BY 4.0

https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-2-174–179
УДК 616.1-08:001.89]:005.745-021.131(73)

Результаты исследований, доложенные на виртуальном конгрессе Американской Школы Кардиологов, которые могут повлиять на тактику лечения сердечно-сосудистых заболеваний

Ю.В. Мареев[1], С.Р. Гиляревский[2]

[1] Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Министерства здравоохранения Российской Федерации,
101990, Российская Федерация, Москва, Петроверигский пер., 10

[2] Российская медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения Российской Федерации,
123995, Российская Федерация, Москва, ул. Баррикадная, 2/1

Для цитирования: Мареев Ю.В., Гиляревский С.Р. Результаты исследований, доложенные на виртуальном конгрессе Американской Школы Кардиологов, которые могут повлиять на тактику лечения сердечно-сосудистых заболеваний. *Сибирский медицинский журнал*. 2020;35(2):174–179. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-2-174-179.

Results of studies promising to impact the management of cardiovascular diseases as presented at the virtual American College of Cardiology World Congress of Cardiology 2020

Yury V. Mareev[1], Sergey R. Gilyarevsky[2]

[1] National Medical Research Centre for Therapy and Preventive Medicine,
10, Petroverigskiy lane, Moscow, 101990, Russian Federation

[2] Russian Medical Academy of Continuous Professional Education,
2/1, Barrikadnaya str., Moscow, 123995, Russian Federation

For citation: Mareev Y.V., Gilyarevsky S.R. Results of studies promising to impact the management of cardiovascular diseases as presented at the virtual American College of Cardiology World Congress of Cardiology 2020. *The Siberian Medical Journal*. 2020;35(2):174–179. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-2-174-179.

Верицигуат улучшает прогноз при тяжелой ХСН

Применение верицигуата у пациентов с сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка: результаты двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного клинического исследования VICTORIA (*Vericiguat Global Study in Subjects with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction*)

Vericiguat improves prognosis in severe chronic heart failure

The use of vericiguat in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction: Results of a double-blind placebo-controlled randomized clinical trial VICTORIA (*Vericiguat Global Study in Subjects with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction*)

Мареев Юрий Вячеславович, e-mail: mareev84@gmail.com.

Предпосылки к проведению исследования

Пациенты с сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса (СНнФВ) представляют проблему здравоохранения, особенно пациенты, у которых требуется повторная госпитализация или оказание неотложной помощи в амбулаторных условиях, несмотря на применение рекомендуемой лекарственной терапии.

У пациентов с высоким риском развития неблагоприятных исходов желательно внедрение терапии нового типа, и прогноз у таких пациентов хуже, чем в группе пациентов, у которых нет потребности в госпитализации в течение одного года или потребности в оказании неотложной помощи в амбулаторных условиях.

Верицигуат – новый пероральный растворимый стимулятор гуанилатциклазы, который усиливает эффекты, обусловленные действием циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) за счет прямой стимуляции растворимой гуанилатциклазы (рГЦ), которая независима от оксида азота (NO) за счет прямой стимуляции связывания с участком, независимым от NO, и повышения чувствительности рГЦ к эндогенному NO за счет стабилизации его связывания с соответствующим участком.

В ходе выполнения исследования IIb фазы с подбором доз, включавших пациентов с денонсацией СНнФВ и высоким риском неблагоприятных исходов, прием верицигуата приводил к снижению концентрации N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NK-ПМНУП).

Цель исследования

Оценить эффективность и безопасность приема верицигуата у пациентов с СНнФВ, у которых недавно была декомпенсация СН.

Схема исследования

Международное многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование III фазы; медиана продолжительности наблюдения – 10,8 мес.

Критерии включения и исключения

В исследование включали пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) при наличии следующих критериев:

- Клинические проявления ХСН, соответствующие II–IV функциональному классу по классификации NYHA.
- ФВ ЛЖ < 45%.
- Применение рекомендуемой для лечения ХСН терапии.

Кроме того, для включения у пациентов должны были быть такие признаки утяжеления СН, как:

- недавняя госпитализация по поводу утяжеления СН или в/в введение диуретиков;
- очень выраженное повышение МНУП или NK-ПМНУП:
  – МНУП ≥ 300 или NK-ПМНУП > 1000 пкг/мл (при нормальном синусовом ритме);
  – МНУП ≥ 500 или NK-ПМНУП > 1600 пкг/мл (при фибрилляции предсердий).

