

Целуйко В. Й.^{1,2}, д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри кардіології, лабораторної та функціональної діагностики, лікар-кардіолог, <https://orcid.org/0000-0003-4105-1915>

Бутко О. О.¹, канд. мед. наук, доцент кафедри кардіології, лабораторної та функціональної діагностики, <https://orcid.org/0000-0001-9648-1336>

Кіношенко К. Ю.², канд. мед. наук, доцент, лікар ультразвукової діагностики, <https://orcid.org/0009-0002-5483-1048>

Білецька В. В.^{1,2}, аспірант кафедри кардіології, лабораторної та функціональної діагностики, лікар-терапевт – кардіолог, <https://orcid.org/0009-0009-7919-1383>

¹Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна

²КНП «Міська клінічна лікарня № 8» Харківської міської ради, м. Харків, Україна

Індивідуальний підхід до призначення інгібіторів натрій-залежного котранспортера глюкози хворим з гіпертрофічною кардіоміопатією

Резюме. Гіпертрофічна кардіоміопатія (ГКМП) – поширене спадкове захворювання міокарда. Інгібітори натрій-залежного котранспортера глюкози 2 (ІНЗКТГ2) визнані препаратами першої лінії для лікування серцевої недостатності (СН), але на сьогодні недостатньо відомостей про їх застосування при ГКМП.

Мета – оцінювання можливості використання гострого тесту з емплагліфлозином у хворих з ГКМП з ехокардіографічною оцінкою обструкції виносного тракту.

Матеріали та методи. Обстежено 26 хворих з ГКМП з необструктивною формою захворювання. Усім хворим проведено гостру пробу: ехокардіографію коронарних судин серця з ІНЗКТГ2 із застосуванням 10 мг емплагліфлозину і ехокардіографічним дослідженням, що включало пробу Вальсальви до і через 3 год після приймання препарату. До подальшого аналізу було включено 24 пацієнти (2 хворих були виключені через розвиток аритмії). Пацієнтів розділили на дві групи: 1-а – зі зростанням тиску на вихідному тракті лівого шлуночка після приймання емплагліфлозину (12 хворих), 2-а група – без підвищення градієнта (12 хворих).

Результати. Під час гострої проби підвищення градієнта на вихідному тракті лівого шлуночка виникло у 12 хворих, причому у 6 хворих градієнт виріс у значному ступені і досягнув понад 30 мм рт. ст. Показник у стані спокою у хворих до тесту становив 11,2 (10,1–19), після проби – 12,45 (8,9–17) мм рт. ст. (p = 0,042). Показник на висоті проби Вальсальви також підвищився з 15 (11–29) до 15,45 (10,4–33) мм рт. ст. (p = 0,29). При проведенні зрівняльного аналізу клініко-ехокардіографічних показників не було виявлено достовірної різниці в показниках між групами.

Висновки. У деяких хворих з ГКМП без ознак явної чи латентної обструкції на вихідному етапі відзначалося значне збільшення градієнта тиску на вихідному тракті лівого шлуночка після гострого тесту з емплагліфлозином. Проведення гострого тесту у хворих з ГКМП доцільне для визначення можливості розвитку обструкції вихідного тракту лівого шлуночка на тлі приймання препарату.

Ключові слова: натрій-залежний котранспортер глюкози 2, обструкція, цукровий діабет, серцева недостатність, вроджені вади серця, міозин, методи ехокардіографії.

Гіпертрофічна кардіоміопатія (ГКМП) – спадкове захворювання, яке характеризується гіпертрофією міокарда лівого шлуночка понад 15 мм, що не пояснюється лише аномальними умовами навантаження [1,2,3]. На сьогодні визначено дуже багато генів кандидатів, перш за все білків саркомера, мутації в

яких можуть спричиняти розвиток ГКМП, причому навіть у межах одного гена. Наприклад, бета-міозину важкого ланцюга можуть бути як злоякісні мутації, які зумовлюють маніфестацію захворювання в дитячому віці, тяжкий перебіг та значне зменшення тривалості життя, так і відносно доброякісні, за яких захворювання перебігає безсимптомно, діагностується випадково та майже не впливає на якість і тривалість життя [3,4,5]. Генетичний поліморфізм сприяє клінічній гетерогенності проявів захворювання, починаючи

