

Роль ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа при острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности: метаанализ крупных клинических исследований

Омаров О. М.^{1,2}, Арабидзе Г. Г.²

¹ ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница им. В.В. Вересаева» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия.

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Омаров Омар Магомедгаджиевич, врач-кардиолог, ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница имени В.В. Вересаева» Департамента здравоохранения города Москвы; соискатель кафедры терапии и подростковой медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия. ORCID: 0000-0002-8262-6685

Арабидзе Григорий Гурамович*, д-р мед. наук, заведующий кафедрой терапии и подростковой медицины терапевтического факультета ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия. ORCID: 0000-0003-3370-3506

Представлен систематический обзор и метаанализ результатов по литературным данным проведенных исследований и определение влияния раннего (до 24 ч) назначения ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности на ближайший прогноз, а также влияние терапии на снижение уровня маркеров сердечной недостаточности на госпитальном этапе.

Ключевые слова: ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа, острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 21.06.2023

Принята: 25.07.2023



Для цитирования: Омаров О. М., Арабидзе Г. Г. Роль ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа при острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности (систематический обзор и метаанализ). Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2023. 11(39):50-58. DOI: 10.24412/2311-1623-2023-37-50-58



The role of SGLT-2 inhibitors in the treatment of acute decompensation of chronic heart failure: a meta-analysis of large clinical trials

Omarov A. M.^{1,2}, Arabidze G. G.²

¹ Moscow State Clinical Hospital named after V.V. Veresaev, Moscow, Russia.

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia.

AUTHORS

Omar M. Omarov, cardiologist, Moscow State Clinical Hospital named after V.V. Veresaev, Moscow, Russia; applicant at the Department of Internal Medicine and Adolescent Medicine, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia ORCID: 0000-0002-8262-6685

Grigory G. Arabidze, MD, PhD, head of the Department of Internal Medicine and Adolescent Medicine, Therapeutic Faculty, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia, ORCID: 0000-0003-3370-3506

We present a systematic review and meta-analysis of the literature data from the studies conducted to determine the effect of early (up to 24 hours) administration of SGLT-2 inhibitors in patients with acute decompensated chronic heart failure on immediate outcomes and the effect of the therapy on reducing levels of inpatient heart failure markers.

Keywords: empagliflozin, dapagliflozin, sodium-glucose transport protein 2 inhibitors, acute decompensation of chronic heart failure.

Conflict of interest: none declared.

Received: 21.06.2023

Accepted: 25.07.2023

For citation: Omarov O. M., Arabidze G. G. The role of SGLT-2 inhibitors in the treatment of acute decompensation of chronic heart failure: a meta-analysis of large clinical trials. International Journal of Heart and Vascular Diseases. 2023. 11(39):50-58. DOI: 10.24412/2311-1623-2023-37-50-58

Список сокращений

АМКР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов
АРНИ — антагонисты рецепторов ангиотензина/неприлизина
ББ — бета-блокаторы
иАПФ/БРА — блокаторы рецепторов ангиотензин-превращающего фермента
иНГЛТ-2 — ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа
ОМТ — оптимальная медикаментозная терапия
ОДСН — острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности

РКИ — рандомизированные клинические исследования
СН — сердечная недостаточность
СО — систематическая ошибка
ХСН — хроническая сердечная недостаточность
ХСНнФВ — хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса
ХСНсФВ — хроническая сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) сопровождается неблагоприятным прогнозом больных вне зависимости от ее происхождения. Улучшение прогноза в виде снижения смертности до недавнего времени базировалось на трех группах лекарственных средств, которые обозначались как «тройная нейрогуморальная блокада». Сюда входила терапия ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента или блокаторами рецепторов ангиотензина II (иАПФ/БРА), бета-блокаторами (ББ) и антагонистами минералокортикоидных рецепторов (АМКР). Впервые она была скорректирована после полу-

чения положительных результатов исследований, в которых терапия антагонистами рецепторов ангиотензина/неприлизина (АРНИ) продемонстрировала высокую эффективность в снижении смертности и риска повторной госпитализации. Важно отметить, что выявленные преимущества были реализованы в селективной группе пациентов с ХСН с низкой фракцией выброса (ХСНнФВ).

