

Маньковський Г. Б., канд. мед. наук, заступник директора із науково-практичної роботи, <https://orcid.org/0000-0003-4980-4571>

Марушко Є. Ю., канд. мед. наук, провідний наук. співробітник відділу кардіоваскулярної діабетології, зав. відділення кардіометаболічних захворювань, <https://orcid.org/0000-0002-0696-9926>

Саєнко Я. А., канд. мед. наук, провідний наук. співробітник відділу кардіоваскулярної діабетології, лікар-ендокринолог відділення кардіометаболічних захворювань, <https://orcid.org/0000-0003-1953-1066>

Зубович І. В., лікар-терапевт відділення кардіометаболічних захворювань, <https://orcid.org/0009-0006-5762-588X>

Джунь Я. Ю., мол. наук. співробітник, лікар-кардіолог відділення кардіометаболічних захворювань, <https://orcid.org/0000-0003-0343-5002>

Монашненко О. О., мол. наук. співробітник, лікар-ендокринолог відділення кардіометаболічних захворювань, <https://orcid.org/0009-0007-5209-6701>

Руденко Н. М., д-р мед. наук, професор, чл.-кор. НАМН України, заступник генерального директора з роботи кардіологічного профілю, <https://orcid.org/0000-0002-1681-598X>

Маньковський Б. М., д-р мед. наук, професор, чл.-кор. НАМН України, зав. відділу кардіоваскулярної діабетології, <https://orcid.org/0000-0001-8289-3604>

ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», м. Київ, Україна

Вплив лікування хронічної серцевої недостатності на варіабельність глікемії в пацієнтів без цукрового діабету

Резюме

Актуальність. Згідно зі статистичними даними, близько 26 млн людей у всьому світі страждають на серцеву недостатність. Наразі дуже широко призначають інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу з метою лікування серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду. Тому призначення препаратів, які чинять антигіпоглікемічну дію, у пацієнтів без цукрового діабету, все ще викликає певні занепокоєння в клініцистів, зважаючи на можливий ризик розвитку гіпоглікемічних станів.

Мета – оцінити вплив дапагліфлозину на варіабельність глікемії в разі його застосування у лікуванні серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду в пацієнтів без цукрового діабету.

Матеріали та методи. Дослідження проводили на базі відділення кардіометаболічних захворювань ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України». Взяли участь 23 пацієнти із серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду різної етіології без цукрового діабету. Варіабельність глікемії в досліджуваній групі оцінювали за допомогою постійного моніторингу глюкози. Для цього використовували систему MiniMed iPro2 CGM (Medtronic, USA). Датчик встановлювали в 1-й день і видаляли на 7-й день під час обох відвідувань. Дані про рівень глюкози міжклітинної рідини отримували протягом 6 днів, на основі яких розраховували показники середнього значення глікемії протягом дня, TIR, time in range – % часу глікемії, визначений у межах 3,9–10 ммоль/л, та TBR, time below range – % часу глікемії < 3,9 ммоль/л. Усім пацієнтам, які входили в дослідження, було призначено препарат дапагліфлозину у дозі 10 мг 1 раз на добу для лікування серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка. Середній термін спостереження становив 7 місяців.

Результати. Обстежених пацієнтів було розподілено за клініко-лабораторними характеристиками. Під час оцінювання добових коливань глікемії за допомогою постійного моніторингу глюкози на тлі приймання дапагліфлозину було виявлено зниження середнього значення глікемії в пацієнтів протягом 6 днів спостереження до 4,4 ммоль/л (мінімальний показник), а максимальне підвищення середнього значення глікемії – 6,0 ммоль/л. Ці результати вказують на мінімальний ризик гіпоглікемії у пацієнтів та безпеку приймання цього препарату. Також проведено оцінювання показників TIR та TBR у пацієнтів з переддіабетом

та без нього. Отримавши ці дані, можна стверджувати про однакову безпеку приймання дапагліфлозину для обох груп, адже час у глікемії < 3,9 ммоль/л не перевищує показник 5 %.

Висновок. Призначення дапагліфлозину в складі комплексної терапії серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка не несе ризику розвитку гіпоглікемічних станів у пацієнтів без цукрового діабету.

Ключові слова: інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу, серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка, інвазивна коронарографія, добовий моніторинг глікемії, переддіабет.

