

Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа у пациентов с сердечной недостаточностью. Что нового? Какие перспективы?

А.Д. Эрлих^{1,2}, Д.В. Рябова²

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ГБУЗ «Городская клиническая больница №29 им. Н.Э. Баумана» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

[✉]alexeyerlikh@gmail.com

Аннотация

Представлены основные результаты недавно (в 2020 г.) опубликованных клинических исследований, посвященных изучению дополнительных свойств препаратов из группы ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2) у пациентов с сердечной недостаточностью (СН). Наиболее значимое среди них – EMPEROR-Reduced, исследование, в котором показано преимущество эмпаглифлозина над плацебо в отношении предотвращения случаев сердечно-сосудистой смерти и госпитализации из-за СН у пациентов с хронической СН с низкой фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ). Важная находка этого исследования – это то, что, как и в недавнем похожем по дизайну исследовании с дапаглифлозином – DAPA-HF, преимущество иНГЛТ-2 не зависело от наличия или отсутствия сахарного диабета у пациентов. Использование эмпаглифлозина у пациентов с острой СН изучено в пилотном исследовании EMPA-RESPONSE-AHF, в котором хотя и не было различий между плацебо и препаратом по влиянию на события первичной конечной точки, но наблюдалась явная тенденция лучших клинических исходов на фоне эмпаглифлозина через 1 и 2 мес наблюдения. Прием еще одного препарата из группы иНГЛТ-2 – сотаглифлозина – в исследовании SOLOIST-WHF у пациентов с диабетом и недавним ухудшением СН (с любой ФВЛЖ) связан с достоверным снижением неблагоприятных событий. В исследовании VERIT CV еще один иНГЛТ-2, эртуглифлозин, хотя и не влиял на отдаленные исходы у пациентов с диабетом и сердечно-сосудистым заболеванием, оказался лучше плацебо по предотвращению случаев госпитализации из-за СН. В целом недавно законченные исследования иНГЛТ-2 показывают, что препараты этой группы, которые уже сейчас играют важную роль в лечении пациентов с СН с низкой ФВЛЖ, в будущем могут стать важным компонентом терапии более широкого круга пациентов и влиять на лечение разных типов СН.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа, эмпаглифлозин, дапаглифлозин, сотаглифлозин, сердечно-сосудистая смерть

Для цитирования: Эрлих А.Д., Рябова Д.В. Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа у пациентов с сердечной недостаточностью. Что нового? Какие перспективы? Consilium Medicum. 2021; 23 (1): 48–51. DOI: 10.26442/20751753.2021.1.200681

Review

Sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors in patients with heart failure. What's new? What are the prospects?

Alexey D. Erlikh^{1,2}, Dar'ia V. Riabova²

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

²Bauman City Clinical Hospital №29, Moscow, Russia

[✉]alexeyerlikh@gmail.com

Abstract

This review presents the main results of recently (in 2020) published clinical studies investigating additional properties of drugs of the family of sodium-glucose co-transporter type 2 (SGLT2) inhibitors in patients with heart failure (HF). Of these, the most important is the EMPEROR-Reduced study which demonstrates the superiority of empagliflozin over placebo in preventing cardiovascular death and hospitalization for HF in patients with chronic HE with reduced left ventricular ejection fraction (LVEF). An important finding of this study is that, as in a recent study with a similar design with dapagliflozin – DAPA-HF, the benefit of SGLT2 inhibitors was independent on the presence or absence of diabetes mellitus in patients. The use of empagliflozin in patients with acute HF was studied in the EMPA-RESPONSE-AHF pilot study, in which, although there was no difference between placebo and the drug in the effect on the primary endpoint events, there was a clear trend towards improvement in clinical outcomes under the treatment with empagliflozin after 1 and 2 months of follow up. Administration of another member of the SGLT2 inhibitors family – sotagliflozin – in the SOLOIST-WHF study in patients with diabetes and recent worsening HF (with any LVEF) was associated with a significant decrease in adverse events. In the VERIT CV study, another SGLT2 inhibitor, ertugliflozin, although it had no effect on long-term outcomes in patients with diabetes and cardiovascular disease, was better than placebo in preventing hospitalization for heart failure. Overall, the recently completed studies of SGLT2 inhibitors show that drugs of this family, which already play an important role in the treatment of patients with HF with reduced LVEF, may in the future become an important component of therapy in a wider range of patients with various types of HF.

