https://russjcardiol.elpub.ru
doi:10.15829/1560-4071-2020-4167

ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Резолюция онлайн совещания экспертов Российской Федерации по результатам исследования EMPEROR-REDUCED “Эмпаглифлозин и сердечная недостаточность”

Арутюнов Г. П.[1,2], Арутюнов А. Г.[1,2], Тарловская Е. И.[1,3], Аметов А. С.[4], Виноградова Н. Г.[3], Гарганеева А. А.[5], Глезер М. Г.[6], Жиров И. В.[7], Ильин М. В.[8], Козиолова Н. А.[9], Конради А. О.[10], Лебедева А. Ю.[2], Лопатин Ю. М.[11], Недогода С. В.[11], Салухов В. В.[12], Ситникова М. Ю.[10,13], Терещенко С. Н.[7], Толстов С. Н.[14], Халимов Ю. Ш.[12], Хасанов Н. Р.[15], Чесникова А. И.[16], Гига В.[17], Пакер М.[18]

На состоявшемся 3 сентября 2020г онлайн-совещании с участием международных экспертов были рассмотрены итоги международного многоцентрового исследования EMPEROR-REDUCED и принят ряд предложений и рекомендаций, касающихся дальнейшего изучения сердечно-сосудистых и почечных эффектов эмпаглифлозина и его применения в клинической практике у больных хронической сердечной недостаточностью.

Ключевые слова: эмпаглифлозин, хроническая сердечная недостаточность, сердечно-сосудистая смертность, хроническая болезнь почек, исследование EMPEROR-REDUCED.

Отношения и деятельность. Совет экспертов проходил при поддержке ООО “Берингер Ингельхайм”.

[1]Ассоциация “Евразийская Ассоциация Терапевтов”, Москва, Россия; [2]ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия; [3]ФГБОУ ВО Приволжский исследовательский медицинский университет, Минздрава России, Нижний Новгород, Россия; [4]ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия; [5]ФГБНУ Томский НИМЦ РАН, Томск, Россия; [6]ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия; [7]ФГБУ НМИЦ кардиологии Минздрава России, Москва, Россия; [8]ФГБОУ ВО Ярославский Государственный Медицинский Университет Минздрава России, Ярославль, Россия; [9]ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е. А. Вагнера Минздрава России, Пермь, Россия; [10]ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; [11]ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ, Волгоград, Россия; [12]ФГБВОУ ВО Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия; [13]Первый Санкт-Петербургский Медицинский Университет им. академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия; [14]ГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского, Саратов, Россия; [15]ФГБОУ ВО Казанский Государственный Медицинский Университет Минздрава России, Казань, Россия; [16]ФГБОУ ВО РостГМУ, Ростов-на-Дону, Россия; [17]Белградский Университет, Белград, Республика Сербия; [18]Бэйлорский Университет, Даллас, США.

