

Хроническая болезнь почек и хроническая сердечная недостаточность: влияние на прогноз и выбор патогенетической терапии

Е.М. Межонов^{✉1,2}, О.М. Рейтблат², Ю.А. Вялкина¹, А.А. Айрапетян³, Н.В. Лазарева³, Ф.Т. Агеев³, З.Н. Бланкова³, О.Н. Свирида³, Ю.Ш. Принтс², И.В. Жиров^{3,4}, С.Н. Терешенко³, С.А. Бойцов³

¹ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Тюмень, Россия;

²ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1», Тюмень, Россия;

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия;

⁴ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Цель. Оценить влияние снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) на прогноз пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), провести анализ реальной клинической практики в отношении частоты назначения патогенетической терапии ХСН, достижения целевых дозировок в зависимости от градации СКФ у пациентов, состоящих в Регистре ХСН Тюменской области.

Материалы и методы. В анализ включены медицинские данные 4077 пациентов (1662 мужчины и 2415 женщин) с ХСН I–IV функционального класса NYHA, прошедших обследование и лечение в медицинских организациях Тюменской области за период с января 2020 по май 2023 г. Критерии включения в регистр: доказанная СН. Хроническая болезнь почек оценивалась по СКФ, рассчитанной по формуле СКД-EP1 (мл/мин/1,73 м²). Первичная конечная точка определена как смерть от всех причин.

Результаты. СКФ <60 мл/мин/1,73 м² зарегистрирована у 34,6% пациентов, чаще встречалась у женщин (40,2 и 26,6% соответственно; $p < 0,001$). При разделении пациентов на фенотипы согласно фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) не обнаружено статистически значимых различий при распределении пациентов по СКФ. У пациентов с СН с низкой ФВ ЛЖ (СНнФВ) и СН с сохраненной ФВ ЛЖ (СНсФВ) СКФ <45 мл/мин/1,73 м² ассоциировалась с увеличением риска наступления конечной точки. Анализ назначенной патогенетической терапии показал, что у пациентов с СНнФВ частота назначения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), β -адреноблокаторов и антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМКР) уменьшалась ($p = 0,023$, $0,006$ и $0,01$ соответственно), а ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитора – наоборот, увеличивалась со снижением СКФ ($p = 0,026$). У пациентов с СНсФВ сохранялась подобная тенденция к уменьшению частоты назначения ИАПФ и АМКР со снижением СКФ ($p < 0,001$), но она компенсировалась обратно пропорциональным увеличением частоты назначения блокаторов рецепторов ангиотензина ($p < 0,001$). Ста процентов целевой дозировки достигают более 90% пациентов, принимающих АМКР, во всем диапазоне ФВ ЛЖ, в то время как для β -адреноблокаторов и ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитора/ИАПФ/блокаторов рецепторов ангиотензина процент пациентов, получающих полную терапевтическую дозировку препаратов, существенно ниже. При анализе целевых дозировок патогенетических препаратов градации достигнутых доз распределялись равномерно во всем диапазоне СКФ.

Заключение. СКФ <60 мл/мин/1,73 м² встречается у каждого 3-го пациента с ХСН во всем диапазоне ФВ ЛЖ. Снижение СКФ ухудшает прогноз пациентов как с СНнФВ, так и СНсФВ, прямо пропорционально увеличиваясь с утяжелением стадии хронической болезни почек. Включение пациентов в программу наблюдения в рамках службы ХСН позволяет существенно приблизить проводимое лечение к оптимальной медикаментозной терапии, в то же время требуются определенные усилия для преодоления сложностей с титрацией до целевых дозировок.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, регистр, прогноз, лечение

Для цитирования: Межонов Е.М., Рейтблат О.М., Вялкина Ю.А., Айрапетян А.А., Лазарева Н.В., Агеев Ф.Т., Бланкова З.Н., Свирида О.Н., Принтс Ю.Ш., Жиров И.В., Терешенко С.Н., Бойцов С.А. Хроническая болезнь почек и хроническая сердечная недостаточность: влияние на прогноз и выбор патогенетической терапии. Терапевтический архив. 2024;96(7):666–674. DOI: 10.26442/00403660.2024.07.202781 © ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Межонов Евгений Михайлович** – д-р мед. наук, проф. каф. кардиологии и кардиохирургии с курсом скорой помощи Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ», врач-кардиолог ГБУЗ ТО «ОКБ №1». E-mail: emmrus@mail.ru

Рейтблат Олег Маркович – канд. мед. наук, рук. Регионального сосудистого центра ГБУЗ ТО «ОКБ №1», главный внештатный специалист – кардиолог Минздрава России УФО

Вялкина Юлия Александровна – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии с курсом эндокринологии Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ»

Айрапетян Анна Артуровна – лаборант-исследователь лаб. мониторинга программ по снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова»

Лазарева Наталия Витальевна – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. лаб. мониторинга программ по снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова»

Агеев Фаиль Таипович – д-р мед. наук, проф., рук. научно-диспансерного отд. ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова»

Бланкова Зоя Николаевна – канд. мед. наук, науч. сотр., врач-кардиолог ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова»

✉ **Evgeny M. Mezhonov.** E-mail emmrus@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6086-4578

Oleg M. Reitblat. ORCID: 0000-0002-9407-5497

Yulia A. Vyalkina. ORCID: 0000-0001-6470-5606

Anna A. Airapetian. ORCID: 0000-0002-7064-5328

Natalia V. Lazareva. ORCID: 0000-0002-3253-0669

Fail T. Ageev. ORCID: 0000-0003-4369-1393

Zoya N. Blankova. ORCID: 0000-0002-9858-6956

Chronic kidney disease and chronic heart failure: impact on prognosis and choice of pathogenetic therapy

