

# 住院期尽早启动SGLT2抑制剂在心力衰竭治疗中的最新证据与临床应用进展

盘心宇

遵义医科大学第一临床学院, 贵州 遵义

收稿日期: 2026年3月17日; 录用日期: 2026年4月11日; 发布日期: 2026年4月20日

## 摘要

钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂(SGLT2i)已从最初的二线降糖药物演变为覆盖心力衰竭(HF)全病程及全射血分数谱系的基石药物。随着EMPULSE、SOLOIST-WHF等研究及2025~2026年最新循证证据的公布,治疗范式正经历从“出院后启动”向“住院期尽早启动”的深刻变革。本文系统综述了SGLT2i在急性期启动的多重保护机制,详尽剖析了其在不同射血分数背景下的循证获益,并针对安全性管理、启动时机及中国实践进行了深度探讨,旨在为降低急性心衰(AHF)患者出院后“脆弱期”风险提供参考。

## 关键词

SGLT2抑制剂, 急性心力衰竭, 住院期启动, 循证医学, 心肾保护

## Recent Evidence and Clinical Progress of Early In-Hospital Initiation of SGLT2 Inhibitors in Heart Failure Management

Xinyu Pan

The First Clinical Institute, Zunyi Medical University, Zunyi Guizhou

Received: March 17, 2026; accepted: April 11, 2026; published: April 20, 2026

## Abstract

Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2is) have transitioned from ancillary glucose-lowering agents to cornerstone therapies encompassing the entire clinical course and the full spectrum of heart failure (HF) ejection fractions. Driven by the landmark EMPULSE and SOLOIST-WHF trials,

文章引用: 盘心宇. 住院期尽早启动 SGLT2 抑制剂在心力衰竭治疗中的最新证据与临床应用进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(4): 3591-3598. DOI: 10.12677/acm.2026.1641623

alongside emerging evidence from 2025~2026, the treatment paradigm is shifting decisively from post-discharge initiation to early in-hospital intervention. This review systematically delineates the pleiotropic protective mechanisms of SGLT2i during the acute phase and analyzes its clinical efficacy across diverse ejection fraction profiles. Furthermore, it addresses safety management, optimal initiation timing, and clinical implementation within China's healthcare landscape, providing a critical framework for mitigating risks during the post-discharge "vulnerable period" for patients with acute heart failure (AHF).

## Keywords

SGLT2 Inhibitors, Acute Heart Failure, In-Hospital Initiation, Evidence-Based Medicine, Cardiorenal Protection

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

心力衰竭(Heart Failure, HF)作为多种心血管疾病发展的终末阶段,已成为全球范围内严峻的公共卫生挑战。随着人口老龄化进程的加速以及心血管危险因素(如高血压、糖尿病、肥胖及代谢综合征)的普遍流行,心衰的患病率呈现持续上升态势。根据《中华心血管病杂志》,我国成年人心衰患病率已显著超过1.3%,且住院人次逐年递增,医疗资源的消耗与经济负担日益沉重[1]。急性失代偿性心力衰竭(AHF)患者在经历急性期救治并出院后的90天内被定义为临床“脆弱期”。在此阶段,由于神经内分泌系统的过度激活、容量状态的反复波动以及多器官功能的受损,患者面临着极高的再住院率和死亡风险。如何在此窗口期利用受控的住院环境进行有效干预,是当前心衰管理的核心难点[2]。在心衰药物治疗的演进史上,钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂(SGLT2i)的崛起具有革命性意义。DAPA-HF研究首次证实了达格列净能显著降低射血分数降低型心衰(HFrEF)患者的心血管死亡及心衰恶化风险,成功开启了SGLT2i治疗心衰的新纪元[3]。随着2021 ESC心衰指南的发布,心衰治疗正式进入“全谱系覆盖”时代[4]。其中,具有里程碑意义的EMPEROR-Preserved研究彻底打破了射血分数保留型心衰(HFpEF)长期缺乏有效药物的僵局,证实恩格列净能显著改善该人群的预后[5]。传统的“出院后启动”模式往往导致治疗惯性及脆弱期风险暴露,因此,探索住院期间尽早启动的临床价值已成为当前的学术前沿。