Арутюнов Г. П.* — член-корр. РАН, д.м.н., профессор, президент Евразийской Ассоциации Терапевтов, зав. кафедрой внутренних болезней и общей физиотерапии, ORCID: 0000-0002-6645-2515, Арутюнов А. Г. — д.м.н., доцент, генеральный секретарь Евразийской Ассоциации Терапевтов, профессор кафедры внутренних болезней и общей физиотерапии, ORCID: 0000-0003-1180-3549, Тарловская Е. И. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии и кардиологии, председатель Приволжского отделения Евразийской Ассоциации Терапевтов, ORCID: 0000-0002-9659-7010, Аметов А. С. — д.м.н., профессор, Лауреат Государственной премии БССР, Заслуженный деятель науки РФ, зав. кафедрой эндокринологии, Президент Международной программы “Диабет”, ORCID: 0000-0002-7936-7619, Виноградова Н. Г. — к.м.н., доцент кафедры терапии и кардиологии Приволжского исследовательского медицинского университета, руководитель Городского центра лечения ХСН ГКБ № 38, ORCID: 0000-0002-3391-7937, Гарганеева А. А. — д.м.н., профессор, зав. отделением патологии миокарда, ORCID: 0000-0002-9488-6900, Глезер М. Г. — д.м.н., профессор кафедры профилактической и неотложной кардиологии, зав. лабораторией функциональных методов исследования и рациональной фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний, ORCID: 0000-0002-0995-1924, Жиров И. В. — д.м.н., профессор, в.н.с. отделения заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, член рабочей группы по заболеваниям миокарда и перикарда Европейского общества кардиологов, директор Национального общества по изучению сердечной недостаточности и заболеваний миокарда, ORCID: 0000-0002-4066-2661, Ильин М. В. — д.м.н., доцент кафедры терапии Института последипломного образования, декан факультета подготовки кадров высшей квалификации, зав. кафедрой терапии имени профессора Е. Н. Дормидонтова, ORCID: 0000-0001-6278-374X, Козиолова Н. А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней № 2, член Президиума Российского кардиологического общества, президент некоммерческой общественной организации “Пермское краевое кардиологическое общество”, председатель Пермского отделения EAT, ORCID: 0000-0001-7003-5186, Конради А. О. — член-корр. РАН, д.м.н., профессор, зам. генерального директора по научной работе, ORCID: 0000-0001-8169-7812, Лебедева А. Ю. — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии № 1, член Московской Ассоциации Кардиологов, член Всероссийского и Европейского научного общества кардиологов, Москва, ORCID: 0000-0002-4060-0786, Лопатин Ю. М. — д.м.н., профессор зав. кафедрой кардиологии и функциональной диагностики ФУВ, ORCID: 0000-0003-1943-1137, Недогода С. В. — д.м.н., профессор, проректор по клинической работе и региональному развитию здравоохранения, зав. кафедрой внутренних болезней Института НМФО, ORCID: 0000-0001-5981-1754, Салухов В. В. — д.м.н., доцент, начальник 1-й кафедры (терапии усовершенствования врачей), ORCID: 0000-0003-1851-0941, Ситникова М. Ю. — д.м.н., профессор кафедры терапии, г.н.с., руководитель НИО сердечной недостаточности; профессор кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0002-0139-5177, Терещенко С. Н. — д.м.н., профессор, руководитель отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ORCID: 0000-0001-9234-6129, Толстов С. Н. — д.м.н., профессор кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии; зам. главного врача по медицинской части Саратовского областного кардиологического диспансера, ORCID: 0000-0002-4546-9449, Халимов Ю. Ш. — д.м.н., профессор, главный эндокринолог Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, начальник кафедры военно-полевой терапии, ORCID: 0000-0002-7755-7275, Хасанов Н. Р. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней им. проф. С. С. Зимницкого, ORCID: 0000-0002-7760-0763, Чесникова А. И. — д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней № 1, ORCID: 0000-0002-9323-592X, Гига В. — д.м.н., доцент кафедры внутренних болезней медицинского факультета, врач-кардиолог кардиологической клиники отделения неинвазивной диагностики клинического центра Сербии, ORCID: 0000-0003-1049-6321, Пакер М. — д.м.н., заслуженный ученый в области кардиологии, Медицинский Центр, ORCID: 0000-0003-1828-2387.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): arut@ossn.ru

АРНИ — ингибиторы неприлизина, ДИ — доверительный интервал, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, иНГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, ОР — отношение рисков, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СН — сердечная недостаточность, СНнФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Рукопись получена 27.10.2020
Рецензия получена 09.11.2020
Принята к публикации 16.11.2020