Прорывом в медикаментозном лечении ХСН стало добавление к стандартной терапии ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2) (дапаглифлозина и эмпаглифлозина). Было установлено снижение необходимости

повторной госпитализации у больных с ХСН вне зависимости от ФВ и наличия сахарного диабета, а также улучшение прогноза у больных с ХСНнФВ [1]. По результатам исследования EMPEROR эмпаглифлозин стал первым препаратом с доказанной эффективностью при лечении ХСН с сохранной ФВ (ХСНсФВ) [2]. Обновленная оптимальная медикаментозная терапия (ОМТ) получила название «квадротерапия». Анализ сравнительных исследований раннего варианта ОМТ с обновленным при медиане 18–27 месяцев (по разным исследованиям) показал снижение смертности от сердечно-сосудистых причин на 50 % и риск повторной госпитализации по поводу декомпенсации ХСН на 68 % в группе пациентов с ХСНнФВ [3].

Эпизод острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ОДСН) является одним из основных критериев эффективности лечения ХСН, что служит отражением его важнейшей роли в прогнозе у этих больных. У пациентов, госпитализированных с ОДСН, риск летального исхода в течение года составляет 18,5 % при достижении компенсации на госпитальном этапе. При невозможности полной компенсации ХСН (субкомпенсации), сохранении застойных явлений к моменту выписки, летальность в течение года достигает 28 % [4]. Chioncel O. и соавт. в своем исследовании показали независимые предикторы субкомпенсации ХСН. К ним относят: сахарный диабет, анемию и недостаточность трикуспидального клапана. К предикторам, предполагающим достижение компенсации, отнесли ХСН *de novo*, прием бета-блокаторов (ББ) на момент госпитализации и любое сердечно-сосудистое вмешательство в течение госпитализации [4].

Успешное применение ИНГЛТ-2 при ХСН стало пусковым фактором для оценки влияния этой группы препаратов на прогноз у больных с ОДСН. Дополнительная возможность достижения компенсации на госпитальном этапе при добавлении к терапии ИНГЛТ-2 объясняется особенностями фармакологического действия препарата. Voorsma E. V. и соавт. показали, что увеличение диуреза при использовании ИНГЛТ-2 при ОДСН реализуется через увеличение экскреции глюкозы, но не натрия. Авторы также отмечают значимое снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в течение первых 24–72 часов терапии с последующим восстановлением функции почек после 96 часов и далее до 30 суток [5]. Подтверждение положительного влияния ИНГЛТ-2 при ОДСН было получено в двух крупных клинических исследованиях. В исследовании SOLOIST-WHF впервые

продемонстрирована высокая эффективность и безопасность назначения ИНГЛТ-2 у пациентов с ОДСН и СД 2 типа сразу после стабилизации состояния [6]. Терапия сотаглифлозином снижала частоту комбинированной конечной точки (смертность и количество госпитализаций по поводу ОДСН) на 33 % при медиане наблюдения 9 месяцев. В другом крупном исследовании (EMPULSE) в схожих условиях была изучена роль эмпаглифлозина — назначение препарата после стабилизации состояния у пациентов с ОДСН вне зависимости от наличия СД 2 типа сопровождалось снижением смертности и повторной госпитализацией в течение суток [7]. В исследовании EMPULSE терапия эмпаглифлозином назначалась через 1–5 суток от момента госпитализации. Более раннее назначение ИНГЛТ-2 может уменьшить время, требуемое для достижения компенсации СН, а также сопровождаться улучшением прогноза этих больных уже в ближайшие сроки после эпизода ОДСН. Однако текущие исследования по изучению роли ранней (до 24 часов) инициации ИНГЛТ-2 характеризуются малой выборкой и отсутствием убедительных результатов об эффективности и безопасности лечения ОДСН.

Таким образом, целью настоящего метаанализа стало изучение результатов исследований и определение влияния раннего (до 24 часов) назначения ИНГЛТ-2 у пациентов с ОДСН на ближайший прогноз, а также влияние терапии на снижение уровня маркеров СН на госпитальном этапе.

