

DOI: 10.21802/artm.2026.2.38.34

УДК 616.127-005.8-036.11:616.12-008.46:615.252.349.7

ВПЛИВ ДОДАВАННЯ ЕМПАГЛІФЛОЗИНУ ДО СТАНДАРТНОЇ ТЕРАПІЇ НА ЕХОКАРДІОГРАФІЧНІ ПОКАЗНИКИ ТА БІОМАРКЕРИ У ПАЦІЄНТІВ З ІНФАРКТМ МІОКАРДА ТА ЗНИЖЕНОЮ ФРАКЦІЄЮ ВИКИДУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

І.І. Козань*^{1,2}, С.В. Федоров¹

¹Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра терапії, сімейної та екстреної медицини післядипломної освіти, м. Івано-Франківськ, Україна

²Клінічна лікарня «Феофанія», м. Київ, Україна

ORCID ID: 0009-0006-2186-7473, Scopus ID: 60546227300, e-mail: irakozan@ukr.net

ORCID ID: 0000-0002-2202-4279, Scopus ID: 56640806600, e-mail: sfedorov@ifnmu.edu.ua

*Автор-кореспондент: irakozan@ukr.net

Резюме. Мета дослідження – оцінити динаміку ехокардіографічних показників, маркерів міокардіального ушкодження, гемодинамічного навантаження, системного запалення та фіброзу у хворих з інфарктом міокарда і зниженою фракцією викиду лівого шлуночка. Дослідження виконано на базі клінічної лікарні «Феофанія». Пацієнтів розподілено на дві групи: перша отримувала лікування відповідно до сучасних настанов, друга – стандартну терапію в поєднанні з емплагліфлозином. До та після лікування оцінювали фракцію викиду лівого шлуночка, глобальну поздовжню деформацію міокарда, показники діастолічної функції, а також рівні hsCRP, NT-proBNP, hsTroponin I, GDF-15, galectin-3 й інтегральні індекси запалення NLR, PLR, SII, SIRI та AISI. Встановлено, що додавання емплагліфлозину супроводжувалося більш вираженим покращенням систолічної функції та деформаційних властивостей міокарда, достовірно кращою динамікою фракції викиду і глобальної поздовжньої деформації. Водночас відзначено сприятливішу динаміку показників діастолічної функції та структурного ремоделювання, зокрема за тенденцією до більшого зниження E/e', індексу об'єму лівого передсердя, відносної товщини стінок та індексу маси міокарда лівого шлуночка. У групі комбінованого лікування також реєстрували більш суттєве зниження NT-proBNP, hsTroponin I, hsCRP, GDF-15, galectin-3 та інтегральних індексів системного запалення, насамперед NLR, SII, SIRI й AISI. Отримані результати свідчать, що включення емплагліфлозину до стандартної терапії у хворих з інфарктом міокарда та фракцією викиду лівого шлуночка менше 40 % позитивно впливає на раннє постінфарктне ремоделювання міокарда. Це є перспективним підходом для кардіометаболічної модифікації перебігу захворювання. Більш виражений ефект комбінованого лікування відзначено і щодо показників діастолічної дисфункції та структурного ремоделювання, насамперед за тенденцією до більшого зниження LAVI, ВТСЛШ та іММЛШ.

Ключові слова: інфаркт міокарда, емплагліфлозин, фракція викиду лівого шлуночка, ремоделювання лівого шлуночка, глобальна поздовжня деформація, біомаркери, системне запалення, серцева недостатність.

Вступ. Інфаркт міокарда залишається однією з провідних причин серцево-судинної смертності та інвалідизації, а одним із ключових чинників несприятливого прогнозу після гострого коронарного синдрому є зниження фракції викиду лівого шлуночка. Саме пацієнти з постінфарктною систолічною дисфункцією формують групу високого ризику розвитку серцевої недостатності, патологічного ремоделювання міокарда та повторних серцево-судинних подій [1]. Сучасні настанови з ведення гострих коронарних синдромів і серцевої недостатності підкреслюють важливість ранньої стратифікації ризику, оцінки функціонального стану лівого шлуночка та пошуку терапевтичних підходів, здатних вплинути не лише на симптоми, а й на перебіг постінфарктного ремоделювання [2].

Постінфарктне ремоделювання лівого шлуночка є складним багатофакторним процесом, у якому поєднуються некроз кардіоміоцитів, нейрогуморальна активація, системне та локальне запалення, зміни позаклітинного матриксу, фіброз та порушення енергетичного метаболізму міокарда. У зв'язку з цим оцінка стану хворого після інфаркту міокарда не повинна обмежуватися лише показником фракції викиду [3]. Дедалі більшого значення

набувають параметри глобальної поздовжньої деформації міокарда, показники діастолічної функції, а також біомаркери гемодинамічного стресу, ушкодження міокарда, запалення та фіброзу, зокрема NT-proBNP, hsTroponin I, hsCRP, GDF-15 і galectin-3 [4].

