

Обзор / Review

УДК 616.12-008.46-085.2(048)

<https://doi.org/10.47093/2218-7332.2022.13.3.4-13>

Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса: оптимальная медикаментозная терапия. Обзор литературы

А.А. Кузьменко✉, А.А. Соколова, Д.А. Напалков

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)
ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва, 119991, Россия

Аннотация

В данном обзоре литературы обсуждаются подходы к лечению пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сохраненной фракцией выброса (50% и более) – ХСНсФВ. Влияние различных групп препаратов на прогноз и качество жизни пациентов данной когорты оценивалось исходя из результатов рандомизированных исследований, систематических обзоров и метаанализов, клинических рекомендаций последних лет. На сегодня только ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа однозначно улучшают качество жизни и прогноз пациентов с ХСНсФВ. Ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор и антагонисты минералокортикоидных рецепторов эффективны в отношении прогноза и качества жизни только у пациентов с ХСНсФВ в сочетании с резистентной артериальной гипертензией. У ряда пациентов может быть рассмотрено назначение комбинации бисопролола и ивабрадина при синусовом ритме, частоте сердечных сокращений > 70 уд/мин и сопутствующей ишемической болезни сердца. Диуретики рекомендованы больным ХСНсФВ при появлении признаков застоя и наличии признаков декомпенсации. Остальные группы препаратов достоверно не влияют на качество жизни и прогноз пациентов с ХСНсФВ и могут назначаться таким пациентам только в составе плановой терапии для лечения других сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: ХСН; ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2); диуретики; ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор (АРНИ); антагонисты минералокортикоидных рецепторов; блокатор If-каналов синусового узла; бета-блокаторы

Рубрики MeSH:

СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ – ДИАГНОСТИКА

СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ – ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ

СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ – ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Для цитирования: Кузьменко А.А., Соколова А.А., Напалков Д.А. Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса: оптимальная медикаментозная терапия. Обзор литературы. Сеченовский вестник. 2022; 13(3): 4–13. <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2022.13.3.4-13>

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Кузьменко Анастасия Андреевна, студентка Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

Адрес: ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва, 119991, Россия

Тел.: +7 (916) 062-40-15

E-mail: anasta.kuz.2015@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование не имело спонсорской поддержки (собственные ресурсы)

Поступила: 19.08.2022

Принята: 26.09.2022

Дата публикации: 28.10.2022

Chronic heart failure with preserved ejection fraction: optimal therapy. Literature review

Anastasia A. Kuzmenko✉, Anastasia A. Sokolova, Dmitry A. Napalkov
Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
8/2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia

Abstract

The literature review discusses approaches to the treatment of patients with chronic heart failure and preserved ejection fraction (EF>50) – HFpEF. The impact of various groups of drugs on the prognosis and quality of life of patients in this cohort was assessed based on the results of randomized trials, systematic reviews and meta-analyses, clinical recommendations of recent years. To date, only sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors unequivocally improve the quality of life and prognosis of patients with HFpEF. Angiotensin receptor – neprilysin inhibitors and mineralocorticoid receptor antagonists are effective in terms of prognosis and quality of life only in patients with HFpEF in combination with resistant hypertension. In patients with sinus rhythm, heart rate > 70 beats/min and concomitant coronary artery disease, a combination of bisoprolol and ivabradine may be considered. Diuretics are recommended for patients with HFpEF when there are signs of congestion and signs of decompensation. Other groups of drugs do not significantly affect the quality of life and prognosis of patients with HFpEF and can be prescribed to such patients only as part of planned therapy for the treatment of other concomitant cardiovascular diseases.

Keywords: CHF; type 2 sodium-glucose cotransporter inhibitors (SGLT2); diuretics; angiotensin receptors and neprilysin inhibitor (ARNI); mineralocorticoid receptor antagonists; sinus node If channel inhibitor; beta-blockers

MeSH terms:

HEART FAILURE – DIAGNOSIS

HEART FAILURE – DRUG THERAPY

HEART FAILURE – PHYSIOPATHOLOGY

For citation: Kuzmenko A.A., Sokolova A.A., Napalkov D.A. Chronic heart failure with preserved ejection fraction: optimal therapy. Literature review. Sechenov Medical Journal. 2022; 13(3): 4–13. <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2022.13.3.4-13>

CONTACT INFORMATION:

Anastasia A. Kuzmenko, Student, Institute of Clinical Medicine named after N.V. Sklifosovsky, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Address: 8/2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia

Tel.: +7 (916) 062-40-15

E-mail: anasta.kuz.2015@mail.ru

Conflict of interests. The authors declare that there is no conflict of interests.

Financial support: The study was not sponsored (own resources)

Received: 19.08.2022

Accepted: 26.09.2022

Date of publication: 28.10.2022

Список сокращений:

ESC – European society of cardiology, Европейское общество кардиологов, или Европейское кардиологическое общество

HR – hazard ratio, отношение риска

MD – mean difference, разница средних

NT-proBNP – N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide, N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического гормона, мозговой натрийуретический пептид

НУНА – New York Heart Association, Нью-Йоркская ассо-

циация сердца

RR – risk ratio, относительный риск

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов

АРНИ – ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор

ДИ – доверительный интервал

иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента
 ИБС – ишемическая болезнь сердца
 ИМ – инфаркт миокарда
 иНГЛТ-2 – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа
 ЛЖ – левый желудочек
 РКИ – рандомизированное контролируемое исследование

СД2 – сахарный диабет 2-го типа
 ФВ – фракция выброса
 ФК – функциональный класс
 ХСН – хроническая сердечная недостаточность
 ХСНнФВ – хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса
 ХСНсФВ – хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса
 ЧСС – частота сердечных сокращений

КЛЮЧЕВЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ	HIGHLIGHTS
Эмпаглифлозин – единственный ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа, который эффективен в отношении не только качества жизни, но и прогноза пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ХСНсФВ).	Empagliflozin is the only sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor that is effective not only in terms of quality of life, but also in the prognosis of patients with heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF).
Диуретики рекомендованы пациентам с ХСНсФВ при проявлении признаков застоя и наличии признаков декомпенсации.	Diuretics are recommended for patients with HFpEF in the presence of congestion and signs of decompensation.
Комбинация бета-блокатора и блокатора If-каналов синусового узла может быть назначена пациентам с ХСНсФВ при синусовом ритме, частоте сердечных сокращений > 70 уд/мин и сопутствующей ишемической болезни сердца.	A combination of a beta-blocker and a sinus node If channel inhibitor can be prescribed to patients with HFpEF in sinus rhythm, heart rate > 70 bpm and concomitant coronary artery disease.
Ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор и антагонисты минералокортикоидных рецепторов доказали свою эффективность у больных с ХСНсФВ только в сочетании с резистентной артериальной гипертензией.	Angiotensin receptor – neprilysin inhibitor and mineralocorticoid receptor antagonists are proved to be effective only in patients with HFpEF in combination with resistant hypertension.
Бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, сартаны, блокаторы кальциевых каналов, нитраты, сердечные гликозиды не улучшают качество жизни и прогноз пациентов с ХСНсФВ и могут назначаться только в составе стандартной терапии для лечения других сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний.	Beta-blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors, sartans, calcium channel blockers, nitrates, cardiac glycosides do not significantly affect the quality of life and prognosis of patients with HFpEF and can only be prescribed as part of standard therapy for the treatment of other concomitant cardiovascular diseases.

В последние годы возникла необходимость поиска новых подходов к лечению хронической сердечной недостаточности (ХСН) с сохраненной фракцией выброса (ФВ), далее – ХСНсФВ, в связи ее высокой распространенностью и отсутствием достаточной доказательной базы для лечения таких пациентов. Обзор трех эпидемиологических российских исследований (ЭПОХА-ХСН, ЭПОХА-госпиталь-ХСН и ЭПОХА-декомпенсация-ХСН) показал, что у 38,3% пациентов с диагнозом ХСН ФВ левого желудочка (ЛЖ) сохранена и составляет 55% и более [1].

Кардиологам и терапевтам в своей практике приходится сталкиваться с необходимостью выбора терапии, которая способна улучшить не только качество жизни, но и прогноз пациентов с ХСН. Если для пациентов с ХСН с низкой ФВ, далее – ХСНнФВ, существует четкий алгоритм лечения, следование которому сопровождается улучшением прогноза заболевания, то о рациональной фармако-

терапии у пациентов с ХСНсФВ известно гораздо меньше¹.

Целью данного обзора является анализ опубликованных исследований различных групп лекарственных препаратов и их влияние на прогноз и качество жизни у пациентов с ХСНсФВ. В связи с тем что определение ХСНсФВ появилось в рекомендациях Европейского кардиологического общества (European society of cardiology, ESC) только в 2016 г., отбор исследований проводился на основании прежнего определения (диастолическая ХСН и при наличии диагноза ХСН с фракцией выброса ЛЖ 50% и более). Кроме того, в современной классификации существуют также термины «ХСН с умеренно сниженной (промежуточной) фракцией выброса» и «ХСН с улучшившейся фракцией выброса», которые не использовались в поиске информации. Поиск источников (рандомизированные клинические исследования, метаанализы, систематические обзоры)

¹ Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации. Одобрены Научно-практическим советом Минздрава РФ. 2020 г. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/156_1 (дата обращения: 25.08.2022).

проводился в поисковой системе PubMed за 2012–2022 гг. по ключевым словам на английском языке: «хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса», «диастолическая сердечная недостаточность» и «лечение».

Также использовались отечественные и зарубежные рекомендации для поиска информации по классам препаратов, которые рассматриваются в качестве желательных или возможных при лечении пациентов с ХСНсФВ.

На рисунке представлены основные группы препаратов, которые в настоящее время перечислены в различных рекомендациях для лечения ХСНсФВ, обсуждаемые в настоящем обзоре.

Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа

Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2) – класс противодиабетических препаратов, который в настоящее время назначается пациентам, имеющим сахарный диабет 2-го типа (СД2), ХСНсФВ и хроническую болезнь почек.

В 2021 г. S.D. Anker и соавт. [2] были опубликованы результаты исследования EMPEROR-Preserved. Это международное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование (РКИ), цель которого заключалась в оценке влияния одного из представителей класса иНГЛТ-2 эмпаглифлозина на прогноз и качество жизни пациентов с ХСНсФВ. В исследование были включены 5988 пациентов с ХСНсФВ и ФВ > 40% независимо от наличия СД2. Результаты показали, что применение эмпаглифлозина с медианой длительности приема

26,2 мес. снижало риск смерти от коронарных событий: отношение риска (hazard ratio, HR) составило 0,79; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,69–0,90; $p < 0,001$, и общее число госпитализаций в связи с ухудшением течения ХСН: HR 0,73; 95% ДИ 0,61–0,88; $p < 0,001$ [2].

М.Е. Nassif и соавт. [3] в другом многоцентровом РКИ, получившем название PRESERVED-HF, изучили еще один препарат этого класса – дапаглифлозин у 324 пациентов с ХСНсФВ, длительность наблюдения составила 12 нед. По результатам опросника кардиомиопатии Канзас-сити (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire Clinical Summary Score, KCCQ-CS) лечение дапаглифлозином улучшало качество жизни по сравнению с плацебо на 5,8 пункта, 95% ДИ 2,3–9,2; $p = 0,001$, и увеличивало толерантность к физической нагрузке при проведении теста с 6-минутной ходьбой на 20,1 м; 95% ДИ 5,6–34,7; $p = 0,007$ [3].

Самый крупный метаанализ, опубликованный в 2022 г. А.К. Pandey и соавт., целью которого была оценка эффективности иНГЛТ-2 у пациентов с ХСН, имеющих сниженную и сохраненную ФВ ЛЖ, продемонстрировал статистически значимое снижение смертности и частоты госпитализаций у пациентов с ХСН и ФВ ЛЖ > 40% (6482 пациента) независимо от наличия СД2: HR 0,78; 95% ДИ 0,68–0,89; $p = 0,0001$ [4].

