



© Гиляревский С.Р., 2026



Скрытые возможности профилактики сердечной недостаточности: роль терапии фенофибратом

Гиляревский С.Р.^{1, 2, 3}✉

¹Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина, Москва, Россия

²Российский геронтологический научно-клинический центр, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Пироговский университет), Москва, Россия

³Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

Статья посвящена анализу доказательных данных, свидетельствующих о возможности дополнительного снижения риска развития сердечной недостаточности (СН) и ее прогрессирования у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) и дислипидемией за счет применения фенофибрата. Рассматривается актуальность проблемы уменьшения остаточного риска осложнений СН у коморбидных больных СД2. Приводятся результаты как клинических, так и экспериментальных исследований, в которых установлено положительное влияние фенофибрата, являющегося агонистом рецепторов, активируемых пролифераторами пероксисом, альфа (PPAR α), на риск развития и прогрессирования СН, обсуждаются возможные механизмы реализации такого эффекта препарата. Приводятся данные об отличиях терапевтического действия фенофибрата от другого представителя фибратов, которые определяют актуальность его применения в клинической практике.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, дислипидемия, сердечная недостаточность, фенофибрат

Автор заявляет об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Источник финансирования: отсутствует.



Для цитирования: Гиляревский С.Р. Скрытые возможности профилактики сердечной недостаточности: роль терапии фенофибратом. FOCUS Эндокринология. 2026;7(2):41–45. <https://doi.org/10.62751/2713-0177-2026-7-2-06>

Hidden opportunities for the prevention of heart failure: The role of fenofibrate therapy

Sergey R. Gilyarevsky^{1, 2, 3}✉

¹S.P. Botkin Moscow Multidisciplinary Research and Clinical Center, Moscow, Russia

²Russian Gerontology Clinical Research Center – Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

³Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

The article discusses evidence-based data indicating the potential for additional reduction of the risk of developing heart failure (HF) and its progression in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and dyslipidemia through the use of fenofibrate. The relevance of reducing the residual risk of heart failure-related complications in patients with T2DM is considered. Results of both clinical and experimental studies are presented, demonstrating a beneficial effect of fenofibrate, an agonist of peroxisome proliferator-activated receptor alpha (PPAR α), on the risk of HF development and progression. Possible mechanisms underlying the beneficial effects of fenofibrate are discussed, which may account for its impact on the risk of HF progression in patients with T2DM. Data are provided on differences between the effects of fenofibrate and those of another representative of the fibrate class, supporting the relevance of its use in clinical practice.

Key words: type 2 diabetes mellitus, dyslipidemia, heart failure, fenofibrat

The author declares no conflict of interests.

Source of funding: None.

For citation: Gilyarevsky SR. Hidden opportunities for the prevention of heart failure: The role of fenofibrate therapy. Focus Endocrinologia = FOCUS Endocrinology. 2026;7(2):41–45.

<https://doi.org/10.62751/2713-0177-2026-7-2-06>

Введение

Несмотря на существенный прогресс в терапии сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса (СНнФВ), который в первую очередь обусловлен применением современной четырехкомпонентной ба-

зовой терапии, прогноз пациентов с этим заболеванием в целом в клинической практике остается недостаточно благоприятным [1]. В связи с этим интересны дополнительные фармакологические подходы к улучшению прогноза пациентов с сердечной недостаточностью

(СН). Так, результаты сетевого метаанализа, опубликованного в конце 2025 г., позволяют предположить, что добавление верицигута (растворимого стимулятора гуанилатциклазы) к стандартной четырехкомпонентной базовой терапии приводит к дополнительно снижению риска смерти пациентов с СНнФВ [2]. Однако в настоящее время верицигут, к сожалению, недоступен в нашей стране.

