

## Сравнительная эффективность лекарственной и сердечной ресинхронизирующей терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса

Эюбова У. А.

**Цель.** Сравнить эффективность базисного консервативного лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН) с включением комбинации сакубитрил/валсартан и девайс-терапии.

**Материал и методы.** В исследование включены 64 пациента от 38 до 73 лет (45 мужчин и 19 женщин, средним возрастом  $59,5 \pm 0,9$  лет), госпитализированных в клинический госпиталь г. Баку (Азербайджан) с диагнозом ХСН II-IV функциональных классов по NYHA. Пациенты были разделены на основную (I группа) и контрольную (II группа) группы. В основную группу включены 33 пациента, принимавшие сакубитрил/валсартан дважды в день в комбинации с другими препаратами базисной терапии ХСН. В контрольную группу включен 31 пациент после сердечной ресинхронизирующей терапии. Сравнивались клинико-гемодинамические показатели (включая тест 6-минутной ходьбы, показатели эхокардиографии) пациентов до и через 6 мес. лечения, концентрации мозгового натрийуретического пептида (BNP) в крови, а также проводилась оценка выживаемости по методу Каплана-Мейера.

**Результаты.** По итогам 6 мес. терапии в обеих группах отмечено улучшение клинического состояния пациентов. В основной группе динамика ряда показателей статистически значимо превышала аналогичную у больных контрольной группы. Так, различия касались дистанции, пройденной по тесту 6-минутной ходьбы ( $p_0=0,002$ ), изменений функционального класса ХСН ( $p_0=0,017$ ), конечно-систолического размера левого желудочка ( $p_0=0,006$ ), конечно-диастолического размера левого желудочка ( $p_0=0,001$ ) и концентраций BNP в крови ( $p_0<0,001$ ).

**Заключение.** Применение комбинированного препарата сакубитрил/валсартан в составе базисной терапии сопровождалось значимым улучшением клинико-гемодинамических и биохимических параметров больных ХСН по сравнению с девайс-терапией.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, сакубитрил/валсартан, ресинхронизирующая терапия, тест 6-минутный ходьбы.

**Отношения и деятельность:** нет.

**Благодарности.** Выражаем признательность сотрудникам III кафедры внутренних болезней Азербайджанского медицинского университета (г. Баку) и профессору Мамедову М. Н. (г. Москва).

Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан.

Эюбова У. А. — аспирант III кафедры внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-0363-6181.

Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): eyubovaulviyya@mail.ru

АД — артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, КДР — конечно-диастолический размер, КСР — конечно-систолический размер, ЛЖ — левый желудочек, СН — сердечная недостаточность, СРТ — сердечная ресинхронизирующая терапия, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭхоКГ — эхокардиография, BNP — натрийуретический пептид типа В,  $p_0$  — статистический анализ Фишера показателей в двух группах,  $p_0$  — статистический анализ Манна-Уитни показателей в двух группах,  $p_w$  — критерий хи-квадрат показателей в двух группах, NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация сердца.

**Рукопись получена** 26.03.2021

**Рецензия получена** 27.04.2021

**Принята к публикации** 05.05.2021



**Для цитирования:** Эюбова У. А. Сравнительная эффективность лекарственной и сердечной ресинхронизирующей терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(8):4491. doi:10.15829/1560-4071-2021-4491

## Comparative efficacy of medication and cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure with reduced ejection fraction

Eyubova U. A.

**Aim.** To compare the effectiveness of standard conservative therapy for heart failure (HF) with the inclusion of sacubitril/valsartan combination and device therapy.

**Material and methods.** The study included 64 patients from 38 to 73 years old (45 men and 19 women; mean age,  $59,5 \pm 0,9$  years) hospitalized in Baku (Azerbaijan) hospital due to NYHA class II-IV HF. The patients were divided into the experimental (group 1) and control (group 2) groups. The experimental group included 33 patients who took sacubitril/valsartan twice a day in combination with other drugs for standard HF therapy. The control group included 31 patients after cardiac resynchronization therapy. We compared clinical and hemodynamic parameters (including 6-minute walk test and echocardiography data) before and 6 months after treatment, as well as blood concentration of brain natriuretic peptide (BNP). In addition, Kaplan-Meier survival curves were analyzed.

