

УДК 616.12-008.46

doi: 10.21685/2072-3032-2023-4-13

Возможности применения ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа в лечении пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (обзор литературы)

И. А. Бабкина¹, Л. И. Саламова², В. Э. Олейников³

^{1,2,3}Пензенский государственный университет, Пенза, Россия

¹innalevina@mail.ru, ²l.salyamova@yandex.ru, ³kafterpmi2014@pnzgu.ru

Аннотация. Инфаркт миокарда остается одной из наиболее частых причин развития хронической сердечной недостаточности. Современным инновационным лечением пациентов группы высокого сердечно-сосудистого риска является применение ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа – класса антидиабетических лекарственных средств. Данный обзор посвящен изучению и прогнозу влияния дапаглифлозина и эмпаглифлозина на качество жизни пациентов с инфарктом миокарда и хронической сердечной недостаточностью. Особое внимание в обзоре уделено анализу некоторых плейотропных эффектов препаратов в клинических исследованиях пациентов с различными вариантами ишемической болезни сердца, а также в экспериментальных работах на животных. Систематический обзор выполнен в соответствии с рекомендациями и положениями отчетности для систематических обзоров и метаанализов (PRISMA). Поиск проводился в электронных базах данных PubMed, elibrary.ru без ограничений по дате издания публикаций. Последний поиск осуществлен 10 августа 2023 г.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность, эмпаглифлозин, дапаглифлозин, качество жизни, сердечно-сосудистый прогноз

Для цитирования: Бабкина И. А., Саламова Л. И., Олейников В. Э. Возможности применения ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа в лечении пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (обзор литературы) // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2023. № 4. С. 123–136. doi: 10.21685/2072-3032-2023-4-13

The possibilities of using sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors in the treatment of patients with cardiovascular diseases (literature review)

I.A. Babkina¹, L.I. Salyamova², V.E. Oleynikov³

^{1,2,3}Penza State University, Penza, Russia

¹innalevina@mail.ru, ²l.salyamova@yandex.ru, ³kafterpmi2014@pnzgu.ru

Abstract. Myocardial infarction remains one of the most common causes of chronic heart failure. Modern innovative treatment of patients with high cardiovascular risk is the use of sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors - a class of antidiabetic drugs. This review is

devoted to the study of dapagliflozin and empagliflozin effect on the quality of life and prognosis in patients with myocardial infarction and chronic heart failure. Special attention in the review is paid to the analysis of some pleiotropic effects of drugs in clinical studies of patients with various variants of coronary heart disease, as well as in experimental studies on animals. The systematic review was carried out in accordance with the recommendations and reporting provisions for Systematic Reviews and Meta-analyses (PRISMA). The search was conducted in PubMed electronic databases, elibrary.ru without restrictions on the date of publication of publications. The last search was carried out on August 12, 2023.

Keywords: myocardial infarction, chronic heart failure, empagliflozin, dapagliflozin, quality of life, cardiovascular prognosis

For citation: Babkina I.A., Salyamova L.I., Oleynikov V.E. The possibilities of using sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors in the treatment of patients with cardiovascular diseases (literature review). *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki = University proceedings. Volga region. Medical sciences.* 2023;(4):123–136. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2023-4-13

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается одной из важнейших проблем современной кардиологии в связи с быстрым увеличением числа пациентов с данной патологией, в том числе вследствие высокой распространенности сердечно-сосудистых (СС) заболеваний [1–3]. Данный синдром затрагивает 64,3 млн человек во всем мире [4]. Ожидается, что число больных будет возрастать по мере старения населения [1, 5].

Несмотря на использование современных препаратов с антиремоделлирующим действием, перенесенный инфаркт миокарда (ИМ) остается в числе основных причин ХСН. Так, по данным исследования ЭПОХА–ХСН, в 63,3 % заболевание развивается вследствие ишемической болезни сердца, в 16,6 % – сахарного диабета (СД), 15,8 % – ИМ [6]. Патогенез ХСН многогранен и может быть связан с иммуновоспалительными, нейрогормональными механизмами, эндотелиальной дисфункцией, коморбидностью и другими факторами [7–10].

Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2) – это относительно новый класс сахароснижающих препаратов, в настоящее время активно применяющийся у больных СС-патологией в сочетании с СД и без [8, 11–13]. В частности, в нескольких крупных рандомизированных исследованиях продемонстрирован кардио- и нефропротективный эффект данной группы лекарственных средств у пациентов с различными вариантами ХСН [14–19].

Влияние иНГЛТ-2 на сердечно-сосудистый прогноз пациентов с ХСН

Важные результаты были получены при изучении иНГЛТ-2 дапаглифлозина и эмпаглифлозина у больных с ХСН с фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) ≤ 40 % и >40 %, независимо от наличия или отсутствия СД [20, 21].

Исследование DAPA-HF было направлено на анализ эффективности и безопасности дапаглифлозина у пациентов с ХСН с низкой фракцией выброса (ХСНнФВ) в сочетании с СД 2-го типа и без него [22]. Согласно результатам риск смерти от СС причин или обострения ХСН (госпитализация или обращение за неотложной помощью) был ниже в группе активного лече-

ния по сравнению с группой плацебо, независимо от наличия или отсутствия СД. Следует подчеркнуть, что терапия дапаглифлозином сопровождалась снижением частоты каждого из компонентов комбинированной конечной точки [23].

Цель исследования DELIVER заключалась в оценке эффективности и безопасности дапаглифлозина у пациентов с ХСН с сохраненной (ХСНсФВ) и умеренно сниженной фракцией выброса (ХСНунФВ) [24]. Частота декомпенсации заболевания или СС смерти в основной группе составила 16,4 % против 19,5 % в контрольной группе ($p < 0,001$). Преимущества иНГЛТ-2 были достигнуты за счет частоты декомпенсаций ХСН, в то время как достоверных различий по смертности между группами выявлено не было [25].