Актуальність. Серцеву недостатність визнано глобальною пандемією, від якої сьогодні страждає близько 26 млн людей у всьому світі. Ця пандемія невпинно поширюється. Згідно зі статистичними прогнозами, до 2030 року ще у понад 8 млн людей світової популяції буде діагностовано серцеву недостатність [1, 2, 3]. Поширеність переддіабету в світовій популяції, згідно з даними Diabetes Atlas Міжнародної діабетичної федерації 10-го перегляду 2021 року, становить 10,2 %, а в розрахунку на 2030 та 2045 роки буде стрімко збільшуватися до 10,8 % та 11,2 % відповідно [4]. Станом на 2021 рік з 1000 осіб дорослого населення у 542 діагностовано порушення глікемії натще, а 352 млн людей загальної популяції страждають на цю патологію [5]. За останні роки з'явилося кілька нових фармакологічних підходів, здатних впливати на прогноз життя пацієнтів із серцевою недостатністю та на її перебіг. У нових рекомендаціях Європейського товариства кардіологів щодо діагностики та лікування гострої та хронічної серцевої недостатності (2021) зазначено, що при серцевій недостатності зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) для підвищення виживаності пацієнтів поряд з трьома базовими препаратами (бета-блокаторами, інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту / валсартан-сакубітрилом та інгібіторами мінералокортикоїдних рецепторів) слід застосовувати групу препаратів – інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (ІНЗКТГ2): дапагліфлозин або емплагліфлозин [5]. Ефективність призначення цих препаратів ґрунтується на результатах двох міжнародних досліджень DAPA-HF та EMPEROR-Reduced [2, 6].

У дослідженні DAPA-HF оцінювали вплив препарату із групи ІНЗКТГ2 (дапагліфлозину) на лікування пацієнтів із серцевою недостатністю на тлі цукрового діабету 2-го типу, а також без нього. Відповідно до цього дослідження було виявлено, що приймання дапагліфлозину асоціювалося зі зниженням відносного ризику смерті – на 17 %, серцево-судинної смерті на 18 % і частоти госпіталізацій – на 30 % [2, 7]. Також важливими виявилися результати іншого міжнародного дослідження EMPEROR-Reduced, в якому оцінювали ефективність приймання емплагліфлозину з метою зменшення ризику серцево-судинних та ниркових ускладнень за наявності серцевої недостатності

зі зниженою ФВ ЛШ. Виявилось, що під час вживання емплагліфлозину у пацієнтів із серцевою недостатністю покращувався прогноз за рахунок зниження ризику смертності та госпіталізації з приводу декомпенсації серцевої недостатності на 25 % [6].

Водночас призначення препаратів з антигіпоглікемічною дією у пацієнтів, які не хворіють на цукровий діабет, все ще викликає певні занепокоєння, зважаючи на можливий ризик розвитку гіпоглікемічних станів.

Мета – оцінити вплив представника групи інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози дапагліфлозину на варіабельність глікемії при його застосуванні під час лікування серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду у пацієнтів без цукрового діабету.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 23 пацієнти, які були госпіталізовані у відділення кардіометаболічних захворювань ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» для проведення планового обстеження та лікування. Критерії включення: пацієнти із серцевою недостатністю зі зниженою ФВ ЛШ (за даними ехокардіографії) різної етіології без цукрового діабету. Згідно з результатами метааналізу досліджень, у яких вивчали причинно-наслідкові зв'язки між переддіабетом і судинними ускладненнями, було виявлено, що у пацієнтів з переддіабетом ризик розвитку ішемічної хвороби серця збільшувався на 16 %. Тому в стаціонарі проведено визначення рівня глікованого гемоглобіну та глюкози крові натще, щоб виділити дві групи пацієнтів: 1) пацієнти з порушенням глікемії натще; 2) пацієнти без порушення вуглеводного обміну [8]. Відповідно до рекомендацій Американської діабетологічної асоціації 2023 року (ADA, 2023), виділяють такі критерії переддіабету: глюкоза крові натще 100–125 мг/дл (5,6–6,9 ммоль/л); показники глікованого гемоглобіну 5,7–6,4 % [9]. Добову варіабельність глікемії в досліджуваній групі оцінювали за допомогою постійного моніторингу глюкози. Для цього використовували систему MiniMed iPro2 CGM (Medtronic, USA). Датчик встановлювали в 1-й день і видаляли на 7-й день під час обох відвідувань. Дані про рівень глюкози міжклітинної рідини отримували протягом 6 днів, на основі яких розраховували такі показники: середній рівень глюкози за добу (mean glucose), час у цільово-

