

Влияние дапаглифлозина на сердечно-сосудистые исходы при сахарном диабете 2-го типа в реальной клинической практике: метаанализ наблюдательных исследований

М.Б. Анциферов^{✉1,2}, Н.А. Демидов³

¹ГБУЗ «Эндокринологический диспансер» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

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

³ГБУЗ «Щербинская городская больница» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Аннотация

Цель – проведение метаанализа популяционных наблюдательных исследований эффективности дапаглифлозина по сравнению со схемами терапии без ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа с целью получения обобщенной оценки его влияния на риск развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа в реальной клинической практике.

Материалы и методы. Систематический поиск проведен в 3 библиографических базах данных – PubMed (Medline), Embase и eLibrary. По результатам поиска выявлена 1451 запись. Для включения в метаанализ отобраны 3 исследования: CVD-REAL Nordic, EASEL Population-Based Cohort Study и CARDIA-MOS. Критериями оценки эффективности являлись частота значительных нежелательных сердечно-сосудистых явлений (МАСЕ) и смертность от сердечно-сосудистых причин (ССП). Метаанализ проведен в программе RevMan 5.4.1.

Результаты. По результатам метаанализа выявлено наличие статистически значимой ассоциации между применением дапаглифлозина и снижением риска МАСЕ: относительный риск 0,73, 95% доверительный интервал 0,65–0,82, а также снижением смертности от ССП: относительный риск 0,67, 95% доверительный интервал 0,48–0,92.

Заключение. Полученные результаты продемонстрировали, что применение дапаглифлозина ассоциируется со снижением риска развития МАСЕ и риска смерти от ССП у больных сахарным диабетом 2-го типа с сердечно-сосудистыми заболеваниями или с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: дапаглифлозин, метаанализ, реальная клиническая практика, сердечно-сосудистые события, сахарный диабет 2-го типа

Для цитирования: Анциферов М.Б., Демидов Н.А. Влияние дапаглифлозина на сердечно-сосудистые исходы при сахарном диабете 2-го типа в реальной клинической практике: метаанализ наблюдательных исследований. *Consilium Medicum.* 2023;25(4):236–240. DOI: 10.26442/20751753.2023.4.202241

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

ORIGINAL ARTICLE

Cardiovascular outcomes of dapagliflozin in type 2 diabetes mellitus in real clinical practice: a meta-analysis of observational studies

Mikhail B. Antsiferov^{✉1,2}, Nikolay A. Demidov³

¹Endocrinological Dispensary, Moscow, Russia;

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

³Shcherbinskaya City Hospital, Moscow, Russia

Abstract

Aim. To conduct a meta-analysis of population-based observational studies of dapagliflozin compared with therapy without iNGLT-2 to assess its effect on the risk of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus in real-world practice.

Materials and methods. A systematic search was carried out in 3 bibliographic databases – PubMed (Medline), Embase and eLibrary. According to the search results, 1,451 records were identified. 3 studies were selected for inclusion in the meta-analysis: CVD-REAL Nordic, EASEL Population-Based Cohort Study and CARDIA-MOS. The criteria for evaluating the effectiveness were the frequency of major adverse cardiovascular events (MACE) and cardiovascular mortality. The meta-analysis was carried out in the RevMan 5.4.1.

Results. According to the results of the meta-analysis, there was a statistically significant association between the use of dapagliflozin and a decrease in the risk of MACE: relative risk 0.73, 95% confidence interval 0.65–0.82, as well as a decrease in cardiovascular mortality: relative risk 0.67, 95% confidence interval 0.48–0.92.

Conclusion. Our results demonstrated that the use of dapagliflozin is associated with a reduction in the risk of developing MACE and cardiovascular mortality in patients with type 2 diabetes mellitus with cardiovascular diseases or cardiovascular risk factors.