Evgeny M. Mezhonov^{1,2}, Oleg M. Reitblat², Yulia A. Vyalkina¹, Anna A. Airapetian³, Natalia V. Lazareva³, Fail T. Ageev³, Zoya N. Blankova³, Olga N. Svirida³, Luliia Sh. Prints², Igor V. Zhironov^{3,4}, Sergey N. Tereshchenko³, Sergey A. Boytsov³

¹Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia;

²Regional Clinical Hospital N°1, Tyumen, Russia;

³Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia;

⁴Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Abstract

Aim. To evaluate the impact of a decrease in glomerular filtration rate (GFR) on the prognosis of patients with chronic heart failure (CHF), to analyze real clinical practice regarding the frequency of prescribing pathogenetic therapy for CHF, achieving target dosages depending on the gradation of GFR in patients included in the CHF Register of the Tyumen region.

Materials and methods. The analysis included medical data of 4077 patients (1662 men and 2415 women) with NYHA class I–IV CHF who underwent examination and treatment in medical organizations of the Tyumen region for the period from January 2020 to May 2023. Criteria for inclusion in the register: proven heart failure. Chronic kidney disease (CKD) was assessed by GFR calculated using the CKD-EPI formula (ml/min/1.73 m²). The primary end point was defined as death from all causes.

Results. GFR < 60 ml/min/1.73 m² was recorded in 34.6% of patients, more common in women (40.2 and 26.6%, respectively; $p < 0.001$). When dividing patients into phenotypes according to LVEF, no statistically significant differences were found in the distribution of patients according to GFR. In patients with HFrEF and HFpEF GFR < 45 ml/min/1.73 m² was associated with an increased risk of meeting the endpoint. Analysis of prescribed pathogenetic therapy showed that in patients with HFrEF, the frequency of prescription of ACE inhibitors, β -blockers and MRA decreased ($p = 0.023$, 0.06 and 0.01 , respectively), and ARNI, on the contrary, increased with a decrease in GFR ($p = 0.026$). In patients with HFpEF, a similar trend towards a decrease in the frequency of prescription of ACEIs and MCBs with a decrease in GFR ($p < 0.001$) remained, but it was compensated by an inversely proportional increase in the frequency of prescription of ARBs ($p < 0.001$). 100% of the target dosage is achieved in more than 90% of patients taking MRA across the entire LVEF range. While for β -blockers and ARNI/ACE/ARB the percentage of patients receiving the full therapeutic dosage of drugs is significantly lower. When analyzing target dosages of pathogenetic drugs, gradations of achieved doses were distributed evenly throughout the entire range of GFR.

Conclusion. GFR < 60 ml/min/1.73 m² occurs in every 3 patients with CHF across the entire range of LVEF. A decrease in GFR worsens the prognosis of patients with both HFrEF and HFpEF, increasing in direct proportion with the severity of the stage of CKD. Inclusion of patients in the monitoring program within the framework of the CHF service allows the treatment to be significantly brought closer to optimal drug therapy, at the same time, certain efforts are required to overcome difficulties with titration to target dosages.

Keywords: heart failure, chronic kidney disease, register, prognosis, treatment

For citation: Mezhonov EM, Reitblat OM, Vyalkina YuA, Airapetian AA, Lazareva NV, Ageev FT, Blankova ZN, Svirida ON, Prints LuSh, Zhironov IV, Tereshchenko SN, Boytsov SA. Chronic kidney disease and chronic heart failure: impact on prognosis and choice of pathogenetic therapy. *Terapevticheskii Arkhiv* (Ter. Arkh.). 2024;96(7):666–674. DOI: 10.26442/00403660.2024.07.202781

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) представляет собой серьезную проблему современного здравоохранения, являясь потребителем значительных материальных ресурсов вследствие высокой частоты госпитализации и неблагоприятного прогноза. ХСН довольно часто сосуществует с рядом сопутствующих заболеваний, среди которых хроническая болезнь почек (ХБП) имеет особое значе-

ние [1]. Концепция кардиоренального синдрома позволяет объяснить эти тесные взаимосвязи посредством сложных двунаправленных и взаимозависимых кардиоренальных и ренокардиальных отношений. С патофизиологической точки зрения кардиальные и почечные заболевания имеют ряд общих механизмов, включая воспалительный и иммуноопосредованный, нейрогуморальные реакции, метаболические изменения, в том числе костные и минеральные нарушения,

Информация об авторах / Information about the authors

Свирида Ольга Николаевна – канд. мед. наук, мл. науч. сотр., врач-кардиолог ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова»

Olga N. Svirida. ORCID: 0000-0003-1317-036X

Принтс Юлия Шамильевна – зав. кардиологическим отд-нием №1 ГБУЗ ТО «ОКБ №1», гл. внештатный специалист – кардиолог Департамента здравоохранения Тюменской области

Luliia Sh. Prints. ORCID: 0000-0001-8331-6307

Жиров Игорь Витальевич – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова», проф. каф. кардиологии ФГБОУ ДПО РМАНПО

Igor V. Zhironov. ORCID: 0000-0002-4066-2661

Терешенко Сергей Николаевич – д-р мед. наук, проф., рук. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова»

Sergey N. Tereshchenko. ORCID: 0000-0001-9234-6129

Бойцов Сергей Анатольевич – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., ген. дир. ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова», гл. внештатный специалист – кардиолог Минздрава России Центрального, Уральского, Сибирского и Дальневосточного федеральных округов