В останні роки значний інтерес викликають інгібітори натрій-залежного котранспортера глюкози 2-го типу (ІНЗКТГ2), які продемонстрували клінічну ефективність у хворих із серцевою недостатністю незалежно від наявності цукрового діабету [2]. Потенційні кардіопротективні механізми цієї групи препаратів включають зменшення перед- і післянавантаження, поліпшення енергетичного забезпечення міокарда, нефрокардіальний захист, а також можливий вплив на процеси запалення, оксидативного стресу та фіброзу [5].

Разом із тим доказова база щодо раннього призначення ІНЗКТГ2 саме після гострого інфаркту міокарда продовжує формуватися. У дослідженні ЕММУ раннє застосування емплагліфлозину після інфаркту міокарда супроводжувалося більш вираженим зниженням NT-proBNP і покращенням ехокардіографічних показників [5]. Водночас у дослідженні ЕМРАСТ-МІ емплагліфлозин не забезпечив статистично достовірного зниження первинної

комбінованої кінцевої точки (смерті від будь-якої причини або першої госпіталізації через серцеву недостатність), хоча окремі сигнали користі щодо серцевої недостатності були відзначені [6]. У DAPA-MI також показано сприятливий вплив на кардіометаболічний профіль без переконливого доведення переваг за жорсткими клінічними кінцевими точками [7]. Метааналізи рандомізованих досліджень свідчать, що після інфаркту міокарда ІНЗКТГ2 насамперед знижують ризик госпіталізації через серцеву недостатність, тоді як їх вплив на смертність потребує подальшого уточнення [8, 9]. З огляду на це, доцільно вивчити ефекти емпагліфлозину в пацієнтів, госпіталізованих з інфарктом міокарда та ФВ ЛШ $\leq 40\%$. Ця група має підвищений ризик раннього ремоделювання лівого шлуночка та прогресування серцевої недостатності.

Мета дослідження – оцінити вплив додавання емпагліфлозину до стандартної терапії в пацієнтів, госпіталізованих з інфарктом міокарда та зниженою систолічною функцією лівого шлуночка (ФВ ЛШ $\leq 40\%$), на динаміку ехокардіографічних показників, а також біомаркерів міокардіального ушкодження, гемодинамічного навантаження, системного запалення та фіброзу.

Об'єкт і методи дослідження. У дослідження включено 64 пацієнти, яких було госпіталізовано через гострий інфаркт міокарда та проліковано на базі клінічної лікарні «Феофанія». До аналізу залучали хворих зі зниженою систолічною функцією лівого шлуночка, зокрема з показником ФВ ЛШ $\leq 40\%$ за даними ехокардіографії, виконаної на початковому етапі лікування. Критеріями включення були: вік 18–80 років; верифікований діагноз гострого інфаркту міокарда (STEMI або NSTEMI) згідно з чинними рекомендаціями; знижена систолічна функція лівого шлуночка з ФВ ЛШ $\leq 40\%$ за даними ехокардіографії; наявність підписаної інформованої згоди на участь у дослідженні. Критеріями виключення були: тяжке порушення функції нирок (розрахункова швидкість клубочкової фільтрації < 20 мл/хв/1,73 м²); цукровий діабет 1 типу; хронічна серцева недостатність в анамнезі, діагностована до індексного інфаркту міокарда; наявність протипоказань або непереносимості інгібіторів НЗКТГ2; а також відмова пацієнта від участі.

Дослідження мало порівняльний клінічний дизайн із оцінкою показників у динаміці лікування. Пацієнтів розподіляли на дві групи методом простої рандомізації із застосуванням генератора випадкових чисел онлайн-сервісу random.org у співвідношенні 1:1. Група ТВН (n=33) отримувала лікування, відповідно до настанов, а група ТВН+E (n=31) – стандартну терапію у поєднанні з емпагліфлозином. Усім пацієнтам зі STEMI та NSTEMI, включно з хворими з ураженням стовбура лівої коронарної артерії та багатосудинним ураженням, було виконано перкутанне коронарне втручання зі стентуванням відповідно до чинних рекомендацій. Емпагліфлозин у групі ТВН+E призначали у дозі 10 мг на добу, починаючи з раннього госпітального етапу, додатково до базисної терапії, яку отримували обидві групи.

На початковому етапі аналізували клініко-анамнестичні характеристики: вік, стать, тип інфаркту

міокарда (STEMI/NSTEMI), клас гострої серцевої недостатності за Killip, наявність безбольової форми, особливості ураження коронарного русла, провідні скарги та супутню патологію. Окремо враховували наявність неконтрольованої артеріальної гіпертензії, цукрового діабету 2-го типу, гіперліпідемії та фібриляції передсердь.