## 2. SGLT2i 在急性期启动的深度病理生理机制

SGLT2i在AHF阶段的获益不仅源于长期的心肌抗重构效应,更涉及急性期的容量调节、能量代谢重塑及细胞内离子稳态等多重复杂路径。最新的2025年汇总分析指出,其极早期显现的获益主要源于其非降糖依赖的心肾保护机制[6]。

### 2.1. 渗透性利尿与容量管理的物理化学平衡

SGLT2i对心脏的保护作用具有高度的非葡萄糖依赖性,其核心机制在于对肾脏近端肾小管钠-葡萄糖转运的精准干预[7]。它特异性抑制近端肾小管S1段的SGLT2转运蛋白,阻断了原尿中约90%的葡萄糖及伴随的钠离子重吸收。与传统的袢利尿剂通过阻断NKCC2产生的大量电解质流失不同,SGLT2i引起的是更为温和且精准的渗透性利尿[8]。关键的生物物理研究证实,SGLT2i优先减少组织间液容积,而

对血管内有效循环血量的影响显著小于常规利尿剂。这种特性使得 AHF 患者在显著缓解肺淤血和外周水肿的同时, 不容易引起反射性交感神经激活, 从而在不损害脏器灌注的前提下优化了容量状态。

## 2.2. 心肌能量代谢重塑与生酮路径

在心衰状态下, 心肌细胞处于极度的“能量饥饿”状态。SGLT2i 通过调节内分泌反馈, 为心脏提供了更为高效的“替代燃料”[9]。其通过降低胰岛素/胰高血糖素比例, 激活脂肪组织的脂解作用, 诱导肝脏产生适量的酮体(主要为  $\beta$ -羟丁酸)。心肌细胞通过单羧酸转运蛋白(MCT)高效摄取  $\beta$ -羟丁酸后, 产生的 ATP/氧耗比显著优于传统的脂肪酸氧化路径。这种代谢燃料的切换提高了心脏做功的能量利用效率, 减轻了急性期的氧化应激。此外, SGLT2i 对肾脏微循环的直接保护作用也通过改善心肾交互反馈, 增强了急性期的利尿效果[10]。

## 2.3. 抑制炎症反应与抗心肌纤维化的靶向作用

除了代谢重塑, SGLT2i 在抑制心肌纤维化和全身性炎症方面的作用正成为当前机制研究的热点。在心衰的急性失代偿期, 全身及心肌局部的炎症级联反应被剧烈激活。多项基础研究表明, SGLT2i 能够通过抑制巨噬细胞中的 NLRP3 炎症小体活化, 显著减少促炎细胞因子(如 IL-1 $\beta$  和 IL-6)的释放[11]。此外, SGLT2i 能有效下调 TGF- $\beta$ /Smad 信号通路, 减少胶原蛋白的过度沉积, 从而发挥直接的抗纤维化效应。部分前沿研究还提出, SGLT2i 能够减少心外膜脂肪组织(EAT)的厚度及促炎分泌表型, 这种对心肌邻近微环境的改善, 为缓解 HFpEF 患者的心室僵硬提供了新的理论支撑[12]。

## 2.4. 改善内皮功能与交感神经系统的自主调控

急性心衰发作常常伴随内皮功能障碍和交感神经系统的过度兴奋。SGLT2i 能够通过恢复一氧化氮(NO)的生物利用度, 降低血管平滑肌的氧化应激, 进而改善内皮依赖性的血管舒张功能, 降低动脉僵硬度和心脏后负荷。在神经体液调控方面, 尽管传统利尿剂常因激活交感神经系统而带来不利影响, 但 SGLT2i 却展现出独特的交感神经抑制趋势[13]。现有争议性假说认为, 这可能与 SGLT2i 减轻了肾脏的传入神经信号, 或是通过调节中枢自主神经系统的平衡有关。这种非交感激活的利尿模式, 为患者急性期血流动力学的平稳过渡提供了重要保障[14]。

