proLékaře.cz | 11.11.2026

Antiaterosklerotický potenciál SGLT2-inhibítorov: čo prinášajú recentné dáta?

Anti-atherosclerotic potential of SGLT2 inhibitors: what do the recent data show?

Branislav Vohnout[1,2], **Jana Lisičanová**[1]

[1]Diabetologická ambulancia, Diabeda s.r.o., Bratislava
[2]Ústav výživy FOaZOŠ a Koordinačné centrum pre familiárne hyperlipoproteinémie, Slovenská zdravotnícka univerzita v Bratislave

✉ **doc. MUDr. Branislav Vohnout, PhD.** | branislav.vohnout@szu.sk | www.eszu.sk

Doručené do redakcie | Doručeno do redakce | Received 13. 6. 2026
Prijaté po recenzii | Přijato po recenzi | Accepted 29. 6. 2026

Abstrakt
Aterosklerotické kardiovaskulárne ochorenia sú hlavnou príčinou úmrtia u pacientov s diabetom. Inhibítory SGLT2 (SGLT2i) okrem glukózy znižujúceho efektu preukázali v klinických štúdiách aj zníženie výskytu kardiovaskulárnych príhod, či dokonca celkovej mortality. Okrem svojho vplyvu na viaceré klasické rizikové faktory aterosklerózy môžu SGLT2i ovplyvňovať samotnú aterosklerózu viacerými mechanizmami vrátane vplyvu na systémový zápal, oxidačný stres, autofágiu, mitochondriálnu funkciu a endoteliálnu dysfunkciu.

Kľúčové slová: ateroskleróza – inhibítor SGLT2 – kardiovaskulárne ochorenie

Abstract
Atherosclerotic cardiovascular disease is the leading cause of death in patients with diabetes. In addition to their glucose-lowering effect, SGLT2 inhibitors have also been shown in clinical trials to reduce the incidence of cardiovascular events and even overall mortality. In addition to their effects on several classic risk factors for atherosclerosis, SGLT2i may influence atherosclerosis through multiple mechanisms, including effects on systemic inflammation, oxidative stress, autophagy, mitochondrial function, and endothelial dysfunction.

Key words: atherosclerosis – cardiovascular disease – SGLT2 inhibitor

Úvod

Diabetes mellitus (DM) 2. typu (DM2T) patrí celosvetovo medzi najčastejšie sa vyskytujúc ochorenia [1], pričom na jeho vzniku sa okrem nepomeru medzi zvýšenou inzulínovou rezistenciou a produkciou inzulínu podieľajú aj viaceré iné patomechanizmy, vrátane intestinálnych hormónov a renálnej absorpcie glukózy [2]. Chronická hyperglykémia vedie k rozvoju mikrovaskulárnych komplikácií a pacienti s DM2T majú taktiež zvýšené riziko rozvoja kardiovaskulárneho ochorenia (KVO) s jeho prejavmi koronárnej artériovej choroby (Coronary Artery Disease – CAD), srdcového zlyhania (Heart Failure – HF), fibrilácie predsiení a cievnej mozgovej príhody (CMP) ako aj ochorenia aorty a postihnutia periférnych artérií [3]. Diabetes mellitus je hlavným rizikovým faktorom pre rozvoj chronickej choroby obličiek (Chronic Kidney Disease – CKD), ktorá samotná je spojená s rozvojom kardiovaskulárnych ochorení (KVO). Diabetes je spojený s aterosklerotickým kardiovaskulárnym ochorením (ASKVO) prostredníctvom viacerých mechanizmov, vrátane hyperglykémie a inzulínovej rezistencie, chronického zápalu, hypertenzie, dyslipidémie, nefropatie a obezity. Kombinácia diabetu s týmito kardiorenálnymi komorbiditami zvyšuje riziko nielen pre kardiovaskulárne (KV) príhody, ale aj pre úmrtnosť celkovú a úmrtnosť z KV-príčin [3], pričom toto riziko je vyššie u tých, ktorí majú prítomnosť viacerých rizikových faktorov [4]. Prítomnosť DM vo všeobecnosti predstavuje viac ako dvojnásobné riziko aterosklerotických kardiovaskulárnych príhod nezávisle od iných rizikových faktorov [3,5]. U osôb s diabetom sa navyše ateroskleróza zvy-

proLékaře.cz | 11.11.2026

čajne vyvíja skôr, s väčšou závažnosťou a s difúznejšou distribúciou v porovnaní s jedincami bez diabetu.

