

Фенотип пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности с возможностью ранней инициации терапии эмпаглифлозином и предикторы неблагоприятных годовых исходов

Голубовская Д. П.¹, Каретникова В. Н.^{1,2}, Барбараш О. Л.^{1,2}

Цель. Установить факторы, ассоциированные с развитием сердечно-сосудистых событий в течение года после эпизода острой декомпенсации сердечной недостаточности (ОДСН), с определением фенотипа пациентов с возможностью ранней инициации терапии эмпаглифлозином.

Материал и методы. В рамках проспективного сравнительного рандомизированного исследования включено 92 пациента, поступивших в стационар с ОДСН при отсутствии признаков гемодинамической нестабильности (систолическое артериальное давление >90 мм рт.ст. и/или отсутствие динамики его снижения в течение 6-12 ч, темп диуреза >4 мл/ч, отсутствие показаний для инотропной поддержки). Пациенты включались в исследование и были рандомизированы к приему эмпаглифлозина (суточная доза 10 мг) в 1-е сут. госпитализации, составив две равночисленные группы. В течение годового периода наблюдения у всех участников проводился сбор сведений о развитии неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и хирургических вмешательств по поводу сердечно-сосудистых заболеваний, а также побочных и нежелательных явлений на фоне терапии эмпаглифлозином.

Результаты. Установлена совокупность наиболее значимых предикторов для скрининговой оценки риска неблагоприятного исхода (сердечно-сосудистых нефатальных событий и летальных исходов) в течение года после эпизода декомпенсации: отсутствие в течение 1-х сут. госпитализации, мужской пол, факт повторной декомпенсации в течение 6 мес. до текущего ухудшения, изменение структурных показателей сердца (конечно-диастолического индекса левого желудочка, индексированной площади правого желудочка в диастолу). А также представлен портрет пациента с ОДСН (согласно критериям включения) с эффективным влиянием на прогноз и безопасным ответом на оптимизацию медикаментозной терапии с использованием эмпаглифлозина с 1-х сут. госпитализации (меньшее количество всех неблагоприятных событий — 50,0% vs 84,8% ($p=0,001$), летальных исходов — 13,0% vs 32,6% ($p=0,047$)). Доказана связь отсутствия терапии эмпаглифлозином с повышенным риском неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов, начиная с 1-го мес. ($p=0,042$), а летальных исходов — с 1-х сут. наблюдения ($p=0,018$).

Заключение. Установлены факторы риска неблагоприятного исхода в течение года после ОДСН (отсутствие терапии эмпаглифлозином с 1-х сут. госпитализации, мужской пол, повторные случаи декомпенсаций сердечной недостаточности, изменение структурных показателей сердца) у пациентов с фенотипом, определяющим возможность ранней инициации (в течение 1-х сут. ОДСН) терапии эмпаглифлозином.

Ключевые слова: острая декомпенсация сердечной недостаточности, эмпаглифлозин, прогноз, предикторы.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово; ²ФГБОУ ВО Кемеровский государственный медицинский университет Минздрава России, Кемерово, Россия.

Голубовская Д. П.* — м.н.с. лаборатории патологии миокарда и трансплантации сердца, ORCID: 0000-0002-3922-009X, Каретникова В. Н. — д.м.н., профессор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, зав. лабораторией патологии кровообращения, ORCID: 0000-0002-9801-9839, Барбараш О. Л. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, зав. кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0002-4642-3610.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
dasha250695k@mail.ru

АД — артериальное давление, ИНГЛТ-2 — ингибитор натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа, ЛЖ — левый желудочек, ОДСН — острая декомпенсация сердечной недостаточности, ПЖ — правый желудочек, СН — сердечная недостаточность, CCC — сердечно-сосудистые события, ФВ — фракция выброса.

Рукопись получена 13.04.2025

Рецензия получена 11.05.2025

Принята к публикации 14.07.2025



Для цитирования: Голубовская Д. П., Каретникова В. Н., Барбараш О. Л. Фенотип пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности с возможностью ранней инициации терапии эмпаглифлозином и предикторы неблагоприятных годовых исходов. *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(1):6342. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6342. EDN: GJJLVB

Phenotype of patients with acute decompensated heart failure eligible for early initiation of empagliflozin therapy and predictors of unfavorable 1-year outcomes

Golubovskaya D. P.¹, Karetnikova V. N.^{1,2}, Barbarash O. L.^{1,2}

Aim. To identify factors associated with cardiovascular events within a year after an episode of acute decompensated heart failure (ADHF) and to determine the phenotype of patients eligible for early initiation of empagliflozin therapy.

Material and methods. This prospective, comparative, randomized study included 92 patients admitted to hospital with ADHF without hemodynamic instability (systolic blood pressure >90 mm Hg and/or no decline over 6-12 hours, urine output >4 ml/h, no indications for inotropic support). Patients were enrolled in the study and randomized to receive empagliflozin (10 mg daily dose) on the first day of hospitalization, divided into two equal-sized groups. During the 1-year follow-up period, all participants were monitored for adverse cardiovascular events, cardiovascular surgery, and side and adverse events related to empagliflozin therapy.

Results. There were following most significant predictors for screening risk assessment of unfavorable outcomes (nonfatal cardiovascular events and deaths) was identified within 1 year after the ADHF episode: no empagliflozin therapy on the first day of hospitalization, male sex, decompensation within 6 months before current episode, and structural cardiac changes (left ventricular end-diastolic

index, right ventricular diastolic area index). Profile of a patient with ADHF (according to inclusion criteria) is also presented, with an effective prognosis and a safe response to optimization of therapy using empagliflozin from the first day of hospitalization (a lower incidence of all adverse events (50,0% vs, 84,8% ($p=0,001$)) and deaths (13,0% vs, 32,6% ($p=0,047$)). An association was demonstrated between the absence of empagliflozin therapy and an increased risk of adverse cardiovascular outcomes starting from the first month ($p=0,042$), and death from the first day of follow-up ($p=0,018$).

