

Застосування інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози для лікування хронічної серцевої недостатності (огляд літератури та клінічний випадок)

О.М. Радченко,
Н.С. Бек,
А.М. Урбанович,
М.О. Кондратюк,
Л.М. Стрільчук

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме. Недостатньо є даних про різні аспекти впливу на перебіг хронічної серцевої недостатності (ХСН) інгібіторів натрійзалежних котранспортерів глюкози 2 (ІНЗКГ2), а також особливості ліпідознижувальної терапії за умов клінічно значущого зниження фільтраційної здатності нирок. **Мета** роботи: оцінити ефективність застосування лікування з використанням ІНЗКГ2 для пацієнтів високого кардіоваскулярного ризику. **Матеріал і методи.** Огляд літератури проведений у базі Pubmed за останні 5 років та наведений опис клінічного випадку. **Результати.** Встановлено, що застосування ІНЗКГ2 у пацієнтів із ХСН незалежно від наявності чи відсутності цукрового діабету (ЦД) та функціональної здатності нирок зменшувало госпіталізацію та смертність із максимальною ефективністю в межах фракції викиду 41-65%, що доведено даними доказової медицини (EMPEROR-Reserved, EMPEROR-Reduced, DAPA-HF). Механізми, завдяки яким покращувалась функція серця за умов застосування ІНЗКГ2, дотепер повністю не зрозумілі. Продовжується вивчення ефективності застосування ІНЗКГ2 для пацієнтів із серцевою патологією без ЦД із ХСН та збереженою фракцією викиду, що зустрічається приблизно в половині випадків. Гліфлозини відіграють роль у модулюванні відповіді на запалення, окисний стрес, клітинний енергетичний метаболізм, системні регульовальні процеси, контролюють гіперглікемію, кетогенез, натрійурез, гіперурикемію. Клінічний випадок застосування дапагліфлозину впродовж року проілюстрував зростання фракції викиду лівого шлуночка (ФВЛШ), зменшення вираженості гіпертрофії стінок та дилатації камер серця, покращення функціональної здатності нирок та вуглеводного метаболізму. **Висновки.** Тривале застосування дапагліфлозину супроводжувалось покращенням структурно-функціонального стану серця, функціональної здатності нирок та вуглеводного метаболізму. **Ключові слова:** хронічна серцева недостатність, інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2, дапагліфлозин, фракція викиду лівого шлуночка, структура серця.

Останні роки клініцисти зосередили увагу на вивченні міжорганних взаємодій у рамках єдиного цілісного кардіо-ренально-метаболического синдрому (КРМС), за умов якого спостерігається конгруентне посилення та поглиблення змін кожної системи [1, 2]. КРМС включає як осіб з індивідуальним ризиком кардіоваскулярних хвороб через метаболічні фактори так і осіб із власне хворобами серцево-судинної системи [3], коли реєструється поєднання атеросклеротичного процесу з ХСН та прогресуванням ураження нирок [4]. Адже ХСН, попри досягнення фармакотерапії останніх років, залишається вагомою проблемою, що призводить до незадовільних наслідків лікування усіх кардіоваскулярних хвороб [5].

Розпочинається КРМС з надміру жирової тканини, дисфункція якої за умов абдомінального ожиріння призводить до надлишку продукції прозапальних та прооксидативних речовин, що порушують артеріальну, серцеву та ниркову тканини [6], активують атерогенез та ендотеліальну дисфункцію, викликають запалення ниркових клубочків, їх гломерулосклероз і фіброз, активацію ренін-ангіотензин-альдостеронової системи [2, 7]. Одночасно прогресують порушення ліпідного метаболізму з проявами ліпотоксичності та зменшення інсуліночутливості, що зумовлює збільшення кількості глікованих продуктів [8]. Гіперглікемія викликає гіперфільтрацію в клубочках та артеріальну гіпертензію, що ще більше пошкоджує нирки. Також спостерігається ендоплазматичний ретикулярний стрес, анормальний метаболізм кальцію, порушення функції мітохондрій зі зміною продукції енергії [8]. Тобто, механізмами патогенезу КРМС є дисметаболическі, запальні, фібротичні, ендотоксемічні, окисні, гемодинамічні процеси [7]. Такий складний патогенез зумовлює труднощі комплексної терапії з мінімальною кількістю дієвих засобів.