Kým veľké klinické štúdie sledujúce efekt znižovania hladiny glykémie na KV-riziko v minulosti prinášali konfliktné výsledky (benefit v UKPDS a ACCORD, neutrálny efekt v VADT a zvýšenú KV-mortalitu v ADVANCE), tak štúdie s novými skupinami antidiabetík ukázali, že znižovanie glykémie nemusí byť najdôležitejším faktorom pri prevencii KVO u pacientov s DM. Bez pochybností ostáva dôležitosť správneho manažmentu všetkých rizikových faktorov KVO u pacientov s DM, ale pri správnom postupe liečby musíme brať do úvahy práve využitie nových skupín antidiabetík s preukázaným efektom na redukciu KV-rizika.

Účinná kontrola DM je kľúčovou v prevencii KVO a pri znížení rizika KV-komplikácií. Jej súčasťou sú zmeny životného štýlu (napr. zdravá strava, pravidelné cvičenie a kontrola váhy) a terapie na kontrolu nielen hyperglykémie, ale aj ostatných rizikových KV-faktorov, pričom táto intervencia musí byť včasná, aby sa znížilo KV-riziko spojené s diabetom [6]. Kardio-reno-metabolický syndróm je odrazom komplexnej a dynamickej interakcie medzi kardiovaskulárnym, renálnym a metabolickým systémom, pričom poškodenie jedného systému urýchľuje zhoršenie v ostatných, čím ovplyvňuje klinický stav pacienta [7].

Inhibítory SGLT2 a aterosklerotické kardiovaskulárne riziko vo svetle klinických štúdií

Inhibítory sodíkovo-glukózového kotransportéra 2 (SGLT2i, gliflozíny) boli pôvodne vyvinuté ako látky znižujúce hladinu glukózy pri ochorení diabetes mellitus 2. typu, ale neskôr sa ukázalo, že majú život zachraňujúce účinky u pacientov trpiacich srdcovým zlyhaním a chronickým ochorením obličiek bez ohľadu na prítomnosť DM [8]. Inhibíciou SGLT2 redukujú renálnu reabsorpciu glukózy a zvyšujú vylučovanie glukózy močom [9], a práve prvá veľká publikovaná klinická štúdia s jedným z predstaviteľov tejto skupiny empagliflozínom priniesla po dlhej dobe konfliktných, alebo len neutrálnych výsledkov pri ovplyvňovaní KV-rizika u diabetikov rôznymi antidiabetikami prvé pozitívne údaje o vplyve tejto liečby na redukciu KV-rizika.

Dvojito zaslepená placebom kontrolovaná klinická štúdia EMPA-REG OUTCOME (Empagliflozin Cardiovascular Outcome Event Trial in Type 2 Diabetes Mellitus Patients) sledovala efekt liečby SGLT2i empagliflozínom u 7 020 diabetikov s koronárnym, cerebrovaskulárnym alebo periférnym artériovým ochorením na KV-riziko [10]. Výsledok tejto prelomovej štúdie ukázal významné zníženie primárneho koncového ukazovateľa (kombinované riziko úmrtia z KV-príčin, nefatálneho infarktu myokardu a nefatálnej mozgovej príhody) o 14 % (HR 0,86; 95% CI, 0,74–0,99), signifikantné impresívne zníženie mortality zo všetkých príčin o 32 % (HR 0,68; 95% CI, 0,57–0,82) a pozoruhodné signifikantné zníženie výskytu úmrtia KV-príčin o 38 % (HR 0,62; 95 % CI, 0,49–0,77) a rizika hospitalizácií z dôvodu srdcového zlyhávania o 35 % (HR 0,65; 95% CI, 0,50–0,85) a taktiež zníženie vzniku alebo zhoršenia nefropatie (HR 0,61; 95% CI, 0,53–0,70) [11]. Empagliflozín znížil úmrtie z KV-príčin bez ohľadu na KVO (jedno- či viaccievne artériové ochorenie, IM, CABG, CMP, periférne artériové ochorenie, srdcové zlyhávanie alebo fibrilácia predsiení). Liečba empagliflozínom viedla k pozoruhodne rýchlemu poklesu rizika úmrtia z KV-príčin už od 59. dňa liečby a pred hospitalizáciou pre HF boli pacienti signifikantne chránení dokonca už od 17. dňa liečby empagliflozínom [12]. Tento rýchly KV-benefit poskytuje v klinickej praxi významnú možnosť použitia tejto liečby obzvlášť v situácii, kedy je potrebná rýchla intervencia na zníženie rizika.