## 3. 住院期尽早启动的循证证据深度解析

长期以来, 临床医生对在急性失代偿性心力衰竭(AHF)住院期间启动新型改善预后药物持有谨慎态度, 主要担忧其对血流动力学的影响及潜在的肾功能波动。然而, 近年来一系列高质量的随机对照试验(RCT)及汇总分析结果一致显示, SGLT2 抑制剂在全射血分数谱系(HFrEF、HFmrEF 及 HFpEF)中均表现出极高且稳健的早期获益一致性, 这为临床决策由“出院后启动”向“住院期尽早启动”的转变提供了不可撼动的强有力支持[15]。

### 3.1. EMPULSE 研究: 住院期启动的里程碑式飞跃

在 AHF 住院期间启动治疗的循证评价体系中, EMPULSE 随机对照试验具有奠基性意义, 它直接回答了“在急性期是否可以安全启动恩格列净”这一核心临床问题[16]。

统计学模型的创新: 与传统研究采用单一或复合硬终点不同, EMPULSE 首次在大规模 AHF 人群中采用了创新的“获益比(Win Ratio)”评价模型。这种分层终点评价方法依次考虑了全因死亡、心衰事件频率、首次心衰事件发生时间以及 KCCQ-TSS 评分(症状评分)的变化, 能够更全面、灵敏地捕捉到患者在住院期及随访早期的临床获益。

**核心数据解析:** 研究结果显示,恩格列净组的获益比达到了显著的 1.36 (95% CI 1.09~1.68,  $P=0.0054$ )。这意味着,相比于安慰剂组,接受恩格列净早期干预的患者获得临床综合获益的可能性高出了 36%。具体获益在启动后的中位第 3 天即可观察到,且在 90 天随访期内持续扩大。

**亚组一致性:** 深入的亚组分析证实,无论患者是否合并 2 型糖尿病,无论其基础肾功能状态(eGFR)如何,甚至无论其射血分数处于何种水平(HFrEF 或 HFpEF),恩格列净展现出的临床获益均高度一致。这一发现极大地简化了临床操作路径,意味着医生无须等待复杂的心脏评价,只要血流动力学基本稳定,即可开启治疗方案。

### 3.2. SOLOIST-WHF 研究与脆弱期的精准对冲

SOLOIST-WHF 研究专门针对近期发生心衰恶化的 2 型糖尿病患者,重点探讨了在“围出院期”启动 SGLT/SGLT2 双效抑制剂索格列净的价值[17]。覆盖高风险窗口:脆弱期是患者出院后风险爆发的高峰,SOLOIST-WHF 研究将启动窗口精确锁定在出院前或出院后 2 天内。结果证实,早期启动索格列净能使心血管死亡、心衰住院及急诊就诊的风险显著降低 33% (HR 0.67, 95% CI 0.52~0.87,  $P<0.001$ )。循证地位的巩固:这一发现有力地反驳了“平稳期启动”的传统理念,证明了在患者尚处于住院环境或刚踏入脆弱期时进行药物覆盖,能产生最大化的预后保护效应。

### 3.3. DICTATE-AHF 研究:超早期启动(24 h 内)的极限挑战

为了进一步探寻启动时机的“黄金窗口”,DICTATE-AHF 研究将干预时机前移至入院 24 小时内的超早期阶段[18]。对利尿效率的直接增益:该研究证实,超早期启动达格列净能产生显著的“利尿协同”效应。相比于单用袢利尿剂,联合达格列净能显著提升利尿效率约 24%,使患者能以更短的时间达到干重、缩短住院时长。血流动力学安全性:研究并未观察到由超早期启动导致的额外肾损伤或电解质紊乱,证实了在急性期极早期进行干预的安全性与可行性[18]。