Keywords: heart failure, sodium-glucose co-transporter type 2 inhibitors, empagliflozin, dapagliflozin, sotagliflozin, cardiovascular death

For citation: Erlikh AD, Riabova DV. Sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors in patients with heart failure. What's new? What are the prospects? Consilium Medicum. 2021; 23 (1): 48–51. DOI: 10.26442/20751753.2021.1.200681

Последние годы особенно пристальное внимание медицинского сообщества направлено на препараты группы ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2, или глифлозины). Интерес этот обусловлен не только тем, что практически все основные представители этой группы препаратов для лечения сахарного диабета (СД) – дапаглифлозин [1], эмпаглифлозин [2], канаглифлозин [3] – связаны с уменьшением частоты сердечно-сосудистых исходов, но и тем, что иНГЛТ-2 показали свою клиническую эффективность в лечении пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Интересно, что, демонстрируя связь с улучшением сердечно-сосудистых исходов в целом, глифлозины оказывают влияние отдельно на прогрессирование сердечной недостаточности (СН). Опыт предыдущих лет говорит о том, что

далеко не всегда предотвращение развития ХСН обязательно означает эффективность ее лечения. Так, например, хорошо известные исследования GISSI-HF и CORONA не выявили положительного влияния статинов на лечение ХСН, несмотря на очевидную их пользу в профилактике сердечно-сосудистых осложнений [4, 5].

При этом в отношении иНГЛТ-2 есть объективные предпосылки к тому, что они могут обладать клинической эффективностью при лечении ХСН. Различные потенциальные механизмы действия иНГЛТ-2 представлены в таблице [6]. Совокупность этих механизмов, которые в основном не являются специфичными для пациентов с диабетом, также служит обоснованием для проведения клинических исследований эффективности иНГЛТ-2 у пациентов с ХСН независимо от наличия у них диабета (см. таблицу).

Возможные механизмы действия иНГЛТ-2 в отношении лечения пациентов с сердечной недостаточностью (адаптировано)	
Возможные механизмы	
1.	Стимуляция натрийуреза
2.	Стимуляция осмотического диуреза
3.	Подавление Na^+/H обменника кардиомиоцитов
4.	Повышение энергетической мощности кардиомиоцитов (путем изменения метаболизма миокарда)
5.	Снижением массы миокарда левого желудочка
6.	Улучшение систолической и диастолической функции
7.	Улучшение состояния сердца за счет снижения пред- и постнагрузки
8.	Увеличение числа циркулирующих проангиогенных клеток-предшественников
9.	Повышение уровня эритропоэтина
10.	Улучшение эндотелиальной функции
11.	Уменьшение активности киназы Ca^{2+} /кальмодулинзависимого протеина в миокарда
12.	Улучшение аутофагии миокарда
13.	Подавление миокардиального фиброза
14.	Увеличение сердечного выброса, частоты сердечных сокращений, потребления кислорода, коронарного кровотока, опосредованных повышением уровня циркулирующего глюкагона

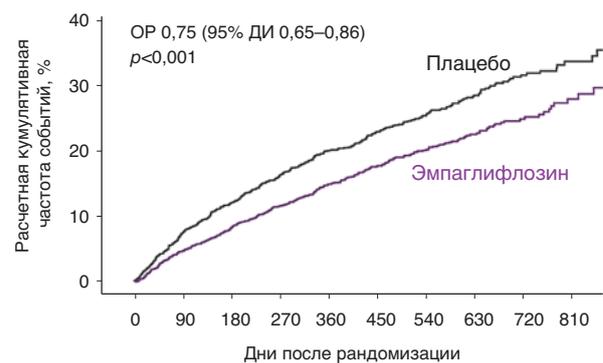
Одним из ключевых звеньев в механизме действия иНГЛТ-2 при ХСН является увеличение натрийуреза, что, например, продемонстрировано в работе с эмпаглифлозином, где прием этого препарата приводил к более значимому выведению натрия с мочой по сравнению с плацебо и где показано, что этот эффект становится значительно более выраженным на фоне использования петлевого диуретика [7].