Následne štúdie aj s inými inhibítormi SGLT2, aj keď s určitými rozdielmi, potvrdili kardioprotektívny efekt inhibície SLGLT2.

Štúdia CANVAS s kanagliflozínom podobne ukázala redukciu primárneho koncového ukazovateľa veľkých kardiovaskulárnych príhod (Major Adverse Cardiovascular Events/MACE – úmrtie z KV-príčin, nefatálny infarkt myokardu a nefatálna mozgová príhoda: HR 0,86; 95% CI, 0,75–0,97), redukciu výskytu srdcového zlyhávania (HR 0,67; 95% CI, 0,52–0,87) a renálnych príhod (HR 0,60; 95% CI, 0,47–0,77 pre kompozit renálnych ukazovateľov), nepotvrdila však podobný štatisticky významný vplyv na mortalitu z KV-príčin a na celkovú mortalitu [13]. Rameno s kanagliflozínom tiež vykazovalo 2-násobne vyšší výskyt periférnych amputácií na dolných končatinách a tiež vyšší výskyt zlomenín a volumovej deplécie. Približne tretinu pacientov štúdie CANVAS tvorili pacienti v primárnej prevencii bez prekonania KV-príhody na začiatku liečby.

Proporcia takýchto pacientov (66 %) bola ešte vyššia v štúdii DECLARE-TIMI 58 s dapagliflozínom, ktorá nepreukázala signifikantný pokles veľkých KV-príhod (úmrtie z KV-príčin, infarkt myokardu a mozgová príhoda: HR 0,93; 95% CI, 0,84–1,03) ani celkovej mortality, ale potvrdila redukciu hospitalizácií pre srdcové zlyhávanie (0,73; 95% CI, 0,61–0,88) a renálnu protektivitu (HR 0,76; 95 % CI, 0,67–0,87) [14].

Veľká metaanalýza 13 štúdií sledujúcich efekt SGLT2i u pacientov s DM2T (n = 74 804) a bez DM2T (n = 15 605) ukázala 23 % redukciu úmrtia z KV-príčin alebo hospitalizácie pre srdcové zlyhávanie (HR 0,77; 95% CI, 0,74–0,81) s podobným efektom u pacientov s/alebo bez DM a zníženie úmrtia z KV-príčin (HR 0,86; 95 % CI, 0,81–0,92) [15].

Inhibítory SGLT2 a ateroskleróza: možné mechanizmy a ovplyvnenie rizikových faktorov

Klinické štúdie s SGLT2i preukázali redukciu rizika aterosklerotických kardiovaskulárnych príhod, pričom tento efekt je, ako už bola spomenuté, evidentný aj u pacientov bez diabetes mellitus, respektíve u diabetikov nezávisle od východiskových hodnôt HbA_{1c}. A aj keď sa nedá úplne vylúčiť aj istý podiel glukózu znižujúceho efektu SGLT2i na ich antiaterosklerotickom účinku, tak práve rovnaký benefit aj u pacientov bez DM naznačuje zapojenie iných mechanizmov zodpovedaných za tieto antiaterosklerotické vlastnosti.

proLékaře.cz | 11.11.2026

Modely skúšania na zvieratách a preklinické štúdie ukázali pleiotropné efekty SGLT2i na rôznych úrovniach rozvoja aterogenézy vrátane ovplyvnenia zápalového procesu, endoteliálnej dysfunkcie a metabolických a KV-rizikových faktorov [8], tab.

Endoteliálna dysfunkcia zohráva kľúčovú úlohu pri rozvoji ateroskleróz. SGLT2i ovplyvňujú endoteliálnu funkciu: (1) zvýšením dostupnosti NO (2) znížením oxidačného stresu (3) zmiernením mikrovaskulárnej dysfunkcie (4) uchovaním mitochondriálnej funkcie (5) znížením zápalového procesu a (6) ovplyvnením energetickej homeostázy [16].

SGLT2i znižujú vylučovanie zápalových cytokínov a bránia adhézii leukocytov a ich migrácii do intimy ciev [8]. Empagliflozín efektívne znižuje hladinu TNFα, MCP1a IL6 [17] a empagliflozín a dapagliflozín down-reguláciou proliferácie makrofágov znižujú tvorbu penových buniek a agregáciu [18,19].