му діапазоні (TIR, time in range – % часу глікемії, визначений у межах 3,9–10 ммоль/л); час у діапазоні < 3,9 ммоль/л (TBR, time below range – % часу глікемії < 3,9 ммоль/л); час у діапазоні 10,0–13,9 ммоль/л (TAR, time above range – % часу глікемії в межах 10,0–13,9 ммоль/л), час у діапазоні > 13,9 ммоль/л (TAR, % > 13,9 ммоль/л) [10, 11].

Всім пацієнтам, яких включено в дослідження, було призначено препарат дапагліфлозин 10 мг 1 раз на добу в разі серцевої недостатності зі зниженою ФВ ЛШ. Середній термін спостереження становив 7 місяців.

Статистичний аналіз. Аналіз та обробку даних проводили за допомогою програм Microsoft Excel 2010 та SPSS Statistics. Для описової статистики кількісних параметрів визначали середню арифметичну (M) та стандартну похибку (m).

Результати та їх обговорення. Обстежених пацієнтів було розподілено за віком, статтю, антропометричними даними, наявністю або відсутністю переддіабету, показником ФВ ЛШ, функцією нирок, шкідливими звичками (курінням), наявністю або відсутністю гіпертонічної хвороби, порушення серцевого ритму (фібриляція передсердь), дисліпідемії, перенесеного інфаркту міокарда, міокардиту в анамнезі (таблиця 1).

Таблиця 1

Вихідні характеристики пацієнтів, які входили в дослідження

Критерій	Пацієнти, n = 23
Вік, роки	58,21 ± 1,1
Стать	
Ч	20 (86,9 %)
Ж	3 (13,1 %)
Маса тіла, кг	94,65 ± 3,62
ІМТ, кг/м ²	31,3 ± 1,5
Нормоглікемія	14 (53,84 %)
Переддіабет	9 (46,15 %)
Куріння	8 (34,78 %)
САТ, мм рт. ст.	128,4 ± 9,3
ЧСС, уд./хв	80,69 ± 2,86
ХХН, стадія	
0	5 (21,7 %)
1	4 (17,3 %)
2	9 (39,1 %)
3а	4 (17,3 %)
3б	1 (4,3 %)
ШКФ, мл/хв/1,73 м ²	73,05
СН	
I ФК за NYHA	0
II ФК за NYHA	11 (47,82 %)
III ФК за NYHA	12 (52,17 %)
IV ФК за NYHA	0
Наявність фібриляції передсердь в анамнезі	8 (34,78 %)
Перенесений міокардит	6 (26,1 %)

Продовження табл. 1

Критерій	Пацієнти, n = 23
ІКМП	3 (13 %)
АКМП	0
ДКМП	2 (8,6 %)
ГКМП	0
Перенесений інфаркт міокарда в анамнезі	9 (39,13 %)
Гіпертонічна хвороба	20 (86,9 %)
ФВ середня, %	30,13 ± 2,22 (21–39 %)
Загальний холестерин, ммоль/л	5,2
ЛПНЩ, ммоль/л	3,1
Середній показник глюкози при поступленні, ммоль/л	5,8 ± 0,3
Середній показник глікованого гемоглобіну, %	5,78 ± 0,17
TIR 3,9–10,0 ммоль/л	95,6 %
TBR < 3,9 ммоль/л	4,3 %
Аспірин	14 (60,9 %)
Сакубітрин/валсартан	6 (26 %)
Статини	20 (86,9 %)
іАПФ	17 (73,9 %)
β-блокатори	23 (100 %)
аМР	23 (100 %)
Клопідогрель	11 (47,8 %)
НОАК	8 (34,8 %)
Сечогінні	23 (100 %)

Примітка. ІМТ – індекс маси тіла (розрахований за індексом Кетле, ІМТ = маса тіла (кг) / зріст (м²)), ФК – функціональний клас, САТ – систолічний артеріальний тиск, ЧСС – частота серцевих скорочень, ХХН – хронічна хвороба нирок, ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації, СН – серцева недостатність, ІКМП – ішемічна кардіоміопатія, АКМП – аритмогенна кардіоміопатія, ДКМП – дилатаційна кардіоміопатія, ГКМП – гіпертрофічна кардіоміопатія, ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності, іАПФ – інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, аМР – антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів, НОАК – нові оральні антикоагулянти.