**Results.** As a result of 6-month therapy, clinical condition of patients in both groups was improved. In the experimental group, some parameters were significantly better than in the control one. So, the differences regarded distance in 6-minute walk test ( $p_0=0,002$ ), changes in HF class ( $p_0=0,017$ ), LV ESD ( $p_0=0,006$ ), LV EDD ( $p_0=0,001$ ) and blood BNP concentrations ( $p_0<0,001$ ).

**Conclusion.** The use of sacubitril/valsartan combination as part of standard HF therapy was accompanied by a significant improvement in the clinical, hemodynamic and biochemical parameters of patients with HF compared with device therapy.

**Keywords:** heart failure, sacubitril/valsartan, cardiac resynchronization therapy, 6-minute walk test.

**Relationships and Activities:** none.

**Acknowledgments.** We are grateful to the staff of the Department of Internal Medicine III of the Azerbaijan Medical University (Baku) and Professor Mammedov M. N. (Moscow).

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan.

Eyubova U. A. ORCID: 0000-0002-0363-6181.

Corresponding author: eyubovaulviyya@mail.ru

Received: 26.03.2021 Revision Received: 27.04.2021 Accepted: 05.05.2021

ejection fraction. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(8):4491. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4491

For citation: Eyyubova U.A. Comparative efficacy of medication and cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure with reduced

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается одной из важнейших проблем кардиологии, несмотря на доступность различных современных методов диагностики и ряд достижений в ее лечении. Это связано с ее широкой распространенностью (в среднем 7%), высокими показателями рецидивов декомпенсации и смерти (летальность доходит до 12%) [1-4].

Основная цель в лечении пациентов с ХСН — улучшение клинического состояния пациентов, повышение их функциональных возможностей и качества жизни, предотвращение повторной госпитализации, снижение частоты осложнений и смерти [1, 4].

В настоящее время для лечения пациентов с ХСН используется несколько групп препаратов и технологий с целью определения лучших результатов как с медицинской, так и с экономической точки зрения [5].

Современные принципы фармакологических методов лечения основаны на патогенетической концепции ХСН, которая развивается в результате длительной активации нейрогуморальной системы. Теоретически применение комбинаций разных групп нейрогуморальных модуляторов может дать дополнительные преимущества при лечении пациентов с ХСН, что связано блокадой активности нейрогормонов [5].

В последние годы для лечения пациентов с ХСН и пониженной фракцией выброса (ФВ) используется новый препарат, который одновременно блокирует ренин-ангиотензиновую и систему натрийуретических пептидов. В серии клинических проспективных исследований было продемонстрировано его положительное влияние на прогноз жизни пациентов с ХСН [6-9].

Сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) является широко используемым методом лечения у пациентов с ХСН, при этом имеется ряд ограничений для некоторых субгрупп пациентов. В частности, у пациентов с ишемической этиологией заболевания положительный эффект СРТ в отношении функции левого желудочка (ЛЖ) развивается медленно, что обусловлено рубцовым фиброзом миокарда. Сказанное снижает вероятность благоприятного ремоделирования миокарда при использовании СРТ у пациентов с ХСН [10].

Вопросы преимуществ и выбора медикаментозной и вспомогательной терапии ХСН остаются открытыми, и в данном направлении продолжают исследования.

Цель исследования: изучить сравнительную эффективность базисного лечения ХСН с включением комбинации сакубитрил/валсартан и девайс-терапии.

### Материал и методы

В исследование были включены 64 пациента в возрастном диапазоне от 38 до 73 лет (средний возраст  $59,5 \pm 0,9$  лет), госпитализированные в клинический госпиталь г. Баку (Азербайджан) с диагнозом ХСН (функциональные классы (ФК) II-IV согласно классификации NYHA). В целом наблюдение составило в среднем 42 мес., из которых в настоящее исследование были включены результаты первых 6 мес. Диагноз ХСН подтвержден на основании анамнеза, объективных и инструментальных методов обследования. Диагноз был верифицирован согласно последним рекомендациям Европейского общества кардиологов [4].

Критерии включения в исследование: наличие ХСН (II-IV ФК) с ФВ ЛЖ  $<40\%$ .

Критерии исключения: острый инфаркт миокарда, гипертрофическая кардиомиопатия, врожденные пороки сердца, пациенты моложе 38 лет, сердечная недостаточность (СН) у онкологических больных, миокардиты, почечная и печеночная недостаточность, заболевания крови, дыхательная недостаточность. Исходные клинические параметры и факторы риска представлены на рисунке 1.