Первым крупным исследованием, посвященным изучению иНГЛТ-2 при ХСН, стало исследование DAPA-HF (Empagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Heart Failure) [8], в котором оценивались эффективность и безопасность дапаглифлозина у пациентов с ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ). В это плацебо-контролируемое исследование III фазы включены 4744 пациента с ХСН II–IV функционального класса по классификации NYHA и с низкой ($\leq 40\%$) ФВЛЖ, которые рандомизированы к приему либо дапаглифлозина (10 мг 1 раз в день), либо плацебо. В качестве комбинированной первичной конечной точки рассматривались случаи ухудшения течения ХСН или смерть от сердечно-сосудистых причин. За 18,2 мес события первичной конечной точки развились у 16,3% пациентов в группе дапаглифлозина и у 21,2% пациентов в группе плацебо (относительный риск – ОР 0,74; 95% доверительный интервал – ДИ 0,65–0,85; $p < 0,001$). Частота госпитализации из-за ХСН значимо реже в группе дапаглифлозина по сравнению с плацебо (9,7% vs 13,4%; ОР 0,70; 95% ДИ 0,59–0,83). Частота сердечно-сосудистой смерти (ССС) также значимо меньше в группе дапаглифлозина (9,6% vs 11,5%; ОР 0,82; 95% ДИ 0,69–0,98). Также значимо меньшей на фоне приема дапаглифлозина была частота смертельных исходов от любых причин (11,6% vs 13,9%; ОР 0,83; 95% ДИ 0,71–0,97).

Безопасность дапаглифлозина в исследовании DAPA-HF сравнима с плацебо, а частота прекращения приема исследовательского препарата значимо не различалась и составила 10,5% в группе дапаглифлозина и 10,9% в группе плацебо ($p = 0,71$).

Важно, что эффекты дапаглифлозина и его польза для пациентов с ХСН с низкой ФВЛЖ не зависели от наличия или

Исследование IMPEROR-Reduced. Частота развития первичной конечной точки (смерть от сердечно-сосудистых причин, госпитализация из-за СН).



отсутствия СД. У пациентов с СД в анамнезе снижение риска развития событий первичной конечной точки в группе дапаглифлозина составило 25% (ОР 0,75; 95% ДИ 0,63–0,90), а у пациентов без СД – 27% (ОР 0,73; 95% ДИ 0,60–0,88).

Исследование DAPA-HF можно считать революционным, так как оно открыло возможность широкого практического использования иНГЛТ-2 у пациентов с СН, даже при отсутствии диабета. С середины 2020 г. дапаглифлозин разрешен к использованию в России по новому показанию: «сердечная недостаточность (II–IV функциональный класс по классификации NYHA) со сниженной фракцией выброса у взрослых пациентов для снижения риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализации по поводу сердечной недостаточности»*.

В 2020 г. закончились сразу несколько исследований, посвященных возможности использования других иНГЛТ-2: EMPEROR-Reduced с эмпаглифлозином, SOLOIST-WHF с сотаглифлозином и VERITS CV с эртуглифлозином. Каждое из них следует разобрать отдельно.

