаково у пациентов с диабетом и без него.

В рекомендациях ESC по лечению СН в сочетании с диабетом приводятся исследования, в которых изучались иНГЛТ-2 канаглифлозин, дапаглифлозин, эмпаглифлозин, эртуглифлозин и сотаглифлозин у пациентов:

- с установленными сердечно-сосудистыми заболеваниями (**EMPA-REG OUTCOME** и **VERTIS-CV**),
- с установленными сердечно-сосудистыми заболеваниями или факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (**CANVAS** и **DECLARE-TIMI 58**),
- с ХБП и риском сердечно-сосудистых заболеваний (**SCORED**).

Небольшая часть пациентов имела в анамнезе сердечную недостаточность.

ESC 2021: рекомендации по ведению пациентов с СД и ХСН

Рекомендации по ведению пациентов с СН и сахарным диабетом		
Рекомендации	Класс	Уровень
ИНГЛТ-2 (канаглифлозин, дапаглифлозин, эмпаглифлозин, эртуглифлозин*) рекомендованы пациентам с СД2 и риском СС событий для уменьшения числа госпитализаций по поводу СН, значимых СС событий, терминальной почечной недостаточности и СС смерти	I	A
иИНГЛТ-2 (дапаглифлозин, эмпаглифлозин и сотаглифлозин*) рекомендованы пациентам с СД2 и СНнФВ с целью уменьшения числа госпитализаций по поводу СН и СС смерти	I	A
Ингибитор дипептидилпептидазы-4 саксаглиптин не рекомендован пациентам с СН	III	C

*препарат не зарегистрирован в РФ по данному показанию

Одновременное начало терапии 4 препаратами

	АРНИ	Бета-блокаторы	АМКР	iSGLT2(иНГЛТ-2)
День 1	Низкая доза	Низкая доза	Низкая доза	Стандартная доза
День 7-14	Продолжить	Титровать по переносимости	Продолжить	Продолжить
День 14-28	Титровать по переносимости	Титровать по переносимости	Титровать по переносимости	Продолжить
День 21-42	Титровать по переносимости	Титровать по переносимости	Продолжить	Продолжить

DECLARE-TIMI 58: международное, рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование IIIb фазы по оценке сердечно-сосудистых исходов