Кількість чоловіків у 6 разів перевищувала кількість жінок. Відсоткове співвідношення між пацієнтами, в яких не було порушень вуглеводного обміну, та в пацієнтів з порушенням вуглеводного обміну становило 53,8 % та 46,2 % відповідно. У всіх пацієнтів діагностовано серцеву недостатність зі зниженою ФВ ЛШ менше ніж 40 %, середній показник становив 30,1 %, мінімальний – 21 %, максимальний – 39 %. Майже в 40 % пацієнтів серцева недостатність виникла через перенесений інфаркт міокарда, у 35 % через аритмію (фібриляція передсердь), а 26 % – через міокардит. У 3 (13 %) пацієнтів розвинулась ішемічна кардіоміопатія, тоді як у 2 (8,6 %) – дилатаційна. З метою лікування серцевої недостатності було проведено стандартну терапію. У 14 (60,9 %) пацієнтів призначено аспірин, в 11 (47,8 %) – клопідогрель, 8 (34,8 %) па-

цієнтів приймали новітні пероральні антикоагулянти через зниження ФВ ЛШ менше ніж 30 %. Сечогінну терапію в поєднанні з антагоністами рецепторів альдостерону та бета-блокаторами було призначено всім 23 (100 %) пацієнтам, 17 (73,9 %) пацієнтів отримували іАПФ, а 6 (26 %) пацієнтів – валсартан/сакубітрил. Статинотерапію отримували 20 (86,9 %) пацієнтів – з наявною дисліпідемією або підтвердженими атеросклеротичними ураженнями судин. У 18 (78,3 %) з 23 пацієнтів була наявна хронічна хвороба нирок, і тільки 5 (21,73 %) пацієнтів мали нормальні показники креатиніну, сечовини та ШКФ.

Під час першого візиту всім пацієнтам було проведено аналіз крові на глікований гемоглобін (HbA1c), середній показник якого становив 5,78 %, мінімальний – 5,0 %, максимальний 6,33 %.

Під час оцінювання добових коливань глікемії (рисунк 1) за допомогою постійного моніторингу глюкози на тлі приймання дапагліфлозину було виявлено зниження середнього значення глікемії в пацієнтів

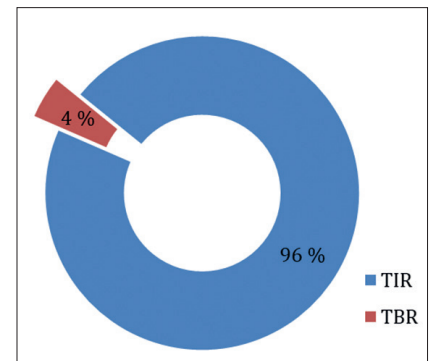
протягом 6 днів спостереження до 4,4 ммоль/л (мінімальний показник), а максимальне підвищення середнього значення глікемії – 6,0 ммоль/л. У пацієнта, який мав середній показник глікемії на добу 4,4 ммоль/л, мінімально зафіксована глюкоза крові сягала 3,2 ммоль/л. Такий рівень глюкози крові не супроводжувався погіршенням самопочуття та відчуттям голоду в цього пацієнта. Тому, згідно з думкою науковців, це зниження рівня глюкози є фізіологічно допустимим. Такі результати вказують на мінімальний ризик гіпоглікемії у пацієнтів та безпеку приймання цього препарату.

Проведено аналіз показників TIR та TBR, не враховуючи поділ на дві групи пацієнтів. Виявилось, що показник TIR становив близько 96 %, а TBR – 4 % (рисунк 2).

