

DOI: 10.31082/1728-452X-2021-223-1-2-14  
 УДК: 616.12-008.46-039-036.12

## КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ DAPA HF (Dapagliflozin and Prevention of Adverse-Outcomes in Heart Failure) ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ И ВРАЧЕЙ. КОНСЕНСУС СОВЕТА ЭКСПЕРТОВ

Гульмира Ш. АЛИПОВА<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-1318-8105>,  
 Анна В. БАЗАРОВА<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-6518-7174>,  
 Назира К. БАЗАРОВА<sup>3</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-4777-4620>,  
 Римма Б. БАЗАРБЕКОВА<sup>4</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-0470-7594>,  
 Гульнара Г. БЕДЕЛЬБАЕВА<sup>5</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-4237-0478>,  
 Ирина В. ГУСЕВА<sup>6</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-9500-3698>,  
 Гульнара А. ДЖУНУСБЕКОВА<sup>7</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-7452-5625>,  
 Айнуур К. ДОСАНОВА<sup>8</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-0565-9651>,  
 Гульнар К. ЖУСУПОВА<sup>9</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-9069-4082>,  
 Мурат А. МУКАРОВ<sup>10</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-2854-1952>,  
 Акмарал А. НУРБЕКОВА<sup>11</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-9717-336X>,  
 Татьяна М. ОЙЛАРОВА<sup>12</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-4673-4248>,  
 Жаннат С. ТАУБАЛДИЕВА<sup>13</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-7484-5095>,  
 Сергей Н. ТЕРЕЩЕНКО<sup>14</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-1475-6242>,  
 Мейрамгуль К. ТУНДЫБАЕВА<sup>15</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-9202-7451>

<sup>1</sup>Областной кардиоцентр Туркестанской области, г. Шымкент, главный внештатный кардиолог, заместитель главного врача по лечебной работе,

<sup>2</sup>АО «Медицинский университет Астана», г. Нур-Султан, кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии,

<sup>3</sup>Поликлиника №3, г. Караганда, заведующая отделением профилактики и диагностики болезней системы кровообращения, председатель Карагандинского филиала РОО «Казахстанское кардиологическое общество», кардиолог высшей категории,

<sup>4</sup>АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования», г. Алматы, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой эндокринологии, председатель РОО «Ассоциация врачей-эндокринологов Казахстана»,

<sup>5</sup>НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапевтических дисциплин Института дополнительного профессионального образования,

<sup>6</sup>Поликлиника №2, г. Актобе, главный внештатный кардиолог Актюбинской области, кардиолог высшей категории,

<sup>7</sup>НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, доктор медицинских наук, профессор кафедры кардиологии; АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования», заведующая кафедрой кардиологии; президент Общества специалистов по артериальной гипертензии и кардиоваскулярной профилактике,

<sup>8</sup>АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования», кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии, секретарь РОО «Ассоциация врачей-эндокринологов Казахстана», г. Алматы,

<sup>9</sup>Медицинский Университет Астана, г. Нур-Султан, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой кардиологии,

<sup>10</sup>АО «Национальный научный кардиохирургический центр», г. Нур-Султан, кандидат медицинских наук, заведующий отделением кардиологии,

<sup>11</sup>НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии,

<sup>12</sup>Поликлиника №10, г. Нур-Султан, главный внештатный кардиолог г. Нур-Султан и Акмолинской области,

<sup>13</sup>АО «Национальный научный медицинский центр», г. Нур-Султан, кандидат медицинских наук, руководитель отдела эндокринных нарушений, ведущий научный сотрудник,

<sup>14</sup>Национальный Медицинский Исследовательский Центр Кардиологии МЗ РФ, г. Москва, руководитель отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, первый заместитель генерального директора, заместитель генерального директора по научной работе, доктор медицинских наук, профессор,

<sup>15</sup>НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, доктор медицинских наук, профессор кафедры кардиологии, вице-президент Общества специалистов по артериальной гипертензии и кардиоваскулярной профилактике

Контакты: Бедельбаева Гульнара Габдуалиевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапевтических дисциплин Института дополнительного профессионального образования, Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, e-mail: bedelbaeva@mail.ru

В статье представлены результаты исследования DAPA-HF - оценка эффективности дапаглифлозина, применяемого в дозе 10 мг один раз в сутки, в дополнение к стандартному лечению пациентам с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка, в сравнении с плацебо. Проведен анализ актуальных клинических рекомендаций, касающихся этого вопроса, освещены результаты недавних клинических исследований и проведенных метаанализов. На основании результатов исследования постулируется необходимость оптимизации медикаментозной терапии данной категории пациентов с сохраняющимися симптомами сердечной недостаточности, несмотря на стандартную терапию, добавлением дапаглифлозина для снижения риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций по поводу сердечной недостаточности, улучшения течения заболевания.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, дапаглифлозин, низкая фракция выброса, эффекты ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, сахарный диабет.

**Contacts:** Bedelbaeva Gulnara Gabdualieva, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Therapeutic Disciplines of the Institute of Additional Professional Education, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, e-mail: bedelbaeva@mail.ru

Поступила: 26.01.2021

Принята: 25.02.2021

**Для цитирования:** Алипова Г.Ш., Базарова А.В., Базарова Н.К., Базарбекова Р.Б., Бедельбаева Г.Г., Гусева И.В., Джунусбекова Г.А., Досанова А.К., Жусупова Г.К., Мукаров М.А., Нурбекова А.А., Ойларова Т.М., Таубалдиева Ж.С., Терещенко С.Н., Тундыбаева М.К. Клиническое значение результатов исследования DAPA HF (*Dapagliflozin and Prevention of Adverse-Outcomes in Heart Failure*) для пациентов и врачей. Консенсус Совета Экспертов // Медицина (Алматы). 2021;1(223):2-14. doi: 10.31082/1728-452X-2021-223-1-2-14

**Т Ұ Ж Ы Р Ы М**

**ЕМДЕЛУШІЛЕР МЕН ДӘРІГЕРЛЕР ҮШІН DAPA HF  
(Dapagliflozin and Prevention of Adverse-Outcomes in Heart Failure)  
ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІНІҢ КЛИНИКАЛЫҚ МӘНІ.  
САРАПШЫЛАР КЕҢЕСІНІҢ КОНСЕНСУСЫ**

Гульмира Ш. ӘЛПОВА<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-1318-8105>,  
 Анна В. БАЗАРОВА<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-6518-7174>,  
 Нәзира Қ. БАЗАРОВА<sup>3</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-4777-4620>,  
 Римма Б. БАЗАРБЕКОВА<sup>4</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-0470-7594>,  
 Гүлнәр Ғ. БЕДЕЛЬБАЕВА<sup>5</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-4237-0478>,  
 Ирина В. ГУСЕВА<sup>6</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-9500-3698>,  
 Гүлнәр Ә. ЖҮНІСБЕКОВА<sup>7</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-7452-5625>,  
 Айнұр Қ. ДОСАНОВА<sup>8</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-0565-9651>,  
 Гүлнәр Қ. ЖҮСІПОВА<sup>9</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-9069-4082>,  
 Мұрат А. МҰҚАРОВ<sup>10</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-2854-1952>,  
 Ақмарал А. НҮРБЕКОВА<sup>11</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-9717-336X>,  
 Татьяна М. ОЙЛАРОВА<sup>12</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-4673-4248>,  
 Жаннат С. ТАУБАЛДИЕВА<sup>13</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-7484-5095>,  
 Сергей Н. ТЕРЕЩЕНКО<sup>14</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-1475-6242>,  
 Мейрамгүл Қ. ТҮНДІБАЕВА<sup>15</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-9202-7451>

<sup>1</sup>Түркістан облыстық кардиоорталығы, Шымкент қ., штаттан тыс бас кардиолог, бас дәрігердің емдеу жұмысы жөніндегі орынбасары,

<sup>2</sup>«Астана медицина университеті» АҚ, Нұр-Сұлтан қ., медицина ғылымдарының кандидаты, эндокринология кафедрасының доценті,

<sup>3</sup>№3 емхана, Қарағанды қ., қан айналымы жүйесі ауруларының профилактикасы және диагностикасы бөлімінің меңгерушісі, «Қазақстандық кардиологиялық қоғам» аймақтық қоғамдық ұйымының Қарағанды филипалының төрағасы, жоғары санаттағы кардиолог,

<sup>4</sup>«Қазақ үздіксіз білім беру медицина университеті» АҚ, Алматы қ., медицина ғылымдарының докторы, профессор, эндокринология кафедрасының меңгерушісі, «Қазақстан эндокринолог - дәрігерлерінің қауымдастығы» аймақтық қоғамдық ұйымының төрағасы,

<sup>5</sup>«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» ҚеАҚ, Алматы қ., медицина ғылымдарының докторы, профессор, Қосымша кәсіби білім беру институтының терапевтикалық пәндер кафедрасының меңгерушісі,

<sup>6</sup>№2 емхана, Ақтөбе қ., Ақтөбе облысының штаттан тыс бас кардиологы, жоғары санаттағы кардиолог,

<sup>7</sup>«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» ҚеАҚ, Алматы қ., медицина ғылымдарының докторы, кардиология кафедрасының профессоры; Қосымша кәсіби білім беру институты, кардиология кафедрасының меңгерушісі; Артериальды гипертензия және кардиоваскулярлық профилактика жөніндегі мамандар қоғамының президенті,

