

# Динамика хронической сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса при включении в стандартную терапию дапаглифлозина

А. А. Царева<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0009-0005-0867-3597>, [nastasya\\_zareva@mail.ru](mailto:nastasya_zareva@mail.ru)

В. А. Разин<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-8557-1296>, [razin1975@mail.ru](mailto:razin1975@mail.ru)

С. С. Косинов<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0009-0001-3319-1400>, [serglor10095@gmail.com](mailto:serglor10095@gmail.com)

<sup>1</sup> Государственное учреждение здравоохранения Ульяновская областная клиническая больница; 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Третьего Интернационала, 7

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет; 432017, Россия, Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42

## Резюме

**Цель работы.** Целью настоящего исследования явилась оценка влияния дапаглифлозина на ключевые параметры, отражающие выраженность сердечной недостаточности у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса.

**Материалы и методы исследования.** В исследование включены 30 пациентов мужского пола, средний возраст –  $61,6 \pm 11,1$  года. Критерии включения в исследование: больные с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса любого генеза, находящиеся на стандартной терапии хронической сердечной недостаточности, включающей ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента/антагонисты рецепторов ангиотензина II,  $\beta$ -блокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов. Определялся уровень мозгового натрийуретического пептида в крови, проводилась трансторакальная эхокардиоскопия с доплеровским картированием с определением фракции выброса по Симпсону, использовались тест шестиминутной ходьбы, опросник по здоровью EQ-5D, Монреальская шкала оценки когнитивных функций у исходной группы пациентов с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса и через 6 месяцев на фоне включения в терапию ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа.

**Результаты.** На фоне терапии дапаглифлозином отмечалось уменьшение уровня мозгового натрийуретического пептида до  $1914,0 \pm 500,7$  пг/мл,  $p = 0,001$ , что на 36% меньше исходного показателя. Отмечалось нарастание фракции выброса левого желудочка на 15,1% от исходного значения ( $35,2 \pm 8,6\%$  исходно против  $40,5 \pm 10,8\%$  на фоне включения ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа,  $p = 0,07$ ). При проведении теста шестиминутной ходьбы выявлен статистически значимый прирост пройденной пациентом дистанции, что позволило сделать вывод об изменении функционального класса сердечной недостаточности по NYHA с III на II. При анализе показателя состояния здоровья, согласно соответствующему опроснику EQ-5D, отмечалось нарастание с  $56,4 \pm 20,4$  до  $65,8 \pm 10,1$ . При оценке по Монреальской шкале показатели также улучшились:  $24,4 \pm 1,6$  исходно против  $25,3 \pm 1,7$  после включения в терапию ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа,  $p = 0,34$ .

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа, дапаглифлозин, трансторакальная эхокардиоскопия, фракция выброса левого желудочка, тест шестиминутной ходьбы, опросник по здоровью EQ-5D, Монреальская шкала.

**Для цитирования:** Царева А. А., Разин В. А., Косинов С. С. Динамика хронической сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса при включении в стандартную терапию дапаглифлозина. Лечащий Врач. 2024; 3 (27): 42-46. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.3.006>

**Конфликт интересов.** Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

# Dynamics of chronic heart failure with a low ejection fraction when dapagliflozin is included in standard therapy

Anastasiya A. Tsareva<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0009-0005-0867-3597>, [nastasya\\_zareva@mail.ru](mailto:nastasya_zareva@mail.ru)

Vladimir A. Razin<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-8557-1296>, [razin1975@mail.ru](mailto:razin1975@mail.ru)

Sergey S. Kosinov<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0009-0001-3319-1400>, [serglor10095@gmail.com](mailto:serglor10095@gmail.com)

<sup>1</sup> State Healthcare Institution Ulyanovsk Regional Clinical Hospital; 7 Third International Str. Ulyanovsk, 432017, Russia

<sup>2</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Ulyanovsk State University; 42 Lva Tolstogo Str., Ulyanovsk, 432017, Russia

## Abstract

**Objective.** The aim of the current research is the dapagliflozin influence on the key parameters that shows the severity of heart failure among patients with chronic heart failure with low ejection fraction.