В исследование EMPEROR-Preserved включали пациентов с ХСН и ФВ ЛЖ >40 %, у которых изучали влияние эмпаглифлозина на первичный исход (СС смертность и госпитализация по поводу сердечной недостаточности) [26]. В течение 26,2 месяцев наблюдения первичная конечная точка в основной группе зарегистрирована в 13,8 % случаев против 17,1 % группы плацебо ($p < 0,001$). Следует отметить, что этот эффект был связан с более низкой общей частотой госпитализаций по поводу сердечной недостаточности в группе эмпаглифлозина [21].

Отличительной особенностью исследования EMPEROR-Reduced было изучение эффективности эмпаглифлозина у больных тяжелой ХСНнФВ (преимущественно с ФВ ЛЖ ≤ 30 %) [27]. Частота первичной комбинированной конечной точки, включающей смерть от СС причин или госпитализацию по поводу сердечной недостаточности, была ниже в группе эмпаглифлозина по сравнению с плацебо. Причем влияние препарата на первичный исход не зависело от наличия или отсутствия СД [20]. По результатам данного исследования экспертами Российской Федерации были опубликованы резолюции по включению эмпаглифлозина в стандарт лечения больных ХСНнФВ наряду с дапаглифлозином [28–32].

Сводные данные по исследованиям DAPA-HF, DELIVER, EMPEROR-Preserved, EMPEROR-Reduced представлены в табл. 1.

Влияние иНГЛТ-2 на качество жизни пациентов с ХСН

Важным критерием эффективности проводимой фармакотерапии у пациентов с ХСН является уменьшение выраженности симптомов заболевания [8, 25].

В исследовании DAPA-HF качество жизни у больных с ХСНнФВ на фоне применения дапаглифлозина оценивали с помощью Канзасского опросника (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire – KCCQ). В группе активного лечения был выявлен выраженный регресс клинических проявлений заболевания по сравнению с группой плацебо [23, 33]. В исследовании DELIVER выявлена схожая благоприятная динамика опросника KCCQ у пациентов с ХСНунФВ и ХСНсФВ на фоне терапии дапаглифлозином [25].

По результатам исследований EMPEROR-Reduced и EMPEROR-Preserved лечение эмпаглифлозином также характеризовалось улучшением качества жизни больных ХСН с ФВ ЛЖ ≤ 40 % и >40 % по данным KCCQ [20, 34, 35].

Таблица 1

Сводные данные по исследованиям DAPA-HF, DELIVER, EMPEROR-Preserved, EMPEROR-Reduced

Параметр	Исследование			
	DAPA-HF	DELIVER	EMPEROR-Preserved	EMPEROR-Reduced
1	2	3	4	5
иНГЛТ-2	дапаглифлозин	дапаглифлозин	эмпаглифлозин	эмпаглифлозин
ФВ ЛЖ	ХСН с ФВ ≤ 40 %	ХСН с ФВ >40 %	ХСН с ФВ >40 %	ХСН с ФВ ≤ 40 %
Количество пациентов, <i>n</i>	4744	6263	5988	3730
Средняя длительность наблюдения	18,2 месяцев	2,3 года	26,2 месяцев	16 месяцев
Отношение рисков (95 % доверительный интервал)				
Первичная конечная точка	0,74 (0,65–0,85) $p < 0,001$	0,82 (0,73–0,92) $p < 0,001$	0,79 (0,69–0,90) $p < 0,001$	0,75 (0,65–0,86) $p < 0,001$
Сердечно-сосудистая смерть	0,82 (0,69–0,98)	0,88 (0,74–1,05)	0,91 (0,76–1,09)	0,92 (0,75–1,12)
Декомпенсация ХСН	0,70 (0,59–0,83)	0,79 (0,69–0,91)	0,71 (0,60–0,83)	0,70 (0,58–0,85)

Перспектива применения иНГЛТ-2 у пациентов после ИМ

Поскольку ИМ является одной из основных причин возникновения ХСН, представляет несомненный интерес изучение эффективности и безопасности раннего назначения иНГЛТ-2 в данной когорте пациентов.

В исследование ЕММУ включали больных с острым ИМ (ОИМ) и уровнем креатинфосфокиназы >800 Ед/л. По результатам рандомизации пациентам назначали эмпаглифлозин или плацебо в течение первых 72 ч после чрескожного коронарного вмешательства. В группе активного лечения через 26 недель выявлено значительное улучшение систолической и диастолической функций ЛЖ по данным эхокардиографии. Однако различий в частоте конечных точек зарегистрировано не было [36].

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании EMBODY эмпаглифлозин назначали пациентам с ОИМ и СД 2-го типа. На фоне 24-недельной терапии иНГЛТ-2 выявлено значительное улучшение параметров, характеризующих активность симпатической и парасимпатической нервной системы по данным холтеровского мониторирования электрокардиограммы [37].

В исследовании А. А. Некрасова и соавторов у пациентов с ИМ и сопутствующим СД 2-го типа, принимавших эмпаглифлозин в течение 12 месяцев, отмечалась меньшая тяжесть формирующейся в постинфарктном периоде ХСН по сравнению с контрольной группой, что подтверждалось более выраженным приростом пройденного расстояния по результатам теста 6-минутной ходьбы [38].

Целью другого исследования было изучение влияния дапаглифлозина на частоту повторной госпитализации по поводу СН у пациентов с ОИМ

и СД 2-го типа. Средняя продолжительность наблюдения составила 540 дней. Частота наступления указанной конечной точки оказалась ниже в группе лечения иНГЛТ-2 по сравнению с плацебо [39].