Conclusion. Risk factors for an adverse outcome within a year after ADHF were identified (no empagliflozin therapy from the first day of hospitalization, male sex, recurrent ADHF episodes, and structural cardiac changes) in patients with a phenotype specifying early initiation (within the first day of ADHF) of empagliflozin therapy.

Keywords: acute decompensated heart failure, empagliflozin, prognosis, predictors.

Relationships and Activities: none.

¹Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo;²Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

Golubovskaya D. P.* ORCID: 0000-0002-3922-009X, Karetnikova V. N. ORCID: 0000-0002-9801-9839, Barbarash O. L. ORCID: 0000-0002-4642-3610.

*Corresponding author: dasha250695k@mail.ru

Received: 13.04.2025 Revision Received: 11.05.2025 Accepted: 14.07.2025

For citation: Golubovskaya D. P., Karetnikova V. N., Barbarash O. L. Phenotype of patients with acute decompensated heart failure eligible for early initiation of empagliflozin therapy and predictors of unfavorable 1-year outcomes. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(1):6342. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6342. EDN: GJJLVB**Ключевые моменты**

- Разработана новая научная идея оптимизации медикаментозной терапии с использованием эмпаглифлозина у пациентов с первых суток острой декомпенсации сердечной недостаточности (ОДСН).
- Доказаны предикторы неблагоприятного исхода в течение года после эпизода ОДСН: отсутствие в лечении эмпаглифлозина с первых суток госпитализации, мужской пол, факт повторной декомпенсации в течение 6 мес. до текущего ухудшения, изменение структурных показателей сердца (конечно-диастолического индекса левого желудочка, индексированной площади правого желудочка в диастолу).
- Доказана связь отсутствия терапии эмпаглифлозином у пациентов с первых суток ОДСН с повышенным риском неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов, начиная с первого месяца, а летальных исходов — с первых суток.

Острая декомпенсация сердечной недостаточности (ОДСН) остается серьезной проблемой в области здравоохранения с высокой смертностью в стационаре и неблагоприятными исходами после выписки [1], а повторные госпитализации служат независимым фактором риска смерти от всех причин [2]. Отчасти такая ситуация обусловлена старением населения и усугублением коморбидного фона, что в свою очередь негативно влияет на прогноз [3]. Профилактика рецидивов, возможность устранять или минимизировать последствия повреждений органов-мишеней и сердечной мышцы на фоне декомпенсации сердечной недостаточности (СН) является первостепенной задачей, решение которой позволит увеличить продолжительность и качество жизни пациентов.

Имеющаяся доказательная база о благоприятном влиянии представителей класса ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2) эмпаглифлозина и дапаглифлозина на выживаемость пациентов с хронической СН независимо от ее фенотипа, множественные органопротективные эффекты на фоне оптимальной безопасности, явились предпосылками к рассмотрению глифлозинов для лечения

Key messages

- A new idea for optimizing therapy using empagliflozin in patients from the first day of acute decompensated heart failure (ADHF) was developed.
- We identified following predictors of unfavorable outcomes within a year after an episode of ADHF: no empagliflozin therapy from the first day of hospitalization, male sex, ADHF within 6 months before current episode, and structural cardiac changes (left ventricular end-diastolic index, right ventricular diastolic area index).
- An association was demonstrated between the absence of empagliflozin therapy and an increased risk of adverse cardiovascular outcomes starting from the first month, and death from the first day of follow-up.

пациентов с ОДСН [4–8]. Вместе с тем подходы к лечению этого критического состояния остаются весьма консервативными ввиду объективных ограничений (гемодинамической нестабильности, нарушений показателей почечной и печеночных функций, дисбаланса электролитов крови и кислотно-основного гомеостаза), с другой стороны, из-за отсутствия информации о возможности использования "новых" препаратов у пациентов в ранние сроки ОДСН.

Цель — установить факторы, ассоциированные с развитием сердечно-сосудистых событий (ССС) в течение года после эпизода ОДСН, с определением фенотипа пациентов с возможностью ранней инициации терапии эмпаглифлозином.

Материал и методы

В исследование включались пациенты с установленным случаем ОДСН с превышением порогового уровня N-концевого промозгового натрийуретического пептида в соответствии их возрастных групп [4, 5] с признаками гемодинамической стабильности, которые представлены в таблице 1. Набор пациентов осуществлялся на базе ГБУЗ "КККД им. акад. Л. С. Барбараша" в период с ноября 2021 по декабрь 2022гг. Протокол исследования был одобрен Ученым советом и Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО "Кемеровский государственный медицинский университет" Минздрава России (выписка из про-

Таблица 1

Критерии включения, невключения и исключения из исследования

Критерии включения в исследование	Критерии невключения в исследование	Критерии исключения в процессе исследования
- установленный случай ОДСН в соответствии с критериями клинических рекомендаций Европейского и Российского кардиологических обществ, включающих утяжеление клинических проявлений хронической сердечной недостаточности с выраженными симптомами и признаками застоя и/или гипоперфузии [4, 5]; - уровень NT-proBNP >450 пг/мл у пациентов моложе 50 лет, >900 пг/мл у пациентов 50-75 лет, >1800 пг/мл у пациентов старше 75 лет [4, 5]; - подписанное информированное согласие на участие в исследовании; - отсутствие признаков гемодинамической нестабильности Признаки гемодинамической стабильности: - систолическое артериальное давление >90 мм рт.ст. и/или отсутствие динамики его снижения в течение 6-12 ч, - отсутствие олиго-анурии (выделение мочи >4 мл/ч), - отсутствие показаний для инотропной поддержки	- возраст моложе 18 лет и старше 85 лет; - ранее прием глифлозинов; - онкологические заболевания; - тяжелая неврологическая патология; - беременность; - сахарный диабет 1 типа; - острая сердечная недостаточность по причине острого коронарного синдрома; - изолированная правожелудочковая недостаточность; - некардиогенный отек легких; - тахисистолическая форма фибрилляции/трепетания предсердий; - пороки сердца, требующие хирургической коррекции; - протезирование клапанов сердца в анамнезе; - скорость клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м²; - отказ пациента от участия в исследовании	- открытые хирургические вмешательства на сердце; - скорость клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м²; - диагностированные онкологические заболевания

