

Динамика концентрации мочевой кислоты на фоне раннего применения дапаглифлозина у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности

Л.Х. Сариева^{✉1}, А.Е. Посакалова¹, С.Н. Насонова¹, И.В. Жиров^{1,2}, С.Н. Терещенко¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия;

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

Аннотация

Обоснование. Острая декомпенсация сердечной недостаточности (ОДСН) является актуальной проблемой современной кардиологии вследствие неблагоприятного прогноза и высокой частоты повторных госпитализаций. Риск развития острого почечного повреждения у пациентов с ОДСН, значительно ухудшающего клинические исходы, высок, в том числе за счет повышенного уровня мочевой кислоты.

Цель. Оценить влияние ингибитора натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа дапаглифлозина у пациентов с ОДСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) на уровень мочевой кислоты.

Материалы и методы. В исследование включены 122 пациента с ОДСН и сниженной ФВ ЛЖ ($28 \pm 6\%$), III функциональный класс – 97 (79,5%) больных и II функциональный класс – 25 (20,5%). Все больные получали терапию ОДСН согласно имеющимся рекомендациям. Пациенты разделены на 2 группы: 1-я группа – стандартной терапии, пациентам 2-й группы к стандартной терапии добавляли дапаглифлозин в дозе 10 мг. Дапаглифлозин в среднем назначался на 2-й день (1–3) от поступления в стационар при условии стабильной гемодинамики. Длительность наблюдения составила 6 мес. Анализировался уровень мочевой кислоты, креатинина, скорости клубочковой фильтрации, мозгового натрийуретического пептида, С-реактивного белка и стимулирующего фактора роста, экспрессируемого геном 2, в момент включения в исследование и через 6 мес после выписки из стационара.

Результаты. У пациентов ОДСН и сниженной ФВ ЛЖ при уровне мочевой кислоты, равном или превышающем $667,9$ мкмоль/л во время госпитализации, прогнозировался высокий риск смерти в течение 6-месячного периода наблюдения. Снижение уровня мочевой кислоты отмечалось лишь на фоне приема дапаглифлозина: 472 (366 – 594) мкмоль/л исходно, 326 (275 – 419) мкмоль/л – при достижении компенсации ОДСН ($p < 0,001$), через 6 мес достоверные изменения сохранились: 359 (263 – 410) мкмоль/л ($p < 0,001$). На фоне терапии дапаглифлозином наблюдалось значимое снижение уровня мозгового натрийуретического пептида через 6 мес с 2059 (1456 – $4204,5$) до 1101 пг/мл ($415,8$ – $3371,5$); $p < 0,006$; снижение концентрации стимулирующего фактора роста, экспрессируемого геном 2, через 6 мес с $24,4$ ($15,1$ – 35) до $19,4$ нг/мл ($13,3$ – $30,1$); $p < 0,041$; снижение С-реактивного белка через 6 мес с $2,9$ ($1,2$ – $7,1$) до $2,1$ мг/л ($0,9$ – $2,8$); $p < 0,015$; ухудшения почечной функции не отмечено.

Заключение. Можно заключить, что дапаглифлозин обладает благоприятным профилем безопасности и эффективности при применении у пациентов с ОДСН и гиперурикемией.

Ключевые слова: острая декомпенсация сердечной недостаточности, дапаглифлозин, гиперурикемия, мочевая кислота

Для цитирования: Сариева Л.Х., Посакалова А.Е., Насонова С.Н., Жиров И.В., Терещенко С.Н. Динамика концентрации мочевой кислоты на фоне раннего применения дапаглифлозина у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности. *Consilium Medicum*. 2024;26(12):858–863. DOI: 10.26442/20751753.2024.12.203058

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

Острая декомпенсация сердечной недостаточности (ОДСН) является одной из наиболее частых причин неотложных госпитализаций и связана со значительным увеличением заболеваемости, смертности и экономических затрат. В нашей стране однолетняя смертность при ОДСН достигает 43%, а 31% пациентов госпитализируются повторно уже через 3 мес [1]. Сам факт госпитализации в связи с ОДСН является важнейшим предиктором повторного стационарного лечения и смерти в отдаленном перио-

де, а каждая повторная госпитализация еще больше увеличивает риск летального исхода. После 4-й госпитализации выживаемость составляет всего 10–14% [2].