Возможности лекарственной терапии пациентов с СН с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) еще более ограничены. На сегодня лишь применение ингибиторов натрий-глюкозного транспортера 2-го типа (иНГЛТ-2 — дапаглифлозина и эмпаглифлозина) рассматривается в клинических рекомендациях по тактике лечения пациентов с СН Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology) как базовая терапия первого ряда [3]. Вероятно, при лечении пациентов с СНсФВ класс рекомендаций будет повышен и для антагонистов минералокортикоидных рецепторов в связи с полученными результатами рандомизированного контролируемого исследования (РКИ) FINEARTS-HF (Finerenone Trial to Investigate Efficacy and Safety Superior to Placebo in Patients with Heart Failure) [4], которые свидетельствуют об эффективности применения финеренона при лечении СН с умеренно сниженной или сохраненной фракцией выброса (ФВ). Как бы там ни было, возможности лекарственной терапии СНсФВ более ограничены, чем в случае СНнФВ.

Эффективное лечение и профилактика развития СН представляются крайне важными для пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2), так как его наличие в 2,4–5,0 раза увеличивает риск развития СН [5]. При этом смертность пациентов с СН и СД примерно на 30% выше, чем у больных с наличием только первого из этих заболеваний [6].

С учетом этого особое внимание привлекают результаты анализа данных участников крупного РКИ ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) Lipid (2022) [7], а также крупного обсервационного исследования, выполненного Kim J.Y. et al. (2025) [8], которые дают основания предположить уменьшение риска развития СН при приеме фенофибрат у пациентов с СД2 или метаболическим синдромом [8].

Остановимся на основных результатах двух указанных исследований, существенно расширяющих наши представления о значении применения фенофибрат у пациентов с СД2.

Результаты анализа данных участников исследования ACCORD Lipid

В общей сложности в это исследование были включены 5518 пациентов с СД2 и уровнем гликированного гемоглобина (HbA1c) $\geq 7,5\%$ (медиана возраста 62 года, 31% женщин). У них имелись подтвержденные сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) или признаки

клинически значимого атеросклероза, альбуминурия, гипертрофия левого желудочка (ЛЖ) или не менее двух дополнительных факторов риска (дислипидемия, артериальная гипертензия, курение в настоящее время или ожирение). Все исследуемые принимали симвастатин. СН в анамнезе была отмечена лишь у 5% участников. Медиана продолжительности наблюдения достигала 4,7 лет [7].

Результаты, полученные при помощи регрессионного анализа Кокса со стратификацией в зависимости от интенсивности режима гипогликемической терапии (РГГТ), свидетельствовали о статистически значимом снижении комбинированного показателя частоты госпитализации по поводу СН и смертности от осложнений ССЗ в группе пациентов, которым был назначен фенофибрат. Исходы, включенные в этот показатель, развились у 6,9% больных, получавших фенофибрат, против 8,3% в группе плацебо (отношение рисков (ОР) 0,82; 95% ДИ: 0,68–1,00; $p = 0,048$). Следует, однако, отметить, что статистически значимое снижение данного показателя наблюдалось только в подгруппе пациентов, у которых применялся стандартный РГГТ (ОР 0,64; 95% ДИ 0,48–0,85), в отсутствие его изменения в подгруппе применения интенсивного ИРГГТ (ОР 1,02; 95% ДИ 0,79–1,33; p для взаимодействия между интенсивностью РГГТ и эффектом приема фенофибрат = 0,017) [7].

Сходные данные были получены и в отношении частоты госпитализаций по поводу СН. Так, только у пациентов, использующих стандартный РГГТ, прием фенофибрат по сравнению с плацебо сопровождался статистически значимым снижением этого показателя (ОР 0,60; 95% ДИ 0,42–0,85) в отсутствие какого-либо положительного эффекта при использовании интенсивного РГГТ (ОР 1,05; 95% ДИ 0,75–1,47; p для взаимодействия = 0,025) [7].

Таким образом у пациентов с СД2, принимавших симвастатин, дополнительное применение фенофибрат сопровождалось снижением комбинированного показателя частоты госпитализаций по поводу СН и смертности от осложнений ССЗ, которое регистрировалось преимущественно в подгруппе стандартного РГГТ [7].