з локалізації та вираженості гіпертрофії, наявності обструкції виносного тракту, різноманітних порушень ритму, включаючи життєво небезпечні з високим ризиком раптової смерті [6]. Але є один синдром, який притаманний майже всім хворим з ГКМП – це серцева недостатність (СН). На початку захворювання СН переважно зумовлена порушенням діастолі, здебільшого за рахунок розслаблення, в подальшому може бути трансформація в рестриктивний тип та з приєднанням порушень систолічної функції [3]. Причини розвитку та прогресування СН при ГКМП пов'язані не тільки з наявністю гіпертрофії, а й з феноменом *disarray* (із невпорядкованим розташуванням м'язових волокон), надлишковим утворенням колагену з подальшими ділянками фіброзу, ішемією міокарда, негативною дією тахіаритмій, наявністю обструкції виносного тракту та ін. Відповідно до сучасних рекомендацій щодо ведення хворих з ГКМП підходи до лікування СН мають враховувати наявність обструкції виносного тракту та фракцію викиду лівого шлуночка. За умови наявності значної обструкції, хворого потрібно направити на оперативне втручання, а в разі зниження фракції викиду нижче ніж 50 % доцільне лікування, як хворих зі зниженою фракцією викиду [3].

Найбільш складним є вибір терапії хворих на ГКМП з тяжкими проявами СН при фракції викиду понад 50 %. У хворих на ГКМП існують обмеження щодо призначення препаратів, які можуть бути ефективними в лікуванні СН зі збереженою фракцією викиду при інших захворюваннях. Як відомо, першим класом препаратів, які довели здатність поліпшувати прогноз у хворих із СН зі збереженою фракцією викиду є інгібітори натрій-залежного котранспортера глюкози 2 (ІНЗКТГ2). Згідно з останніми рекомендаціями, вони розглядаються як перша лінія лікування СН незалежно від фракції викиду [7]. Проте з двох досліджень, що присвячені вивченню ефективності ІНЗКТГ2 при СН зі збереженою фракцією викиду, у дослідженні дапагліфлозину ГКМП була критерієм виключення [8], а в дослідженні ембагліфлозину критерієм виключення була обструктивна форма захворювання [9]. Аналіз нечисленних публікацій щодо субаналізу групи з ГКМП у дослідженні ембагліфлозину свідчить про позитивний вплив на перебіг СН та зниження натрійуретичних пептидів у хворих з ГКМП [10].

Загальновідомо, що лікарські засоби, які мають здатність зменшувати перед- та післянавантаження, можуть провокувати латентну обструкцію та посилювати наявну. Саме тому серед провокаційних тестів, поряд з пробю Вальсальви, використовується нітрогліцерин. З іншого боку, відомо, що у ІНЗКТГ2 поряд з численними механізмами дії, зокрема діуретичним та натрійуретичним ефектом, є вазодилатація зі зменшенням перед- та післянавантаження. Це створює природне питання, чи не спровокує призначення

ІНЗКТГ2, а саме ембагліфлозину, посилення обструкції та чи існують клініко-анамнестичні або інструментальні показники, які можуть обмежити призначення цього класу препаратів при ГКМП.

Мета – оцінювання можливості використання го строго тесту з ембагліфлозином у хворих з ГКМП з ехокардіографічною оцінкою обструкції виносного тракту.

Матеріали та методи. Обстежено 26 хворих з ГКМП на базі КНП «Міська клінічна лікарня № 8» Харківської міської ради віком від 38 до 81 року, серед яких 7 становили жінки. Клінічна характеристика хворих представлена в таблиці 1.

Критерієм виключення з дослідження була обструктивна форма захворювання чи інші протипоказання до призначення ембагліфлозину та наявність супутньої патології, яка не дозволяє якісно провести та оцінити результати проби Вальсальви.