Алгоритм поиска информации был разработан в соответствии с требованиями и положениями отчетности для систематических обзоров и метаанализов (PRISMA) [8]. Выполнен поиск публикаций в базе данных Pubmed и Google Scholar на английском языке с использованием поисковых запросов, ключевых слов (в том числе, MeSH) и логических операторов. В базе Pubmed использован следующий запрос: (acute decompensated heart failure) AND (reduced ejection fraction) AND (Sodium–glucose co-transporter 2) OR (Empagliflozin) OR (Dapagliflozin) OR (Sotagliflozin) NOT (Preserved). Дополнительно выполнен запрос по MeSH — «Sodium-Glucose Transporter 2 Inhibitors/therapeutic use» [MAJR]. В обоих случаях использован фильтр «randomized clinical trials». Для поиска в базе данных Google Scholar использовали расширенный поиск с следующими запросами: «sodium glucose co-transporter 2 inhibition in heart failure» в строке «with all of the words», «acute decompensated heart failure» в строке «with the exact phrase». С целью поиска дополнитель-

ных источников информации использовался список литературы найденных публикаций, а также рекомендации базы данных Pubmed в разделе «similar articles». Поиск осуществлялся в периоде с 01.01.2020 по 31.10.2022 гг.

В систематический обзор включены рандомизированные клинические исследования, в которых изучалось влияние раннего (до 24 часов) назначения иНГЛТ-2 на прогноз у пациентов, госпитализированных по поводу ОДСН со сроком наблюдения не менее 30 суток. Кроме того, дополнительно включены исследования, в которых детально рассматривалось влияние терапии иНГЛТ-2 на уровень NT-proBNP у пациентов, госпитализированных по поводу ОДСН со сроком наблюдения не менее 7 суток. Нерандомизированные исследования, клинические случаи или серия случаев, а также тезисы и обзорные работы были исключены. В качестве конечной точки выполнена оценка динамики уровня NT-proBNP на фоне терапии и/или 30-дневной смертности после выписки.

При первичном отборе с использованием вышеописанных алгоритмов поиска было получено 322 и 200 публикаций в базе Pubmed по ключевым словам и по MeSH соответственно, а также 1140 публикаций в базе Google Scholar. После удаления дубликатов, а также анализа заголовков и их аннотаций было удалено 1655 публикаций. Из

оставшихся 7 публикаций на основании анализа полнотекстового варианта было отобрано 5 статей (0,03%). Полученные публикации были обработаны с помощью статистического анализа. Результаты отбора изображены на рисунке 1.

Риск систематической ошибки. Оценка систематической ошибки (СО) проводилась по адаптированной шкале, разработанной экспертами Кокрановского университета [9], в которой учтено 6 источников СО (доменов): (1) метод рандомизации; (2) сокрытие рандомизационной последовательности; (3) «ослепление» пациентов и медперсонала в процессе лечения; (4) «ослепление» врачей при оценке эффекта вмешательства, (5) выбывание пациентов из исследования; (6) представление результатов в публикации. Дополнительно выполнена оценка СО по следующим доменам: конфликт интересов, сложный дизайн исследования, отклонения от протокола исследования, недостаточная длительность наблюдения и малый размер выборки. Для каждого домена риск возникновения СО был разделен на три категории: низкий (0), неопределенный (1) и высокий (2). При отсутствии двух и более доменов неопределенной и одного и более высокой вероятности, общий риск СО расценивался как низкий. При наличии двух и более доменов неопределенной вероятности, общий риск СО расценивался как неопределенный. При