Sergey A. Boytsov. ORCID: 0000-0001-6998-8406

измененную гемодинамику и кислотно-щелочной баланс, а также развитие анемии [1]. Учитывая патогенетические взаимодействия, наличие ХСН увеличивает вероятность ХБП и наоборот [2]. Согласно данным исследований до 30–50% пациентов с ХСН имеют снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл/мин/1,73 м² [3]. Со снижением СКФ прогрессивно ухудшается прогноз пациентов с ХСН [4, 5]. Результаты последних клинических исследований ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-типа (иНГЛТ-2) и ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитора (АРНИ) наравне с улучшением прогноза у пациентов с ХСН показали и нефропротективный эффект у пациентов с ХБП [6–8], открывая широкие терапевтические возможности у коморбидных пациентов, сочетающих ХСН и ХБП. Наличие ХБП, особенно при далеко зашедших стадиях, зачастую сопряжено с определенными сложностями в лечении таких пациентов в реальной клинической практике, влияя на решение о начале терапии, повышении дозировок препаратов или прекращении возможной жизненно важной терапии из-за потенциальных рисков гиперкалиемии и ухудшения функции почек у пациентов с ХСН [9, 10].

Цель исследования – оценить влияние снижения СКФ на прогноз пациентов с ХСН, а также провести анализ реальной клинической практики в отношении частоты назначения патогенетической терапии ХСН, достижения целевых дозировок препаратов в зависимости от градации СКФ у пациентов, состоящих в Регистре ХСН Тюменской области.

Материалы и методы

В анализ включены медицинские данные 4077 пациентов с ХСН I–IV функционального класса по классификации Нью-Йоркской Ассоциации Сердца (NYHA), прошедших обследование и лечение в медицинских организациях (МО) Тюменской области за период с января 2020 по май 2023 г., с известными значениями СКФ. В формировании базы данных регистра ХСН приняли участие 14 поликлиник с прикрепленным населением, 1 консультативная поликлиника ГБУЗ ТО «ОКБ №1» и 6 стационаров Тюменской области, из них 5 стационаров имеют кабинеты ХСН.

Сбор медицинских данных больных осуществлялся врачами по месту жительства/месту обращения за медицинской помощью или по месту госпитализации с внесением данных в базу регистра ХСН, представляющего собой компьютерную программу с удаленным доступом, позволяющим в режиме онлайн осуществлять сбор медицинских данных из указанных МО. Централизованная электронная медицинская карта обеспечивает в бесшовном формате обмен данными между МО. Наполнение регистра ХСН построено таким образом, чтобы автоматически получать в центральный регистр максимальный объем информации из проведенных лабораторных, функциональных и инструментальных методов диагностики, динамику клинического состояния и назначенной патогенетической терапии во время визитов в центры ХСН.

Критерии включения в регистр: доказанная сердечная недостаточность (СН). Критерии исключения из регистра: возраст младше 18 лет, заключенные, смерть пациента, переезд в другой регион РФ, отказ от наблюдения. Все пациенты, включенные в исследование, подписали добровольное информированное согласие на включение в регистр ХСН.

Оценка систолической функции левого желудочка (ЛЖ) оценивалась согласно рекомендациям:

- 1) фракция выброса (ФВ) ЛЖ ≥ 50% соответствует сохраненной систолической функции ЛЖ (СН с сохраненной ФВ ЛЖ – СНсФВ);

Таблица 1. Целевые дозы препаратов

Table 1. Target doses of drugs

Препарат	Целевая доза препарата, мг/сут
	<i>ИАПФ</i>
Лизиноприл	40
Периндоприл	10
Эналаприл	20
Зофеноприл	30
Рамиприл	10
	<i>БРА</i>
Валсартан	320
Кандесартан	32
Лозартан	150
Телмисартан	80
Азилсартан	80
Олмесартан	20
Ирбесартан	300
	<i>АРНИ</i>
Валсартан/сакубитрил	400 (205,6/194,4)
	<i>β-АБ</i>
Бисопролол	10
Карведилол	50
Метопролол	200
Небиволол	10
	<i>АМКР</i>
Эплеренон	50
Спиринолактон	25

2) ФВ ЛЖ ≤ 40% соответствует сниженной систолической функции (СН с низкой ФВ ЛЖ – СНнФВ);

3) ФВ ЛЖ 41–49% соответствует умеренно сниженной ФВ ЛЖ (СНумФВ) [11].

Критерии диагностики артериальной гипертензии (АГ) соответствовали рекомендациям по АГ (артериальное давление ≥ 140/90 мм рт. ст.) [12]. Сердечно-сосудистые заболевания определялись по кодам Международной классификации болезней 10-го пересмотра: ишемическая болезнь сердца – ИБС (I20-25), СН (I50), фибрилляция/трепетание предсердий (I48), сахарный диабет – СД (E10-11). Перенесенный инфаркт миокарда оценивался по ЭКГ-критериям (Q-ИМ). Из медицинских данных больных с ХСН учитывался диагноз «постинфарктный кардиосклероз» – ПИКС (I24.1). ХБП оценивалась по СКФ, рассчитанной по формуле СКД-ЕРІ (мл/мин/1,73 м²) на основании содержания креатинина в плазме крови [13].

Также учитывались следующие критерии: принимаемая медикаментозная терапия, анамнез курения, наличие сопутствующих заболеваний: СД, хроническая обструктивная болезнь легких, ХБП, АГ, ИБС, клиника стенокардии, ПИКС, фибрилляция предсердий/трепетание предсердий, фибрилляция желудочков/желудочковая тахикардия.

Первичная конечная точка определена как смерть от всех причин. Процент дозы препаратов (<50%, 50–<100%, 100%) рассчитывался исходя из последнего назначения от целевой дозировки (табл. 1).