Пациенты могли быть рандомизированы как в период пребывания в стационаре, так в период амбулаторного наблюдения, но при соответствии критериям стабильного состояния (например, при САД ≥ 100 мм рт. ст., отсутствии потребности во в/в введении диуретиков в течение ≥24 ч).

Критерии исключения

- Прием длительно действующих нитратов, ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа или риоцигуата.
- Ожидание трансплантации сердца (UNOS – United Network for Organ Sharing Class 1A/1B или эквивалент), продолжение в/в введения диуретиков или предполагаемое использование устройств для вспомогательного кровообращения.
- Рассчитанная СКФ < 15 мл/мин/1,73 м^2 (по формуле MDRD) или выполнение хронического гемодиализа.
- Тяжелые заболевания легких, при которых требуются длительные ингаляции кислорода, или интерстициальные болезни легких.
- Тяжелая печеночная недостаточность, например, такая, при которой имеется печеночная энцефалопатия.
- Сопутствующие заболевания сердца, при которых возможна радикальная коррекция.

Вмешательство

Период предварительного обследования достигал 30 дней при отсутствии вводного периода с применением исследуемого препарата или плацебо. После завершения предварительного периода пациентов в соотношении 1 : 1 распределяли в группу приема верицигуата по 2,5 мг 1 раз в сутки (n = 2526) или группу плацебо (n = 2524). Рандомизацию выполняли со стратификацией больных в зависимости от географического региона в Северной Америке и расовой принадлежности. Дозу исследуемых препаратов увеличивали до 5 мг 1 раз в сутки и затем до целевой дозы 10 мг 1 раз в сутки с сохранением слепого метода в зависимости от уровня артериального давления и клинических симптомов. Пациентов повторно обследовали через 2 и 4 нед. после рандомизации, а затем каждые 4 мес. до завершения исследования.

Критерии оценки/клинические исходы

Основные показатели: смертность от осложнений сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и частота первой госпитализации по поводу утяжеления СН.

Дополнительные показатели:

– Компоненты основного показателя.

– Общее число госпитализаций по поводу утяжеления СН.

– Комбинированный показатель общей смертности и частоты первой госпитализации по поводу утяжеления СН.

– Общая смертность.

Кроме того, оценивали переносимость и безопасность приема верицигуата.

Результаты

В ходе выполнения исследования в группе верицигуата и группе плацебо неблагоприятные клинические исходы, включенные в основной комбинированный показатель смертности от осложнений ССЗ и частоты первой госпитализации по поводу утяжеления СН, развились у 35,5 и 38,5% пациентов соответственно (отношение риска 0,90 при 95% доверительном интервале – ДИ от 0,82 до 0,98; p = 0,02); по поводу утяжеления СН были госпитализированы 27,4 и 29,6% пациентов соответственно (отношение риска 0,90 при 95% ДИ от 0,81 до 1,00); от осложнений ССЗ умерли 16,4 и 17,5% пациентов соответственно (отношение риска 0,93 при 95% ДИ от 0,81 до 1,06). В группе верицигуата и группе плацебо неблагоприятные клинические исходы, включенные в

комбинированный показатель общей смертности и частоты госпитализации по поводу утяжеления СН, развились у 37,9 и 40,9% пациентов соответственно (отношение риска 0,90 при 95% ДИ от 0,83 до 0,98; p = 0,02). В группе верицигуата и группе плацебо частота развития артериальной гипотонии с клиническими проявлениями достигала 9,1 и 7,9% соответственно (p = 0,12), а обмороков – 4,0 и 3,5% соответственно (p = 0,30).

Выводы

У пациентов с СН и высоким риском развития неблагоприятных исходов частота развития таких исходов, как смерть от осложнений ССЗ или госпитализация по поводу утяжеления СН, была меньше при применении **верицигуата** по сравнению с приемом плацебо.

Комментарий

Положительные характеристики исследования

– Используется новый подход к лечению СНнФВ, с помощью которого увеличивается образование цГМФ.

– В исследование включены более тяжелые пациенты по сравнению с PARADIGM-HF и DAPA-HF.

– NNT (Number needed to treat, число пролеченных больных на одного излеченного) 24–28 для основного показателя указывает на высокую клиническую эффективность.