Функціональний стан серця оцінювали за допомогою ехокардіографії двічі: первинне дослідження виконували на 2–3-тю добу госпіталізації, повторне – через 3 місяці після індексного інфаркту міокарда. Значених часових рамок дотримувалися для всіх пацієнтів обох груп. Фракцію викиду лівого шлуночка визначали двоплощинним методом Сімпсона (biplane Simpson). Повторне обстеження через 3 місяці слугувало запланованою точкою follow-up для оцінки динаміки показників. Аналізували ФВ ЛШ, глобальну поздовжню деформацію міокарда за методом speckle tracking (GLS), співвідношення E/e', час децелерації трансмітрального потоку (DT), індексований об'єм лівого передсердя (LAVI), відносну товщину стінки лівого шлуночка (BTSЛШ) та індекс маси міокарда лівого шлуночка (iMMLШ).

Лабораторний етап дослідження передбачав визначення високочутливого С-реактивного білка (hsCRP), NT-proBNP, hsTroponin I, GDF-15, galectin-3, а також розрахунок інтегральних гематологічних індексів запалення NLR, PLR, SII, SIRI та AISI до та після лікування.

Статистичний аналіз здійснювали методом варіаційної статистики із використанням мови програмування Python 3.11 та відкритих бібліотек до неї. Характер розподілу кількісних показників попередньо перевіряли за критерієм Шапіро–Уїлка; усі досліджувані кількісні змінні мали розподіл, близький до нормального, що обґрунтовувало застосування параметричних методів. Кількісні показники представляли у вигляді середнього арифметичного та стандартного відхилення ($M \pm SD$). Для порівняння середніх значень між незалежними групами застосовували критерій Стьюдента. Для оцінки змін до і після лікування в межах однієї групи використовували парний t-критерій Стьюдента. Якісні показники подавали як n (%), а їх порівняння між групами проводили за критерієм χ^2 . Статистично достовірними вважали відмінності при $p < 0,05$.

Дослідження проводили з дотриманням загальноприйнятих етичних принципів клінічних досліджень, положень Гельсінської декларації, принципів біоетики та конфіденційності персональних даних. Перед включенням у дослідження всі пацієнти надали письмову інформовану згоду на участь.

Результати дослідження та їх обговорення. Клініко-анамнестичні характеристики пацієнтів на початку лікування наведені у табл. 1. За більшістю вихідних показників групи були співставними, що дозволяло коректно оцінювати подальшу динаміку. Вірогідну міжгрупову різницю до лікування встановлено лише щодо частоти супутньої неконтрольованої артеріальної гіпертензії, яка частіше спостерігалась у групі ТВН+E (54,8 % проти 27,3 %; $p = 0,025$).

Таблиця 1

Клініко-анамнестичні характеристики пацієнтів із ІМ

Показник	ТВН	ТВН+Е	р
Вік, роки	66,4 ± 6,2	66,4 ± 6,9	0,979
Чоловіча стать	21 (63,6)	20 (64,5)	0,942
Презентація інфаркту: STEMI	19 (57,6)	18 (58,1)	0,968
Презентація інфаркту: NSTEMI	14 (42,4)	13 (41,9)	
Killip I	15 (45,5)	13 (41,9)	
Killip II	12 (36,4)	16 (51,6)	0,265
Killip III	6 (18,2)	2 (6,5)	
Безбольова форма	4 (12,1)	3 (9,7)	
1 уражена судина	7 (21,2)	3 (9,7)	0,632
2 уражені судини	14 (42,4)	14 (45,2)	
3 уражені судини	10 (30,3)	12 (38,7)	
Стовбур ЛКА	2 (6,1)	2 (6,5)	
Скарги: біль у грудях	8 (24,2)	9 (29,0)	0,665
Скарги: задишка	20 (60,6)	21 (67,7)	0,552
Скарги: серцебиття	8 (24,2)	5 (16,1)	0,420
Скарги: набряки	11 (33,3)	9 (29,0)	0,711
Скарги: втомлюваність	19 (57,6)	19 (61,3)	0,762
Супутня неконтрольована гіпертензія	9 (27,3)	17 (54,8)	0,025
Супутній ЦД2	11 (33,3)	10 (32,3)	0,927
Гіперліпідемія в анамнезі	25 (75,8)	18 (58,1)	0,132
ФП	4 (12,1)	2 (6,5)	0,437

Примітка: р – статистична значущість між групами. Кількісні показники подано у вигляді середнього значення ± стандартне відхилення, якісні – як абсолютна кількість пацієнтів, n (%).

Дані ехокардіографії до та після лікування наведені у табл. 2. На початку дослідження достовірних відмінностей між групами не виявлено. Після лікування у двох групах спостерігалася позитивна динаміка систолічної та діастолічної функцій, однак у пацієнтів, які отримували емплагліфозин, вона була більш вираженою. Зокрема, приріст ФВ ЛШ становив 10,23 % у групі ТВН та 16,07 % у групі ТВН+Е, а

приріст GLS – 16,85 % і 24,53 % відповідно. Після завершення терапії міжгрупові відмінності для ФВ ЛШ (р=0,048) та GLS (р=0,037) стали достовірними. Крім того, у групі ТВН+Е відзначено більш помітне покращення показників діастолічної дисфункції та структурного ремоделювання, зокрема E/e', LAVI, ВТСЛШ та іММЛШ.