По мнению авторов анализа, отсутствие влияния фенофибрат на риск развития СН в подгруппе интенсивного РГГТ было обусловлено вмешивающимся эффектом такой терапии, которая определяла существенное увеличение риска развития неблагоприятных клинических исходов, включая смертельные. Взаимосвязь между интенсивностью гипогликемической терапии и влиянием фенофибрат на риск развития осложнений СН не могла быть объяснена снижением уровня триглицеридов или других липопротеидов, поскольку изменение этих параметров не зависело от интенсивности РГГТ [7].

Следует отметить, что в пользу релевантности результатов, полученных в ходе анализа данных участни-

ков исследования ACCORD Lipid, указывают и клинические наблюдения за двумя пациентами с СНнФВ, которые использовали другой, селективный фибрат — пемафибрат. Добавление к лечению этого препарата в отсутствие изменений базовой терапии СН (без применения иНГЛТ-2) в обоих случаях сопровождалось существенным уменьшением негативного ремоделирования ЛЖ с существенным увеличением ФВ ЛЖ [9].

При этом следует отметить существенные различия между эффектами фенофибрата и пемафибрата. Так, прием фенофибрата приводил к снижению концентрации как триглицеридов, так и холестерина липопротеидов низкой плотности и аполипопротеина В, в то время как применение пемафибрата в сравнении с плацебо в ходе выполнения исследования PROMINENT вызывало увеличение уровня двух последних параметров [10–13]. Добавим, что к настоящему времени получены убедительные данные о положительном влиянии фенофибрата на риск развития микрососудистых осложнений СД [14].

Подтверждение эффективности применения фенофибрата в клинической практике

Учитывая, что впервые данные о возможном положительном влиянии приема фенофибрата были получены в ходе выполнения вторичного анализа данных участников исследования ACCORD Lipid и это влияние ограничивалось только пациентами в группе стандартного РГГТ, важным было подтверждение полученных результатов в условиях клинической практики, т.е. в ходе выполнения крупного наблюдательного исследования, в котором предпринимались попытки к уменьшению систематических ошибок, неизбежно присущих исследованиям такого типа [8].

Результаты такого исследования были опубликованы Kim J.Y. et al. в 2025 г. Цель исследования, проведенного с использованием национальной базы данных пациентов с СД2 30 лет и старше в Южной Корее, которая была сформирована в период с 2008 по 2022 г., состояла в оценке связи между применением фенофибрата и исходами СН у больных с СД2 [8]. В ходе выполнения анализа после формирования групп со сходными характеристиками при помощи метода propensity score производилось сравнение пациентов, принимавших статины и фенофибрат ($n = 11\,722$) или только статины ($n = 11\,722$). Оценивалась связь между используемой терапией и частотой госпитализаций по поводу СН, а также с исходами, включенными в комбинированный показатель частот госпитализаций по поводу СН и смертности от осложнений ССЗ. Для установления связи между типом гиполлипидемической терапии и риском развития неблагоприятных клинических исходов применялась модель пропорциональных рисков Кокса. Медиана продолжительности периода наблюдения достигала 50,4 мес. В течение этого периода частота госпитализаций по поводу СН в группе сочетанного приема статина и фенофибрата и в группе изолиро-

ванного применения статина составила 3,44 против 4,13 случая на 1000 человеко-лет соответственно (стандартизованное ОР 0,80; 95% доверительный интервал (ДИ): 0,65–0,98). Для комбинированного показателя частоты госпитализаций по поводу СН и смертности от осложнений ССЗ стандартизованное ОР составляло 0,79 (95% ДИ: 0,65–0,96). Результаты анализа чувствительности, который ограничивались участниками с приверженностью терапии $\geq 80\%$, дали основания сделать предположение о несколько более высокой эффективности фенофибрата при соблюдении предписанного режима терапии (стандартизованное ОР для частоты госпитализации по поводу СН 0,63 (95% ДИ: 0,43–0,92), для комбинированного показателя — 0,68 (95% ДИ: 0,48–0,97). Таким образом, результаты крупного исследования клинической практики о связи между приемом фенофибрата и риском развития осложнений СН у пациентов с СД2 и дислипидемией в целом совпали с результатами вторичного анализа данных участников крупного РКИ. Следует, однако отметить, что лишь около 3% участников этого исследования принимали иНГЛТ-2 [8].