У схему обстеження хворих поряд зі збором скарг, анамнезу хвороби, сімейного анамнезу, фізикального обстеження з визначенням артеріального тиску, частоти серцевих скорочень включали інструментальні методи дослідження – 2D-ехокардіографію.

Ехокардіографія

Ехокардіографію проводили на апараті Acuson X2000 (Siemens, Німеччина) за стандартною методикою в М- і В-режимах ехолакації. Обстеження проведено з парастернальної та апікальної позиції з визначенням розмірів лівого передсердя, правого передсердя, кінцевого діастолічного розміру лівого шлуночка, кінцевого систолічного розміру лівого шлуночка, товщини задньої стінки лівого шлуночка, товщини міжшлуночкової перегородки в діастолу, правого шлуночка, діаметра аорти та маси міокарда лівого шлуночка. Також визначали скоротливість міокарда, фракцію викиду лівого шлуночка за Сімпсоном, оцінювали клапанний апарат.

Дизайн гострої проби з ІНЗКТГ2 – вихідне ехокардіографічне дослідження з проведенням проби Вальсальви, призначення 10 мг ембагліфлозину, контрольне ехокардіографічне дослідження через 3 години з проведенням проби Вальсальви.

Пробу Вальсальви виконували згідно із сучасними рекомендаціями [11]. Процедуру Вальсальви проводили через інтенсивне напруження (приблизно 40 мм рт. ст.) без видиху через ніс або рот, що ініціювало складний гемодинамічний процес із чотирма фазами. Під час етапу напруження (фаза II) відбувалося зниження переднавантаження лівого шлуночка, при цьому фіксувалися конкретні зміни у трансмітральному кровотоку. Пацієнт повинен був генерувати достатньо зусиль для підвищення внутрішньогрудного тиску, тоді як виконавець ехокардіографії мав забезпечити правильне розташування пробного об'єму між верхівками стулок мітрального клапана під час проце-

Таблиця 1

Клінічна характеристика хворих

Показник	Градація показника	Кількість хворих (%)
Вік	57,00 ± 12,01	26 осіб
Стать	Жіноча	7 (26,92)
	Чоловіча	19 (73,08)
Варіант ГКМП	З явною обструкцією	7 (26,92)
Локалізація ГКМП	Перегородка	17 (65,38)
	нижньоперегородкових сегментів	2 (7,69)
	передньоперегородкових сегментів	6 (23,08)
	базально-нижньоперегородкових	1 (3,85)
Симетричність	Асиметрична гіпертрофія	26 (100,00)
Ступінь гіпертрофії	Помірний 15–20 мм	14 (53,85)
	Середній 21–25 мм	10 (38,46)
	Виразений більше ніж 25 мм	2 (7,69)
Аритмії	Фібриляція передсердь	4 (15,38)
	Епізоди СВТ	3 (11,54)
	Епізоди ШТ	2 (7,69)
Супутні захворювання		
	Цукровий діабет	5 (19,23)
	Інфаркт в анамнезі	3 (11,54)
ХСН за NYHA	Відсутня	0
	I ФК	14 (53,85)
	II ФК	8 (30,77)
	III ФК	2 (7,69)
	IV ФК	0
Скарги хворих на ГКМП		
	Біль у ділянці серця	24 (92,31)
	Перебої в роботі серця	9 (34,62)
	Серцебиття	8 (30,77)
	Задишка	13 (50,00)
	Загальна слабкість	20 (76,92)
	Швидка втомлюваність	9 (34,62)
	Периферичні набряки	7 (26,92)
	Синкопе/пресинкопе	7 (26,92)
	Запаморочення	17 (65,38)

Примітка. ХСН – хронічна серцева недостатність, ФК – функціональний клас, СВТ – суправентрикулярна тахікардія, ШТ – шлуночкова тахікардія.

дури. Зменшення пікової швидкості ранньодіастолічного потоку E на 20 см/с зазвичай слугувало критерієм адекватних зусиль пацієнта (за умови відсутності рестриктивного типу наповнення лівого шлуночка).