Таким образом, назначение иНГЛТ-2 может быть рекомендовано всем пациентам с ХСНсФВ в связи с их положительным влиянием на прогноз и качество жизни. Согласно рекомендациям по ХСН 2022 г. ACC/AHA/HFSA (American Heart Association /

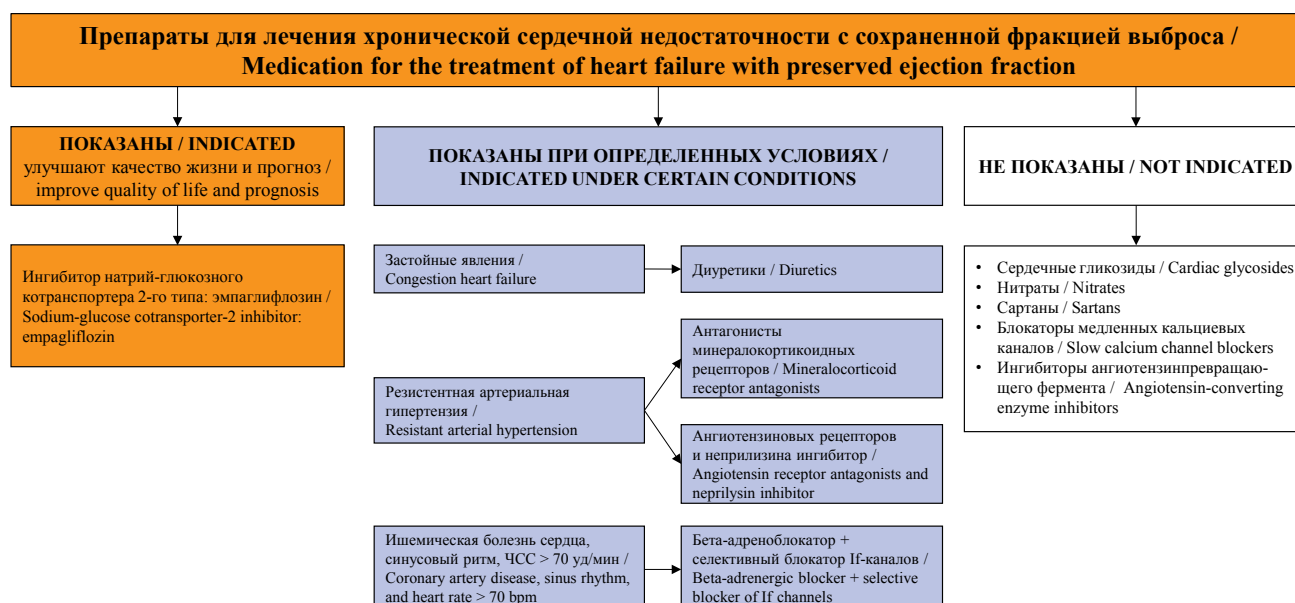


РИС. Медикаментозная терапия для пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса

FIG. Pharmacological therapy for patients with chronic heart failure and preserved ejection fraction

American College of Cardiology / Heart Failure Society of America, Американская ассоциация сердца / Американская коллегия кардиологов / Американская ассоциация по изучению сердечной недостаточности), назначение ингибиторов SGLT2 у пациентов с ХСНсФВ имеет уровень доказательности IIa [5]. Европейские эксперты признали эмпаглифлозин препаратом выбора, так как это единственный препарат, который оказывает влияние на прогноз больных ХСН вне зависимости от уровня ФВ [6]

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента

В метаанализе 2012 г. [7], который включал 2554 пациента с ХСНсФВ, показано, что применение ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) сопровождается статистически значимым снижением общей смертности: отношение шансов (ОШ) 0,52; 95% ДИ 0,41–0,64; $p < 0,01$. В подгруппе пациентов старше 75 лет и при продолжительности приема препаратов более 21 месяца также отмечено снижение числа госпитализаций по поводу ухудшения ХСН. При этом в общей популяции пациентов данный класс препаратов не оказывал влияния на смертность в результате ухудшения течения ХСН, на число госпитализаций по поводу ХСН и повторных госпитализаций по любой из причин [7].

В 2021 г. были опубликованы результаты Кокрейновского систематического обзора N. Martin и соавт. [8], которые показали, что иАПФ не оказывают влияния на сердечно-сосудистую смертность (2 исследования; 945 участников; относительный риск (risk ratio, RR) 0,93; 95% ДИ 0,61–1,42; $p = 0,75$) и общую смертность (5 исследований; 1187 участников; RR 1,04; 95% ДИ 0,75–1,45; $p = 0,81$), также не было выявлено снижения частоты госпитализаций по поводу ХСН (3 исследования; 1019 участников; RR 0,86; 95% ДИ 0,64–1,15; $p = 0,30$) и влияния на качество жизни согласно Миннесотскому опроснику (2 исследования; 154 участника), разница средних (mean difference, MD) составила -0,09, 95% ДИ от -3,66 до 3,48; $p = 0,96$ [8].

Таким образом, в настоящее время данные по влиянию иАПФ на прогноз у пациентов с ХСНсФВ противоречивы. Тем не менее данный класс препаратов может назначаться с целью лечения ряда сердечно-сосудистых заболеваний: артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС), хронической болезни почек. Согласно рекомендациям по ХСН 2022 г. АСС/АНА/НФСА, иАПФ имеют уровень доказательности IIa в лечении ХСНсФВ [9].

Ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор

Ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор (АРНИ) – класс препаратов, содержащий в себе комбинацию валсартана и сакубитрила,

которая назначается больным ХСН со сниженной и умеренно сниженной ФВ ЛЖ с целью уменьшения риска сердечно-сосудистой смертности.