Нередко у пациентов, госпитализированных по причине ОДСН, обнаруживают нарушенную функцию почек [3], которая в свою очередь является одной из наиболее важных прогностических переменных у пациентов с СН [4]. Возникновение гиперурикемии (ГУ) при хронической СН (ХСН) чаще всего связывают с вынужденным приемом

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]**Сариева Лаура Хусеевна** – аспирант отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова». E-mail: laur.sarieva@yandex.ru

Посакалова Анастасия Евгеньевна – аспирант отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова»

Насонова Светлана Николаевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова»

Жиров Игорь Витальевич – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова», проф. каф. кардиологии ФГБОУ ДПО РМАНПО

Терещенко Сергей Николаевич – д-р мед. наук, проф., рук. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова»

[✉]**Laura H. Sarieva** – Graduate Student, Chazov National Medical Research Center of Cardiology. E-mail: laur.sarieva@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-5865-1680

Anastasiya E. Poskakalova – Graduate Student, Chazov National Medical Research Center of Cardiology. ORCID: 0000-0002-9260-9520

Svetlana N. Nasonova – Cand. Sci. (Med.), Chazov National Medical Research Center of Cardiology. ORCID: 0000-0002-0920-7417

Igor V. Zhiron – D. Sci. (Med.), Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. ORCID: 0000-0002-4066-2661

Sergey N. Tereshchenko – D. Sci. (Med.), Prof., Chazov National Medical Research Center of Cardiology. ORCID: 0000-0001-9234-6129

Dynamics of uric acid concentration against the background of early dapagliflozin use in patients with acute decompensation of heart failure

Laura H. Sarieva^{✉1}, Anastasiya E. Poskakalova¹, Svetlana N. Nasonova¹, Igor V. Zhironov^{1,2}, Sergey N. Tereshchenko¹

¹Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia;

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

Abstract

Background. Acute decompensation of heart failure (ADHF) is an urgent problem of modern cardiology due to unfavourable prognosis and high frequency of repeated hospitalizations. The risk of acute kidney injury in patients with ADHF, which significantly worsens clinical outcomes, is high, including due to elevated uric acid levels.

Aim. To evaluate the effect of sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitor dapagliflozin in patients with ADHF with reduced left ventricular ejection fraction (LVEF) on uric acid levels.

Materials and methods. The study included 122 patients with ADHF and reduced LVEF (28±6%), III FC 97 (79.5%) patients and II FC 25 (20.5%). All patients received therapy for ADHF according to available guidelines. Patients were divided into two groups: the first group standard therapy, patients in the second group were added dapagliflozin at a dose of 10 mg to standard therapy. Dapagliflozin was administered on average on the 2nd day (1–3) from admission to the hospital on condition of stable haemodynamics. The duration of follow-up was 6 months. The level of uric acid, creatinine, glomerular filtration rate, NT-proBNP, CRP and ST2 at the time of inclusion in the study and 6 months after hospital discharge were analysed.

Results. In patients with ADHF and reduced LVEF, a uric acid level equal to or greater than 667.9 μmol/L during hospitalisation predicted a high risk of death during the 6-month follow-up period. Decrease of uric acid level was observed only on the background of dapagliflozin therapy 472 (366–594) μmol/L initially, 326 (275–419) μmol/L when ADHF compensation was achieved ($p<0.001$), after 6 months the significant changes remained – 359 (263–410) μmol/L ($p<0.001$). Against the background of dapagliflozin therapy there was a significant decrease in NT-proBNP level after 6 months from 2059 pg/ml (1456–4204.5) to 1101 pg/ml (415.8–3371.5); $p<0.006$; decrease in ST2 concentration after 6 months from 24.4 ng/ml (15.1–35) to 19.4 ng/ml (13.3–30.1); $p<0.041$; decrease in SRP after six months from 2.9 mg/L (1.2–7.1) to 2.1 mg/L (0.9–2.8); $p<0.015$; no worsening of renal function was noted.