<sup>8</sup>«Қазақ үздіксіз білім беру медицина университеті» АҚ, медицина ғылымдарының кандидаты, эндокринология кафедрасының доценті, «Қазақстан эндокринолог - дәрігерлерінің қауымдастығы» аймақтық қоғамдық ұйымының хатшысы,

<sup>9</sup>Астана медицина университеті, Нұр-Сұлтан қ., медицина ғылымдарының докторы, профессор, кардиология кафедрасының меңгерушісі,

<sup>10</sup>«Ұлттық ғылыми кардиохирургия орталығы» АҚ, Нұр-Сұлтан қ., медицина ғылымдарының кандидаты, кардиология бөлімінің меңгерушісі,

<sup>11</sup>«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» ҚеАҚ, Алматы қ., медицина ғылымдарының докторы, эндокринология кафедрасының профессоры,

<sup>12</sup>№10 емхана, Нұр-Сұлтан қ., Нұр-Сұлтан қаласы мен Ақмола облысы бойынша штаттан тыс бас кардиолог,

<sup>13</sup>«Ұлттық ғылыми медицина орталығы» АҚ, Нұр-Сұлтан қ., медицина ғылымдарының кандидаты, эндокриндік бұзылыстар бөлімінің жетекшісі, жетекші ғылыми маман,

<sup>14</sup>РФ ДМ Кардиология ұлттық медициналық зерттеу орталығы, Мәскеу қ., миокард және жүрек жеткіліксіздігі бөлімінің жетекшісі, бас директордың бірінші орынбасары, бас директордың ғылыми жұмыс жөніндегі орынбасары, медицина ғылымдарының докторы, профессор,

<sup>15</sup>«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» ҚеАҚ, Алматы қ., медицина ғылымдарының докторы, кардиология кафедрасының профессоры, Артериальды гипертензия және кардиоваскулярлық профилактика жөніндегі мамандар қоғамының вице-президенті

Мақалада DAPA-HF зерттеу нәтижелері - плацебомен салыстырғанда сол жақ қарыншаның шығарылу фракциясы төмендеген созылмалы жүрек жеткіліксіздігі бар науқастарды стандартты емдеуге қосымша тәулігіне бір рет 10 мг дозада қолданылатын дапаглифлозиннің тиімділігін бағалау ұсынылған. Осы мәселеге қатысты өзекті клиникалық ұсыныстарға талдау жүргізілді, жақында жүргізілген клиникалық зерттеулер мен мета-талдаулардың нәтижелері жария етілді. Зерттеу нәтижелеріне орай стандартты терапияға, жүрек-қан тамырлары өлімі қаупін азайту үшін дапаглифлозиннің қосылуына және жүрек жеткіліксіздігіне байланысты емдеуге жатқызылуына, ауру ағымының жақсарғандығына қарамастан, жүрек жеткіліксіздігінің симптомдары сақталатын осы санаттағы науқастарға дәрі-дәрмек терапиясын оңтайландыру қажеттілігі негізделеді.

**Негізгі сөздер:** созылмалы жүрек жеткіліксіздігі, дапаглифлозин, төмен шығарындылар фракциясы, 2 типті натрий-глюкозалық контранспортер ингибиторларының әсерлері, қант диабеті.

**S U M M A R Y**  
**CLINICAL SIGNIFICANCE OF THE RESULTS OF THE DAPA HF**  
*(Dapagliflozin and Prevention of Adverse-Outcomes in Heart Failure)*  
**TRIAL FOR PATIENTS AND PHYSICIANS.**  
**CONSENSUS OF THE EXPERT COUNCIL**

**Gulmira Ch ALIPOVA<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0003-1318-8105>,  
**Anna V BAZAROVA<sup>2</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-6518-7174>,  
**Nazira K BAZAROVA<sup>3</sup>**, <https://orcid.org/0000-0003-4777-4620>,  
**Rimma B BAZARBEKOVA<sup>4</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-0470-7594>,  
**Gulnara G BEDELBAEVA<sup>5</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-4237-0478>,  
**Irina V GUSEVA<sup>6</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-9500-3698>,  
**Gulnara A JUNUSBEOVA<sup>7</sup>**, <https://orcid.org/0000-0001-7452-5625>,  
**Ainur K DOSSANOVA<sup>8</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-0565-9651>,  
**Gulnar K JUSSUPOVA<sup>9</sup>**, <https://orcid.org/0000-0001-9069-4082>,  
**Murat A MUKAROV<sup>10</sup>**, <https://orcid.org/0000-0003-2854-1952>,  
**Akmaral A NURBEKOVA<sup>11</sup>**, <https://orcid.org/0000-0001-9717-336X>,  
**Tatiana M OYLAROVA<sup>12</sup>**, <https://orcid.org/0000-0003-4673-4248>,  
**Zhannat S TAUBALDIEVA<sup>13</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-7484-5095>,  
**Sergey N TERESHCHENKO<sup>14</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-1475-6242>,  
**Meyramgul K TUNDYBAEVA<sup>15</sup>**, <https://orcid.org/0000-0001-9202-7451>

<sup>1</sup>Turkestan Regional Cardiology Center, Shymkent, freelance Cardiologist-in-Chief, Deputy Head Doctor for clinical work,

<sup>2</sup>Astana Medical University JSC, Nur-Sultan, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Endocrinology Department,

<sup>3</sup>Polyclinic No 3, Karaganda, Head of the Department of Circulatory System Diseases Diagnostics and Prevention, Chairman of Karaganda branch of the Republican Public Association of Cardiologists of Kazakhstan, Top Category Cardiologist,

<sup>4</sup>Kazakh Medical University of Continuing Education, Almaty, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Endocrinology Department, Chairman of the Republican Public Association of Endocrinologists of Kazakhstan,

<sup>5</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Therapeutic Disciplines of the Institute of Additional Professional Education,

<sup>6</sup>Polyclinic No 2, Aktobe, freelance Cardiologist-in-Chief of Aktobe region, Top Category Cardiologist,

<sup>7</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Doctor of Medical Sciences, Professor of Cardiology Department; Kazakh Medical University of Continuing Education, Head of Cardiology Department; President of the Association of Arterial Hypertension and Cardiovascular Prevention Specialists,

<sup>8</sup>Kazakh Medical University of Continuing Education, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Endocrinology Department, Secretary of the Association of Endocrinologists of Kazakhstan, Almaty,

<sup>9</sup>Astana Medical University, Nur-Sultan, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Cardiology Department,

<sup>10</sup>National Scientific Cardiac Surgery Center, Nur-Sultan, Candidate of Medical Sciences, Head of Cardiology Department,

<sup>11</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Doctor of Medical Sciences, Professor of Endocrinology Department,

<sup>12</sup>Polyclinic No 10, Nur-Sultan, freelance Cardiologist-in-Chief of Nur-Sultan and Akmola region,

<sup>13</sup>National Scientific Medical Center, Nur-Sultan, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Endocrine Disorders, Leading Scientific Worker,

<sup>14</sup>National Medical Research Center for Cardiology, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Head of the Department of Myocardial Diseases and Cardiac Failure, First Deputy General Director, Deputy General Director for Research, Doctor of Medical Sciences, Professor,

<sup>15</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Doctor of Medical Sciences, Professor of Cardiology Department, Vice-President of the Association of Arterial Hypertension and Cardiovascular Prevention Specialists

The article presents the results of the DAPA-HF study - evaluating the efficacy of dapagliflozin, used at a dose of 10 mg once a day, in addition to the standard treatment for patients with chronic heart failure with reduced left ventricular ejection fraction, compared to placebo. An analysis of current clinical recommendations related to this issue was carried out, the results of recent clinical studies and meta-analyses conducted were highlighted. Based on the results of the study, the need is postulated to optimize drug therapy of this category to patients with persistent symptoms of heart failure, despite standard therapy, with the addition of dapagliflozin to reduce the risk of cardiovascular death and hospitalizations for heart failure, improve the course of the disease.

Keywords: chronic heart failure, dapagliflozin, low ejection fraction, effects of type 2 sodium-glucose co transporter inhibitors, diabetes mellitus.

**For reference:** Alipova GCh, Bazarova AV, Bazarova NK, Bazarbekova RB, Bedelbaeva GG, Guseva IV, Junusbekova GA, Dossanova AK, Jussupova GK, Mukarov MA, Nurbekova AA, Oylarova TM, Taubaldieva ZhS, Tereshchenko SN, Tundybaeva MK. Clinical significance of the results of the DAPA HF (*Dapagliflozin and Prevention of Adverse-outcomes in Heart Failure*) trial for patients and physicians. Consensus of the expert council. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2021;1(223):2-14 (In Russ.). doi: 10.31082/1728-452X-2021-223-1-2-14

14 ноября 2020 года в Алматы РК, состоялся Совет Экспертов, целью проведения которого стало обсуждение результатов исследования DAPA-HF.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является важной медико-социальной проблемой во всех странах мира. По данным Tompourleka M, et al. [1], ХСН поражает значительную часть взрослого населения, с оценочной распространенностью 1-2% в развитых странах. При этом, с увеличением возраста распространенность ХСН возрастает [2]. В будущем прогнозируется увеличение распространенности ХСН в связи с улучшением выживаемости пациентов после инфаркта миокарда (ИМ), ростом распространенности артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС) и сахарного диабета [3, 4]. Исследования, проведенные в США, Шотландии, Швеции, Нидерландах и Новой Зеландии, показали неуклонный рост числа госпитализаций, связанных с ХСН, на протяжении последних десятилетий [5]. Сегодня известно, что прогноз пациентов после декомпенсации ХСН, которая потребовала госпитализации, значительно хуже. В течение года 43,9% пациентов после декомпенсации поступают повторно в стационар (ESC-HF Pilot study, 2013) [6]. Известно, что у повторно госпитализированных в течение года пациентов риск смерти увеличивается в 1,35 раза (ЭПОХА-Д-ХСН, 2016) [7]. По данным Европейского исследования ESC-HF Pilot study показано, что годовая общая смертность у стабильных (амбулаторных) пациентов ХСН составляет 7,2%, а после эпизода декомпенсации ХСН увеличивается до 17,4%, такая же закономерность установлена по данным ЭПОХА-Д-ХСН [6, 8]. Причем общая смертность достоверно не различалась в подгруппах с сохраненной и сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) [6, 8].