Таблиця 2

Ехокардіографічні показники обстежених пацієнтів з ІМ

Показник	Період	ТВН	ТВН+Е	р
ФВ ЛШ, %	До лікування	35,8 ± 4,8	36,1 ± 4,7	0,799
	Після лікування	39,0 ± 4,9	41,5 ± 5,0	0,048
	Δ %, р (до vs після)	10,23; 0,001	16,07; <0,001	
GLS speckle, %	До лікування	-10,0 ± -2,1	-10,2 ± -2,0	0,690
	Після лікування	-11,4 ± -2,0	-12,5 ± -2,1	0,037
	Δ %, р (до vs після)	-16,85; <0,001	-24,53; <0,001	
E/e'	До лікування	16,0 ± 3,0	15,8 ± 3,1	0,787
	Після лікування	14,4 ± 2,7	13,2 ± 2,6	0,076
	Δ %, р (до vs після)	-8,35; 0,003	-14,91; <0,001	
DT, мс	До лікування	160 ± 23	162 ± 22	0,731
	Після лікування	169 ± 22	176 ± 21	0,197
	Δ %, р (до vs після)	6,83; 0,038	9,72; 0,002	
LAVI, мл/м ²	До лікування	42,1 ± 7,0	42,5 ± 6,8	0,820
	Після лікування	39,8 ± 6,4	37,8 ± 6,1	0,207
	Δ %, р (до vs після)	-4,04; 0,067	-8,96; 0,004	
ВТСЛШ	До лікування	0,46 ± 0,06	0,47 ± 0,06	0,492
	Після лікування	0,45 ± 0,05	0,44 ± 0,05	0,425
	Δ %, р (до vs після)	-0,89; 0,404	-5,72; 0,002	
іММЛШ, г/м ²	До лікування	131,0 ± 17,0	132,0 ± 18,0	0,822
	Після лікування	126,0 ± 17,0	122,0 ± 16,0	0,338
	Δ %, р (до vs після)	-2,77; 0,131	-6,87; <0,001	

Примітка: р – вірогідність відмінностей між групами; Δ % – відносна зміна показника у відсотках; р (до vs після) – статистична значущість змін у межах групи між початком і завершенням лікування. Дані наведено як M ± SD.

Показники біомаркерів та інтегральних індексів запалення наведені у табл. 3. Вихідні лабораторні параметри у групах ТВН та ТВН+Е були співставними. Після лікування у двох групах відзначалося зниження маркерів міокардіального стресу, ушкодження, запалення та фіброзу, однак більш виражені зміни реєстрували у пацієнтів, які отримували емплагліфозин. Зниження hsCRP становило 27,65 % у

групі ТВН та 47,69 % у групі ТВН+Е, NT-proBNP – 17,97 % і 34,40 %, hsTroponin I – 26,35 % і 39,65 %, GDF-15 – 10,37 % і 20,19 % відповідно. Аналогічну перевагу комбінованої терапії виявлено для показників NLR, SII, SIRI та AISI, міжгрупові відмінності за якими після лікування набули статистичної значущості.

Таблиця 3

Динаміка біомаркерів та індексів запалення в обстежених пацієнтів з ІМ

Показник	Період	ТВН	ТВН+Е	p
hsCRP, мг/л	До лікування	5,8 ± 1,7	5,9 ± 1,8	0,810
	Після лікування	4,0 ± 1,3	3,0 ± 1,1	0,001
	Δ %, p (до vs після)	-27,65; <0,001	-47,69; <0,001	
NT-proBNP, пг/мл	До лікування	1810 ± 520	1840 ± 540	0,822
	Після лікування	1420 ± 430	1160 ± 390	0,014
	Δ %, p (до vs після)	-17,97; <0,001	-34,40; <0,001	
hsTroponin I, нг/л	До лікування	31,5 ± 8,8	32,0 ± 9,0	0,825
	Після лікування	22,0 ± 6,5	18,0 ± 5,8	0,012
	Δ %, p (до vs після)	-26,35; <0,001	-39,65; <0,001	
GDF-15, пг/мл	До лікування	2650 ± 500	2680 ± 520	0,816
	Після лікування	2350 ± 450	2100 ± 430	0,027
	Δ %, p (до vs після)	-10,37; <0,001	-20,19; <0,001	
Galectin-3, нг/мл	До лікування	22,5 ± 4,5	22,8 ± 4,6	0,790
	Після лікування	20,2 ± 4,1	18,4 ± 3,9	0,076
	Δ %, p (до vs після)	-7,77; 0,007	-17,59; <0,001	
NLR	До лікування	4,7 ± 1,4	4,8 ± 1,4	0,782
	Після лікування	3,8 ± 1,1	3,2 ± 1,0	0,029
	Δ %, p (до vs після)	-16,10; <0,001	-30,55; <0,001	
PLR	До лікування	166 ± 33	168 ± 34	0,806
	Після лікування	150 ± 31	138 ± 29	0,112
	Δ %, p (до vs після)	-8,00; 0,006	-16,03; <0,001	
SII	До лікування	1100 ± 270	1120 ± 280	0,772
	Після лікування	930 ± 240	780 ± 210	0,010
	Δ %, p (до vs після)	-12,19; <0,001	-28,25; <0,001	
SIRI	До лікування	3,1 ± 0,9	3,2 ± 0,9	0,647
	Після лікування	2,7 ± 0,8	2,2 ± 0,7	0,013
	Δ %, p (до vs після)	-6,95; 0,008	-29,48; <0,001	
AISI	До лікування	510 ± 135	520 ± 140	0,771
	Після лікування	430 ± 120	360 ± 105	0,016
	Δ %, p (до vs після)	-10,36; 0,001	-28,83; <0,001	