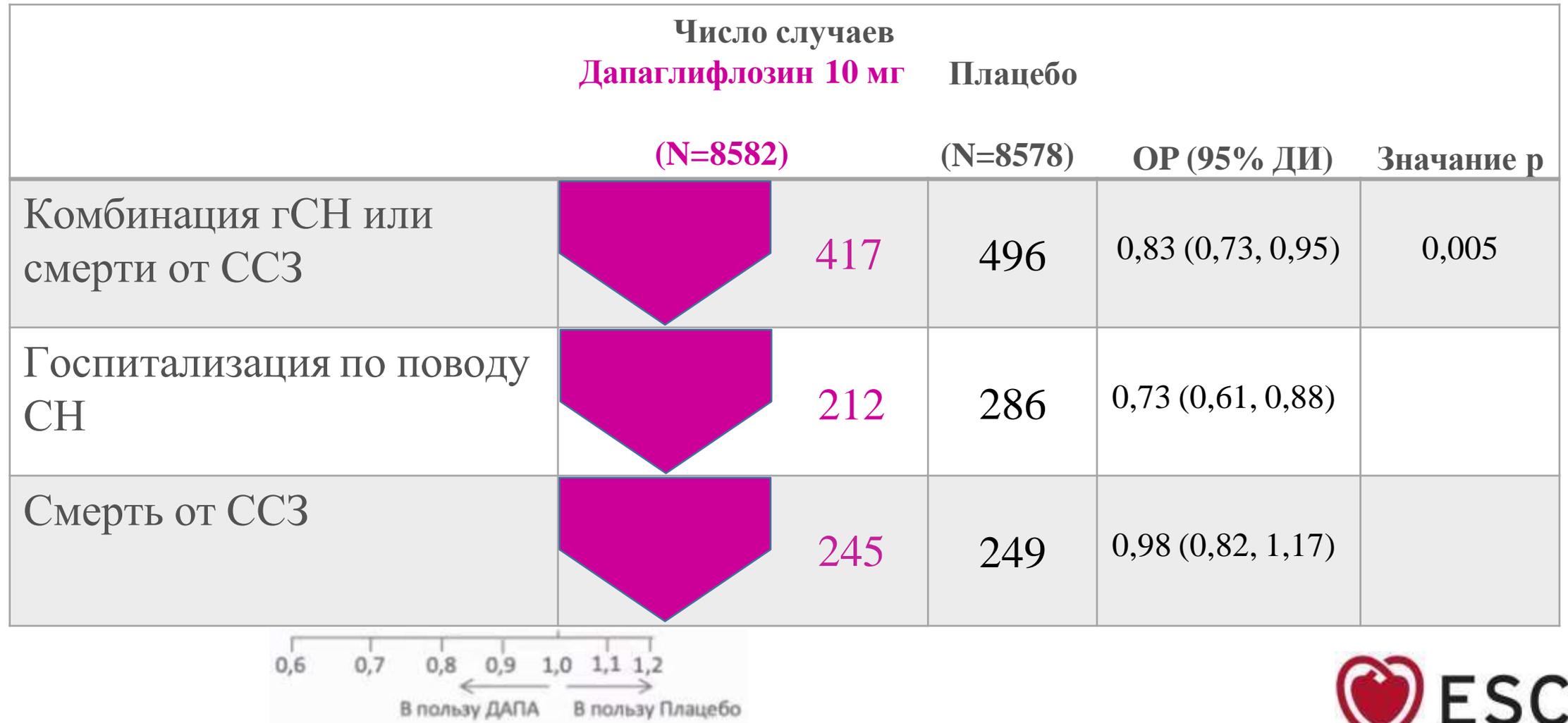
Дизайн исследования^{1,2,3}



^aВсего прошли рандомизацию 17190 пациентов, однако 30 пациентов были исключены из всех анализов, по причине существенных нарушений Правил проведения качественных клинических исследований в одном исследовательском центре в ходе другого исследования, ^bЭкспертная оценка исследований в слепом режиме ССЗ-сердечно-сосудистое заболевание; ДКА – диабетический кетоацидоз; УАССЗ – установленное атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание; рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации; ТПН – терминальная почечная недостаточность; HbA1c – гликозилированный гемоглобин; MACE – серьезные сердечно-сосудистые нежелательные явления; ИМ – инфаркт миокарда; ПБО – плацебо; Р – рандомизация; С – скрининг; СД2 – сахарный диабет 2 типа; г - годы



В исследовании DECLARE TIMI 58 снижение частоты первичной конечной точки госпитализации по поводу СН или СС смерти определялось снижением частоты ее компонента – госпитализации по поводу СН