Дотепер точно не детерміновано лікування кожної стадії КРМС, не окреслені засади використання кардіопротективної антигіперглікемічної терапії в пацієнтів із ЦД 2-го типу та високим кардіоваскулярним ризиком чи вже наявними серцево-судинними хворобами. Недостатньо є даних про різні аспекти впливу на перебіг КРМС та ХСН ІНЗКГ2, а також особливості ліпідознижувальної терапії за умов клінічно значущого зниження фільтраційної

здатності нирок [9], що зумовило актуальність та доцільність нашого дослідження.

Мета роботи: оцінити ефективність лікування із застосуванням ІНЗКГ2 для пацієнтів високого кардіоваскулярного ризику за даними літератури та проілюструвати це клінічним випадком.

Матеріал і методи

Для огляду літератури бібліосемантичним методом із бази даних Pubmed за ключовими словами «sodium-glucose cotransporter-2»+ «cardiovascular, renal and metabolic disorders» обрані та проаналізовані літературні джерела за останні 5 років, які відповідали меті. Дані проілюстровані власним клінічним спостереженням за пацієнткою, яка за інформованою згодою впродовж року приймала ІНЗКГ2.

Результати та обговорення

Особлива увага науковців та практиків зараз прикута до формування засад застосування ІНЗКГ2 (дапагліфлозин, емпагліфлозин, канагліфлозин, ертугліфлозин) – унікального класу антигіперглікемічних засобів, що зменшують реабсорбцію глюкози в проксимальних ниркових канальцях та збільшують виведення глюкози [10] з врахуванням їх плейотропних кардіоваскулярних та цереброваскулярних ефектів [11]. Гліфлозини зменшували частоту кардіоваскулярної смерті, нефатального інфаркту міокарда, нефатального інсульту, ризик госпіталізації за умов ХСН у пацієнтів із ЦД та без нього, що асоціювалось із ренопротекцією [11, 12].

Механізми, завдяки яким покращувалась функція серця за умов застосування ІНЗКГ2, дотепер повністю не зрозумілі [10, 13]. Вважають, що ефекти здійснюються через вплив на метаболізм глюкози та токсичність, на гемодинаміку через об'єм крові, а також через судинні, ниркові та серцеві ефекти, включаючи міокардіальну енергетику [12, 13]. Гліфлозини відіграють роль у модулюванні відповіді на запалення, окисний стрес, клітинний енергетичний метаболізм, системні регульовальні процеси, контролюють гіперглікемію, кетогенез, натрійурез, гіперурикемію [12].

Клінічний випадок

Дія гліфлозинів на серце різноманітна [14]. Рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження пацієнтів із ЦД 2-го типу та високого кардіоваскулярного ризику показало, що ІНЗКГ2 зменшували госпіталізацію з приводу ХСН як за умов зниженої, так і нормальної фракції викиду (ФВ), а вираженість гіпертрофії лівого шлуночка та діастолічної дисфункції зменшувалась [5, 10, 11].

Першим гліфлозином для лікування ХСН зі зниженою ФВ у пацієнтів із ЦД та без нього був дапагліфлозин [5], вивчення ефективності якого в дослідженні DELIVER показало зменшення кардіоваскулярної смертності та госпіталізації з приводу ХСН у пацієнтів із помірно зниженою та збереженою ФВЛШ із ЦД та без нього [15]. Дослідження EMPEROR-Reduced та DAPA-HF у пацієнтів зі зниженою фракцією викиду продемонстрували значне покращення перебігу ХСН та зменшення госпіталізації з її приводу під впливом ІНЗКГ2 незалежно від наявності ЦД, що вивело ці препарати в клас I в усіх рекомендаціях [9, 16].