Возможные механизмы влияния иНГЛТ-2 у пациентов с сердечно-сосудистой патологией

Преимущества иНГЛТ-2 у пациентов с СС заболеваниями связаны с их плейотропными эффектами, такими как снижение артериального давления, улучшение структурно-функциональных характеристик артериальной стенки, уменьшение продукции провоспалительных цитокинов, снижение оксидативного стресса, влияние на ремоделирование предсердий и желудочков, миокардиальный фиброз и рядом других свойств [40–44].

Влияние иНГЛТ-2 на структурно-функциональные характеристики левого желудочка. Согласно исследованию Емра-HEART у пациентов с СД 2-го типа и ишемической болезнью сердца терапия эмпаглифлозином в течение 6 месяцев привела к снижению индекса массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) по сравнению с плацебо [45].

По данным исследования ЕМРА-TROPISM, применение эмпаглифлозина у больных ХСНнФВ без СД на протяжении 6 месяцев сопровождалось значительным уменьшением конечного диастолического (КДО) и систолического (КСО) объемов ЛЖ, ММЛЖ [46].

В исследование SUGAR-DM-HF включали пациентов с ХСНнФВ в сочетании с СД 2-го типа или предиабетом. Лечение эмпаглифлозином в течение 36 недель наблюдения характеризовалось снижением индексов КДО и КСО ЛЖ, а также уровня N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) [47].

Антиремоделирующее действие эмпаглифлозина также было продемонстрировано у пациентов после ИМ. Так, в исследовании ЕММУ уменьшение КСО и КДО ЛЖ, улучшение ФВ ЛЖ, показателей диастолической функции было более выраженным в группе активного лечения по сравнению с плацебо [36]. В свою очередь среднее значение NT-proBNP оказалось на 15 % ниже на фоне терапии эмпаглифлозином после поправки на исходную концентрацию лабораторного показателя, пол и наличие диабета [36].

Влияние иНГЛТ-2 на показатели миокардиального фиброза. Уменьшение выраженности миокардиального фиброза на фоне иНГЛТ-2 было продемонстрировано в экспериментальных работах на животных. В исследовании на мышах применение дапаглифлозина в течение 4 недель после ИМ сопровождалось улучшением не только структуры и функции сердца, но и уменьшением выраженности фиброза сердца [48].

В экспериментальном исследовании на кроликах с ХСН и нормогликемией продемонстрирован схожий эффект дапаглифлозина путем ингибирования сигнального пути трансформирующего фактора роста $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$ /Smad). В частности, помимо снижения уровня мозгового натрийуретического пептида (BNP) и ММЛЖ, повышения ФВ ЛЖ, препарат снижал экспрессию белков коллагена-I, коллагена-III, α -гладкомышечного актина (α -SMA) и трансформирующего фактора роста $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) по сравнению с периндоприлом [49].

Результаты изучения эмпаглифлозина у мышей с СД 2-го типа также выявили подавление окислительного стресса и миокардиального фиброза по-

средством ингибирования пути TGF- β 1/Smad и активации редокс-чувствительной сигнальной системы Nrf2/ARE [50, 51].

Влияние иНГЛТ-2 на маркеры воспаления. Терапия иНГЛТ-2 у пациентов с ХСН и СД 2-го типа приводит к снижению воспалительной реакции, что имеет потенциальную ценность для улучшения сердечной функции и прогноза пациентов. Так, через 4 недели терапии дапаглифлозином наблюдалось более выраженное снижение фактора некроза опухоли- α (TNF- α), интерлейкина-1 β (IL-1 β), интерлейкина-6 (IL-6) и высокочувствительного С-реактивного белка по сравнению с плацебо [52].

В экспериментальном исследовании на мышах с ИМ четырехнедельное лечение дапаглифлозином также сопровождалось ингибированием воспалительных цитокинов и апоптоза миокарда. В частности, выявлено снижение экспрессии TGF- β 1, TNF- α , моноцитарного хемотаксического протеина-1, молекулы клеточной адгезии сосудов-1, молекулы межклеточной адгезии 1-го типа, IL-6, IL-1 β [48].

Заключение

Таким образом, согласно результатам крупных рандомизированных исследований дапаглифлозин и эмпаглифлозин улучшают сердечно-сосудистый прогноз и качество жизни больных ХСН с различной ФВ ЛЖ, независимо от наличия или отсутствия СД. Продолжающиеся в настоящее время исследования иНГЛТ-2 в постинфарктном периоде позволяют определить их эффективность и, вероятно, в дальнейшем ускорить внедрение в клиническую практику. Кроме того, предстоит уточнить механизмы кардиопротективного действия иНГЛТ-2 у пациентов с различной сердечно-сосудистой патологией.

Список литературы

1. Andersen M. J., Borlaug B. A. Heart failure with preserved ejection fraction: current understandings and challenges // *Curr Cardiol Rep*. 2014. Vol. 16, № 7. P. 501. doi: 10.1007/s11886-014-0501-8
2. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 // *Lancet*. 2018. Vol. 392, № 10159. P. 1789–858. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32279-7
3. Нестеров В. С., Урванцева И. А., Воробьев А. С. Хроническая сердечная недостаточность: современные проблемы и пути их решения // *Лечащий врач*. 2018. № 7. С. 11.
4. Groenewegen A., Rutten F. H., Mosterd A., Hoes A. W. Epidemiology of heart failure // *Eur J Heart Fail*. 2020. Vol. 22, № 8. P. 1342–1356. doi: 10.1002/ehf.1858
5. Lippi G., Sanchis-Gomar F. Global epidemiology and future trends of heart failure // *AME Medical Journal*. 2020. Vol. 5, № 15. P. 15. doi: 10.21037/amj.2020.03.03
6. Поляков Д. С., Фомин И. В., Беленков Ю. Н. [и др.]. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН // *Кардиология*. 2021. Т. 61, № 4. С. 4–14. doi: 10.18087/cardio.2021.4.n1628
7. Ponikowski P., Voors A. A., Anker S. D. [et al.]. ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the