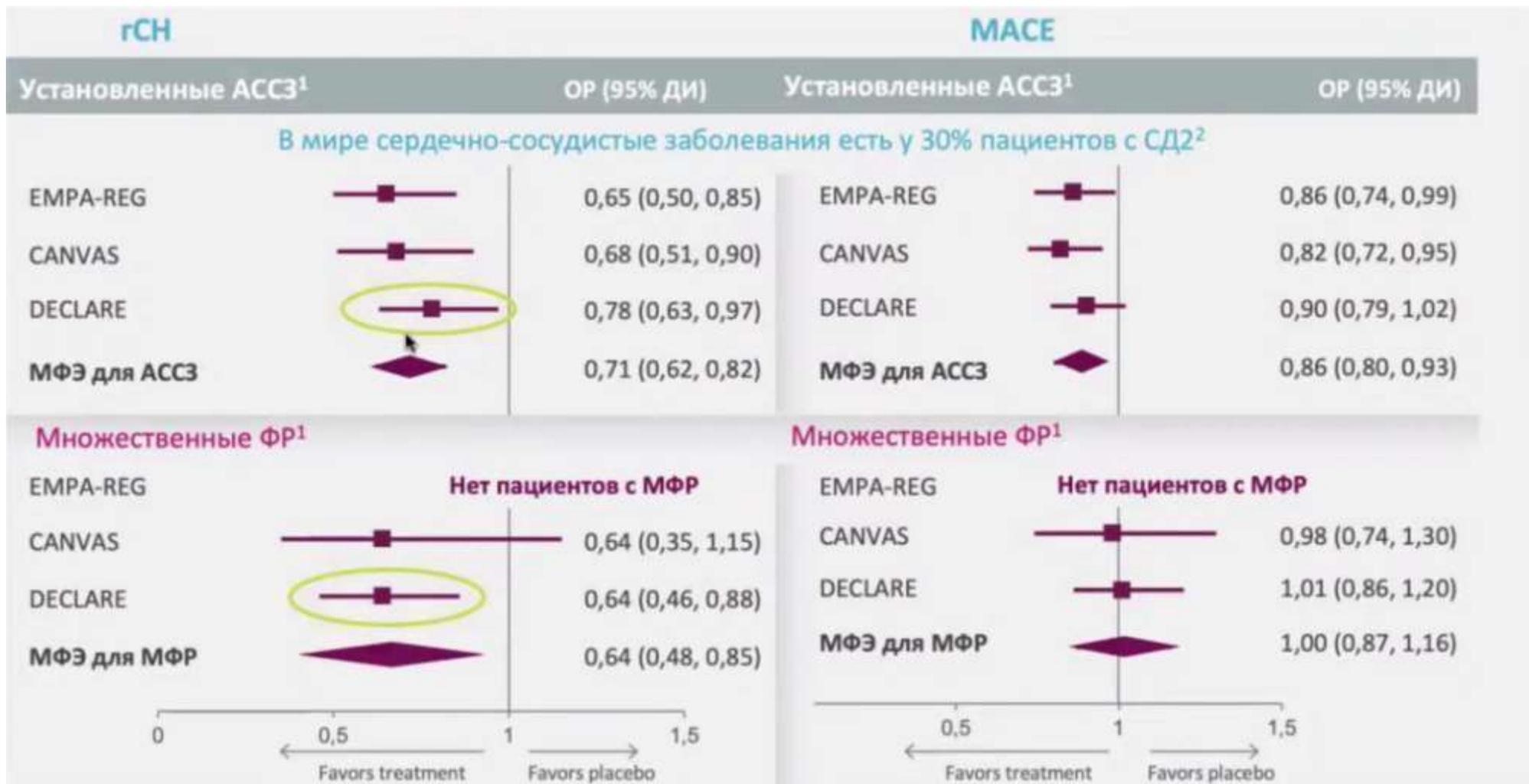


Представлено двустороннее p-значение для наступления первичной конечной точки эффективности (смерти от ССЗ и гСН)

ССЗ = сердечно-сосудистые заболевания; ДАПА = дапаглифлозин; СН = сердечная недостаточность;