Продовжується вивчення ефективності застосування ІНЗКГ2 для пацієнтів із серцевою патологією без ЦД із ХСН і збереженою ФВ, що зустрічається приблизно в половині випадків [9], для яких дотепер не запропоновано безумовного лікування з доведеним зменшенням смертності [10] крім гліфлозинів [15]. Дослідження EMPEROR-Reserved у пацієнтів зі збереженою ФВЛШ показало ефективність емплагліфлозину для лікування ХСН [5], резистентної артеріальної гіпертензії [17] та гіперурикемії [18]. Було доведено, що максимальний ефект гліфлозинів спостерігався за умов ФВЛШ у межах 41-65% [15].

У дослідженні за участю 97 пацієнтів застосування ІНЗКГ2 призводило до незначного зменшення маси ЛШ та зменшувало вміст ліпідів у печінці [13]. Також гліфлозини мали позитивну дію на аритмії серця [12]. Продовжується вивчення ефективності ІНЗКГ2 у пацієнтів із гострою серцевою недостатністю та після інфаркту міокарда [9]. Скеровані зусилля потрібні для інтеграції гліфлозинів у медичну практику для зменшення провалу між клінічними дослідженнями та реальним лікуванням [11], чому слугує ілюстрація з власної клінічної практики.

Клінічний випадок

Пацієнтка 74 р. на момент звернення (8.06.2023) скаржилась на задишку під час незначного навантаження або лежачи, що зменшувалася в стані спокою або за умов зміни положення тіла, періодичне відчуття шуму у вухах, схуднення на 5 кг впродовж декількох місяців, спрагу, безсоння. Анамнез хвороби: понад 20 р. страждає на артеріальну гіпертензію, 11 років тому перенесла гостре порушення мозкового кровообігу та було діагностовано гіпертрофічну кардіоміопатію та фібриляцію передсердь. Амбулаторно постійно отримувала бісопролол, дабігатран, дігосин, розувастатин. Анамнез життя без особливостей. Об'єктивно: шкіра бліда, чиста. Індекс маси тіла 31,6 кг/м² (ріст 160 см, маса 81 кг), пастозність гомілок, розширення вен на ногах. У легенях везикулярне дихання з жорстким відтінком, послаблене в нижніх відділах з обох боків. Тони серця послаблені, аритмічні, діастолічний шум на верхівці серця, систолічний шум на аорті, частота серцевих скорочень 80 уд/хв, пульс 76 уд/хв. Артеріальний тиск 130/80 мм рт.ст. Живіт м'який, не болючий, печінка виступає на 2 см з-під краю реберної дуги. Сечопуск вільний, не болючий.

Попередній діагноз: гіпертрофічна кардіоміопатія, обструктивний тип, постійна форма фібриляції передсердь нормосистолічний варіант ХСН стадія С, функціональний клас III (за NYHA). Гіпертонічна хвороба III ст., 1 ст., ризик дуже високий. ЦД 2-го типу, вперше виявлений? Варикозна хвороба вен нижніх кінцівок.

Результати лабораторних та інструментальних досліджень. Загальний аналіз крові: гемоглобін – 93 г/л (референтні значення (РЗ): 120-160 г/л); лейкоцити – $9,0 \times 10^9$ /л (РЗ: $4-9 \times 10^9$ /л); еритроцити – $4,49 \times 10^{12}$ /л (РЗ: $3,7-4,7 \times 10^{12}$ /л); колірний показник – 0,69 (РЗ: 0,85-1,15); тромбоцити – 281×10^9 /л (норма (N)); гематокрит – 34% (N); середній корпускулярний гемоглобін – 20,7 пг (знижений (↓); РЗ: 22-30 пг); середній курпускулярний об'єм – 75,9 фл (N); середня концентрація гемоглобіну в еритроциті – 27 г/дл (↓; РЗ: 32-38 г/дл); ширина розподілу еритроцитів – 52,3% (підвищений (↑); РЗ: 11,6-14,8%); швидкість осідання еритроцитів – 20 мм/год (РЗ: 2-15 мм/год). Загальний аналіз сечі: змін не виявлено. Креатинін – 92,7 мкмоль/л (РЗ: 44-97 мкмоль/л); швидкість клубочкової