В ходе выполнения небольшого РКИ, включившего 126 пациентов с хронической СН (ХСН) и СД2, оценивался эффект фенофибрата по сравнению с контролем в отношении концентрации sICAM-1 (soluble Intercellular Adhesion Molecule-1, растворимой формы молекулы межклеточной адгезии 1-го типа) и эндотелина-1, которые могут играть важную роль в развитии и прогрессировании СН, влияя на общее периферическое сопротивление и воспаление. В течение 3 мес. терапии прием фенофибрата вызывал статистически значимое снижение этих показателей [15].

Механизмы прогрессирования сердечной недостаточности, на которые может влиять применение фенофибрата

Среди клеточных и метаболических нарушений, вовлеченных в прогрессирование СН, изменения энергетического метаболизма миокарда рассматриваются как ключевое патогенетическое звено [16]. В физиологических условиях сердце взрослого человека получает большую часть энергии за счет β -окисления длинноцепочечных жирных кислот в митохондриях. При СН энергетический метаболизм смещается в сторону повышенного использования глюкозы. Такое изменение, первоначально компенсаторное, в итоге приводит к снижению эффективности образования АТФ, стеатозу миокарда, накоплению липотоксических промежуточных продуктов (таких как церамиды и диацилглицеролы), дисфункции митохондрий и прогрессирующему ухудшению сократительной функции сердца [17]. Такая дезадаптивная трансформация метаболизма миокарда определила интерес к фармакологическим подходам, направленным на восстановление окисления жирных кислот, с целью сохранения функции миокарда [16].

Рецептор, активируемый пролифераторами пероксисом, альфа (PPAR α), — это активируемый лигандом ядерный рецептор, который регулирует транскрипцию генов, участвующих в окислении жирных кислот, транспорте липидов и митохондриальном биогенезе [18]. В экспериментальных исследованиях на животных были получены данные о том, что активация PPAR α -рецепторов повышает эффективность работы митохондрий, уменьшает стеатоз миокарда, подавляет провоспалительные сигнальные пути и снижает выраженность фиброза сердца [19]. Имеются данные о влиянии применения препаратов, относящихся к классу фибратов (в частности, фенофибрат, безафибрат и клофибрат) на такие пути. Кроме того, в экспериментальных моделях СН применение астрагалозида IV — природного активатора PPAR α — способствовало метаболическому сдвигу от гликолиза к окислению жирных кислот, улучшая энергетический обмен в сердце и уменьшая патологическое его ремоделирование [20]. Следует подчеркнуть, что один из механизмов действия иНГЛТ-2 при СН также реализуется за счет влияния на рецепторы PPAR α , повышая их регуляцию [21], и соответственно положительно влияя на энергообмен миокарда.

Результаты систематического обзора, который объединил данные 19 экспериментальных исследований, подтвердили возможное влияние применения агонистов PPAR α -рецепторов на профилактику или отсрочку развития СН при наличии СД2 [22].

В ходе выполнения экспериментального исследования на мышах в модели СД2 использование фенофибрата вызывало сохранение структурной и функциональной целостности сердца в условиях глюколипотоксичности, обусловленной кардиометаболической дисфункцией у лабораторных животных [23]. Применение фенофибрата уменьшало выраженность стеатоза миокарда, окислительного стресса и последующего апоптоза клеток, которые были обусловлены ожирением и СД. Результаты анализа данных секвенирования РНК на уровне отдельных клеток свидетельствовали о том, что активация PPAR α -рецепторов повышает экспрессию белка LRP1 (Low-density lipoprotein receptor-related protein 1) в фибробластах сердца. Эти данные указывают на новые потенциальные терапевтические мишени при лечении кардиометаболической дисфункции. Таким образом, полученные результаты подтверждают, что воздействие на рецепторы PPAR α может рассматриваться как перспективная тактика профилактики развития и прогрессирования СН [23].