В 2020 г. были представлены результаты международного РКИ PARALLAX. Для исследования были отобраны 2572 пациента (средний возраст – 73 года) с клиническими признаками ХСН II–IV функционального класса (ФК) по NYHA (New York Heart Association, Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация), ФВ ЛЖ $> 40\%$ (то есть включались пациенты с умеренно сниженной и сохраненной ФВ по классификации ESC 2021) и органическим поражением сердца. Через 12 нед. терапии в группе валсартана/сакубитрила наблюдалось статистически значимое снижение уровня NT-proBNP (N-terminal pro B-type natriuretic peptide, N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида) по сравнению с группами сравнения (RR 0,84; 95% ДИ 0,80–0,88; $p < 0,001$). В то же время существенного преимущества по результатам теста с 6-минутной ходьбой, проведенного через 24 нед. терапии, по сравнению с исходными значениями выявлено не было: скорректированная MD составила -2,5 м; 95% ДИ от -8,5 до 3,5; $p = 0,42$ [10].

Пациенты с ХСНсФВ часто имеют АГ, трудно поддающуюся контролю. Вторичный анализ данных исследования PARAGON-HF [11] доказал эффективность АРНИ у пациентов с ХСНсФВ только в сочетании с резистентной к терапии АГ: систолическое артериальное давление (АД) ≥ 140 мм рт. ст. или ≥ 135 мм рт. ст. при наличии СД2, несмотря на терапию валсартаном, блокаторами кальциевых каналов и диуретиком. Подгруппа этих пациентов включала 731 участника, что составило 15,2% от общего числа отобранной когорты по уровню систолического АД в конце вводного периода лечения валсартаном. В данной подгруппе при назначении комбинированного препарата валсартан/сакубитрил целевых цифр АД достигала большая часть пациентов по сравнению с монотерапией валсартаном: 47,9% против 34,3%; скорректированное OR 1,78; 95% ДИ 1,30–2,43; $p < 0,05$.

В уже упоминавшийся выше Кокрейновский систематический обзор N. Martin и соавт. [8] вошли 3 РКИ, изучающих влияние АРНИ на качество жизни и прогноз 7702 пациентов с ХСНсФВ. Результаты показали, что данный класс препаратов не оказывает влияния на общую смертность (RR 0,97; 95% ДИ 0,84–1,11; $p = 0,61$), однако общее число госпитализаций было статистически значимо меньше в группе валсартана/сакубитрила по сравнению со стандартной терапией (RR 0,87; 95% ДИ 0,76–0,99; $p = 0,03$).

Таким образом, применение АРНИ может быть рекомендовано пациентам с ХСНсФВ только при наличии сопутствующей АГ, резистентной к базисной антигипертензивной терапии. В настоящее время нет данных о том, что данный класс препаратов

улучшает прогноз и качество жизни у пациентов с ХСНсФВ.

Селективный блокатор If-каналов синусового узла

Препараты из группы селективных блокаторов If-каналов синусового узла избирательно воздействуют на синусовый узел, оказывая дозозависимый отрицательный хронотропный эффект.

В 2017 г. М. Komajda и соавт. [12] опубликовали результаты РКИ EDIFY, в котором оценивалось влияние снижения ЧСС на фоне приема ивабрадина на исходы у пациентов с ХСНсФВ. В исследовании приняли участие 179 пациентов с ХСН II–III ФК по NYHA, синусовым ритмом, частотой сердечных сокращений (ЧСС) ≥ 70 уд. в мин, ФВ $\geq 45\%$ (то есть включались пациенты с умеренно сниженной и сохраненной ФВ по современной классификации) и NT-proBNP ≥ 220 пг/мл. После 8 мес. лечения ивабрадином ЧСС снижалась в среднем на 13 уд. в мин., однако не наблюдалось уменьшения выраженности диастолической дисфункции ЛЖ, оцененной по отношению E/e', уровня NT-proBNP, а также повышения толерантности к физическим нагрузкам, по сравнению с плацебо. Этот факт позволил авторам исследования сделать вывод о неэффективности блокаторов If-каналов синусового узла у данной группы пациентов [12].

В 2020 г. Г.В. Бабушкиной и Г.И. Шайхлисламовой [13] были представлены результаты российского проспективного исследования, в котором 160 пациентов с ХСНсФВ и стабильной ИБС III ФК, с синусовым ритмом и ЧСС > 70 уд/мин рандомизировали в три группы: в группе А назначался бисопролол; в группе В – бисопролол и ивабрадин; в группе С – ивабрадин. Все пациенты также получали базисную терапию. Через 12 нед. лечения целевой уровень ЧСС и улучшение качества жизни по Миннесотскому опроснику были достигнуты во всех группах; статистически значимое увеличение расстояния в тесте с 6-минутной ходьбой отмечено только в группах В и С; уменьшение признаков ишемии по результатам холтеровского мониторирования – только в группе В. За год наблюдения частота повторных госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН была существенно ниже в группе В – 14,3% по сравнению с группами А (26,4%) и С (23,5%); в группе В также не было зарегистрировано новых случаев инфаркта миокарда (ИМ), в то время как в группах А и С частота его развития составила 5,7 и 3,9% соответственно [13].

ESC в 2021 г. рекомендовало назначать блокаторы If-каналов синусового узла только для улучшения ФК стенокардии у больных ХСНсФВ. Считается, что данный класс препаратов не оказывает положительно эффекта на прогноз и качество жизни пациентов с ХСНсФВ в отсутствие сопутствующей ИБС [9].

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов

На сегодня антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР) входят в состав базисной терапии ХСНсФВ. В лечении пациентов с ХСНсФВ данный класс препаратов не имеет убедительной доказательной базы.

Т. Tsujimoto и Н. Kajio [14] провели вторичный анализ данных РКИ TOPCAT для оценки влияния спиронолактона на риски развития сердечно-сосудистых событий в подгруппе пациентов с ХСНсФВ и сопутствующей АГ, резистентной к терапии (систолическое АД ≥ 130 мм рт. ст. и/или диастолическое АД ≥ 80 мм рт. ст., несмотря на прием антигипертензивных препаратов). Выявлена статистически значимая связь между назначением спиронолактона и снижением АД. Результаты исследования продемонстрировали, что применение спиронолактона уменьшает риск: смерти вследствие сердечно-сосудистых осложнений, остановки сердца, госпитализации по поводу ХСН: HR 0,70; 95% ДИ 0,53–0,91; $p = 0,009$ [14].