Экспертный Совет проходил под председательством доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой эндокринологии Казахского медицинского университета непрерывного образования (г. Алматы), председателя РОО «Ассоциация врачей-эндокринологов Казахстана» Базарбековой Р.Б. и доктора медицинских наук, профессора кафедры кардиологии Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова (г. Алма-

ты), президента Общества специалистов по артериальной гипертензии и кардиоваскулярной профилактике Джунусбековой Г.А.

Открыла заседание приветственным словом доктор медицинских наук, профессор кафедры кардиологии Казахского медицинского университета непрерывного образования (г. Алматы), вице-президент Общества специалистов по артериальной гипертензии и кардиоваскулярной профилактике Тундыбаева М.К., которая представила цели Экспертного Совета: ознакомиться и обсудить результаты исследования DAPA HF (*Dapagliflozin and Prevention of Adverse-Outcomes in Heart Failure*); выявить особенности маршрутизации пациентов с сердечной недостаточностью (СН) со сниженной ФВ ЛЖ, подходов к организации помощи и терапии этой категории пациентов в Республике Казахстан; получить экспертное мнение по клинической значимости результатов исследования DAPA HF, их возможному влиянию на стандарты терапии пациентов, месту в национальных рекомендациях; определить потенциальный порядок, пути и возможные ограничения получения препарата пациентами с СН со сниженной ФВ, а также взаимодействия между кардиологами и эндокринологами в маршрутизации и выписке препарата для пациентов.

О подходах к организации помощи и лечению пациентов ХСН в условиях реальной клинической практики сообщила в своем докладе доктор медицинских наук, профессор кафедры кардиологии Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова (г. Алматы), президент Общества специалистов по артериальной гипертензии и кардиоваскулярной профилактике Джунусбекова Г.А.

ХСН – финал практически всех заболеваний сердечно-сосудистой системы или ее поражения при других патологических процессах. Сложности в диагностике, недостаточная эффективность медикаментозной терапии, высокая частота повторных госпитализаций, неблагоприятный прогноз и финансовые затраты определяют медицинскую и социально-экономическую значимость заболевания во всем мире [9]. Данные рандомизированных клинических исследований (РКИ), проводившихся с применением ингибиторов ангиотензинпревращающего

фермента (иАПФ)/Блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА), β-адреноблокаторов (β-АБ), антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМКР), свидетельствуют о том, что продолжительность жизни пациентов ХСН может быть увеличена. Результаты этих исследований нашли отражение в современных международных клинических рекомендациях [10, 11]. В ходе выполнения проспективного обсервационного исследования CHAMP-HF (Change the Management of Patients With Heart Failure) 90,2% амбулаторных пациентов ХСН со сниженной ФВ относятся к II-IV функциональному классу (ФК) по *New York Heart Association* (NYHA). Установлена невысокая частота применения рекомендуемых лекарственных средств (не назначены иАПФ/БРА – в 26% случаев, β-АБ – 33% и АМКР – 66%), а также использование недостаточных доз [12]. На фоне приема препаратов для лечения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и СН сохраняется риск развития сердечно-сосудистых событий: 9 из 10 пациентов, несмотря на терапию, проводимую в соответствии с текущими стандартами, испытывают симптомы СН [13].

Кардиолог высшей категории Поликлиники №2 г. Актюбе, главный внештатный кардиолог Актюбинской области Гусева И.В. отметила, что пациенту впервые могут поставить диагноз ХСН и терапевт, и врач общей практики, и кардиолог – как на амбулаторно-поликлиническом этапе, так и на госпитальном. Для диагностики СН у пациентов в неострой форме заболевания рекомендуется оценивать вероятность СН на основе предварительного анамнеза заболевания (например, ИБС, АГ, использование диуретиков), наличия симптомов (одышка и др.), результатов физического обследования (двусторонние отеки, увеличение венозного давления в яремной вене, смещение верхушечного толчка), также на основе данных ЭКГ в покое. Если все перечисленные симптомы и признаки отсутствуют, то диагноз СН маловероятен. Если хотя бы по одному пункту наблюдается отклонение, то необходимо измерить уровень натрийуретического пептида (NP) для выявления тех, кто нуждается в проведении ЭхоКГ (ЭхоКГ выполняется, если уровень NP выше порога исключения или его значение не может быть определено). ХСН со сниженной ФВ ЛЖ – СН, характеризующаяся выраженным снижением сократительной способности ЛЖ, ФВ ЛЖ составляет менее 40%.

Заведующий отделением кардиологии Национального научного кардиохирургического центра (г. Нур-Султан), кандидат медицинских наук Мукаров М.А. обратил внимание на то, что первичный диагноз ХСН однозначно устанавливается врачом на этапе первичной медико-санитарной помощи (ПМСП). Понимая прогноз пациента с ХСН, особенно впервые выявленной СН, терапевт или кардиолог, или врач общей практики обязан назначить адекватное лечение согласно Клиническому протоколу диагностики и лечения «Хроническая сердечная недостаточность», одобренному Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 10 сентября 2020 года, протокол №115.

Заведующая кафедрой кардиологии Медицинского университета Астана (г. Нур-Султан), доктор медицинских

наук, профессор Жусупова Г.К. уточнила действия врачей ПМСП в отношении дальнейшего наблюдения пациентов ХСН со сниженной ФВ ЛЖ. В Республике Казахстан внедрена Программа управления заболеваниями (ПУЗ), которая представляет собой комплексный, разноплановый подход по улучшению ведения хронических заболеваний и предназначена для поддержки людей с диагностированными хроническими неинфекционными заболеваниями (в том числе и ХСН), направлена на вовлечение пациента в управление своим заболеванием путем координированных мер, включая самопомощь. При реализации ПУЗ врачи общей практики и терапевты ПМСП акцентируют внимание на то, что возникновение СН может быть отсрочено или предотвращено с помощью мер, направленных на изменение факторов риска для СН или лечение бессимптомной систолической дисфункции ЛЖ. Врач ПМСП после постановки первичного диагноза ХСН включает этих пациентов в ПУЗ и вносит коррективы в лечение. Показанием для направления на консультацию к кардиологу являются следующие состояния: мониторинг клинического состояния пациентов с ХСН, ранее госпитализированных из-за острой сердечной недостаточности; пациенты с ХСН, нуждающиеся в различных технологиях механической поддержки кровообращения и трансплантации сердца.

Главный внештатный кардиолог г. Нур-Султан и Акмолинской области, кардиолог поликлиники №10 г. Нур-Султан Ойларова Т.М. выделила, что согласно приказу министра здравоохранения Республики Казахстан от 23 октября 2020 года №КР ДСМ-149/2020 «Об утверждении правил организации оказания медицинской помощи лицам с хроническими заболеваниями, периодичности и сроков наблюдения, обязательного минимума и кратности диагностических исследований» динамическое наблюдение (осмотр) пациента ХСН должно быть средним медицинским работником ПМСП 1 раз в 3 месяца, врачом ПМСП – 1 раз в 6 месяцев, кардиологом – 1 раз в год.

Заместитель главного врача по лечебной работе Областного кардиоцентра Туркестанской области, г. Шымкент, главный внештатный кардиолог Алипова Г.Ш. обозначила наиболее частые причины госпитализации пациентов ХСН: непредотвратимые (объективные причины, связанные с хронической или острой патологией на фоне ХСН) и предотвратимые (связанные с нарушением выполнения рекомендаций самим пациентом). К нарушению рекомендаций относились: нарушение диеты, употребление соленых продуктов и продуктов, способствующих задержке жидкости, нарушение доз и/или режима приема лекарственных средств, отказ от некоторых лекарственных средств, замена лекарственных средств на другие, полный отказ от медикаментозного лечения. Следует помнить, что и по данным наиболее авторитетных РКИ, проводившихся у пациентов с клинически выраженной ХСН II–IV ФК, от 40 до 70% госпитализаций пациентов ХСН не связаны с ее очевидной декомпенсацией. Иными словами, частота диагноза острой декомпенсированной СН (ОДСН), требующей агрессивной тактики лечения, оказалась равной 31–45% при ХСН II–IV ФК и даже у

пациентов с тяжелой стадией болезни (преимущественно IV ФК) достигала лишь 58%. Среди госпитализированных пациентов ХСН не более 40% имеют истинную ОДСН, требующую активной дегидратационной терапии мочегонными с осторожным использованием вазодилаторов при САД >100 мм рт. ст. и спорадическим использованием положительных инотропных средств при САД >100 мм рт. ст. и спорадическим использованием положительных инотропных средств при ДАД <85 мм рт. ст. В реальной клинической практике не более 15% госпитализированных пациентов ХСН имеют IV ФК и менее 10% – гипотонию с САД <100 мм рт. ст. Данная категория пациентов обычно госпитализируется в отделения терапии и в лучшем случае – в отделение кардиологии. Средние сроки госпитализации 10-12 дней.