Для оценки антропометрических показателей измеряли рост, массу тела; индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали, как соотношение массы тела в килограммах к квадрату роста в метрах по формуле  $(ИМТ = m/p^2)$ , где  $m$  — масса тела человека (кг),  $p$  — рост (м).

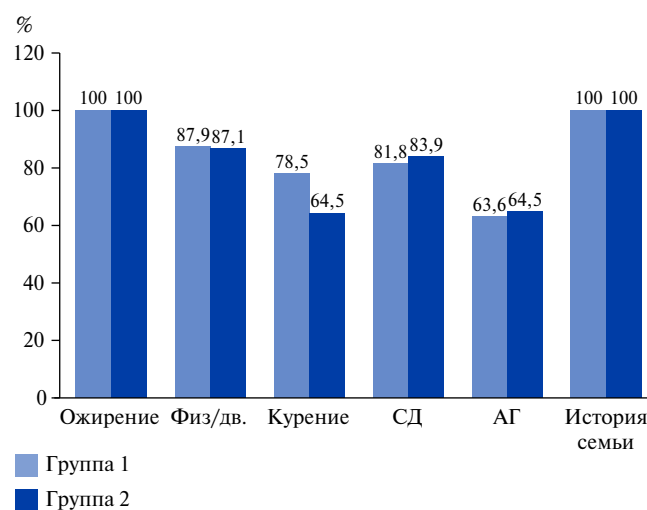


Рис. 1. Исходные поведенческие, биологические факторы риска и некоторые сопутствующие заболевания.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, СД — сахарный диабет, Физ/дв. — физическая или двигательная активность.

Таблица 1

Динамика показателей ЭхоКГ обеих групп пациентов с ХСН

Показатель	Группы	n	M	±m	min	max	$p_f$	$p_u$	$p_w$
КСР	1	33	41,4	0,9	33	50	0,158	0,068	
	2	31	43,3	0,9	30	55			
КСР п	1	33	39,8	1,0	32	50	0,010	0,006	<0,001
	2	31	43,5	1,0	29	56			
КДР	1	33	60,5	0,5	57	66	0,161	0,133	
	2	31	61,6	0,6	55	67			
КДР п	1	33	58,3	0,6	53	66	<0,001	0,001	<0,001
	2	31	61,8	0,7	55	67			
ФВ ЛЖ	1	33	26,9	0,9	15	33	0,957	0,651	
	2	31	26,8	1,1	15	38			
ФВ ЛЖ п	1	33	32,8	1,1	20	44	0,257	0,184	<0,001
	2	31	31,0	1,2	19	45			
СДЛА	1	33	28,8	1,1	20	41	0,824	0,951	
	2	31	29,1	0,8	23	40			
СДЛА п	1	33	26,5	0,9	18	39	0,158	0,354	0,001
	2	31	28,1	0,6	23	36			

**Сокращения:** КДР — конечно-диастолический размер, КСР — конечно-систолический размер, ЛЖ — левый желудочек, п — после лечения, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ФВ — фракция выброса,  $p_f$  — статистический анализ Фишера показателей в двух группах,  $p_u$  — статистический анализ Манна-Уитни показателей в двух группах,  $p_w$  — статистический анализ Уилкоксона показателей в двух группах.

Измерение артериального давления (АД) проводилось стандартным сфигмоманометром в спокойном положении сидя после 5-минутного отдыха на правой руке пациента. Систолическое АД фиксировали при появлении 1 тона Короткова (I фаза), диастолическое АД — при исчезновении тонов (V фаза). Уровень АД оценивался двукратно с интервалом примерно 2–3 мин, в анализ включалось среднее из двух измерений.

Тест 6-минутной ходьбы использовался для оценки толерантности пациентов к физической активности и одышки, связанной с движением. Во время теста каждый раз регистрировалось максимальное расстояние, которое пациенты могли пройти за 6 мин. С целью оценки уровня одышки у пациентов также использовалась Шкала Броза [11].

Регистрация электрокардиограммы в покое (аппарат Schiller, Швейцария) оценивалась в 12 стандартных отведениях в положении лежа на спине.

Эхокардиография (ЭхоКГ) проводилась на аппарате GE Vivid 9E (США) трансторакальным доступом в двух (В и М) режимах.