**Materials and methods.** The research involves 30 mail patients average aged  $61,6 \pm 11,1$ . The basis of involving the patients is the following: heart failure with low ejection fraction of any origin and common therapy of chronic heart failure including inhibitors of angiotension converting enzyme/ antagonist of angiotension II receptors,  $\beta$ -blockers, antagonist of mineralocorticoid receptors. The NTproBNP level in blood was defined and there were the transthoracic echocardiography with Doppler mapping along with ejection fraction determination according to Simpson, the 6-minute walking test, the questionnaire on health EQ-5D, the Montreal assessment scale of cognitive functions among the heart failure with low ejection fraction patients of the inception cohort and in 6-month period affected by the therapy with SGLT2 inhibitors.

**Results.** The therapy with dapagliflozin has caused the decrease in the NTproBNP level up to  $1914,0 \pm 500,7$  pg/ml,  $p = 0,001$  that 36% less then baseline indexes. There was the increase in ejection fraction of left ventricle by 15,01% comparing with the baseline ( $35,2 \pm 8,6\%$  – baseline,  $40,5 \pm 10,8\%$  after the SGLT2 inhibitor therapy,  $p = 0,07$ ). While having 6-minute walking test the significant walking distance increase was found out. It enables us to make the conclusion about the changes of the heart failure functional class according to NYHA from III to II. Analyzing the health status level (according to the questionnaire on health EQ-5D) there was the increase from  $56,4 \pm 20,4$  to  $65,8 \pm 10,1$ . According to the Montreal assessment scale there was enhancement of indexes:  $24,4 \pm 1,6$  – baseline,  $25,3 \pm 1,7$  – after the SGLT2 inhibitor therapy,  $p = 0,34$ .

**Keywords:** chronic heart failure with low ejection fraction, type 2 nitrium-glucose countertransporter inhibitors, dapagliflozin, transthoracic echocardiography, left ventricular ejection fraction, 6-minute walk test, EQ-5D health questionnaire, Montreal Scale.

**For citation:** Tsareva A. A., Razin V. A., Kosinov S. S. Dynamics of chronic heart failure with a low ejection fraction when dapagliflozin is included in standard therapy. *Lechaschi Vrach.* 2024; 3 (27): 42-46. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.3.006>

**Conflict of interests.** Not declared.

**С**ердечная недостаточность (СН) на сегодняшний день является довольно распространенным состоянием, которым страдают > 37,7 млн человек во всем мире [1, 2]. Это хроническое прогрессирующее состояние является частой причиной госпитализации, особенно пожилых людей. Заболеваемость данной патологией неуклонно растет, лечение пациентов на амбулаторном и стационарном этапе сопряжено с огромными экономическими затратами. Так, согласно данным исследования GWTG-HF, в котором проводился анализ пятилетней смертности пациентов с СН с низкой, умеренно сниженной и сохранной фракцией выброса (ФВ), все три группы имели одинаковую пятилетнюю смертность, которая составила 75% [3]. Такие устрашающие статистические данные ведут к выявлению путей решения данной проблемы. Одним из таких путей является модернизация терапии хронической СН (ХСН). Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ2) представляют собой новый тип пероральных гипогликемических средств с высоким сердечно-сосудистым защитным эффектом. Существует несколько линий клинических данных, свидетельствующих о том, что иНГЛТ2 могут значительно снизить риск СН и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

DECLARE-TIMI 58 представляет собой рандомизированное двойное слепое многонациональное плацебо-контролируемое исследование фазы III дапаглифлозина у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2-го типа и установленным атеросклеротическим ССЗ (АССЗ) или множественными факторами риска (ФР) АССЗ. В исследовании участвовали 17 160 пациентов, из них 10 186 без АССЗ, которые наблюдались в среднем 4,2 года. Применение дапаглифлозина привело к более низкой

частоте сердечно-сосудистых смертей или госпитализаций по поводу СН (4,9% против 5,8%; ОР 0,83; 95% ДИ 0,73-0,95;  $p = 0,005$ ), что отражает более низкую частоту госпитализации по поводу СН (ОР 0,73; 95% ДИ 0,61-0,88) [4].