Keywords: dapagliflozin, meta-analysis, real-world practice, cardiovascular events, type 2 diabetes mellitus

For citation: Antsiferov MB, Demidov NA. Cardiovascular outcomes of dapagliflozin in type 2 diabetes mellitus in real clinical practice: a meta-analysis of observational studies. *Consilium Medicum.* 2023;25(4):236–240. DOI: 10.26442/20751753.2023.4.202241

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Анциферов Михаил Борисович** – д-р мед. наук, проф., глав. врач ГБУЗ «Эндокринологический диспансер», проф. каф. эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО, гл. внештат. специалист-эндокринолог Департамента здравоохранения г. Москвы. E-mail: antsiferov@rambler.ru; ORCID: 0000-0002-9944-2997

Демидов Николай Александрович – канд. мед. наук, врач-эндокринолог ГБУЗ «Щербинская городская больница». E-mail: Nicolay13@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8289-0032

✉ **Mikhail B. Antsiferov** – D.Sci. (Med.), Prof., Endocrinological Dispensary, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: antsiferov@rambler.ru; ORCID: 0000-0002-9944-2997

Nicolay A. Demidov – Cand. Sci. (Med.), Shcherbinskaya City Hospital. E-mail: Nicolay13@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8289-0032

Введение

Сахарный диабет (СД) относится к социально значимым хроническим неинфекционным заболеваниям. На начало 2021 г. в Российской Федерации на диспансерном наблюдении находились 4 799 552 пациента с СД 1, 2-го (СД 2) и другими типами [1]. СД характеризуется повышенным риском развития сердечной недостаточности (СН) [2], атеросклеротических заболеваний [3, 4] и почечной недостаточности [5]. Ишемическая болезнь сердца является коморбидным состоянием у 10,1% пациентов с СД 2 в РФ, атеросклероз – 4,4%, цереброваскулярные заболевания (острое нарушение мозгового кровообращения, инсульт) – 4,2%, инфаркт миокарда (ИМ) – 3,5%, хроническая СН (ХСН) – 2,4%. В структуре смертности пациентов с СД 2 в РФ на сердечно-сосудистые (СС) причины приходится 52% случаев: ХСН – 25,6%, острые СС-события – ССС (нарушения ритма, тромбоэмболия легочной артерии, тромбозы, внезапная СС-смерть, кардиогенный шок, отек мозга) – 11,7%, нарушения мозгового кровообращения – 10,7%, ИМ – 3,9% [1]. Приведенные данные подчеркивают важность проведения мероприятий, направленных на снижение СС-рисков у таких пациентов.

Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2) – класс противодиабетических лекарственных препаратов, у отдельных представителей которого помимо сахароснижающего эффекта выявлена способность снижать смертность от ССС и риск некоторых других неблагоприятных СС-исходов у пациентов с СД 2 и сопутствующим СС-заболеваниями (ССЗ) [6, 7].

Дапаглифлозин, по результатам рандомизированного контролируемого исследования (РКИ) DECLARE-TIMI 58 с участием пациентов с СД 2 и сопутствующим атеросклеротическим заболеванием или множественными факторами риска таких заболеваний, продемонстрировал статистически значимое снижение частоты наступления комбинированной первичной конечной точки: смерть от СС-причин или госпитализация по поводу СН по сравнению с плацебо. Однако по критериям MACE (major adverse cardiac events – серьезные неблагоприятные сердечные события), общей смертности и смертности от СС-причин статистически значимые различия отсутствовали. Это может объясняться особенностями сформированной когорты пациентов: в указанном исследовании только у 40,5% участников имелось сопутствующее атеросклеротическое заболевание, у остальных – только факторы риска [8]. Проведенные позднее популяционные наблюдательные исследования показали, что у пациентов с СД 2, получивших в составе сахароснижающей терапии дапаглифлозин или один из представителей иНГЛТ-2, отмечалось статистически значимое снижение частоты развития ряда ССС [9–18].