### 3.4. 2024~2026 年汇总分析与生活质量的深度反馈

2025 年发布的一项针对住院 AHF 患者早期启动 SGLT2i 的大型荟萃分析,整合了上述多项核心 RCT 数据,通过超过 20,000 名患者的大样本量汇总指出,住院期启动策略能将出院后 30 天内的“脆弱期”再住院风险降低约 25%~30% [19]。此外,KCCQ 评分的深度动态分析揭示了一个关键点:早期启动 SGLT2i 能在用药后的 15 天内迅速缓解患者呼吸困难、水肿等主观症状[20]。这种即时的症状改善不仅提升了患者的生活质量评分,更为后续“四大支柱”药物的足量滴定创造了良好的心理依从性和生理缓冲窗[19][20]。

## 4. 安全性管理与复杂临床情况下的深度对策

在急性心力衰竭(AHF)的住院管理中,安全性评估是决定药物启动成败的关键环节。最新的病理生理学综述及 2024 更新版共识指出,SGLT2 抑制剂凭借其多靶点、非血流动力学依赖的作用机制,在急性期展现出了极佳的安全性与耐受性[1]。

### 4.1. 钠氢交换体-1 (NHE-1)抑制与心肌重构的生化干预

SGLT2i 的核心优势在于其对心肌细胞离子稳态的直接调节作用。分子机制解析:研究发现,SGLT2i 能有效抑制心肌细胞膜上的钠氢交换体-1 (NHE-1)活性。在心衰急性期,NHE-1 的过度激活会导致胞内钠离子超载,进而通过钠-钙交换体(NCX)的反向转运导致胞内钙离子堆积,引发线粒体功能障碍与氧化应激。抗重构效应:通过阻断这一病理路径,SGLT2i 能显著降低胞内  $\text{Na}^+$  和  $\text{Ca}^{2+}$  浓度,从而减轻钙超载

引发的心肌损伤，并从源头上延缓急性期后的心肌重构进程[10] [21]。

## 4.2. 临床常见风险的识别与防控

尽管 SGLT2i 的总体安全性谱系良好，但在临床应用中仍需警惕特定风险。酮症酸中毒(DKA)：虽然在非糖尿病心衰患者中极为罕见，但在 1 型糖尿病或严重应激状态下的 2 型糖尿病患者中，需警惕正常血糖性酮症酸中毒的发生。临床建议在大型手术或严重脱水期间暂时停药。生殖道感染：大样本安全性分析证实，通过加强患者教育及局部卫生管理，其感染风险处于可控范围[22]。

## 4.3. 中国本土实践：汉族人群的循证与反馈

中国心衰患者在体型、基线肾功能及饮食习惯上与西方人群存在差异，因此本土证据的补充至关重要。Li 等人(2024)针对中国汉族慢性心衰患者的研究证实，早期启动 SGLT2i 能显著改善患者的代谢指标及心血管远期结局[23]。本土获益验证：数据证实，中国 AHF 患者对早期启动 SGLT2i 的利尿反应较西方人群更为敏感，且在标准剂量下并未观察到额外的血流动力学波动。eGFR Dip 的动力学模型：临床中约有 25% 的患者在启动初期会出现 eGFR 的小幅下降。最新的共识强调，只要下降幅度在基线的 30% 以内，应被视为肾脏血流动力学改善(入球小动脉收缩)的标志，而非真正的肾损伤[10] [24]。管球反馈机制的重建：SGLT2i 通过增加流经肾脏致密斑处的钠、氯递送量，恢复了受损的管球反馈(TGF)机制。这种自我调节作用能有效降低肾小球内压，从而在长期治疗中实现对肾脏功能的闭环保护[25]。