В крови натощак определяли концентрацию мозгового натрийуретического пептида типа В (BNP). Уровень BNP <125 пг/мл считался референсным [4].

Согласно протоколу, пациенты основной группы принимали комбинацию сакубитрил/валсартан 2 раза/сут. в течение 6 мес. в составе базисной терапии (бета-блокаторы, спиронолактон, антиагреганты, статины, диуретики). Дозу препарата увеличивали с 50 мг до 200 мг в сут. с учетом массы тела и гемодинамического состояния пациентов. Пациентам контрольной группы выполнена операция СРТ (трёх-

электродный интракардиальный дефибриллятор, произведенный компанией Medtronic в США), которые также принимали препараты базисной терапии ХСН, в т.ч. ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (без сакубитрила/валсартана). В динамике оценивали клинический статус, регресс ФК, дистанцию по тесту 6-минутной ходьбы, ЭхоКГ и определение BNP в крови.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ IBM SPSS 26. Данные представлены в виде средних (M) значений и средней ошибки (m). Значимость различий определяли согласно и с использованием непараметрического критерия t Стьюдента в случае нормального распределения признака, при несоблюдении последнего — Манна-Уитни. Различия считались значимыми при  $p < 0,05$ . Значимость различий качественных показателей определялась с помощью критерия  $\chi^2$  и точного критерия Фишера.

### Результаты

Исходно у пациентов обеих групп частота основных факторов риска, включая поведенческие, биологические, а также сопутствующие заболевания, была сопоставима (рис. 1). В обеих группах у всех пациентов было выявлено ожирение различной градации, наследственная отягощенность по сердечно-сосудистым заболеваниям, >80% имели сахарный диабет 2 типа. Большинство пациентов вели малоподвижный образ жизни, среди мужчин >60% регулярно курили, также артериальная гипертония была выявлена более чем в 60% случаев.

По итогам 6-месячного наблюдения у больных обеих групп отмечено улучшение отдельных клинико-гемодинамических показателей. В первой группе пациентов до лечения легкая одышка была выявлена у 9 (27%), выраженная — у 22 (67%) и тяжелая у 2 (6%) пациентов. Через 6 мес. после начала лечения у 6 пациентов (21%) одышка при обычных физических нагрузках не отмечалась, у 25 (73%) — отмечалась легкая одышка, а у 2 (6%) была выраженная одышка. В целом улучшение наблюдалось у 30 больных, отсутствие динамических изменений отмечалось у 3 пациентов ( $p_w < 0,001$ ). Во второй группе до лечения легкая одышка отмечалась у 8 (26%), выраженная у 21 (68%) и тяжелая у 2 (6%) пациентов. Через 6 мес. после начала лечения у 26 (83,9%) — отмечалась легкая форма, у 3 (9,7%) была выраженная одышка и осталась тяжелая у 2 (6,4%) пациентов. В целом значимое улучшение клинического состояния наблюдалось у 18 пациентов, а у 13 — симптомы ХСН не претерпели изменений ( $p_w < 0,001$ ).

До лечения средний уровень BNP в крови в группе I в составил  $221,4 \pm 6,2$  пг/мл, который по итогам терапии снизился до пределов диапазона нормальных значений, составляя  $107,5 \pm 1,1$  пг/мл. Во II группе исходно средний уровень BNP в крови составлял  $224,1 \pm 6,3$  пг/мл, с достоверным уменьшением концентрации по итогам 6-мес. терапии до  $117,3 \pm 0,8$  пг/мл (оба  $p_w < 0,001$ ).

Одной из основных задач исследования была оценка динамики теста с 6-мин. ходьбой. Если среднее расстояние, пройденное больными I группы до лечения, составляло  $332,7 \pm 7,6$  м, то после лечения этот показатель возрос до  $413,5 \pm 9,8$  м ( $p_w < 0,001$ ). В контрольной группе динамика данного показателя до и после лечения, соответственно, составила  $328,2 \pm 10,4$  и  $370,7 \pm 10,2$  м ( $p_w < 0,001$ ).

Наряду с этим, оценивали динамику ФК ХСН, согласно которой у 31 из 33 пациентов в первой группе имели улучшенные результаты ( $p_w < 0,001$ ), тогда как у 2 пациентов функциональное состояние не изменилось. В частности, в основной группе IV ФК ХСН имели 4 пациента (12%), III ФК — 27 (82%) и II ФК — 2 больных (6%). Через 6 мес. терапии отмечались следующие изменения. Так, IV ФК ХСН среди больных не регистрировался, 6 пациентов (18%) имели III ФК, 19 (58%) — II ФК и у 8 больных (24%) выявлен I ФК ХСН ( $p_w < 0,001$ ).