Заведующая отделением профилактики и диагностики болезней системы кровообращения поликлиники №3, г. Караганда, председатель Карагандинского филиала РОО «Казахстанское кардиологическое общество», кардиолог высшей категории Базарова Н.К. подчеркнула диагностические возможности выявления ХСН со сниженной ФВ ЛЖ на амбулаторном этапе. Эхокардиография (ЭхоКГ) является наиболее полезным и широко доступным методом диагностики у пациентов с подозрением на СН. ЭхоКГ обеспечивает информацией об объеме камер сердца, систолической и диастолической функции желудочков, толщине стенок, функционировании клапанов и давлении в легочной артерии, что имеет решающее значение в диагностике и определении соответствующего лечения. Для того, чтобы на амбулаторном этапе способствовать проведению диагностической ЭхоКГ пациентам, необходимо выделить отдельное структурное подразделение в поликлинике, например, как в поликлинике №3 г. Караганды – отделение профилактики и диагностики болезней системы кровообращения. В данном отделении работают кардиолог и врач ультразвуковой диагностики, которые проводят ЭхоКГ.

Заведующая кафедрой кардиологии Медицинского университета Астана (г. Нур-Султан), доктор медицинских наук, профессор Жусупова Г.К. отметила, что согласно Клиническому протоколу диагностики и лечения «Хроническая сердечная недостаточность», одобренному Министерством здравоохранения Республики Казахстан, после клинического обследования для первичного диагноза ХСН необходимо определение натрийуретического пептида, который является объективным показателем заболевания.

Заведующая кафедрой терапевтических дисциплин Института дополнительного и профессионального образования Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова, доктор медицинских наук, профессор Бедельбаева Г.Г. обратила внимание на то, что при постановке диагноза СН с целью определения тяжести симптомов и непереносимости физической нагрузки используется классификация NYHA. Классификация Американского Колледжа Кардиологии/Американской ассоциации сердца (ACCF/АНА) описывает этапы развития СН на основе структурных изменений миокарда и симптомов.

Для описания тяжести состояния пациента при остром начале СН после ИМ может быть использована классификация по Killip.

Доктор медицинских наук, профессор кафедры кардиологии Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова (г. Алматы), вице-президент Общества специалистов по артериальной гипертензии и кардиоваскулярной профилактике Тундыбаева М.К. подчеркнула, что в последние годы акцентируется внимание на необходимости следования клиническим рекомендациям врачами при лечении ХСН, значительная часть амбулаторных пациентов (~27%) не получает эффективной, основанной на доказательствах, медикаментозной терапии. Для изучения приверженности врачей к выполнению современных рекомендаций по лечению ХСН проведено международное проспективное наблюдательное исследование QUALIFY (Quality of adherence to guideline recommendations for life-saving treatment in heart failure survey) с участием врачей из 36 стран мира [31]. В ходе исследования для оценки фармакотерапии наблюдались 6669 пациентов ХСН и ФВ ЛЖ ≤40%, которые выписаны после госпитализации в связи с декомпенсацией ХСН в течение предшествующих 1-15 мес.; наблюдение продолжалось в течение 6 мес. для оценки частоты исходов (общая смертность, сердечно-сосудистая смертность, смертность от ХСН, госпитализации по поводу ХСН, комбинированные исходы). Приверженность назначению лекарственных препаратов основных классов для лечения ХСН (иАПФ/БРА, β-АБ, АМКР) оценивалась по критериям. Вывод по данному исследованию следующий: высокая приверженность врачей рекомендациям по назначению лекарственных препаратов с назначением, по крайней мере, 50% рекомендуемой дозы, связана с улучшением выживаемости и снижением частоты госпитализаций пациентов с ХСН и низкой ФВ ЛЖ. При проведении обучения врачей необходимо подчеркнуть значимость назначения адекватной терапии пациентам ХСН согласно международным клиническим рекомендациям и протоколам. Также анализ факторов снижения приверженности пациентов ХСН к фармакотерапии, приводящих к ухудшению течения заболевания и повторным госпитализациям, показал, что зачастую это является результатом недостаточной подготовленности пациентов в отношении симптомов заболевания и особенностей применения лекарственных препаратов.

Доктор медицинских наук, профессор кафедры кардиологии Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова (г. Алматы), президент Общества специалистов по артериальной гипертензии и кардиоваскулярной профилактике Джунусбекова Г.А. подчеркнула значимость исследования CHAMP-HF и дополнила, что по данным двух крупнейших исследований EURO-HF (Euro Heart Failure Survey) (11 304 больных 115 госпиталей 24 стран ЕС) и IMPROVEMENT of Heart Failure Programme (11 062 пациента 15 стран ЕС), β-АБ применялись лишь у 37% (EURO-HF) и 34% (IMPROVEMENT) пациентов ХСН [32, 33]. При этом иАПФ назначались у 61,8%, а комбинация этих препаратов с β-АБ – лишь

у 17,2% пациентов ХСН. Нужно четко понимать, что для получения положительных результатов проводимой терапии необходимы не только повсеместное внедрение, но и должное соблюдение стандартов медикаментозного лечения ХСН.

Заведующая кафедрой кардиологии Медицинского университета Астана (г. Нур-Султан), доктор медицинских наук, профессор Жусупова Г.К. сообщила об отсутствии преимущества между стационарным и амбулаторным лечением, приводящее к снижению качества мониторинга пациентов ХСН после выписки из стационара. Ведение пациентов ХСН после госпитализации по поводу ОДСН требует активной непрерывной титрации базисных лекарственных средств, физической реабилитации, а также обучения пациента самоконтролю за состоянием, что возможно только благодаря проведению школ пациента, наличию тесной связи врача, медсестры, пациента. При осуществлении мониторинга пациента ХСН после выписки из стационара огромная роль отводится врачу ПМСП.

Главный внештатный кардиолог г. Нур-Султан и Акмолинской области, кардиолог поликлиники №10 г. Нур-Султан Ойларова Т.М. затронула ситуацию по школам для пациентов ХСН в регионах. Благодаря внедрению ПУЗ во всех регионах Казахстана организованы школы для пациентов ХСН. Цели школы – повысить уровень знаний пациентов в отношении этого состояния, изменить их поведение и привычки, обучить навыкам самоконтроля и предоставить им возможность поддерживать максимально высокий уровень качества жизни, сохранять стабильное клиническое состояние, несмотря на наличие СН. Пациентам необходимо понимать, что ответственность за эффективность назначенного лечения практически полностью лежит на них. Занятия школы проводятся в интерактивном режиме с демонстрацией иллюстрированных материалов, пациенты могут задать вопрос по ходу лекции. Каждому пациенту выдаются специально разработанные брошюры, где изложены основные положения лекций. Нередко школу посещают родственники больных, которые также нуждаются в информации об основных проявлениях СН, мероприятиях по поддержанию стабильности состояния и признаках начинающейся декомпенсации. В международных клинических рекомендациях по диагностике и лечению СН есть специальные главы, посвященные обучению пациентов.

Доцент кафедры эндокринологии Медицинского университета Астана (г. Нур-Султан), кандидат медицинских наук Базарова А.В. конкретизировала большое значение кода анатомо-терапевтическо-химической классификации (АТХ) для выписки препарата. АТХ - международная система классификации лекарственных средств. Лекарственное средство вносится в Казахстанский национальный лекарственный формуляр под международным непатентованным наименованием (МНН) лекарственного средства, например, дапаглифлозин, с учетом лекарственной формы (таблетки), дозировки (10 мг), концентрации и объема, с указанием кода АТХ (A10BK01), с обязательным включением без рассмотрения каждого торгового наименования

лекарственного средства с аналогичным МНН лекарственной формой, дозировкой, концентрацией и объемом, в соответствии с Государственным реестром лекарственных средств и медицинских изделий. Врачу ПМСП и госпитального этапа назначить пациенту ХСН со сниженной ФВ ЛЖ дапаглифлозин в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи можно будет после включения данного препарата в Клинический протокол диагностики и лечения «Хроническая сердечная недостаточность».

Заведующая кафедрой эндокринологии Казахского медицинского университета непрерывного образования (г. Алматы), председатель РОО «Ассоциация врачей-эндокринологов Казахстана», доктор медицинских наук, профессор Базарбекова Р.Б. представила Совету доклад «Ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2) - механизм действия. Дапаглифлозин - клинически значимые особенности применения».

Новый подход к терапии сахарного диабета 2-го типа (СД2) основан на развитии лекарственно-индуцированной глюкозурии и снижении почечного порога глюкозы, а препараты с подобным механизмом действия относятся к инновационному классу сахароснижающих средств - иНГЛТ-2 [14]. Важно, что действие иНГЛТ-2 является глюкозозависимым и становится минимальным при снижении уровня глюкозы плазмы ниже 5 ммоль/л (90 мг/дл), поэтому их применение связано с гораздо меньшим риском гипогликемии по сравнению с сахароснижающими препаратами, действие которых зависит от секреции инсулина или степени инсулинорезистентности [15].

В настоящее время около 1/3 пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) имеют установленные ССЗ, остальные входят в группу высокого сердечно-сосудистого риска [16, 17]. С патогенетической точки зрения развитие СН при СД обусловлено, с одной стороны, прогрессированием атеросклероза с последующим прогрессированием ишемии миокарда, а с другой – непосредственным поражением мышцы сердца в результате длительной гипергликемии. Наличие СД значительно увеличивает риск развития СН, по сравнению с таковым в общей популяции, а среди больных СД с СН отмечается значительно более высокая смертность. У пациентов СН наблюдаются высокая резистентность к инсулину и повышенный риск развития СД [18].