CC BY 4.0

Для цитирования: Арутюнов Г. П., Арутюнов А. Г., Тарловская Е. И., Аметов А. С., Виноградова Н. Г., Гарганеева А. А., Глезер М. Г., Жиров И. В., Ильин М. В., Козиолова Н. А., Конради А. О., Лебедева А. Ю., Лопатин Ю. М., Недогода С. В., Салухов В. В., Ситникова М. Ю., Терещенко С. Н., Толстов С. Н., Халимов Ю. Ш., Хасанов Н. Р., Чесникова А. И., Гига В., Пакер М. Резолюция онлайн совещания экспертов Российской Федерации по результатам исследования EMPEROR-REDUCED "Эмпаглифлозин и сердечная недостаточность". *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4167. doi:10.15829/1560-4071-2020-4167

Resolution of the online meeting of Russian experts on the EMPEROR-REDUCED trial

Arutyunov G. P.[1,2], Arutyunov A. G.[1,2], Tarlovskaya E. I.[1,3], Ametov A. S.[4], Vinogradova N. G.[3], Garganeeva A. A.[5], Glezer M. G.[6], Zhirov I. V.[7], Ilyin M. V.[8], Koziolova N. A.[9], Konradi A. O.[10], Lebedeva A. Yu.[2], Lopatin Yu. M.[11], Nedogoda S. V.[11], Salukhov V. V.[12], Sitnikova M. Yu.[13], Tereshchenko S. N.[7], Tolstov S. N.[14], Khalimov Yu. S.[12], Khasanov N. R.[15], Chesnikova A. I.[16], Giga V.[17], Packer M.[18]

At the online meeting held on September 3, 2020, the results of the international multicenter trial EMPEROR-REDUCED were considered. Number of proposals and recommendations for the further study of cardiovascular and renal effects of empagliflozin and its practical use in heart failure patients were agreed.

Key words: empagliflozin, heart failure, cardiovascular mortality, chronic kidney disease, EMPEROR-REDUCED trial.

Relationships and Activities. The Expert Council was supported by Boehringer Ingelheim.

[1]Eurasian Association of Therapists, Moscow, Russia; [2]Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia; [3]Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia; [4]Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia; [5]Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia; [6]I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; [7]National Medical Research Center for Cardiology, Moscow, Russia; [8]Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia; [9]Perm State Medical University, Perm, Russia; [10]V. A. Almazov National research medical center of Russian Ministry of Healthcare, Saint-Petersburg, Russia; [11]Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; [12]S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg, Russia; [13]Pavlov First State Medical University, Saint-Petersburg, Russia; [14]V. I. Razumovsky Saratov State Medical University Russian Ministry of Healthcare, Saratov, Russia; [15]Kazan state medical university, Kazan, Russia; [16]Rostov State Medical University, Rostov, Russia; [17]University of Belgrade, Belgrade, Serbia; [18]Baylor University, Dallas, USA.

Arutyunov G. P.* ORCID: 0000-0002-6645-2515, Arutyunov A. G. ORCID: 0000-0003-1180-3549, Tarlovskaya E. I. ORCID: 0000-0002-9659-7010, Ametov A. S. ORCID: 0000-0002-7936-7619, Vinogradova N. G. ORCID: 0000-0002-3391-7937, Garganeeva A. A. ORCID: 0000-0002-9488-6900, Glezer M. G. ORCID: 0000-0002-0995-1924, Zhirov I. V. ORCID: 0000-0002-4066-2661, Ilyin M. V. ORCID: 0000-0001-6278-374X, Koziolova N. A. ORCID: 0000-0001-7003-5186, Konradi A. O. ORCID: 0000-0001-8169-7812, Lebedeva A. Yu. ORCID: 0000-0002-4060-0786, Lopatin Yu. M. ORCID: 0000-0003-1943-1137, Nedogoda S. V. ORCID: 0000-0001-5981-1754, Salukhov V. V. ORCID: 0000-0003-1851-0941, Sitnikova M. Yu. ORCID: 0000-0002-0139-5177, Tereshchenko S. N. ORCID: 0000-0001-9234-6129, Tolstov S. N. ORCID: 0000-0002-4546-9449, Khalimov Yu. S. ORCID: 0000-0002-7755-7275, Khasanov N. R. ORCID: 0000-0002-7760-0763, Chesnikova A. I. ORCID: 0000-0002-9323-592X, Giga V. ORCID: 0000-0003-1049-6321, Packer M. ORCID: 0000-0003-1828-2387.