Сокращения: ОДСН — острая декомпенсация сердечной недостаточности, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

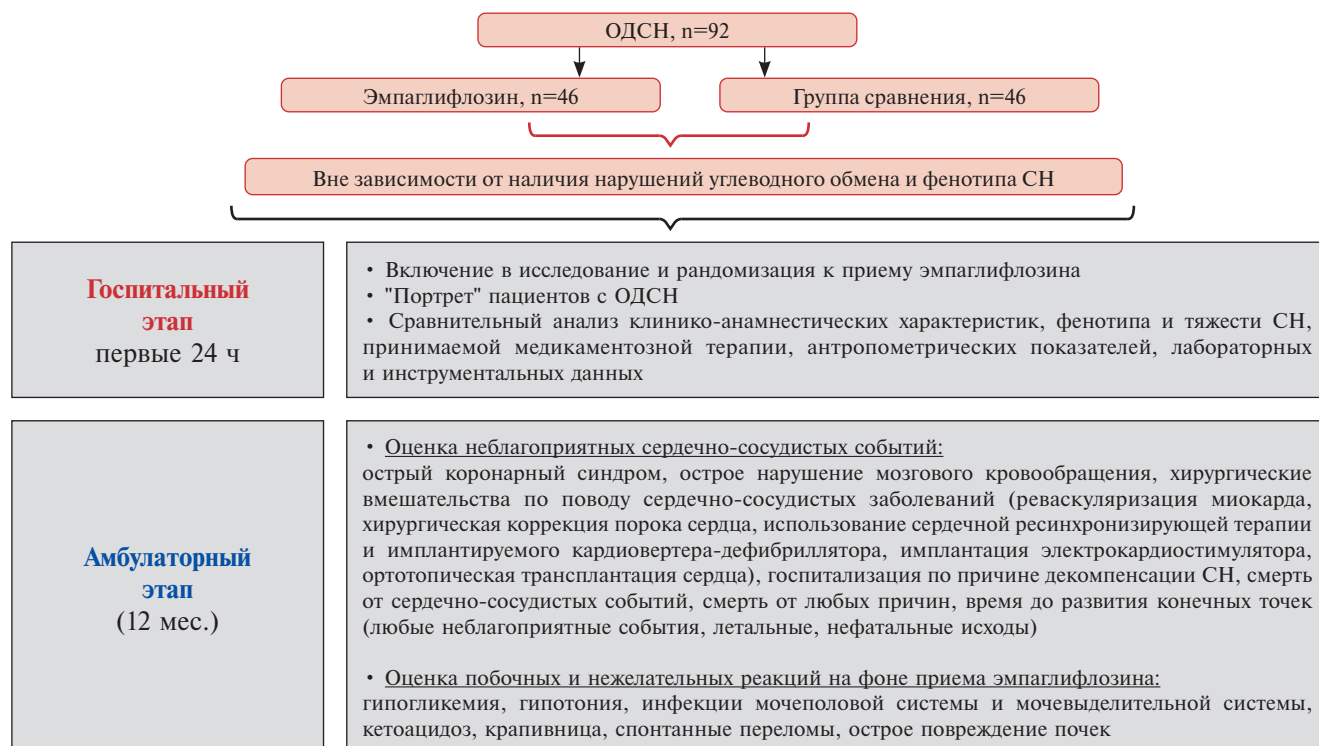


Рис. 1. Дизайн исследования.

Сокращения: ОДСН — острая декомпенсация сердечной недостаточности, СН — сердечная недостаточность.

токола № 274 от 27.10.2021). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1. Включение в исследование и рандомизация к приему эмпаглифлозина в дозе 10 мг/сут. в дополнение