– Хорошая переносимость и высокая приверженность к терапии.

– Быстрое начало действия по влиянию на клинические исходы (в течение первых 3 мес.).

– Несмотря на менее выраженный эффект по сравнению с PARADIGM-HF и DAPA-HF при оценке по снижению относительного риска, абсолютное снижение риска исходов, включенных в основной показатель, в указанных рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) было сходным с таковым в исследовании VICTORIA.

Ограничения исследования

– Небольшая продолжительность наблюдения (медиана около 10 мес.).

– Пограничный уровень статистической значимости для основного показателя (p = 0,02), что может повлиять на одобрение препарата к широкому применению (для FDA критерий доказанной эффективности p < 0,01).

– Критерий включения ФВ ЛЖ < 45% мог ограничивать эффект, т. к., по данным анализа, в подгруппах при ФВ ЛЖ ≥ 40% эффекта не было (отношение риска 1,05; 95% ДИ от 0,81 до 1,36).

Практическое значение

На основании полученных данных верицигуат, вероятно, может рассматриваться как средство дополнительной терапии у пациентов с СНнФВ, особенно в случае недавней госпитализации по поводу утяжеления СН.

Источник: Armstrong P.W., Pieske B., Anstrom K.J., Ezekowitz J., Hernandez A.F., Butler J. et al.; VICTORIA Study Group. Vericiguat in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N. Engl. J. Med*. 2020;382(20):1883–1893. DOI: 10.1056/NEJMoa1915928.

Апиксабан для лечения тромбоэмболий при раке

Применение апиксабана для лечения венозных тромбоэмболий, обусловленных раком: результаты рандомизированного исследования Caravaggio.

Предпосылки к проведению исследования

В соответствии с современными рекомендациями считается обоснованным учитывать применение эдоксабана или ривароксабана при лечении венозных тромбоэмболий (ВТЭ) у больных раком.

Однако преимущества приема таких препаратов ограничены увеличением риска развития кровотечений, обусловленных их использованием.

Цель исследования

Проверить гипотезу о том, будет ли прием апиксабана не менее эффективен по сравнению с подкожным введением низкомолекулярного гепарина (НМГ) далтепарина для профилактики повторных ВТЭ у больных раком при отсутствии увеличения риска развития тяжелых кровотечений.

Схема исследования

Двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное открытое исследование; продолжительность наблюдения – 6 мес.

Критерии включения и исключения

- Проксимальный тромбоз глубоких вен нижних конечностей (с клиническими проявлениями или выявленный случайно).
- Эмболия легочной артерии.

Случайно выявленная эмболия.

- Эмболия легочной артерии в сегментарных или более проксимальных участках.
- Наличие любого типа рака, за исключением базальноклеточного или плоскоклеточного рака кожи, первичной опухоли мозга, метастазов в мозг и острого лейкоза.

Считалось, что у больного активная форма рака:

- если рак был диагностирован в течение менее 6 мес. до включения в исследование;
- в случае рецидива рака;
- в случае распространенного или метастатического рака;
- в случае злокачественных гематологических заболеваний, при которых не достигнута полная ремиссия.

Считалось, что у больного рак в анамнезе, если рак диагностирован в течение менее 2 лет до включения в исследование (доля пациентов с указанием на рак в анамнезе не должна была превышать 20%).

Основные критерии исключения:

- Возраст менее 18 лет.
- ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) Performance Status III или IV.
- Предполагаемая продолжительность жизни менее 6 мес.
- Применение терапевтических доз НМГ, фондапаринукса, нефракционированного гепарина (НФГ) или антагонистов витамина (АВК) менее чем за 72 ч до рандомизации.
- Показания для применения антикоагулянтов для лечения других заболеваний, отличных от данного ВТЭ.

● Сопутствующее применение сильных ингибиторов или индукторов CYP-3A4 и P-gp.

● Сопутствующий прием тиенопиридинов (клопидогрела, прасугрела или тикагрелора) или аспирина более 165 мг/сут, или двойной антиагрегантной терапии.

● Активное кровотечение или высокий риск кровотечения, при котором противопоказано применение антикоагулянтов.

● Уровень гемоглобина в крови менее 8 г/дл, или число тромбоцитов в крови менее 75×10^9/л, или клиренс креатинина менее 30 мл/мин.