Исследование CANVAS объединило данные двух испытаний с участием в общей сложности 10 142 больных СД 2-го типа с высоким сердечно-сосудистым риском. Участники каждого испытания были случайным образом распределены для получения канаглифлозина или плацебо и наблюдались в среднем в течение 188,2 недели. Первичной конечной точкой была совокупность смерти от сердечно-сосудистых причин, нефатального инфаркта миокарда или нефатального инсульта. Средний возраст участников составил 63,3 года, 35,8% – женщины, средняя продолжительность СД составила 13,5 лет, а 65,6% имели в анамнезе ССЗ. Частота первичного исхода была ниже

при приеме канаглифлозина, чем при приеме плацебо (26,9 против 31,5 участников на 1000 пациенто-лет; ОР 0,86; 95% ДИ 0,75-0,97;  $p < 0,001$ ) [5].

В плацебо-контролируемом исследовании фазы III DAAPA-HF случайным образом распределили 4744 пациента с СН 2-4 функциональных классов (ФК) и ФВ 40% или менее для получения либо дапаглифлозина (в дозе 10 мг один раз в день), либо плацебо в дополнение к рекомендуемой стандартной терапии СН. Первичным исходом считалось сочетание декомпенсации СН или сердечно-сосудистой смерти. Среди пациентов с СН и сниженной ФВ риск наступления декомпенсации СН составил 16,3% в группе с применением дапаглифлозина против 21,2% в группе плацебо (ОР 0,74; 95% ДИ 0,65-0,85;  $p < 0,001$ ). Смерть от сердечно-сосудистых причин была ниже у получавших дапаглифлозин — 9,6% против 11,5% в группе плацебо (ОР 0,82; 95% ДИ 0,69-0,98), независимо от наличия или отсутствия СД [6]. На основании результатов представленных исследований сделано заключение о класс-специфическом кардиопротективном эффекте иНГЛТ2.

Ученые пытаются объяснить механизмы действия препаратов из группы иНГЛТ2. Помимо понятных патогенетических механизмов действия иНГЛТ2, направленных на поддержание нормальной сердечной функции и повышение сердечного выброса, таких как уменьшение объемной перегрузки [7], снижение артериального давления (АД), жесткости артерий и сосудистого сопротивления, описанного для эмпаглифлозина [8], ингибирование симпатического тонуса путем различных механизмов, снижение секреции симпатически активных веществ в плазме, а также снижение потребления кислорода миокардом [9-12], в настоящее время механизмы прямого воздействия иНГЛТ2 на миокард и их системные эффекты, способствующие кардиопротекторному действию иНГЛТ2, все еще изучаются. С этой целью проводятся многочисленные, пока еще небольшие, исследования на животных. Также изучается влияние иНГЛТ2 на ткани и клетки миокарда человека, полученные при операции на открытом сердце. Достоверно известно, что фиброз мио-

карда является неотъемлемой частью ремоделирования сердца, что приводит к снижению сердечной функции и развитию СН. Миокард с аномально активированными фибробластами секретирует белки внеклеточного матрикса, что приводит к нарушению функции желудочков и сократительной дисфункции, способствуя сердечному фиброзу [13]. Т. М. Lee и др. [14] показали, что дапаглифлозин значительно ингибирует сердечный фиброз путем регуляции фенотипа макрофагов на моделях крыс после инфаркта миокарда. Кроме того, S. Kang и соавт. [15] продемонстрировали, что эмпаглифлозин подавляет профибротические маркеры, такие как коллаген типа I,  $\alpha$ -актин гладких мышц, фактор роста соединительной ткани и матриксную металлопротеиназу-2, а также уменьшает активацию фибробластов, индуцированную трансформирующим фактором роста  $\beta 1$  (TGF- $\beta 1$ ).