У 18 из 31 пациента во второй группе через 6 мес. также отмечается позитивная динамика ФК ХСН, при этом у 13 пациентов изменения не выявлены ( $p_w < 0,001$ ). Исходно во второй группе пациенты по тяжести ХСН распределились следующим образом: 3 пациента (10%) имели IV ФК ХСН, 27 (87%) — III ФК, 1 (3%) больной со II ФК ХСН. Через 6 мес. после операции СРТ у 3 пациентов (10%) выявлен IV ФК, 10 (32%) имели III ФК, 15 больных (48%) — II

ФК и у 3 (10%) — ХСН I ФК. В целом динамика ФК между группами имела статистически значимое различие ( $p_u = 0,017$ ).

В I группе 6 больных достигли полного клинического улучшения через 10 дней после лечения, 12 — через 15 дней после лечения, 7 — через 20 дней после лечения и 8 больных достигли клинического улучшения на 25 день терапии. Во II группе клиническое улучшение через 15 дней после лечения достигнуто у 12 больных, через 20 дней — у 6 и у 13 человек — через 25 дней лечения. Комплексное медикаментозное лечение, включающее комбинацию сакубитрила/валсартана при ХСН, приводит к сравнительно раннему клиническому улучшению у пациентов с СН, чем при терапии СРТ ( $p = 0,005$ ).

В первой группе до лечения средние показатели конечно-систолического размера (КСР) ЛЖ составляли  $41,4 \pm 0,9$  мм (табл. 1). Через 6 мес. лечения у 24 из 33 пациентов (72,7%) наблюдалось снижение значений КСР ЛЖ, а у 9 пациентов (27,3%) изменения не наблюдались ( $p_w < 0,001$ ). На фоне проведенной терапии средние значения КСР ЛЖ составили  $39,8 \pm 1,0$  мм. Исходные значения конечно-диастолического размера (КДР) ЛЖ составляли  $60,5 \pm 0,5$  мм. По итогам терапии у 29 из 33 пациентов (87,9%) наблюдалось снижение КДР ЛЖ, у 3 этот показатель не изменился и в 1 случае отмечалось его увеличение. При этом среднее значение КДР ЛЖ у больных основной группы через 6 мес. наблюдения составило  $58,4 \pm 0,6$  мм ( $p_w < 0,001$ ).

До начала терапии во II группе средний показатель КСР ЛЖ пациентов составлял  $43,3 \pm 0,9$  мм. Через 6 мес. после проведения операции СРТ у 5 из 31 пациента (16%) не выявлены достоверные изменения. Среднее значение КСР ЛЖ через 6 мес. во II группе составило  $43,5 \pm 1,0$  мм. Исходные значения КДР ЛЖ у пациентов II группы составили  $61,6 \pm 0,6$  мм. Через 6 мес. на фоне проведенной терапии изменения не наблюдались у 31 пациента, при средних значениях во второй группе  $61,8 \pm 0,7$  мм. Аналогичные изменения отслеживаются и по динамике ФВ.

Для оценки выживаемости пациентов с ХСН использовался метод Каплана-Мейера. Среди пациентов, включенных в исследование, средний показатель выживаемости (медиана) в I группе составил в среднем  $22,0 \pm 2,9$  мес. (нижние 95% — 16,4, верхние 95% — 27,6 мес.) (рис. 2). Во II группе данный показатель составил  $22,0 \pm 2,3$  мес. (нижние 95% — 17,5, а верхние 95% — 26,5 мес.). При оценке общей выживаемости между группами не было выявлено статистически значимой разницы ( $p_{\chi^2} = 0,946$ ) (рис. 2).