В ряде крупномасштабных клинических исследований иНГЛТ-2 показали свое преимущество в снижении частоты неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов, сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций по поводу ухудшения течения СН перед стандартной терапией у пациентов СД2 и установленными ССЗ или факторами сердечно-сосудистого риска [19, 20, 21]. В том числе, выраженный эффект представителя класса иНГЛТ-2 – дапаглифлозина на СН продемонстрирован в мультинациональном проспективном плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании DECLARE-TIMI 58 (*Dapagliflozin Effect on Cardiovascular Events – Thrombolysis in Myocardial Infarction 58*), куда включались пациенты не

только с установленными ССЗ, но и с факторами риска [22]. В данном исследовании прием дапаглифлозина, по сравнению с плацебо, не приводил к снижению частоты развития тяжелых осложнений ССЗ (такие осложнения в группе дапаглифлозина и группе плацебо развились у 8,8 и 9,4% участников соответственно; отношение риска 0,93 при 95% ДИ от 0,84 до 1,03;  $p=0,17$ ), но обуславливал снижение комбинированного показателя смертности от осложнений ССЗ и частоты госпитализаций по поводу СН (такие исходы в группе дапаглифлозина и группе плацебо развились у 4,9 и 5,8% участников соответственно; отношение риска 0,83 при 95% ДИ от 0,73 до 0,95;  $p=0,005$ ), что отражало менее высокую частоту госпитализаций по поводу СН (отношение риска 0,73 при 95% ДИ от 0,61 до 0,88) в отсутствие статистически значимых различий между группами по смертности от осложнений ССЗ (отношение риска 0,98 при 95% ДИ от 0,82 до 1,17). Почечная недостаточность в группе дапаглифлозина и группе плацебо развивалась у 4,3 и 5,6% участников соответственно (отношение риска 0,76 при 95% ДИ от 0,67 до 0,87), а общая смертность достигала 6,2 и 6,6% соответственно (отношение риска 0,93 при 95% ДИ от 0,82 до 1,04) [23]. Субанализ исследования продемонстрировал, что терапия дапаглифлозином приводила к снижению риска госпитализации по поводу ХСН независимо от исходной ФВ левого желудочка, снижению риска сердечно-сосудистой смертности - на 45% (ОР=0,55; 95% ДИ=0,34-0,90) и общей смертности - на 41% (ОР=0,59; 95% ДИ=0,40-0,88) у пациентов ХСН и сниженной ФВ ЛЖ. Исходя из результатов исследования, можно утверждать, что у пациентов СД2 и ССЗ, обусловленными атеросклерозом или риском развития такого заболевания, прием дапаглифлозина, по сравнению с плацебо, обуславливает снижение частоты развития ССО, в частности госпитализаций по поводу СН, в гетерогенных подгруппах пациентов, независимо от наличия атеросклеротических ССЗ или СН. Кроме того, на момент включения в исследование у большинства пациентов не было СН, поэтому следует отметить возможности дапаглифлозина в качестве первичной профилактики новой СН.

Первый заместитель генерального директора по научной работе Национального Медицинского Исследовательского Центра Кардиологии МЗ РФ (г. Москва), руководитель отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, доктор медицинских наук, профессор Терещенко С.Н. выступил с докладом «Исследование DAPA HF: дизайн и основные результаты. Новые возможности терапии пациентов с СН со сниженной ФВ».

Важным аргументом в пользу изучения ингибиторов иНГЛТ-2 для лечения СН у пациентов без диабета являются следующие данные: пациенты СН и СД имеют сходные патофизиологические особенности [18]; глюкозурия, натрийурез и метаболические эффекты иНГЛТ-2 наблюдаются у пациентов СД и без него [24]; сердечно-сосудистые преимущества, наблюдаемые в EMPA-REG (Empagliflozin Cardiovascular Outcome Event Trial in Type 2 Diabetes Mellitus Patients), в значительной степени не зависели от уровней глюкозы [25].

В настоящее время опубликованы результаты DAPA-HF (Dapagliflozin and Prevention of Adverse-Outcomes in Heart Failure) – первого плацебо-контролируемого рандомизированного клинического исследования по оценке эффективности и безопасности дапаглифлозина в популяции пациентов с установленной СН со сниженной ФВ вне зависимости от статуса СД2. В исследование включены 4744 взрослых пациента СН II-IV функционального класса (ФК) по NYHA со сниженной ФВ ЛЖ <40% в течение последних 12 мес., повышением уровня N-терминального промозгового натрий-уретического пептида, расчетной скоростью клубочковой фильтрации  $\geq 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и получающих, при отсутствии противопоказаний, стандартную терапию по поводу СН, в т.ч. иАПФ/БРА или валсартан/сакубитрил – ингибитор ангиотензиновых рецепторов и неприлизина (АРНИ),  $\beta$ -АБ, АМКР, последние включались в схему лечения, если лечащий врач считал это целесообразным. Пациенты СД2 продолжали принимать сахароснижающую терапию. Медиана продолжительности наблюдения составила 18,2 мес., максимально – 27,8 мес. В обеих группах средний возраст пациентов приближался к 66 годам, 23% из общего числа были женщины [26].

Особенностью DAPA-HF явилось то, что это первое подобное исследование иНГЛТ-2, в которое включены 2139 пациентов СД2 и 2605 пациентов без СД2. Цель исследования - оценка эффективности дапаглифлозина 10 мг/сут, по сравнению с плацебо, в дополнение к стандартному лечению. Первичная конечная точка была комбинированной и включала сердечно-сосудистую смерть или ухудшение течения СН (госпитализация или срочное посещение врача в связи с необходимостью внутривенного введения лекарственных препаратов по поводу СН). Основную вторичную конечную точку составляла совокупность случаев сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций по поводу СН (гСН). Кроме того, оба этих показателя учитывались по отдельности, а также оценивалось изменение симптоматики СН, определяемое по Канзасскому опроснику для пациентов кардиомиопатией (КССС), ухудшение функции почек (снижение СКФ более чем на 50%, терминальная почечная недостаточность, необходимость в системном гемодиализе или ренальная смерть) и смерть от всех причин [26].

В результате исследования DAPA-HF установлена значительно меньшая частота наступления первичной конечной точки среди пациентов, получавших дапаглифлозин, по сравнению с группой плацебо (16,3% и 21,2% пациентов, соответственно, отношение рисков (ОР) 0,74 (95% доверительный интервал (ДИ) 0,65-0,85);  $p < 0,001$ ). Относительный риск наступления сердечно-сосудистой смерти или ухудшения течения СН в виде гСН или экстренного обращения к врачу при приеме дапаглифлозина снижается на 26%. Для того, чтобы избежать одного события, входящего в состав комбинированной первичной конечной точки, в ходе исследования необходимо было пролечить дапаглифлозином 21 пациента (95% ДИ=15-38). Преимущество дапаглифлозина распространялось на все составляющие первичной конечной точки. Ухудшение течения СН (гСН

либо обращения за неотложной помощью по поводу СН наблюдалось у 10% пациентов в группе дапаглифлозина и у 13,7% – в группе плацебо (ОР=0,70 (95% ДИ=0,59-0,83)). При этом среди пациентов из группы дапаглифлозина госпитализировано по поводу СН было 9,7%, по сравнению с 13,4% пациентов в группе плацебо (ОР=0,70 (95% ДИ=0,59-0,83)). Смерть от сердечно-сосудистых причин зафиксирована у 9,6% пациентов, получавших дапаглифлозин, против 11,5% пациентов, получавших плацебо (ОР=0,82 (95% ДИ=0,69-0,98)). Так же на фоне приема дапаглифлозина чаще наблюдалось уменьшение выраженности симптомов СН: увеличение суммы баллов по КССQ более чем на 5 за период наблюдения зарегистрировано у 58,3% пациентов против 50,9% пациентов, принимавших плацебо ( $p < 0,001$ ). Изменение баллов КССQ на 5 и более считается клинически значимым. В свою очередь, в группе дапаглифлозина было меньшее число пациентов, у которых наблюдалось ухудшение симптомов – 25,3% против 32,9% пациентов в группе плацебо (отношение шансов 0,84 (95% ДИ=0,78-0,90),  $p < 0,001$ ). Частота почечных исходов не различалась между группами лечения.

Весьма важной вторичной конечной точкой исследования была смерть от всех причин. Относительный риск наступления смерти от всех причин при приеме дапаглифлозина у пациентов ХСН со сниженной ФВ был на 17% ниже, чем при приеме плацебо (ОР=0,83 (95% ДИ=0,71-0,97)).

Серьезные нежелательные явления встречались у 2,7% пациентов в группе плацебо и у 1,6% пациентов в группе дапаглифлозина. Выраженная гипогликемия и диабетический кетоацидоз были редки и встречались только у пациентов СД2.

По данным ретроспективного анализа исследования DAPA-HF, преимущество дапаглифлозина также не зависело от назначения иАПФ/БРА,  $\beta$ -АБ, АМКР (~29% пациентов не получали АМКР) и доз этих препаратов, а также от применения дигоксина, ивабрадина, диуретиков и имплантированных устройств. Вместе с тем дегидратация чаще встречалась у пациентов, принимавших диуретики, в группе дапаглифлозина, чем в группе плацебо. Аналогичная тенденция наблюдалась и среди пациентов, получавших АМКР в дозе  $\geq 50\%$  от рекомендуемой или комбинированную терапию иАПФ/БРА,  $\beta$ -АБ и АМКР, или  $\beta$ -АБ и иАПФ/БРА в дозе  $\geq 50\%$  от рекомендуемой [27]. Очевидно, что на данный результат повлиял известный диуретический эффект, позволяющий рассмотреть сочетание иНГЛТ-2 с традиционными диуретиками у пациентов СН и признаками застоя.