Таблица 2. Исходные демографические и клинические характеристики всех исследуемых пациентов
Table 2. Baseline demographic and clinical characteristics of all study patients

Показатель	Все (n=4077)	СКФ \geq 60 мл/мин/1,73 м ² (n=2665)	СКФ<60 мл/мин/1,73 м ² (n=1412)	p
Возраст, лет	69,9 \pm 9,66	67,6 \pm 9,2	74,0 \pm 9,1	<0,001
Мужской пол, %	40,8	45,8	31,3	<0,001
ИМТ, кг/м ²	31,4 \pm 6,66	31,4 \pm 6,78	31,5 \pm 6,44	0,581
ФВ ЛЖ, %	56 \pm 9,3	57 \pm 9,2	56 \pm 9,4	0,031
СДЛА, мм рт. ст.	25 (19; 34)	24 (17; 32)	28 (22; 38)	<0,001
Гемоглобин, г/л	135 \pm 17,5	137 \pm 16,6	130 \pm 18,6	<0,001
ТТГ, мЕд/л	2,11 (1,4; 3,18)	2,0 (1,3; 2,97)	2,3 (1,5; 3,59)	<0,001
NT-proBNP, пг/мл	378 (196; 759)	314 (178; 632)	513 (266; 1036)	<0,001
ТШХ, м	323 \pm 108,4	333 \pm 108,4	298 \pm 104,4	<0,001
ШОКС, баллы	3 (2; 4)	3 (2; 4)	3 (2; 5)	<0,001
Ферритин, мг/л	71,4 (33,8; 135,8)	70,8 (34,45; 132,15)	74,9 (31,8; 148,9)	0,401
Глюкоза, ммоль/л	6,4 \pm 2,48	6,3 \pm 2,51	6,6 \pm 2,41	0,011
СД, %	31,8	30,1	35,0	0,001
ХОБЛ, %	10,9	11,9	9,1	0,007
АГ, %	90,3	90,2	90,7	0,656
ИБС, %	61,1	57,9	67,1	<0,001
ПИКС, %	23,2	22,8	24,0	0,391
Фибрилляция/трепетание предсердий, %	36,4	32,4	44,1	<0,001
Желудочковая тахикардия, %	2,9	2,6	3,4	0,141
Анемия, %	21,1	17,4	29,0	<0,001
Курение, %	22,5	22,9	21,6	0,344
Приверженность терапии, %	68,0	67,2	69,5	0,148

Примечание. СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, ТТГ – тиреотропный гормон, ТШХ – тест 6-минутной ходьбы, ШОКС – шкала оценки клинического состояния, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

Статистический анализ данных осуществлялся с помощью пакета прикладных программ Excel 2010 г. и статистических программ SPSS Statistics 26.0 (IBM, США). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (*M*) и стандартных отклонений (*SD*), границ 95% доверительного интервала (*ДИ*). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (*Me*) и нижнего и верхнего квартилей (*Q1–Q3*). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Использовались следующие методы статистического анализа: *t*-критерий Стьюдента, χ^2 Пирсона, точный критерий Фишера, *post-hoc* анализ с помощью χ^2 Пирсона с поправкой Бенджамини–Хохберга, однофакторный дисперсионный анализ (*ANOVA*). Для проведения анализа выживаемости использованы оценки Каплана–Мейера и графики функции выживаемости. Также выполнялся анализ выживаемости пациентов по методу регрессии Кокса, подразумевающему прогнозирование риска наступления события для рассматриваемого объекта и оценку влияния заранее определенных независимых переменных (предикторов) на этот риск. Риск рассматривается как функция, зависящая от времени. Базовые предположения, лежащие в основе метода, состоят в том, что все объясняющие переменные независимы, линейно влияют на риск наступления события,

а также что риски наступления события для любых двух объектов в любой отрезок времени пропорциональны. Для всех проведенных анализов различия считали достоверными при двустороннем уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

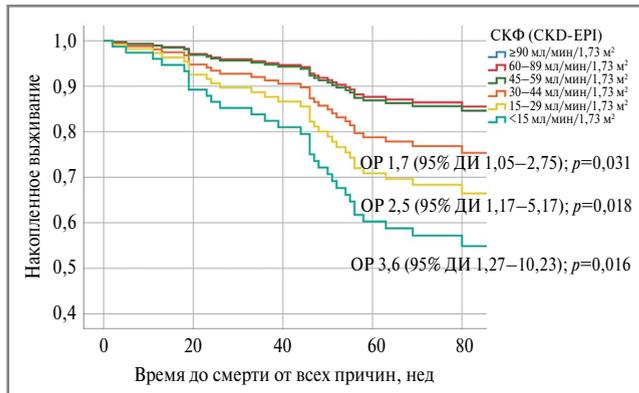
Исходные демографические и клинические характеристики всех исследуемых пациентов представлены в **табл. 2**. Мы включили в исследование 4077 человек (1662 мужчины и 2415 женщин), из которых 34,6% имели СКФ<60 мл/мин/1,73 м². Средний возраст составил 69,9 \pm 9,66 года, 25,2% пациентов старше 75 лет ($n=1026$). Средний индекс массы тела (*ИМТ*) составил 31,4 \pm 6,66 кг/м², при этом 54,3% пациентов классифицировали как страдающих ожирением (*ИМТ* \geq 30 кг/м²) [14]. СКФ<60 мл/мин/1,73 м² чаще встречалась у женщин (40,2 и 26,6% соответственно; $p < 0,001$).

Пациенты с СКФ<60 мл/мин/1,73 м² чаще имели в анамнезе СД, ИБС и фибрилляцию предсердий, а также являлись более старшими по возрасту и демонстрировали более высокие значения *N*-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (*NT-proBNP*) при меньшей дистанции в тесте 6-минутной ходьбы.