У 2 хворих при повторному ехокардіографічному дослідженні через 3 години після приймання епа-

гліфлозину відзначалося значне збільшення шлуночкової екстрасистолії. Тому пробу Вальсальви не проводили і хворі були виключені з подальшого аналізу.

Усього до подальшого аналізу було включено 24 пацієнти. Залежно від результату гострого тесту ми умовно розділили пацієнтів на дві групи: 1-у групу становили пацієнти, в яких спостерігалось зростання тиску на вихідному тракті лівого шлуночка після приймання епагліфлозину (12 хворих); 2-у групу – хворі, в яких не відбувалося підвищення градієнта на вихідному тракті лівого шлуночка (12 хворих).

Статистичний аналіз

Для статистичного аналізу отриманих даних використовували програмне забезпечення STATISTICA 12 (StatSoft Inc, США) та Microsoft Office Excel 2010. Результати були представлені у вигляді середнього значення (M) ± стандартного відхилення (SD) для вибірок із нормальним розподілом, а також у вигляді медіани (50 перцентилів) та міжквартильного інтервалу (IQR, 25–75 перцентилів) для вибірок із нерівномірним розподілом. Оцінювання нормальності розподілу показників проводили за допомогою тесту Колмогорова – Смірнова. Для аналізу безперервних змінних використовували критерій Стьюдента або Манна – Уїтні.

Розбіжності між групами у категоріальних ознаках оцінювали за допомогою критерію χ^2 Пірсона та точного критерію Фішера. Зазначено, що статистично значущі різниці вважалися при $p < 0,05$ у всіх проведених аналізах.

Результати. Показник градієнта на вихідному тракті в стані спокою у хворих до тесту становив 11,2 (10,1–19), після фармакологічної проби показник достовірно підвищився – 12,45 (8,9–17) ($p = 0,042$). Показник градієнта на висоті проби Вальсальви до приймання препарату був 15 (11–29), після приймання епагліфлозину показник також підвищився – 15,45 (10,4–33), але не досягнув рівня достовірності ($p = 0,29$) (рисунк 1).

Проведення ехокардіографічного дослідження з включенням проби Вальсальви дало змогу виявити у 12 хворих зростання градієнта тиску на вихідному тракті лівого шлуночка при проведенні проби Вальсальви.

За результатами ехокардіографічного дослідження встановлено, що характер та вираженість відповіді на пробу Вальсальви на вихідному етапі та через 3 години після приймання препарату були досить варіабельні у різних хворих (рисунк 2). Так, у 12 з 24 пацієнтів відзначалося зростання градієнта тиску на вихідному тракті лівого шлуночка під час другого обстеження як у стані спокою, так і на висоті проби Вальсальви. Було виявлено, що у 6 хворих градієнт виріс у значному ступені, особливо при пробі Вальсальви. У подальшому цим хворим ми не призначали епагліфлозин. Однак

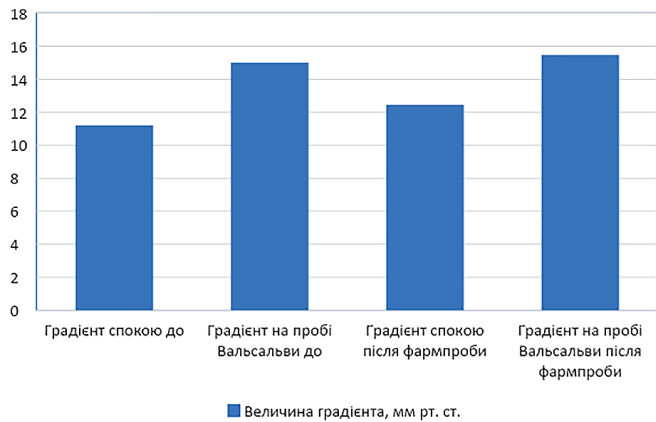


Рисунок 1. Динаміка тиску на вихідному тракті лівого шлуночка під час гострого тесту з емплагліфлозином

у 4 хворих градієнт тиску після приймання емплагліфлозину знизився.