## 5. “四大支柱” 联合策略与未来展望

最新的心衰诊疗指南已将 SGLT2i 确立为“四大支柱”治疗的核心。针对住院期间早期启动的药理协同效应及药物经济学评价，已成为 2025~2026 年的研究热点。

### 5.1. 卫生经济学与成本效益评价

最新的深度成本效益模型分析指出，虽然 SGLT2i 的初期药物支出高于传统利尿剂，但通过降低出院后 90 天内的再住院率、减少急诊介入次数及缩短平均住院时长，从整体医疗系统视角来看，住院期早期启动具有极高的卫生经济学价值[26]。

### 5.2. SGLT2i 与 ARNI/MRA 的药理协同机制

与 ARNI 的协同：SGLT2i 精准的间质容量清除作用，能有效减轻由于 ARNI (沙库巴曲缬沙坦)启动初期可能出现的容量扩张压力，二者联合展现了极佳的协同利尿效应[27]。高钾血症的“缓冲器”效应：住院期间应致力于尽快完成“四大支柱”的起始，而不应仅仅等待病情平稳。特别引人注目的是，SGLT2i 的渗透性利尿作用能促进钾离子的肾脏排泄，从而有效抵消盐皮质激素受体拮抗剂(MRA)引起的高钾血症风险。这种药理拮抗作用为住院期间优化 MRA 剂量、提升“四大支柱”的整体滴定成功率创造了宝贵的缓冲空间[28]。

### 5.3. 全射血分数谱系的最终证据：DELIVER 研究

DELIVER 研究确立了达格列净在射血分数轻度降低(HFmrEF)及保留(HFpEF)患者中的卓越地位，补全了全谱系心衰干预的最后一块拼图[29]。患者报告结局(PROs)的深度挖掘：针对 DELIVER 研究的亚组分析进一步证实，无论患者基线症状评分(KCCQ 评分)如何，早期启动达格列净均能显著改善患者报告的生活质量和躯体功能指标。这种获益在用药后 1 个月内即可显著显现，且在长期随访中保持稳定，充分体现了 SGLT2i 对全谱系心衰患者预后与生活的双重保护[30]。

## 6. 住院期启动面临的现实临床障碍与应对策略

尽管从循证医学到指南推荐均强烈支持在 AHF 住院期间尽早启动 SGLT2i, 但在真实世界的临床实践中, 这一“范式转变”仍面临多重现实障碍, 亟需制定相应的应对策略。

### 6.1. 克服临床医生的“治疗惯性”

长期以来, 临床医生习惯于在患者完全达到容量平稳、甚至出院前的最后时刻才调整长期口服药物。打破这种等待“绝对稳定”的惯性思维是当前最大的挑战[31]。需要通过院内质量控制体系(如心衰中心建设)和电子病历系统的弹窗提醒, 将早期启动 SGLT2i 嵌入标准化的 AHF 临床路径中。

### 6.2. 消除对急性期肾功能波动的担忧

尽管最新的共识强调, 启动初期只要 eGFR 下降幅度在基线的 30% 以内, 应被视为肾脏血流动力学改善的标志, 而非真正的肾损伤。但在急性期复杂的病情下, 许多医生仍会对血肌酐的轻微波动感到恐慌而不敢用药或提前停药。对此, 临床需建立更为精细的肾功能动态监测与宣教机制, 明确“容许性 eGFR 下降”的界限, 避免因过度谨慎而错失治疗良机[32]。

### 6.3. 药物经济学与多重用药的依从性负担

尽管卫生经济学评价显示了长期的成本效益, 但 SGLT2i 较传统药物更高的初始自付费用, 以及“四大支柱”联合使用带来的“多重用药(Polypharmacy)”压力, 常导致患者的抗拒。这就要求医疗团队不仅要关注处方开具, 更要强化患者教育, 向患者清晰阐述早期多靶点干预在预防极高危再住院风险中的核心价值, 从而提升其长期用药的依从性[33]。