Цель работы – провести метаанализ популяционных наблюдательных исследований применения дапаглифлозина у больных СД 2 по сравнению со схемами терапии без дапаглифлозина и других представителей иНГЛТ-2 с целью получения обобщенной оценки его влияния на риск развития ССС в реальной клинической практике.

Материалы и методы

Систематический поиск литературы проводился в реферативных базах PubMed (Medline), Embase и eLibrary. В качестве дополнительных источников использовались списки литературы просмотренных публикаций. Временной диапазон поиска не имел ограничений. Поиск проводился с 20.06.2022 по 22.06.2022.

Использовались следующие поисковые запросы:

- PubMed (Medline): ("dapagliflozin"[Supplementary Concept] OR "dapagliflozin"[All Fields] OR "dapagliflozin s"[All Fields]) AND ("CVOT"[All Fields] OR ("cardiovascular system"[MeSH Terms] OR ("cardiovascular"[All Fields] AND "system"[All Fields]) OR "cardiovascular system"[All Fields]

OR "cardiovascular"[All Fields] OR "cardiovasculars"[All Fields]) AND ("outcome"[All Fields] OR "outcomes"[All Fields]) AND ("clinical trials as topic"[MeSH Terms] OR ("clinical"[All Fields] AND "trials"[All Fields] AND "topic"[All Fields]) OR "clinical trials as topic"[All Fields] OR "trial"[All Fields] OR "trial s"[All Fields] OR "trialed"[All Fields] OR "trialing"[All Fields] OR "trials"[All Fields])) OR ("myristica"[MeSH Terms] OR "myristica"[All Fields] OR "mace"[All Fields]) OR ("cardiovascular system"[MeSH Terms] OR ("cardiovascular"[All Fields] AND "system"[All Fields]) OR "cardiovascular system"[All Fields] OR "cardiovascular"[All Fields] OR "cardiovasculars"[All Fields]) AND ("death"[MeSH Terms] OR "death"[All Fields] OR "deaths"[All Fields]));

- Embase: ('dapagliflozin'/exp OR dapagliflozin) AND (cvot OR 'cardiovascular outcome trial' OR (('cardiovascular'/exp OR cardiovascular) AND ('outcome'/exp OR outcome) AND ('trial'/exp OR trial)) OR 'mace'/exp OR mace OR 'cardiovascular death'/exp OR 'cardiovascular death' OR (('cardiovascular'/exp OR cardiovascular) AND ('death'/exp OR death)) AND ('article'/it OR 'review'/it) AND ('cohort analysis'/de OR 'comparative effectiveness'/de OR 'comparative study'/de OR 'controlled study'/de OR 'evidence based medicine'/de OR 'human'/de OR 'major clinical study'/de OR 'meta analysis'/de OR 'meta analysis topic'/de OR 'multicenter study'/de OR 'multicenter study topic'/de OR 'network meta analysis'/de OR 'observational study'/de OR 'retrospective study'/de OR 'systematic review'/de);
- eLibrary: дапаглифлозин. Тип публикаций: статьи в журналах.

Отобраны публикации по результатам наблюдательных исследований, включая анализы регистров и медицинских баз данных, в которых изучались пациенты с СД 2 и ССЗ и без них, а также оценивались такие показатели, как смертность от СС-причин и частота MACE. Последняя является комбинированным исходом, представляющим собой обобщенную частоту смерти от СС-причин, нефатальных ИМ и нефатальных инсультов.

Критерии исключения: оценка дапаглифлозина в рамках РКИ, оценка дапаглифлозина в узких группах пациентов, например у пациентов с почечной недостаточностью.