Conclusion. It can be concluded that dapagliflozin has a favourable safety and efficacy profile when used in patients with ADHF and hyperuricemia.

Keywords: acute decompensation of heart failure, dapagliflozin, hyperuricaemia, uric acid

For citation: Sarieva LH, Poskakalova AE, Nasonova SN, Zhironov IV, Tereshchenko SN. Dynamics of uric acid concentration against the background of early dapagliflozin use in patients with acute decompensation of heart failure. *Consilium Medicum*. 2024;26(12):858–863.

DOI: 10.26442/20751753.2024.12.203058

мочегонных средств и прогрессированием дисфункции почек. Гипонатриевая диета, лечение тиазидными диуретиками так же, как и инсулинорезистентность, увеличивают обратное всасывание мочевой кислоты (МК), что подтверждает наличие ГУ при СН без сопутствующей дисфункции почек. При ХСН ГУ является и последствием нарушенной функции почек, которой страдают многие пациенты, особенно старшего возраста. По данным эпидемиологических исследований, распространенность ГУ при ХСН может достигать 60%.

С 2021 г. неотъемлемым компонентом оптимальной терапии ХСН стали ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГКТ2), так как в крупных рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях дапаглифлозина показано снижение комбинированного риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний или госпитализации по поводу СН у пациентов с ХСН [4–6].

Тем не менее до настоящего момента доказательная база иНГКТ2 при назначении в первые сутки ОДСН значимо ниже, чем при использовании такой терапии при стабильном течении заболевания [7].

Зачастую у пациентов, госпитализированных по причине ОДСН, обнаруживают нарушенную функцию почек [8] и ГУ, которые в свою очередь являются одним из наиболее важных прогностических переменных у пациентов с СН [9]. Возникновение ГУ чаще всего связывают с вынужденным приемом мочегонных средств и почечной дисфункцией при ХСН.

Цель исследования – изучение динамики концентрации МК у пациентов с ОДСН при добавлении в ранние сроки иНГКТ2 дапаглифлозина к схеме стандартной терапии.

Материалы и методы

В данной работе представлены результаты наблюдения за 2 группами пациентов ($n=122$) с ОДСН на фоне применения стандартной терапии в сочетании с иНГКТ2 дапаглифлозином и без него. Перед включением в исследование

все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Все пациенты получали дапаглифлозин 10 мг в течение 24–48 ч от момента госпитализации. Критерии включения и исключения являлись стандартными для подобного рода исследований. Набор пациентов осуществлялся до утверждения рекомендаций 2021 г., что не требовало обязательного назначения иНГКТ2 после выписки из стационара всем пациентам. Протокол исследования утвержден локальным этическим комитетом.

Определение уровня МК проводилось с помощью уриказного метода. Креатинин определялся методом Яффе. Определение концентрации мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в сыворотке крови выполнялось твердофазным хемилюминесцентным иммуноферментным методом (принцип «сэндвича») на анализаторе Cobas e 411 Roche HITACHI (Japan) с помощью наборов proBNP II. Для количественного определения растворимой формы стимулирующего фактора роста, экспрессируемого геном 2 (ST2), в сыворотке крови применялась тест-система ThePresage ST2 Assay (CriticalDiagnostics, BC-1065E, USA). С-реактивный белок (СРБ) определялся методом турбидиметрического иммуноанализа. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитана по формуле СКД-ЕРІ.

Статистический анализ данных осуществляли с помощью пакета прикладных программ Excel 2010 и статистических программ SPSS Statistics 23.

Для определения тесноты связи использовалась шкала Чеддока.