фільтрації – 56 мл/хв (РЗ: 90-130 мл/хв); співвідношення альбумін-креатинін – 24 мг/г (N). Тиреотропний гормон – 5,2 мМО/л (↑; РЗ: 0,2-4,5 мМО/л); аланінамінотрансфераза – 25,1 Од/л (N: <40 Од/л); аспартатамінотрансфераза – 47,1 Од/л (N: <40 Од/л); калій – 4,95 ммоль/л (РЗ: 3,5-5,1 ммоль/л); віт D – 34,1 нг/мл (РЗ: 30-100 нг/мл); віт. В₁₂ – 150 пг/мл (↓; РЗ: 191-663 пг/мл); залізо – 5,57 мкмоль/л (↓; РЗ: 8,8-27,0 мкмоль/л); загальний холестерин – 4,7 ммоль/л (N: до 5,2 ммоль/л); тригліцериди – 1,3 ммоль/л (N: <1,7 ммоль/л); ліпопротеїди високої щільності – 0,84 ммоль/л (N: >1,2 ммоль/л); ліпопротеїни низької щільності – 2,89 ммоль/л (N: <3 ммоль/л); коефіцієнт атерогенності – 4,5 (РЗ: 2-3). Глюкоза крові натще – 6,5 ммоль/л (РЗ: 4-5,5 ммоль/л); HbA1c – 6,52% (РЗ: 4-5,7%).

Електрокардіографія: фібриляція передсердь, ознаки гіпертрофії лівого шлуночка. Ехокардіографія: правий шлуночок – 2,8 см (N: <2,6 см), міжшлуночкова перетинка – 2,7 см (N: <1,1 мм), лівий шлуночок – 4,2 см (N: 4,8-5,5 см), задня стінка лівого шлуночка – 2,5 см (N: <1,1 см), ФВ – 42% (N: >55%), аорта – 3,2 см (N: 3,0-3,7 см), ліве передсердя – 5,0 см (N: <4,0 см); стеноз мітрального клапана важкого ступеня, кальциноз задньої стулки 3+ (V 140 см/с, >50 мм рт. ст.); нерухома задня стулка. Кальциноз аортального клапана 3+, стулки малорухомі, площа отвору 1,3 см²; легенева гіпертензія середнього ступеня. Рентгенографія органів грудної клітини у 2-х проєкціях: пневмосклероз, кардіомегалія, дегенеративно-дистрофічні зміни грудного відділу хребта у вигляді полісегментарного остеохондрозу, спондилозу; сколіоз грудного відділу хребта; патологічний кіфоз хребта 1 ст. Ультразвукове дослідження судин нижніх кінцівок: варикозні зміни верхніх вен обох нижніх кінцівок без ознак тромбозу; артеріальний кровоплин до периферії збережений. Комп'ютерна томографія органів черевної порожнини: даних за патологічні утвори не виявлено. Ультразвукове дослідження органів малого таза: аденоміоз тіла матки, кісти лівих додатків. Ультразвукове дослідження щитоподібної залози: вузловий зоб. Пацієнтка була консульгована гастроентерологом, кардіологом, ендокринологом, гінекологом.

Діагноз клінічний: гіпертрофічна кардіоміопатія, обструктивний тип; постійна форма

фібриляції передсердь, нормосистолічний варіант; ХСН стадія С із помірно зниженою систолічною функцією лівого шлуночка (ФВ 42%) ФКІ-ІІ. Гіпертонічна хвороба ІІІ ст 1 ст., ризик дуже високий. Дисліпідемія. Кальцинуюча хвороба: кальциноз аортального та мітрального клапанів. Хронічна хвороба нирок 3А (56 мл/хв). Гіпохромна залізодефіцитна анемія легкого ступеня. ЦД 2-го типу, вперше виявлений. Вузловий зоб; субклінічний гіпотиреоз. Варикозна хвороба вен нижніх кінцівок.

Проведено корекцію лікування: додано ІНЗКТГ-2 (дапагліфлозин 10 мг/д), конкурентний антагоніст альдостерону (спіронолактон 50 мг/д) та препарат заліза на фоні раніше застосованих бісопрололу 2,5 мг/д, розувастатину 10 мг/д, прямого інгібітора тромбіну дабігатрану 150 мг 2 р.

Через рік (вересень 2024 року) пацієнтка звернулася на контрольний огляд зі скаргами на незначну задишку під час значного фізичного навантаження.