- Heart Failure Association (HFA) of the ESC // *Eur Heart J*. 2016. Vol. 37, № 27. P. 2129–2200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128
8. Российское кардиологическое общество (РКО). Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020 // *Российский кардиологический журнал*. 2020. Т. 25, № 11. С. 4083. doi: 10.15829/1560-4071-2020-4083
 9. Некрасов А. А., Тимошенко Е. С., Карпухина Е. В. [и др.]. Сердечная недостаточность с сохраненной и незначительно нарушенной фракцией выброса и сердечно-сосудистые события: патогенетические взаимосвязи как часть сердечно-сосудистого континуума // *Кардиология*. 2017. Т. 57, № S2. С. 337–342. doi: 10.18087/cardio.2404
 10. Токмачев Р. Е., Будневский А. В., Кравченко А. Я. Роль воспаления в патогенезе хронической сердечной недостаточности // *Терапевтический архив*. 2016. Т. 88, № 9. С. 106–110. doi: 10.17116/terarkh2016889106-110
 11. Канорский С. Г. Новые принципы лечения хронической сердечной недостаточности: феномен ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа // *Медицинский Совет*. 2022. Т. 16, № 17. С. 44–51. doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-17-44-51
 12. Rao S. Use of Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors in Clinical Practice for Heart Failure Prevention and Treatment: Beyond Type 2 Diabetes. A Narrative Review // *Adv Ther*. 2022. Vol. 39, № 2. P. 845–861. doi: 10.1007/s12325-021-01989-z
 13. Udell J. A., Jones W. S., Petrie M. C. [et al.]. Sodium Glucose Cotransporter-2 Inhibition for Acute Myocardial Infarction: JACC Review Topic of the Week // *J Am Coll Cardiol*. 2022. Vol. 79, № 20. P. 2058–2068. doi: 10.1016/j.jacc.2022.03.353
 14. McDonagh T., Metra M. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности. 2021 // *Российский кардиологический журнал*. 2023. Т. 28, № 1. С. 5168. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5168
 15. Дедов И. И., Шестакова М. В., Майоров А. Ю. [и др.]. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. М., 2021. Вып. 10. doi: 10.14341/DM12802
 16. Kurczyński D., Hudzik B., Jagosz M. [et al.]. Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors-from the Treatment of Diabetes to Therapy of Chronic Heart Failure // *J Cardiovasc Dev Dis*. 2022. Vol. 9, № 7. P. 225. doi: 10.3390/jcdd9070225
 17. Wanner C., Lachin J. M., Inzucchi S. E. [et al.]. EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin and Clinical Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus, Established Cardiovascular Disease, and Chronic Kidney Disease // *Circulation*. 2018. Vol. 137, № 2. P. 119–129. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028268
 18. Zeller C., Anker S. D., Butler J. [et al.]. Cardiac and Kidney Benefits of Empagliflozin in Heart Failure Across the Spectrum of Kidney Function: Insights From EMPEROR-Reduced // *Circulation*. 2021. Vol. 143, № 4. P. 310–321. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051685
 19. Jhund P. S., Solomon S. D., Docherty K. F. [et al.]. Efficacy of Dapagliflozin on Renal Function and Outcomes in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: Results of DAPA-HF // *Circulation*. 2021. Vol. 143, № 4. P. 298–309. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050391
 20. Packer M., Anker S. D., Butler J. [et al.]. EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure // *N Engl J Med*. 2020. Vol. 383, № 15. P. 1413–1424. doi: 10.1056/NEJMoa2022190
 21. Anker S. D., Butler J., Filippatos G. [et al.]. EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction // *N Engl J Med*. 2021. Vol. 385, № 16. P. 1451–1461. doi: 10.1056/NEJMoa2107038
 22. McMurray J. J., DeMets D. L., Inzucchi S. E. [et al.]. DAPA-HF Committees and Investigators. A trial to evaluate the effect of the sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor dapagliflozin on morbidity and mortality in patients with heart failure and reduced