В исследовании также оценивалась совокупная доля выживших в конце интервала по месяцам. На рисунке 3 показаны результаты выживания по месяцам. Среди пациентов, включенных в настоящее

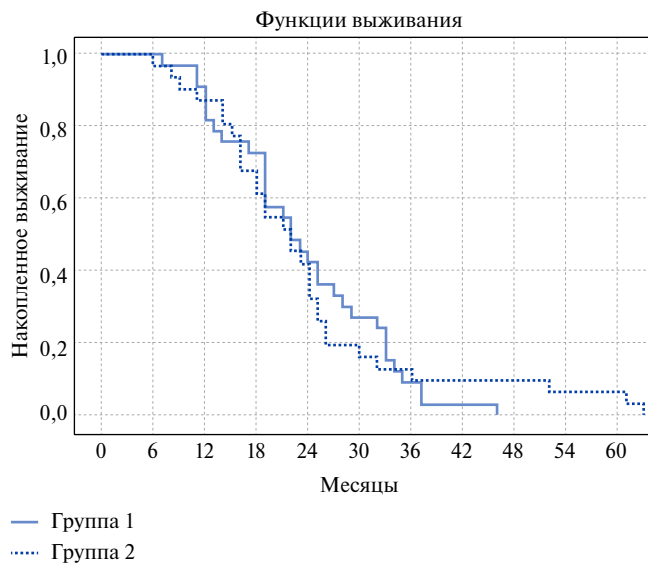


Рис. 2. Показатели выживаемости по методу Каплана Мейера.

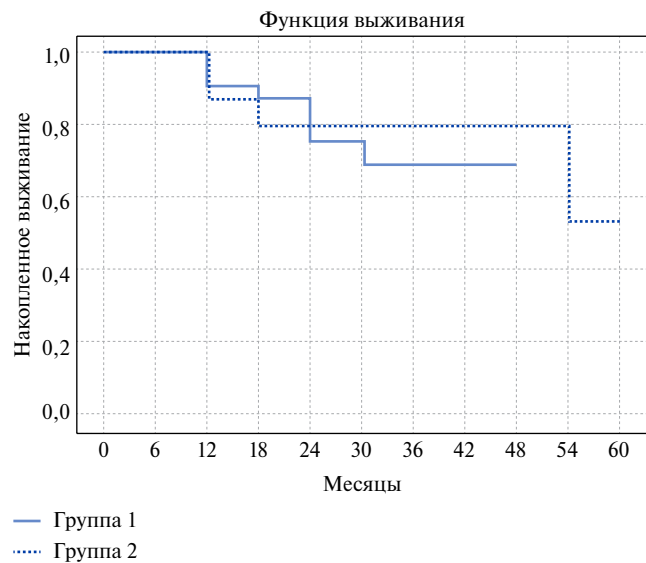


Рис. 3. Результаты показателей выживаемости по месяцам.

исследование, средний структурный показатель выживаемости (медиана) в группе I составил в среднем  $22,0 \pm 2,9$  мес. В группе II медиана  $22,0 \pm 2,3$  мес.

### Обсуждение

В число препаратов для лечения лиц с ХСН и низкой ФВ входят блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. С другой стороны, блокада эндопептидазы неприлизина увеличивает концентрации натрийуретического пептида, брадикинина, адренomedуллина. В ходе ряда исследований была продемонстрирована эффективность ингибитора неприлизина и рецепторов к ангиотензину сакубитрила/валсартана [4, 7].

В клинической практике у пациентов с ХСН активно применяется СРТ. Ее влияние на прогноз пациентов с ХСН в ряде исследований, в частности, в исследовании REVERSE, было оценено по параметру эффективности у 419 лиц, страдавших ХСН I/II ФК по NYHA, с продолжительностью QRS 120 мс и более и ФВ ЛЖ 40%. Кроме оптимальной медикаментозной терапии пациенты получали СРТ в режиме пейсмекера/дефибриллятора. Через 3, 4 и 5 лет выживали 95%, 89% и 86% больных, соответственно. Суммарное число смертельных исходов и госпитализаций по поводу ХСН в среднем за  $54,8 \pm 13,0$  мес. составляло всего 28,1%, что подтверждает целесообразность более широкого применения СРТ у пациентов с легкой степенью ХСН [12].

В настоящем исследовании был проведен сравнительный анализ клинико-гемодинамической эффективности медикаментозной коррекции с добавлением и девайс-терапии у пациентов с ХСН и низкой ФВ. Подобные исследования в литературе малочисленны.