В вышеприведенном Кокрейновском систематическом обзоре N. Martin и соавт. [8] также оценивалось влияние АМКР на качество жизни и прогноз у пациентов с ХСНсФВ. Результаты показали, что данный класс препаратов не влиял на сердечно-сосудистую смертность (3 исследования; 4070 участников) RR 0,90; 95% ДИ 0,74–1,11; $p = 0,33$; общую смертность (5 исследований; 4207 участников) RR 0,91; 95% ДИ 0,78–1,06; $p = 0,24$, а также на качество жизни по Миннесотскому опроснику (3 исследования; 511 участников) MD 0,84; 95% ДИ 2,30–3,98; $p = 0,60$. Однако прием АМКР сопровождался статистически значимым снижением риска госпитализаций по поводу ХСН при наблюдении в течение 12 мес. и более (3 исследования; 3714 участников) RR 0,82; 95% ДИ 0,69–0,98; $p = 0,03$ [8].

Согласно рекомендациям по ХСН ACC/AHA/HFSA 2022 г. назначение АМКР пациентам с синусовым ритмом и ХСНсФВ имеет уровень доказательности IIb [5].

На сегодня АМКР не продемонстрировали однозначной эффективности в лечении больных ХСНсФВ, однако они могут применяться для лечения пациентов с ХСНсФВ при наличии резистентной к терапии АГ.

Антагонисты рецепторов к ангиотензину II (сартаны)

Сартаны включены в рекомендации по лечению многих сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе ХСНсФВ. В 2018 г. L.H. Lund и соавт. [15] опубликовали вторичный анализ РКИ CHARM, в котором оценена эффективность кандесартана у пациентов с ХСН и различной ФВ. В группу пациентов с ФВ $\geq 50\%$ вошли 1953 пациента. Результаты показали,

что кандесартан не оказывал влияния на сердечно-сосудистую смертность: HR 0,95; 95% ДИ 0,79–1,14; $p = 0,57$, и число повторных госпитализаций по поводу ухудшения ХСН: RR 0,78; 95% ДИ 0,59–1,03; $p = 0,08$ [15].

В Кокрейновском систематическом обзоре N. Martin и соавт. [8] 2021 г. были проанализированы пациенты с ХСНсФВ, получавшие терапию сартанами. Результаты показали, что данный класс препаратов не влиял на сердечно-сосудистую смертность (3 исследования; 7254 участника; RR 1,02; 95% ДИ 0,90–1,14; $p = 0,79$) на общую смертность (4 исследования; 7964 участника; RR 1,01; 95% ДИ 0,92–1,11; $p = 0,84$), число госпитализаций по поводу ХСН (3 исследования; 7254 участника; RR 0,92; 95% ДИ 0,83–1,02; $p = 0,13$) и на качество жизни по Миннесотскому опроснику (3 исследования; 3117 участников; MD 0,41; 95% ДИ от -0,86 до 1,67; $p = 0,53$) [8].

Согласно рекомендациям по ХСН ACC/АНА/HFSA 2022 г. назначение сартанов пациентам с синусовым ритмом и ХСНсФВ имеет уровень доказательности IIb [5]. Таким образом, сартаны на сегодня не доказали эффективности при лечении пациентов с ХСНсФВ, но могут назначаться при лечении других состояний, включая АГ и ИБС.

Блокаторы β -адренергических рецепторов

Кокрейновский анализ 2021 г. [8] включал оценку применения бета-адреноблокаторов у пациентов с ХСНсФВ. Результаты показали, что применение данных препаратов снижает сердечно-сосудистую смертность на 22% (3 исследования; 1046 пациентов; RR 0,78; 95% ДИ 0,62–0,99; $p = 0,04$) и не влияет на общую смертность. Частота госпитализаций по поводу ухудшения течения ХСН при применении бета-адреноблокаторов не менялась (4 исследования; 449 пациентов; RR 0,73; 95% ДИ 0,47–1,13; $p = 0,16$), а риск отмены препаратов из-за развития побочных эффектов был высоким (2 исследования; 338 пациентов; RR 18,07; 95% ДИ 2,45–133,04; $p = 0,004$) [8].

В упомянутом выше российском проспективном исследовании [13] бисопролол в комбинации с ивабрадином статистически значимо снижал риск развития ИМ и повторной госпитализации по поводу декомпенсации ХСН при наблюдении в течение года.

Согласно рекомендациям по ХСН ACC/АНА/HFSA 2022 г. назначение бета-адреноблокаторов пациентам с синусовым ритмом и ХСНсФВ имеет уровень доказательности IIb [5]. ESC 2021 г. рекомендует их пациентам с ХСНсФВ только для улучшения ФК имеющейся стенокардии. Данный класс препаратов не оказывает положительного эффекта на прогноз и качество жизни пациентов с ХСНсФВ в отсутствие сопутствующей ИБС [9].

Таким образом, бета-адреноблокаторы на сегодня могут назначаться пациентам с ХСНсФВ при наличии других показаний (АГ, ИБС), особенно для контроля

ЧСС у пациентов со стабильной стенокардией в комбинации с ивабрадином.

Диуретики

Частым проявлением ХСН II–IV ФК по NYHA является отечный синдром. В этом случае показано назначение тиазидных или петлевых диуретиков. Тем не менее отдельных исследований применения данных групп препаратов у пациентов с ХСНсФВ до настоящего момента не проведено. Можно лишь отметить еще один вторичный анализ упомянутого ранее исследования TOPCAT. V.N. Rao и соавт. [16], использовав метод псевдорандомизации (propensity-score matching), выделили две группы пациентов: исходно принимавших ($N = 189$) и исходно не принимавших петлевые диуретики ($N = 567$). Применение петлевых диуретиков не оказало влияния на общую смертность (скорректированное HR 1,26; 95% ДИ 0,86–1,83; $p = 0,24$), но незначительно уменьшило число госпитализаций в связи с ухудшением ХСН (скорректированное HR 1,25; 95% ДИ 1,00–1,56; $p = 0,047$). Однако этих данных, конечно же, недостаточно, чтобы рекомендовать широкое применение диуретиков в данной когорте пациентов.