Критерии включения: возраст от 18 до 80 лет, ОДСН, подтвержденная повышением уровня NT-proBNP > 300 пг/мл или BNP > 100 пг/мл, сниженная систолическая функция левого желудочка – ЛЖ (фракция выброса ЛЖ < 40%), соответствие критериям стабильности. Критерии исключения: наличие острой ишемии миокарда ЛЖ, отсутствие возможности продолжить проведение всех мероприятий, запланированных в данном исследовании, со стороны больного,

Таблица 1. Динамические изменения показателей за период исследования в группе стандартной терапии и в группе дапаглифлозина исходно, на момент выписки и через 6 мес терапии

Показатель	Этапы наблюдения			p
	исходно	на момент компенсации ХСН	через 6 мес	
1-я группа				
Креатинин, мкмоль/л	103,4 (82,1–138,2)	94,4 (81,3–121)	100,8 (87,8–125,4)	0,168
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	66 (45–82)	72 (57–90)	66 (53–86)	0,168
NT-proBNP, пг/мл	4364 (2552–8859)	2179 (1385–3526)	2059 (1456–4204,5)	<0,001
				p₁₋₂<0,001
				p₁₋₃<0,001
				p ₂₋₃ =0,766
ST2, нг/мл	51 396 (19 408–61 754)	25 605 (16 073–57 664)	24443,5 (15 169–35 092)	0,008
				p₁₋₂=0,019
				p₁₋₃=0,003
				p ₂₋₃ =0,556
СРБ, мг/л	7,3 (3,5–11,7)	3,8 (1,6–6)	2,9 (1,2–7,1)	<0,001
				p₁₋₂<0,001
				p₁₋₃<0,001
				p₂₋₃=0,484
2-я группа				
Креатинин, мкмоль/л	93,9 (78–114,1)	97,8 (77–112,9)	95,6 (74,4–123,5)	0,717
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	70 (57–88)	68 (57–90)	69 (50–95)	0,767
NT-proBNP, пг/мл	3839 (1745–6492)	2221 (999,6–3198)	1101 (415,8–3371,5)	<0,001
				p₁₋₂<0,001
				p₁₋₃<0,001
				p ₂₋₃ =0,185
ST2, нг/мл	50 637 (25 498–61 586)	23 996 (10 679–36 443)	19 483 (13 397–30 102,5)	<0,001
				p₁₋₂=0,002
				p₁₋₃<0,001
				p ₂₋₃ =0,307
СРБ, мг/л	4,4 (2,7–9,7)	2,9 (1,8–4,8)	2,1 (0,9–2,8)	<0,001
				p₁₋₂=0,012
				p₁₋₃<0,001
				p₂₋₃=0,001

наступление беременности, желание больного добровольно прекратить участие в исследовании, развитие непереносимых побочных эффектов, другое клинически значимое по мнению исследователя изменение состояния или лабораторных показателей, ставящее под угрозу безопасность дальнейшего участия пациента в исследовании.

Результаты

В среднем иНГКТ2 дапаглифлозин назначался на 2-й день (Q1–Q3: 1–3 дня) или через 25 ч (Q1–Q3: 15–39 ч) от момента госпитализации в стационар. По данным нашего исследования, назначение иНГКТ2 дапаглифлозина помимо благотворного влияния на концентрацию МК также сопровождается более выраженным снижением уровней NT-proBNP, ST2, СРБ.

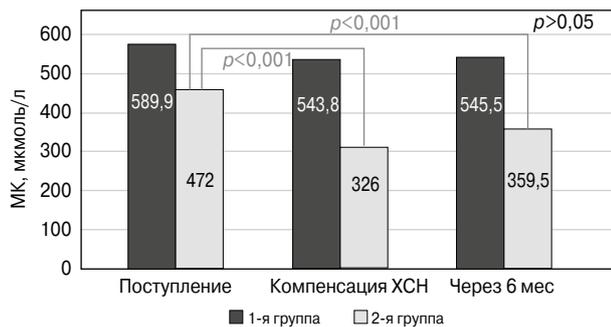
Первую группу составили пациенты со стандартной терапией лечения СН без дапаглифлозина, 2-ю группу – с комбинацией стандартной терапии и иНГКТ2.