Не менее важными представляются данные о положительном влиянии фенофибрата на сохранение функции барорефлексов в экспериментальной модели СН, индуцированной введением изопроterenолом, который вызывал развитие СН как за счет прямого воздействия, так и изменения функции барорефлексов [24].

Учитывая, что в последние годы все больше внимания уделяется роли гиперальдостеронизма как фактора, способствующего поражению органов-мишеней при

повышенном [25] и нормальном уровне артериального давления (АД) [26], необходимо упомянуть результаты экспериментального исследования Lebrasseur N.K. et al., опубликованного еще в 2007 г. [27]. В нем оценивалось влияние применения фенофибрата на ремоделирование сердца мышей в модели артериальной гипертензии и гипертрофии ЛЖ, индуцированных альдостероном. Результаты работы свидетельствовали о том, что применение фенофибрата уменьшало выраженность гипертрофии ЛЖ, индуцированной альдостероном, независимо от влияния на артериальное давление, и сопровождалось уменьшением фиброза и изменением внеклеточного матрикса [27].

Имеются данные о том, что обратимое развитие дисфункции эндотелия при ХСН может быть обусловлено повышением активности эндотелиальных прогениторных клеток (ЭПК) за счет действия агонистов АМФ-активируемой протеинкиназы. Huang W.P. et al. в рамках проведенного ими клинического исследования (2020) определяли исходное количество циркулирующих ЭПК у пациентов с СН и изучали влияние фенофибрата на активность как циркулирующих ангиогенных клеток, так и поздних ЭПК. Прием исследуемого препарата устранял дисфункцию таких клеток у пациентов с хронической СН, что говорит о возможных преимуществах применения агониста АМФ-активируемой протеинкиназы фенофибрата для улучшения функции эндотелия у пациентов с ХСН [28].

Сходный механизм действия может объяснять и положительный эффект фенофибрата в уменьшении выраженности дисфункции сердца, обусловленной применением доксирубина, которое было подтверждено в экспериментальном исследовании на животных [29].

Заключение

Таким образом, в настоящее время накоплено довольно много доказательной информации, полученной как в ходе выполнения вторичного анализа РКИ, так и крупного наблюдательного исследования клинической практики, а также большого числа экспериментальных исследований на животных, которая доказывает положительное влияние фенофибрата на риск развития и прогрессирования СН у пациентов с СД2 или метаболическим синдромом. Оптимальным было бы подтверждение полученных данных в ходе выполнения специального РКИ, имеющего достаточную статистическую мощь, с оценкой эффектов фенофибрата у пациентов, принимающих иНГЛТ-2. Однако в связи с отсутствием таких работ приведенные в статье сведения о положительном влиянии приема фенофибрата на прогрессирование СН у пациентов, принимающих его по имеющимся в настоящее время показаниям, особенно у лиц с СД2 и метаболическим синдромом, которые, как правило, имеют повышенный риск осложнений ССЗ, обусловленных не только атеросклерозом, но и СН, представляют практический интерес.