Таблица 2

**Клинико-anamnestическая характеристика пациентов
на момент включения в исследование в сравнительном аспекте**

Показатель	Основная группа, n=46	Группа сравнения, n=46	p
Мужчины, n (%)	33 (71,7)	30 (65,2)	0,501
Возраст, лет, Me [Q25; Q75]	63,0 [53,0; 68,0]	67,0 [62,0; 70,0]	0,078
Факторы сердечно-сосудистого риска			
Курение, n (%)	32 (69,6)	28 (60,9)	0,381
Артериальная гипертензия, n (%)	41 (89,1)	32 (69,6)	0,129
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	21 (45,7)	19 (41,3)	0,674
Ожирение, n (%)	32 (69,6)	23 (50,0)	0,056
Сердечно-сосудистый анамнез			
Острое нарушение мозгового кровообращения, n (%)	4 (8,7)	3 (6,5)	0,500
Инфаркт миокарда, n (%)	26 (56,5)	15 (32,6)	0,676
Фибрилляция/трепетание предсердий, n (%)	12 (26,1)	19 (41,3)	0,123
Функциональный класс ХСН по NYHA за 6 мес. до включения в исследование, n (%):			
I	8 (17,4)	4 (8,7)	0,177
II	24 (52,2)	33 (71,7)	0,053
III	14 (30,4)	9 (19,6)	0,336
IV	0	0	–
Фенотипы ХСН на момент включения в исследование, n (%):			
СН с сохраненной фракцией выброса	15 (32,6)	16 (34,8)	0,825
СН с умеренно сниженной фракцией выброса	5 (10,9)	12 (26,1)	0,053
СН с низкой фракцией выброса	26 (56,5)	18 (39,1)	0,095
Основные причины формирования ХСН			
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	30 (65,2)	21 (45,7)	0,059
Дилатационная кардиомиопатия, n (%)	8 (17,4)	9 (19,6)	1,000
Гипертрофическая кардиомиопатия, n (%)	0 (0)	3 (6,5)	–
Кардиомиопатия сложного генеза (гипертоническая + метаболическая + ишемическая)	3 (6,5)	3 (6,5)	0,662
Аритмогенная кардиомиопатия, n (%)	5 (10,9)	10 (21,7)	0,129
Дополнительные анамнестические данные			
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	5 (10,9)	4 (8,7)	0,500
COVID-19 в анамнезе, n (%)	15 (32,6)	19 (41,3)	0,388
Анемия, n (%)	16 (34,8)	25 (54,3)	0,059
Хроническая болезнь почек, n (%)	21 (45,7)	13 (28,3)	0,084
Госпитализация по поводу ОДСН за последние 6 мес. до включения в исследование, n (%)	17 (36,9)	10 (21,7)	0,109
Впервые возникший эпизод ОДСН, n (%)	10 (21,7)	4 (8,7)	0,073
Повторный эпизод ОДСН, n (%)	36 (78,3)	42 (91,3)	0,073
Антропометрические данные			
Индекс массы тела, кг/м ² , Me [Q25; Q75]	31,8 [29,0; 35,3]	30,5 [26,7; 35,0]	0,137
Соотношение объема талии к объему бедер, Me [Q25; Q75]	1,0 [1,0; 1,1]	1,0 [1,0; 1,1]	0,241
Лабораторные данные			
NT-proBNP, пг/мл, Me [Q25; Q75]	3325,0 [2500,0; 4900,0]	3825,0 [2670,0; 4800,0]	0,531
Скорость клубочковой фильтрации по формуле CKD-EPI, мл/мин/1,73 м ² , Me [Q25; Q75]	56,5 [45,1; 67,9]	56,9 [44,7; 74,7]	0,506
Гликированный гемоглобин, %, Me [Q25; Q75]	5,9 [5,6; 7,2]	5,9 [5,4; 6,2]	0,203
Медикаментозная терапия СН			
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента/блокаторы рецепторов ангиотензина II, n (%)	20 (43,5)	25 (54,3)	0,297
Ингибиторы ангиотензиновых рецепторов и неприлизина, n (%)	2 (4,3)	1 (2,2)	0,500
Бета-адреноблокаторы, n (%)	32 (69,6)	26 (56,5)	0,195
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов, n (%)	12 (26,1)	9 (19,6)	0,619
Петлевой диуретик (торасемид), n (%)	29 (63,0)	27 (58,7)	0,669
Дигоксин, n (%)	0	0	–
Другие вазодилататоры (блокаторы кальциевых каналов, нитраты и др.), n (%)	7 (15,2)	–	–
Амиодарон, n (%)	3 (6,5)	0	–
Антикоагулянты, n (%)	12 (26,1)	19 (41,3)	0,123

Сокращения: ОДСН — острая декомпенсация сердечной недостаточности, СН — сердечная недостаточность, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, CKD-EPI-Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (2009г, модификация 2011г), COVID-19 (CoronaVirus Disease-2019) — новая коронавирусная инфекция, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, NYHA (New York Heart Association) — Нью-Йоркская ассоциация сердца.

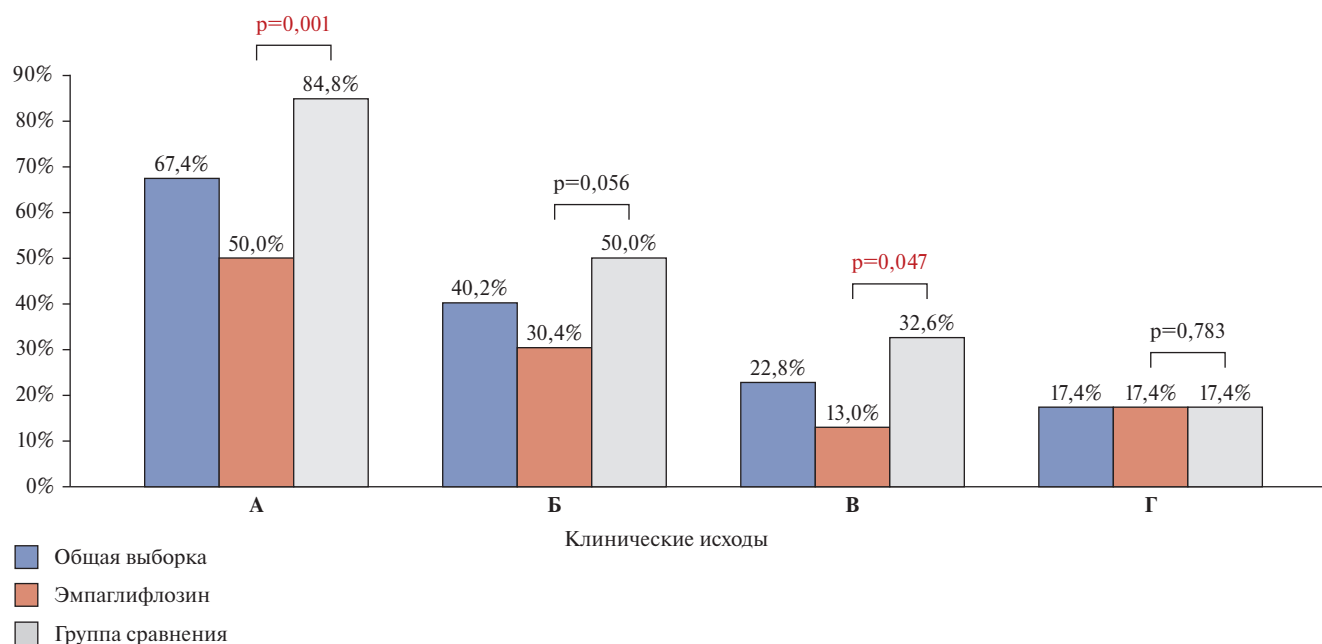


Рис. 2. Распространенность всех неблагоприятных CCC (А) и количество пациентов со всеми неблагоприятными (Б), летальными (В) и нефатальными (Г) исходами в группах сравнения и общей выборке за 12 мес. наблюдения.