Из выбранных для метаанализа публикаций отбирались сведения об абсолютной численности пациентов, умерших от СС-причин, и/или абсолютной численности событий, относящихся к категории MACE, а также сведения об общей численности наблюдаемых когорт. Данные из исследования EASEL Population-Based Cohort Study [10] извлечены из приложения к публикации, так как в самой публикации представлены только агрегированные данные для нескольких представителей иНГЛТ-2, а данные о когорте дапаглифлозина – только в приложении. Метаанализ проводился в программе RevMan 5.4.1. (Cochrane). Для оценки статистической значимости ассоциации между назначением дапаглифлозина и достижением целевых показателей использовался относительный риск (ОР). Выбор метода метаанализа основывался на основе анализа критерия Кокрана. При $I^2 > 25\%$ гетерогенность принималась значимой и применялась модель случайных эффектов; при $I^2 < 25\%$ применялась модель фиксированных эффектов.

Методологическое качество включенных исследований оценивалось при помощи разработанного сообществом Кокрана [19] опросника ROBINS-I, валидизированного для нерандомизированных исследований. При подготовке настоящей статьи руководствовались рекомендациями по подготовке публикаций систематических обзоров PRIZMA [20].

Результаты

По результатам систематического поиска выявлена 1451 запись, из которой после анализа заголовков и аннотаций исключены 1429. На 2-м этапе оценивались полные версии

Таблица 1. Исходные характеристики участников, получавших дапаглифлозин в рамках исследований, включенных в метаанализ

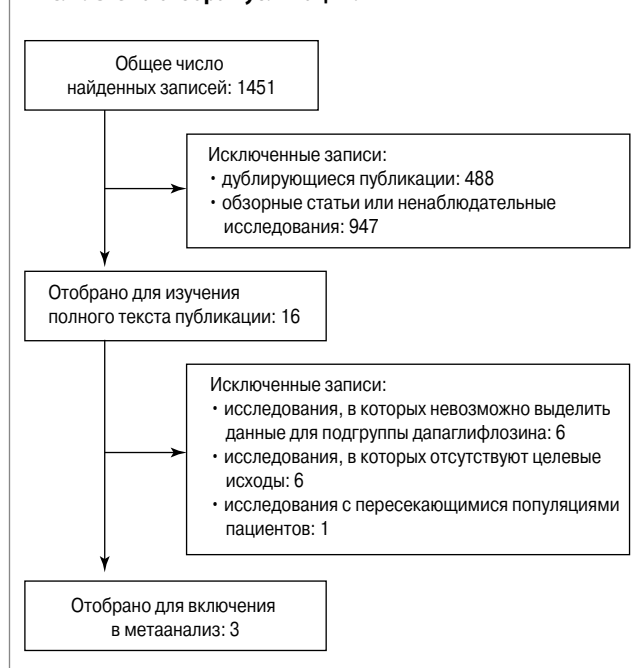
Характеристика	CARDIA-MOS	EASEL*	CVD-REAL Nordic
Число участников в группе дапаглифлозина	499	1955	10 227
Средний возраст участников, лет (ст. откл.)	62,6 (5,9)	65,5 (8,9)	61 (11,1)
Доля женщин, %	58,3	43,6	41,0
Средняя длительность СД 2, лет (ст. откл.)	8,8	5,7 (1,9)	Н/д
Доля пациентов с ССЗ, %	42,3	100,0	23,0
ИМ, %	4,6	5,8	7,1
Острые нарушения мозгового кровообращения, %	5,8	3,5	5,5
Доля принимающих метформин, %	86,0	79,5	83,3
Доля принимающих производные сульфонилмочевины, %	56,9	47,0	26,1
Доля принимающих иДПП4, %	11,2	59,2	Н/д
Доля пациентов, получавших инсулин (%)	38,7	25,1	30,4

*Описание характеристик относится ко всей когорте пациентов, получивших дапаглифлозин, эмпаглифлозин и канаглифлозин, в связи с тем, что характеристики пациентов, получавших только дапаглифлозин, в публикации не представлены; Н/д – данные не оценивались либо не представлены в доступном для анализа виде.