## 7. 结论

综上所述, 住院期间尽早启动 SGLT2 抑制剂已完成从循证证据到临床路径的深刻演变。其不仅通过渗透性利尿、能量代谢重塑、离子稳态维持及管球反馈恢复等深度生化机制保护心肾功能, 更在多项高质量研究中证明了其在降低“脆弱期”风险、提升患者生活质量方面的卓越表现。面向 2027 年及未来的心衰管理, 住院期早期启动已成为改善心衰预后、构建标准化干预体系的必然选择。

## 致 谢

本文在撰写过程中得到了遵义医科大学第一临床学院多位临床带教老师的启发与指导。感谢学校图书馆提供的丰富电子数据库资源, 为本文的文献检索与数据收集提供了有力保障。同时, 感谢在心内科见习期间, 各位老师对 SGLT2 抑制剂临床应用经验的无私分享, 这为本文的思路构建提供了宝贵的实践基础。最后, 感谢文献库及相关学术期刊给予的引用权和提供建议与学术支持的所有同行及师长。

## 参考文献

- [1] 中华医学会心血管病学分会, 中国医师协会心血管内科医师分会, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2024 (上) [J]. 中华心血管病杂志, 2024, 52(3): 235-275.
- [2] 王华, 刘宇佳, 杨杰孚. 心力衰竭流行病学[J]. 临床心血管病杂志, 2023, 39(4): 243-247.
- [3] McMurray, J.J.V., Solomon, S.D., Inzucchi, S.E., Køber, L., Kosiborod, M.N., Martinez, F.A., *et al.* (2019) Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *New England Journal of Medicine*, **381**, 1995-2008. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1911303>
- [4] McDonagh, T.A., Metra, M., Adamo, M., Gardner, R.S., Baumbach, A., Böhm, M., *et al.* (2021) 2021 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. *European Heart Journal*, **42**, 3599-3726.