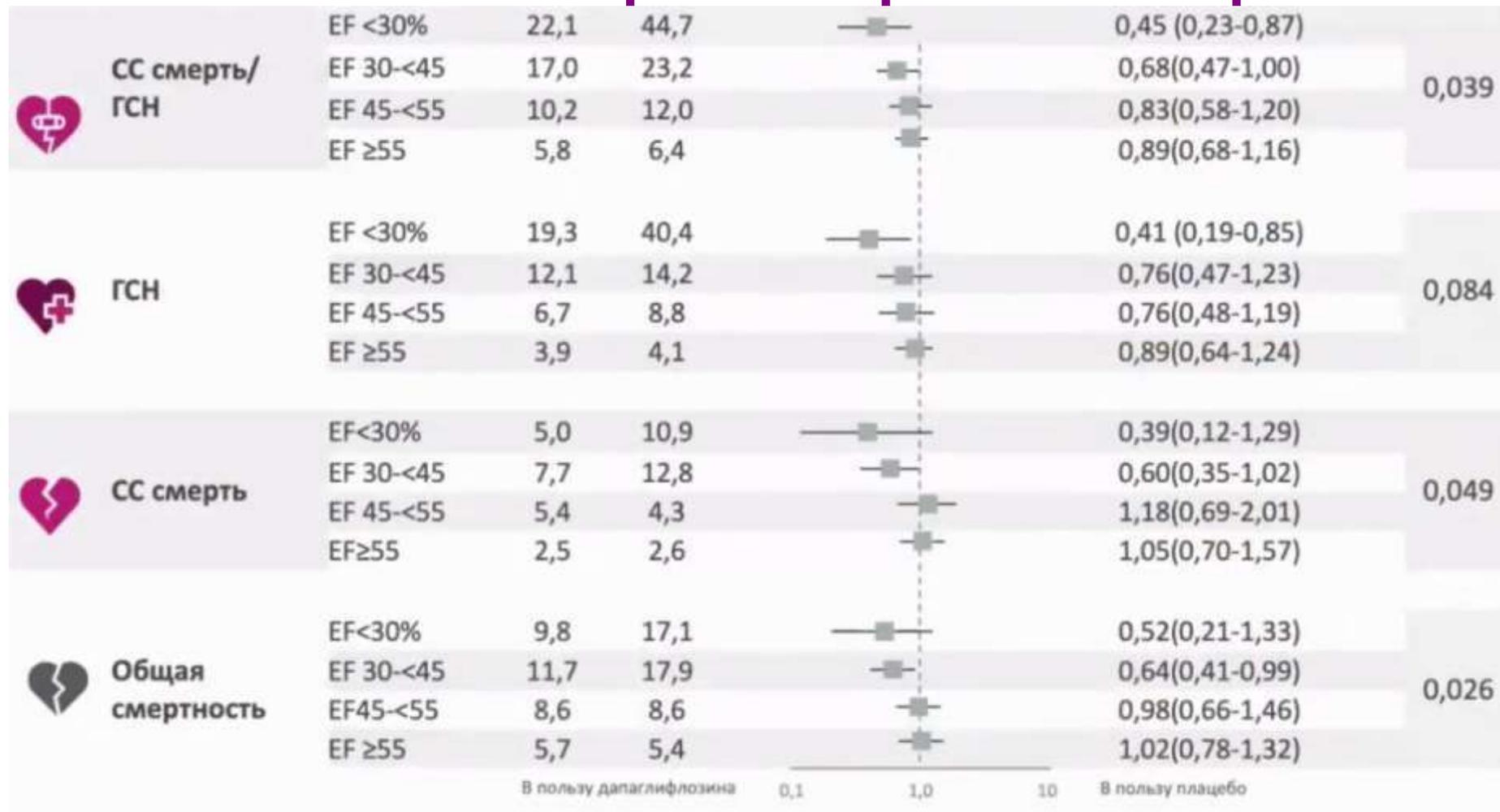
гСН = госпитализация по поводу сердечной недостаточности

В исследовании DECLARE TIMI 58 дапаглифлозин снижал частоту гСН в широкой группе пациентов с СД2: как с установленными ССЗ, так и с МФР



МФР = модифицированные факторы риска; МФЭ = модель фиксированных эффектов; hHF = hospitalized for heart failure; HR = hazard ratio; MACE = major adverse cardiovascular event

У пациентов с СД 2 типа и СНнФВ в группе дапаглифлозина по сравнению с плацебо отмечалось снижение показателей СС смерти и смерти от всех причин



ГСН = госпитализация по поводу СН; СС = сердечно сосудистая; СН = сердечная недостаточность

В исследовании DECLARE TIMI 58 дапаглифлозин показал снижение всех комбинированных почечных конечных точек и их отдельных компонентов*