Вмешательство

Пациентов распределяли в группу приема апиксабана (по 10 мг 2 раза в сутки в течение первых 7 дней с последующим приемом по 5 мг 2 раза в сутки) или в группу подкожного введения далтепарина (по 200 МЕ на 1 кг массы тела в течение первого месяца, а затем 150 МЕ на 1 кг массы тела).

Критерии оценки/клинические исходы

– Показатели эффективности:

– Объективно подтвержденный рецидив тромбоза глубоких вен (ТГВ) или эмболии легочной артерии (ЭЛА), развившихся в период применения исследуемого препарата:

– проксимальный ТГВ нижних конечностей (с клиникой или случайно выявленный);

– ТГВ верхних конечностей (с клиническими проявлениями);

– эмболия легочной артерии (с клиникой или случайно выявленная).

Показатели безопасности:

Частота тяжелых кровотечений (по критериям EMA*)

* Критерии EMA: критерии ISTH (острое клинически явное кровотечение при наличии ≥1 из следующих признаков: снижение гемоглобина ≥2 г/дл;

переливание ≥2 единиц крови, развитие в ≥1 жизненно важном органе: внутричерепное, внутриспинальное, внутриглазное, перикардиальное, внутрисуставное, внутримышечное с синдромом сдавления или ретроперитонеальное; смертельное кровотечение) и кровотечение, при котором потребовалось хирургическое вмешательство.

Основные результаты

В целом в исследование были включены 1170 пациентов. Повторные венозные тромбоэмболии в группе апиксабана и группе далтепарина развились у 5,6 и 7,9% пациентов соответственно (отношение риска 0,63 при 95% ДИ от 0,37 до 1,07; $p < 0,001$ для проверки гипотезы не менее высокой эффективности применения апиксабана по сравнению с применением далтепарина), а тяжелые кровотечения – у 3,8 и 4% пациентов соответственно (отношение риска 0,82 при 95% ДИ от 0,40 до 1,69; $p = 0,60$).

Выводы

Прием апиксабана не менее эффективен по сравнению с подкожным введением далтепарина для лечения тромбоэмболий, обусловленных раком, в отсутствие увеличения риска тяжелых кровотечений.

Источник: Agnelli G., Becattini C., Meyer G., Muñoz A., Huisman M.V., Connors J.M. et al.; Caravaggio Investigators. Apixaban for the treatment of venous thromboembolism associated with cancer. *N. Engl. J. Med*. 2020;382:1599–1607. DOI: 10.1056/NEJMoa1915103.

Очень низкий холестерин и когнитивные функции

Связь между снижением уровня холестерина липопротеинов низкой плотности и когнитивными функциями: часть рандомизированного исследования EBBINGHAUS (Evaluating PCSK9 Binding Antibody Influence on Cognitive Health in High Cardiovascular Risk Subjects).

Источник: Gencer B., Mach F., Guo J., Im K., Ruzza A., Wang H. et al.; FOURIER Investigators. Cognition after lowering LDL-Cholesterol with evolocumab. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2020;75(18):2283–2293. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.03.039.

Предпосылки к проведению исследования

Результаты исследования EBBINGHAUS (Evaluating PCSK9 Binding Antibody Influence on Cognitive Health in High Cardiovascular Risk Subjects) свидетельствовали о том, что добавление эволокумаба к базовой терапии статином не влияет на когнитивные функции в подгруппе участников исследования FOURIER (Further Cardiovascular Outcomes Research With PCSK9 inhibitors in Subjects With Elevated Risk) (n = 1204). Однако не выполнялось крупных исследований по оценке влияния эволокумаба и низких концентраций холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) на когнитивные функции, оцениваемые самими пациентами.

Цель исследования

Оценить влияние применения эволокумаба и низких концентраций ХС ЛПНП на когнитивные функции, оцениваемые самими пациентами.

Схема исследования

Часть многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного исследования FOURIER; средняя продолжительность наблюдения – 2,2 года.

Материал и методы исследования

В ходе выполнения исследования FOURIER во время последнего посещения исследовательского центра пациенты заполняли 23-пунктовую анкету для анализа динамики субъективной оценки изменения памяти и исполнительных функций с помощью соответствующих шкал опросника ECog (Everyday Cognition). С помощью такой анкеты пациенты сравнивали уровень повседневных функций в конце исследования с таковыми в начале исследования (оценке 1 балл соответствовало отсутствие изменений, 2 балла – иногда были хуже; 3 балла – небольшое, но устойчивое ухудшение, 4 балла – существенное и устойчивое ухудшение). В ходе выполнения анализа сравнивали оценки по шкале ECog между группой эволокумаба и группой плацебо и зависимости от достигнутой концентрации ХС ЛПНП.