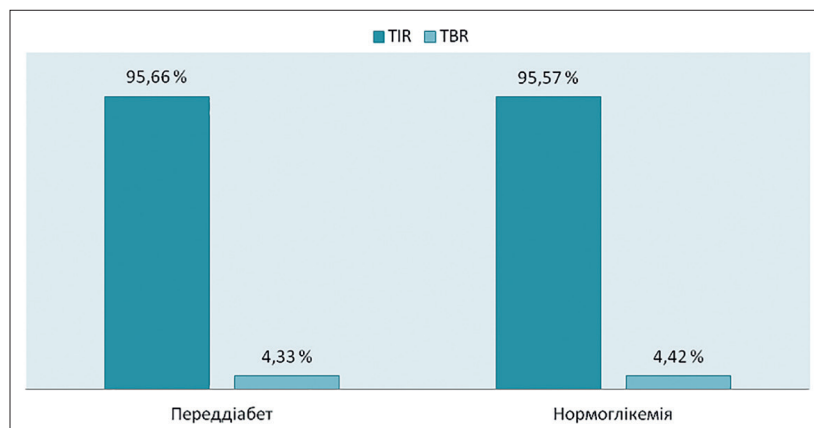
Також було проведено порівняння й оцінювання цих самих показників між двома групами пацієнтів з та без переддіабету (рисунк 3). Відповідно до отриманих даних TAR не спостерігалось в жодного пацієнта.



Рисунк 1. Варіабельність середнього значення глікемії у всіх пацієнтів, які входили в дослідження



Рисунк 2. Співвідношення TIR та TBR у всіх пацієнтів



Рисунк 3. Співвідношення TIR та TBR між двома досліджуваними групами пацієнтів без порушення вуглеводного обміну та з переддіабетом

Якщо порівняти TIR та TBR у першій групі пацієнтів з переддіабетом, то можна зробити висновок, що ці пацієнти протягом 6 днів моніторингу 95,66 % від загального часу перебували в показниках глікемії, визначених у межах 3,9–10 ммоль/л, а 4,33 % часу в показниках глікемії < 3,9 ммоль/л. В групі пацієнтів з нормоглікемією в 95,57 % від загального часу перебували в показниках глікемії, визначених у межах 3,9–10 ммоль/л, а 4,42 % часу в показниках глікемії < 3,9 ммоль/л. Отримавши ці дані, можна стверджувати про однакову безпеку приймання дапагліфлозину для обох груп, адже час у глікемії < 3,9 ммоль/л не перевищує показник 5 %. Проведене дослідження є важливим у наш час, коли питання серцевої недостатності набуває актуальності щодня, а результати вказують на практичну значущість для української популяції, а також безпечно, ефективно використання дапагліфлозину в щоденній клінічній практиці.

Наведемо клінічний випадок чоловіка віком 60 років, який звернувся до нас у відділення після перенесеного інфаркту міокарда. З анамнезу відомо, що пацієнт хворіє на фібриляцію передсердь понад 10 років, не курить, приймає тільки розувастатин 5 мг. Під час обстеження було виявлено зниження ФВ ЛШ до 28 %, хронічну хворобу нирок 3б стадії (ШКФ – 39 мл/хв/1,73 м²). Значення показників ліпідограми на тлі терапії статинами не в межах цільових норм: холестерин – 4,3 ммоль/л, тригліцериди – 0,83 ммоль/л,

ліпопротеїди високої щільності – 1,17 ммоль/л, ліпопротеїди низької щільності – 2,68 ммоль/л). Глікований гемоглобін – 6,0 %, що вказує на переддіабет. У ході інвазивної коронарографії виявлено оклюзію проксимального відділу передньої міжшлуночкової гілки лівої коронарної артерії. Після процедури стентування фракція викиду не змінилася. Призначено подвійну антитромбоцитарну, антикоагулянтну терапію, стандартну терапію серцевої недостатності в поєднанні з дапагліфлозином та збільшено дозу статинів. Пацієнту встановлено постійний моніторинг глюкози на 7 днів для відстеження показників глікемії на тлі приймання цього препарату (рисунок 4).

Мінімальний показник глюкози в цього пацієнта протягом 7 днів становив 4,3 ммоль/л, а середній показник глікемії за 7 днів сягав 5,9 ммоль/л, час у цільовому діапазоні – 99 %. Цей пацієнт звернувся до нашого відділення на плановий огляд та корекцію терапії через 6 місяців. Відзначав покращення самопочуття, нормалізацію артеріального тиску та збільшення толерантності до фізичних навантажень. Під час проведення трансторакальної ехокардіографії було виявлено збільшення ФВ ЛШ до 36 %. Також підвищилась клубочкова фільтрація, яка відповідала 3а стадії хронічної хвороби нирок (ШКФ – 47 мл/хв/1,73 м²). Після проведення тесту з фізичним навантаженням (велоергометрії) не відзначалося жодних діагностичних змін на електрокардіограмі, які можуть відповідати ішемічній

