

Кучерява М. В., лікар-кардіолог відділення екстреної рентгенхірургічної допомоги, молодший науковий співробітник, <https://orcid.org/0000-0003-4256-6312>

Маньковський Г. Б., канд. мед. наук, заступник директора із науково-практичної роботи, <https://orcid.org/0000-0003-4980-4571>

Руденко Н. М., д-р мед. наук, професор, чл.-кор. НАН України, заступник директора з наукової роботи кардіологічного профілю, <https://orcid.org/0000-0002-1681-598X>

ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», м. Київ, Україна

Клінічний прогноз пацієнтів із серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка після реваскуляризації міокарда на тлі приймання інгібіторів НЗКТГ-2

Резюме

Мета – оцінити клінічний та прогностичний вплив на первинні (прогресування серцевої недостатності, повторна госпіталізація) та вторинні кінцеві точки (смерть від серцево-судинних захворювань та усіх причин) іНЗКТГ-2 у пацієнтів із серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (СНзНФВЛШ) через 8 місяців після черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ).

Матеріали та методи дослідження. В одноцентровому дослідженні на базі Клініки для дорослих ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» проаналізовано дані медикаментозного та інтвенційного лікування 166 пацієнтів з ішемічною хворобою серця та СНзНФВЛШ (ФВ ЛШ < 40 %), яким було проведено ЧКВ за останні 8 місяців. Серед 166 досліджуваних хворих 86 (51,8 %) пацієнтів приймали іНЗКТГ-2 як доповнення до стандартної базисної терапії, а 80 (48,2 %) пацієнтів, відповідно, не приймали ці препарати після ЧКВ.

Результати та їх обговорення. Первинний комбінований результат спостерігався у 10 пацієнтів (6,02 %) у групі приймання іНЗКТГ-2 та 35 пацієнтів (21,08 %) – без їх додавання (співвідношення небезпеки 0,72; 95 % ДІ, 0,65–0,85; $p < 0,001$). Частота вторинного комбінованого результату була нижчою в групі приймання іНЗКТГ-2, ніж у порівнюваній групі (відношення ризику 0,85; 95 % ДІ, 0,75–0,95; $p < 0,001$).

Висновки. Застосування іНЗКТГ-2 при додаванні до стандартної терапії, порівняно з терапією без їх додавання, забезпечувало зниження відносного ризику, що оцінюється за частотою настання подій первинної комбінованої кінцевої точки на 72 % у групі приймання іНЗКТГ-2, зокрема госпіталізації у зв'язку із декомпенсацією серцевої недостатності – на 34 % у цій же групі, а також вторинної кінцевої точки – на 50 %. Перевага додавання іНЗКТГ-2 над стандартною терапією у впливі на первинну кінцеву точку не залежала від проведення повної або неповної реваскуляризації міокарда за допомогою ЧКВ у пацієнтів за 8-місячний період спостереження. Додавання іНЗКТГ-2 у пацієнтів після ЧКВ зі зниженою систолічною функцією лівого шлуночка за 8-місячний період спостереження призводило до регресії проявів стенокардії згідно з анкетуванням КССQ-TSS, зниження функціонального класу за NYHA та підвищення ФВ ЛШ.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, черезшкірне коронарне втручання, цукровий діабет, NT-proBNP.

Актуальність. Серцева недостатність (СН) є глобальною пандемією з поширеністю у світі 64,34 млн випадків, що становить 9,91 млн років, витрачених внаслідок інвалідації [7]. Поширеність СН зростає з віком і корелює із наявністю таких супутніх захворювань, як цукровий діабет 2-го типу, артеріальна гіпертензія та ожиріння. Фармакологічною основою

встановленої терапії серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (СНзНФВЛШ) донедавна був підхід з трьох препаратів: інгібітори ренін-ангіотензинової системи (РАС), бета-блокатори та антагоністи мінералокортикоїдів [5]. Цей режим протягом останніх декад був відносно незмінним. Нещодавнім доповненням до терапії стало додавання комбінованого інгібітора рецептора ангіотензину-неприлізину (сакубітрин-валсартану), який є в оновлених рекомендаціях США з лікування СНзНФВЛШ (2017) [5].

У той час як інші класи ліків, такі як комбінація нітрату гідралазину або івабрадину, мають умовне застосування, інгібітори РАС, бета-блокатори та антагоністи мінералокортикоїдів мають рекомендації I класу для більшості пацієнтів з СНзНФВЛШ. У цьому ландшафті антигіперглікемічні препарати, такі як інгібітори натрій-залежного ко-транспортера глюкози 2-го типу (ІНЗКТГ-2) стали можливим четвертим препаратом у першій лінії терапії. Рандомізовані клінічні дослідження, такі як DAPA-HF [4] та EMPEROR, показали, що ІНЗКТГ-2 здатні чинити істотний позитивний вплив на виживаність та ризик декомпенсації у пацієнтів із хронічною СН та СНзНФВЛШ [3]. Інгібітори ІНЗКТГ-2 мають ряд функціональних особливостей, а саме: чинять помірну діуретичну дію, нефропротекторну дію, не потребують титрування дози, не призводять до значного зменшення артеріального тиску, що дозволяє призначати їх пацієнтам не тільки з СНзНФВЛШ, а і з хронічною хворобою нирок.