Уровень МК в 1-й группе оказался выше во всех точках наблюдения ($p<0,001$) по сравнению со 2-й группой, что не дает возможности прямого сопоставления групп по данному показателю, причина такого разброса не ясна. Тем не менее при анализе динамики внутри групп достоверное снижение уровня МК отмечается лишь при приеме дапа-

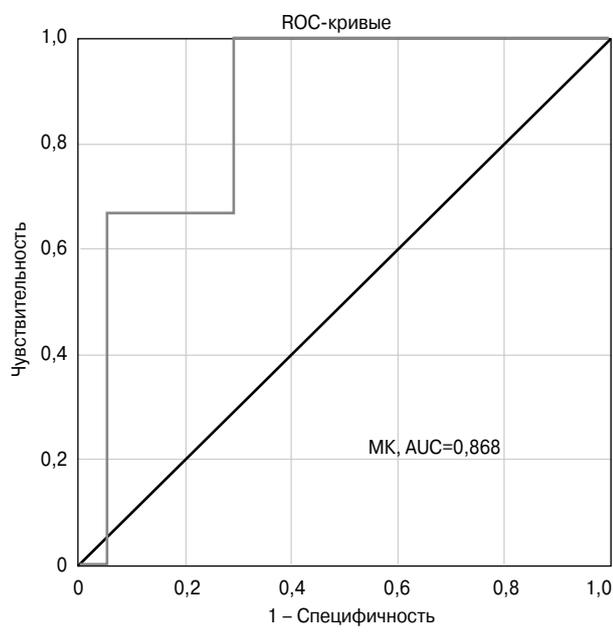
глифлозина. Так, исходный уровень во 2-й группе составил 472 (366–594) мкмоль/л, на момент достижения компенсации после курса активной диуретической терапии отмечалось снижение до 326 (275–419) мкмоль/л ($p<0,001$), и через 6 мес терапии достоверные изменения сохранялись – 359 (263–410) мкмоль/л ($p_{1-3}<0,001$). Уровень МК в группе стандартной терапии не изменялся ($p=0,204$); рис. 1.

Динамика концентрации МК как в процессе госпитализации, так и за весь период наблюдения оказалась более выраженной в группе приема препарата (см. рис. 1).

Интересным представляется описание динамики показателей, характеризующих функцию почек. Нами не получено статистически значимой динамики уровня креатинина, СКФ ни в группе стандартной терапии, ни в группе приема дапаглифлозина (табл. 1). Кроме того, к моменту выписки из стационара отмечалось значимое снижение уровня СРБ в обеих группах, причем через 6 мес статистически значимое снижение выявлено лишь в группе приема дапаглифлозина и оказалось достоверным по сравнению с группой стандартной терапии. Данный факт говорит о связи воспаления с ОДСН, а длительный прием дапаглифлозина обладает действием на подавление воспаления, возможно, через механизм воспалительного влияния МК.

Рис. 1. Внутригрупповая динамика уровня МК, мкмоль/л.

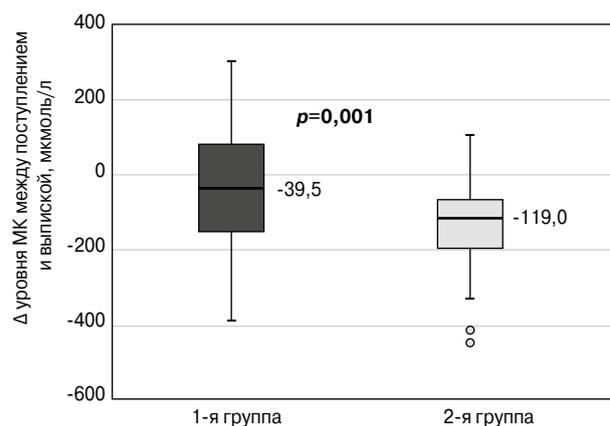
Примечание. 1-я группа – группа стандартной терапии, 2-я группа – группа стандартной терапии и иНГКТ2. Медианы, p – p -value, уровень значимости.

Рис. 2. ROC-кривая, соответствующая взаимосвязи прогноза смерти в течение 6-месячного периода наблюдения и уровня МК при поступлении в 1-й группе.