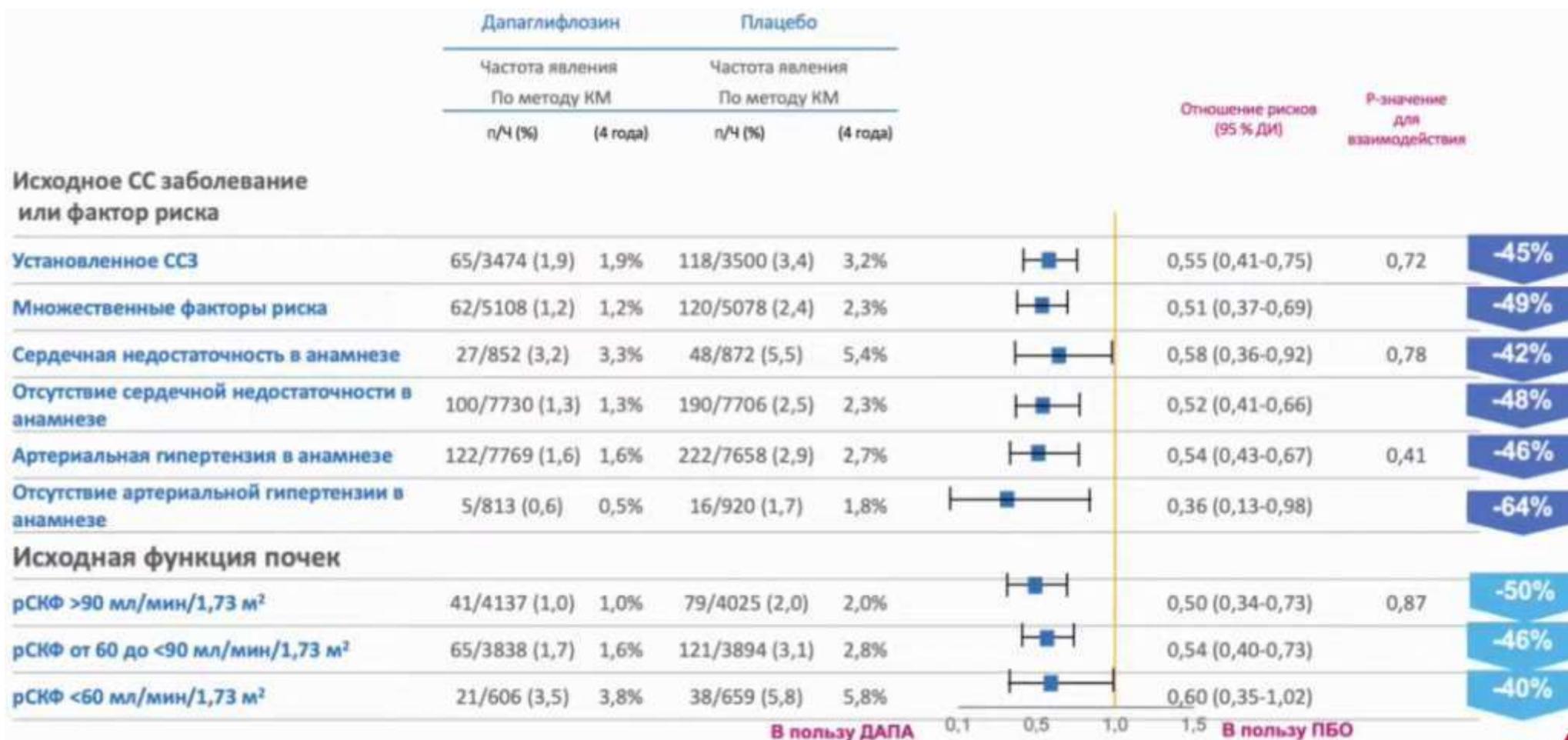
	Дапаглифлозин		Плацебо		Отношение рисков (95% ДИ)	Р-значение
	Частота явления	Частота явления	Частота явления	Частота явления		
	n/N (%)	(4 года)	n/N (%)	(4 года)		
Вторичная почечная комбинированная конечная точка						
Снижение рСКФ на ≥40% до <60 мл/мин; ТСПН; или почечная или СС смерть	370/8582 (4,3)	4,2%	480/8578 (5,6)	5,3%	0,76 (0,67–0,87)	<0,0001
Специфическая почечная конечная точка†						
Снижение рСКФ на ≥40% до <60 мл/мин; ТСПН; или почечная смерть	127/8582 (1,5)	1,5%	238/8578 (2,8)	2,6%	0,53 (0,43–0,66)	<0,0001
Отдельные компоненты						
Снижение рСКФ на ≥40% до <60 мл/мин	120/8582 (1,4)	1,4%	221/8578 (2,6)	2,5%	0,54 (0,43–0,67)	<0,0001
ТСПН	6/8582 (0,1)	0,1%	19/8578 (0,2)	0,2%	0,31 (0,13–0,79)	0,013
Почечная смерть	6/8582 (0,1)	0,1%	10/8578 (0,1)	0,1%	0,60 (0,22–1,65)	0,32
СС смерть	245/8582 (2,9)	2,7%	249/8578 (2,9)	2,7%	0,98 (0,82–1,17)	0,83
ТСПН или почечная смерть	11/8582 (2,9)	0,1%	27/8578 (0,3)	0,3%	0,41 (0,20–0,82)	0,012