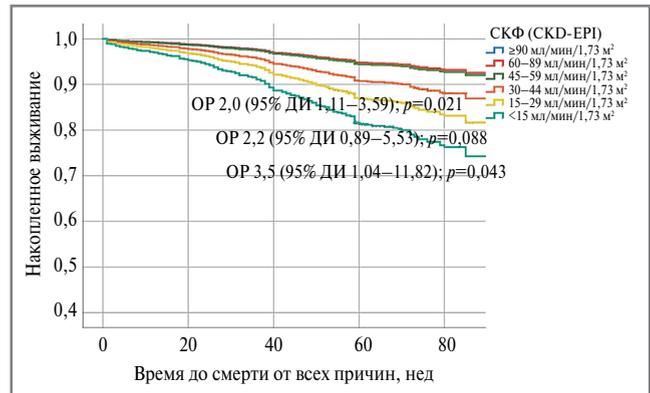
Данные о ФВ ЛЖ известны у 3640 пациентов, при разделении пациентов на фенотипы согласно ФВ ЛЖ не обнаружено статистически значимых различий при распределении пациентов по СКФ (**табл. 3**).

Таблица 3. Распределение пациентов в регистре по СКФ (СКД-EPI) в зависимости от фенотипа ХСН**Table 3. Distribution of patients in the registry according to glomerular filtration rate – GFR (CKD-EPI) depending on the phenotype of chronic heart failure (CHF)**

Градации СКФ, %	Все (n=3640)	СНнФВ (n=258)	СНумФВ (n=531)	СНсФВ (n=2851)	p
≥90 мл/мин/1,73 м ²	13,6	15,5	14,9	13,2	0,213
60–89 мл/мин/1,73 м ²	52,3	48,1	47,6	53,5	
45–59 мл/мин/1,73 м ²	22,1	21,3	24,3	21,8	
30–44 мл/мин/1,73 м ²	9,8	13,6	10,9	9,3	
15–29 мл/мин/1,73 м ²	1,6	1,2	1,9	1,6	
<15 мл/мин/1,73 м ²	0,5	0,4	0,4	0,6	

**Рис. 1. График функции выживания для смерти от всех причин у пациентов с СНнФВ в зависимости от СКФ (СКД-EPI).****Fig. 1. Plot of survival function for all-cause death in patients with HF_rEF as a function of eGFR (CKD-EPI).**

За время наблюдения (медиана составила 12 мес) зарегистрировано наступление 228 конечных точек, в том числе среди пациентов с СНнФВ – 32 (12,4%) случая, среди пациентов с СНумФВ – 54 (10,2%) случая, среди СНсФВ – 142 (5,0%) случая. У пациентов с СНнФВ и СНсФВ СКФ <45 мл/мин/1,73 м² ассоциировалась с увеличением риска наступления конечной точки, возрастающей со снижением СКФ (рис. 1, 2), для пациентов с СНумФВ такой закономерности не отмечено (p=0,890). Проведенный с помощью метода Каплана–Мейера анализ показал, что среднее время наступления конечной точки у пациентов с СНнФВ и СКФ 15–29 мл/мин/1,73 м² составило 44±15,1 нед (95% ДИ 14,4–73,6 нед), СКФ 30–44 мл/мин/1,73 м² – 81±2,6 нед (95% ДИ 76–86 нед), СКФ 45–59 мл/мин/1,73 м² – 86±2,9 нед (95% ДИ 80–92 нед), СКФ 60–89 мл/мин/1,73 м² – 93±2,5 нед (95% ДИ 88–98 нед), СКФ ≥90 мл/мин/1,73 м² – 117±27 нед (95% ДИ 64–170 нед); p=0,002. Подобная закономерность сокращения срока наступления конечной точки с уменьшением СКФ оказалась характерна и для пациентов с СНсФВ, особенною пациентов с СНсФВ являлись более поздние сроки наступления смерти от всех причин при СКФ ≤30 мл/мин/1,73 м²: СКФ <15 мл/мин/1,73 м² – 76±4,7 нед (95% ДИ 67–85 нед), СКФ 15–29 мл/мин/1,73 м² – 87±3,0 нед (95% ДИ 80,7–92,5 нед), СКФ 30–44 мл/мин/1,73 м² – 85±1,5 нед (95% ДИ 82–88 нед), СКФ 45–59 мл/мин/1,73 м² – 102±0,8 нед (95% ДИ 100–104 нед), СКФ 60–89 мл/мин/1,73 м² – 95±0,5 нед (95% ДИ 94–96 нед), СКФ ≥90 мл/мин/1,73 м² – 111±1,7 нед (95% ДИ 107,7–114,5 нед); p<0,001.

**Рис. 2. График функции выживания для смерти от всех причин у пациентов с СНсФВ в зависимости от СКФ (СКД-EPI).****Fig. 2. Survival function plot for all-cause death in patients with HF_pEF as a function of eGFR (CKD-EPI).**

Анализ назначенной патогенетической терапии показал, что у пациентов с СНнФВ частота назначения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), β-АБ и антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМКР) уменьшалась, а АРНИ, наоборот, увеличивалась со снижением СКФ (табл. 4). В случае пациентов с СНумФВ подобная закономерность прослеживалась только для АМКР (табл. 5). У пациентов с СНсФВ сохранялась подобная пациентам с СНнФВ тенденция к уменьшению частоты назначения ИАПФ и АМКР со снижением СКФ, но она компенсировалась обратно пропорциональным увеличением частоты назначения блокаторов рецепторов ангиотензина – БРА (табл. 6).