Примітка: p – вірогідність відмінностей між групами; Δ % – відносна зміна показника у відсотках; p (до vs після) – статистична значущість змін у межах групи між початком і завершенням лікування. Дані наведено як M ± SD.

Отримані результати свідчать, що включення емплагліфозину до стандартної терапії у пацієнтів з інфарктом міокарда та ФВ ЛШ $\leq 40\%$ асоціювалося з більш вираженим покращенням систолічної функції лівого шлуночка та деформаційних властивостей міокарда. Такий ефект є патофізіологічно правдоподібним, оскільки постінфарктне ремоделювання включає комплекс механічних, нейрогуморальних, запальних і фібротичних змін, а GLS розглядається як чутливіший показник субклінічної дисфункції міокарда та прогностично важливий параметр після STEMI [10].

Більш виражене зниження NT-proBNP, hsTroponin I та hsCRP у групі емплагліфозину, за нашими даними, може свідчити про зменшення гемодинамічного навантаження, міокардіального стресу, персистуючого ушкодження кардіоцитів та

системної запальної відповіді. Такий напрям змін є клінічно важливим, оскільки саме запалення розглядається як один із ключових механізмів прогресування несприятливого постінфарктного ремоделювання [11]. Запропоновані механізми такого впливу емплагліфозину мають багатокомпонентний характер. Зниження рівня hsTroponin I може відображати зменшення тривалого ішемічно-метаболічного ушкодження кардіоцитів за рахунок переключення енергетичного метаболізму міокарда на більш ефективне окиснення кетонових тіл, оптимізації співвідношення постачання та споживання кисню, а також зменшення переважаності кардіоцитів натрієм і кальцієм унаслідок інгібування натрій-водневого обмінника (NHE1) [12]. Натомість більш виражене зниження hsCRP пов'язують із протизапальними ефектами препарату, зокрема зі

зменшення активації інфламасоми NLRP3, продукції прозапальних цитокінів та оксидативного стресу, що в сукупності послаблює системну запальну відповідь у ранньому постінфарктному періоді [13, 14]. Таким чином, спостережувана у нашому дослідженні динаміка цих біомаркерів узгоджується з наявними експериментальними та клінічними даними щодо кардіопротекторних механізмів інгібіторів НЗКТГ2.

Окремої уваги заслуговує динаміка індексів NLR, SII, SIRI та AISI. У нашому дослідженні саме в групі емпагліфлозину їх зниження було найбільш вираженим, а для частини показників міжгрупові відмінності після лікування стали достовірними. Це узгоджується із сучасними даними про прогностичне значення системних запальних індексів при гострих коронарних синдромах, де SII, NLR і PLR розглядаються як доступні маркери несприятливого прогнозу [15-17].

Не менш важливою є виявлена нами більш виражена редукція GDF-15 і тенденція до більшого зниження galectin-3 у групі комбінованого лікування. GDF-15 асоціюється з оксидативним стресом, запаленням, фіброзом і несприятливим ремоделюванням міокарда, а його підвищення у пацієнтів із коронарною хворобою серця пов'язане з гіршим прогнозом, включаючи вищий ризик серцевої недостатності та серцево-судинної смерті [18, 19]. Galectin-3, своєю чергою, розглядається як маркер фіброзу й постінфарктної перебудови міокарда [20]. Тому більш сприятлива динаміка цих маркерів у групі емпагліфлозину додатково підтримує припущення про його позитивний вплив на механізми раннього ремоделювання лівого шлуночка.

Слід окремо зазначити, що на старті дослідження неконтрольована артеріальна гіпертензія частіше траплялася саме у групі емпагліфлозину. Цю міжгрупову відмінність ми розцінюємо як випадковий дисбаланс, що є відомим обмеженням простої рандомізації, яка не гарантує повної збалансованості груп за кожною окремою вихідною ознакою, особливо при відносно невеликому обсязі вибірки. За рештою клініко-анамнестичних характеристик групи були співставними. З клінічної точки зору це не створювало переваги для цієї групи, а радше могло бути чинником більш несприятливого перебігу. Тому кращі результати, отримані в групі ТВН+Е, виглядають ще більш показовими.