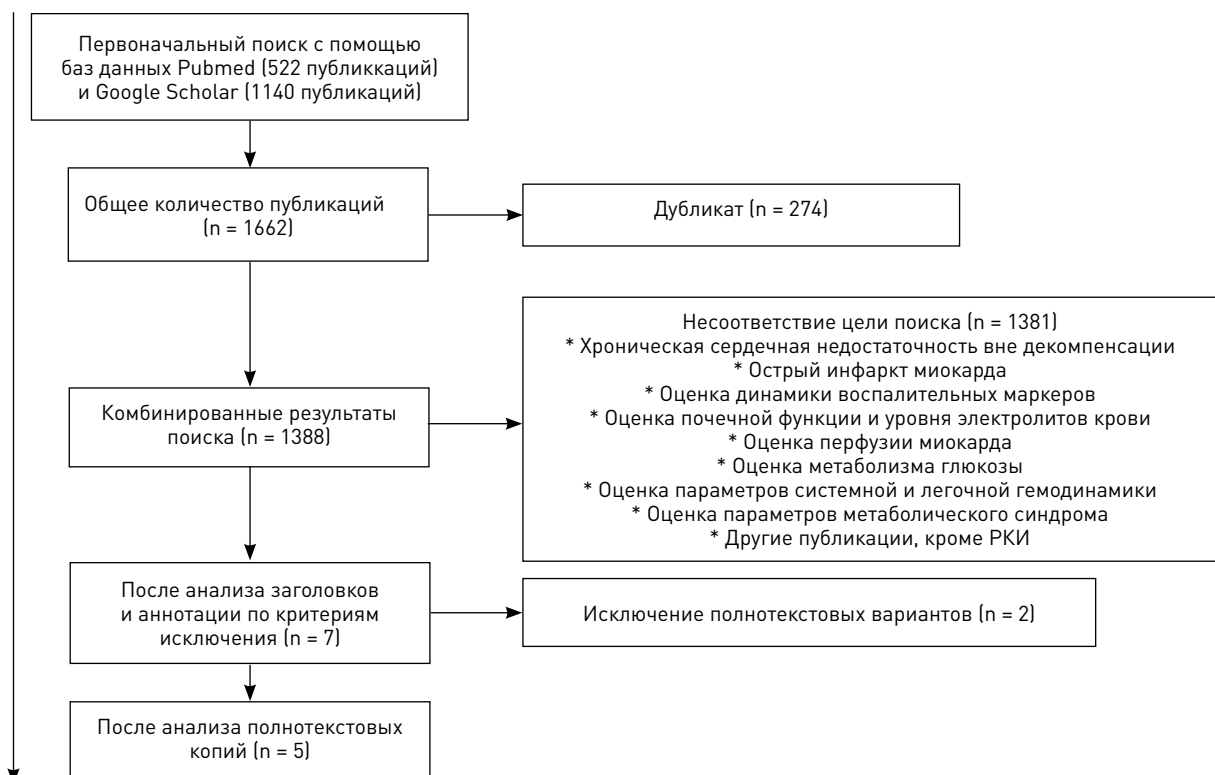


Рис. 1. Алгоритм отбора публикаций

Таблица 1

Синописис исследований, включенных в систематический обзор

Автор	Выборка, n	ЛС и старт терапии	Период наблюдения	Конечные точки	
				Динамика NT-проBNP	ПГ смертность
Dammam K., 2020 [10]	79	Э и 24 ч	60 суток	Да	Да (60 сут.)
Tamaki S., 2021 [11]	59	Э и 96 ч	7 суток	Да	Нет
Thiele K., 2022 [12]	19	Э и 72 ч	7 суток	Да	Нет
Schulze C., 2022 [13]	59	Э и 12 ч	30 суток	Да	Да
Charaya K., 2022 [14]	102	Д и 24 ч	30 суток	Нет	Да

Таблица 2

Значения уровня NT-проBNP в различных группах до и после лечения

Автор	NTпроBNP (пг/мл) на фоне иНГЛТ-2		NTпроBNP (пг/мл) на плацебо	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Dammam K., 2020 [10]	4775±3157	2196±2147	6641±5625	3852±3881
Tamaki S., 2021 [11]	3060±2374	1618±506	5081±5020	2200±624
Thiele K., 2022 [12]	3562±2527	2050±3243	3996±6293	2202±5807
Schulze C., 2022 [13]	4276±4516	2415±4516	4823±4995	4096±4995

наличии одного и более доменов высокой вероятности, общий риск СО расценивался как неопределенный. Таким образом, три публикации из пяти отнесены к категории высокого риска части конфликта интересов, в одной из них отмечен малый размер выборки. Публикации не были исключены из метаанализа.

Метаанализ различий средних значений показателя в исследуемой и контрольной группах выполнялся по данным о средних значениях со стандартными отклонениями с учетом числа исследуемых в сравниваемых группах. Количественные параметры, приведенные в метаанализе, представлены в среднем значении и стандартном отклонении. Количественные данные, приведенные в исходных публикациях в виде медианы, были переведены в средние со стандартным отклонением по формуле Luo и соавт., 2018 и Wan и соавт., 2014 [8, 9]. Эффект считался статистически значимым при $p < 0,05$

В систематический обзор и метаанализ было включено 5 исследований (318 пациентов), соответствующих критериям включения и исключения (табл. 1). Большинство исследуемых были мужчины (от 47% до 62%), среднее значение возраста составило от 72 до 82 лет. Как правило, доля пациентов с развитием ХСН de novo составляла примерно половину (от 47% до 80%) из общего числа исследуемых во всех публикациях. Медиана наблюдения различалась и составляла 7–90 суток.