Анализ данных проспективно-многоцентрового исследования, в котором изучалось влияние иНГЛТ2 дапаглифлозина на диастолические функциональные показатели левого желудочка (ЛЖ) при проведении эхокардиографии у больных СД 2-го типа со стабильной СН в пяти учреждениях Японии, показал, что применение данного препарата ассоциировано с улучшением продольной функции миокарда ЛЖ, что приводило к дальнейшему улучшению диастолической функции ЛЖ у пациентов с СД 2-го типа со стабильной СН [16]. В исследовании E. Benetti и соавт. проведена оценка влияния иНГЛТ2 на метаболические изменения миокарда. Доказано, что лечение эмпаглифлозином значительно уменьшало стеатоз миокарда и печени за счет снижения накопления триглицеридов (ТГ), однако осталось неясным, было ли наблюдаемое влияние эмпаглифлозина на накопление кардиальных ТГ тканеспецифическим [17].

Несмотря на солидное количество исследований с применением иНГЛТ2, специальных прямых масштабных работ, направленных на установление взаимосвязи действия иНГЛТ2 на ФВЛЖ и ФК СН, не проводилось. В своем исследовании мы попытались доказать влияние иНГЛТ2 на ключевые параметры, отражающие выраженность

СН у пациентов с ХСН с низкой ФВ (нФВ), доступные в реальной клинической практике.

Целью данного исследования была оценка влияния дапаглифлозина на динамику течения СН у пациентов с ХСН с нФВ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на базе Ульяновской областной клинической больницы при поддержке Ульяновского государственного университета. В исследование включены 30 пациентов мужского пола, средний возраст —  $61,6 \pm 11,1$  года, 7 из них страдали СД 2-го типа. Критерии включения пациентов в исследование: все они имели СН с нФВ любой этиологии, получали стандартную терапию ХСН не менее 6 месяцев до модернизации терапии, включающую ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента — АПФ (68% пациентов) или антагонисты рецепторов ангиотензина II — АРА II (32% пациентов),  $\beta$ -блокаторы (98% пациентов), антагонисты минералокортикоидных рецепторов — АМКР (100% пациентов), 27% пациентов получали петлевые диуретики; ФВЛЖ  $\leq 40\%$ ; уровень мозгового натрийуретического пептида (NTproBNP)  $\geq 400$  пг/мл. Критерии исключения: расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКФ)  $< 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, СД 1-го типа. Длительность наблюдения за пациентами составила 6 месяцев.

На входе в исследование проводился осмотр пациентов, общеклинические исследования, определялся уровень NTproBNP в крови, выполнялись трансторакальная эхокардиоскопия на аппарате Vivid E 95 с применением режима автоматической недоплерографической оценки глобальной сократительной функции ЛЖ по Simpson (датчик M5S-D), тест шестиминутной ходьбы, использовались опросник по здоровью EQ-5D и Монреальская шкала оценки когнитивных функций. В течение 6 месяцев наблюдения пациенты ежемесячно приглашались на контрольные осмотры, проводились регистрация электрокардиограммы, по показаниям — оценка динамики СКФ, уровня калия в плазме крови, уточнялась степень приверженности к терапии.

Таблица. Результаты исследования [таблица составлена авторами] / Results of the study [table compiled by the authors]

Показатели	Исходные показатели	На фоне терапии	p
NtproBNP, пг/мл	2992,8 ± 660,9	1914,0 ± 500,7	0,001
ФВ, % (по Симпсону)	35,2 ± 8,6	40,5 ± 10,8	0,07
Тест 6-минутной ходьбы, м	273 ± 11,3	386 ± 11,4	0,01
Монреальская шкала, баллы	24,4 ± 1,61	25,3 ± 1,74	0,34