Исследование EMPEROR-Reduced

В двойное слепое исследование EMPEROR-Reduced (Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure) [9] включены 3730 пациентов с ХСН II–IV класса по NYHA с ФВЛЖ $\leq 40\%$, которые рандомизированы к приему эмпаглифлозина (10 мг 1 раз в день) или плацебо в дополнение к стандартной терапии. В течение 16 мес у включенных пациентов оценивались случаи смерти от сердечно-сосудистых причин или госпитализации из-за ухудшения СН (первичная конечная точка). События первичной конечной точки развились у 361 из 1863 пациентов в группе эмпаглифлозина (19,4%) и у 462 из 1867 пациентов в группе плацебо (24,7%) [ОР 0,75; 95% ДИ 0,65–0,86; $p < 0,001$] (см. рисунок). Эффекты эмпаглифлозина не зависели от возраста и пола пациентов, от генеза СН (ишемическая или неишемическая), от исходного приема антагонистов минералокортикоидов или сакубитрила/валсартана. Важно отметить, что связь приема эмпаглифлозина с уменьшением частоты неблагоприятных событий первичной конечной точки проявлялась как у пациентов с диабетом (ОР 0,72; 95% ДИ 0,60–0,87), так и у пациентов без диабета (ОР 0,78; 95% ДИ 0,64–0,97). В исследовании EMPEROR-Reduced частота госпитализации из-за СН в группе эмпаглифлозина значимо меньшая, чем в группе плацебо (ОР 0,69; 95% ДИ 0,59–0,81), а частота ССС и смерти от любых причин не различалась между группами эмпаглифлозина и плацебо: ОР 0,92; 95% ДИ 0,75–1,12 и ОР 0,92; 95% ДИ 0,77–1,10 соответственно.

Кроме того, в исследовании EMPEROR-Reduced показано, что прием эмпаглифлозина связан со значительно меньшим

*Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Форсига® (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг). Регистрационное удостоверение № ЛП 002596 от 21.08.2014.

ухудшением почечной функции и с меньшей частотой осложнений со стороны функции почек.

иНГЛТ-2 у пациентов с почечной дисфункцией

Если отвлечься от темы ХСН, то надо отметить, что в 2020 г. опубликованы результаты еще нескольких исследований иНГЛТ-2. В одном из них – DAPA-CKD – дапаглифлозин также продемонстрировал возможность улучшать исходы, включая смертельные, у пациентов с нарушенной функцией почек независимо от наличия или отсутствия у них СД [10]. В другом – SCORED – показано, что использование сотаглифлозина у пациентов с СД и хронической болезнью почек (скорость клубочковой фильтрации 25–60 мл/мин) связано с уменьшением суммы случаев смерти от сердечно-сосудистых причин, госпитализации из-за СН и urgentных визитов к врачу из-за ХСН. В этом исследовании прием сотаглифлозина не ассоциирован со снижением смертности [11].

Еще одно, схожее по дизайну, исследование – CREDENCE – посвящено изучению использования канаглифлозина у пациентов с СД 2-го типа (СД 2) и нефропатией (хроническая болезнь почек с клиренсом креатинина 30–90 мл/мин + альбуминурия). Его результаты показали, что прием канаглифлозина у включенных пациентов связан с уменьшением риска почечной дисфункции и сердечно-сосудистых осложнений [12].

Важно отметить, что в каждом из этих клинических исследований прием исследуемого препарата (дапаглифлозин, сотаглифлозин и канаглифлозин) связан с достоверно меньшей частотой госпитализаций из-за СН. Этот факт может косвенно указывать на общий механизм действия иНГЛТ-2 в отношении уменьшения явлений СН.

Находки, которые продемонстрировали исследования дапаглифлозина и эмпаглифлозина в DAPA-HF и EMPEROR-Reduced соответственно, заставляют не только расширить спектр их применения, перенести его на пациентов с ХСН с низкой ФВЛЖ, но и обсудить, являются ли их эффекты уникальными или относятся к другим представителям иНГЛТ-2, т.е. можно ли говорить о так называемом класс-эффекте. Понять это помогли другие исследования иНГЛТ-2 у пациентов с ХСН.