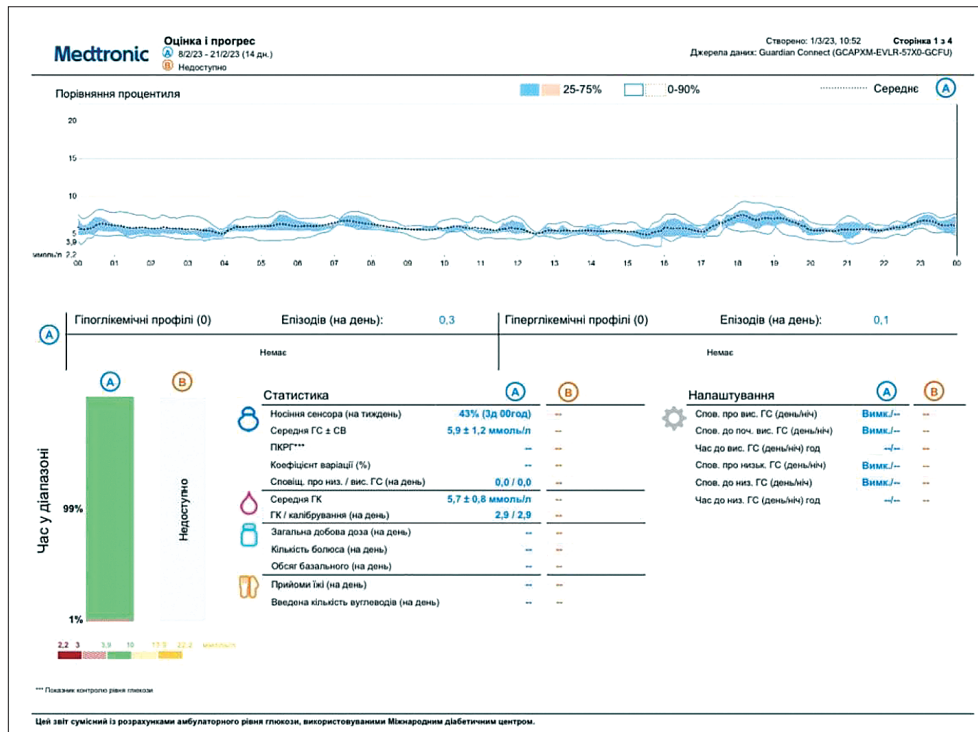


Рисунок 4. Добовий графік коливань глікемії в пацієнта на тлі приймання дапагліфлозину

хвороби серця. Цей приклад дуже чітко показує позитивний вплив на перебіг серцевої недостатності та хронічної хвороби нирок у пацієнтів з комплексною терапією цих станів разом з ІНЗКТГ2. Даному пацієнту дапагліфлозин призначали з метою кардіопротективної, нефропротективної дії та для контролю переддіабету.

Висновки. Призначення дапагліфлозину у складі комплексної терапії серцевої недостатності зі зниженою ФВ ЛШ не несе ризику розвитку гіпоглікемічних станів у пацієнтів без цукрового діабету. Виявлено, що варіабельність глікемії у пацієнтів із серцевою недостатністю з переддіабетом та без порушення вуглеводного обміну не відрізняється від показників здорових осіб. Призначення дапагліфлозину було однаково безпечним для обох груп, оскільки час перебування пацієнтів з рівнем глікемії менше ніж 3,9 ммоль/л не перевищує показник 5 % від загального часу. Використання ІНЗКТГ2 дапагліфлозину є безпечним та ефективним у щоденній практиці кардіологів, інтервенційних хірургів та інших вузькопрофільних спеціалістів терапевтичного відділення.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаних джерел

References

1. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care*. 2019;42(8):1593-1603. <https://doi.org/10.2337/dci19-0028>
2. Kaplinsky E. DAPA-HF trial: dapagliflozin evolves from a glucose-lowering agent to a therapy for heart failure. *Drugs Context*. 2020;9:2019-11-3. <https://doi.org/10.7573/dic.2019-11-3>
3. Pei J, Wang X, Xing Z, Zheng K, Hu X. Short-term and long-term outcomes of revascularization interventions for patients with severely reduced left ventricular ejection

fraction: a meta-analysis. *ESC Heart Fail*. 2021;8(1):634-643. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13141>