- <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
- [5] Anker, S.D., Butler, J., Filippatos, G., Ferreira, J.P., Bocchi, E., Böhm, M., *et al.* (2021) Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *New England Journal of Medicine*, **385**, 1451-1461. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2107038>
- [6] Berg, D.D., Patel, S.M., Haller, P.M., Cange, A.L., Palazzolo, M.G., Bellavia, A., *et al.* (2025) Dapagliflozin in Patients Hospitalized for Heart Failure: Primary Results of the DAPA ACT HF-TIMI 68 Randomized Clinical Trial and Meta-Analysis of Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors in Patients Hospitalized for Heart Failure. *Circulation*, **152**, 1411-1422. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.125.076575>
- [7] Cherbi, M., Lairez, O., Baudry, G., Gautier, P., Roubille, F. and Delmas, C. (2025) Early Initiation of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors in Acute Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Heart Association*, **14**, e039105. <https://doi.org/10.1161/jaha.124.039105>
- [8] Zelniker, T.A., Wiviott, S.D., Raz, I., Im, K., Goodrich, E.L., Bonaca, M.P., *et al.* (2019) SGLT2 Inhibitors for Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cardiovascular Outcome Trials. *The Lancet*, **393**, 31-39. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)32590-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)32590-x)
- [9] Packer, M., Anker, S.D., Butler, J., Filippatos, G., Pocock, S.J., Carson, P., *et al.* (2020) Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *New England Journal of Medicine*, **383**, 1413-1424. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2022190>
- [10] Lopaschuk, G.D. and Verma, S. (2020) Mechanisms of Cardiovascular Benefits of Sodium Glucose Co-Transporter 2 (SGLT2) Inhibitors. *JACC: Basic to Translational Science*, **5**, 632-644. <https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2020.02.004>
- [11] Byrne, N.J., Matsumura, N., Maayah, Z.H., Ferdaoussi, M., Takahara, S., Darwesh, A.M., *et al.* (2020) Empagliflozin Blunts Worsening Cardiac Dysfunction Associated with Reduced NLRP3 (Nucleotide-Binding Domain-Like Receptor Protein 3) Inflammasome Activation in Heart Failure. *Circulation: Heart Failure*, **13**, e006277. <https://doi.org/10.1161/circheartfailure.119.006277>
- [12] Requena-Ibáñez, J.A., Santos-Gallego, C.G., Rodriguez-Cordero, A., Vargas-Delgado, A.P., Mancini, D., Sartori, S., *et al.* (2021) Mechanistic Insights of Empagliflozin in Nondiabetic Patients with HFrEF: From the EMPA-TROPISM Study. *JACC: Heart Failure*, **9**, 578-589. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2021.04.014>
- [13] Wan, N., Rahman, A., Hitomi, H. and Nishiyama, A. (2018) The Effects of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors on Sympathetic Nervous Activity. *Frontiers in Endocrinology*, **9**, Article No. 421. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00421>
- [14] Uthman, L., Baartscheer, A., Bleijlevens, B., Schumacher, C.A., Fiolet, J.W.T., Koeman, A., *et al.* (2018) Class Effects of SGLT2 Inhibitors in Mouse Cardiomyocytes and Hearts: Inhibition of Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> Exchanger, Lowering of Cytosolic Na<sup>+</sup> and Vasodilation. *Diabetologia*, **61**, 722-726. <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4509-7>
- [15] Biegus, J., Voors, A.A., Collins, S.P., Kosiborod, M.N., Teerlink, J.R., Angermann, C.E., *et al.* (2023) Impact of Empagliflozin on Decongestion in Acute Heart Failure: The EMPULSE Trial. *European Heart Journal*, **44**, 41-50. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac530>
- [16] Voors, A.A., Angermann, C.E., Teerlink, J.R., Collins, S.P., Kosiborod, M., Biegus, J., *et al.* (2022) The SGLT2 Inhibitor Empagliflozin in Patients Hospitalized for Acute Heart Failure: A Multinational Randomized Trial. *Nature Medicine*, **28**, 568-574. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01659-1>
- [17] Bhatt, D.L., Szarek, M., Steg, P.G., Cannon, C.P., Leiter, L.A., McGuire, D.K., *et al.* (2021) Sotagliflozin in Patients with Diabetes and Recent Worsening Heart Failure. *New England Journal of Medicine*, **384**, 117-128. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2030183>
- [18] Cox, Z.L., Collins, S.P., Hernandez, G.A., McRae, A.T., Davidson, B.T., Adams, K., *et al.* (2024) Efficacy and Safety of Dapagliflozin in Patients with Acute Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*, **83**, 1295-1306. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.02.009>
- [19] Laborante, R., Paglianiti, D.A., Bianchini, E., Galli, M., Borovac, J.A., Savarese, G., *et al.* (2025) Safety and Efficacy of Early Initiation of Sodium-Glucose Co-Transporter Inhibitors 2 in Patients Hospitalized for Acute Heart Failure: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *European Journal of Internal Medicine*, **135**, 55-63. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2025.01.014>
- [20] Kosiborod, M.N., Angermann, C.E., Collins, S.P., Teerlink, J.R., Ponikowski, P., Biegus, J., *et al.* (2022) Effects of Empagliflozin on Symptoms, Physical Limitations, and Quality of Life in Patients Hospitalized for Acute Heart Failure: Results from the EMPULSE Trial. *Circulation*, **146**, 279-288. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.122.059725>
- [21] Arshad, M.S., Jamil, A., Greene, S.J., Van Spall, H.G.C., Fonarow, G.C., Butler, J., *et al.* (2025) In-Hospital Initiation of Sodium-Glucose Co-Transporter-2 Inhibitors in Patients with Acute Heart Failure. *Heart Failure Reviews*, **30**, 89-101. <https://doi.org/10.1007/s10741-024-10446-2>
- [22] Heerspink, H.J.L., Stefánsson, B.V., Correa-Rotter, R., Chertow, G.M., Greene, T., Hou, F., *et al.* (2020) Dapagliflozin