публикаций. Из 16 оставшихся публикаций для включения в метаанализ отобраны 3, в которых представлены результаты 3 наблюдательных исследований. Пациенты из анализа DECLARE-like [9] также участвовали в CVD-REAL Nordic [12]. Учитывая большую численность пациентов в исследовании CVD-REAL Nordic [12] (40 908 человек по сравнению с 28 408), решено включить в анализ результаты последнего. Полная схема отбора публикаций приведена на рис. 1.

В метаанализ вошли результаты 3 исследований:

1. Анализ регистров пациентов Дании, Норвегии и Швеции в рамках исследования CVD-REAL Nordic [12], в которое включены данные 40 908 пациентов с СД 2 независимо от наличия ССЗ, впервые начавших терапию дапаглифлозином или любым представителем группы ингибиторов дипептидилпептидазы-4 (иДПП4). Средний период наблюдения составил 0,95 года.
2. Анализ регистра системы медицинского обеспечения в рамках исследования EASEL Population-Based Cohort Study [10], в которое вошли данные 14 724 пациентов с СД 2 и установленным ССЗ, впервые инициировавших терапию дапаглифлозином или любым другим препаратом, за исключением эмпаглифлозина и канаглифлозина. Медиана длительности наблюдения составила 1,6 года.

Рис. 1. Схема отбора публикаций.

3. Анализ популяции больных СД 2 Москвы, вошедших в исследование CARDIA-MOS [21], в которое включены 998 пациентов с СД 2, инициировавших лечение дапаглифлозином и сопоставимых по характеристикам пациентов, не получавших дапаглифлозин или иные препараты из группы иНГЛТ-2. В исследование включались пациенты с ССЗ в анамнезе или с одним и более фактором риска развития ССЗ (артериальная гипертензия или дислипидемия). Период наблюдения составил 4 года.

Данные отобранных для проведения метаанализа исследований приведены в табл. 1.

Анализируя характеристики участников, включенных в исследования, можно выделить ряд различий. В первую очередь, пациенты московской популяции имели более длительную историю СД 2 (8,8 года по сравнению с 5,7 года в исследовании EASEL). Исследования заметно различались по доле пациентов с сопутствующими ССЗ – от 100% в EASEL до 42,3% в CARDIA-MOS и 23,0% в CVD-REAL Nordic. Заметно различалась и лекарственная терапия СД 2: пациенты московской популяции чаще получали препараты сульфонилмочевины и инсулин, а иДПП4, наоборот, – в 5 раз реже, чем пациенты в EASEL. При этом исследование EASEL характеризуется самым низким уровнем применения инсулина.