Цукровий діабет (ЦД) є добре відомим фактором ризику серцево-судинних захворювань [6]. Пацієнти з ЦД 2-го типу мають у 2,5 рази вищий показник ймовірності розвитку серцевої недостатності, ніж пацієнти без ЦД [7]. Донедавна терапія серцевої недостатності не була спрямована на вплив метаболізму глюкози [2]. Наразі все ще залишається потреба в додаткових методах лікування СН у пацієнтів із ЦД, проте введення в терапію ІНЗКТГ-2 почало змінювати цю парадигму [1]. Інгібітори ІНЗКТГ-2 є основними транспортними білками, які відповідають за реабсорбцію глюкози в нирках. Клінічні випробування серцево-судинних результатів продемонстрували перевагу інгібіторів ІНЗКТГ-2 над плацебо у кінцевій точці серцево-судинної смертності або госпіталізацій при СН [4].

Незважаючи на численні дослідження, ефективність інгібіторів ІНЗКТГ-2 щодо окремих кінцевих точок, таких як смертність від усіх причин та серцево-судинна смертність, не ясна. Ці важливі клінічні результати часто вивчаються як вторинні кінцеві точки в окремих рандомізованих дослідженнях. Тому дослідженням зазвичай не вистачає потужності для остаточного оцінювання таких кінцевих точок, особливо в підгрупах. Дійсно, більшість досліджень інгібіторів ІНЗКТГ-2, включаючи пацієнтів із ЦД та СН, не продемонстрували істотної користі щодо смертності від усіх причин або серцево-судинної смертності [6]. Аналогічно, індивідуальним дослідженням бракує достатньої рандомізації, щоб виявити значні відмінності результатів у підгрупах населення, наприклад ті, що визначаються за віком, статтю, расою, функцією нирок і фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ). Особливу увагу слід приділити пацієнтам із серцевою недостатністю та проведеною ревазуляризацією міокарда, адже вплив натрій-залежного ко-транспортера глюкози 2-го типу не вивчалась у цієї групи пацієнтів.

Мета – оцінити клінічний та прогностичний вплив на первинні (прогресування серцевої недостатності, повторна госпіталізація) та вторинні кінцеві точки (смерть від серцево-судинних захворювань (ССЗ) та від усіх причин) інгібіторів натрій-залежного ко-транспортера глюкози 2-го типу у пацієнтів із серцевою недостатністю та зниженою систолічною функцією лівого шлуночка, що перенесли черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ).

Матеріали та методи дослідження. В одноцентровому дослідженні на базі Клініки для дорослих ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» проаналізовано дані медикаментозного та інтервенційного лікування 166 пацієнтів, що мали ішемічну хворобу серця з СНзНФВЛШ (ФВ ЛШ < 40 %) та яким була проведена ревазуляризація міокарда у вигляді ЧКВ за останні 8 місяців (із січня 2021 по серпень 2021 року включно) (рисунок 1).

Серед 166 досліджуваних хворих 86 (51,8 %) пацієнтів приймали ІНЗКТГ-2 як доповнення до стандартної базисної терапії, а 80 (48,2 %) пацієнтів відповідно не приймали ці препарати після ЧКВ. Черезшкірне коронарне втручання включало в себе проведення коронарографії та стентування коронарних артерій. Середній вік пацієнтів становив 65 ± 7 років; відповідно жінок було 79 (47,6 %), чоловіків – 87 (52,4 %); наявність артеріальної гіпертензії спостерігалася у 154 пацієнтів (93 %); ЦД – у 102 (61,6 %); ожиріння – у 89 пацієнтів (53,5 %) та наявний III-IV функціональний клас СН за NYHA – у 166 хворих (100 %). Групу включення становили пацієнти віком понад 18 років, з порушенням толерантності до вуглеводів, компенсованим ЦД та без нього, ФВ ЛШ ≤ 40 %, швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ) > 30 мл/хв/1,73 м². Пацієнти, що увійшли у досліджувану групу, мали рівень N-кінцевого натрійуретичного пептиду типу В (NT-proBNP) у плазмі крові щонайменше 600 пг/мл. Пацієнти із порушен-



Рисунок 1. Пацієнти зі СНзНФВЛШ, яким проведено черезшкірне коронарне втручання у період з 01.01.2021 – 31.08.2021 р. (n = 166)

ням ритму серця (фібриляцією передсердь або тріпотінням передсердь) мали рівень NT-proBNP вище ніж 900 пг/мл. Групу виключення становили пацієнти із технічною неможливістю виконання ЧКВ, постміокардитичною кардіоміопатією зі зниженою ФВ ЛШ, пацієнти із гострим коронарним синдромом або гострим інфарктом міокарда, хворі з наявними несприятливими побічними ефектами (у т. ч. інфекції сечовивідних шляхів, гіпоглікемія, зменшення ШКФ, поліурія), пов'язаними з прийманням інгібіторів НЗКТГ-2, ЦД 1-го типу, гіпотензією або систолічним артеріальним тиском менше ніж 100 мм рт. ст., а також розрахунковою ШКФ < 30 мл/хв/1,73 м².