Согласно рекомендациям по ХСН ACC/АНА/HFSA 2022 г. показаниями к назначению данной группы препаратов являются выраженная диастолическая дисфункция и тяжелые клинические проявления ХСН (класс доказательности – IIa) [5], а согласно рекомендациям ESC 2021 г. диуретики показаны больным ХСНсФВ только при наличии отечного синдрома [9].

Сердечные гликозиды

На сегодня сердечные гликозиды входят в состав базисной терапии ХСНсФВ при фибрилляции предсердий, а также при синусовом ритме в случае недостаточной эффективности других классов препаратов. Исследований по применению данной группы препаратов у пациентов с ХСНсФВ не очень много.

Хорошо известно, что применение дигоксина в рамках РКИ Digitalis Investigation Group у пожилых пациентов с ХСНсФВ снижало риск госпитализации пациентов в течение 30 дней после их рандомизации в исследование [17].

Несколько позже было проведено дополнительное исследование, включавшее 988 больных ХСН с синусовым ритмом и ФВ ЛЖ $> 45\%$ (по современной классификации – с умеренно сниженной и сохраненной ФВ). В подгруппе пациентов в возрасте 65 лет и старше, принимавших дигоксин, число госпитализаций в течение 30 дней с момента начала терапии (рандомизации) в связи с сердечно-сосудистыми событиями увеличилось почти в 3 раза (HR 2,82; 95% ДИ 1,18–6,69; $p = 0,026$). При наблюдении этой подгруппы через 3 и 12 мес. частота госпитализаций

по поводу всех причин среди пациентов, принимавших и не принимавших дигоксин, не отличалась [17].

Большой метаанализ по влиянию дигоксина на прогноз у пациентов с ХСНсФВ опубликовали S.H. Hashemi-Shahri и соавт. в 2022 г. В него было включено более 23 тыс. пациентов с ХСНсФВ, из которых почти 5 тыс. получали терапию дигоксином. В результате анализа не было выявлено влияния дигоксина на общую смертность, частоту госпитализаций по любой причине и в связи с ухудшением ХСН [18].

Таким образом, от назначения сердечных гликозидов пациентам с ХСНсФВ, по-видимому, стоит воздерживаться, поскольку сами по себе они не улучшают прогноза у пациентов. Поводов для назначения этого класса препаратов по другим показаниям у пациентов данной группы, по-видимому, немного.

Нитраты

Нитраты в настоящее время не рассматриваются как препараты первой линии для лечения ХСН.

М.М. Redfield с соавт. [19] в многоцентровом перекрестном РКИ NEAT-HFrEF изучали 110 пациентов с ХСНсФВ (ФВ ЛЖ $\geq 50\%$), которые были рандомизированы на две группы, получавшие в рамках перекрестного дизайна исследования в течение 6 нед. изосорбид мононитрат с титрованием дозы от 30 до 120 мг/сут или плацебо. Результаты показали, что при приеме изосорбида мононитрата в любых дозах по сравнению с плацебо статистически значимо снижается активность пациентов, выраженная в акселерометрических единицах, (MD -439 ед.; 95% ДИ от -792 до -86; $p = 0,02$), причем с увеличением дозы препарата снижение активности было более выраженным. При приеме изосорбида мононитрата по сравнению с плацебо не выявлено изменения переносимости физических нагрузок по данным теста с 6-минутной ходьбой, качества жизни, а также значимых изменений уровня NT-proBNP [19].

Таким образом, нитраты в настоящее время не следует рекомендовать пациентам с ХСНсФВ и они могут назначаться только при наличии иных показаний (например, ИБС).

Блокаторы медленных кальциевых каналов

Блокаторы медленных кальциевых каналов – класс препаратов с выраженным антиангинальным

ВКЛАД АВТОРОВ

А.А. Кузьменко изучила научные источники, провела анализ данных литературы, написала текст обзора и провела его редактирование. А.А. Соколова, Д.А. Напалков разработали концепцию обзора, осуществляли общее редактирование. Все авторы утвердили окончательную версию.

эффектом, применяющийся в лечении многих сердечно-сосудистых заболеваний. Отдельных исследований по данному классу препаратов у пациентов с ХСНсФВ обнаружить при поиске не удалось. Однако в 2022 г. был опубликован *post hoc* анализ, в который были включены 3440 пациентов с ХСНсФВ, получавших терапию АМКР в рамках выше упоминавшегося исследования TOPCAT (средняя продолжительность наблюдения составила 3,4 года) [20]. В данной когорте в группе пациентов, получавших блокаторы кальциевых каналов, общая смертность была статистически значимо ниже (HR 0,72; 95% ДИ 0,59–0,88; $p = 0,001$), впрочем, как и сердечно-сосудистая (HR 0,75; 95% ДИ 0,59–0,96; $p = 0,023$). Авторами работы был сделан вывод, что блокаторы кальциевых каналов могут улучшать прогноз у пациентов с ХСНсФВ, однако многое зависит от того, какие конкретные представители класса используются для данной цели.

Согласно рекомендациям по ХСН АСС/АНА/HFSA 2022 г., данных по положительному влиянию на прогноз у блокаторов кальциевых каналов недостаточно, чтобы рекомендовать их к назначению у пациентов с ХСНсФВ в отсутствие сопутствующих ИБС и/или АГ [9].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате анализа литературы можно прийти к выводу о том, что только класс ингибиторов иНГЛТ-2 улучшает как прогноз, так и качество жизни у пациентов с ХСНсФВ. АРНИ и АМКР продемонстрировали эффективность только при сопутствующей резистентной АГ. Кроме того, у ряда пациентов может быть рассмотрено назначение комбинации бета-блокаторов и селективного блокатора If-каналов синусового узла при ЧСС > 70 уд/мин и синусовом ритме и при сопутствующей ИБС. Остальные группы препаратов значимо не влияют на качество жизни и прогноз пациентов с ХСНсФВ и могут назначаться только при наличии других показаний. Тем не менее следует отметить, что количество крупных исследований и метаанализов, в которых оценивается влияние на прогноз у данной группы пациентов очень невелико, и вполне вероятно, что в ближайшие годы мы получим новые данные, которые смогут повлиять на нашу клиническую практику.