Na zlepšení endotelovej funkcie pomocou SGLT2i sa podieľa ovplyvnenie expresie génov senescencie, zníženie oxidačného stresu a podpora vazodilatácie prostredníctvom zvýšenej tvorby NO a inhibície výmeny sodíka a draslíka v myokarde [8].

Gliflozíny podporujú oxidáciu glukózy aj mastných kyselín nezávisle od hladín inzulínu s miernym zvýšením produkcie ketolátok, pričom tento metabolický posun vedie k efektívnejšiemu využívaniu energie v bunkách myokardu a obličiek a pravdepodobne tento mechanizmus je dôležitým prispievateľom ku kardiovaskulárnemu efektu SGLT2i [20,21].

Zdá sa tiež, že SGLT2i môžu predchádzať poškodeniu mitochondriálnej DNA a majú schopnosť obnoviť autofagickú rovnováhu v postihnutých tkanivách, pričom abnormálny autofagický proces zohráva úlohu v tvorbe aterosklerotických plátov [16].

Efekt SGLT2i na proces aterosklerózy môže byť dokonca spôsobený aj vplyvom na črevný mikrobióm. Podávanie empagliflozínu v štúdii s ApoE$^{-/-}$ myšami viedlo k menej závažnej ateroskleróze, zníženiu zápalu a pozitívnym zmenám v zložení intestinálnej flóry [22].

SGLT2i tiež zvyšujú erytropoézu a hladiny hematokritu, pravdepodobne prostredníctvom potlačenia hepcidínu a feritínu [23].

Okrem priamych antisklerotických účinkov SGLT2i ovplyvňujú viacero kardiovaskulárnych rizikových faktorov. Znižujú glykémiu nezávisle od inzulínu, podporujú redukciu telesnej hmotnosti, tlaku krvi a kyseliny močovej.

SGLT2i podľa výsledkov veľkej metaanalýzy 10 kardiovaskulárnych klinických štúdií s viac ako 67 000 pacientmi s DM2T ukázali priemerný pokles systolického tlaku krvi o 2,9 mm Hg, pričom kalkulovaný pokles systolického TK o 5 mm Hg bol spojený so znížením mortality, veľkých kardiovaskulárnych príhod, úmrtí z KV-príčin, infarktu myokardu, srdcového zlyhávania a zlyhávania obličiek [24].

S účinkom gliflozínov je tiež spojený efekt redukcie telesnej hmotnosti o 0,59–4,8 kg v závislosti od dĺžky trvania štúdií a vstupného BMI, pričom dochádza k redukcii viscerálneho aj subkutánneho tukového tkaniva, ektopického tukového tkaniva v pečeni a epikardiálneho tuku [25,26,27].

Na redukcii kardiovaskulárneho rizika sa podieľa tak isto renoprotektívny efekt gliflozínov, keďže zníženie eGF a vylučovanie albumínu sú nezávislými rizikovými faktormi kardiovaskulárnych ochorení [28].

Na druhú stranu, vplyv SGLT2i na lipidy a lipoproteíny nie je jednoznačný. Podľa výsledkov recentnej metaanalýzy 60 randomizovaných klinických štúdií zvýšila liečba SGLT2i celkový cholesterol o 0,09 mmol/l (95% CI: 0,06; 0,13), LDL-C o 0,08 mmol/l (0,05; 0,10) a HDL-C o 0,06 mmol/l (0,05; 0,07), zatiaľ čo triglyceridy znížila o 0,10 mmol/l (0,06; 0,14) [29]. Z praktického pohľadu mierne zmeny celkového cholesterolu, LDL-cholesterolu, HDL-cholesterolu a triglyceridov pozorované pri SGLT2i pravdepodobne nemajú okamžitý klinický význam pre individuálneho pacienta, pretože všetky spadajú do rozsahu analytickej presnosti a precíznosti pre laboratórne meranie a priaznivé účinky SGLT2i ďaleko prevyšujú potenciálne teoretické riziko spojené najmä s vyšším LDL-cholesterolom, navyše pacienti pravdepodobne už dodr-