За первинні кінцеві точки було взято прогресування серцевої недостатності, повторну госпіталізацію з приводу декомпенсації серцевої недостатності, за вторинну кінцеву комбіновану точку – смерть від ССЗ та від усіх причин.

Окрім подвійної антитромбоцитарної терапії та статинів, пацієнтам досліджуваної групи призначали базисну медикаментозну «квадротерапію», а саме: інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) або блокатори рецепторів ангіотензину (БРА) або сакубітрин/валсартан; бета-адреноблокатори; антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (АМР) та іНЗКТГ-2 – за наявності у пацієнта еуволемії (таблиця 1). У разі появи гіперволемічного статусу до терапії додавали діуретики. Дози ліків вираховувалися для кожного пацієнта окремо, відповідно до сучасних рекомендацій та індивідуальних особливостей. Пацієнти з ЦД 2-го типу продовжували приймати цукрознижувальну терапію згідно з призначеннями ендокринолога.

Усім пацієнтам цього дослідження було проведено коронарографію, а також повну і неповну реваскуля-

ризацію міокарда за допомогою ЧКВ з використанням у 86,7 % (144 пацієнти) стентів із лікувальним покриттям (DES – drug eluting stent) – зотаролімум, сіролімум, та у 13,3 % (22 пацієнти) – стентів без покриття (BMS – bare metal stent). Середня кількість імплантованих стент-систем становила 3 ± 1. Середня тривалість процедури стентування сягала 25 ± 7 хв, а рентгенівського часу – 9 ± 7 хв. Кількість йодовмісного контрасту, що витрачалася на одного пацієнта за час процедури стентування відповідала 345 ± 100 мл.

У цій роботі проаналізовано 166 клінічних, ехокардіографічних та лабораторних показників. Аналіз проводили за допомогою програми Statistica 10.0 для Windows 10. Визначено якісні ознаки статистичного аналізу за допомогою критерію Пірсона (χ^2), кількісні характеристики нормально розподілених даних за критерієм Стьюдента, уніваріантні моделі прогнозу регресійним аналізом пропорційних ризиків Коксу.

Результати та їх обговорення. Середня тривалість спостереження становила 8,2 місяця. Первинний комбінований результат – прогресування серцевої недостатності, повторна госпіталізація – спостерігався у 10 пацієнтів (6,02 %) у групі приймання іНЗКТГ-2 та 35 пацієнтів (21,08 %) – без їх додавання (відносний ризик (ВР) 0,28; 95 % довірчий інтервал (ДІ), 0,65–0,85; $p < 0,001$) (рисунок 2). Відповідно, зниження відносного ризику на 72 % відзначено у групі приймання іНЗКТГ-2.

Частота повторних госпіталізацій мала найвищу частку серед усіх компонентів комбінованих кінцевих точок. 3 пацієнтів, які отримували іНЗКТГ-2, 10 (6,02 %) були шпиталізовані з приводу серцевої недостатності, порівняно з 15 пацієнтами (9,03 %), які не отримували іНЗКТГ-2 (ВР 0,66; 95 % ДІ, 0,63–0,81) (рисунок 3). Зниження відносного ризику повторної госпіталізації за час спостереження на 34 % відбувся у пацієнтів, які приймали іНЗКТГ-2.

Смерть від серцево-судинних захворювань зафіксовано у 2 пацієнтів (2,5 %), які не отримували іНЗКТГ-2, а у групі, що отримували, – смертей не відзначено за 8-місячний період спостереження. Частота вторинного комбінованого результату з приводу смерті від серцево-судинних причин була нижчою в групі приймання інгібіторів натрій-залежного ко-транспортера глюкози 2-го типу, ніж у групі, де іНЗКТГ-2 не були призначені (ВР 0,85; 95 % ДІ, 0,75–0,95; $p < 0,001$). Загальна смертність від будь-якої причини становила 3,6 %, зокрема у групі приймання іНЗКТГ-2 – 1,2 % (2 пацієнти) та 2,4 % (4 пацієнти) у групі без їх додавання (ВР 0,5; відповідно зниження ВР на 50 %; 95 % ДІ, 0,75–0,95) (рисунок 4).

Згідно з даними опитування (анкети Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire, KCCQ) під час планових повторних консультацій, пацієнти, яким було проведено ЧКВ та які приймали іНЗКТГ-2 менше скаржилися

Таблиця 1

Розподіл груп препаратів, що приймали пацієнти у відсотковому співвідношенні

Група препаратів	n (%)
іАПФ	101 (60,8 %)
БРА	25 (15 %)
Сакубітрин/валсартан	40 (24 %)
Бета-адреноблокатори	166 (100 %)
АМР	160 (96,4 %)
іНЗКТГ-2	86 (51,8 %)
Петльові діуретики	75 (45,2 %)
Ацетилсаліцилова кислота	166 (100 %)
Клопідогрель	150 (90,3 %)
Ривароксабан	115 (69,3 %)
Тікагрелор	15 (9 %)
Аторвастатин, або розувастатин, або розувастатин + езетиміб	166 (100 %)