До обмежень роботи належать відносно невеликий обсяг вибірки, одноцентровий характер дослідження та акцент на ехокардіографічні й лабораторні сурогатні маркери без оцінки довгострокових клінічних кінцевих точок. Певним обмеженням є також клінічна гетерогенність включених пацієнтів, оскільки до аналізу залучали як хворих зі STEMI та багатосудинним ураженням, так і пацієнтів із NSTEMI та ізольованим ураженням однієї артерії, які відрізняються за тяжкістю та прогнозом. Об'єднання таких пацієнтів було свідомим методологічним рішенням: спільним критерієм включення слугувала наявність постінфарктної систолічної дисфункції (ФВ ЛШ $\leq 40\%$), що формує єдину клінічно значущу групу високого ризику постінфарктного ремоделювання незалежно від типу інфаркту, а застосована рандомізація

забезпечувала зівставний розподіл цих клінічних варіантів між групами. Водночас можливий вплив цієї гетерогенності на результати слід враховувати, а підтвердження отриманих даних у стратифікованих за типом інфаркту та обсягом ураження підгрупах є завданням подальших досліджень. Проте отримані дані дають підстави розглядати емпагліфлозін як перспективний компонент ранньої кардіометаболічної терапії у хворих з інфарктом міокарда та постінфарктною систолічною дисфункцією.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати окреслюють кілька пріоритетних напрямів подальшого вивчення. По-перше, необхідно провести рандомізовані дослідження з більшим обсягом вибірки та тривалішим періодом спостереження для оцінки впливу емпагліфлозину на тверді клінічні кінцеві точки – серцево-судинну смертність, частоту повторних інфарктів і госпіталізацій через серцеву недостатність – у пацієнтів із постінфарктною систолічною дисфункцією.

По-друге, підтвердження отриманих даних потребує проведення аналізу у стратифікованих підгрупах залежно від типу інфаркту (STEMI/NSTEMI) та обсягу ішемічного ураження міокарда, що дозволить визначити, чи є виявлені ефекти однаково вираженими в обох клінічних варіантах або більш специфічними для окремих категорій хворих.

По-третє, перспективним є вивчення оптимальних термінів ініціації терапії емпагліфлозином у гострому та підгострому постінфарктному періоді, а також порівняльна оцінка ефективності різних представників класу інгібіторів НЗКТГ2 у цій популяції хворих.

По-четверте, потребує уточнення роль окремих патофізіологічних механізмів (антифібротичного, протизапального та метаболічного) у формуванні кардіопротекторного ефекту препарату в ранньому постінфарктному періоді. Для цього доцільно залучити метод серцевої магнітно-резонансної томографії з метою кількісної оцінки зони рубцювання та дифузного фіброзу міокарда.

Висновки:

1. У пацієнтів, госпіталізованих з інфарктом міокарда та ФВ ЛШ $\leq 40\%$, додавання емпагліфлозину до стандартної терапії асоціювалося з більш вираженим покращенням систолічної функції лівого шлуночка, що проявлялося достовірно кращою динамікою ФВ ЛШ та GLS.

2. На тлі застосування емпагліфлозину відзначено більш сприятливу динаміку показників гемодинамічного навантаження та ушкодження міокарда, зокрема NT-proBNP і hsTropoin I, а також більш істотне зниження hsCRP.

3. Включення емпагліфлозину до схеми лікування супроводжувалося більш вираженим зниженням інтегральних індексів запалення NLR, SII, SIRI та AISI, що свідчить про потенційний позитивний вплив препарату на системну імунозапальну відповідь у ранньому постінфарктному періоді.

4. Більш істотна редукція GDF-15 і тенденція до виразнішого зниження вмісту galectin-3 в групі комбінованої терапії свідчать про потенційний

сприятливий вплив емпагліфлозину на процеси постінфарктного ремоделювання та фіброзу міокарда.

5. Отримані результати дозволяють розглядати емпагліфлозин як перспективний компонент ранньої кардіометаболічної терапії у хворих з інфарктом міокарда та зниженою ФВ ЛШ, однак для підтвердження його впливу на клінічні кінцеві точки потрібні подальші дослідження.

Конфлікт інтересів: Сергій ФЕДОРОВ є членом редакційної колегії «Art of Medicine» на момент подання цієї статті. Він не брав участі в редакційній обробці, рецензуванні чи прийнятті рішень щодо цього рукопису, а також інформує, що всі процедури повністю відповідали політиці журналу щодо редакційної незалежності та доброчесності досліджень. Інший автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Заява про доступність даних: Дані, що підтверджують результати цього дослідження, доступні у автора-кореспондента за обґрунтованим запитом.