При проведении ROC-анализа показано, что площадь под кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза смерти в течение 6-месячного периода наблюдения и уровня МК при поступлении, составила $0,868 \pm 0,075$ (95% доверительный интервал $0,721-1$); рис. 2. При этом полученная модель являлась статистически значимой ($p=0,033$). Пороговое значение уровня МК при поступлении в точке cut-off равно $667,9$ мкмоль/л. Таким образом, при концентрации МК, равном или превышающем данное значение, можно прогнозировать высокий риск смерти в течение 6-месячного периода наблюдения. Чувствительность и специфичность метода составили 100 и 71% соответственно.

Также выявлены корреляционные связи NT-proBNP с уровнем МК ($r=0,301$; $p < 0,001$) – прямая связь со средней теснотой по шкале Чеддока; тропонина с МК ($r=0,253$, $p=0,006$) – прямая связь со слабой теснотой по шкале Чеддока, а повышение концентрации NT-proBNP и тропонина связано с повышением концентрации МК, вероятно, как отражение более тяжелого статуса пациентов с ОДСН. Выявлена значимая корреляция между СРБ и МК при поступлении – прямая связь со слабой теснотой, коэффициент корреляции Спирмена – $0,294$ ($p=0,001$).

Имеющиеся литературные данные позволяют нам рассматривать бессимптомную ГУ как неотъемлемую часть

Рис. 3. Динамика уровня МК между поступлением и выпиской, мкмоль/л.

патофизиологических процессов сердечно-сосудистого континуума (оксидативного стресса, эндотелиальной дисфункции, нейрогуморальной активации, воспаления, апоптоза, внутриклубочковой гипертензии и артериальной гипертензии), фактор риска и маркер неблагоприятного течения СН. Поскольку у пациентов с ОДСН подтвержден факт повышения сывороточной концентрации МК, то необходим постоянный контроль этого биохимического показателя с достижением целевого уровня с учетом особенностей образа жизни, сопутствующих заболеваний и тяжести клинического статуса пациента.

К. McDowell и соавт. сообщают о влиянии иНГКТ2 дапаглифлозина на снижение уровня МК в сыворотке крови у пациентов с СН со сниженной фракцией выброса [10]. В нашем исследовании отмечено значимое снижение уровня МК у пациентов с ОДСН, причем данная динамика зарегистрирована на ранних сроках от начала терапии дапаглифлозином только лишь за период госпитализации (рис. 3).

Дапаглифлозин оказывает ренопротективное действие при хронической болезни почек (ХБП) у пациентов независимо от наличия сахарного диабета (СД). Это может быть обусловлено механизмами, включающими улучшение клубочковой функции и снижение окислительного стресса за счет подавления реабсорбции глюкозы [8]. D. Mori и соавт. продемонстрировали, что дапаглифлозин снижает уровень МК в сыворотке крови у пациентов с ХБП [11]. В наше исследование включались пациенты с ХСН и ХБП С3а-стадии. Данных за ухудшение ХБП не получено ни в одной из групп, однако отмечено статистически значимое снижение концентрации МК в крови лишь в группе дапаглифлозина.

При оценке динамики уровня ST2 не получено значимых различий с исходными значениями через 6 мес на терапии дапаглифлозином в исследовании у пациентов с СД и очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений [12]. При этом в нашем исследовании отмечено значимое снижение ST2 за период наблюдения как в группе стандартной терапии, так и в группе дополнительного приема дапаглифлозина, однако в отличие от предыдущего исследования в это включались пациенты с ОДСН.

ST2 является маркером, используемым в первую очередь для прогнозирования и стратификации риска развития СН, но также и важным медиатором воспалительных процессов. ST2 длительное время ассоциировался исключительно с различными заболеваниями, преимущественно воспалительного характера, такими как легочный фиброз, ревматоидный артрит, коллагеновые сосудистые заболевания, септический шок, злокачественные новообразования и язвенные колиты [13].

Повышенную концентрацию провоспалительных показателей выявляют в крови пациентов с ХСН любой

этиологии. Доказано, что у пациентов с СН в сравнении с пациентами без СН присутствует высокое содержание высокочувствительного СРБ. Повышение уровня маркеров воспаления у пациентов с СН происходит как вследствие неспецифической активации иммунокомпетентных клеток, так и по причине образования цитокинов в миокарде [14]. В нашем исследовании выявлена существенная корреляция между СРБ и МК при поступлении – прямая связь со слабой теснотой с коэффициентом корреляции Спирмена 0,294 ($p=0,001$).