В четырех из пяти исследований проводился анализ динамики уровня маркера СН — предшественника мозгового натрийуритического пептида (NT-проBNP) на фоне лечения иНГЛТ2 в сравнении

с плацебо. Первый анализ на определение NT-проBNP был взят на этапе рандомизации (при поступлении), повторный анализ был взят на 4–7 сутки после начала терапии. Все пациенты получали стандартную терапию, в дополнение к ней назначался препарат группы иНГЛТ-2 или плацебо. Исходный (при поступлении) средний уровень NT-проBNP различался в исследованиях и составлял от 3060 до 4775 пг/мл в группе иНГЛТ-2 и от 3996 до 6641 пг/мл в группе плацебо. На фоне терапии во всех работах отмечалась положительная динамика в виде снижения уровня NTпроBNP (табл. 2).

По результатам полученных данных с помощью статистических методов анализа мы выполнили расчет разности средних значений уровня NT-проBNP с целью оценки преимуществ терапии иНГЛТ-2 в снижении уровня сердечных маркеров. С этой целью нами выполнен метаанализ разности средних значений уровня NT-проBNP в обеих группах (рис. 2).

На рисунке 2 отражены средние значения динамики уровня NT-проBNP в двух группах. Значения маркера СН на фоне лечения иНГЛТ-2 в сравнении с терапией плацебо не различались ни в одном из исследований, по результатам метаанализа статистически значимых различий не достигнуто ($p=0,920$). Гетерогенность исследований расценена как низкая. Терапия иНГЛТ-2 у пациентов с ОДСН не имела преимуществ в сравнении с плацебо в снижении уровня NT-проBNP.

В трех из пяти исследований изучена постгоспитальная смертность. Количество исследуемых в этих работах составило 240 человек, по 120 в каждой группе. Постгоспитальная летальность

Исследование или subgroup	иНГЛТ-2			Плацебо			Разность средних значений	Разность средних значений	
	Среднее	Стандартное отклонение	Всего	Среднее	Стандартное отклонение	Всего			Весомость (%)
Dammam K.	2,579	7,634	40	2,789	13,665	39	36,5	-0,02 [-0,46,0,42]	
Thiele K.	1,512	8,221	10	1,794	17,124	9	8,8	-0,02 [-0,92,0,88]	
Schulze C.	1,861	4,516	30	727	4,995	30	27,5	0,24 [-0,27,0,74]	
Tamaki S.	1,442	7,634	30	2,881	10,476	29	27,2	-0,16 [-0,67,0,36]	
Всего (95% ДИ)			110			107	100	0,01[-0,25,0,28]	
Гетерогенность Tau ² =0,00; Ch ² =1,18, df=3 (P=0,76), I ² =0%									
Тест на общий эффект Z=0,10 (P=0,92)									
								Лучшее в группе иНГЛТ-2	Лучшее в группе плацебо

Рис. 2. Блобограмма. Результаты метаанализа разности средних значений уровня NT-проBNP в группе иНГЛТ-2 и плацебо (четыре исследования).
Примечание. — взвешенный размер эффекта для каждого конкретного исследования (размер серых квадратов соответствует весу исследования), ◆ — 95% ДИ, отражает средневзвешенное значение средних значений NT-проBNP.

Исследование	Разность средних значений (95% ДИ)	Смерть/Всего иНГЛТ-2	Смерть/Всего плацебо	Относительный риск смерти
Dammam K., 2020	0,308 (0,031; 3,094)	1/40	1/39	
Charaya K., 2022	0,732 (0,278; 1,926)	9/50	12/52	
Schulze C., 2022	0,466 (0,040; 5,433)	1/30	2/29	
Общий эффект I ² =0% (P=0,772)	0,619 (0,268; 1,432)	11/120	17/120	

Логарифмическая шкала частоты встречаемости

Рис. 3. Блобограмма. Результаты метаанализа значений относительного риска смерти в постгоспитальном периоде в группе иНГЛТ-2 и плацебо в 3 исследованиях.
Примечание. — взвешенный размер эффекта для каждого конкретного исследования (размер черных квадратов соответствует весу исследования), ◆ — 95% ДИ, отражает средневзвешенное значение средних значений NT-проBNP.