- left ventricular ejection fraction (DAPA-HF) // *Eur J Heart Fail*. 2019. Vol. 21, № 5. P. 665–675. doi: 10.1002/ehf.1432
23. McMurray J. J., Solomon S. D., Inzucchi S. E. [et al.]. DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction // *N Engl J Med*. 2019. Vol. 381, № 21. P. 1995–2008. doi: 10.1056/NEJMoa1911303
24. Solomon S. D., de Boer R. A., DeMets D. [et al.]. Dapagliflozin in heart failure with preserved and mildly reduced ejection fraction: rationale and design of the DELIVER trial // *Eur J Heart Fail*. 2021. Vol. 23, № 7. P. 1217–1225. doi: 10.1002/ehf.2249
25. Solomon S. D., McMurray J. J., Claggett B. [et al.]. DELIVER Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction // *N Engl J Med*. 2022. Vol. 387, № 12. P. 1089–1098. doi: 10.1056/NEJMoa2206286
26. Anker S. D., Butler J., Filippatos G. [et al.]. EMPEROR-Preserved Trial Committees and Investigators. Baseline characteristics of patients with heart failure with preserved ejection fraction in the EMPEROR-Preserved trial // *Eur J Heart Fail*. 2020. Vol. 22, № 12. P. 2383–2392. doi: 10.1002/ehf.2064
27. Packer M., Butler J., Filippatos G. S. [et al.]. EMPEROR-Reduced Trial Committees and Investigators. Evaluation of the effect of sodium-glucose co-transporter 2 inhibition with empagliflozin on morbidity and mortality of patients with chronic heart failure and a reduced ejection fraction: rationale for and design of the EMPEROR-Reduced trial // *Eur J Heart Fail*. 2019. Vol. 21, № 10. P. 1270–1278. doi: 10.1002/ehf.1536
28. Галевич А. С., Фомин И. В., Гайсин И. Р. [и др.]. Подходы к терапии сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса. Резолюция онлайн-совета экспертов Приволжского федерального округа // *Российский кардиологический журнал*. 2021. Т. 26, № 4S. С. 4791. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4791
29. Батюшин М. М., Вачугова А. А., Гиляревский С. Р. [и др.]. Результаты исследования EMPEROR-Reduced – инструмент улучшения оказания помощи пациентам с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса. Резолюция регионального научного совещания экспертов Южного Федерального округа // *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2021. Т. 2, № 2. С. 104–110. doi: 10.21886/2712-8156-2021-2-2-104-110
30. Лебедева А. Ю., Котешкова О. М., Джигоева О. Н. [и др.]. Дополнительные возможности в лечении пациентов с хронической сердечной недостаточностью. От исследования EMPA-REG OUTCOME к исследованию EMPEROR-REDUCED. Резолюция онлайн совещания экспертов Москвы // *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2021. Т. 17, № 1. С. 165–168. doi: 10.20996/1819-6446-2021-01-03
31. Барбараш О. Л., Гарганеева А. А., Гоголашвили Н. Г. [и др.]. Резолюция совещания экспертов Сибирского федерального округа «Эмпаглифлозин и сердечная недостаточность» по результатам исследования EMPEROR-Reduced // *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2021. Т. 10, № 1. С. 103–108. doi: 10.17802/2306-1278-2021-10-1-103-108
32. Терещенко С. Н., Шестакова М. В., Агеев Ф. Т. [и др.]. Целесообразность назначения дапаглифлозина для профилактики неблагоприятных исходов хронической сердечной недостаточности у пациентов со сниженной фракцией выброса. Резолюция совета экспертов // *Российский кардиологический журнал*. 2020. Т. 25, № 5. С. 3919. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3919
33. Kosiborod M. N., Jhund P. S., Docherty K. F. [et al.]. Effects of Dapagliflozin on Symptoms, Function, and Quality of Life in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: Results From the DAPA-HF Trial // *Circulation*. 2020. Vol. 141, № 2. P. 90–99. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044138
34. Butler J., Anker S. D., Filippatos G. [et al.]. EMPEROR-Reduced Trial Committees and Investigators. Empagliflozin and health-related quality of life outcomes in patients with

- heart failure with reduced ejection fraction: the EMPEROR-Reduced trial // *Eur Heart J*. 2021. Vol. 42, № 13. P. 1203–1212. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa1007
35. Butler J., Filippatos G., Jamal Siddiqi T. [et al.]. Empagliflozin, Health Status, and Quality of Life in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction: The EMPEROR-Preserved Trial // *Circulation*. 2022. Vol. 145, № 3. P. 184–193. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057812
 36. von Lewinski D., Kolesnik E., Tripolt N. J. [et al.]. Empagliflozin in acute myocardial infarction: the EMMY trial // *Eur Heart J*. 2022. Vol. 43, № 41. P. 4421–4432. doi: 10.1093/eurheartj/ehac494
 37. Shimizu W., Kubota Y., Hoshika Y. [et al.]. EMBODY trial investigators. Effects of empagliflozin versus placebo on cardiac sympathetic activity in acute myocardial infarction patients with type 2 diabetes mellitus: the EMBODY trial // *Cardiovasc Diabetol*. 2020. Vol. 19, № 1. P. 148. doi: 10.1186/s12933-020-01127-z
 38. Некрасов А. А., Тимошенко Е. С., Стронгин Л. Г. [и др.]. Влияние эмпаглифлозина на развитие хронической сердечной недостаточности после инфаркта миокарда у пациентов с сахарным диабетом 2 типа по данным 12-месячного проспективного исследования // *Сахарный диабет*. 2019. Т. 22, № 4. С. 348–357. doi: 10.14341/DM10099
 39. Mao L., Cai D., Chi B. [et al.]. Dapagliflozin reduces risk of heart failure rehospitalization in diabetic acute myocardial infarction patients: a propensity score-matched analysis // *Eur J Clin Pharmacol*. 2023. Vol. 79, № 7. P. 915–926. doi: 10.1007/s00228-023-03495-3
 40. Scheen A. J. Sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors for the treatment of type 2 diabetes mellitus // *Nat Rev Endocrinol*. 2020. Vol. 16, № 10. P. 556–577. doi: 10.1038/s41574-020-0392-2
 41. Cowie M. R., Fisher M. SGLT2 inhibitors: mechanisms of cardiovascular benefit beyond glycaemic control // *Nat Rev Cardiol*. 2020. Vol. 17, № 12. P. 761–772. doi: 10.1038/s41569-020-0406-8
 42. Anker S. D., Khan M. S., Shahid I. [et al.]. Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors in heart failure with preserved ejection fraction: reasons for optimism // *Eur J Heart Fail*. 2021. Vol. 23, № 8. P. 1250–1255. doi: 10.1002/ehf.2279
 43. Zinman B., Wanner C., Lachin J. M. [et al.]. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in Type 2 diabetes // *N Engl J Med*. 2015. Vol. 373, № 22. P. 2117–2128. doi: 10.1056/NEJMoa1504720
 44. Мкртумян А. М., Маркова Т. Н., Мищенко Н. К. Кардиопротективные механизмы ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа // *Сахарный диабет*. 2021. Т. 24, № 3. С. 291–299. doi: 10.14341/DM12541
 45. Verma S., Mazer C. D., Yan A. T. [et al.]. Effect of Empagliflozin on Left Ventricular Mass in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Coronary Artery Disease: The EMPA-HEART CardioLink-6 Randomized Clinical Trial // *Circulation*. 2019. Vol. 140, № 21. P. 1693–1702. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042375
 46. Santos-Gallego C. G., Vargas-Delgado A. P., Requena-Ibanez J. A. [et al.]. EMPA-TROPISM (ATRU-4) Investigators. Randomized Trial of Empagliflozin in Nondiabetic Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction // *J Am Coll Cardiol*. 2021. Vol. 77, № 3. P. 243–255. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.008
 47. Lee M. M., Brooksbank K. J., Wetherall K. [et al.]. Effect of Empagliflozin on Left Ventricular Volumes in Patients With Type 2 Diabetes, or Prediabetes, and Heart Failure With Reduced Ejection Fraction (SUGAR-DM-HF) // *Circulation*. 2021. Vol. 143, № 6. P. 516–525. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052186
 48. Wang K., Li Z., Sun Y. [et al.]. Dapagliflozin Improves Cardiac Function, Remodeling, Myocardial Apoptosis, and Inflammatory Cytokines in Mice with Myocardial Infarction // *J Cardiovasc Transl Res*. 2022. Vol. 15, № 4. P. 786–796. doi: 10.1007/s12265-021-10192-y