Частота достижения целевой дозировки групп препаратов в зависимости от фенотипа ХСН представлена в табл. 7. Ста процентов целевой дозировки достигают более 90% пациентов, принимающих АМКР, во всем диапазоне ФВ ЛЖ, в то время как для β-АБ и АРНИ/ИАПФ/БРА процент пациентов, получающих полную терапевтическую дозировку препаратов, существенно ниже. Различий в частоте достижения целевой дозировки для β-АБ между различными фенотипами ХСН не выявлено. Для АРНИ/ИАПФ/БРА частота достижения дозы 50–<100% и 100% статистически значимо выше среди пациентов с СНсФВ, чем СНумФВ (p=0,005 и 0,027 соответственно) и СНнФВ (p=0,005 и <0,001 соответственно). При анализе целевых дозировок патогенетических препаратов градации достигнутых доз распределялись равномерно во всем диапазоне СКФ (рис. 3), таким образом, не получено статистически значимых различий в достигнутых дозах в зависимости от СКФ.

Таблица 4. Патогенетическая терапия в зависимости от СКФ (мл/мин/1,73 м²) у пациентов с СНФВ
Table 4. Pathogenetic therapy depending on GFR in patients with HFrEF

Группа препаратов, %	Все (n=258)	≥90 (n=40)	60–89 (n=124)	45–59 (n=55)	30–44 (n=35)	15–29 (n=3)	<15 (n=1)	p
ИАПФ	26,4	37,5	30,6	23,6	5,7	0	0	0,023
БРА	14,0	12,5	11,3	23,6	11,4	0	0	0,313
АРНИ	55,0	45,0	53,2	50,9	77,1	100	0	0,026
ИАПФ/БРА/АРНИ	95,3	95,0	95,2	98,2	94,3	100	0	0,001
β-АБ	90,7	85,0	93,5	98,2	77,1	66,7	100	0,006
АМКР	89,5	87,5	94,4	85,5	85,7	66,7	0	0,010
иНГЛТ-2	65,1	62,5	67,7	60,0	65,7	100	0	0,465
Квадритерапия с ИАПФ/БРА/АРНИ	57,0	52,5	60,5	56,4	51,4	66,7	0	0,725
Квадритерапия с АРНИ	38,4	25,0	40,3	38,2	45,7	66,7	0	0,341

Таблица 5. Патогенетическая терапия в зависимости от СКФ (мл/мин/1,73 м²) у пациентов с СНумФВ
Table 5. Pathogenetic therapy depending on GFR in patients with HFmrEF

Группа препаратов, %	Все (n=531)	≥90 (n=79)	60–89 (n=253)	45–59 (n=129)	30–44 (n=58)	15–29 (n=10)	<15 (n=2)	p
ИАПФ	41,6	51,9	41,9	41,9	29,3	30,0	0	0,107
БРА	27,3	22,8	24,1	31,8	32,8	40,0	100	0,069
АРНИ	26,0	20,3	26,5	23,3	37,9	30,0	0	0,223
ИАПФ/БРА/АРНИ	94,9	94,9	92,5	96,9	100	100	100	0,163
β-АБ	86,8	94,9	82,6	87,6	93,1	80,0	100	0,047
АМКР	83,6	79,7	82,2	89,1	87,9	70,0	0	0,006
иНГЛТ-2	37,9	48,1	37,5	32,6	36,2	50,0	0	0,222
Квадритерапия с ИАПФ/БРА/АРНИ	31,3	44,3	29,2	27,1	32,8	30,0	0	0,120
Квадритерапия с АРНИ	13,7	19,0	12,6	13,2	15,5	0	0	0,523

Таблица 6. Патогенетическая терапия в зависимости от СКФ (мл/мин/1,73 м²) у пациентов с СНсФВ
Table 6. Pathogenetic therapy depending on GFR in patients with HFpEF

Группа препаратов, %	Все (n=2851)	≥90 (n=376)	60–89 (n=1525)	45–59 (n=622)	30–44 (n=264)	15–29 (n=47)	<15 (n=17)	p
ИАПФ	41,6	49,2	43,6	37,6	35,2	19,1	0	<0,001
БРА	51,2	43,6	50,2	55,3	54,2	70,2	70,6	<0,001
АРНИ	3,6	3,2	2,8	3,7	7,2	8,5	5,9	0,006
ИАПФ/БРА/АРНИ	96,4	96,0	96,6	96,6	96,6	97,9	76,5	0,001
β-АБ	83,8	83,5	83,6	83,9	85,6	89,4	58,8	0,088
АМКР	62,0	58,8	59,6	69,8	68,9	44,7	11,8	<0,001
иНГЛТ-2	12,6	12,2	11,0	15,4	16,3	8,5	5,9	0,026
Квадритерапия с ИАПФ/БРА/АРНИ	8,8	8,8	7,5	11,9	10,2	4,3	0	0,014
Квадритерапия с АРНИ	1,9	2,1	1,6	1,8	3,4	0	0	0,384

Таблица 7. Достижение целевых доз патогенетической терапии в зависимости от фенотипа ХСН**Table 7. Achievement of target doses of pathogenetic therapy depending on the phenotype of CHF**

	СНнФВ (n=258)	СНумФВ (n=531)	СНсФВ (n=2851)	<i>p</i>
АРНИ/ИАПФ/БРА				
<50%	61,6	51,5	39,9	<0,001
50–<100%	31,0	34,3	41,6	
100%	7,3	14,2	18,5	
β -АБ				
<50%	38,4	35,8	37,9	0,387
50–<100%	41,7	47,9	46,6	
100%	19,9	16,3	15,4	
АМКР				
<50%	0	0	0,1	0,663
50–<100%	9,2	9,0	7,3	
100%	90,8	91,0	92,5	