В ходе исследования некоторые клинические параметры (жалобы на сердцебиение, частота пульса,

полнота пульса, систолическое АД, диастолическое АД, SaO<sub>2</sub>, частота декомпенсации) в динамике в обеих группах были сопоставимыми, тогда как в первой группе частота одышки ( $p_u < 0,012$ ), кашля ( $p_u < 0,021$ ) и отеков в ногах ( $p_u < 0,001$ ) оказались достоверно меньше по сравнению с группой пациентов после СРТ.

По данным литературы BNP имеет большое значение в диагностике и лечении ХСН, а также в оценке прогноза заболевания [13-17]. Было показано, что комбинация сакубитрил/валсартан положительно влияет на уровень BNP в организме [18-21]. В настоящем исследовании также продемонстрировано достоверное снижение средней концентрации BNP в группе I через 6 мес. терапии. Во второй группе отмечалось аналогичное снижение показателя, однако в основной группе динамика была более выраженной ( $p_f < 0,001$ ,  $p_u < 0,001$ ).

По данным литературы комбинация сакубитрил/валсартан наряду со снижением риска смерти уменьшает симптомы СН и связанные физические ограничения [6]. В настоящем исследовании более значимое увеличение пройденной дистанции по тесту 6-минутной ходьбы по итогам терапии продемонстрировали больные, получавшие комбинацию базисных препаратов и сакубитрила/валсартана по сравнению с СРТ. Комбинированное медикаментозное лечение ХСН, включая комбинацию сакубитрил/валсартан, имеет больше влияния на повышение мобильности у пациентов с СН, чем вспомогательная девайс-терапия.

Добавление комплекса сакубитрил/валсартан к базовой терапии у пациентов с ХСН приводит к повышению качества жизни [21, 22]. Согласно полученным данным, у 31 из 33 пациентов в I группе отме-

чена положительная динамика ФК ХСН, тогда как во второй группе через 6 мес. позитивная динамика показателя отмечена у 18 из 31 пациента. В исследовании пациентов с низкой ФВ и ХСН (PARADIGM-HF) сакубитрил/валсартан по сравнению с эналаприлом более эффективно снижал частоту госпитализаций по поводу СН, а также риск смерти от других сердечно-сосудистых причин [23]. В другом рандомизированном исследовании PARAGON-HF у 4822 больных с ХСН II-IV ФК и ФВ ЛЖ 45% и выше сопоставлялись эффективность и безопасность сакубитрила/валсартана (целевая доза 97/103 мг 2 раза/сут.) и валсартана (целевая доза 160 мг 2 раза/сут.). Сакубитрил/валсартан эффективнее валсартана снижал ФК ХСН и повышал показатель качества жизни через 8 мес. (использовался Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire), реже ухудшал функцию почек (отношение рисков 0,50 при 95% доверительном интервале от 0,33 до 0,77) [24]. Заранее запланированный анализ продемонстрировал до-

стоверное превосходство сакубитрила/валсартана у пациентов с более низкой ФВ (57% и менее) и у женщин.

### Заключение

Таким образом, медикаментозное лечение ХСН, включающее комбинацию сакубитрила/валсартана, оказывает более выраженное положительное влияние на клинико-гемодинамические показатели у пациентов с ХСН и сниженной сократимостью ЛЖ по сравнению с СРТ. При этом среднесрочная терапия не оказывала влияния на выживаемость больных ХСН.

**Благодарности.** Выражаем признательность сотрудникам III кафедры внутренних болезней Азербайджанского медицинского университета (г. Баку) и профессору Мамедову М. Н. (г. Москва).