49. Chen X., Yang Q., Bai W. [et al.]. Dapagliflozin Attenuates Myocardial Fibrosis by Inhibiting the TGF- β 1/Smad Signaling Pathway in a Normoglycemic Rabbit Model of Chronic Heart Failure // *Front Pharmacol.* 2022. Vol. 13. P. 873108. doi: 10.3389/fphar.2022.873108
50. Li C., Zhang J., Xue M. [et al.]. SGLT2 inhibition with empagliflozin attenuates myocardial oxidative stress and fibrosis in diabetic mice heart // *Cardiovasc Diabetol.* 2019. Vol. 18, № 1. P. 15. doi: 10.1186/s12933-019-0816-2
51. Зенков Н. К., Колпаков А. Р., Меньщикова Е. Б. Редокс-чувствительная система Keap1/Nrf2/ARE как фармакологическая мишень при сердечно-сосудистой патологии // *Сибирский научный медицинский журнал.* 2015. Т. 35, № 5. С. 5–25.
52. Wang C., Qin Y., Zhang X. [et al.]. Effect of Dapagliflozin on Indicators of Myocardial Fibrosis and Levels of Inflammatory Factors in Heart Failure Patients // *Dis Markers.* 2022. Vol. 2022. P. 5834218. doi: 10.1155/2022/5834218

References

1. Andersen M.J., Borlaug B.A. Heart failure with preserved ejection fraction: current understandings and challenges. *Curr Cardiol Rep.* 2014;16(7):501. doi: 10.1007/s11886-014-0501-8
2. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2018;392(10159):1789–858. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32279-7
3. Nesterov V.S., Urvantseva I.A., Vorob'ev A.S. Chronic heart failure: modern problems and ways to solve them. *Lechashchiy vrach = Attending doctor.* 2018;(7):11. (In Russ.)
4. Groenewegen A., Rutten F.H., Mosterd A., Hoes A.W. Epidemiology of heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2020;22(8):1342–1356. doi: 10.1002/ejhf.1858
5. Lippi G., Sanchis-Gomar F. Global epidemiology and future trends of heart failure. *AME Medical Journal.* 2020;5(15):15. doi: 10.21037/amj.2020.03.03
6. Polyakov D.S., Fomin I.V., Belenkov Yu.N. et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of observation? Results of the EPOKHA-CHF research. *Kardiologiya = Cardiology.* 2021;61(4):4–14. (In Russ.). doi: 10.18087/cardio.2021.4.n1628
7. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al. ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37(27):2129–2200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128
8. Russian Society of Cardiology (RSC). Chronic heart failure. Clinical guidelines 2020. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(11):4083. (In Russ.). doi: 10.15829/1560-4071-2020-4083
9. Nekrasov A.A., Timoshchenko E.S., Karpukhina E.V. et al. Heart failure with preserved and slightly impaired ejection fraction and cardiovascular events: pathogenetic relationships as part of the cardiovascular continuum. *Kardiologiya = Cardiology.* 2017;57(S2):337–342. (In Russ.). doi: 10.18087/cardio.2404
10. Tokmachev R.E., Budnevskiy A.V., Kravchenko A.Ya. The role of inflammation in the pathogenesis of chronic heart failure. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic archive.* 2016;88(9):106–110. (In Russ.). doi: 10.17116/terarkh2016889106-110
11. Kanorskiy S.G. New principles for the treatment of chronic heart failure: the phenomenon of sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors. *Meditsinskiy Sovet = Medical council.* 2022;16(17):44–51. (In Russ.). doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-17-44-51