*Corresponding author: arut@ossn.ru

Received: 27.10.2020 **Revision Received:** 09.11.2020 **Accepted:** 16.11.2020

For citation: Arutyunov G. P., Arutyunov A. G., Tarlovskaya E. I., Ametov A. S., Vinogradova N. G., Garganeeva A. A., Glezer M. G., Zhirov I. V., Ilyin M. V., Koziolova N. A., Konradi A. O., Lebedeva A. Yu., Lopatin Yu. M., Nedogoda S. V., Salukhov V. V., Sitnikova M. Yu., Tereshchenko S. N., Tolstov S. N., Khalimov Yu. S., Khasanov N. R., Chesnikova A. I., Giga V., Packer M. Resolution of the online meeting of Russian experts on the EMPEROR-REDUCED trial. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4167. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2020-4167

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) как одно из сердечно-сосудистых осложнений входит в число наиболее частых причин смерти больных и повторных госпитализаций, представляя большую нагрузку на систему здравоохранения [1, 2]. Несмотря на наличие широкого выбора медикаментов для лечения сердечной недостаточности (СН), прогноз заболевания продолжает оставаться неблагоприятным, даже несмотря на некоторое улучшение выживаемости больных за последнее десятилетие [2]. У больных сахарным диабетом (СД) 2 типа ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2) достоверно снижают риск СН и прогрессирования хронической болезни почек (ХБП), показывая преимущества, которыми не обладает больше ни одна группа противодиабетических препаратов. В крупномасштабных рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях риск госпитализаций по причине СН у пациентов, получавших иНГЛТ-2, был на 30-35% ниже, чем в группе плацебо [3]. Данный эффект был более выражен в группе больных с фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) <30% [4]. Кроме того, риск прогрессирования ХБП (включая смерть от почечных причин, начало диализа и трансплантацию почки) был на 35-50% ниже среди пациентов, получавших иНГЛТ-2 в составе современной комбинированной терапии по сравнению с получавшими плацебо [3]. Эти кардиоренальные эффекты нельзя объяснить только глюкозоснижающим действием иНГЛТ-2, т.к. препараты, имеющие большую антигипергликемическую эффективность, не демонстрируют схожие тенденции [5]. В результате этого наблюдения была сформирована гипотеза, что иНГЛТ-2 могут оказывать кардиопротективное и нефропротективное действие независимо от причины поражения сердца или почек, а также независимо от наличия или отсутствия СД [5]. Первым исследованием, в котором была проведена проверка этой гипотезы, стало иссле-

дование Study to Evaluate the Effect of Dapagliflozin on the Incidence of Worsening Heart Failure or Cardiovascular Death in Patients With Chronic Heart Failure With Reduced Ejection Fraction (DAPA-HF) [6]. Авторами было продемонстрировано снижение первичной комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистая смертность, госпитализация по причине ХСН, экстренное обращение за помощью в связи с ухудшением течения ХСН) на 26% (p<0,0001) у пациентов независимо от наличия СД. При анализе каждого компонента первичной комбинированной конечной точки риск первого эпизода ухудшения течения СН снизился на 30% (p<0,0001), а риск сердечно-сосудистой смерти — на 18% (p=0,0294) по первичной конечной точке независимо от исходной терапии [6].

Аналогичное исследование, включавшее в т.ч. пациентов с более тяжелой дисфункцией левого желудочка по сравнению с DAPA-HF, несколько позже было проведено для оценки кардиопротективных и нефропротективных эффектов эмпаглифлозина [7].

3 сентября 2020г состоялось онлайн-совещание экспертов России, посвящённое результатам многоцентрового исследования EMPEROR-REDUCED “Эмпаглифлозин и сердечная недостаточность”, которые были впервые представлены на виртуальном конгрессе Европейского общества кардиологов 29 августа 2020г.