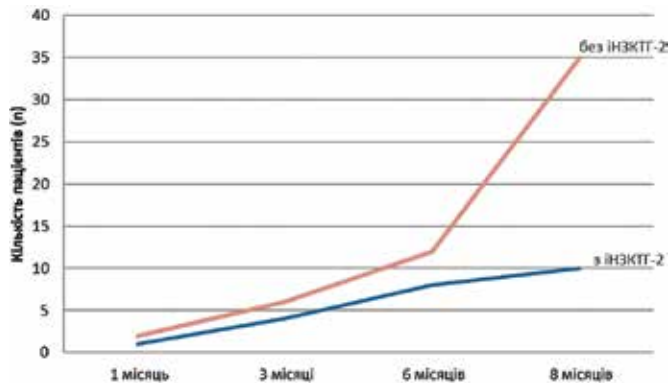


Рисунок 2. Графічне зображення досягнення пацієнтами первинного комбінованого результату за 8-місячний період спостереження

на біль і дискомфорт у ділянці грудної клітки під час фізичного навантаження та у стані спокою, що відповідало нижчому функціональному класу за Нью-Йоркською класифікацією. Додавання іНЗКТГ-2 мало клінічно значущу перевагу, яка визначалася за зміною від вихідного рівня на 8-му місяці за KCCQ-TSS (коефіцієнт переваги 1,3 (95 % ДІ 1,12, 1,35); $p < 0,0001$). Перевага іНЗКТГ-2 полягала у запобіганні прогресуванню симптомів серцевої недостатності.

Вплив іНЗКТГ-2 на первинний кінцевий результат мав суттєвий вплив та був однаковим у пацієнтів з I, II, IV функціональним класом, а от різниці у групі пацієнтів III функціонального класу не спостерігалось (таблиця 2).

Відповідно до даних дослідження достовірно не значуща різниця між двома групами у впливі іНЗКТГ-2 на повторну госпіталізацію та прогресування серцевої недостатності спостерігалась у пацієнтів, що мали III функціональний клас (рисунок 5). Такі дані потребують подальших спостережень та аналізу.

На початковому етапі дослідження було проведено аналіз фізикальних даних 166 хворих з ішемічною хворобою серця (ІХС) та СНзнФВЛШ при поступленні до стаціонару, серед яких: середній індекс маси тіла (ІМТ) становив 34,1; частота серцевих скорочень – 75/хв; систолічний артеріальний тиск – 135 мм рт. ст. Також було оцінено середній рівень глікозильованого гемоглобіну, який досягав $6,6 \pm 1,3$ %. Рівень гемоглобіну становив $12,0 \pm 7,0$ г/дл, ШКФ становила 51 (40, 63) мл/хв/1,73 м², медіана N-кінцевого натрійуретичного пептиду типу В – 673,0 (365,0, 1298,0) пг/мл для пацієнтів обох груп.

При розподілі пацієнтів на дві групи та проведенні ревазуляризації міокарда інтервенційним методом через 8,2 місяця, ІМТ та частота серцевих скорочень не мали суттєвої різниці у групі пацієнтів із додаванням іНЗКТГ-2, проте спостерігалось суттєве зниження систолічного артеріального тиску у цій групі від

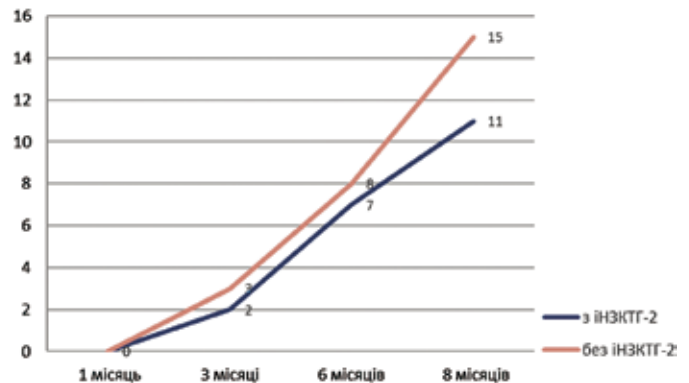


Рисунок 3. Кількість повторних госпіталізацій пацієнтів за весь період спостереження

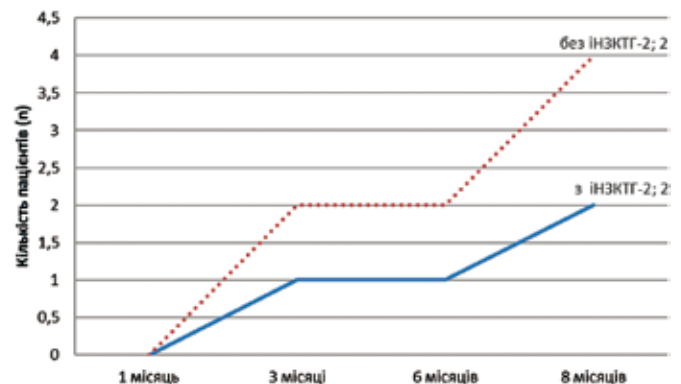


Рисунок 4. Графічне зображення кількості пацієнтів після досягнення вторинної кінцевої комбінованої точки