в группе иНГЛТ-2 достигла 9,2%, в группе плацебо — 14,2%. Результаты трех исследований объединены в метаанализ (рис. 3).

Все исследования продемонстрировали снижение смертности в постгоспитальном периоде в группе иНГЛТ-2. Полученные результаты метаанализа демонстрирует снижение вероятности летального исхода на 38% в ближайшие сроки после выписки. Тем не менее, статистически значимых различий не получено (p=0,772). Важно отметить, что в первом исследовании (Dammam K. и со-

авт. [10]), где были получены наилучшие результаты (снижение смертности на 69%) в качестве конечной точки была изучена 60-дневная смертность, тогда как в двух других изучалась 30-дневная смертность. Гетерогенность исследований расценена как низкая. Полученные результаты позволяют судить о наличии взаимосвязи между ранним началом терапии иНГЛТ-2 и риском летального исхода в постгоспитальный период. Требуется проведение дальнейших крупных исследований для уточнения влияния терапии иНГЛТ-2 на бли-

жайший прогноз у пациентов, госпитализированных по поводу ОДСН.

Обсуждение

Впервые результаты лечения иНГЛТ-2 при ОДСН были проанализированы в пилотном исследовании EMPA-RESPONSE-AHF (79 пациентов). В работе не удалось продемонстрировать улучшение госпитальных результатов. Однако важным следует расценивать заключение о высоком профиле безопасности иНГЛТ-2 при ОДСН, продемонстрированным авторами впервые. Улучшение клинических результатов было отмечено при оценке комбинированной конечной точки (нарастание СН на госпитальном этапе, повторная госпитализация по поводу ХСН и общая смертность через 60 суток) [10]. Исследование EMPULSE стало логическим продолжением этой работы с включением большего количества пациентов (n=530). Впервые удалось продемонстрировать статистически значимое улучшение клинического статуса на фоне терапии эмпаглифлозином у пациентов, госпитализированных по поводу ОДСН (53,9% против 39,7%, p=0,005). Смертность от всех причин в течение 90 суток после госпитализации в группе иНГЛТ-2 была в 2 раза ниже в сравнении с группой плацебо (4,2% против 8,3%) [7]. Мы не включили это исследование в наш метаанализ, так как терапия иНГЛТ-2 была инициирована в течение 1–5 суток (медиана 3-х суток). По тем же причинам из метаанализа было исключено другое крупное исследование SOLIST-WHF [6]. Длительное «окно рандомизации», по нашему мнению, могло сопровождаться непреднамеренным исключением наиболее тяжелой когорты пациентов с ОДСН, использование иНГЛТ-2 в этой группе больных, вероятно, представляет наибольший клинический интерес.

Основным результатом нашего метаанализа стала демонстрация снижения постгоспитальной летальности в ближайшие сроки после операции в 1,7 раз. В то же время полученная смертность через 30–60 суток оказалась выше, чем в исследованиях EMPULSE (90 суток). В группе иНГЛТ-2 смертность составила 9,2% против 4,2%, а группе плацебо — 14,2% против 8,3%. Мы считаем, что эта разница может объясняться более тяжелой когортой пациентов, включенной в анализируемые исследования уже в первые сутки госпитализации. Результаты метаанализа, по нашему мнению, в целом демонстрируют обнадеживающие перспективы в улучшении прогноза у пациентов, госпитализированных с ОДСН.

Другой результат метаанализа заключался в отсутствии динамики уровня NT-proBNP на фоне те-

рапии иНГЛТ-2. NT-proBNP является одним из важнейших предикторов прогноза у пациентов с ХСН. По нашей гипотезе преимущества иНГЛТ-2 в виде улучшения клинического статуса должны были найти свое отражение и в снижении уровня NT-proBNP. Однако полученные результаты демонстрируют практически схожую динамику маркера СН.

По данным литературы терапия иНГЛТ-2 при ОДСН сопровождается быстрой объемной разгрузкой и улучшением показателей конечного диастолического давления ЛЖ, а также диастолической функции [12, 15]. Однако остается неясным, является ли это следствием диуретического эффекта иНГЛТ-2. Packer M. и соавт. выполнили анализ исследования EMPEROR и показали, что эффективность терапии эмпаглифлозином была сопоставимой в группах с ХСН с застойными явлениями и без них [16]. Кроме того, авторы показали отсутствие корреляции между уровнем NT-proBNP и снижением веса на фоне терапии. Полученные результаты позволили сделать вывод о недоминирующей роли диуретического эффекта в терапии иНГЛТ-2 у пациентов с ХСН. Возможно, схожий механизм действия может быть реализован и в группе пациентов с ОДСН. Поиски других, более важных свойств группы препаратов иНГЛТ-2 могут стать предметом для будущих исследований.