З метою уточнення можливих чинників, що пов'язані з розвитком латентної чи явної обструкції вихідного тракту у хворих на тлі приймання емплагліфлозину ми умовно розділили пацієнтів на дві групи: 1-у групу становили пацієнти, в яких спостерігалось

зростання тиску на вихідному тракті після приймання емплагліфлозину; 2-у групу – без розвитку чи посилення обструкції.

При зрівнянні двох груп хворих відзначалося, що вік хворих 1-ї групи був дещо старшим $59,58 \pm 14,38$ проти $53,75 \pm 8,08$ року, але різниця була недостовірною. Під час проведення порівняльного статистичного аналізу клінічних та ехокардіографічних показників ми не виявили достовірної різниці в показниках між групами (таблиці 2, 3).

Обговорення. Таким чином, результати нашого дослідження свідчать, що проведення гострого тесту з емплагліфлозином є доцільним для виявлення пацієнтів з ГКМП, у яких застосування емплагліфлозину може спровокувати розвиток чи прогресування обструкції вихідного тракту лівого шлуночка. Це спостерігалось в 12 з 24 хворих, причому в 6 хворих градієнт тиску підвищився в значній мірі, навіть порівняно з пробою Вальсальви перед прийманням емплагліфлозину, і досягнув рівня вище ніж 30 мм рт. ст., що є критерієм обструкції. Водночас у 4 хворих градієнт навіть знизився.

На жаль, нам не вдалося виявити чинники, які, ймовірно, асоціюються з розвитком та посиленням обструкції на тлі приймання емплагліфлозину. Можливо, це пов'язано з відносно малою вибіркою хворих.

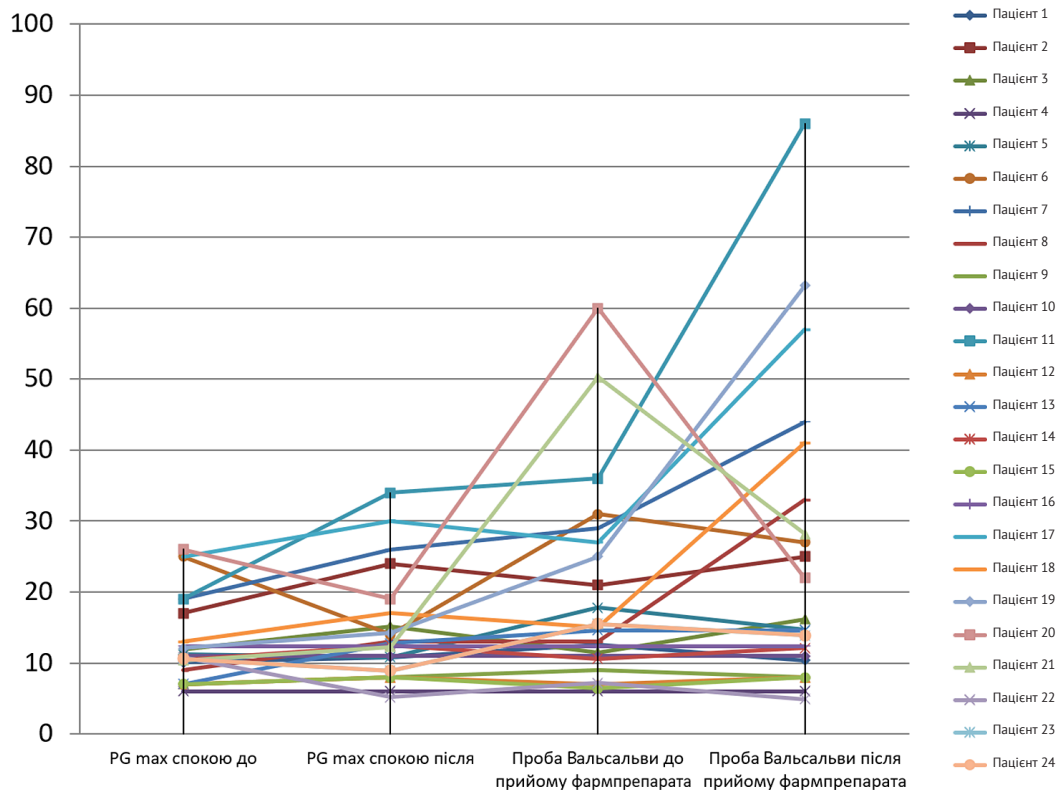


Рисунок 2. Динаміка градієнта тиску на вихідному тракті лівого шлуночка під час гострого тесту в окремих хворих з ГКМП