Повторні результати лабораторних та інструментальних досліджень. Гемоглобін – 97 г/л; лейкоцити – $8,5 \times 10^9$ /л; еритроцити – $4,7 \times 10^{12}$ /л; швидкість осідання еритроцитів – 7 мм/год. Креатинін – 86 мкмоль/л, швидкість клубочкової фільтрації – 61 мл/хв. Глікований гемоглобін – 6,1%. Електрокардіографія: фібриляція передсердь, ознаки гіпертрофії лівого шлуночка. Ехокардіографія: правий шлуночок – 2,2 см, міжшлуночкова перетинка – 2,0 см, лівий шлуночок – 4,0 см, задня стінка лівого шлуночка – 1,9 см, аорта – 2,9 см, ліве передсердя – 4,6 см; ФВ – 55%, недостатність мітрального клапана (+), кальциноз задньої стулки 3+, нерухома задня стулка; кальциноз аортального клапана 3+, стулки малорухомі, площа отвору 1,3 см²; легенева гіпертензія легкого ступеня, порушень сегментарної скоротливості не виявлено.

Представлений випадок демонструє зменшення вираженості гіпертрофії міокарда (товщина міжшлуночкової перетинки зменшилась на 25,9%, а товщина задньої стінки лівого шлуночка – на 24,0%) та дилатації камер (розмір правого шлуночка зменшився на 14,3%, лівого передсердя – на 8,0%). Зменшення діастолічного розміру лівого шлуночка на 4,8% супроводжувалось зменшенням діаметра гирла аорти на 9,4%, однак із тими самими органічними змінами клапанів. Важливе значення

Клінічний випадок

має зменшення ступеня легеневої гіпертензії та збільшення ФВЛШ на 13% до нижньої межі норми (55%). Тобто, ми підтвердили, що ефект гліфлозину був значним за умов початкової ФВЛШ у межах 41-65% [15] (у нашої пацієнтки – 42%).

Крім того, були виявлені позитивні зміни лабораторних показників, що стосувалось передусім зменшення рівня креатиніну на 7,2% та, відповідно збільшення швидкості клубочкової фільтрації на 6,1%, а також зменшення глікованого гемоглобіну на 0,42%. Крім того, активність системного запалення зменшилась, оскільки швидкість осідання еритроцитів нормалізувалась (зменшилась на 65%) та знизився вміст лейкоцитів на 5,5%. Однак курсове застосування препаратів заліза не призвело до нормалізації параметрів еритроцитарного паростка, гемоглобін та еритроцити зросли лише на 4,3-4,4%. Враховуючи виявлене зменшення як заліза, так і вітаміну В₁₂, можна вважати, що в пацієнтки є анемія хронічного захворювання. За даними літератури, залізодефіцитна анемія залишається несприятливим прогностичним фактором у пацієнтів із ХСН зі збереженою та помірно зниженою ФВ, що зумовлює госпіталізацію та кардіоваскулярну смерть [19]. Тому, в подальшому веденні пацієнтки слід більше уваги приділити ліквідації анемічного синдрому із застосуванням препаратів заліза та еритропоетину [19]. За даними ретроспективного когортного дослідження, лікування ІНЗКГ2 асоціювалось зі зменшенням частоти анемії в пацієнтів із ЦД [20], а за даними дослідження *PARAGON-HF*, частоту анемічного синдрому серед пацієнтів з помірним зменшенням ФВЛШ зменшував сакубітрин/валсартан [21].

Висновки

1. Застосування інгібіторів натрійзалежних котранспортерів глюкози 2 у пацієнтів із серцевою недостатністю незалежно від наявності цукрового діабету та функціональної здатності нирок зменшувало госпіталізацію та смертність із максимальною ефективністю в межах фракції викиду 41-65%, що доведено даними доказової медицини (EMPEROR-reserved, EMPEROR-reduced, DAPA-HF).

2. Клінічний випадок застосування дапагліфозину впродовж року проілюстрував

зростання фракції викиду, зменшення гіпертрофії стінок та дилатації камер, покращення функціональної здатності нирок та вуглеводного метаболізму.