Терапия иНГЛТ-2 при ОДСН представляет большой научный и клинический интерес, который отражается в отечественной и зарубежной литературе [15, 17]. В ближайшие несколько лет ожидаются результаты крупных исследований (DICTATE AHF, DAPA-MI, EMPACT-MI, DAPA ACT HF-TIMI 68) [18–21]. В исследовании EMPACT-MI будет оцениваться, сможет ли эмпаглифлозин по сравнению с плацебо снизить риск СН и смерти у пациентов с острым ИМ и впервые возникшей систолической дисфункцией ЛЖ или признаками и симптомами застоя в легких [20]. Исследование DAPA-MI (NCT04564742) предоставит информацию об эффективности дапаглифлозина по сравнению с плацебо в предотвращении госпитализации по поводу СН или смерти от сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с острым ИМ и признаками нарушения систолической функции ЛЖ. Важным аспектом этих двух исследований является то, что в исследование DAPA-MI будут рандомизированы только пациенты без известного диагноза или признаков СД 2 типа, тогда как в исследование EMPACT-MI будут включены как пациенты с диабетом, так и пациенты без него. Принимая во внимание полученные результаты метаанализа, а также результаты других исследований по изучению эффективности и безопасности

иНГЛТ-2 при ОДСН мы ожидаем, что в арсенале врачей неотложной кардиологии появится дополнительная возможность улучшения клинического статуса и прогноза больных.

Заключение

Терапия иНГЛТ-2 при раннем назначении (до 24 часов) у пациентов, госпитализированных по поводу ОДСН, по данным проведенного мета-анализа, может снижать риск летальности от всех причин в ближайшие сроки после выписки (30-60 суток). Требуется проведение более крупных исследований для изучения влияния иНГЛТ-2 на прогноз в этой группе больных.

Литература/References

1. Zhao L., Guo W., Huang W., et al. Benefit of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors on survival outcome is related to the type of heart failure: A meta-analysis. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2022; 187; 109871. DOI: 10.1016/j.diabres.2022.109871
2. Anker S.D., Butler J., Filippatos G., et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *New England Journal of Medicine*. 2021; 385 (16): 1451-1461. DOI: 10.1056/NEJMoa2107038
3. Vaduganathan M., Claggett B.L., Jhund P.S., et al. Estimating lifetime benefits of comprehensive disease-modifying pharmacological therapies in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a comparative analysis of three randomised controlled trials. *The Lancet*. 2020; 396 (10244):121-128. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30748-0
4. Chioncel O., Mebazaa A., Maggioni A.P., et al. Acute heart failure congestion and perfusion status — impact of the clinical classification on in-hospital and long-term outcomes; insights from the ESC-EORP-HFA Heart Failure Long-Term Registry. *European Journal of Heart Failure*. 2019; 21 (11):1338-1352. DOI: 10.1002/ejhf.1492
5. Boorsma E.M., Beusekamp J.C., Maaten J.M., et al. Effects of empagliflozin on renal sodium and glucose handling in patients with acute heart failure. *European Journal of Heart Failure*. 2021; 23 (1):68-78. DOI: 10.1002/ejhf.2066
6. Bhatt D.L., Szarek M., Steg P.G., et al. Sotagliflozin in Patients with Diabetes and Recent Worsening Heart Failure. *New England Journal of Medicine*. 2021; 384(2):117-128. DOI: 10.1056/NEJMoa2030183
7. Voors A.A., Angermann C.E., Teerlink J.R., et al. P. The SGLT2 inhibitor empagliflozin in patients hospitalized for acute heart failure: a multinational randomized trial. *Nature Medicine*. 2022; 28(3): 568-574. DOI: 10.1038/s41591-021-01659-1
8. Matthew J.P., McKenzie J.E., Bossuyt P.M., et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021; 372. DOI: 10.1136/bmj.n7
9. Rebrova O.Y., Fedyeva V.K., Aksenov V.A. Towards good statistical practice. Corstan validated questionnaire for assessing the correctness of statistical analysis in medical research. *Problems of Endocrinology*. 2021;67(6):11-17. Russian (Реброва О.Ю., Федяева В.К., Аксенов В.А. На пути к надлежащей статистической практике. Валидизированный вопросник corstan для оценки корректности статистического анализа в медицинских исследованиях. *Проблемы эндокринологии*. 2021;67(6):11-17). DOI: 10.14341/probl12797
10. Damman K., Beusekamp J.C., Boorsma E.M., et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre pilot study on the effects of empagliflozin on clinical outcomes in patients with acute decompensated heart failure (EMPA-RESPONSE-AHF). *European Journal of Heart Failure*. 2020; 22 (4):713-722. DOI: 10.1002/ejhf.1713
11. Tamaki S., Yamada T., Watanabe T., et al. Effect of Empagliflozin as an Add-On Therapy on Decongestion and Renal Function in Patients With Diabetes Hospitalized for Acute Decompensated Heart Failure: A Prospective Randomized Controlled Study. *Circulation: Heart Fail*. 2021;14,e007048. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.007048
12. Thiele K., Rau M., Hartmann N.K., et al. Empagliflozin reduces markers of acute kidney injury in patients with acute decompensated heart failure. *ESC Heart Fail*. 2022; 9(4): 2233-2238. DOI: 10.1002/ehf2.13955
13. Schulze P.C., Bogoviku J., Westphal J., et al. Effects of Early Empagliflozin Initiation on Diuresis and Kidney Function in Patients with Acute Decompensated Heart Failure (EMPAG-HF). *Circulation*. 2022; 146: 289-298.
14. Charaya K., Shchekochikhin D., Andreev D., et al. Impact of dapagliflozin treatment on renal function and diuretics use