Таблиця 2

Розподіл пацієнтів згідно з функціональним класом за NYHA після проведеного ЧКВ за період спостереження 8 місяців

Показник	З додаванням іНЗКТГ-2 (n = 10)	Без додавання іНЗКТГ-2 (n = 35)	p
NYHA I	1 (33,3 %)	2 (66,7 %)	< 0,001
NYHA II	1 (14,3 %)	6 (85,7 %)	< 0,001
NYHA III	4 (50 %)	4 (50 %)	НЗ
NYHA IV	4 (17,4 %)	23 (82,6 %)	< 0,001

Примітка. НЗ – не значуща різниця.

середнього вихідного рівня (0,85; ДІ 95 %; $p = 0,005$) (таблиця 3).

У цій роботі такий показник, як NT-proBNP, було оцінено для 166 пацієнтів, як середній показник у всіх досліджуваних хворих перед початком дослідження. Наступні вимірювання були проведені у

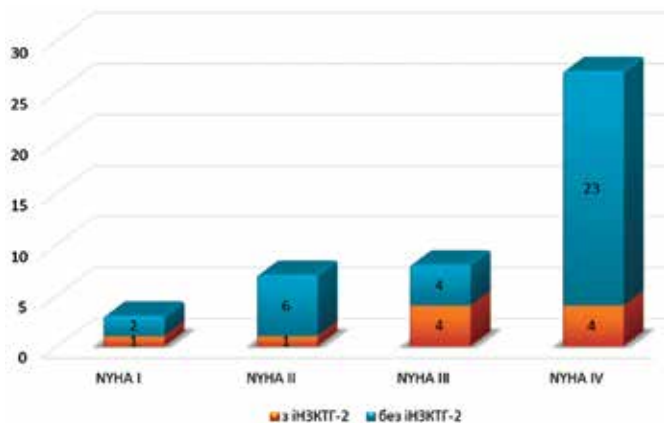


Рисунок 5. Гістограма розподілу пацієнтів на функціональні класи за NYHA після проведення ЧКВ згідно з додаванням іНЗКТГ-2 (follow-up 8 місяців)

віддалений період спостереження. Через 8 місяців після початку дослідження виявлено різницю у показниках, а саме: зменшення від вихідного рівня NT-proBNP, приріст ШКФ, а також зниження рівня глікозильованого гемоглобіну на користь першої групи, де було призначено іНЗКТГ-2 (0,85; 95 % ДІ; $p < 0,001$) (див. таблицю 3).

Згідно з даними дослідження CANVAS пацієнти із СН та ЦД 2-го типу були розподілені на дві групи: ті, що приймали канагліфлозин, та ті, що приймали плацебо [8]. За кінцеві точки було взято МАСЕ, повторну госпіталізацію з приводу СН, смерть від ССЗ та усіх причин. У групі приймання іНЗКТГ-2 відзначалося зниження від вихідного рівня NT-proBNP на 10,4 % і, відповідно, повторних госпіталізацій вже через 1 рік спостереження [8]. До того ж, іНЗКТГ-2 знижували ризик досягнення кінцевих точок незалежно від вихідного рівня NT-proBNP [9].

У нашому дослідженні рівень NT-proBNP, що є одним із найвагоміших маркерів прогресування СН, став значно меншим за вихідний рівень у групі приймання іНЗКТГ-2, що не простежується у другій групі – без їх додавання. З розрахунків можна зробити висновок, що базовий рівень NT-proBNP не впливав на ефективність іНЗКТГ-2 та зниження ризику настання первинних та вторинних кінцевих точок.

Середнє значення ФВ ЛШ у дослідженні пацієнтів на початку спостереження відповідало 37 % (33–40 %). Після проведення ревазуляризації міокарда було виявлено відмінності щодо зміни ФВ ЛШ у пацієнтів двох груп. Різницю приросту/погіршення ФВ ЛШ у пацієнтів із додаванням іНЗКТГ-2 та без їх додавання через 1, 3 та 8 місяців після ЧКВ відповідно візуалізовано на рисунках 6, 7, 8.

Додавання іНЗКТГ-2 після проведеного ЧКВ мало значущий вплив (95 % ДІ; $t = 3,74$; $p < 0,0002$) на при-

Таблиця 3

Характеристики основних фізикальних, антропометричних та лабораторних показників пацієнтів після ЧКВ (через 8 місяців)

Основні фізикальні, антропометричні та лабораторні характеристики	З додаванням іНЗКТГ-2 (приріст/зниження, %)	Без додавання іНЗКТГ-2 (приріст/зниження, %)	p
<i>Фізикальний огляд</i>			
ІМТ, медіана	33,3 (-2,4 %)	34,6 (+1,5 %)	0,043
Пульс, уд./хв	72 (-4,2 %)	70 (-7,2 %)	0,570
Систолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.	121 (-11,6 %)	131 (-2,9 %)	0,005
<i>Лабораторні дослідження</i>			
NT-proBNP, пг/мл	601 (-10,7 %)	753 (+11,9 %)	< 0,001
ШКФ, мл/хв	57 (-10,6 %)	51 (0)	0,005
Гемоглобін А1с, %	6,1 (-7,6 %)	6,6 (0)	0,005
Гемоглобін, г/дл	12,3 (+2,5 %)	12,6 (+5 %)	0,065