Список використаної літератури

- Roth S, M'Pembale R, Matute P, Kotfis K, Larmann J, Lurati Buse G. Cardiovascular-kidney-metabolic syndrome: association with adverse events after major noncardiac surgery. *Anesth Analg*. 2024 Sep 1;139(3):679-81. doi: 10.1213/ANE.0000000000006975.
- Upadhyay A. SGLT2 inhibitors and kidney protection: mechanisms beyond tubuloglomerular feedback. *Kidney360*. 2024 May 1;5(5):771-82. doi: 10.34067/KID.0000000000000425.
- Larkin H. Here's what to know about cardiovascular-kidney-metabolic syndrome, newly defined by the AHA. *JAMA*. 2023 Dec 5;330(21):2042-3. doi: 10.1001/jama.2023.22276.
- KhanSS, CoreshJ, PencinaMJ, NdumeleCE, RangaswamiJ, ChowSL, et al. Novel prediction equations for absolute risk assessment of total cardiovascular disease incorporating cardiovascular-kidney-metabolic health: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2023 Dec 12;148(24):1982-2004. doi: 10.1161/CIR.0000000000001191.
- Rao S. Use of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in clinical practice for heart failure prevention and treatment: beyond type 2 diabetes. A narrative review. *Adv Ther*. 2022 Feb;39(2):845-61. doi: 10.1007/s12325-021-01989-z.
- Kadowaki T, Maegawa H, Watada H, Yabe D, Node K, Murohara T, et al. Interconnection between cardiovascular, renal and metabolic disorders: A narrative review with a focus on Japan. *Diabetes Obes Metab*. 2022 Dec;24(12):2283-96. doi: 10.1111/dom.14829.
- Tain YL, Hsu CN. The renin-angiotensin system and cardiovascular-kidney-metabolic syndrome: focus on early-life programming. *Int J Mol Sci*. 2024 Mar 14;25(6):3298. doi: 10.3390/ijms25063298.
- Sebastian SA, Padda I, Johal G. Cardiovascular-kidney-metabolic (CKM) syndrome: a state-of-the-art review. *Curr Probl Cardiol*. 2024 Feb;49(2):102344. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2023.102344.
- Bhandari M, Pradhan A, Vishwakarma P, Singh A, Sethi R. Sodium glucose cotransporter 2 inhibitors in the management of heart failure: Veni, Vidi, and Vici. *World J Cardiol*. 2024 Oct 26;16(10):550-63. doi: 10.4330/wjcv.16.10.550.
- Lan NSR, Fegan PG, Yeap BB, Dwivedi G. The effects of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors on left ventricular function: current evidence and future directions. *ESC Heart Fail*. 2019 Oct;6(5):927-35. doi: 10.1002/ehf2.12505.
- O'Hara DV, Lam CSP, McMurray JJV, Yi TW, Hocking S, Dawson J, et al. Applications of SGLT2 inhibitors beyond glycaemic control. *Nat Rev Nephrol*. 2024 Aug;20(8):513-29. doi: 10.1038/s41581-024-00836-y.
- Preda A, Montecucco F, Carbone F, Camici GG, Lüscher TF, Kraler S, et al. SGLT2 inhibitors: from glucose-lowering to cardiovascular benefits. *Cardiovasc Res*. 2024 Apr 30;120(5):443-60. doi: 10.1093/cvr/cvae047.
- Lee MMY, Petrie MC, McMurray JJV, Sattar N. How do SGLT2 (sodium-glucose cotransporter 2) inhibitors and GLP-1 (glucagon-like peptide-1) receptor agonists reduce cardiovascular outcomes?: completed and ongoing mechanistic trials. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2020 Mar;40(3):506-22. doi: 10.1161/ATVBAHA.119.311904.
- Ghosal S, Sinha B. Exploring the comparative cardiovascular death benefits of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in type 2 diabetes: a frequentist and Bayesian network meta-analysis-based scoring. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Jul 3;14:1168755. doi: 10.3389/fendo.2023.1168755.
- Cheng JWM, Colucci V, Kalus JS, Spinler SA. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors among heart failure with mildly reduced and preserved ejection fraction. *Ann Pharmacother*. 2023 Nov;57(11):1291-1301. doi: 10.1177/10600280231154021.
- Butler J, Handelsman Y, Bakris G, Verma S. Use of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors in patients with and without type 2