AUTHORS CONTRIBUTIONS

Anastasia A. Kuzmenko studied the scientific sources, analyzed the literature data, wrote the text of the review and performed its editing. Anastasia A. Sokolova, Dmitry A. Napalkov developed the concept of the review, carried out general editing. All authors approved the final version.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- 1 Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. Российский кардиологический журнал. 2016; 8: 7–13. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-8-7-13>. EDN: WHURET
- 2 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. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107038>. PMID: 34449189
- 3 Nassif M.E., Windsor S.L., Borlaug B.A., et al. The SGLT2 inhibitor dapagliflozin in heart failure with preserved ejection fraction: a multicenter randomized trial. *Nat Med.* 2021; 27(11): 1954–1960. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01536-x>. PMID: 34711976
- 4 Pandey A.K., Dhingra N.K., Hibino M., et al. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in heart failure with reduced or preserved ejection fraction: a meta-analysis. *ESC Heart Fail* 2022; 9(2): 942–946. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13805>. PMID: 35112512
- 5 Heidenreich P.A., Bozkurt B., Aguilar D., et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the management of heart failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on clinical practice guidelines. *Circulation* 2022; 3; 145(18): e895–e1032. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001063>. PMID: 35363499.
- 6 Wintrich J., Abdin A., Böhm M. Management strategies in heart failure with preserved ejection fraction. *Herz.* 2022; 6: 1–8. <https://doi.org/10.1007/s00059-022-05119-5>. PMID: 35524007
- 7 Fu M., Zhou J., Sun A., et al. Efficacy of ACE inhibitors in chronic heart failure with preserved ejection fraction – A meta analysis of 7 prospective clinical studies. *Int J Cardiol.* 2012 Feb 23; 155(1): 33–38. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.01.081>. Epub 2011 Apr 11. PMID: 21481482.
- 8 Martin N., Manoharan K., Davies C., Lumbers R.T. Beta-blockers and inhibitors of the renin-angiotensin aldosterone system for chronic heart failure with preserved ejection fraction. *Cochrane Database Syst Rev* 2021 May 22; 5(5): CD012721. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012721.pub3>. PMID: 34022072
- 9 McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., et al. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021; 42(36): 3599–3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>. PMID: 34447992. Corrigendum: *Eur Heart J.* 2021; 42(48): 4901. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab670>
- 10 Pieske B., Wachter R., Shah S.J., et al. PARALLAX Investigators and Committee members. Effect of Sacubitril/Valsartan vs standard medical therapies on plasma NT-proBNP concentration and submaximal exercise capacity in patients with heart failure and preserved ejection fraction: The PARALLAX randomized clinical trial. *JAMA.* 2021; 326(19): 1919–1929. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.18463>. PMID: 34783839
- 11 Jackson A.M., Jhund P.S., Anand I.S., et al. Sacubitril-valsartan as a treatment for apparent resistant hypertension in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Eur Heart J.* 2021 Sep 21; 42(36): 3741–3752. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab499>. PMID: 34392331
- 12 Komajda M., Isnard R., Cohen-Solal A., et al. Effect of ivabradine in patients with heart failure with preserved ejection fraction: the EDIFY randomized placebo-controlled trial: Ivabradine in HFpEF. *European Journal of Heart Failure* 2017; 19 (11): 1495–1503. <https://doi.org/10.1002/ehf.876>. PMID: 28462519.
- 1 Fomin I.V. Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do. *Russian Journal of Cardiology.* 2016; 8: 7–13 (In Russian). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-8-7-13>. EDN: WHURET
- 2 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. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107038>. PMID: 34449189
- 3 Nassif M.E., Windsor S.L., Borlaug B.A., et al. The SGLT2 inhibitor dapagliflozin in heart failure with preserved ejection fraction: a multicenter randomized trial. *Nat Med.* 2021; 27(11): 1954–1960. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01536-x>. PMID: 34711976
- 4 Pandey A.K., Dhingra N.K., Hibino M., et al. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in heart failure with reduced or preserved ejection fraction: a meta-analysis. *ESC Heart Fail* 2022; 9(2): 942–946. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13805>. PMID: 35112512
- 5 Heidenreich P.A., Bozkurt B., Aguilar D., et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the management of heart failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on clinical practice guidelines. *Circulation* 2022; 3; 145(18): e895–e1032. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001063>. PMID: 35363499.
- 6 Wintrich J., Abdin A., Böhm M. Management strategies in heart failure with preserved ejection fraction. *Herz.* 2022; 6: 1–8. <https://doi.org/10.1007/s00059-022-05119-5>. PMID: 35524007
- 7 Fu M., Zhou J., Sun A., et al. Efficacy of ACE inhibitors in chronic heart failure with preserved ejection fraction – A meta analysis of 7 prospective clinical studies. *Int J Cardiol.* 2012 Feb 23; 155(1): 33–38. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.01.081>. Epub 2011 Apr 11. PMID: 21481482.
- 8 Martin N., Manoharan K., Davies C., Lumbers R.T. Beta-blockers and inhibitors of the renin-angiotensin aldosterone system for chronic heart failure with preserved ejection fraction. *Cochrane Database Syst Rev* 2021 May 22; 5(5): CD012721. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012721.pub3>. PMID: 34022072
- 9 McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., et al. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021; 42(36): 3599–3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>. PMID: 34447992. Corrigendum: *Eur Heart J.* 2021; 42(48): 4901. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab670>
- 10 Pieske B., Wachter R., Shah S.J., et al. PARALLAX Investigators and Committee members. Effect of Sacubitril/Valsartan vs standard medical therapies on plasma NT-proBNP concentration and submaximal exercise capacity in patients with heart failure and preserved ejection fraction: The PARALLAX randomized clinical trial. *JAMA.* 2021; 326(19): 1919–1929. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.18463>. PMID: 34783839
- 11 Jackson A.M., Jhund P.S., Anand I.S., et al. Sacubitril-valsartan as a treatment for apparent resistant hypertension in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Eur Heart J.* 2021 Sep 21; 42(36): 3741–3752. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab499>. PMID: 34392331
- 12 Komajda M., Isnard R., Cohen-Solal A., et al. Effect of ivabradine in patients with heart failure with preserved ejection fraction: the EDIFY randomized placebo-controlled trial: Ivabradine in HFpEF. *European Journal of Heart Failure* 2017; 19 (11): 1495–1503. <https://doi.org/10.1002/ehf.876>. PMID: 28462519.