Исследование SOLOIST-WHF

Еще один представитель этого класса – препарат сотаглифлозин – изучен в исследовании SOLOIST-WHF (Sotagliflozin in Patients with Diabetes and Recent Worsening Heart Failure) [13]. Это двойное слепое исследование, куда включены 1222 пациента с СД 2, которые недавно госпитализированы из-за ухудшения СН (включение в исследование закончилось раньше запланированного срока из-за отсутствия спонсорской поддержки). Участники исследования рандомизированы к приему 200 мг сотаглифлозина (n=608) с повышением дозы до 400 мг в зависимости от побочных эффектов или к приему плацебо (n=614). В качестве неблагоприятных событий первичной конечной точки оценивались случаи ССС, госпитализации или экстренных визитов к врачу из-за СН. За 9 мес наблюдения частота случаев первичной конечной точки (число событий за 100 пациенто-лет) была значительно меньшей в группе принимавших сотаглифлозин по сравнению с плацебо (51,0 vs 76,3; ОР 0,67; 95% ДИ 0,52–0,85; $p<0,001$). Не выявлено различий между группами сотаглифлозина и плацебо по частоте случаев ССС (ОР 0,84; 95% ДИ 0,58–1,12) и смерти от любых причин (ОР 0,82; 95% ДИ 0,59–1,14). Важно отметить, что связь приема сотаглифлозина с меньшей частотой событий первичной конечной точки не зависела от значения ФВЛЖ. Прием сотаглифлозина связан с большей частотой таких побочных эффектов, как диарея (6,1% vs 3,4%) и гипогликемия (1,5% vs 0,3%).

Таким образом, говоря о результатах исследования SOLOIST-WHF, нужно отметить, что оно стоит в некоторой

стороне от DAPA-HF и EMPEROR, так как в него включались только пациенты с СД, а также пациенты с любой ФВЛЖ и недавним ухудшением течения ХСН. Первое обстоятельство не позволяет перенести данные SOLOIST на пациентов с ХСН без диабета. Два других, хотя и не дают основания рекомендовать иНГЛТ-2 для лечения ХСН без сниженной ФВЛЖ, но, несомненно, вселяют оптимизм в дальнейших исследованиях этой группы препаратов у пациентов с острой СН (ОСН), пациентов без диабета, пациентов с сохранной ФВЛЖ.

Исследование VERITS CV

Еще об одном исследовании 2020 г., посвященном использованию иНГЛТ-2, надо обязательно упомянуть, хотя оно и не касается напрямую лечения пациентов с ХСН. Это VERITS CV [14] – двойное слепое рандомизированное исследование 8246 пациентов с СД 2 и атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеванием, которые рандомизированы к приему 5 или 15 мг эртуглифлозина (n=5493) или плацебо (n=2745). В качестве неблагоприятных событий первичной конечной точки оценивались случаи смерти от сердечно-сосудистых причин, нефатального инфаркта миокарда и нефатального инсульта. Среднее время наблюдения составило 3,5 года, и за этот срок частота развития событий первичной конечной точки между группами сравнения не различалась: они случились у 653 пациентов в группе эртуглифлозина (11,9%) и у 327 пациентов в группе плацебо (11,9%). Также не выявлено различий по частоте случаев нефатального инфаркта миокарда (ОР 1,04; 95% ДИ 0,86–1,27), нефатального инсульта (ОР 1,00; 95% ДИ 0,76–1,32) и ССС (ОР 0,92; 95% ДИ 0,77–1,11).

Можно видеть, что исследование VERITS CV показало, что в отличие от других известных иНГЛТ-2 использование эртуглифлозина не связано с улучшением сердечно-сосудистых исходов. Единственная вторичная конечная точка, где этот препарат оказался лучше плацебо, – частота госпитализации из-за СН (2,5% vs 3,6%; ОР 0,70; 95% ДИ 0,54–0,90). Надо отметить, что в этом исследовании довольно большая доля пациентов исходно имела признаки СН – 24%, и связь использования эртуглифлозина с уменьшением частоты развития ХСН и госпитализации из-за ХСН отмечалась также у пациентов без исходной СН. Кроме того, показано, что эртуглифлозин более эффективен у пациентов с исходной ФВЛЖ<45% по сравнению с пациентами, у которых ФВЛЖ была 45% и выше или неизвестна.