**Отношения и деятельность:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

### Литература/References

- Ambrosy AP, Fonarow GC, Butler J. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(12):1123-33.
- Kovalenko EV, Lozhkina MV, Arabidze GG, Kryakushkin VG. Efficacy of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors in patients with heart failure. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(1):4235. (In Russ.) Коваленко Е. В., Ложкина М. В., Арабидзе Г. Г., Крякушкин В. Г. Эффективность ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(1):4235. doi:10.15829/1560-4071-2021-4235.
- Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics — 2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2015;131(4):e29-322.
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 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). *European Heart Journal.* 2016;37(21):2129-200.
- Zacà V. Sacubitril/valsartan or an implantable cardioverter-defibrillator in heart failure with reduced ejection fraction patients: a cost-effectiveness analysis. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2018;19(10):597-605.
- McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med.* 2014;371(11):993-1004. doi:10.1056/NEJMoa1409077.
- Pellicori P, Urbinati A, Shah P, et al. What proportion of patients with chronic heart failure are eligible for sacubitril-valsartan? *Eur J Heart Fail.* 2017;19:768-78.
- Kristensen SL, Preiss D, Hund PS, et al. Risk related to pre-diabetes mellitus and diabetes mellitus in heart failure with reduced ejection fraction: Insights from prospective comparison of ARNI With ACEI to determine impact on global mortality and morbidity in heart failure trial. *Circ Heart Fail.* 2016;9(1):e002560.
- Shi V, Senni M, Streefkerk H, et al. Angioedema in heart failure patients treated with sacubitril/valsartan (LCZ696) or enalapril in the PARADIGM-HF study. *Int J Cardiol.* 2018;264:118-23.
- Cleland JGF, Mareev Y, Linde C. Reflections on Echo CRT: sound guidance on QRS duration and morphology for CRT? *Eur Heart J.* 2015;36(30):1948-51.
- Bagchi D, Mandal M, Saha M, et al. Evaluation and management of the dyspnoic patient—a challenge to the anaesthesiologist. *J. Evolution Med. Dent. Sci.* 2018;7(07):922-8.
- Russian Society of Cardiology (RSC). 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(11):4083. (In Russ.) Российское кардиологическое общество. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(11):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083.
- Wang BH, von Lueder TG, Kompa AR, et al. Combined angiotensin receptor blockade and neprilysin inhibition attenuates angiotensin-II mediated renal cellular collagen synthesis. *Int J Cardiol.* 2015;186:104-5.
- Scrutinio D, Ammirati E, Passantino A, et al. Predicting short-term mortality in advanced decompensated heart failure — role of the updated acute decompensated heart failure/N-terminal pro-B-type natriuretic Peptide risk score. *Circ J.* 2015;79(5):1076-83. doi:10.1253/circj.CJ-14-1219.
- Grabowski M, Ozierański K, Balsam P, et al. The effect of sacubitril / valsartan on the occurrence of ventricular arrhythmia and the risk of sudden cardiac death in patients with chronic heart failure with reduced left ventricular ejection fraction. Expert opinion of the Heart Rhythm and Heart Failure Sections of the Polish Cardiac Society. *Kardiol Pol.* 2019;77(10):987-93. doi:10.33963/KP.14972.
- Mangiafico S, Costello-Boerrigter LC, Andersen IA, et al. Neutral endopeptidase inhibition and the natriuretic peptide system: an evolving strategy in cardiovascular therapeutics. *Eur Heart J.* 2013;34(12):886-93c. doi:10.1093/eurheartj/ehs262.
- Kobalava Z, Kotovskaya Y, Averkov O, et al. Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Profiles of Sacubitril/Valsartan (LCZ696) in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *Cardiovasc Ther.* 2016;34(4):191-8. doi:10.1111/1755-5922.12183.
- Morrow DA, Velazquez EJ, DeVore AD, et al. Clinical Outcomes in Patients With Acute Decompensated Heart Failure Randomly Assigned to Sacubitril/Valsartan or Enalapril in the PIONEER-HF Trial. *Circulation.* 2019;139(19):2285-8. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.039331.
- Kang DH, Park SJ, Shin SH, et al. Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibitor for Functional Mitral Regurgitation. *Circulation.* 2019;139(11):1354-65. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037077.
- Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition in acute decompensated heart failure. *N Engl J Med.* 2019;380(6):539-48. doi:10.1056/NEJMoa1812851.
- Braunwald E. The war against heart failure: the Lancet lecture. *Lancet.* 2015;385(9970):812-24. doi:10.1016/S0140-6736(14)61889-4.
- Entresto Summary of Product Characteristics. EMA Web Site [Internet]. 2015. Available from: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/004062/WC500197536.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004062/WC500197536.pdf).
- Rohde LE, Chatterjee NA, Vaduganathan M, et al. Sacubitril/Valsartan and Sudden Cardiac Death According to Implantable Cardioverter-Defibrillator Use and Heart Failure Cause: A PARADIGM-HF Analysis. *JACC Heart Fail.* 2020;8(10):844-55. doi:10.1016/j.jchf.2020.06.015.
- Solomon SD, Rizkala AR, Gong J, et al. Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibition in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Rationale and Design of the PARAGON-HF Trial. *JACC Heart Fail.* 2017 Jul;5(7):471-82. doi:10.1016/j.jchf.2017.04.013.