Таблиця 2

Порівняльне оцінювання груп хворих з ГКМП залежно від результатів гострого тесту

Показник	Уся група, n = 24	Результати тесту		p
		1-а група (n = 12)	2-а група (n = 12)	
Вік, роки	57,00 ± 11,54	59,58 ± 14,38	53,75 ± 8,08	0,234
Чоловіки, n/%	17/70,8	8/66,7	9/75,0	0,500
Жінки, n/%	7/29,2	4/33,3	3/25,0	
Гіпертрофія: базально-нижньоперегородкових відділів, n/%	1/ 4,2	0	1/8,3	0,500
нижньоперегородкових відділів, n/%	2/8,3	1/8,3	1/8,3	0,761
передньоперегородкових відділів, n/%	6/25,0	3/25,0	3/25,0	0,680
міжшлуночкової перегородки, n/%	15/62,5	8/66,7	7/58,3	0,500
Операція Феррацці (міектомія), n/%	1/ 4,2	0	1/8,3	0,500
ФП, n/%	3/12,5	0	3/25,0	0,109
ЦД, n/%	3/12,5	3/25,0	0	0,109
Синдром стенокардії, n/%	22/91,7	11/91,7	11/91,7	0,761
Інфаркт в анамнезі, n/%	3/12,5	2/16,7	1/8,3	0,500
Куріння, n/%	5/20,8	2/16,7	3/25,0	0,500
Синкопе/пресинкопе, n/%	7/29,2	3/25,0	4/33,3	0,500
ІХС, n/%	20/83,3	10/83,3	10/83,3	0,705
Спадковість, n/%	10/41,7	3/25,0	7/58,3	0,107
ГХ, n/%	20/83,3	9/75,0	11/91,7	0,295

Примітка. ФП – фібриляція передсердь, ЦД – цукровий діабет, ІХС – ішемічна хвороба серця, ГХ – гіпертонічна хвороба.

Таблиця 3

Ехокардіографічні показники груп хворих з ГКМП залежно від результатів гострого тесту

Показник	Уся група, n = 24	1-а група (n = 12)	2-а група (n = 12)	p
ЛП, см	4,33 ± 0,61	4,25 ± 0,56	4,37 ± 0,66	0,686
ТЗСЛШд, см	1,12 ± 0,16	1,11 ± 0,16	1,10 ± 0,09	0,931
КДРлш, см	4,56 ± 0,53	4,48 ± 0,50	4,52 ± 0,51	0,908
ПШ, см	2,22 ± 0,31	2,19 ± 0,19	2,15 ± 0,25	0,665
Діаметр аорти, см	3,65 ± 0,40	3,64 ± 0,39	3,62 ± 0,45	0,603
ФВ, %	60,42 ± 5,31	61,50 ± 5,37	60,50 ± 4,80	0,931
КСРлш, см	3,09 ± 0,41	2,98 ± 0,38	3,05 ± 0,43	0,773
ТМШПд, см	2,00 ± 0,38	2,07 ± 0,42	1,96 ± 0,37	0,326
Ступінь гіпертрофії міокарда, см	21,58 ± 5,10	23,42 ± 6,65	20,33 ± 2,53	0,147
ПП, см	3,77 ± 0,43	3,73 ± 0,48	3,83 ± 0,44	0,795
ММЛШ, г	244,73 ± 61,99	240,58 ± 34,23	231,25 ± 47,06	0,326

Примітка. ЛП – ліве передсердя, ТЗСЛШд – товщина задньої стінки лівого шлуночка в діастолу, КДРлш – кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка, ПШ – правий шлуночок, ПП – праве передсердя, ФВ – фракція викиду, КСРлш – кінцево-систолічний розмір лівого шлуночка, ТМШПд – товщина міжшлуночкової перегородки в діастолу, ММЛШ – маса міокарда лівого шлуночка.