Таким образом, хотя исследование VERITS CV можно считать «провальным» для эртуглифлозина в отношении предотвращения сердечно-сосудистых исходов, его результаты не позволяют полностью «закрыть дверь» этому препарату для возможностей дальнейшего его изучения у пациентов с СН. Кроме того, некоторые «успехи» эртуглифлозина в отношении пациентов с ХСН могут косвенно свидетельствовать о справедливости суждений о механизмах пользы других иНГЛТ-2 у пациентов с ХСН.

Острая сердечная недостаточность

Еще одна важная публикация 2020 г. является обзором результатов небольшого, но очень значимого исследования использования эмпаглифлозина у пациентов с ОСН – EMPA-RESPONSE-AHF (Randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre pilot study on the effect of empagliflozin on clinical outcomes in patients with acute decompensated heart failure) [15]. В это двойное слепое исследование включены 80 пациентов с острой декомпенсацией СН с диабетом и без него, которые рандомизированы к 30-дневному приему эмпаглифлозина 10 мг в день или плацебо. В качестве первичной конечной точки оценивались изменение визуальной аналоговой шкалы одышки, ответ на диуретик (изменение веса на 40 мг фуросемида) и изменение уровня мозгового натрийуретического пептида NT-proBNP. Результаты иссле-

дования показали, что не выявлено значимых различий между группами эмпаглифлозина и плацебо ни по одному из показателей первичной конечной точки. При этом результаты исследования показали важное преимущество иНГЛТ-2 в отношении клинических исходов (события вторичной конечной точки). Так, случаи внутрибольничного ухудшения СН, повторной госпитализации из-за ХСН или смерти от любых причин за 60 дней наблюдения развились у 4 (10%) пациентов в группе эмпаглифлозина и у 13 (33%) пациентов в группе плацебо ($p=0,014$). В целом также продемонстрировано, что на фоне приема эмпаглифлозина более выражен диуретический ответ, отмечалась более значимая потеря массы тела в 1-й и к 4-му дню лечения, хотя средняя суточная доза фуросемида к 4-му дню в группах эмпаглифлозина и плацебо была одинаковой. Частота побочных эффектов между группами значимо не различалась, но частота сердечно-сосудистых неблагоприятных событий значимо меньше среди пациентов, принимавших эмпаглифлозин (23% vs 44%; $p=0,046$).

Исследование EMPA-RESPONSE-AHF было очень небольшим и пилотным. Не показав преимуществ иНГЛТ-2 в отношении субклинических конечных точек, оно дает довольно веские основания предполагать, что более крупные рандомизированные исследования могут продемонстрировать явное клиническое преимущество у пациентов с ОСН.

Продолжающиеся исследования

Затронув вопрос будущего иНГЛТ-2 у пациентов с СН, в первую очередь нужно сказать о том, что в 2021 г. ожидается окончание исследования III фазы DICTATE-AHF (Efficacy and Safety of Dapagliflozin in Acute Heart Failure) [16], в котором у пациентов с диабетом и острой декомпенсацией ХСН сравнивается дапаглифлозин и плацебо.

Планируется также окончание исследования DELIVER [17, 18], посвященного изучению использования дапаглифлозина у пациентов с ХСН II–IV стадий по NYHA и сохранной ФВЛЖ. До сих пор нет практически ни одного очевидно доказанного вмешательства, улучшающего исходы (выживаемость) у этой категории пациентов. Между тем в отношении иНГЛТ-2, в частности для эмпаглифлозина, есть достаточные субклинические предпосылки для того, чтобы ждать положительных результатов использования иНГЛТ-2 у пациентов с ХСН и сохранной ФВЛЖ [19].