Обсуждение

В популяционном исследовании ЭПОХА-ХСН в 2014 г. средний возраст больных составил 69,9±12,2 года [15]. Хотя доля пациентов пожилого возраста с ХСН увеличивается с течением времени, средний возраст пациентов в нашем исследовании сопоставим с таковым в исследовании ЭПОХА-ХСН, что позволяет предположить, что возраст не является ключевым фактором увеличения бремени. В ЭПОХА-ХСН отсутствуют данные о частоте ХБП, что можно отнести к ограничениям этого исследования. В силу существующих кардиоренальных взаимоотношений распространенность ХБП при ХСН выше, чем в общей популяции. Результаты эпидемиологических исследований в РФ показали, что у лиц трудоспособного возраста ХБП отмечается в 16% случаев [16]. Согласно данным С. Lawson и соавт. частота ХБП в изучаемой популяции больных ХСН составила 43%, при этом при разделении по гендерному признаку чаще встречалась среди женщин, чем мужчин (48% против 38%) [17]. По данным промежуточного анализа исследования ПРИОРИТЕТ-ХСН ХБП встречалась у 43,2% всех пациентов, при разделении на группы с СНнФВ, СНумФВ и СНсФВ частота составила 37,8, 43,6 и 50,4% соответственно [18]. В литературе имеются ограниченные сведения о более высокой распространенности ХБП среди пациентов с СНсФВ в сравнении с СНнФВ [19]. Распространенность почечной дисфункции, определенной как снижение СКФ <60 мл/мин/1,73 м², в нашем исследовании составила 34,6% и статистически значимо не различалась у пациентов с СНнФВ, СНумФВ и СНсФВ (*p*=0,130), а также чаще встречалась среди женщин (40,2% против 26,6%; *p*<0,001).

В исследовании I. Löfman и соавт. у пациентов с ХСН наблюдался рост смертности при снижении СКФ независимо от возраста, наличия СД или его отсутствия, класса по NYHA и уровня гемоглобина: СКФ 60–89 мл/мин/1,73 м² – отношение рисков – ОР 0,86 (0,79–0,95), СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м² – 1,13 (1,03–1,24), СКФ 15–29 мл/мин/1,73 м² – 1,85 (1,67–2,07), СКФ <15 мл/мин/1,73 м² – 2,96 (2,53–3,47) по сравнению с СКФ ≥90 мл/мин/1,73 м² [20]. По нашим данным при

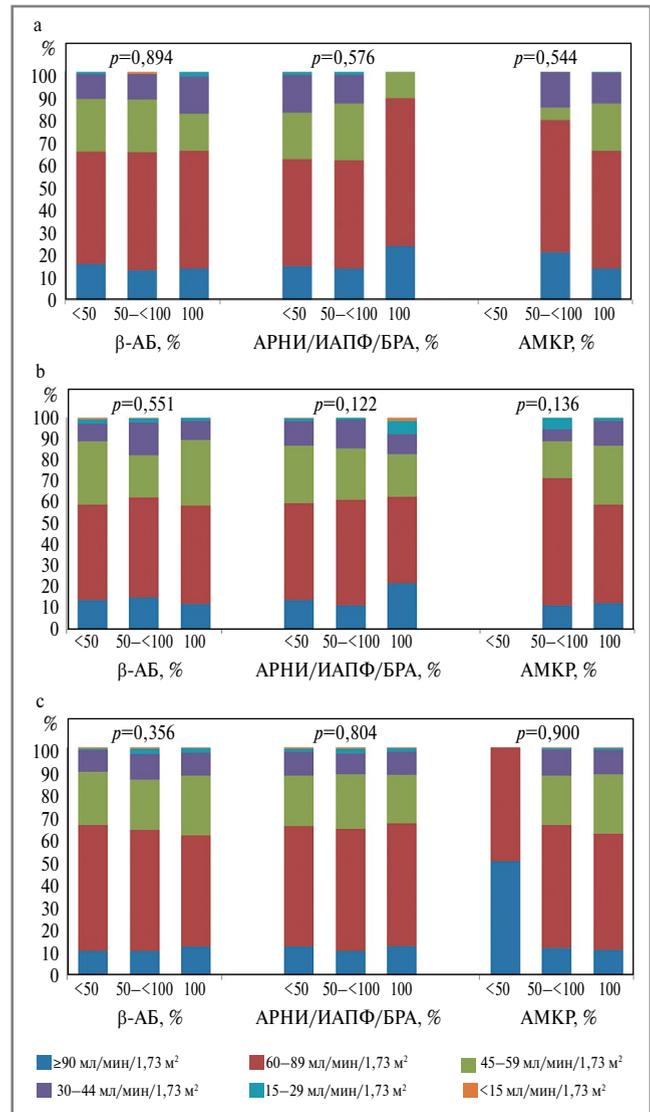


Рис. 3. Достижение целевых доз патогенетической терапии в зависимости от фенотипа ХСН и СКФ (а – СНнФВ; б – СНумФВ; в – СНсФВ).

Fig. 3. Achievement of target doses of pathogenetic therapy depending on the phenotype of CHF and GFR (a – HFnEF; b – HFmrEF; c – HFpEF).

СКФ 30–44 мл/мин/1,73 м², СКФ 15–29 мл/мин/1,73 м² и СКФ <15 мл/мин/1,73 м² риск смерти от всех причин возрастал в 2, 2,5 и 4 раза соответственно, данная закономерность оказалась характерна как для пациентов с СНнФВ, так и СНсФВ.