Взаимосвязь между ГУ и риском развития ХСН представляется вполне закономерной, учитывая то, что ГУ считается маркером патологических нарушений окислительных процессов.

При проведении рандомизированного исследования, куда включены пациенты с СН и высоким уровнем NT-proBNP, показано достоверно значимое снижение NT-proBNP при применении дапаглифлозина [15].

Учитывая, что снижение МК за счет иНГКТ2 являлось наиболее выраженным у пациентов с самым высоким уровнем МК, полученные результаты являются дискуссионными и поддерживают концепцию МК как маркера окислительного стресса и катаболизма: когда снижение уровня МК в сыворотке крови иНГКТ2 отражает снижение окислительного стресса, этот метаболический эффект может быть сильнее у пациентов с самым высоким уровнем МК [15]. Обнаружение значительного и устойчивого снижения уровня МК при лечении иНГКТ2 согласуется с исследованием влияния препаратов данной группы на СН у пациентов с СД [16]. На фоне приема иНГКТ2 отмечается снижение уровня концентрации МК, что ассоциируется со снижением сердечно-сосудистой смертности и улучшением почечной функции [3, 4, 17].

Заключение

Высокая концентрация МК представляет собой значимый патологический фактор, ассоциируемый со многими хроническими заболеваниями с высокой медико-социальной значимостью. Повышение уровня МК ассоциировано с высоким риском смерти в течение 6-месячного наблюдения у пациентов, перенесших госпитализацию по причине ОДСН.

На фоне приема дапаглифлозина в нашем исследовании отмечалось статистически значимое снижение уровня МК ($p<0,001$). Кроме благоприятного влияния на течение СН (снижение NT-proBNP, ST2), дапаглифлозин более выражено снижает воспалительные процессы, что отражено значимым снижением СРБ и ST2 как кумулятивного показателя. Применение дапаглифлозина у пациентов с ОДСН и ГУ имеет благоприятный профиль безопасности и обладает гипоурикемическим, нефропротективным, противовоспалительным действием, что и лежит в основе столь значимой эффективности иНГКТ2 у пациентов с ХСН, которая продемонстрирована в крупных рандомизированных исследованиях.

Возможность его назначения у данной категории пациентов в качестве гипоурикемического препарата требует дальнейшего изучения в более масштабных проспективных контролируемых исследованиях у пациентов с другим профилем заболеваний.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публи-

кации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» (протокол №273 от 22.11.2021). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской декларации.

Compliance with the principles of ethics. The study protocol was approved by the local ethics committee of Chazov National Medical Research Center of Cardiology (protocol №273 dated 22.11.2021). Approval and protocol procedure was obtained according to the principles of the Declaration of Helsinki.