Дані літератури щодо застосування іНЗКТГ2 у хворих з ГКМП обмежені. У дослідженні Subramanian et al. (2023) [10] іНЗКТГ2 емплагіфлозин був застосований у хворих з необструктивною формою ГКМП. Після 6 місяців лікування емплагіфлозином у хворих відзначалося покращення показників діастолічної

функції лівого шлуночка, покращення функціонального класу СН за NYHA на основі тесту 6-хвилинної ходьби, а також знижувався показник NT-proBNP (натрійуретичний гормон типу N-кінцевий поліпептид) та маси міокарда лівого шлуночка. Однак у цьому дослідженні окремо не оцінювався вплив



Рисунок 3. Покроковий алгоритм визначення доцільності призначення ІНЗКТГ2 при ГКМП

препарату на градієнт тиску у виносному тракті лівого шлуночка.

За отриманими нами даними в деяких хворих з ГКМП значна обструкція може виявлятися на тлі приймання емпагліфлозину, навіть коли на вихідному рівні у цих пацієнтів обструкція не виявлялася при виконанні проби Вальсальви. Це визначає перспективи для застосування гострого тесту з ІНЗКТГ2 для визначення прийнятності цієї терапії для хворого з ГКМП і має потенціал як додатковий тест для виявлення латентної обструкції.

З урахуванням виявлених особливостей реакції хворих на застосування ІНЗКТГ2, ми пропонуємо покроковий алгоритм визначення доцільності призначення ІНЗКТГ2 хворим з ГКМП (рисунок 3).

Цей алгоритм може бути застосований на етапі обстеження хворого для прийняття зваженого рішення щодо подальшого призначення препаратів цієї перспективної групи, які довели свою ефективність і позитивний прогностичний вплив у хворих із СН зі збереженою фракцією викиду.

Обмеженням цього дослідження є відносно невелика вибірка хворих, тому перспективним є вивчення гострого тесту з емпагліфлозином на більшій когорті хворих з можливим виявленням асоційованих з виникненням обструкції клінічних або інструментальних показників.

Висновки

1. Проведення гострого фармакологічного тесту з емпагліфлозином у хворих з ГКМП доцільне для визначення можливості розвитку явної чи латентної обструкції виносного тракту лівого шлуночка на тлі приймання препарату.
2. У 50 % хворих з ГКМП, без будь-яких ознак латентної обструкції при пробі Вальсальви на вихідному

етапі відзначалося збільшення градієнта тиску на вихідному тракті лівого шлуночка після гострого тесту з емпагліфлозином.

3. Порівняльний аналіз груп хворих з ГКМП залежно від результатів тесту з емпагліфлозином не виявив жодного клініко-ехокардіографічного чинника, який би впливав на результати тесту. Тому не визначені чинники, які пов'язані з імовірністю розвитку обструкції при призначенні емпагліфлозину в разі ГКМП.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Інформація про фінансування. Дослідження не має окремого додаткового фінансування.

Інформація про внесок кожного автора. Целуйко В. Й. – концепція і дизайн дослідження, осмислення та трактування результатів, написання тексту, редактування тексту. Білецька В. В. – збирання й обробка матеріалів, статистичний аналіз отриманих даних, написання тексту. Кіношенко К. Ю. – виконання УЗД. Бутко О. О. – статистичний аналіз отриманих даних, написання тексту.