Литература/References

- Greene SJ, Xu H, Chiswell K, Felker GM, Lewsey SC, Divanji PH, et al. One-year outcomes in patients hospitalized for heart failure with reduced ejection fraction prescribed quadruple medical therapy at discharge. *JAMA Cardiol.* 2026;11(3):293–97. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2025.5339>
- van Essen BJ, Ceelen DCH, Ouwkerk W, Teng TK, Tharshana GN, Hew FM, et al. Pharmacologic treatment of heart failure with reduced ejection fraction: An updated systematic review and network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2025;86(24):2513–26. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2025.08.054>
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Bohm M, et al.; ESC Scientific Document Group. 2023 focused update of the 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2023;44(37):3627–39. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>
- Solomon SD, McMurray JJV, Vaduganathan M, Claggett B, Jhund PS, Desai AS, et al.; or preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2024;391(16):1475–85. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2407107>
- Kannel WB, Hjortland M, Castelli WP. Role of diabetes in congestive heart failure: The Framingham study. *Am J Cardiol.* 1974;34(1):29–34. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(74\)90089-7](https://doi.org/10.1016/0002-9149(74)90089-7)
- Noumegni SR, Kaze AD, Bertoni AG, Fonarow GC, Echouffo-Tcheugui JB. Diabetes, functional status, and mortality in chronic heart failure. *Diabetes Care.* 2024;47(11):e88–e89. <https://doi.org/10.2337/dc24-1586>
- Ferreira JP, Vasques-Novoa F, Ferrao D, Saraiva F, Falcao-Pires I, Neves JS, et al. Fenofibrate and heart failure outcomes in patients with type 2 diabetes: Analysis from ACCORD. *Diabetes Care.* 2022;45(7):1584–91. <https://doi.org/10.2337/acc21-1977>
- Kim JY, Kim NH, Lee J, Kim DH, Kim SG. Fenofibrate therapy and risk of heart failure outcomes in patients with Type 2 diabetes: A propensity-matched cohort study. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2025;11(7):620–29. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvaf053>
- Hida Y, Imamura T, Kinugawa K. Pema-fibrate and cardiac reverse remodeling in patients with systolic heart failure receiving guideline-directed medical therapy. *J Cardiol Cases.* 2024;31(2):42–45. <https://doi.org/10.1016/j.jccase.2024.10.001>
- Das Pradhan A, Glynn RJ, Fruchart JC, MacFadyen JG, Zaharris ES, Everett BM, et al.; PROMINENT Investigators. Triglyceride lowering with pema-fibrate to reduce cardiovascular risk. *N Engl J Med.* 2022;387(21):1923–34. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2210645>
- d'Emden MC, Jenkins AJ, Li L, Zannino D, Mann KP, Best JD, et al.; FIELD Study Investigators. Favourable effects of fenofibrate on lipids and cardiovascular disease in women with type 2 diabetes: Results from the Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) study. *Diabetologia.* 2014;57(11):2296–303. <https://doi.org/10.1007/s00125-014-3344-3>
- Arai H, Yamashita S, Yokote K, Araki E, Suganami H, Ishibashi S; K-877 Study Group. Efficacy and safety of pema-fibrate versus fenofibrate in patients with high triglyceride and low HDL cholesterol levels: A multicenter, placebo-controlled, double-blind, randomized trial. *J Atheroscler Thromb.* 2018;25(6):521–38. <https://doi.org/10.5551/jat.44412>
- Keech A, Simes RJ, Barter P, Best J, Scott R, Taskinen MR, et al.; FIELD study investigators. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): Randomised controlled trial. *Lancet.* 2005;366(9500):1849–61. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67667-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67667-2)
- Liu M, Lim ST, Song W, Coffman TM, Wang X. Beyond lipids: Fenofibrate in diabetic retinopathy and nephropathy. *Trends Pharmacol Sci.* 2026;47(3):325–41. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2025.07.014>
- Liu X, Zhang J, Zhou W, Liu J, Wang Y. Effect of fenofibrate on blood lipid, sICAM-1, ET-1 and prognosis in chronic heart failure patients complicated with diabetes. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand).* 2023;69(2):110–14. <https://doi.org/10.14715/cmb/2023.69.2.18>