- 13 *Бабушкина Г.В., Шайхлисламова Г.И.* Ивабрадин для лечения сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. Кардиология. 2020; 10; 60(10): 33–37. <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.10.n1324>. EDN: BPDUAN
- 14 *Tsujimoto T., Kajio H.* Spironolactone use and improved outcomes in patients with heart failure with preserved ejection fraction with resistant hypertension. *J Am Heart Assoc.* 2020; 9(23): e018827. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.018827>. PMID: 33222584
- 15 *Lund L.H., Claggett B., Liu J., et al.* Heart failure with mid-range ejection fraction in CHARM: characteristics, outcomes and effect of candesartan across the entire ejection fraction spectrum. *Eur J Heart Fail* 2018; 20(8): 1230–1239. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1149>. PMID: 29431256
- 16 *Rao V.N., Pandey A., Zhong L., et al.* Loop diuretic use and outcomes in chronic stable heart failure with preserved ejection fraction-reply. *Mayo Clin Proc.* 2021 Feb; 96(2): 503–506. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.11.006>. PMID: 33549271.
- 17 *Hashim T., Elbaz S., Patel K., et al.* Digoxin and 30-day all-cause hospital admission in older patients with chronic diastolic heart failure. *Am J Med.* 2014; 127(2): 132–139. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2013.08.006>. PMID: 24067296
- 18 *Hashemi-Shahri S.H., Aghajanloo A., Ghavami V., et al.* Digoxin and outcomes in patients with heart failure and preserved ejection fraction [HFpEF] patients: A systematic review and meta-analysis. *Curr Drug Targets.* 2022 Sep 6. Epub ahead of print. <https://doi.org/10.2174/1389450123666220906093058>. PMID: 36065922.
- 19 *Redfield M.M., Anstrom K.J., Levine J.A., et al.* NHLBI heart failure clinical research network. Isosorbide Mononitrate in heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2015; 373(24): 2314–2324. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1510774>. PMID: 26549714
- 20 *Wang X., Ju J., Chen Z., et al.* Associations between calcium channel blocker therapy and mortality in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Prev Cardiol.* 2022 Jul 20; 29(9): 1343–1351. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac004>. PMID: 35015840.
- 13 *Babushkina G.V., Shaikhislamova G.I.* Ivabradine for treatment of heart failure with preserved ejection fraction. *Kardiologiya.* 2020; 10; 60(10): 33–37 (In Russian). <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.10.n1324>. EDN: BPDUAN
- 14 *Tsujimoto T., Kajio H.* Spironolactone use and improved outcomes in patients with heart failure with preserved ejection fraction with resistant hypertension. *J Am Heart Assoc.* 2020; 9(23): e018827. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.018827>. PMID: 33222584
- 15 *Lund L.H., Claggett B., Liu J., et al.* Heart failure with mid-range ejection fraction in CHARM: characteristics, outcomes and effect of candesartan across the entire ejection fraction spectrum. *Eur J Heart Fail* 2018; 20(8): 1230–1239. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1149>. PMID: 29431256
- 16 *Rao V.N., Pandey A., Zhong L., et al.* Loop Diuretic Use and Outcomes in Chronic Stable Heart Failure With Preserved Ejection Fraction-Reply. *Mayo Clin Proc.* 2021 Feb; 96(2): 503–506. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.11.006>. PMID: 33549271.
- 17 *Hashim T., Elbaz S., Patel K., et al.* Digoxin and 30-day all-cause hospital admission in older patients with chronic diastolic heart failure. *Am J Med.* 2014; 127(2): 132–139. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2013.08.006>. PMID: 24067296
- 18 *Hashemi-Shahri S.H., Aghajanloo A., Ghavami V., et al.* Digoxin and outcomes in patients with heart failure and preserved ejection fraction [HFpEF] patients: A systematic review and meta-analysis. *Curr Drug Targets.* 2022 Sep 6. Epub ahead of print. <https://doi.org/10.2174/1389450123666220906093058>. PMID: 36065922.
- 19 *Redfield M.M., Anstrom K.J., Levine J.A., et al.* NHLBI heart failure clinical research network. Isosorbide Mononitrate in heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2015; 373(24): 2314–2324. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1510774>. PMID: 26549714
- 20 *Wang X., Ju J., Chen Z., et al.* Associations between calcium channel blocker therapy and mortality in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Prev Cardiol.* 2022 Jul 20; 29(9): 1343–1351. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac004>. PMID: 35015840.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Кузьменко Анастасия Андреевна[✉], студентка Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0524-9043>

Соколова Анастасия Андреевна, канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии № 1 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5938-8917>

Напалков Дмитрий Александрович, д-р мед. наук, профессор кафедры факультетской терапии № 1 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6241-2711>

Anastasia A. Kuzmenko[✉], Student, Institute of Clinical Medicine named after N.V. Sklifosovsky, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0524-9043>

Anastasia A. Sokolova, Cand. of Sci. (Medicine), Associate Professor, Department of Faculty Therapy No. 1, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5938-8917>

Dmitry A. Napalkov, Dr. of Sci. (Medicine), Professor, Department of Faculty Therapy No. 1, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6241-2711>

✉ Автор, ответственный за переписку / Corresponding author