Все пациенты точно выполняли рекомендации по приему препаратов. Процент получавших блокаторы АПФ снизился до 62% ввиду развития сухого кашля. Получавшие АРА II составили 38%. Количество получавших β-блокаторы снизилось до 96% ввиду развития симптомной брадикардии, нивелируемой путем отмены препарата. АМКР в течение всего периода наблюдения по-прежнему получали 100% пациентов. Через 6 месяцев стандартной терапии ХСН с включением дапаглифлозина (10 мг) повторно проводились вышеописанные исследования.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходный уровень NTproBNP у исследуемой группы пациентов составлял 2992,8 ± 660,9 пг/мл. На фоне терапии иНГЛТ2 отмечалось уменьшение уровня NTproBNP до 1914,0 ± 500,7 пг/мл,  $p = 0,001$ , что на 36% меньше исходного показателя. Отмечалось нарастание ФВЛЖ на 15,1% от исходного показателя (35,2 ± 8,6% исходно против 40,5 ± 10,8% на фоне включения иНГЛТ2,  $p = 0,07$ ). При проведении теста шестиминутной ходьбы оказалось, что исходно пациенты проходили 273 ± 11,3 м, а при включении в терапию иНГЛТ2 средние показатели пройденной дистанции возросли до 386 ± 11,4 м ( $p = 0,01$ ).

Таким образом, отмечался статистически значимый прирост пройденной пациентом дистанции, что позволило сделать вывод об изменении ФК СН по NYHA с III на II. При анализе показателя состояния здоровья согласно опроснику по здоровью EQ-5D отмечалось нарастание показателя с 56,4 ± 20,4 до 65,8 ± 10,1. При оценке по Монреальской шкале также отмечалось улучшение показателей: 24,4 ± 1,6 исходно против 25,3 ± 1,7 после включения в терапию иНГЛТ2,  $p = 0,34$ . Результаты отражены в табл.

За время наблюдения ни одному пациенту не потребовалась повторная госпитализация по поводу декомпенсации СН. Через 6 месяцев стандартной терапии ХСН с включением дапаглифлозина ни один из пациентов не нуждался в продолжении терапии петлевыми диуретиками.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Включение в стандартную терапию ХСН с нФВ дапаглифлозина продемонстрировало снижение биомаркера СН (NTproBNP), отмечено нарастание ФВЛЖ, уменьшение симптомов СН, зарегистрирован функциональный прогресс при выполнении теста шестиминутной ходьбы, в связи с чем пациенты отмечали улучшение качества жизни, улучшались когнитивные функции исследуемых пациентов. Описанные результаты очень заманчивы. В эти захватывающие времена изучения влияния нового уникального класса препаратов иНГЛТ2 на сердечный метаболизм и биоэнергетику мы, исследователи в реальной клинической практике, воодушевлены поисками новых возможных точек приложения класса иНГЛТ2. Планируется увеличение числа исследуемых пациентов с целью повышения уровня репрезентативности уже полученных результатов. **ЛВ**

## Вклад авторов:

Царева А. А. — концепция статьи, разработка дизайна исследования, сбор и обработка материала, анализ материала, написание текста.

Разин В. А. — концепция статьи, разработка дизайна исследования, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи. Косинов С. С. — сбор и обработка материала, анализ материала.

## Authors contribution:

Tsareva A. A. — concept of the article, development of research design, collection and processing of material, analysis of material, writing the text.

Razin V. A. — concept of the article, development of research design, editing, approval of the final version of the article.

Kosinov S. S. — collection and processing of material, analysis of material.