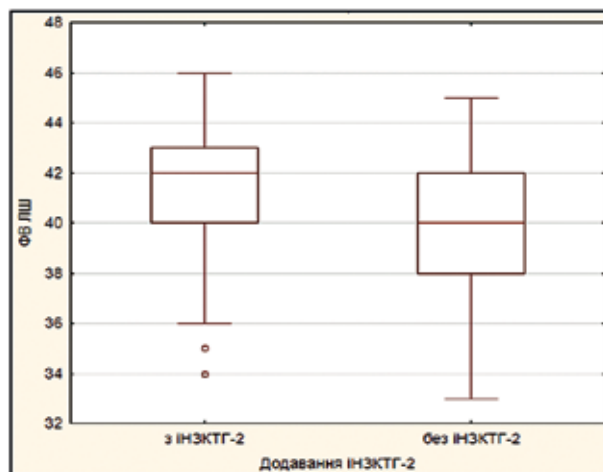


Рисунок 6. Діаграма розмаху № 1 – підвищення/зниження ФВ ЛШ у пацієнтів двох груп через 1 місяць після проведення ЧКВ за даними ехокардіографії

ріст систолічної функції лівого шлуночка у післяопераційний період (1 місяць спостереження).

Через 3 місяці дані дослідження вказували на те, що додавання іНЗКТГ-2 до базисної терапії також мало значущий вплив (95 % ДІ; $t = 4,69$; $p < 0,0001$) на приріст ФВ ЛШ.

За 8 місяців спостереження виявлено значущу різницю у додаванні іНЗКТГ-2 після ЧКВ до стандартної терапії у покращенні ФВ ЛШ (95 % ДІ, 1,5–3,24; $t = 5,36$; $p < 0,0001$).

Перевага інгібіторів натрій-залежного ко-транспортера глюкози 2-го типу над стандартною

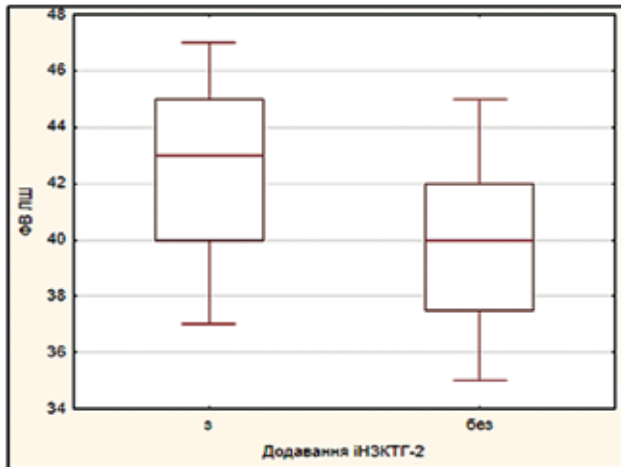


Рисунок 7. Діаграма розмаху № 2 – підвищення/зниження ФВ ЛШ у пацієнтів двох груп через 3 місяці після проведення ЧКВ за даними ЕхоКГ

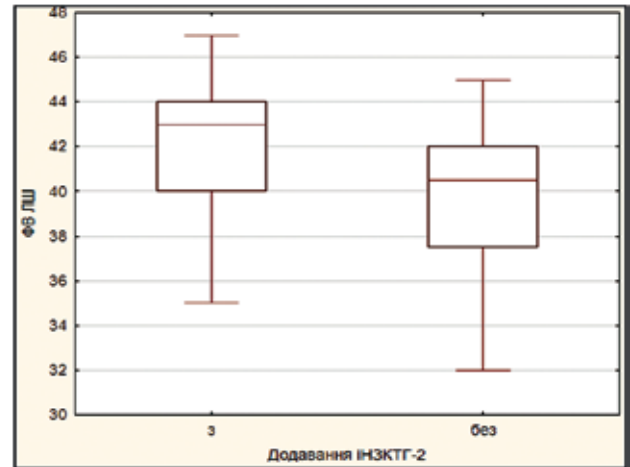


Рисунок 8. Діаграма розмаху № 3 – підвищення/зниження ФВ ЛШ у пацієнтів двох груп через 8 місяців після проведення ЧКВ за даними ЕхоКГ

терапією у впливі на первинну кінцеву точку (прогресування СН та повторна госпіталізація) не залежала від проведення повної або неповної реваскуляризації міокарда за допомогою ЧКВ у пацієнтів за 8-місячний період спостереження (BP 0,73 (0,65–0,89); BP 0,75 (0,62–0,88)) (рисунок 9).

Неповна реваскуляризація міокарда була виконана у пацієнтів із хронічними оклюзіями коронарних артерій після виконання магнітно-резонансною томографії із внутрішньовенним контрастуванням на життєздатність міокарда, а також у тієї групи досліджуваних хворих, де виконання повної реваскуляризації мало технічні підвищені ризики для пацієнта.