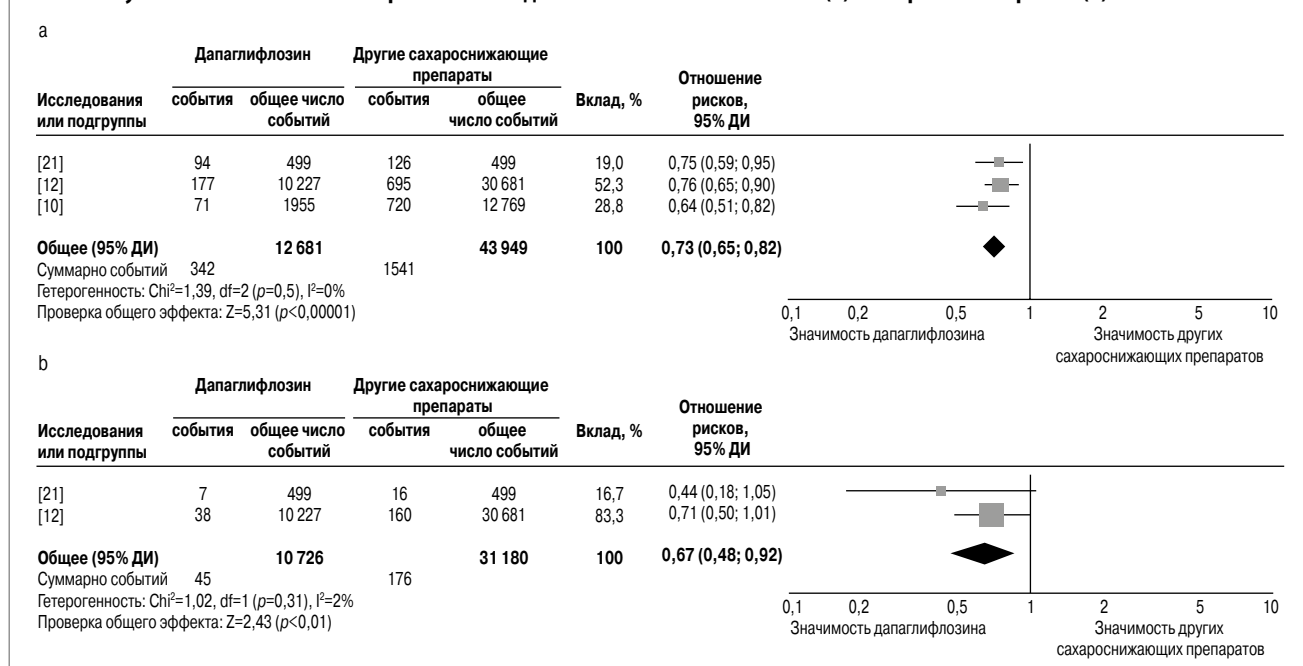
Анализ клинической гетерогенности позволяет утверждать, что с учетом самой большой длительности СД 2 и самой высокой доли участников, применявших инсулин, именно в рамках исследования CARDIA-MOS рассмотрены больные СД 2 с наиболее выраженными отклонениями

Таблица 2. Результаты оценки методологического качества включенных исследований

	Систематическая ошибка по причине конфаундинга	Систематическая ошибка отбора	Систематическая ошибка по причине ошибок в классификации вмешательств	Смещение по причине отклонений от назначенного вмешательства	Систематическая ошибка при некорректной оценке исходов	Выборочное представление результатов	Итоговая оценка
CVD-REAL Nordic [12]	+	+	+	+	+	+	+
EASEL Population-Based Cohort Study [10]	+	+	+	+	+	+	+
CARDIA-MOS, 2022 [21]	+	+	+	+	+	+	+

Примечание. «+» – низкий риск смещений.

Рис. 2. Результаты метаанализа отобранных исследований по влиянию на MACE (a) и смерть от СС-причин (b).



клинико-метаболических показателей. С позиции наличия сопутствующих ССЗ самая «тяжелая» популяция – в исследовании EASEL.

Оценка методологического качества включенных исследований показала, что каждое из них характеризуется низким риском смещений, характерным для наблюдательных исследований (табл. 2).

Результаты метаанализа представлены на рис. 2. Применение дапаглифлозина у пациентов с СД 2 ассоциировано со снижением риска MACE на 27% по сравнению с пациентами, получавшими сахароснижающую терапию без применения иНГЛТ-2 (ОР 0,73, 95% доверительный интервал – ДИ 0,65–0,82). Результаты всех исследований, вошедших в метаанализ, свидетельствовали о наличии ассоциации между включением дапаглифлозина в состав сахароснижающей терапии и снижением риска MACE. В результате проведенного метаанализа получена более точная оценка выраженности данной ассоциации (более узкий ДИ).

Применение дапаглифлозина также ассоциировано со снижением риска смерти от СС-причин у пациентов с СД 2 на 33% при сравнении с пациентами, получавшими сахароснижающую терапию без применения иНГЛТ-2 (ОР 0,67, 95% ДИ 0,48–0,92).

Обсуждение

Проведенный метаанализ объединяет результаты популяционных наблюдательных исследований, а также исследований на основе анализа регистров, посвященных оценке влияния дапаглифлозина на риск развития ССС у пациентов с СД 2. В соответствии с его результатами применение дапаглифлозина у пациентов с СД 2 ассоциируется со статистически значимым снижением риска MACE и риска смерти от сердечно-сосудистых причин.