- diabetes: implications for incident and prevalent heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2020 Apr;22(4):604-17. doi: 10.1002/ehf.1708.
17. Böhm M, Butler J, Coats A, Lauder L, Mahfoud F, Filippatos G, et al. Empagliflozin in resistant hypertension and heart failure with preserved ejection fraction: the EMPEROR-Preserved trial. *Eur Heart J.* 2025 Apr 7;46(14):1304-17. doi: 10.1093/eurheartj/ehae938.
 18. Doehner W, Anker SD, Butler J, Zannad F, Filippatos G, Coats AJS, et al. Uric acid and SGLT2 inhibition with empagliflozin in heart failure with preserved ejection fraction: the EMPEROR-preserved trial. *JACC Heart Fail.* 2024 Dec;12(12):2057-70. doi: 10.1016/j.jchf.2024.08.020.
 19. Graham FJ, Guha K, Cleland JG, Kalra PR. Treating iron deficiency in patients with heart failure: what, why, when, how, where and who. *Heart.* 2024 Sep 25;110(20):1201-7. doi: 10.1136/heartjnl-2022-322030.
 20. Steinmetz T, Goldman S, Kagan KBT, Bielopolski D, Buchrits S, Schechter A, et al. The beneficial effects of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors on anemia in type 2 diabetes—a real world study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2025 Mar 22;dgaf184. doi: 10.1210/clinem/dgaf184.
 21. Lu H, Claggett BL, Packer M, Pfeffer MA, Lam CSP, Zile MR, et al. Sacubitril/valsartan reduces incident anaemia and iron therapy utilization in heart failure: The PARAGON-HF trial. *Eur J Heart Fail.* 2025 Jan;27(1):85-95. doi: 10.1002/ehf.3414.

Список скорочень

ІНЗКГ2 – інгібітори натрійзалежних котранспортерів глюкози 2

КРМС – кардіоренально-метаболический синдром

РЗ – референтні значення

ХСН – хронічна серцева недостатність

ФВ – фракція викиду

ФВЛШ – фракція викиду лівого шлуночка

ЦД – цукровий діабет

N – норма

Use of sodium-dependent glucose cotransporter inhibitors for the treatment of chronic heart failure (literature review and clinical case)

O.M. Radchenko, N.S. Beck, A.M. Urbanovych,

M.O. Kondratyuk, L.M. Strilchuk

Lviv Danylo Halytsky National Medical University

Abstract. There is insufficient data on various aspects of the effect of sodium-dependent glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors on the course of chronic heart failure, as well as the features of lipid-lowering therapy in the case of a clinically significant decrease in renal filtration capacity. **The aim** was to assess effectiveness of treatment with SGLT2 inhibitors at high-risk cardiovascular patients. **Material and methods.** A literature review was conducted in the Pubmed database for the last 5 years and a clinical case was provided. **Results.** It was found that the use of SGLT2 inhibitors in patients with chronic heart failure, regardless of the presence or absence of diabetes mellitus and functional capacity of the kidneys, reduced hospitalization and mortality with maximum efficiency within the ejection fraction of 41-65%, which is proven by evidence-based medicine data (*EMPEROR-reserved, EMPEROR-Reduced, DAPA-HF*). The mechanisms by which heart function improved with the use

of SGLT2 are still unclear. The effectiveness of SGLT2 in patients with cardiac pathology without diabetes mellitus with chronic heart failure and preserved ejection fraction, which occurs in about half of cases, is ongoing. Gliflozins play a role in modulating the response to inflammation, oxidative stress, cellular energy metabolism, systemic regulatory processes, control hyperglycemia, ketogenesis, natriuresis, and hyperuricemia. A clinical case of dapagliflozin use for one year showed an increase in left ventricular ejection fraction, a decrease of wall hypertrophy and dilation of cardiac chambers, an improvement in renal function and carbohydrate metabolism. **Conclusions.** Long-term use of dapagliflozin was associated with an improvement in the structural and functional state of the heart, renal function, and carbohydrate metabolism.