В сообщении приглашенного эксперта профессора М. Пакера, посвященном обзору протокола EMPEROR-REDUCED, были приведены результаты оценки влияния эмпаглифлозина на сердечно-сосудистую смертность и показатели госпитализации, прогрессирование ХБП, качество жизни больных с ХСН. В рандомизированное, двойное слепое с параллельными группами, плацебо-контролируемое исследование было включено 3730 пациентов, 1863 из которых получали эмпаглифлозин, 1867 пациентов — плацебо. Средняя длительность терапии составила 16 мес. Исследование EMPEROR-REDUCED у пациентов с ХСН достигло всех запланированных конечных точек со статистически достоверным результатом. Показано 25% снижение риска первичной комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистая смертность и число госпитализаций по поводу СН — отношение рисков (ОР) 0,75 (95% доверительный интервал (ДИ) 0,65-0,86), p<0,001), что было аналогично данным исследования DAPA-HF.

Эмпаглифлозин по сравнению с плацебо на 31% снижал общее количество госпитализаций по поводу СН. Частота госпитализаций составила 13,2% vs 18,3%, ОР 0,69 (95% ДИ 0,59-0,81), что было также сопоставимо с результатами исследования DAPA-HF — ОР 0,70 (95% ДИ 0,59-0,83). Выявленная закономерность наблюдалась у всех пациентов независимо от исходной терапии ХСН, включая применение ингибиторов неприлизина (АРНИ), а также независимо от наличия СД [7]. Общая частота госпитализаций по поводу СН (первичных или повторных) в группе эмпаглифлозина была значимо ниже, чем в группе плацебо (ОР 0,70; 95% ДИ 0,58-0,85, p<0,001). Снижение ОР сердечно-сосудистой смерти составило 8% на терапии эмпаглифлозином по сравнению с плацебо (ОР 0,92; 95% ДИ 0,75-1,12).

У больных ХСН через 45 дней после окончания приема эмпаглифлозина снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) составило 4,2 мл/мин/1,73 м^2 у получавших плацебо против 0,9 мл/мин/1,73 м^2 в группе терапии эмпаглифлозином (95% ДИ 1,8-4,9, p<0,001). Терапия эмпаглифлозином у больных ХСН снижала риск развития почечной комбинированной конечной точки (начало заместительной почечной терапии, трансплантация почки или выявление стабильного снижения расчетной СКФ более чем на 40% от исходной) — ОР 0,50 (95% ДИ 0,32-0,77). Результаты исследования EMPEROR-Reduced подтверждают благоприятное воздействие эмпаглифлозина на качество жизни пациентов с СН на фоне сниженной ФВ ЛЖ (изменения на 52 нед. по сравнению с исходным уровнем (95% ДИ) для эмпаглифлозина составили 5,8±0,4 балла, для плацебо — 4,1±0,4 балла, абсолютная разница 1,7 балла (95% ДИ 0,5-3, p=0,0058), по данным канзасского опросника для больных кардиомиопатией, KCCQ.

В ходе состоявшейся дискуссии, в которой активно принимали участие приглашенные спикеры профессор М. Пакер и профессор В. Гига, и обмена мнениями были обсуждены следующие вопросы:

1. Какие факторы будут определять выбор терапии пациентов с СН со сниженной фракцией выброса (СНнФВ)?