References:

1. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *European Heart Journal*. 2023; 44(38):3720-3826. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>
2. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Bohm M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2023; 44(37):3627-3639. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>
3. Frantz S, Hundertmark MJ, Schulz-Menger J, Bengel FM, Bauersachs J. Left ventricular remodelling post-myocardial infarction: pathophysiology, imaging, and novel therapies. *European Heart Journal*. 2022; 43(27):2549-2561. doi.org/10.1093/eurheartj/ehac223
4. Holzknicht M, Reindl M, Tiller C, Holzknicht M, Troger F, Mayr A, et al. Global longitudinal strain improves risk assessment after ST-segment elevation myocardial infarction: a comparative prognostic evaluation of left ventricular functional parameters. *Clinical Research in Cardiology*. 2021; 110(10):1599-1611. <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01855-6>
5. von Lewinski D, Kolesnik E, Tripolt NJ, Pferschy PN, Benedict M, Ablasser K, et al. Empagliflozin in acute myocardial infarction: the EMMY trial. *European Heart Journal*. 2022; 43(41):4421-4432. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac494>
6. Butler J, Jones WS, Udell JA, Anker SD, Petrie MC, Harrington J, et al. Empagliflozin after Acute Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine*. 2024; 390(16):1455-1466. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2314051>
7. James S, Erlinge D, Storey RF, Renfu M, Solomon S, Melloni C, et al. Dapagliflozin in Myocardial Infarction without Diabetes or Heart Failure. *NEJM Evidence*. 2024; 3(2):EVIDoa2300286. <https://doi.org/10.1056/EVIDoa2300286>
8. Idowu A, Adebolu O, Wattanachayakul P, Obomanu E, Shah S, Lo KB, et al. Cardiovascular outcomes of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors use after myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Current Problems in Cardiology*. 2024; 49(8):102648. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2024.102648>
9. Karakasis P, Fragakis N, Kouskouras K, Karamitsos T, Patoulas D, Rizzo M. Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors in Patients With Acute Coronary Syndrome: A Modern Cinderella? *Clinical Therapeutics*. 2024; 46(11):841-850. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2024.06.010>
10. Bielinskyi MV, Serediuk NM. Vplyv kardioprotektyvnoi terapii u patsientiv z hostryim infarktomyokarda ta tsukrovym diabetom 2 typu na dynamiku ekhokardiohrafichnykh pokaznykiv. *Prykarpatskyi Visnyk Naukovoho Tovarystva Imeny Shevchenka PULS*. 2022. P. 84-98. [doi.org/10.21802/2304-7437-2022-18\(66\)-84-98](https://doi.org/10.21802/2304-7437-2022-18(66)-84-98)
11. Karadeniz FO, Karadeniz Y, Altuntas E, et al. Systemic immune-inflammation index, and neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios can predict clinical outcomes in patients with acute coronary syndrome. *Cardiovascular Journal of Africa*. 2023; 34:1-7. <https://doi.org/10.5830/CVJA-2023-011>
12. Tian R, Tian M, Wang L, Qian H, Zhang S, Pang H, et al. C-reactive protein for predicting cardiovascular and all-cause mortality in type 2 diabetic patients: A meta-analysis. *Cytokine*. 2019; 117:59-64. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2019.02.005>
13. Lucci C, Cosentino N, Genovese S, Campodonico J, Milazzo V, De Metrio M, et al. Prognostic impact of admission high-sensitivity C-reactive protein in acute myocardial infarction patients with and without diabetes mellitus. *Cardiovascular Diabetology*. 2020; 19(1):174. doi.org/10.1186/s12933-020-01157-7
14. Hess-Erga J, Dyrhovden GS, Engesaeter IØ, Nilssen KS, Goplen FK, Dyrhovden R, et al. C-reactive protein as a predictor of intracranial complications in paediatric acute Mastoiditis: Findings from a 25-year retrospective study. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2026; 200:112674. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2025.112674>
15. Yuan M, Ren F, Gao D. The Value of SII in Predicting the Mortality of Patients with Heart Failure. *Disease Markers*. 2022; 2022:3455372. <https://doi.org/10.1155/2022/3455372>
16. Chen Y, Xie K, Han Y, Xu Q, Zhao X. An Easy-to-Use Nomogram Based on SII and SIRI to Predict in-Hospital Mortality Risk in Elderly Patients with Acute Myocardial Infarction. *Journal of Inflammation Research*. 2023; 16:4061-4071. <https://doi.org/10.2147/JIR.S427149>
17. Tashchuk VK, Bota RA. Kompleksne doslidzhennia patsientiv z ishemichnoiu khvoroboiu sertsia: vikovi, henderni ta komorbidni aspekty. *Bukovynskyi medychnyi visnyk*. 2024; 28:57-62. <https://doi.org/10.24061/2413-0737.28.2.110.2024.9>
18. Redondo A, Paradela-Dobarro B, Moscoso I, et al. Galectin-3 and soluble RAGE as new biomarkers of post-infarction cardiac remodeling. *Journal of Molecular Medicine (Berlin)*. 2021; 99(7):943-953. <https://doi.org/10.1007/s00109-021-02054-6>