Анализ эффективности в заранее запланированных подгруппах свидетельствует, что эффективность дапаглифлозина не зависела ни от возраста участников (участники старше или моложе 65 лет), расовой принадлежности (европеоиды или азиаты), степени снижения ФВ, уровня NT-proBNP, наличия или отсутствия АМКР в составе стандартной терапии, наличия или отсутствия сопутствующего СД 2 типа, этиологии СН (ишемическая или неишемическая), индекса массы тела (более или менее 30), а также уровня рСКФ (более или менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) [28].

Таким образом, в ходе крупного международного рандомизированного плацебо-контролируемого исследования DAPA-HF, с участием пациентов СН со сниженной ФВЛЖ, риск событий комбинированной первичной конечной точки (госпитализация или обращение за неотложной помощью по поводу СН или смерть от сердечно-сосудистых причин) был ниже в группе дапаглифлозина, чем в группе плацебо. Каждое из событий комбинированной конечной точки наблюдалось реже в группе дапаглифлозина, так же как и общее количество госпитализаций по причине СН и смертей от сердечно-сосудистых причин. Применение дапаглифлозина привело к уменьшению симптомов СН, которое оценивалось с помощью Канзасского опросника для пациентов кардиомиопатией. Наблюдаемые эффекты были существенными и клинически значимыми и отмечались на фоне подобранной комбинированной стандартной терапии независимо от наличия СД2 типа [28].

В сентябре 2020 года утверждены Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации «Хроническая сердечная недостаточность», в которых отражены позиции по основным задачам лечения пациентов ХСН и в разделе «Прочие гипогликемические препараты (именуемые в научной литературе как иНГЛТ-2)», уточнено, что «пациентам ХСН со сниженной ФВ с сохраняющимися симптомами СН, несмотря на терапию иАПФ/БРА/валсартан+сакубитрил,  $\beta$ -адреноблокаторами и альдостерона АМКР рекомендован препарат дапаглифлозин для снижения риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций по поводу СН» [29].

В недавно опубликованном документе с изложением позиции экспертов Европейского общества кардиологов дапаглифлозин на сегодняшний день является единственным препаратом в своем классе, который предлагается к рассмотрению в составе базового лечения ХСН со сниженной ФВ вне зависимости от наличия СД2 [30].

Доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова (г. Алматы) Нурбекова А.А. при рассмотрении результатов DAPA-HF подчеркнула положительное влияние дапаглифлозина на течение ХСН со сниженной ФВ ЛЖ - оценка эффективности дапаглифлозина в зависимости от статуса диабета и исходных уровней HbA1c. При включении в исследование проводилась оценка наличия СД2 в анамнезе, а все пациенты без СД2 скринированы на его наличие двукратным определением HbA1c. В итоге среди 2139 (45%) пациентов с диабетом, у 156 (7,3%) он был диагностирован впервые. Среди 2605 (55%) пациентов без СД2 предиабет был у 1748 (67,1%), нормогликемия – у 839 (32,2%) [34]. В субанализе пациенты из групп дапаглифлозина и плацебо разделены на группы в зависимости от уровней HbA1c. Важно, что частота приема препаратов для лечения СН была одинаковой в обеих группах. Кроме того, пациенты СД2 имели приемлемый гликемический контроль со средним уровнем HbA1c 7,4%. Таким образом, наблюдается достоверное снижение частоты комбинированной первичной точки независимо от статуса СД2. Важно, что эффект дапаглифлозина среди компонентов первичной и вторичной точек

не различался в группах с и без диабета. Первостепенной частью субанализа стали данные, свидетельствующие об эффективности дапаглифлозина в предупреждении развития комбинированной первичной точки вне зависимости от уровня HbA1c. Данный результат свидетельствует о схожих благоприятных эффектах препарата как среди пациентов с СД2, так и с предиабетом и нормогликемией.

Доцент кафедры эндокринологии Казахского медицинского университета непрерывного образования, кандидат медицинских наук, секретарь РОО «Ассоциация врачей-эндокринологов Казахстана» Досанова А.К. сделала акцент на потенциальное место дапаглифлозина в терапии пациентов ХСН со сниженной ФВ - эффективность дапаглифлозина в зависимости от исходной терапии. Для понимания, независим ли эффект дапаглифлозина от получаемой стандартной терапии СН, был проведен вторичный анализ DAPA-HF в соответствии с получаемым пациентами лечением [35]. Вследствие того, что >90% пациентов принимали иАПФ/БРА и β-АБ, оценка проводилась в зависимости от получаемой дозы препаратов (более или менее 50% от целевой), а для остальных препаратов и устройств – в зависимости от наличия или отсутствия. Среди пациентов, принимающих иАПФ/БРА (n=3952, 94%), 38% пациентов получали ≥50% от целевой дозы, а среди принимающих β-АБ (n=4558, 96%) 52% получали ≥50% от целевой дозы. В целом, 71% пациентов получали АМКР, 19% – дигоксин, у 26% был имплантирован дефибриллятор и у 7% – ресинхронизатор. Большинство пациентов (96%) получали комбинацию из двух рекомендуемых препаратов (иАПФ/БРА, β-АБ, АМКР), и 3091 (65%) принимали все три рекомендованные препараты. Преимущество дапаглифлозина, по сравнению с плацебо, было одинаковым во всех подгруппах лечения, без значительного взаимодействия между базовой терапией и эффектом дапаглифлозина на комбинированную первичную точку или сердечно-сосудистую смертность. Эффект дапаглифлозина, по сравнению с плацебо, также был одинаков у пациентов, получавших ≥50% целевых доз этих препаратов, по сравнению с пациентами, получавшими более низкую дозу. Дапаглифлозин был эффективен в предупреждении комбинированной первичной точки независимо от того, получали ли пациенты комбинацию иАПФ/БРА, β-АБ и АМКР или нет. В данном вторичном анализе показано, что эффективность дапаглифлозина не зависит от достижения целевых доз иАПФ/БРА, β-АБ, приема АМКР, дигоксина, ивабрадина, диуретиков, имплантируемых устройств и их комбинации, и сохраняется во всех изучаемых подгруппах. Таким образом, эффект дапаглифлозина не только глюкозозависим, но и дополняет эффект доказанной и рекомендованной терапии ХСН со сниженной ФВ. На основании результатов исследования DAPA-HF дапаглифлозин нужно назначать пациентам ХСН со II по IV ФК по NYHA и присоединять к оптимальной базовой медикаментозной терапии ХСН со сниженной ФВ (комбинация иАПФ/БРА, β-АБ и АМКР).

Руководитель отдела эндокринных нарушений Национального научного медицинского центра (г. Нур-Султан), ведущий научный сотрудник, кандидат медицинских наук Таубалдиева Ж.С. подчеркнула реальные возможности вы-

явления СН у пациентов СД2, состоящие в настороженности врача ПМСП. СД является важным ФР развития СН. У пациентов СД часто имеет место недиагностированная СН: по данным обсервационных исследований, СН диагностируется у 28% пациентов СД. У пациентов с СД без СН на момент включения в ~2-5 раз выше вероятность развития СН. Риск СН также повышен при уровне HbA1c, характерном для предиабета (≥5,6,4%), при этом риск развития СН выше на 20-40%. СН сама по себе ассоциирована с более высокой распространенностью СД и других нарушений углеводного обмена и рассматривается как ФР развития СД, что связывают с наличием инсулинорезистентности. Полученные данные свидетельствуют о сходной распространенности СД при СН независимо от показателя ФВ ЛЖ [36]. Особенность патогенеза ХСН у пациентов СД2 – сложный, многофакторный характер, с нарушением транспорта глюкозы в клетки, гиперактивностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, сниженной метаболической активностью кардиомиоцитов, развитием эндотелиальной дисфункции, диабетической макро- и микроангиопатии, фиброза миокарда, приводящих к нарушению наполнения левого желудочка.

Доцент кафедры эндокринологии Медицинского университета Астана (г. Нур-Султан), кандидат медицинских наук Базарова А.В. отметила, что инициировать терапию дапаглифлозином пациентам ХСН со сниженной ФВ должен врач ПМСП, то есть врач общей практики или терапевт, или кардиолог.

Доктор медицинских наук, профессор кафедры кардиологии Казахского медицинского университета непрерывного образования (г. Алматы), вице-президент Общества специалистов по артериальной гипертензии и кардиоваскулярной профилактике Тундыбаева М.К. обратила внимание на то, что потенциальных клинических барьеров для назначения дапаглифлозина пациентам ХСН со сниженной ФВ практически нет, так как исследование DAPA-HF доказало клиническую эффективность препарата. Исчезнут организационные барьеры после включения данного препарата в клинический протокол диагностики и лечения «Хроническая сердечная недостаточность».