Эксперты отметили, что по данным исследований EMPEROR-REDUCED и DAPA-HF иНГЛТ-2 обладают определенными преимуществами по сравнению с традиционными четырьмя классами препаратов для лечения ХСН (бета-адреноблокаторами, ингибиторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, антагонистами минералокортикоидных рецепторов, АРНИ). К таковым преимуществам относятся однократный прием препарата в одной рекомендованной дозе, что исключает необходимость титрования препаратов, отсутствие существенного влияния на гемодинамику, наличие доказанного кардиопротективного и нефропротективного действия. Тем не менее, ограничивающими применение иНГЛТ-2 факторами являются отсутствие данных об их применении у больных с острой декомпенсацией ХСН, а также при ХСН с промежуточной ФВ ЛЖ, ХСН 1 функционального класса по NYHA или у больных, имеющих СКФ <20 мл/мин/1,73 м^2. Было также обращено внимание на более низкую частоту урогенитальных инфекций по сравнению с предыдущими исследованиями, в которые были включены пациенты с СД.

Вместе с тем, оценка анамнеза пациента по вероятности развития урогенитальных инфекций представилась целесообразной.

2. На каком этапе лечения пациентов с СНнФВ начало терапии эмпаглифлозином будет наиболее подходящим: на амбулаторном этапе или максимально рано в стационаре?

По результатам обсуждения результатов исследований EMPEROR-REDUCED и DAPA-HF экспертами предложены следующие фенотипы пациентов, которым показано применение иНГЛТ-2:

А) пациент с ХСН стабильного течения, независимо от факта наличия или отсутствия СД 2 типа с ФВ ЛЖ <40%, СКФ >30 мл/мин/1,73 м^2, принимающий блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или блокаторы рецепторов ангиотензина или АРНИ), бета-блокатор и антагонисты минералокортикоидных рецепторов, должен также получать иНГЛТ-2;

Б) пациент с ХСН стабильного течения с ФВ ЛЖ <40%, сопутствующей ХБП с альбуминурией или без нее и СКФ >30 мл/мин/1,73 м^2, независимо от наличия СД, — добавить иНГЛТ-2;

В) пациент с ХСН стабильного течения, с ФВ ЛЖ <40%, СКФ >30 мл/мин/1,73 м^2 и артериальной гипотензией — разработать и утвердить отдельный протокол по ведению пациента с ХСН и артериальным давлением <90 мм рт.ст. или рассмотреть иНГЛТ-2 в качестве следующей линии терапии;

Г) пациент с ХСН стабильного течения, с ФВ ЛЖ <30%, СКФ >30 мл/мин/1,73 м^2 и применяемой схемой лечения базовыми препаратами — добавить к схеме терапии иНГЛТ-2.

3. Как результаты исследования EMPEROR-REDUCED могут повлиять на рекомендации по терапии ХСН в будущем?

Эксперты считают нужным пересмотреть статус иНГЛТ-2, которые на данный момент являются гипогликемическими средствами, что указано в инструкции по медицинскому применению. Мнение основано на данных исследований DAPA-HF и EMPEROR-REDUCED, открывающих целесообразность применения иНГЛТ-2 у больных без СД и продемонстрировавших органопротективные свойства данного класса препаратов.

В настоящее время в клинических рекомендациях по ХСН пациентам с ХСНнФВ с сохраняющимися симптомами СН, несмотря на терапию иАПФ/блокаторами рецепторов ангиотензина/АРНИ, бета-адреноблокаторами и антагонистами минералокортикоидных рецепторов, дополнительно рекомендован препарат класса иНГЛТ-2 дапаглифлозин для снижения риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций по поводу СН. Эксперты считают, что ввиду новых данных исследований EMPEROR-REDUCED появилось обоснование включить эмпаглифлозин в клинические рекомендации и стандарты по лечению ХСН (после получения регистрационного удостоверения по новым показаниям). С учетом результатов, фармакотерапию ХСН целесообразно рассматривать в виде квадротерапии, т.е. схемы, включающей 4 группы основных (снижающих риски сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций из-за СН) препаратов — АРНИ, а в случае невозможности их назначения — иАПФ или блокаторы рецепторов к ангиотензину II, а также бета-адреноблокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов и иНГЛТ-2. В медико-экономических стандартах лечения ХСН должна быть регламентирована частота применения данного класса препаратов.

4. Какой специалист должен назначить иНГЛТ-2 пациенту с СНнФВ?