Це лише початковий аналіз вивчення та спостереження кватротерапії в «дії» у пацієнтів з ішемічною кардіоміопатією та СНзнФВЛШ; дані можуть свідчити про те, що термін спостереження може бути збільшений від 3–5 років для прогнозу досягнення первинних та вторинних кінцевих точок більшої когорти пацієнтів у віддалений період та переоцінки впливу ІЗКТГ-2.

Дослідження прогнозу та віддалених результатів реваскуляризації міокарда у пацієнтів із СН та зниженою ФВ ЛШ, що приймають окрім базисної терапії ІЗКТГ-2, дуже актуальні, адже на сьогодні не проведено жодного рандомізованого багатоцентрового чи одноцентрового дослідження, яке б порівнювало

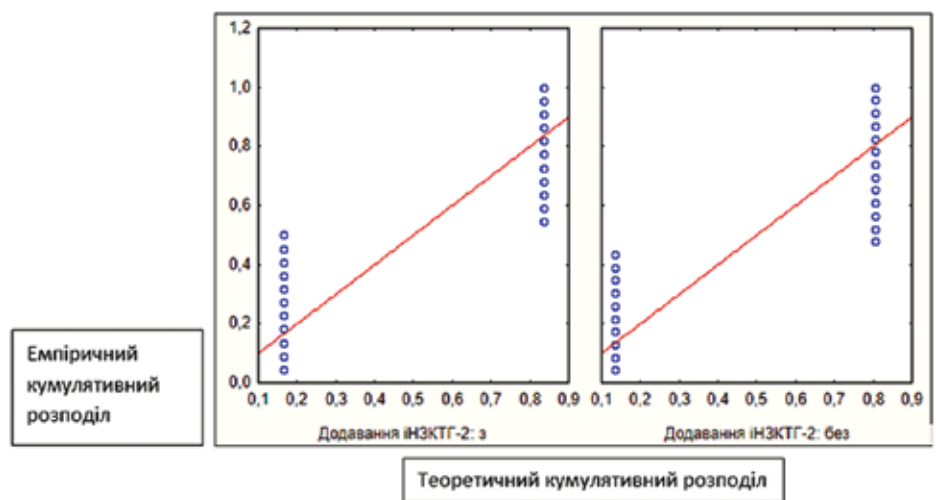


Рисунок 9. Графік вірогідності стандартного розподілу пацієнтів, які досягли первинної кінцевої комбінованої точки

аналіз даних у групі пацієнтів після ЧКВ на тлі приймання дапагліфлозину, канагліфлозину або емплагліфлозину.

Пацієнти з ЦД та без нього, а також наявною ішемічною хворобою серця із ФВ ЛШ менше ніж 40 % мають високі ризики повторних госпіталізацій з приводу декомпенсації та прогресування СН, а також ризики серцево-судинної смерті. Черезшкірне коронарне втручання дає можливість пацієнтам відстрочити прогресування СН, а додавання до інтервенційного методу лікування ІХС ще й оптимальної медикаментозної терапії – підвищує шанси виживаності пацієнта в разі. Майбутні дослідження щодо додавання ІЗКТГ-2 типу мають відкрити нову еру в лікуванні пацієнтів із СНзнФВЛШ для визначення їх безпосе-

реднього та опосередкованого впливу на швидкість та якість ендотелізації імплантованих стент-систем, вплив на ранній та пізній тромбоз стентів, а також на частоту повторних стентувань у віддалений період спостереження. Ці та багато інших питань, такі як вплив ІНЗКТГ-2 на прогресування атеросклерозу у пацієнтів, що перенесли коронарне шунтування, дозозалежний ефект у пацієнтів з СНзНФВЛШ та кліренсом креатиніну менше 30 мл/хв/1,73 м², вплив ІНЗКТГ-2 на клінічний перебіг СН у пацієнтів із нестабільним перебігом стенокардії та ІV функціональним класом за NYHA допоможуть ще глибше розібратися з механізмом дії ІНЗКТГ-2 та вплинуть на прогнози виживаності хворих, які є кандидатами на трансплантацію серця.

Висновки. Застосування ІНЗКТГ-2 при додаванні до стандартної терапії, порівняно з терапією без їх додавання, забезпечувало зниження відносного ризику, що оцінюється за частотою настання подій первинної комбінованої кінцевої точки на 72 % у групі приймання ІНЗКТГ-2, зокрема госпіталізації у зв'язку із декомпенсацією СН – на 34 % у цій же групі, а також вторинної кінцевої точки – на 50 %.

Перевага додавання ІНЗКТГ-2 над стандартною терапією у впливі на первинну кінцеву точку не залежала від проведення повної або неповної ревазуляризації міокарда за допомогою ЧКВ у пацієнтів за 8-місячний період спостереження.