19. Rochette L, Dogon G, Zeller M, Cottin Y, Vergely C. GDF15 and Cardiac Cells: Current Concepts and New Insights. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021; 22(16):8889.
<https://doi.org/10.3390/ijms22168889>
20. Wang J, Zhang T, Xu F, et al. GDF-15 at admission predicts cardiovascular death, heart failure, and bleeding outcomes in patients with CAD. *ESC Heart Failure*. 2023; 10(5):3123-3132.
<https://doi.org/10.1002/ehf2.14484>

UDC 616.127-005.8-036.11:616.12-008.46:615.252.349.7

THE EFFECT OF ADDING EMPAGLIFLOZIN TO STANDARD THERAPY ON ECHOCARDIOGRAPHIC PARAMETERS AND BIOMARKERS IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION AND REDUCED LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION

I.I. Kozan*^{1,2}, S.V. Fedorov¹

¹*Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Internal Medicine, Family and Emergency Medicine of Postgraduate Education, Ivano-Frankivsk, Ukraine*

²*Feofaniya Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine*

ORCID ID: 0009-0006-2186-7473,

Scopus ID: 60546227300,

e-mail: irakozan@ukr.net

ORCID ID: 0000-0002-2202-4279,

Scopus ID: 56640806600,

e-mail: sfedorov@ifnmu.edu.ua

*Corresponding author: irakozan@ukr.net

Abstract. The aim of the study was to assess changes in echocardiographic parameters together with biomarkers of myocardial injury, hemodynamic stress, systemic inflammation and fibrosis in patients with reduced left ventricular ejection fraction after myocardial infarction. The investigation was performed at the Feofaniya Clinical Hospital and included patients with left ventricular ejection fraction below 40 % who were assigned either to guideline-based standard therapy or to standard treatment supplemented with empagliflozin. Before and after treatment, left ventricular ejection fraction, global longitudinal strain, indices of diastolic function, left atrial volume index, relative wall thickness and left ventricular myocardial mass index were evaluated, along with serum levels of hsCRP, NT-proBNP, hsTroponin I, GDF-15 and galectin-

3, as well as integrated inflammatory indices NLR, PLR, SII, SIRI and AISI. Baseline clinical and anamnestic characteristics were generally comparable between groups, with the exception of a higher rate of uncontrolled hypertension in the empagliflozin group. After treatment, patients who received empagliflozin demonstrated a more pronounced improvement in left ventricular systolic performance and myocardial deformation, with significantly better post-treatment values and greater relative changes in ejection fraction and global longitudinal strain. A more favorable tendency was also observed for diastolic function and structural remodeling parameters. In addition, the empagliflozin group showed a larger reduction in NT-proBNP, hsTroponin I, hsCRP and GDF-15, as well as a more substantial decline in integrated inflammatory indices, particularly NLR, SII, SIRI and AISI. These findings suggest that the addition of empagliflozin to standard therapy in patients with myocardial infarction and left ventricular ejection fraction below 41 % may positively influence early post-infarction myocardial remodeling, attenuate inflammatory activation and reduce hemodynamic stress. The results support the view that empagliflozin may be considered a promising component of early cardiometabolic management in this high-risk category of patients, although larger prospective studies with longer follow-up are required to confirm its influence on hard clinical outcomes. In patients hospitalized with myocardial infarction and LVEF ≤ 40 %, the addition of empagliflozin to standard therapy was associated with a more pronounced improvement in left ventricular systolic function, manifested by significantly better changes in LVEF and GLS. Against the background of empagliflozin therapy, a more favorable dynamic of hemodynamic load and myocardial injury markers was observed, particularly NT-proBNP and hsTroponin I, as well as a more substantial reduction in hsCRP. The inclusion of empagliflozin in the treatment regimen was accompanied by a more pronounced decrease in the integrated inflammatory indices NLR, SII, SIRI, and AISI, indicating a potential beneficial effect of the drug on the systemic immune-inflammatory response in the early post-infarction period. The greater reduction in GDF-15 and the trend toward a more marked decrease in galectin-3 in the combination therapy group suggest a possible favorable effect of empagliflozin on post-infarction remodeling and myocardial fibrosis.

Keywords: myocardial infarction; empagliflozin; left ventricular ejection fraction; left ventricular remodeling; global longitudinal strain; biomarkers; systemic inflammation; heart failure.

Conflict of interest: absent.



Copyright © I.I. Козань, С.В. Федоров, 2026

Рукопис надійшов в редакцію: 01.04.2026 р.

Рукопис повернутий на доопрацювання: 02.04.2026 р.

Рукопис отриманий після доопрацювання: 22.04.2026 р.

Рукопис прийнятий до друку: 07.06.2026 р.