Эксперты выразили общее мнение, что иНГЛТ-2 должны быть назначены в соответствии с показаниями к применению и вышеуказанными рекомендациями любым из специалистов — врачом-терапевтом, кардиологом или эндокринологом, с учетом известных ограничений и в интересах пациента.

По результатам проведенных в ходе Совещания научных докладов и дискуссий было признано, что:

1. Исследование EMPEROR-REDUCED, в котором участвовали 3730 пациентов с ХСН II-IV функциональных классов и ФВ ЛЖ <40%, продемонстрировало существенное положительное многофакторное влияние препарата из группы иНГЛТ-2 эмпаглифлозина на риск сердечно-сосудистой смерти или госпитализации по причине СН, риск снижения функции почек и количество госпитализаций независимо от наличия СД.

2. Исследование EMPEROR-REDUCED продемонстрировало, что у больных ХСН эмпаглифлозин снижал риск как первой, так и повторных госпитализаций по поводу СН независимо от наличия СД или основной терапии ХСН.

3. Исследование EMPEROR-REDUCED продемонстрировало, что в группах больных ХСН с разной функцией почек эмпаглифлозин снижал риск развития комбинированной конечной почечной точки (начало заместительной почечной терапии, трансплантация почки или выявление стабильного снижения расчетной СКФ >40% от исходной), а также уменьшал темп прогрессирования ХБП.

4. Исследование EMPEROR-REDUCED продемонстрировало, что у больных ХСН прием эмпаглифлозина не вызывает существенного увеличения частоты неблагоприятных явлений, за исключением неосложненных генитальных инфекций.

Результаты исследований EMPEROR-REDUCED и DAPA-HF носят взаимодополняющий характер и достаточны для того, чтобы рекомендовать иНГЛТ-2 как новый стандарт для пациентов с ХСНнФВ, получающих базовую терапию СНнФВ.

По результатам проведенных в ходе Совещания научных докладов и дискуссий было принято решение:

Ввиду данных, полученных в исследовании EMPEROR-REDUCED, появилось обоснование расширить список препаратов класса иНГЛТ-2 для лечения СНнФВ и включить эмпаглифлозин наряду с дапаглифлозином в клинические рекомендации и стандарты по лечению ХСН. При этом в примечаниях необходимо указать, что применение эмпаглифлозина у пациентов с ХСН без СД возможно после регистрации данного показания.

Отношения и деятельность. Совет экспертов проходил при поддержке ООО “Берингер Ингельхайм”.

Литература/References

1. Koudstaal S, Pujades-Rodriguez M, Denaxas S, et al. Prognostic burden of heart failure recorded in primary care, acute hospital admissions, or both: a population-based linked electronic health record cohort study in 2.1 million people. Eur J Heart Fail. 2017;19(9):1119-1127. doi:10.1002/ejhf.709.
2. Jones NR, Roalfe AK, Adoki I, et al. Survival of patients with chronic heart failure in the community: a systematic review and meta-analysis. Eur J Heart Fai. 2019;21(11):1306-1325. doi:10.1002/ejhf.1594.
3. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. Lancet. 2019;393(10166):31-39. doi:10.1016/S0140-6736(18)32590-X.
4. Kato ET, Silverman MG, Mosenzon O, et al. Effect of dapagliflozin on heart failure and mortality in type 2 diabetes mellitus. Circulation. 2019;139(22):2528-2536. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040130.
5. Packer M. SGLT2 inhibitors produce cardiorenal benefits by promoting adaptive cellular reprogramming to induce a state of fasting mimicry: a paradigm shift in understanding their mechanism of action. Diabetes Care. 2020;43(3):508-511. doi:10.2337/dci19-0074.
6. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. N Engl J Med. 2019;381(21):1995-2008. doi:10.1056/NEJMoa1911303.
7. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. N Engl J Med. 2020;383(15):1413-1424. doi:10.1056/NEJMoa2022190.