Tab. | Kľúčové molekulárne mechanizmy a účinky SGLT2i na aterosklerózu. Upravené podľa [8]

mechanizmus	molekulárna dráha	biologické účinky
protizápalové účinky	znížená aktivita TNFα, IL6, MCP1 a inflamazómu NLRP3	znížená tvorba a agregácia penových buniek
imunitná modulácia	potlačenie cytokínov	znížená adhézia leukocytov a ich migrácia do cievnej intimy
regulácia autofágie	aktivácia AMPK, GSK3β, SIRT3; inhibícia mTOR	znížený oxidačný stres a vyvážená autofágia
potlačenie bunkovej senescencie	aktivácia AMPK, supresia PLD1	znížené zaťaženie senescentnými bunkami
zlepšenie endoteliálnej funkcie	zvýšená tvorba NO, inhibícia Na-K výmeny, down-regulácia génov asociovaných so starnutím buniek	vazodilatácia
modulácia hladkého svalstva ciev	inhibícia proliferácie VSMC a syntézy DNA	znížená neointimálna proliferácia a tvorba plakov
stabilizácia ateromatóznych plakov	znížená akumulácia makrofágov, agregácia trombocytov a ukladanie kryštálov cholesterolu	zvýšená stabilita plakov

AMPK – Adenosine Monophosphate-activated Protein Kinase/AMP-aktivovaná proteinkináza **DNA** – DeoxyriboNucleic Acid/kyselina deoxyribonukleová **GSK3β** – Glycogen Synthase Kinase-3 beta **MCP1** – Monocytový Chemoatraktantový proteín 1 **mTOR** – mammalian target of rapamycin **NLRP3** – Nucleotide-binding domain, Leucine-Rich–containing family, Pyrin domain–Containing-3 **NO** – Nitrid Oxid/oxid dusnatý **PLD1** – Programmed Death Ligand-1/ligand programovanej smrti 1 **SIRT3** – Sirtuin 3/hlavný mitochondriálny enzým nikotinamidadenindinukleotidu (NAD$^+$) **VSMC** – Vascular Smooth Muscle Cells/hladké svalstvo ciev

proLékaře.cz | 11.11.2026

žiavajú režimové opatrenia alebo sú už liečení na dyslipidémiu [29].

Záver

Vzhľadom na kardioprotektívny efekt liečby SGLT2i v klinických štúdiách logicky púta pozornosť pochopenie mechanizmu, akým SGLT2i toto riziko ovplyvňujú. Okrem svojho vplyvu na viaceré klasické rizikové faktory aterosklerózy môžu SGLT2i ovplyvňovať aterosklerózu viacerými mechanizmami vrátane vplyvu na systémový zápal, oxidačný stres, autofágiu, mitochondriálnu funkciu a endoteliálnu dysfunkciu. Pre tieto mechanizmy máme k dispozícii dostatočné množstvo preklinických dôkazov, a aj keď nie všetky mechanizmy majú aj potvrdenie v klinických štúdiách a vyžadujú ďalšie sledovanie, tak výsledky veľkých randomizovaných klinických štúdií jednoznačne preukázali pozitívny efekt liečby gliflozínmi na aterosklerotické kardiovaskulárne riziko.

Literatúra

1. Informácie dostupné z WWW: <http://www.diabetesatlas.org>.

2. Defronzo RA. Banting Lecture. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. Diabetes 2009; 58(4): 773–795. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/db09-9028>.

3. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J 2020; 41(2): 255–323. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486>.

4. Mach F, Baigent C, Catapano AL et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Atherosclerosis 2019; 290: 140–205. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.08.014>.

5. Sarwar N, Gao P, Seshasai SR et al. [Emerging Risk Factors Collaboration]. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. Lancet 2010; 375(9733): 2215–2222. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60484-9>.

6. Borén J, Öörni K, Catapano AL. The link between diabetes and cardiovascular disease. Atherosclerosis 2024; 394: 117607. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2024.117607>.

7. Mutruc V, Bologa C, Şorodoc V et al. Cardiovascular-kidney-metabolic syndrome: a new paradigm in clinical medicine or going back to basics? J Clin Med 2025; 14(8): 2833. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm14082833>.

8. Ceasovschih A, Balta A, Aldeen ES et al. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and atherosclerosis. Am J Prev Cardiol 2025; 23: 101061. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajpc.2025.101061>.

9. Ghezzi C, Loo DD, Wright EM. Physiology of renal glucose handling via SGLT1, SGLT2 and GLUT2. Diabetologia 2018; 61(10): 2087–2097. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-018-4656-5>.

10. Zinman B, Wanner C, Lachin JM et al. [EMPA-REG OUTCOME Investigators]. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2015; 373(22): 2117–2128. Dostupné z DOI:<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1504720>.

11. Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM et al. Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2016; 375(4): 323–334. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1515920>.