## Литература/References

- Bui A. L., Horwich T. B., Fonarow G. C. Epidemiology and risk profile of heart failure. *Nat Rev Cardiol.* 2010; 8: 30-41.
- Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012; 380 (9859): 2163-2196. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61729-2.
- Shah K. S., Xu H., Matsouka R. A., Bhatt D. L., Heidenreich P. A., Hernandez A. F., Devore A. D., Yancy C. W., Fonarow G. C. Heart failure with preserved, borderline, and reduced ejection fraction: 5-year outcomes. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 70 (20): 2476-2486. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.08.074. Epub 2017 Nov 12. PMID: 29141781.
- Wiviott S. D., Raz I., Bonaca M. P., Mosenzon O., Kato E. T., Cahn A., Silverman M. G., Zelniker T. A., Kuder J. F., Murphy S. A., Bhatt D. L., Leiter L. A., McGuire D. K., Wilding J. P. H., Ruff C. T., Gause-Nilsson I. A. M., Fredriksson M., Johansson P. A., Langkilde A. M., Sabatine M. S. DECLARE-TIMI 58 Investigators. dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2019; 380 (4): 347-357. DOI: 10.1056/NEJMoa1812389. Epub 2018 Nov 10. PMID: 30415602.
- Neal B., Perkovic V., Mahaffey K. W., de Zeeuw D., Fulcher G., Erond N., Shaw W., Law G., Desai M., Matthews D. R. CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2017; 377 (7): 644-657. DOI: 10.1056/NEJMoa1611925. Epub 2017 Jun 12. PMID: 28605608.
- McMurray J. J. V., Solomon S. D., Inzucchi S. E., Køber L., Kosiborod M. N., Martinez F. A., Ponikowski P., Sabatine M. S., Anand I. S., Bøhlhávek J., Böhm M., Chiang C. E.,



- Chopra V. K., de Boer R. A., Desai A. S., Diez M., Drozdz J., Dukát A., Ge J., Howlett J. G., Katova T., Kitakaze M., Ljungman C. E., Merkely B., Nicolau J. C., O'Meara E., Petrie M. C., Vinh P. N., Schou M., Tereshchenko S., Verma S., Held C., DeMets D. L., Docherty K. F., Jhund P. S., Bengtsson O., Sjöstrand M., Langkilde A. M. 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. Epub 2019 Sep 19. PMID: 31535829.
7. Cherney D. Z., Perkins B. A., Soleymanlou N., Maione M., Lai V., Lee A., Fagan N. M., Woerle H. J., Johansen O. E., Broedl U. C., von Eynatten M. Renal hemodynamic effect of sodium-glucose cotransporter 2 inhibition in patients with type 1 diabetes mellitus. *Circulation*. 2014; 129 (5): 587-597. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005081. Epub 2013 Dec 13. PMID: 24334175.
8. Chilton R., Tikkanen I., Cannon C. P., Crowe S., Woerle H. J., Broedl U. C., Johansen O. E. Effects of empagliflozin on blood pressure and markers of arterial stiffness and vascular resistance in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2015; 17 (12): 1180-1193. DOI: 10.1111/dom.12572. Epub 2015 Oct 9. PMID: 26343814; PMCID: PMC5057299.
9. Zhang N., Feng B., Ma X., Sun K., Xu G., Zhou Y. Dapagliflozin improves left ventricular remodeling and aorta sympathetic tone in a pig model of heart failure with preserved ejection fraction. *Cardiovasc Diabetol*. 2019; 18 (1): 107. DOI: 10.1186/s12933-019-0914-1. PMID: 31429767; PMCID: PMC6702744.
10. Sano M. A new class of drugs for heart failure: SGLT2 inhibitors reduce sympathetic overactivity. *J Cardiol*. 2018; 71 (5): 471-476. DOI: 10.1016/j.jjcc.2017.12.004. Epub 2018 Feb 4. PMID: 29415819.
11. Wan N., Rahman A., Hitomi H., Nishiyama A. The effects of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors on sympathetic nervous activity. *Front endocrinol (Lausanne)*. 2018; 9: 421. DOI: 10.3389/fendo.2018.00421. PMID: 30093883; PMCID: PMC6070601.
12. Chhabra K. H., Morgan D. A., Tooke B. P., Adams J. M., Rahmouni K., Low M. J. Reduced renal sympathetic nerve activity contributes to elevated glycosuria and improved glucose tolerance in hypothalamus-specific Pomc knockout mice. *Mol Metab*. 2017; 6 (10): 1274-1285. DOI: 10.1016/j.molmet.2017.07.005. Epub 2017 Jul 17. PMID: 29031726; PMCID: PMC5641634.
13. Fedak P. W., Verma S., Weisel R. D., Skrtic M., Li R. K. Cardiac remodeling and failure: from molecules to man (Part III). *Cardiovasc Pathol*. 2005; 14 (3): 109-119. DOI: 10.1016/j.carpath.2005.03.004. PMID: 15914295.
14. Lee T. M., Chang N. C., Lin S. Z. Dapagliflozin, a selective SGLT2 inhibitor, attenuated cardiac fibrosis by regulating the macrophage polarization via STAT3 signaling in infarcted rat hearts. *Free Radic Biol Med*. 2017; 104: 298-310. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2017.01.035. Epub 2017 Jan 26. PMID: 28132924.
15. Kang S., Verma S., Hassanabad A. F., Teng G., Belke D. D., Dundas J. A., Guzzardi D. G., Svystonyuk D. A., Pattar S. S., Park D. S. J., Turnbull J. D., Duff H. J., Tibbles L. A., Cunningham R. H., Dyck J. R. B., Fedak P. W. M. Direct effects of empagliflozin on extracellular matrix remodelling in human cardiac myofibroblasts: novel translational clues to explain EMPA-REG OUTCOME Results. *Can J Cardiol*. 2020; 36 (4): 543-553. DOI: 10.1016/j.cjca.2019.08.033. Epub 2019 Aug 29. PMID: 31837891.
16. Tanaka H., Soga F., Tatsumi K., Mochizuki Y., Sano H., Toki H., Matsumoto K., Shite J., Takaoka H., Doi T., Hirata K. I. Positive effect of dapagliflozin on left ventricular longitudinal function for type 2 diabetic mellitus patients with chronic heart failure. *Cardiovasc Diabetol*. 2020; 19 (1): 6. DOI: 10.1186/s12933-019-0985-z. PMID: 31910853; PMCID: PMC6947966.
17. Benetti E., Mastrocola R., Vitarelli G., Cutrin J. C., Nigro D., Chiazza F., Mayoux E., Collino M., Fantozzi R. Empagliflozin protects against diet-induced nlrp-3 inflammasome activation and lipid accumulation. *J Pharmacol Exp Ther*. 2016; 359 (1): 45-53. DOI: 10.1124/jpet.116.235069. Epub 2016 Jul 20. PMID: 27440421.