- Neubauer S. The failing heart – an engine out of fuel. *N Engl J Med.* 2007;356(11):1140–51. <https://doi.org/10.1056/NEJMr063052>
- Li X, Bi X. Integrated control of fatty acid metabolism in heart failure. *Metabolites.* 2023;13(5):615. <https://doi.org/10.3390/metabo13050615>
- Flavell DM, Wootton PT, Myerson SG, World MJ, Pennell DJ, Humphries SE, et al. Variation in the lipoprotein lipase gene influences exercise-induced left ventricular growth. *J Mol Med (Berl).* 2006;84(2):126–31. <https://doi.org/10.1007/s00109-005-0002-8>
- Kaimoto S, Hoshino A, Ariyoshi M, Okawa Y, Tateishi S, Ono K, et al. Activation of PPAR-α in the early stage of heart failure maintained myocardial function and energetics in pressure-overload heart failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2017;312(2):H305–H313. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00553.2016>
- Dong Z, Zhao P, Xu M, Zhang C, Guo W, Chen H, et al. Astragaloside IV alleviates heart failure via activating PPARα to switch glycolysis to fatty acid β-oxidation. *Sci Rep.* 2017;7(1):2691. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-02360-5>
- Wei H, Yin M, Chang J, Feng B, Zhou Q, Li X, et al. Empagliflozin's cardioenergetic protective effects through PPARα pathway modulation in heart failure. *Front Pharmacol.* 2025;16:1636810. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1636810>
- Handford C, Stirling-Barros L, Ganji-Arjenaki M, Mahmod M, Nazarzadeh M, Wamil M. Targeting cardiac metabolism in heart failure with PPARα agonists: A review of preclinical and clinical evidence. *Biomedicines.* 2025;13(9):2080. <https://doi.org/10.3390/biomedicines13092080>
- Park J, Song H, Moon S, Kim Y, Cho S, Han K, et al. Cardiometabolic benefits of fenofibrate in heart failure related to obesity and diabetes. *Cardiovasc Diabetol.* 2024;23(1):343. <https://doi.org/10.1186/s12933-024-02417-6>
- Dhyani N, Saidullah B, Fahim M, Omanwar S. Fenofibrate ameliorates neural, mechanical, chemical, and electrical alterations in the murine model of heart failure. *Hum Exp Toxicol.* 2019;38(10):1183–94. <https://doi.org/10.1177/0960327119860173>
- Pitt B, Vaidya A. Mineralocorticoid receptor antagonist use in hypertension to prevent heart failure. *JACC Heart Fail.* 2025;13(12):102452. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2025.02.021>
- Thuzar M, Stowasser M. The mineralocorticoid receptor—an emerging player in metabolic syndrome? *J Hum Hypertens.* 2021;35(2):117–23. <https://doi.org/10.1038/s41371-020-00467-3>
- Lebrasseur NK, Duhane TA, De Silva DS, Cui L, Ip PC, Joseph L, Sam F. Effects of fenofibrate on cardiac remodeling in aldosterone-induced hypertension. *Hypertension.* 2007;50(3):489–96. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONA-HA.107.092403>
- Huang WP, Yin WH, Chen JS, Huang PH, Chen JW, Lin SJ. Fenofibrate reverses dysfunction of EPCs caused by chronic heart failure. *J Cardiovasc Transl Res.* 2020;13(2):158–70. <https://doi.org/10.1007/s12265-019-09889-y>
- Huang WP, Yin WH, Chen JS, Huang PH, Chen JW, Lin SJ. Fenofibrate attenuates doxorubicin-induced cardiac dysfunction in mice via activating the eNOS/EPC pathway. *Sci Rep.* 2021;11(1):1159. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-80984-4>

Рукопись получена 15.02.2026. Рецензия получена 04.04.2026. Принята к публикации 04.05.2026.

Received: 15.02.2026. Revision Received: 04.04.2026. Accepted: 04.05.2026.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

Гиляревский Сергей Руджерович ✉ — д.м.н., профессор. Адрес: 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, влад. 5. ORCID: 0000-0002-8505-1848; eLIBRARY SPIN: 1683-2709; RESEARCH ID: AAN-4179-2021; e-mail: sgilarevsky@rambler.ru

AUTHOR INFO

Sergey R. Gilyarevsky ✉ — Dr. Sci. (Med.), professor. Address: 5/2 Botkinskiy Drive, Moscow, 125284, Russia. ORCID: 0000-0002-8505-1848; eLIBRARY SPIN: 1683-2709; RESEARCH ID: AAN-4179-2021; e-mail: sgilarevsky@rambler.ru