Список використаних джерел

References

1. Authors/Task Force members; Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2014;35(39):2733-2779. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu284>
2. Ommen SR, Mital S, Burke MA, Day SM, Deswal A, Elliott P, et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and

- Treatment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2020;142(25):e558-e631. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000937>
- Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, Arbustini E, Barriales-Villa R, Basso C, et al.; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J*. 2023;44(37):3503-3626. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad194>
 - Melas M, Beltsios ET, Adamou A, Koumarelas K, McBride KL. Molecular Diagnosis of Hypertrophic Cardiomyopathy (HCM): In the Heart of Cardiac Disease. *J Clin Med*. 2022 Dec 28;12(1):225. <https://doi.org/10.3390/jcm12010225>
 - Tseluyko VY, Belostotskaya EA. [Genetic basis of hypertrophic cardiomyopathy]. *Ukrainian Journal of Cardiology*. 2008;(4):118-122. Russian.
 - Tseluiko VI, Butko OO. [Risk factors of sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy]. *Cardiac surgery and interventional cardiology*. 2012;(2):51-56. Ukrainian. Available from: <https://csic.com.ua/ua/nomery/arkhiv-nomeriv/2-2012/199-problemy-diahnostyky-ta-khirurhichnoho-likuvannia-pervynnykh-pukhlyn-sertsia-12.html>
 - McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm 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):3627-3639. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>
 - Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, de Boer RA, DeMets D, Hernandez AF, et al.; DELIVER Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2022;387(12):1089-1098. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206286>
 - Packer M, Butler J, Zannad F, Filippatos G, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. Effect of Empagliflozin on Worsening Heart Failure Events in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction: EMPEROR-Preserved Trial. *Circulation*. 2021;144(16):1284-1294. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056824>
 - Subramanian M, Sravani V, Krishna SP, Bijjam S, Sunehra C, Yalagudri S, et al. Efficacy of SGLT2 Inhibitors in Patients With Diabetes and Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2023;188:80-86. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2022.10.054>
 - Goldstein DS, Cheshire WP Jr. Beat-to-beat blood pressure and heart rate responses to the Valsalva maneuver. *Clin Auton Res*. 2017;27(6):361-367. <https://doi.org/10.1007/s10286-017-0474-y>

Individual Approach to Prescribing Sodium-Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy

Vira Y. Tseluyko^{1,2}, Olena O. Butko¹, Kostiantyn Yu. Kinoshenko¹, Viktoriia V. Biletska^{1,2}

¹V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

²CNE "City Clinical Hospital No. 8" of Kharkiv City Council, Kharkiv, Ukraine

Abstract. Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is a common hereditary disease of the myocardium. Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors are recognized as first-line drugs for the treatment of heart failure, but at the moment there is little known about their use in HCM.

The aim. To assess the possibility of using an acute test with empagliflozin in patients with HCM with echocardiographic assessment of left ventricular outflow tract (LVOT) obstruction.

Materials and methods. Twenty-six non-obstructive HCM patients were examined. All the patients underwent an acute test with sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor using 10 mg of empagliflozin and echocardiographic examination before and 3 hours after administration. Twenty-four patients were included in the further analysis (2 patients were excluded due to arrhythmia). The patients were divided into two groups: group 1 included subjects with an increase in LVOT pressure after empagliflozin (12 patients), group 2 included those without an increase in the gradient (12 patients).

Results. During the acute test, an increase in LVOT gradient occurred in 12 patients, and in 6 patients the gradient increased significantly and reached more than 30 mm Hg. The indicator at rest in patients before the test was 11.2 (10.1-19), after the test it was 12.45 (8.9-17) mm Hg ($p = 0.042$). The indicator at the height of the Valsalva test also increased from 15 (11-29) to 15.45 (10.4-33) mm Hg ($p=0.29$). Comparative analysis of clinical and echocardiographic data did not show significant difference between the groups.

Conclusions. In some patients with HCM without signs of overt or latent obstruction at the baseline, a significant increase in LVOT pressure was noted after acute test with empagliflozin. Conducting an acute test in patients with HCM is appropriate to determine the possibility of the development of LVOT obstruction while taking the drug.

Keywords: SGLT2 inhibitors, LVOT obstruction, diabetes mellitus, heart failure, congenital heart diseases, myosin, methods of echocardiography.

Стаття надійшла в редакцію / Received: 01.01.2023

Після доопрацювання / Revised: 16.02.2024

Прийнято до друку / Accepted: 23.03.2024