4. Magliano DJ, Boyko EJ; IDF Diabetes Atlas 10th edition committee. *IDF Diabetes Atlas* [Internet]. 10th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2021.
5. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
6. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Pocock SJ, et al.; EMPEROR-Reduced Trial Committees and Investigators. Empagliflozin in Patients With Heart Failure, Reduced Ejection Fraction, and Volume Overload: EMPEROR-Reduced Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(11):1381-1392. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.01.033>
7. Hyts AR. [The latest therapeutic opportunities in the treatment of chronic heart failure]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*. 2021;(4):1-6. Ukrainian. <https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.144.214325>
8. Mutie PM, Pomares-Millan H, Atabaki-Pasdar N, Jordan N, Adams R, Daly NL, et al. An investigation of causal relationships between prediabetes and vascular complications. *Nat Commun*. 2020 Sep 14;11(1):4592. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-18386-9>
9. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al.; American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023;46(Suppl 1):S19-S40. <https://doi.org/10.2337/dc23-S002>
10. Vigersky RA, McMahon C. The relationship of Hemoglobin A1C to Time-in-Range in Patients with Diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2019;21(2):81-85. <https://doi.org/10.1089/dia.2018.0310>
11. Oyama K, Raz I, Cahn A, Goodrich E, Bhatt D, Leiter L, et al. Influence of cardiovascular drugs on the efficacy and safety of dapagliflozin in patients with type 2 diabetes mellitus in the DECLARE-TIMI 58 trial [abstract]. *Eur Heart J*. 2021;42 Suppl 1:ehab724.2961. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab724.2961>

The Impact of Chronic Heart Failure Treatment on Glycemic Variability in Patients without Diabetes Mellitus

Georgiy B. Mankovsky, Yevhen Yu. Marushko, Yanina A. Saienko, Ivanna V. Zubovych, Yana Yu. Dzhun, Otha O. Monashnenko, Nadiya M. Rudenko, Borys M. Mankovsky

Ukrainian Children's Cardiac Center, Kyiv, Ukraine

Abstract

Background. According to statistics, about 26 million people worldwide suffer from heart failure (HF). Currently, sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors are widely prescribed for treatment of HF with reduced left ventricular ejection fraction (LVEF) throughout the world. Therefore, prescribing drugs that have anti-hypoglycemic effect in patients without diabetes mellitus still raises some concerns, considering the possible risk of developing hypoglycemia.

The aim. To assess the effect of dapagliflozin on glycemic variability in treatment of HF with reduced LVEF in patients without diabetes mellitus.

Materials and methods. The study was conducted at the premises of the Department of Cardiometabolic Diseases of the Ukrainian Children's Cardiac Center. Twenty-three patients with HF with reduced LVEF of various etiologies without

diabetes mellitus were evaluated. The variability of glycemia in the study group was assessed using continuous glucose monitoring. For this, the MiniMed iPro2 continuous glucose monitoring system (Medtronic, USA) was used.

The sensor was inserted on day 1 and removed on day 7. Average value of glycemia during the day, time in range (TIR) and time below range (TBR) were calculated on the basis of data about the level of glucose in the intercellular fluid obtained for 6 days of monitoring. Dapagliflozin 10 mg once a day was prescribed to all the patients included in the study for the treatment of HF with reduced LVEF. The average follow-up period was 7 months.

Results. The examined patients were divided according to clinical and laboratory characteristics. Assessment of daily variability of glycemia during 6 days of observation using continuous glucose monitoring in patients on dapagliflozin revealed average blood glucose level from 4.4 mmol/L (minimum value) to 6.0 mmol/L (maximum value). These results indicate minimal risk of hypoglycemia and safety of using dapagliflozin in case of HF with reduced LVEF without concomitant type 2 diabetes mellitus. TIR and TBR indicators were also evaluated in patients with and without prediabetes. The obtained data allows to assert the same safety of taking dapagliflozin in both these groups, due to the fact that time of glycemia <3.9 mmol/l does not exceed the indicator of 5%.

Conclusion. The use of dapagliflozin as part of complex therapy of HF with reduced LVEF does not elevate the risk of developing hypoglycemia in patients without diabetes mellitus.

Keywords: *sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors, heart failure with reduced left ventricular ejection fraction, invasive coronary angiography, daily glycemic monitoring, prediabetes.*

Стаття надійшла в редакцію / Received: 05.05.2023

Після доопрацювання / Revised: 23.07.2023

Прийнято до друку / Accepted: 04.09.2023