к базисной терапии СН осуществлялось в 1-е сутки от момента госпитализации в стационар. Стоит отметить, что в 2021г назначение эмпаглифлозина пациентам с ОДСН происходило "off-label". С целью представления фенотипа изучаемой выборки и сопоставимости сравниваемых групп в зависимости от приема эмпаглифлозина на стационарном этапе проводилась оценка и сравнительный анализ клиничко-анамнестических и параклинических данных (табл. 2). На годовом этапе наблюдения у всех участников исследования проводился сбор сведений о развитии неблагоприятных CCC, побочных реакций и нежелательных явлений на фоне приема эмпаглифлозина.

За весь период наблюдения группы были сопоставимы по основной медикаментозной терапии, за исключением глифлозинов. В госпитальном периоде пациенты группы сравнения получали лечение без ИНГЛТ-2, однако на амбулаторный этап всем участникам был рекомендован прием эмпаглифлозина или дапаглифлозина наряду с другими назначениями, при этом только 18 участников группы сравнения начали прием препарата: 7 пациентов в течение 3 мес. после выписки из стационара, 1 — в период с 3 по 6 мес., 10 — с 6 по 12 мес. исследования.

Статистический анализ. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Количественные показатели представлены медианами и межквартильными промежутками, Me [Q25; Q75]. Номинальные показатели описывались абсолютными (n) и относительными (в %) частотами.

Количественные показатели в двух независимых группах отдельно на этапах измерений сравнивались по критерию Манна-Уитни. Статистическая значимость различий номинальных показателей в двух независимых группах оценивалась с помощью χ^2 -критерия Пирсона или точного двустороннего критерия Фишера. ROC-кривые (ROC — Receive Operative Curve) использовались для расчета порогового значения показателей, сочетания оптимальных значений специфичности и чувствительности выбирались для представленных значимых показателей. Модель считалась хорошего/среднего качества при $p < 0,05$ и площади под ROC-кривой (AUC) $> 0,6-0,7$. Прогностическая модель строилась при помощи бинарной логистической регрессии, для оценки роли каждого фактора в развитии неблагоприятных событий проводился расчет отношения шансов с 95% доверительным интервалом. Анализ выживаемости выполнен с использованием метода Каплана-Мейера. Расчеты логистической регрессии и выживаемости были выполнены с помощью программы MedCalc (<https://www.medcalc.org/manual>). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез составлял 0,05.

Результаты

За период исследования из 92 участников его завершили 68 пациентов (73,9%): 37 (80,4%) из основной группы и 31 (67,4%) из группы сравнения. При анализе годовых исходов зарегистрировано 62 (67,4%) неблагоприятных CCC, которые включали летальные исходы (по причине повторных ОДСН во всех слу-

Таблица 3

Многофакторное моделирование всех неблагоприятных ССС у пациентов в течение 12 мес. после ОДСН (бинарная логистическая регрессия), n=37

Показатели	Многофакторный анализ					
	ОШ	95% ДИ	Коэффициент	Ст. ошибка	Хи-квадрат Вальда	p
Мужской пол	5,58	1,796-17,327	1,719	0,578	8,838	0,003
Конечно-диастолический индекс левого желудочка, мл/м ²	0,97	0,959-0,990	-0,026	0,008	10,332	0,001
Константа	–	–	0,514	–	–	–

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ОШ — отношение шансов.

Таблица 4

Многофакторный анализ показателей, ассоциированных с летальными исходами в течение 12 мес. после ОДСН, n=21

Показатели	Многофакторный анализ					
	ОШ	95% ДИ	Коэффициент	Ст. ошибка	Хи-квадрат Вальда	p
Прием эмпаглоглозина	0,09	0,019-0,441	-2,405	0,809	8,824	0,003
Госпитализация по поводу декомпенсации за последние 6 мес. до включения в исследование	7,93	1,775-35,455	2,071	0,764	7,349	0,007
Индексированная площадь правого желудочка в диастолу >13,4, см ² /м ²	18,50	4,045-84,649	2,918	0,776	14,149	<0,001
Константа	–	–	-2,741	–	–	–

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ОШ — отношение шансов.