*Поскольку в исследовании было достигнуто превосходство только по одной из двухкомпонентных первичных конечных точек (СС смерть или госпитализация по поводу сердечной недостаточности), все другие анализы дополнительных конечных точек следует рассматривать только как построение гипотезы

† Предварительно определенная поисковая конечная точка

DECLARE TIMI 58: влияние дапаглифлозина на специфическую почечную конечную точку (снижение рСКФ на $\geq 40\%$, ТПН или почечная смерть) в различных подгруппах пациентов



ДАПА = дапаглифлозин; ПБО = плацебо

В исследовании DAPA-HF дапаглифлозин продемонстрировал благоприятный профиль безопасности

Событие, %	СД2			Без СД2		
	Дапаглифлозин 10 мг	Плацебо	p-значение	Дапаглифлозин 10 мг	Плацебо	p-значение
Любые серьезные НЯ	41,7	48,3	0,002	34,6	36,9	0,24
НЯ, которые стали причиной отмены исследуемой терапии	4,0	5,4	0,15	5,3	4,5	0,41
НЯ, представляющие особый интерес						
Гиповолемия	7,8	7,8	1,00	7,3	6,1	0,24
НЯ со стороны почек	8,5	8,7	0,94	4,8	6,0	0,19
Перелом	2,1	2,4	0,66	2,1	1,9	0,78
Ампутация	1,1	0,8	0,66	0,1	0,2	Н/П
Значимая гипогликемия	0,4	0,4	Н/П	0	0	Н/П
Диабетический кетоацидоз	0,3	0	Н/П	0	0	Н/П

НЯ = нежелательные явления; СД2 = сахарный диабет 2 типа; Н/П = не применимо

Препарат Форсига – целевая доза с первого дня терапии



- При СН рекомендуемая начальная доза 10 мг/сут
- Титрование дозы не требуется



Ведение пациентов с СНнФВ

- иАПФ/АРНИ
 - Бета-блокатор
 - АМР
 - Дапаглифлозин/Эмпаглифлозин
 - Петлевой диуретик
- (Класс рекомендаций I)

ФВЛЖ $\leq 35\%$ и
QRS < 130 мсек и
по показаниям

ФВЛЖ $> 35\%$ или аппаратная
терапия не показана

Синусовый ритм и
ФВЛЖ $\leq 35\%$ и
QRS ≥ 130 мсек

ИКД

Не ишемическая (Класс IIa) Ишемическая (Класс I)

СРТ-Д^b/-ИВР

QRS 130-149 мсек (Класс IIa) QRS ≥ 150 ms (Класс I)

Если симптомы не исчезнут, рассмотреть варианты терапии с рекомендациями Класса II.



ESC

European Society
of Cardiology

ФВЛЖ = фракция выброса левого желудочка;
ИКД = имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор;
СРТ-Д^b/-ИВР = сердечная ресинхронизирующая терапия с дефибриллятором и искусственным водителем ритма; АРНИ = Ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор

Благодарим за внимание!