Keywords: chronic heart failure, sodium-dependent glucose cotransporter 2 inhibitors, dapagliflozin, left ventricle ejection fraction, cardiac structure.

Для цитування: Радченко ОМ, Бек НС, Урбанович АМ, Кондратюк МО, Стрільчук ЛМ. Застосування інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози для лікування хронічної серцевої недостатності (огляд літератури та клінічний випадок). *Ендокринологія.* 2025;30(3):272-278. DOI: 10.31793/1680-1466.2025.30-3.272.

Адреса для листування: Урбанович Аліна Мечиславівна, alinaur@dr.com; Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, Львів 79010, Україна.

Відомості про авторів: Радченко Олена Мирославівна, д-рка мед. наук, проф., професорка кафедри внутрішньої медицини, ORCID: 0000-0003-1108-963X; Бек Наталія Сергіївна, канд. мед. наук, доцентка кафедри внутрішньої медицини, ORCID: 0000-0002-5822-1928; Урбанович Аліна Мечиславівна, д-рка мед. наук, проф., завідувачка кафедри ендокринології, ORCID: 0000-0003-3676-7345; Кондратюк Марта Олексіївна, канд. мед. наук, доцентка кафедри внутрішньої медицини, ORCID ID: 0000-0001-6707-4029; Стрільчук Лариса Миколаївна, д-рка мед. наук, в.о. професора кафедри терапії №1 та медичної діагностики, гематології та трансфузіології; ORCID ID: 0000-0001-7077-2610.

Особистий внесок: Радченко О.М. – концепція і дизайн дослідження, редагування тексту, обговорення результатів; Бек Н.С. – клінічне спостереження та опис випадку; Урбанович А.М. – аналіз проблеми, написання та редагування тексту, висновки; Кондратюк М.О. – написання основного тексту, підготовка до друку; Стрільчук Л.М. – аналіз літератури, написання тексту.

Фінансування: стаття підготовлена за власні кошти авторів.

Декларація з етики: автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Стаття: надійшла до редакції 15.06.2025; перероблена 16.07.2025; прийнята до друку 05.09.2025; надрукована 30.09.2025.

For citation: Radchenko OM, Beck NS, Urbanovych AM, Kondratyuk MO, Strilchuk LM. Use of sodium-dependent glucose cotransporter inhibitors for the treatment of chronic heart failure (literature review and clinical case). *Endokrynologia.* 2025;30(3):272-278. DOI: 10.31793/1680-1466.2025.30-3.272.

Correspondence address: Urbanovych Alina, alinaur@dr.com; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Pekarska street, 69, Lviv, 79010, Ukraine.

Клінічний випадок

Information about the authors: Radchenko Olena Myroslavivna, MD, Dr. of Sci. (Medicine), Prof., Professor of Department of Internal Diseases N2, ORCID: 0000-0003-1108-963X; Beck Natalia Serhiivna, VD, PhD, Associated Professor of Department of Internal Diseases N2; ORCID: 0000-0002-5822-1928; Urbanovych Alina Mechyslavivna Dr. of Sci. (Medicine), Prof., Chief of Department of Endocrinology, ORCID: 0000-0003-3676-7345; Kondratyuk Marta Oleksiivna, VD, PhD, Associated Professor of Department of Internal Diseases N2; ORCID: 0000-0001-6707-4029; Strilchuk Larysa Mykolaivna, Dr. of Sci. (Medicine), Prof., Professor of Department Therapy N1, Medical Diagnosis, Haematology and Transfusiology; ORCID: 0000-0001-7077-2610.

Personal contribution: Radchenko O.M. – study concept and design, editing of the text, result's discussion; Beck N.S. – clinical investigation and case report; Urbanovych A.M. – analysis of the problem, writing and editing of the text, conclusions; Kondratyuk M.O. – writing of the basal text, article formatting; Strilchuk L.M. – literature review, writing of the text.

Funding: the article was prepared by the author's own expense.

Declaration of ethics: the authors have declared no conflicts of interest or financial obligations.

Article: received June 15, 2025; revised July 16, 2025; accepted September 05, 2025; published September 30, 2025.