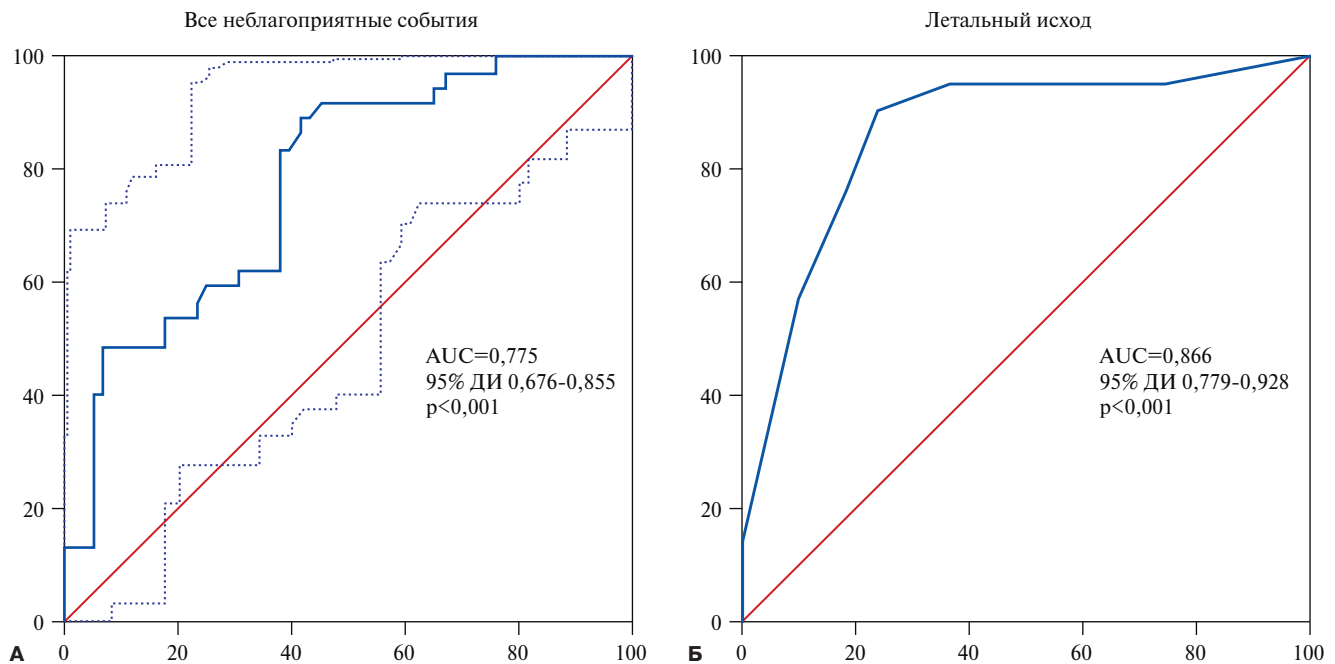


Рис. 3. ROC-кривые предикторов всех неблагоприятных сердечно-сосудистых (А) и летальных исходов (Б) у пациентов в течение года после ОДСН.

чаях), а также нефатальные события (эпизоды ОДСН без смертельного исхода, фибрилляция желудочков с успешной реанимацией). При этом доля пациентов с любым неблагоприятным исходом достигла 37 (40,2%), с летальным исходом — 21 (22,8%), с нефатальным неблагоприятным событием — 16 (17,4%).

Часть пациентов основной группы (n=3) на этапе 6 мес. были исключены из исследования по причине отказа от дальнейшего участия (n=2) и подтвержденного онкологического диагноза (n=1).

Группы сравнения различались по наличию неблагоприятных ССС с меньшим количеством случа-

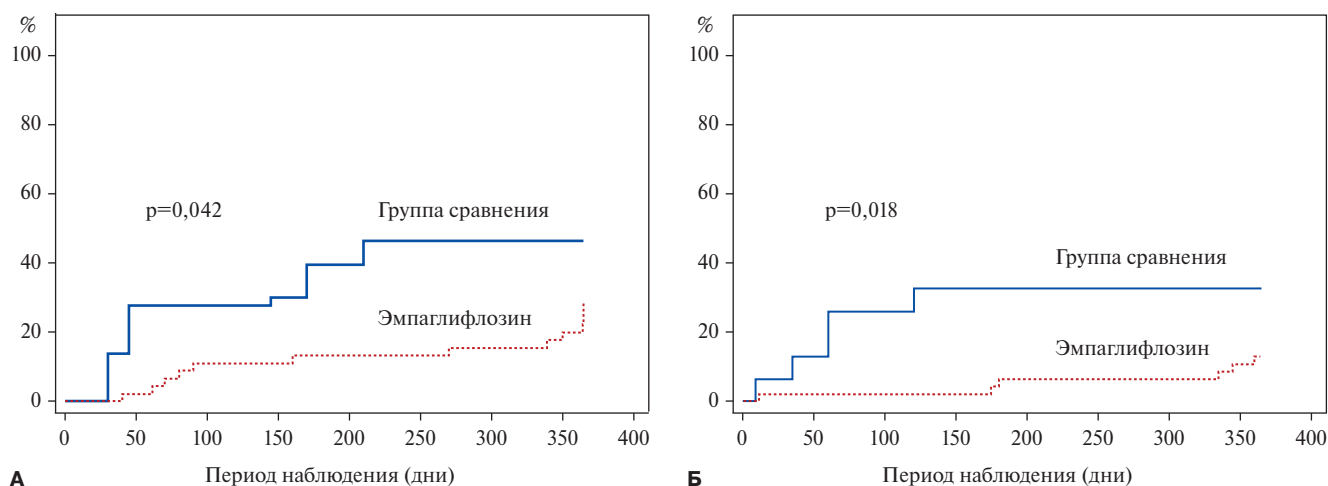


Рис. 4. Дни дожития до любого неблагоприятного события (**А**) и летального исхода (**Б**) у пациентов в течение года после ОДСН в зависимости от приема эмпаглифлозина (анализ Каплана-Мейера).

ев в группе эмпаглифлозина: $n=23$ (50,0%) vs $n=39$ (84,8%), $p=0,001$. Больных с летальным исходом было меньше в основной группе: 6 (13,0%) vs 15 (32,6%), $p=0,047$. Перед летальным событием все пациенты имели эпизод ОДСН, при этом часть из них — повторные. Доля пациентов с наличием нефатальных событий в период наблюдения не имела различий между группами. Следует отметить, что два пациента из основной группы и один из группы сравнения имели по два эпизода ОДСН в течение года. Результаты анализа клинических исходов представлены на рисунке 2.