Основные результаты

В целом после периода наблюдения, медиана которого достигала 2,2 года, опросник ECog заполнили 22 655 пациентов. Доля пациентов, которые сообщили об ухудшении когнитивных функций (ухудшение оценки по шкале ECog на 2 балла или более) в конце исследования, была сходной в группе плацебо и группе эволокумаба как при оценке по суммарной шкале ECog (3,6 и 3,7% пациентов соответственно; $p = 0,62$), так и при оценке по определенным категориям шкалы: снижение по категории памяти отмечено у 5,8 и 6,0% пациентов;

по общей категории исполнительных функций – у 3,6 и 3,7% пациентов соответственно. Доля пациентов со снижением оценки по общей шкале ECog была сходной в подгруппе пациентов, у которых был достигнут очень низкий уровень ХС ЛПНП (менее 0,52 ммоль/л; *n* = 2338), и в подгруппе пациентов, у которых концентрация ХС ЛПНП была 2,6 ммоль/л и более (*n* = 3613), и составляла 3,8 и 4,5% соответственно (*p* = 0,57).

Выводы

Добавление эволокумаба к максимально переносимой дозе статина не оказывает влияния на когнитивные функции, оцениваемые самими пациентами в ходе наблюдения, медиана которого составляла 2,2 года, причем даже у пациентов с очень низким уровнем ХС ЛПНП.

Дапаглифлозин у пациентов с СНнФВ с и без диабета и его эффекты в разных возрастных группах

Эффекты дапаглифлозина на ухудшение течения сердечной недостаточности и сердечно-сосудистую смерть у пациентов с и без диабета (Effect of Dapagliflozin on Worsening Heart Failure and Cardiovascular Death in Patients With Heart Failure With and Without Diabetes).

Источник: Petrie M.C., Verma S., Docherty K.F., Inzucchi S.E., Anand I., Belohlávek J. et al. Effect of dapagliflozin on worsening heart failure and cardiovascular death in patients with heart failure with and without diabetes. *JAMA*. 2020;323(14):1353–1368. DOI: 10.1001/jama.2020.1906.

Предпосылки к проведению исследования

Проведенное ранее рандомизированное контролируемое исследование DAPA HF показало, что применение дапаглифлозина в дозе 10 мг в сравнении с плацебо снижает риск комбинированной точки – сердечно-сосудистая смерть, госпитализация из-за ХСН или обращение в больницу в связи с ухудшением ХСН, потребовавшим в/в введения препаратов, у пациентов, имеющих СНнФВ. При этом заранее запланированный субанализ этой работы показал, что эффект не отличался у пациентов с наличием диабета и тех, у кого не было этого диагноза.

Цель исследования

Оценить эффекты дапаглифлозина у пациентов с СНнФВ с и без диабета.

Структура исследования

Анализ ранее проведенного международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования.

Больные

В работу включались пациенты старше 18 лет с ХСН II–IV NYHA и ФВ ЛЖ ≤ 40% и увеличенным уровнем NT-proBNP. Включенные в исследование пациенты должны были быть на подобранной терапии СНнФВ.

Основными критериями исключения были: прием SGLT2 ингибиторов или их непереносимость, симптоматическая гипотония или систолическое артериальное давление менее 95 мм рт. ст., сахарный диабет 1-го типа, скорость клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела (или быстрое снижение функции почек).

На визите включения фиксировалось наличие у пациентов сахарного диабета, а также всем пациентам измерялся гликированный гемоглобин в крови.

Для запланированного анализа критерием диабета являлось наличие этого заболевания в анамнезе или повышение гликированного гемоглобина ≥6,5%. Пациенты без диабета в анамнезе с гликированным гемоглобином ≤5,7% считались пациентами с нормальным уровнем гликированного гемоглобина, пациенты без диабета в анамнезе с гликированным гемоглобином от 5,8 до 6,4% рассматривались как пациенты с предиабетом.