Ограничения

Настоящий метаанализ имеет ряд ограничений. В первую очередь, это малое количество исследований, высокий риск систематической ошибки в большинстве включенных исследований, а также малый размер выборки в работе Thiele K. При этом важно отметить, что к настоящему моменту количество исследований, посвященных изучению иНГЛТ-2 при ОДСН, ограничено. К другим ограничениям следует отнести различия в конечной точке постгоспитальной летальности, описанные выше, а также расчетные формулы определения количественных параметров NT-proBNP.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

- 58 Омаров О. М., Арабидзе Г. Г.
Роль ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа при острой декомпенсации хронической...
DOI: 10.24412/2311-1623-2023-39-50-58
-

- in acute heart failure: a pilot study. *Open Heart*. 2022; 9(1): e001936
15. Salah H. M., Al'Aref S. J., Khan M. S., et al. Efficacy and safety of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors initiation in patients with acute heart failure, with and without type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovascular Diabetology*. 2022; 21(1): 20. DOI: 10.1186/s12933-022-01455-2
16. Packer M., Anker S. D., Butler J., et al. Empagliflozin in Patients With Heart Failure, Reduced Ejection Fraction, and Volume Overload. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021; 77 (11): 1381–1392. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.01.033.
17. Lapteva A. E., Nasonova S. N., Zhironov I. V., et al. SGLT2 inhibitors in acute decompensated heart failure, what do we know. *Терапевтический архив*. 2022; 94 (4): 565–571. Russian (Лаптева А. Е., Насонова С. Н., Жиров И. В. и др. Ингибиторы SGLT2 и острая декомпенсация сердечной недостаточности, что мы знаем? *Терапевтический архив*. 2022; 94 (4): 565–571). DOI: 0.26442/00403660.2022.04.201449
18. Cox Z. L., Collins S. P., Aaron M., et al. Efficacy and safety of dapagliflozin in acute heart failure: Rationale and design of the DICTATE-AHF trial. *Am. Heart J.* 2021;232:116–124. DOI: 10.1016/j.ahj.2020.10.071
19. Dapagliflozin effects on cardiometabolic outcomes in patients with an acute heart attack. (DAPA-MI). *ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04509674*. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04564742>
20. EMPACT-MI: a study to test whether empagliflozin can lower the risk of heart failure and death in people who had a heart attack (myocardial infarction). *ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04509674*. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04509674>
21. Harrington J. L., Udell J. A., Jones W. S. et al. Empagliflozin in patients post myocardial infarction: rationale and design of the EMPACT-MI trial. *Am Heart J.* 2022;253:86–98. DOI: 10.1016/j.ahj.2022.05.01