В течение года были выполнены следующие оперативные вмешательства: имплантация кардиовертера-дефибриллятора 4 пациентам в каждой группе. Побочных реакций и нежелательных явлений на фоне приема эмпаглифлозина зарегистрировано не было.

С помощью многофакторного моделирования риска установлены значимые предикторы всех неблагоприятных ССС (летальный исход и нефатальные события) и летальных исходов в течение года после ОДСН (табл. 3, 4). Оценка качества моделей прогнозирования представлена на рисунке 3. Перед построением многофакторной модели определено, что все факторы характеризовались отсутствием высокого коэффициента корреляции между собой.

На рисунке 4 представлены кривые выживаемости пациентов в течение года после ОДСН в зависимости от приема эмпаглифлозина.

Обсуждение

ОДСН определяет одну из основных причин госпитализаций, инвалидизации и смертности среди больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, что увеличивает глобальную смертность и становится значимой социально-экономической проблемой страны [9]. Несмотря на имеющийся потенциал медикаментозной

терапии для лечения ОДСН [4, 5], включая иНГЛТ-2, прогноз у таких пациентов все еще остается неблагоприятным с высоким уровнем смертности в госпитальном и отдаленном периодах [1]. В проведенном исследовании анализ клинических исходов продемонстрировал ожидаемо высокую смертность (22,8%) и частоту неблагоприятных исходов (67,4%) у пациентов в течение года после острого события. Это может быть обусловлено не только высокой коморбидностью с разнообразием факторов сердечно-сосудистого риска [1, 3], что отражено и в настоящей научной работе, но и в существующих трудностях объективной оценки клинической стабильности больных и готовности к эскалации терапии. Даже в основных крупных клинических исследованиях по изучению острой СН, таких как PIONEER-HF, EMPA-RESPONSE-AHF, EMPULSE, критерии гемодинамической стабильности для возможности старта терапии основными классами препаратов различались. Тем самым сроки начала терапии увеличивались, как правило, до 2-5-х суток, а порой достигали последних дней госпитального периода [6, 7, 10], что в будущем отрицательно влияет на прогноз.

В исследовании представлен фенотип пациентов с ОДСН с отсутствием признаков гемодинамической нестабильности (систолическим артериальным давлением (АД) >90 мм рт.ст. и/или отсутствие динамики его снижения в течение 6-12 ч, темп диуреза >4 мл/ч, отсутствие показаний для инотропной поддержки), которым возможно инициировать терапию иНГЛТ-2 эмпаглифлозином в самые ранние сроки госпитализации (первые 24 ч) за счет доказанной безопасности и благоприятного влияния на долгосрочный прогноз. При этом среди признаков гемодинамической нестабильности обозначено меньше критериев, а минимальное пограничное значение систолического АД для не включения в исследование достигало уровня

90 мм рт.ст., в отличие от клинического протокола EMPULSE [7], что позволило разнообразить изучаемую выборку больных по тяжести состояния.

Данное исследование отличается своей уникальностью за счет доказанного положительного влияния эмплаглифлозина на клинические исходы. Полученные результаты показали меньшее количество всех неблагоприятных событий и летальных исходов у пациентов основной группы, по сравнению с больными, не получавшими эмплаглифлозин с первых суток госпитализации — 50,0% vs 84,8% ($p=0,001$) и 13,0% vs 32,6% ($p=0,047$), соответственно. Важно отметить, что доказана связь отсутствия терапии эмплаглифлозином у пациентов с первых суток ОДСН с повышенным риском неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов, начиная с первого месяца ($p=0,042$), а летальных исходов — с первых суток ($p=0,018$).

Помимо положительного влияния раннего назначения эмплаглифлозина пациентам с ОДСН на исходы, стоит обратить внимание на прямую связь между изменениями структурных показателей левых и правых отделов сердца и факторами неблагоприятного прогноза через год после эпизода декомпенсации СН. Установленная связь между нормальным уровнем конечно-диастолического индекса левого желудочка (ЛЖ) (35-75 мл/м² для мужчин и женщин) [11] и уменьшением шансов на неблагоприятный исход, а также между повышением порогового значения индексируемой площади правого желудочка (ПЖ) в диастолу ($>13,4$, см²/м²) и более высоким риском летального исхода, имеет важное значение для реальной клинической практики, т.к. установленные предикторы могут учитываться врачами стационарного и амбулаторного звена с целью предупреждения повторных случаев декомпенсации СН. В других научных работах было доказано, что уменьшение степени дилатации ЛЖ приводит к улучшению прогноза [12], а дисфункция ПЖ является независимым предиктором неблагоприятного исхода при различных значениях фракции выброса (ФВ) ЛЖ [13]. Значимость нарушения функции ПЖ для долгосрочного прогно-

за после ОДСН может быть связана с его исходно более низким функциональным резервом, по сравнению с левым. С другой стороны, у пациентов с ОДСН на фоне изначальной левожелудочковой недостаточности, присоединение дилатации и недостаточности ПЖ является признаком прогрессирования заболевания, которое увеличивает риск смерти в определенных случаях независимо от степени дисфункции левых камер сердца, что особенно актуально для фенотипа СН с сохраненной ФВ [13]. Таким образом, эхокардиография остается важным инструментом для оценки не только систолической функции миокарда и гемодинамики у постели больного с ОДСН, но и для получения прогностической информации.

Несмотря на имеющиеся на сегодняшний день доказательства о предикторах неблагоприятных исходов у пациентов с ОДСН, необходимо дальнейшее изучение каждого фенотипа СН в зависимости от диапазона ФВ ЛЖ и этиологии хронической СН в отдельно спланированных исследованиях [12, 14, 15].

Заключение

Отсутствие терапии эмплаглифлозином с первых суток госпитализации, мужской пол, повторные случаи декомпенсаций СН, изменение структурных показателей сердца являются значимыми факторами неблагоприятного прогноза после эпизода ОДСН.