Заключение

В 2020 г. иНГЛТ-2 (дапаглифлозин, а возможно, и эмпаглифлозин) стали обязательной частью лечения пациентов с ХСН с низкой ФВЛЖ, в том числе у пациентов без диабета (наряду с β -адреноблокатором, сакубитрилом/валсартаном, антагонистом минералокортикоидных рецепторов). Есть данные, указывающие на то, что и другие препараты этой группы могут вызывать улучшение сердечно-сосудистых

исходов у пациентов с СН, в том числе с сохранной ФВЛЖ, а также во время острой декомпенсации ХСН.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Литература/References

1. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2019; 380: 347–57.
2. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373: 2117–28.
3. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017; 377: 644–57B. DOI: 10.1056/NEJMoa1611925
4. Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioni R, et al. Effect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008; 372: 1231–39.
5. Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, et al. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure. *N Engl J Med* 2007; 357: 2248–61.
6. Lam CSP, Chandramouli C, Ahojja V, Verma S. SGLT-2 Inhibitors in Heart Failure: Current Management, Unmet Needs, and Therapeutic Prospects. *J Am Heart Ass* 2019; 8 (20): 1–12.
7. Griffin M, Rao VS, Miranda JI, et al. Empagliflozin in Heart Failure. *Circulation* 2020; 142: 1028–39.
8. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al.; DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *Engl J Med* 2019; 381: 1995–2008.
9. Packer M, Anker SD, Butler L, et al.; EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med* 2020; 383: 1413–24.
10. Heerspink HJL, Stefansson BV, Rotter RC, et al.; DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2020; 383: 1436–46.
11. Bhatt DL, Szarek M, Pitt B, et al.; SCORED investigators. Sotagliflozin in Patients with Diabetes and Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2021; 384: 129–39.
12. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al.; CREDESCENCE Trial Investigators. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med* 2019; 380: 2295–306.
13. Bhatt DL, Szarek M, Steg PG, et al.; SOLOIST-WHF Trial Investigators. Sotagliflozin in Patients with Diabetes and Recent Worsening Heart Failure. *N Engl J Med* 2021; 384: 117–28.
14. Cannon CP, Pratley R, Dagogo-Jack S, et al.; VERITIS-CV investigators. Cardiovascular outcomes with ertugliflozin in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2020; 383: 1425–35.
15. Damman K, Beusekamp JC, Boorsma EM, 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). *Eur Heart J* 2020; 22 (4): 713–22.
16. National Institutes of Health. Efficacy and Safety of Dapagliflozin in Acute Heart Failure (DICTATE-AHF). Identifier NCT04298229. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT04298229>
17. National Institutes of Health. Dapagliflozin Evaluation to Improve the LIVES of Patients With Preserved Ejection Fraction Heart Failure. (DELIVER). NCT03619213. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03619213?term=dapagliflozin&cond=Heart+Failure+with+Preserved+Ejection+Fraction&rank=1#wrapp>. Accessed: 13 August 2018.
18. Williams DM, Evans M. Dapagliflozin for heart failure with preserved ejection fraction: will the DELIVER study deliver? *Diabetes Ther* 2020; 11: 2207–19.
19. Connelly KA, Zhang Y, Visram A, et al. Empagliflozin Improves Diastolic Function in a Nondiabetic Rodent Model of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *JACC: Basic to Translational Science* 2019; 4 (1): 27–37.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Эрлик Алексей Дмитриевич – д-р мед. наук, врач-кардиолог, проф. каф. факультетской терапии лечебного фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», зав. отд-нием кардиореанимации ГБУЗ «ГКБ №29 им. Н.Э. Баумана». E-mail: alexeyeriikh@gmail.com; ORCID: 0000-0003-0607-2673

Рябова Дарья Владиславовна – врач-кардиолог отд-ния неотложной кардиологии ГБУЗ «ГКБ №29 им. Н.Э. Баумана»

Alexey D. Erikkh – Cand. Sci. (Med.), Prof., cardiologist, Pirogov Russian National Research Medical University, Bauman City Clinical Hospital №29. E-mail: alexeyeriikh@gmail.com; ORCID: 0000-0003-0607-2673

Dar'ia V. Riabova – cardiologist, Bauman City Clinical Hospital №29

Статья поступила в редакцию / The article received: 10.02.2021
Статья принята к печати / The article approved for publication: 15.03.2021



OMNIDOCTOR.RU