- in Patients with Chronic Kidney Disease. *New England Journal of Medicine*, **383**, 1436-1446. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2024816>
- [23] Li, F., Baheti, R., Jin, M., Xiong, W., Duan, J., Fang, P., *et al.* (2024) Impact of SGLT2 Inhibitors on Cardiovascular Outcomes and Metabolic Events in Chinese Han Patients with Chronic Heart Failure. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, **16**, Article No. 299. <https://doi.org/10.1186/s13098-024-01553-z>
- [24] Heidenreich, P.A., Bozkurt, B., Aguilar, D., Allen, L.A., Byun, J.J., Colvin, M.M., *et al.* (2022) 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, **145**, e895-e1032. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001063>
- [25] Rao, V.N., Murray, E., Butler, J., Cooper, L.B., Cox, Z.L., Fiuzat, M., *et al.* (2021) In-Hospital Initiation of Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors for Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *Journal of the American College of Cardiology*, **78**, 2004-2012. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.08.064>
- [26] Mazzotta, R., Garofalo, M., Salvi, S., Orlandi, M., Marcaccini, G., Susini, P., *et al.* (2025) Early Administration of SGLT2 Inhibitors in Hospitalized Patients: A Practical Guidance from the Current Evidence. *ESC Heart Failure*, **12**, 2631-2642. <https://doi.org/10.1002/ehf2.15293>
- [27] Rahil, A.I., Bhavsar, T., Fatima, R., Rajkumar, A., Kumar, J., Majidan, H.A., *et al.* (2025) Efficacy and Safety of SGLT2 Inhibitors in Acute Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **12**, Article ID: 1543153. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2025.1543153>
- [28] Angermann, C.E., Gerhardt, T., Blatchford, J.P., Biegus, J., Collins, S.P., Kosiborod, M., *et al.* (2026) Empagliflozin in De Novo vs Acute Decompensated Chronic Heart Failure: A Prespecified Analysis from EMPULSE. *JACC: Heart Failure*, **2026**, 102999. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2026.102999>
- [29] Vaduganathan, M., Docherty, K.F., Claggett, B.L., Jhund, P.S., de Boer, R.A., Hernandez, A.F., *et al.* (2022) SGLT2 Inhibitors in Patients with Heart Failure: A Comprehensive Meta-Analysis of Five Randomised Controlled Trials. *The Lancet*, **400**, 757-767. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)01429-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)01429-5)
- [30] Kosiborod, M.N., Bhatt, A.S., Claggett, B.L., Vaduganathan, M., Kulac, I.J., Lam, C.S.P., *et al.* (2023) Effect of Dapagliflozin on Health Status in Patients with Preserved or Mildly Reduced Ejection Fraction. *Journal of the American College of Cardiology*, **81**, 460-473. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.11.006>
- [31] Greene, S.J., Butler, J., Albert, N.M., DeVore, A.D., Sharma, P.P., Duffy, C.I., *et al.* (2018) Medical Therapy for Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *Journal of the American College of Cardiology*, **72**, 351-366. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.04.070>
- [32] Zannad, F., Ferreira, J.P., Gregson, J., Kraus, B.J., Mattheus, M., Hauske, S.J., *et al.* (2022) Early Changes in Estimated Glomerular Filtration Rate Post-Initiation of Empagliflozin in Emperor-Reduced. *European Journal of Heart Failure*, **24**, 1829-1839. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2578>
- [33] Vaduganathan, M., Claggett, B.L., Jhund, P.S., Cunningham, J.W., Pedro Ferreira, J., Zannad, F., *et al.* (2020) Estimating Lifetime Benefits of Comprehensive Disease-Modifying Pharmacological Therapies in Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: A Comparative Analysis of Three Randomised Controlled Trials. *The Lancet*, **396**, 121-128. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30748-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30748-0)