Додавання ІНЗКТГ-2 у пацієнтів після ЧКВ зі зниженою систолічною функцією лівого шлуночка за 8-місячний період спостереження призводило до регресії проявів стенокардії згідно з анкетуванням KCCQ-TSS, зниження функціонального класу за NYHA та підвищення ФВ ЛШ.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проект дослідження, редактування тексту – Кучерява М. В., Маньковський Г. Б., Руденко Н. Р.; збір матеріалу, написання тексту – Кучерява М. В., Руденко Н. Р.; статистичне опрацювання даних – Кучерява М. В.; огляд літератури – Кучерява М. В., Маньковський Г. Б.

Список використаних джерел

References

1. Bhatt DL, Verma S, Braunwald E. The DAPA-HF Trial: a Momentous Victory in the War against Heart Failure. *Cell Metab.* 2019;30(5):847-9. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2019.10.008>
2. Dei Cas A, Khan SS, Butler J, Mentz RJ, Bonow RO, Avogaro A, et al. Impact of diabetes on epidemiology, treatment, and outcomes of patients with heart failure. *JACC Heart Fail.* 2015;3(2):136-45. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2014.08.004>
3. Starr JA, Pinner NA, Lisenby KM, Osmonson A. Impact of SGLT2 inhibitors on cardiovascular outcomes in patients with heart failure with reduced ejection fraction. *Pharmacotherapy.* 2021;41(6):526-36. <https://doi.org/10.1002/phar.2527>
4. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2019;381(21):1995-2008. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911303>
5. Genuardi MV, Mather PJ. The dawn of the four-drug era? SGLT2 inhibition in heart failure with reduced ejection fraction. *Ther Adv Cardiovasc Dis.* 2021;15:17539447211002678. <https://doi.org/10.1177/17539447211002678>
6. Cardoso R, Graffunder FP, Ternes CMP, Fernandes A, Rocha AV, Fernandes G, et al. SGLT2 inhibitors decrease cardiovascular death and heart failure hospitalizations in patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine.* 2021;36:100933. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100933>
7. Joshi SS, Singh T, Newby DE, Singh J. Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor therapy: mechanisms of action in heart failure. *Heart.* 2021;107(13):1032-8. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-318060>
8. Januzzi JL Jr, Xu J, Li J, Shaw W, Oh R, Pfeifer M, et al. Effects of Canagliflozin on Amino-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide: Implications for Cardiovascular Risk Reduction. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(18):2076-85. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.09.004>
9. Januzzi JL Jr, Zannad F, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, et al. Prognostic Importance of NT-proBNP and Effect of Empagliflozin in the EMPEROR-Reduced Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2021;78(13):1321-32. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.07.046>

Clinical Prognosis in Patients with Heart Failure and Reduced Left Ventricular Ejection Fraction after Myocardial Revascularization on the Background of Taking SGLT2 Inhibitors

Mariia V. Kucheriava, George B. Mankovsky, Nadiya M. Rudenko
Ukrainian Children's Cardiac Center, Clinic for Adults, Kyiv, Ukraine

Abstract

The aim. To evaluate clinical and prognostic effects of sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors on primary (progression of heart failure, rehospitalization) and secondary endpoints (death from cardiovascular disease and from all causes) in patients with heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) within 8 months after percutaneous coronary intervention (PCI).

Materials and methods. In a one-center study on the basis of the Ukrainian Children's Cardiac Center, Clinic for Adults we analyzed the data for drug and interventional treatment of 166 patients with coronary artery disease and reduced left

ventricular ejection fraction (LVEF) (<40%), who underwent PCI in the last 8 months. Among the 166 patients studied, 86 (51.8%) patients received SGLT2 inhibitors as an adjunct to the standard baseline therapy, and 80 (48.2%) patients did not receive SGLT2 inhibitors after PCI.

Results and discussion. The primary combined outcome was observed in 10 patients (6.02%) in the group of patients taking SGLT2 inhibitors and 35 patients (21.08%) without addition of SGLT2 inhibitors (hazard ratio 0.72; 95% CI, 0.65-0.85; $p < 0.001$). The incidence of the secondary combined result was lower in the group receiving SGLT2 inhibitors than in the comparison group (risk ratio, 0.85; 95% CI, 0.75-0.95; $p < 0.001$).

Conclusions. The use of SGLT2 inhibitors in addition to the standard therapy provided a 72% reduction in the relative risk, estimated by the incidence of primary combined endpoint in particular, hospitalization due to the heart failure decompensation by 34% in the same group, and the secondary endpoint by 50%. The advantage of SGLT2 inhibitors over the standard therapy in the effect on the primary endpoint did not depend on the complete or incomplete myocardial revascularization by PCI in patients over an 8-month follow-up period. SGLT2 inhibitors use in patients after PCI with reduced left ventricular systolic function over the 8-month follow-up period led to regression of angina according to the KCCQ-TSS questionnaire, decreased functional class according to the New York classification, and increased LVEF.

Keywords: *coronary artery disease, heart failure with reduced left ventricular ejection fraction, percutaneous coronary intervention, diabetes mellitus, NT-proBNP.*

Стаття надійшла в редакцію / Received: 07.04.2022

Після доопрацювання / Revised: 17.05.2022

Прийнято до друку / Accepted: 15.06.2022