Эксперты пришли к заключению:

1. Определены этапы (уровни) оказания медицинской помощи пациентам при ХСН со сниженной ФВ в рамках функционирующей трехуровневой системы, которая предусматривает поэтапное исполнение медицинскими организациями стандартов оказания медицинской помощи с учетом видов, условий и форм оказания медицинской помощи в медицинской организации соответствующего типа и уровня. III уровень - медицинские организации, оказывающие специализированную медицинскую помощь, в том числе высокотехнологичную медицинскую помощь. II уровень – многопрофильные медицинские организации, имеющие в своей структуре специализированные отделения, оказывающие специализированную и первичную специализированную медицинскую помощь. I уровень – медицинские организации, оказывающие первичную медико-санитарную, в том числе первичную специализированную медико-санитарную помощь, а также специализиро-

ванную медицинскую помощь. Динамическое наблюдение (осмотр) пациента ХСН осуществляется средним медицинским работником ПМСП 1 раз в 3 месяца, врачом ПМСП – 1 раз в 6 месяцев, кардиологом – 1 раз в год.

2. Клинически значимые результаты исследования ДАРА-НФ:

- добавление дапаглифлозина в дозе 10 мг 1 раз в день к стандартной терапии у пациентов ХСН со сниженной ФВ ЛЖ снижает относительный риск сердечно-сосудистой смерти, либо госпитализация по поводу СН, либо обращение за неотложной помощью по поводу СН на 26%; статистически значимо снижал риск событий ухудшения течения СН на 30%;

- назначение дапаглифлозина в дозе 10 мг 1 раз в день к стандартной терапии у пациентов ХСН со сниженной ФВ ЛЖ привело к снижению частоты общей смертности (в том числе и сердечно-сосудистой) на 17% и госпитализаций и/или регоспитализаций;

- на фоне дапаглифлозина чаще снижалась выраженность симптомов, и реже происходили обострения СН (по результатам Канзасского опросника (КССО)).

Необходим пересмотр Клинического протокола диагностики и лечения «Хроническая сердечная недостаточность» с последующим включением дапаглифлозина в составе медикаментозной терапии пациентам ХСН со сниженной ФВ.

3. Практические рекомендации для врача ПМСП призваны установить приоритет индивидуального подхода к пациенту ХСН со сниженной ФВ с необходимой адекватной стандартной терапией (иАПФ/БРА + β-АБ + АМКР) с добавлением дапаглифлозина 10 мг/сут.

Таким образом, клиническое значение результатов исследования ДАРА НФ для врачей и пациентов ХСН со сниженной ФВ состоит в том, что дапаглифлозин доказал положительный кардио- и нефропротективный эффект у пациентов с СД2 и без него. Дапаглифлозин предотвращает общую (в том числе и сердечно-сосудистую) смертность и госпитализации по причине СН у всех пациентов независимо от статуса СД2 и истории ССЗ.

3 апреля 2021 года в Республике Казахстан НЦЭ-ЛС зарегистрировано новое показание для применения дапаглифлозина взрослым пациентам от 18 лет и старше для терапии симптоматической хронической сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса [36].

#### **Прозрачность научного обзора**

*Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.*

#### **Декларация о финансовых и других взаимоотношениях**

*Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании статьи. Окончательная версия рукописи была проверена и одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.*

#### **Конфликт интересов**

*Автор Бедельбаева Г.Г. получает грант от Представительства ЗАК «АстраЗенека Ю-Кей в Республике Казахстан».*

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

*Статья опубликована при финансовой поддержке ОО «Общество специалистов по артериальной гипертензии и кардиоваскулярной профилактике».*

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

- 1 Toumpourleka M, Patoulias D, Katsimardou A, Doumas M, Papadopoulos C. Risk scores and prediction models in chronic heart failure: a systematic review // *Curr Pharm Des.* 2020 May 21. doi: 10.2174/1381612826666200521141249
- 2 Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective // *Lancet.* 2014 Mar 15;383(9921):999-1008. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61752-3
- 3 Бадин Ю.В., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. и др. ЭПОХА-АГ 1998–2017 гг.: динамика распространенности, информированности об артериальной гипертензии, охвате терапией и эффективного контроля артериального давления в Европейской части РФ // *Кардиология.* 2019;59(15):34-42. doi: 10.18087/cardio.2445
- 4 Дедов И.И., Шестакова М.М., Викулова О.К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета // *Сахарный диабет.* 2017;20(1):13–41. doi: 10.14341/DM8664
- 5 Stewart GC, Kittleson MM, Patel PC, Cowger JA, et al. INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) Profiling Identifies Ambulatory Patients at High Risk on Medical Therapy After Hospitalizations for Heart Failure // *Circ Heart Fail.* 2016 Nov;9(11):e003032. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003032
- 6 Maggioni AP, Dahlstrom U, Filippatos G, et al. EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year followup results

#### **REFERENCES**

- 1 Toumpourleka M, Patoulias D, Katsimardou A, Doumas M, Papadopoulos C. Risk scores and prediction models in chronic heart failure: a systematic review. *Curr Pharm Des.* 2020 May 21. DOI: 10.2174/1381612826666200521141249
- 2 Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective. *Lancet.* 2014 Mar 15;383(9921):999-1008. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)61752-3
- 3 Badin YuV, Fomin IV, Belenkov YuN, Mareev VYu, et al. EPOCHА-АН 1998–2017. Dynamics of prevalence, awareness of arterial hypertension, treatment coverage, and effective control of blood pressure in the European part of the Russian Federation. *Cardiology = Kardiologiya.* 2019;59(15):34–42. (In Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2445
- 4 Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK. Epidemiology of diabetes mellitus in Russian Federation: clinical and statistical report according to the federal diabetes registry. *Sakharnyi diabet = Diabetes mellitus.* 2017;20(1):13–41. (In Russ.). DOI: 10.14341/DM8664
- 5 Stewart GC, Kittleson MM, Patel PC, Cowger JA, et al. INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) Profiling Identifies Ambulatory Patients at High Risk on Medical Therapy After Hospitalizations for Heart Failure. *Circ Heart Fail.* 2016 Nov;9(11):e003032. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003032
- 6 Maggioni AP, Dahlstrom U, Filippatos G, et al. EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year followup results

of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot) // *Eur J Heart Fail.* 2013;15(7):808–817. doi: 10.1093/eurjhf/hft050

7 Поляков Д.С., Фомин И.В., Валикулова Ф.Ю. и др. Эпидемиологическая программа ЭПОХА-ХСН: Декомпенсация хронической сердечной недостаточности в реальной клинической практике (ЭПОХА-ДХСН) // *Журнал Сердечная Недостаточность.* 2016;17(5) (98): 256–264

8 Maggioni AP, Anker SD, Dahlstrom U, et al. Are hospitalized or ambulatory patients with heart failure treated in accordance with European Society of Cardiology guidelines? Evidence from 12440 patients of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *European Journal of Heart Failure.* 2013;15(10):1173–1184. doi: 10.1093/eurjhf/hft134

9 GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 // *Lancet.* 2017 Sep 16;390(10100):1211–1259. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32154-2

10 Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016 // *Российский кардиологический журнал.* 2017;1(141):7–8. doi: 10.15829/1560-4071-2017-1-7-81

11 Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации ОССН - РКО - РНМОТ. сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение // *Кардиология.* 2018;58(6S): 8–158. doi: 10.18087/cardio.2475

12 Greene SJ, Butler J, Albert NM, et al. Medical Therapy for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: The CHAMP-HF Registry // *J Am Coll Cardiol.* 2018 Jul 24;72(4):351–366. doi: 10.1016/j.jacc.2018.04.070/

13 Khariton Y., Nassif M, Thomas L, et al. Health Status Disparities by Sex, Race/Ethnicity, and Socioeconomic Status in Outpatients With Heart Failure // *JACC Heart Fail.* 2018 Jun; 6(6):465–473. doi: 10.1016/j.jchf.2018.02.002

14 Rajasekaran H, Lytvyn Y, Cherney D. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibition and cardiovascular risk reduction in patients with type 2 diabetes: the emerging role of natriuresis // *Kidney Int.* 2016 Mar;89(3):524–6. doi: 10.1016/j.kint.2015.12.038

15 Verma S, McMurray J, Cherney D. The Metabolodiuretic Promise of Sodium-Dependent Glucose Cotransporter 2 Inhibition: The Search for the Sweet Spot in Heart Failure // *JAMA Cardiol.* 2017 Sep 1;2(9):939–940. doi: 10.1001/jamacardio.2017.1891

16 Einarson TR, Acs A, Ludwig C, Panton UH. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007–2017 // *Cardiovasc Diabetol.* 2018 Jun 8;17(1):83. doi: 10.1186/s12933-018-0728-6

17 American Diabetes Association. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2019 // *Diabetes Care.* 2019 Jan; 2(1):S103–S123. doi: 10.2337/dc19-S010

18 Campbell P, Krim S, Ventura H. The Bi-directional Impact of Two Chronic Illnesses: Heart Failure and Diabetes – A review of the Epidemiology and Outcomes // *Card Fail Rev.* 2015;1(1):8–10. doi: 10.15420/cfr.2015.01.01.8

19 Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes // *N Engl J Med.* 2015;373(22):2117–28. doi: 10.1056/NEJMoa1504720

20 Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes // *N Engl J Med.* 2017;377(7):644–57. doi: 10.1056/NEJMoa1611925

21 Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes // *N Engl J Med.* 2019;380(4):347–57. doi: 10.1056/NEJMoa1812389

22 Kato ET, Silverman MG, Mosenzon O, et al. Effect of Dapagliflozin on Heart Failure and Mortality in Type 2 Diabetes Mellitus // *Circulation.* 2019 May 28;139(22):2528–2536. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040130

results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur J Heart Fail.* 2013;15(7): 808–817. DOI: 10.1093/eurjhf/hft050