При интерпретации полученных результатов следует учитывать ряд ограничений настоящего исследования:

1. Проведенный метаанализ основан на результатах ретроспективных наблюдательных исследований, а не РКИ, что снижает их определенность.
2. Вошедшие в анализ когорты пациентов различались по тяжести СД 2 и распространенности сопутствующих ССЗ (что повышает валидность исследования, так как данные взяты из популяционных регистров, которые в большей мере отражают клиническую практику по сравнению с РКИ).

3. Вошедшие в анализ исследования характеризовались различной продолжительностью применения дапаглифлозина (от 0,95 года до 4 лет).

Как уже отмечено ранее, в исследовании DECLARE-TIMI 58 [8] дапаглифлозин не продемонстрировал статистически значимого отличия от плацебо по влиянию на риск MACE (отношение рисков 0,93, 95% ДИ 0,84–1,03) и смерти от СС-причин (отношение рисков 0,98, 95% ДИ 0,82–1,17), что может быть связано с особенностями когорты пациентов, включенных в данное исследование. Данные реальной клинической практики, полученные на основе анализа больших выборок пациентов с различным статусом в отношении наличия ССЗ, различной длительностью наблюдения и использующих различные комбинации сахароснижающих препаратов, могут дополнять и уточнять данные РКИ. Полученные в настоящем метаанализе результаты позволяют предполагать наличие у дапаглифлозина положительного влияния на снижение риска MACE и риска смерти от СС-причин у больных СД 2.

К преимуществам настоящей работы можно отнести то, что применение дапаглифлозина у пациентов с СД 2 анализировалось в реальной клинической практике, что повышает практическую ценность исследования. Кроме того, методология включенных в метаанализ исследований включала в себя этап статистической балансировки характеристик пациентов, что повышало их сопоставимость и точность оценки. Включенные исследования также характеризовались высоким уровнем методологического качества.

Заключение

По результатам проведенного метаанализа установлено, что применение дапаглифлозина в реальной клинической практике ассоциировано со снижением риска MACE (сердечно-сосудистая смерть, ИМ, инсульт) и смерти от СС-причин по сравнению со схемами терапии без использования иНГЛТ-2. Данная ассоциация отмечалась у пациентов с СД 2 с ССЗ или факторами риска ССЗ.

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 публикации: 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.

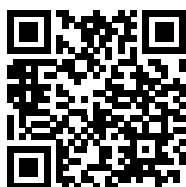
Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

- Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021. *Сахарный диабет*. 2021;24(3):204-21 [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Epidemiological characteristics of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the Federal diabetes register data of 01.01.2021. *Diabetes mellitus*. 2021;24(3):204-21 (in Russian)]. DOI:10.14341/DM12759
- Ahmad FS, Ning H, Rich JD, et al. Hypertension, obesity, diabetes, and heart failure – free survival: the cardiovascular disease lifetime risk pooling project. *JACC Hear Fail*. 2016;4(12):911-9 (in Russian). DOI:10.1016/j.jchf.2016.08.001
- Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al. Heart disease and stroke statistics – 2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123(4):e18-209. DOI:10.1161/CIR.0b013e3182009701
- Donahoe SM, Stewart GC, McCabe CH, et al. Diabetes and mortality following acute coronary syndromes. *Jama*. 2007;298(7):765-75. DOI:10.1001/jama.298.7.765
- Ritz E, Orth SR. Nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1999;341(15):1127-33. DOI:10.1056/NEJM199910073411506
- Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2117-28.
- Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2017;377(7):644-57. DOI:10.1056/NEJMoa1611925
- Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2019;380(4):347-57. DOI:10.1056/NEJMoa1812389
- Norhammar A, Bodegård J, Nyström T, et al. Dapagliflozin and cardiovascular mortality and disease outcomes in a population with type 2 diabetes similar to that of the DECLARE-TIMI 58 trial: a nationwide observational study. *Diabetes Obes Metab*. 2019;21(5):1136-45. DOI:10.1111/dom.13627
- Udell JA, Yuan Z, Rush T, et al. Cardiovascular outcomes and risks after initiation of a sodium glucose cotransporter 2 inhibitor: results from the EASEL population-based cohort study (evidence for cardiovascular outcomes with sodium glucose cotransporter 2 inhibitors in the real world). *Circulation*. 2018;137(14):1450-9. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031227
- Nyström T, Bodegård J, Nathanson D, et al. Novel oral glucose-lowering drugs are associated with lower risk of all-cause mortality, cardiovascular events and severe hypoglycaemia compared with insulin in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2017;19(6):831-41. DOI:10.1111/dom.12889
- Persson F, Nyström T, Jørgensen ME, et al. Dapagliflozin is associated with lower risk of cardiovascular events and all-cause mortality in people with type 2 diabetes (CVD-REAL Nordic) when compared with dipeptidyl peptidase-4 inhibitor therapy: a multinational observational study. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20(2):344-51. DOI:10.1111/dom.13077
- Seong J-M, Kim JJ, Kim HJ, Sohn HS. Comparison of heart failure risk and medical costs between patients with type 2 diabetes mellitus treated with dapagliflozin and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors: a nationwide population-based cohort study. *Cardiovasc Diabetol*. 2020;19(1):95. DOI:10.1186/s12933-020-01060-1
- Filion KB, Lix LM, Oriana HY, et al. Sodium glucose cotransporter 2 inhibitors and risk of major adverse cardiovascular events: multi-database retrospective cohort study. *BMJ*. 2020;370:m3342. DOI:10.1136/bmj.m3342
- Kosiborod M, Cavender MA, Fu AZ, et al. Lower risk of heart failure and death in patients initiated on sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors versus other glucose-lowering drugs: the CVD-REAL study (comparative effectiveness of cardiovascular outcomes in new users of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors). *Circulation*. 2017;136(3):249-59. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029190
- Birkeland KI, Jørgensen ME, Carstensen B, et al. Cardiovascular mortality and morbidity in patients with type 2 diabetes following initiation of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors versus other glucose-lowering drugs (CVD-REAL Nordic): a multinational observational analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(9):709-17. DOI:10.1016/S2213-8587(17)30258-9
- Real J, Vlachos B, Ortega E, et al. Cardiovascular and mortality benefits of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in patients with type 2 diabetes mellitus: CVD-REAL Catalonia. *Cardiovasc Diabetol*. 2021;20(1):139. DOI:10.1186/s12933-021-01323-5
- Kosiborod M, Lam CS, Kohsaka S, et al. Cardiovascular events associated with SGLT-2 inhibitors versus other glucose-lowering drugs: the CVD-REAL 2 study. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(23):2628-39. DOI:10.1016/j.jacc.2018.03.009
- Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*. 2016;355:i4919. DOI:10.1136/bmj.i4919
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Syst Rev*. 2021;10(1):89. DOI:10.1186/s13643-021-01626-4
- Анциферов М.Б., Демидов Н.А., Балберова М.А., и др. Влияние ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа дапаглифлозина на показатели общей смертности больных сахарным диабетом 2 типа (исследование CARDIA-MOS, Москва). *Сахарный диабет*. 2022;25(5):439-48 [Antsiferov MB, Demidov NA, Balberova MA, et al. Influence of type 2 sodium-glucose co-transporter inhibitors (dapagliflozin) on the indicators of total mortality in patients with type 2 diabetes (CARDIA-MOS study, Moscow). *Diabetes mellitus*. 2022;25(5):439-48 (in Russian)]. DOI:10.14341/DM12929

Статья поступила в редакцию / The article received: 17.05.2023

Статья принята к печати / The article approved for publication: 10.07.2023



OMNIDOCTOR.RU