Разработанная новая научная идея оптимизации медикаментозной терапии с использованием эмплаглифлозина у пациентов с первых суток ОДСН, при условии их гемодинамической стабильности (систолическое АД >90 мм рт.ст., сохраненный темп диуреза — >4 мл/ч, отсутствие показаний для инотропной поддержки), с доказанной безопасностью и эффективным влиянием на долгосрочный прогноз, открыла новые возможности лечения этой тяжелой категории больных.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Okunev IM, Kochergina AM, Kashtalap VV. Chronic and acute decompensated heart failure: topical issues. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2022;11(2):184-95. (In Russ.) Окунев И. М., Кочергина А. М., Кашталап В. В. Хроническая и острая декомпенсированная сердечная недостаточность: актуальные вопросы. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2022;11(2):184-95. doi:10.17802/2306-1278-2022-11-2-184-195.
- Kitakata H, Kohno T, Kohnsaka S, et al. Prognostic Implications of Early and Midrange Readmissions After Acute Heart Failure Hospitalizations: A Report From a Japanese Multicenter Registry. J Am Heart Assoc. 2020;9(10):e014949. doi:10.1161/JAHA.119.014949.
- Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YuN, et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. Kardiologiia. 2021;61(4):4-14. (In Russ.) Поляков Д. С., Фомин И. В., Беленков Ю. Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. Кардиология. 2021;61(4):4-14. doi:10.18087/cardio.2021.4.n1628.
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. ESC Scientific Document Group. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2023;44(37):3627-39. doi:10.1093/eurheartj/ehad195. Erratum in: Eur Heart J. 2024;45(1):53. doi:10.1093/eurheartj/ehad613.
- Galyavich AS, Tereshchenko SN, Uskach TM, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(11):6162. (In Russ.) Галевич А. С., Терещенко С. Н., Ускач Т. М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(11):6162. doi:10.15829/1560-4071-2024-6162.
- 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 J Heart Fail.* 2020;22(4):713-22. doi:10.1002/ehjhf.1713.
7. Tromp J, Ponikowski P, Salsali A, et al. Sodium-glucose co-transporter 2 inhibition in patients hospitalized for acute decompensated heart failure: rationale for and design of the EMPULSE trial. *Eur J Heart Fail.* 2021;23(5):826-34. doi:10.1002/ehjhf.2137.
 8. Golubovskaya DP, Karetnikova VN, Osokina AB, et al. Clinical Efficacy and Safety of Empagliflozin in Patients with Acute Heart Failure from the First Day of Hospitalization. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2023;19(2):126-33. (In Russ.) Голубовская Д. П., Каретникова В. Н., Осокина А. В. и др. Клиническая эффективность и безопасность применения эмпаглифлозина у пациентов с острой сердечной недостаточностью с первых суток госпитализации. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2023;19(2):126-33. doi:10.20996/1819-6446-2023-03-02.
 9. Drapkina OM, Boytsov SA, Omelyanovskiy VV, et al. Socio-economic impact of heart failure in Russia. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(6):4490. (In Russ.) Драпкина О. М., Бойцов С. А., Омеляновский В. В. и др. Социально-экономический ущерб, обусловленный хронической сердечной недостаточностью, в Российской Федерации. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(6):4490. doi:10.15829/1560-4071-2021-4490.
 10. DeVore AD, Braunwald E, Morrow DA, et al. PIONEER-HF Investigators. Initiation of Angiotensin-Nepriylsin Inhibition After Acute Decompensated Heart Failure: Secondary Analysis of the Open-label Extension of the PIONEER-HF Trial. *JAMA Cardiol.* 2020;5(2):202-7. doi:10.1001/jamacardio.2019.4665.
 11. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015;16(3):233-70. doi:10.1093/ehjci/jev014. Erratum in: *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2016;17(4):412. doi:10.1093/ehjci/jew041. Erratum in: *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2016;17(9):969. doi:10.1093/ehjci/jew124.
 12. Santos-Gallego CG, Vargas-Delgado AP, Requena-Ibanez JA, et al. EMPA-TROPISM (ATRU-4) Investigators. Randomized Trial of Empagliflozin in Nondiabetic Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(3):243-55. doi:10.1016/j.jacc.2020.11.008.
 13. Berrill M, Ashcroft E, Fluck D, et al. Right Ventricular Dysfunction Predicts Outcome in Acute Heart Failure. *Frontiers in Cardiovascular Medicine.* 2022;9, Article 911053. doi:10.3389/fcvm.2022.911053. EDN: ZAVIZR.
 14. Tromp J, Westenbrink BD, Ouwerkerk W, et al. Identifying Pathophysiological Mechanisms in Heart Failure With Reduced Versus Preserved Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(10):1081-90. doi:10.1016/j.jacc.2018.06.050.
 15. Samoilova EV, Fatova MA, Mindzaev DR, et al. Diagnostic prediction models of stratifying chronic heart failure patients based on the underlying disease. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2021;10(1):6-15. (In Russ.) Самойлова Е. В., Фатова М. А., Миндзаев Д. Р. и др. Разделение пациентов с хронической сердечной недостаточностью по группам в зависимости от этиологии заболевания. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2021;10(1):6-15. doi:10.17802/2306-1278-2021-10-1-6-15.

Адреса организаций авторов: ФГБНУ "Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний", бульвар имени академика Л. С. Барбараша, д. 6, Кемерово, 650001, Россия; ФГБОУ ВО Кемеровский государственный медицинский университет Минздрава России, ул. Ворошилова, 22а, Кемерово, 650056, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Acad. L. S. Barbarash Boulevard, 6, Kemerovo, 650001, Russia; Kemerovo State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Voroshilova str., 22a, Kemerovo, 650056, Russia.