12. Rao S. Use of Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors in Clinical Practice for Heart Failure Prevention and Treatment: Beyond Type 2 Diabetes. A Narrative Review. *Adv Ther.* 2022;39(2):845–861. doi: 10.1007/s12325-021-01989-z
13. Udell J.A., Jones W.S., Petrie M.C. et al. Sodium Glucose Cotransporter-2 Inhibition for Acute Myocardial Infarction: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(20):2058–2068. doi: 10.1016/j.jacc.2022.03.353
14. McDonagh T., Metra M. ESC recommendations for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. 2021. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal = Russian Journal of Cardiology.* 2023;28(1):5168. (In Russ.). doi: 10.15829/1560-4071-2023-5168
15. Dedov I.L., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. et al. *Algoritmy spetsializirovannoy meditsinskoy pomoshchi bol'nym sakharnym diabetom = Algorithms for specialized medical care for patients with diabetes mellitus.* Moscow, 2021;10. (In Russ.). doi: 10.14341/DM12802
16. Kurczyński D., Hudzik B., Jagosz M. et al. Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors-from the Treatment of Diabetes to Therapy of Chronic Heart Failure. *J Cardio-vasc Dev Dis.* 2022;9(7):225. doi: 10.3390/jcdd9070225
17. Wanner C., Lachin J.M., Inzucchi S.E. et al. EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin and Clinical Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus, Established Cardiovascular Disease, and Chronic Kidney Disease. *Circulation.* 2018;137(2):119–129. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028268
18. Zeller C., Anker S.D., Butler J. et al. Cardiac and Kidney Benefits of Empagliflozin in Heart Failure Across the Spectrum of Kidney Function: Insights From EMPEROR-Reduced. *Circulation.* 2021;143(4):310–321. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051685
19. Jhund P.S., Solomon S.D., Docherty K.F. et al. Efficacy of Dapagliflozin on Renal Function and Outcomes in Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: Results of DAPA-HF. *Circulation.* 2021;143(4):298–309. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050391
20. Packer M., Anker S.D., Butler J. et al. EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med.* 2020;383(15):1413–1424. doi: 10.1056/NEJMoa2022190
21. Anker S.D., Butler J., Filippatos G. et al. EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2021;385(16):1451–1461. doi: 10.1056/NEJMoa2107038
22. McMurray J.J., DeMets D.L., Inzucchi S.E. et al. DAPA-HF Committees and Investigators. A trial to evaluate the effect of the sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor dapagliflozin on morbidity and mortality in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction (DAPA-HF). *Eur J Heart Fail.* 2019;21(5):665–675. doi: 10.1002/ehf.1432
23. McMurray J.J., Solomon S.D., Inzucchi S.E. et al. DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2019;381(21):1995–2008. doi: 10.1056/NEJMoa1911303
24. Solomon S.D., de Boer R.A., DeMets D. et al. Dapagliflozin in heart failure with preserved and mildly reduced ejection fraction: rationale and design of the DELIVER trial. *Eur J Heart Fail.* 2021;23(7):1217–1225. doi: 10.1002/ehf.2249
25. Solomon S.D., McMurray J.J., Claggett B. 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. doi: 10.1056/NEJMoa2206286
26. Anker S.D., Butler J., Filippatos G. et al. EMPEROR-Preserved Trial Committees and Investigators. Baseline characteristics of patients with heart failure with preserved ejection fraction in the EMPEROR-Preserved trial. *Eur J Heart Fail.* 2020;22(12):2383–2392. doi: 10.1002/ehf.2064
27. Packer M., Butler J., Filippatos G.S. et al. EMPEROR-Reduced Trial Committees and Investigators. Evaluation of the effect of sodium-glucose co-transporter 2 inhibition

- with empagliflozin on morbidity and mortality of patients with chronic heart failure and a reduced ejection fraction: rationale for and design of the EMPEROR-Reduced trial. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(10):1270–1278. doi: 10.1002/ejhf.1536
28. Galyavich A.S., Fomin I.V., Gaysin I.R. et al. Approaches to the treatment of heart failure with reduced ejection fraction. Resolution of the online council of experts of the Volga Federal District. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal = Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(4S):4791. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4791
29. Batyushin M.M., Vachugova A.A., Gilyarevskiy S.R. et al. Findings from the EMPEROR-Reduced study provide a tool for improving care for patients with chronic heart failure with reduced ejection fraction. Resolution of the regional scientific meeting of experts of the Southern Federal District. *Yuzhno-Rossiyskiy zhurnal terapevticheskoy praktiki = South Russian Journal of Therapeutic Practice.* 2021;2(2):104–110. (In Russ.). doi: 10.21886/2712-8156-2021-2-2-104-110
30. Lebedeva A.Yu., Koteschkova O.M., Dzhioeva O.N. et al. Additional options in the treatment of patients with chronic heart failure. From the EMPA-REG OUTCOME study to the EMPEROR-REDUCED study. Resolution of the online meeting of Moscow experts. *Ratsional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2021;17(1):165–168. (In Russ.). doi: 10.20996/1819-6446-2021-01-03
31. Barbarash O.L., Garganeeva A.A., Gogolashvili N.G. et al. Resolution of the meeting of experts of the Siberian Federal District “Empagliflozin and heart failure” based on the results of the EMPEROR-Reduced study. *Kompleksnye problemy serdechno-sosudistyykh zabolevaniy = Complex issues of cardiovascular diseases.* 2021;10(1):103–108. doi: 10.17802/2306-1278-2021-10-1-103-108
32. Tereshchenko S.N., Shestakova M.V., Ageev F.T. et al. The feasibility of prescribing dapagliflozin for the prevention of adverse outcomes of chronic heart failure in patients with reduced ejection fraction. Resolution of the expert council. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal = Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(5):3919. (In Russ.). doi: 10.15829/1560-4071-2020-3919
33. Kosiborod M.N., Jhund P.S., Docherty K.F. et al. Effects of Dapagliflozin on Symptoms, Function, and Quality of Life in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: Results From the DAPA-HF Trial. *Circulation.* 2020;141(2):90–99. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044138
34. Butler J., Anker S.D., Filippatos G. et al. EMPEROR-Reduced Trial Committees and Investigators. Empagliflozin and health-related quality of life outcomes in patients with heart failure with reduced ejection fraction: the EMPEROR-Reduced trial. *Eur Heart J.* 2021;42(13):1203–1212. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa1007
35. Butler J., Filippatos G., Jamal Siddiqi T. et al. Empagliflozin, Health Status, and Quality of Life in Patients with Heart Failure and Preserved Ejection Fraction: The EMPEROR-Preserved Trial. *Circulation.* 2022;145(3):184–193. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057812
36. von Lewinski D., Kolesnik E., Tripolt N.J. et al. Empagliflozin in acute myocardial infarction: the EMMY trial. *Eur Heart J.* 2022;43(41):4421–4432. doi: 10.1093/eurheartj/ehac494
37. Shimizu W., Kubota Y., Hoshika Y. et al. EMBODY trial investigators. Effects of empagliflozin versus placebo on cardiac sympathetic activity in acute myocardial infarction patients with type 2 diabetes mellitus: the EMBODY trial. *Cardiovasc Diabetol.* 2020;19(1):148. doi: 10.1186/s12933-020-01127-z
38. Nekrasov A.A., Timoshchenko E.S., Strongin L.G. et al. The effect of empagliflozin on the development of chronic heart failure after myocardial infarction in patients with type 2 diabetes mellitus according to a 12-month prospective study. *Sakharnyy diabet = Diabetes.* 2019;22(4):348–357. (In Russ.). doi: 10.14341/DM10099
39. Mao L., Cai D., Chi B. et al. Dapagliflozin reduces risk of heart failure rehospitalization in diabetic acute myocardial infarction patients: a propensity score-matched analysis. *Eur J Clin Pharmacol.* 2023;79(7):915–926. doi: 10.1007/s00228-023-03495-3