Литература/References

1. Арутюнов А.Г., Драгунов Д.О., Арутюнов Г.П., и др. Первое открытое исследование синдрома острой декомпенсации сердечной недостаточности и сопутствующих заболеваний в Российской Федерации. Независимый регистр ОРАКУЛ-РФ. *Кардиология*. 2015;55(5):12-21 [Arutiunov AG, Dragunov DO, Arutiunov GP, et al. Pervoe otkrytoe issledovanie sindroma ostroi dekompensatsii serdechnoi nedostatochnosti i soputstvuiushchikh zabolevanii v Rossiiskoi Federatsii. Nezavisimyi registr ORAKUL-RF. *Kardiologiya*. 2015;55(5):12-21 (in Russian)]. DOI:10.18565/cardio.2015.5.12-21
2. Gheorghiadu M, Vaduganathan M, Fonarow G, et al. Rehospitalization for Heart Failure Problems and Perspectives. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(4):391-403. DOI:10.1016/j.jacc.2012.09.038
3. Салухов В.В., Галстян Г.Р., Ильинская Т.С. Практические аспекты инициации и применения ингибиторов SGLT2 в стационаре и на амбулаторном этапе. *Сахарный диабет*. 2022;25(3):275-87 [Salukhov VV, Galstyan GR, Ilyinskaya TA. Practical aspects of initiation and use of SGLT2 inhibitors: inpatient and outpatient perspectives. *Diabetes Mellitus*. 2022;25(3):275-87 (in Russian)]. DOI:10.14341/DM12855
4. Doehner W, Anker SD, Butler J, et al. Uric acid and sodium-glucose cotransporter-2 inhibition with empagliflozin in heart failure with reduced ejection fraction: the EMPEROR-Reduced trial. *Eur Heart J*. 2022;43:3435-46.
5. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2022;24(1):4-131. DOI:10.1002/ehfj.2333
6. Maddox TM, Januzzi JL, Larry A, et al. 2021 Update to the 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Optimization of Heart Failure Treatment: Answers to 10 Pivotal Issues About Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(6):772-810. DOI:10.1016/j.jacc.2020.11.022
7. Llauger L, Espinosa B, Rafique Z, et al. Impact of worsening renal function detected at emergency department arrival on acute heart failure short-term outcomes. *Eur J Emerg Med*. 2023;30(2):91-101. DOI:10.1097/MEJ.0000000000001016
8. Fujioka H, Kataoka N, Imamura T. How to Demonstrate the Impact of Dapagliflozin on Improving Hyperuricemia in Patients with Chronic Kidney Disease. *Intern Med*. 2024;63(15):2227. DOI:10.2169/internalmedicine.2725-23
9. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2019;381(21):1995-2008. DOI:10.1056/NEJMoa1911303

10. McDowell K, Welsh P, Docherty KF, et al. Dapagliflozin reduces uric acid concentration, an independent predictor of adverse outcomes in DAPA-HF. *Eur J Heart Fail.* 2022;24:1066-76.
11. Mori D, Kobayashi M, Wada M, et al. Effect of Dapagliflozin on Serum Uric Acid Levels In Patient with Advanced Chronic Kidney Disease. *Intern Med.* 2024;63(3):353-7.
12. Лебедев Д.А., Бабенко А.Ю. Влияние дапаглифлозина на маркеры фиброза и воспаления у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и очень высоким риском сердечно-сосудистых событий. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2021;5(4):185-8 [Lebedev DA, Babenko AYU. Effects of dapagliflozin of the markers of fibrosis and inflammation in type 2 diabetes and very high cardiovascular risk. *Russian Medical Inquiry.* 2021;5(4):185-8 (in Russian)]. DOI:10.32364/2587-6821-2021-5-4-185-188
13. Скворцов А.А., Нарусов О.Ю., Мукинова М.Д. sST2 – биомаркер для оценки прогноза и мониторинга больных декомпенсированной сердечной недостаточностью. *Кардиология.* 2019;59(11S):18-22 [Skvortsov AA, Narusov OYu, Muksinova MD. Soluble ST2 – biomarker for prognosis and monitoring in decompensated heart failure. *Kardiologiya.* 2019;59(11S):18-22 (in Russian)].
14. Хазова Е.В., Булашова О.В. Роль системного воспаления при сердечной недостаточности. *Казанский медицинский журнал.* 2021;102(4):510-7 [Khazova EV, Bulashova OV. The role of systemic inflammation in heart failure. *Kazan Medical Journal.* 2021;102(4):510-7 (in Russian)]. DOI:10.17816/KMJ2021-510
15. Myhre PL, Vaduganathan M, Claggett BL, et al. Influence of NT-proBNP on Efficacy of Dapagliflozin in Heart Failure With Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *JACC Heart Fail.* 2022;10(12):902-13. DOI:10.1016/j.jchf.2022.08.007
16. Hu X, Yang Y, Hu X, et al. Effects of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors on serum uric acid in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2022;24:228-38.
17. Neuen BL, Arnott C, Perkovic V, et al. Sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors with and without metformin: A meta-analysis of cardiovascular, kidney and mortality outcomes. *Diabetes Obes Metab.* 2021;23(2):382-90. DOI:10.1111/dom.14226

Статья поступила в редакцию / The article received: 15.11.2024

Статья принята к печати / The article approved for publication: 25.12.2024



OMNIDOCTOR.RU