7 Polyakov DS, Fomin IV, Valikulova FYu, et al. The EPOCH-CHF epidemiological program: decompensated chronic heart failure in real-life clinical practice (EPOCH-D-CHF). *Zhurnal Serdechnaia Nedostatochnost = Heart Failure Journal.* 2016;17, 5(98):299–305. (In Russ.). DOI: 10.18087/rhfj.2016.5.2239

8 Maggioni AP, Anker SD, Dahlstrom U, et al. Are hospitalized or ambulatory patients with heart failure treated in accordance with European Society of Cardiology guidelines? Evidence from 12440 patients of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *European Journal of Heart Failure.* 2013;15(10):1173–1184. DOI: 10.1093/eurjhf/hft134

9 GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet.* 2017 Sep 16;390(10100):1211–1259. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32154-2

10 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal = Russian Journal of Cardiology.* 2017;1(141):7–81 (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2017-1-7-81

11 Mareev VYu, Fomin IV, Ageev FT, et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiya = Kardiologiia* 2018;58(6S):8–158. (In Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2475

12 Greene SJ, Butler J, Albert NM, et al. Medical Therapy for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: The CHAMP-HF Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2018 Jul 24;72(4):351–366. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.04.070/

13 Khariton Y., Nassif M, Thomas L, et al. Health Status Disparities by Sex, Race/Ethnicity, and Socioeconomic Status in Outpatients With Heart Failure. *JACC Heart Fail.* 2018 Jun;6(6):465–473. DOI: 10.1016/j.jchf.2018.02.002

14 Rajasekaran H, Lytvyn Y, Cherney D. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibition and cardiovascular risk reduction in patients with type 2 diabetes: the emerging role of natriuresis. *Kidney Int.* 2016 Mar;89(3):524–6. DOI: 10.1016/j.kint.2015.12.038

15 Verma S, McMurray J, Cherney D. The Metabolodiuretic Promise of Sodium-Dependent Glucose Cotransporter 2 Inhibition: The Search for the Sweet Spot in Heart Failure. *JAMA Cardiol.* 2017 Sep 1;2(9):939–940. DOI: 10.1001/jamacardio.2017.1891

16 Einarson TR, Acs A, Ludwig C., Panton U.H. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007–2017. *Cardiovasc Diabetol.* 2018 Jun 8;17(1):83. DOI: 10.1186/s12933-018-0728-6

17 American Diabetes Association. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care.* 2019 Jan;42(Suppl 1):S103–S123. DOI: 10.2337/dc19-S010

18 Campbell P, Krim S, Ventura H. The Bi-directional Impact of Two Chronic Illnesses: Heart Failure and Diabetes – A review of the Epidemiology and Outcomes. *Card Fail Rev* 2015; (1):8–10. DOI: 10.15420/cfr.2015.01.01.8

19 Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2015;373:2117–28. DOI: 10.1056/NEJMoa1504720

20 Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2017;377:644–57. DOI: 10.1056/NEJMoa1611925

21 Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2019; 380:347–57. DOI: 10.1056/NEJMoa1812389

22 Kato ET, Silverman MG, Mosenzon O, et al. Effect of Dapagliflozin on Heart Failure and Mortality in Type 2 Diabetes Mellitus. *Circulation.* 2019 May 28;139(22):2528–2536. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040130

23 Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes // *N Engl J Med*. 2019 Jan 24;380(4):347-357. doi: 10.1056/NEJMoa1812389

24 Pellicori P, Ofstad AP, Fitchett D, et al. Early benefits of empagliflozin in patients with or without heart failure: findings from EMPA-REG OUTCOME // *ESC Heart Fail*. 2020 Sep 11;7(6):3401-7. doi: 10.1002/ehf2.12891

25 McMurray J, DeMets D, Inzucchi S, et al. The Dapagliflozin And Prevention of Adverse-outcomes in Heart Failure (DAPA-HF) trial: baseline characteristics // *Eur J Heart Fail*. 2019 Nov;21(11):1402-1411. doi: 10.1002/ejhf.1548

26 Docherty KF, Jhund PS, Inzucchi SE, et al. Effects of dapagliflozin in DAPA-HF according to background heart failure therapy // *European Heart Journal*. 2020;41(25):2379-2392. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa183

27 Терещенко С.Н., Шестакова М.В., Агеев Ф.Т., Галстян Г.Р. и др. Целесообразность назначения дапаглифлозина для профилактики неблагоприятных исходов хронической сердечной недостаточности у пациентов со сниженной фракцией выброса. Резолюция совета экспертов // *Российский кардиологический журнал*. 2020; 25(5):114-120. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3919

28 Терещенко С.Н., Галевич А.С., Ускач Т.М. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации // *Российский кардиологический журнал*. 2020; 25(11):4071-4083. doi: 10.15829/1560-4071-2020-4083

29 Seferović PM, Fragasso G, Petrie M, et al. Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors in heart failure: beyond glycaemic control. A position paper of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology // *Eur J Heart Fail*. 2020 Sep;22(9):1495-1503. doi: 10.1002/ejhf.1954

30 Komajda M, Cowie MR, Tavazzi L, et al. Physicians' guideline adherence is associated with better prognosis in outpatients with heart failure with reduced ejection fraction: the QUALIFY international registry // *Eur J Heart Fail*. 2017;19(11):1414-23. doi: 10.1002/ejhf.887

31 Shoaib A, Farag M, Nolan J, et al. Mode of presentation and mortality amongst patients hospitalized with heart failure? A report from the First Euro Heart Failure Survey // *Clin Res Cardiol*. 2019 May;108(5):510-519. doi: 10.1007/s00392-018-1380-6

32 Sabbag A, Mazin, Rott D, et al. The prognostic significance of improvement in exercise capacity in heart failure patients who participate in cardiac rehabilitation programme // *Eur J Prev Cardiol*. 2018 Mar;25(4):354-361. doi: 10.1177/2047487317750427

33 Petrie MC, Verma S, Docherty KF, et al. Effect of Dapagliflozin on Worsening Heart Failure and Cardiovascular Death in Patients With Heart Failure With and Without Diabetes // *JAMA*. 2020 Apr 14;323(14):1353-1368. doi: 10.1001/jama.2020.1906

34 Docherty KF, Jhund PS, Inzucchi SE, et al. Effects of dapagliflozin in DAPA-HF according to background heart failure therapy // *Eur Heart J*. 2020 Jul 1;41(25):2379-2392. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa183

35 2019 Рекомендации ESC/EASD по сахарному диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям // *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(4):3839. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3839

36 [https://www.ndda.kz/category/search\\_prep](https://www.ndda.kz/category/search_prep)

23 Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2019 Jan 24;380(4):347-357. doi: 10.1056/NEJMoa1812389

24 Pellicori P, Ofstad AP, Fitchett D et al. Early benefits of empagliflozin in patients with or without heart failure: findings from EMPA-REG OUTCOME. *ESC Heart Fail*. 2020 Sep 11;7(6):3401-7. DOI: 10.1002/ehf2.12891

25 McMurray J., DeMets D., Inzucchi S. et al. The Dapagliflozin And Prevention of Adverse-outcomes in Heart Failure (DAPA-HF) trial: baseline characteristics. *Eur J Heart Fail*. 2019 Nov;21(11):1402-1411. DOI: 10.1002/ejhf.1548

26 Docherty KF, Jhund PS, Inzucchi SE, et al. Effects of dapagliflozin in DAPA-HF according to background heart failure therapy. *European Heart Journal*. 2020;0:1-14. DOI:10.1093/eurheartj/ehaa183

27 Tereshchenko SN, Shestakova MV, Ageev FT, et al. Rationale for dapagliflozin administration for the prevention of adverse outcomes in patients with heart failure with reduced ejection fraction. Expert consensus statement. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(5):3919. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3919

28 Tereshchenko SN, Galyavich AS, Uskach TM. 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4071-4083. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4083

29 Seferović PM, Fragasso G, Petrie M et al. Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors in heart failure: beyond glycaemic control. A position paper of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2020 Sep;22(9):1495-1503. DOI: 10.1002/ejhf.1954

30 Komajda M, Cowie MR, Tavazzi L, et al. Physicians' guideline adherence is associated with better prognosis in outpatients with heart failure with reduced ejection fraction: the QUALIFY international registry. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(11):1414-23. DOI: 10.1002/ejhf.887

31 Shoaib A, Farag M, Nolan J, et al. Mode of presentation and mortality amongst patients hospitalized with heart failure? A report from the First Euro Heart Failure Survey. *Clin Res Cardiol*. 2019 May;108(5):510-519. DOI: 10.1007/s00392-018-1380-6

32 Sabbag A., Mazin I., Rott D, et al. The prognostic significance of improvement in exercise capacity in heart failure patients who participate in cardiac rehabilitation programme. *Eur J Prev Cardiol*. 2018 Mar;25(4):354-361. DOI: 10.1177/2047487317750427

33 Petrie MC, Verma S, Docherty KF, et al. Effect of Dapagliflozin on Worsening Heart Failure and Cardiovascular Death in Patients With Heart Failure With and Without Diabetes. *JAMA*. 2020 Apr 14;323(14):1353-1368. DOI: 10.1001/jama.2020.1906

34 Docherty KF, Jhund PS, Inzucchi SE, et al. Effects of dapagliflozin in DAPA-HF according to background heart failure therapy. *Eur Heart J*. 2020 Jul 1;41(25): 2379-2392. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa183

35 2019 ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(4):3839. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3839

36 [https://www.ndda.kz/category/search\\_prep](https://www.ndda.kz/category/search_prep)