40. Scheen A.J. Sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol.* 2020;16(10):556–577. doi: 10.1038/s41574-020-0392-2
41. Cowie M.R., Fisher M. SGLT2 inhibitors: mechanisms of cardiovascular benefit beyond glycaemic control. *Nat Rev Cardiol.* 2020;17(12):761–772. doi: 10.1038/s41569-020-0406-8
42. Anker S.D., Khan M.S., Shahid I. et al. Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors in heart failure with preserved ejection fraction: reasons for optimism. *Eur J Heart Fail.* 2021;23(8):1250–1255. doi: 10.1002/ehf.2279
43. Zinman B., Wanner C., Lachin J.M. et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in Type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2015;373(22):2117–2128. doi: 10.1056/NEJMoal504720
44. Mkrtumyan A.M., Markova T.N., Mishchenko N.K. Cardioprotective mechanisms of sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors. *Sakharnyy diabet = Diabetes.* 2021;24(3):291–299. (In Russ.). doi: 10.14341/DM12541
45. Verma S., Mazer C.D., Yan A.T. et al. Effect of Empagliflozin on Left Ventricular Mass in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Coronary Artery Disease: The EMPA-HEART CardioLink-6 Randomized Clinical Trial. *Circulation.* 2019;140(21):1693–1702. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042375
46. Santos-Gallego C.G., Vargas-Delgado A.P., Requena-Ibanez J.A. et al. EMPA-TROPISM (ATRU-4) Investigators. Randomized Trial of Empagliflozin in Nondiabetic Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(3):243–255. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.008
47. Lee M.M., Brooksbank K.J., Wetherall K. et al. Effect of Empagliflozin on Left Ventricular Volumes in Patients with Type 2 Diabetes, or Prediabetes, and Heart Failure With Reduced Ejection Fraction (SUGAR-DM-HF). *Circulation.* 2021;143(6):516–525. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052186
48. Wang K., Li Z., Sun Y. et al. Dapagliflozin Improves Cardiac Function, Remodeling, Myocardial Apoptosis, and Inflammatory Cytokines in Mice with Myocardial Infarction. *J Cardiovasc Transl Res.* 2022;15(4):786–796. doi: 10.1007/s12265-021-10192-y
49. Chen X., Yang Q., Bai W. et al. Dapagliflozin Attenuates Myocardial Fibrosis by Inhibiting the TGF- β 1/Smad Signaling Pathway in a Normoglycemic Rabbit Model of Chronic Heart Failure. *Front Pharmacol.* 2022;13:873108. doi: 10.3389/fphar.2022.873108
50. Li C., Zhang J., Xue M. et al. SGLT2 inhibition with empagliflozin attenuates myocardial oxidative stress and fibrosis in diabetic mice heart. *Cardiovasc Diabetol.* 2019;18(1):15. doi: 10.1186/s12933-019-0816-2
51. Zenkov N.K., Kolpakov A.R., Men'shchikova E.B. The redux-sensitive Keap1/Nrf2/ARE system as a pharmacological target for cardiovascular pathology. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal.* 2015;35(5):5–25. (In Russ.)
52. Wang C., Qin Y., Zhang X. et al. Effect of Dapagliflozin on Indicators of Myocardial Fibrosis and Levels of Inflammatory Factors in Heart Failure Patients. *Dis Markers.* 2022;2022:5834218. doi: 10.1155/2022/5834218

Информация об авторах / Information about the authors

Инна Александровна Бабкина
аспирант, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

Inna A. Babkina
Postgraduate student, Medical Institute,
Penza State University (40 Krasnaya
street, Penza, Russia)

E-mail: innalevina@mail.ru

Людмила Ивановна Салямова

кандидат медицинских наук, доцент,
доцент кафедры терапии, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: l.salyamova@yandex.ru

Lyudmila I. Salyamova

Candidate of medical sciences,
associate professor, associate professor
of the sub-department of therapy,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Валентин Элевич Олейников

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой терапии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: kafterpmi2014@pnzgu.ru

Valentin E. Oleynikov

Doctor of medical sciences, professor,
head of the sub-department of therapy,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.

Поступила в редакцию / Received 01.09.2023

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 03.10.2023

Принята к публикации / Accepted 30.10.2023