Вмешательство

Пациенты были рандомизированы на прием плацебо или дапаглифлозина в дозе 10 мг в соотношение 1 : 1. Рандомизация была стратифицирована в зависимости от наличия анамнеза сахарного диабета или уровня гликированного гемоглобина ≥6,5% на визите включения.

Критерии оценки

Первичной конечной точкой в исследовании было наступление ухудшения ХСН или смерть от сердечно-сосудистых причин. Ухудшением ХСН считались: госпитализация в стационар в связи с утяжелением ХСН или срочный визит в больницу в связи с ухудшением ХСН, потребовавшим в/в терапии.

Также планировалось оценить динамику гликированного гемоглобина в сравнении с исходными показателями.

Основные результаты

В анализ были включены 4744 пациента. По данным работы прием дапаглифлозина в сравнении с плацебо в добавление к рекомендованной терапии статистически значимо снижал риск ухудшения ХСН или смерти от сердечно-сосудистых причин как у пациентов с диабетом (отношение рисков 0,75), так и у пациентов без диабета (отношение рисков 0,73).

Среди пациентов без диабета первичная конечная точка (ухудшение ХСН или смерть от сердечно-сосудистых причин) наступила у 171 из 1298 (13,2%) пациентов в группе дапаглифлозина и у 231 из 1307 (17,7%) пациентов в группе плацебо. Отношение рисков 0,73 при 95% ДИ – от 0,60 до 0,88. У пациентов с диабетом первичная конечная точка наступила у 215 из 1075 (20,0%) пациентов в группе дапаглифлозина и у 271 из 1064 (25,5%) пациентов в группе плацебо. Отношение рисков 0,75 при 95% ДИ – от 0,63 до 0,90. Значение *p* для взаимодействия для пациентов с и без диабета составило 0,8.

Также был сделан анализ пациентов без диабета в зависимости от уровня гликированного гемоглобина. У пациентов без диабета с гликированным гемоглобином менее 5,7% первичная точка наступила у 53 из 438 пациентов (12,1%) в группе дапаглифлозина и у 71 из 419 (16,9%) пациентов в группе плацебо. Отношение рисков 0,67 при 95% ДИ – от 0,47 до 0,96. У пациентов без диабета с гликированным гемоглобином 5,7–6,3% первичная конечная точка наступила у 118 из 860 (13,7%) пациентов в группе дапаглифлозина и у 160 из 888 (18,0%) пациентов в группе плацебо. Отношение рисков 0,74 при 95% ДИ от 0,59 до 0,94. Значение *p* для взаимодействия для пациентов с и без диабета составило 0,72.

Скорректированное на динамику в группе плацебо изменение гликированного гемоглобина в течение 4 мес. лечения в группе дапаглифлозина составило 0,003% при 95% ДИ от –0,022 до 0,028 у пациентов без диабета в сравнении с –0,261% при 95% ДИ от –0,354 до –0,169 у пациентов с диабетом. Значение *p* для взаимодействия у пациентов с и без диабета в течение всего исследования <0,001. Всего у 8 пациентов (0,17%) в исследовании была зафиксирована гипогликемия. Все эти пациенты имели сахарный диабет. Четыре события отмечено в группе дапаглифлозина и четыре – в группе плацебо.

Выводы

По данным проведенного анализа дапаглифлозин в сравнении с плацебо снижает риск ухудшения ХСН и смерти от сердечно-сосудистых причин независимо от наличия сахарного диабета.

Сведения об авторах

Мареев Юрий Вячеславович, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, отдел клинической кардиологии и молекулярной генетики, Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-1939-7189.
E-mail: mareev84@gmail.com.

Гиляревский Сергей Руджерович, д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры клинической фармакологии и терапии, Российская медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-8505-1848, 0000-0003-1765-875X.
E-mail: sgilarevsky@gmail.com.

Мареев Юрий Вячеславович, e-mail: 84@gmail.com.

Поступила 09.05.2020

Information about the authors

Yury V. Mareev, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Scientist, Department of Clinical Cardiology and Molecular Genetics, National Research Center for Therapy and Preventive Medicine. ORCID 0000-0002-1939-7189.
E-mail: mareev84@gmail.com.

Sergey R. Gilyarevsky, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Clinical Pharmacology and Therapy, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. ORCID 0000-0002-8505-1848, 0000-0003-1765-875X.
E-mail: sgilarevsky@gmail.com.

Yury V. Mareev, e-mail: 84@gmail.com.

Received May 09, 2020