12. Verma S, Leiter LA, Zinman B et al. (2021) Time to cardiovascular benefits of empagliflozin: a post hoc observation from the EMPA-REG OUTCOME trial. ESC Heart Failure 2021; 8(4): 2603–2607. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1002/ehf2.13374>.

13. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW et al. [CANVAS Program Collaborative Group]. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2017; 377(7): 644–657. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1611925>.

14. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP et al. [DECLARE–TIMI 58 Investigators]. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2019; 380(4): 347–357. Dostupné z DOI:<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1812389>.

15. [Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group]. SGLT2 inhibitor Meta-Analysis Cardio-Renal Trialists' Consortium. Impact of diabetes on the effects of sodium glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney outcomes: collaborative meta-analysis of large placebo-controlled trials. Lancet 2022; 400(10365): 1788–1801 Dostupné z DOI:<https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02074-8>.

16. Preda A, Montecucco F, Carbone F et al. SGLT2 inhibitors: from glucose-lowering to cardiovascular benefits. Cardiovasc Res 2024; 120(5): 443–460. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/cvr/cvae047>.

17. Han JH, Oh TJ, Lee G et al. The beneficial effects of empagliflozin, an SGLT2 inhibitor, on atherosclerosis in ApoE− /− mice fed a western diet. Diabetologia 2017; 60(2): 364–376. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-016-4158-2>.

18. Ganbaatar B, Fukuda D, Shinohara M et al. Empagliflozin ameliorates endothelial dysfunction and suppresses atherogenesis in diabetic apolipoprotein E-deficient mice. Eur J Pharmacol 2020; 875: 173040. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejphar.2020.173040>.

19. Terasaki M, Hiromura M, Mori Y et al. Amelioration of hyperglycemia with a sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor prevents macrophage-driven atherosclerosis through macrophage foam cell formation suppression in type 1 and type 2 diabetic mice. PLoS One 2015; 10(11): e0143396. Dostupné z DOI:<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0143396>.

20. Ferrannini E, Baldi S, Frascerra S et al. Shift to Fatty Substrate Utilization in Response to Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibition in Subjects Without Diabetes and Patients With Type 2 Diabetes. Diabetes 2016; 65(5) :1190–1195. Dostupné z DOI:<http://dx.doi.org/10.2337/db15-1356>.

21. Martinka E. Pleiotropné účinky inhibítorov SGLT2 a ich podstata. Forum Diab 2026; 15(1): 71–75.

22. Hao H, Li Z, Qiao S et al.Empagliflozin ameliorates atherosclerosis via regulating the intestinal flora. Atherosclerosis 2023; 371: 32–40. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2023.03.011>.

23. Ghanim H, Abuaysheh S, Hejna J et al. Dapagliflozin suppresses hepcidin and increases erythropoiesis. J Clin Endocrinol Metab 2020; 105(4): dgaa057. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1210/clinem/dgaa057>.

24. Diallo A, Carlos-Bolumbu M, Galtier F. Blood pressure-lowering effects of SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists for preventing of cardiovascular events and death in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Acta Diabetol 2023; 60(12): 1651–1662. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1007/s00592-023-02154-4>.

25. Lee PC, Ganguly S, Goh SY. Weight loss associated with sodium-glucose cotransporter-2 inhibition: a review of evidence and underlying mechanisms. Obes Rev 2018; 19(12): 1630–1641. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1111/obr.12755>.

26. Wang X, Wu N, Sun C et al Effects of SGLT-2 inhibitors on adipose tissue distribution in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Diabetol Metab Syndr 2023; 15(1): 113. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1186/s13098-023-01085-y>.

27. Inzucchi SE, Davies MJ, Khunti K et al. Empagliflozin treatment effects across categories of baseline HbA1c, body weight, and blood pressure as an add-on to metformin in patients with type 2 diabetes. Diabetes Obes Metab 2021; 23(2): 425–433. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dom.14234>.

28. Matsushita K, Coresh J, Sang Y et al. [CKD Prognosis Consortium]. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data. Lancet Diabetes Endocrinol 2015; 3(7): 514–525. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00040-6>.

29. Bechmann LE, Emanuelsson F, Nordestgaard BG et al. SGLT2-inhibition increases total, LDL, and HDL cholesterol and lowers triglycerides: Meta-analyses of 60 randomized trials, overall and by dose, ethnicity, and drug type. Atherosclerosis 2024; 394: 117236. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2023.117236>.