## Сведения об авторах:

**Царева Анастасия Александровна**, кардиолог кардиологического отделения с палатой реанимации и интенсивной терапии Государственного учреждения здравоохранения Ульяновская областная клиническая больница; 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Третьего Интернационала, 7; nastasya\_zareva@mail.ru

**Разин Владимир Александрович**, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Ульяновский государственный университет; 432017, Россия, Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42; razin1975@mail.ru

**Косинов Сергей Сергеевич**, студент Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Ульяновский государственный университет; 432017, Россия, Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42; serglor10095@gmail.com

## Information about the authors:

**Anastasiya A. Tsareva**, *Cardiologist of the Cardiology Department with intensive care unit at the State Healthcare Institution Ulyanovsk Regional Clinical Hospital; 7 Third International Str. Ulyanovsk, 432017, Russia; nastasya\_zareva@mail.ru*

**Vladimir A. Razin**, *Dr. of Sci (Med.), Professor of the Department of Faculty Therapy at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Ulyanovsk State University; 42 Lva Tolstogo Str., Ulyanovsk, 432017, Russia; razin1975@mail.ru*

**Sergey S. Kosinov**, *student of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Ulyanovsk State University; 42 Lva Tolstogo Str., Ulyanovsk, 432017, Russia; serglor10095@gmail.com*

Поступила/Received 02.11.2023

Поступила после рецензирования/Revised 23.11.2023

Принята в печать/Accepted 29.11.2023