Терапия блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы является стандартной при ХСН, но в реальной клинической практике беспокойство по поводу гиперкалиемии или ухудшения функции почек приводит к недостаточному их использованию или назначению неоптимальных доз [16]. β -АБ улучшают результаты лечения пациентов с СНнФВ на всех стадиях ХБП, включая пациентов, находящихся на диализе [9]. Применение иНГЛТ-2 в свою очередь позволяет не только улучшить прогноз пациентов с ХСН, но и замедлить снижение СКФ [21]. Одной из слабых сторон реальной клинической практики является применение низких доз препаратов, что связано

не только с проблемами приверженности пациентов терапии ХСН, но и с низкой активностью врачей реальной клинической практики [22], особенно в тех случаях, когда требуется ступенчатая титрация дозировок лекарственных препаратов.

В регистре СНАМР-НФ среди пациентов с СНнФВ 27, 33 и 67% не назначались ИАПФ/БРА/АРНИ, β -АБ и АМКР соответственно. При назначении этих групп препаратов немногие пациенты получали целевые дозы ИАПФ/БРА (17%), АРНИ (14%) и β -АБ (28%), тогда как большинство (77%) пациентов получали целевые дозы АМКР [23]. Согласно данным исследования QUALIFY доля пациентов с ХСН, принимавших целевую дозу и $\geq 50\%$ целевой дозы, оказалась также невысокой: 27,9 и 63,3% для ИАПФ, 14,8 и 51,8% – для β -АБ, 6,9 и 39,5% – для БРА соответственно [24]. По данным И.В. Фомина и соавт. из всех пациентов с ХСН, принимающих блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и β -АБ, только у 30,2 и 19,7% соответственно доза лекарственных средств оказалась выше 50% порога рекомендованных доз [25]. Согласно результатам нашего исследования частота назначения патогенетических препаратов среди пациентов с СНнФВ и СНумФВ оказалась существенно выше и составила для ИАПФ/БРА/АРНИ 95,3 и 94,9%, β -АБ – 90,7 и 86,8%, АМКР – 89,5 и 83,6%, иНГЛТ-2 – 65,1 и 37,9% соответственно. Частота использования ИАПФ являлась обратно пропорциональной снижению СКФ во всем диапазоне ФВ ЛЖ, тогда как БРА чаще назначались пациентам со сниженной СКФ среди пациентов с СНумФВ и СНсФВ, а АРНИ – пациентам СНнФВ. Доля пациентов, принимавших целевую дозу, в нашем исследовании существенно не увеличилась, повторяя таковую в других исследованиях. При разделении пациентов на подгруппы в зависимости от расчетной СКФ нами не получено статистически значимых различий в достижении целевых дозировок патогенетических препаратов во всем диапазоне ФВ ЛЖ. Частота назначения иНГЛТ-2 среди пациентов с СНнФВ в нашем исследовании достаточно высокая, но тем не менее остается потенциал для дальнейшего увеличения, в том числе и во всем диапазоне ФВ ЛЖ, особенно применительно к пациентам с ХБП.

Ограничения исследования

К ограничению исследования можно отнести неравномерное распределение пациентов в группы СНнФВ, СНумФВ и СНсФВ со значительно большим числом пациентов в группе СНсФВ, а также небольшое число па-

циентов с СКФ < 30 мл/мин/1,73 м² в группах СНнФВ и СНумФВ.

Заключение

СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² встречается у каждого 3-го пациента с ХСН во всем диапазоне ФВ ЛЖ. Снижение СКФ ухудшает прогноз пациентов как с СНнФВ, так и СНсФВ, прямо пропорционально увеличиваясь с утяжелением стадии ХБП. Включение пациентов в программу наблюдения в рамках службы ХСН позволяет существенно приблизить проводимое лечение к оптимальным рекомендациям по лечению ХСН, в то же время требуются определенные усилия для преодоления сложностей с титрацией до целевых дозировок.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Источник финансирования. Исследование проведено при поддержке Департамента здравоохранения Тюменской области, ГБУЗ ТО «ОКБ №1», ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ».

Funding source. The study was conducted with the support of the Department of Health of the Tyumen Region, the Regional Clinical Hospital №1, and the Tyumen State Medical University.

Список сокращений

β -АБ – β -адреноблокаторы
АГ – артериальная гипертензия
АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов
АРНИ – ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор
БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина
ДИ – доверительный интервал
ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМТ – индекс массы тела
иНГЛТ-2 – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа
ЛЖ – левый желудочек
МО – медицинская организация
ОР – отношение рисков

ПИКС – постинфарктный кардиосклероз
СД – сахарный диабет
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СН – сердечная недостаточность
СНнФВ – сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса левого желудочка
СНсФВ – сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка
СНумФВ – сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка
ФВ – фракция выброса
ХБП – хроническая болезнь почек
ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Scheffold JC, Filippatos G, Hasenfuss G, et al. Heart failure and kidney dysfunction: epidemiology, mechanisms and management. *Nat Rev Nephrol.* 2016;12(10):610-23. DOI:10.1038/nrneph.2016.113
- Nicolas J, Claessen B, Mehran R. Implications of Kidney Disease in the Cardiac Patient. *Int Cardiol Clin.* 2020;9(3):265-78. DOI:10.1016/j.iccl.2020.03.002
- Ruocco G, Palazzuoli A, ter Maaten JM. The role of the kidney in acute and chronic heart failure. *Heart Fail Rev.* 2020;25(1):107-18. DOI:10.1007/s10741-019-09870-6
- Beldhuis IE, Lam CSP, Testani JM, et al. Evidence-Based Medical Therapy in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Chronic Kidney Disease. *Circulation.* 2022;145(9):693-712. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.121.052792
- Li X, Lindholm B. Cardiovascular Risk Prediction in Chronic Kidney Disease. *Am J Nephrol.* 2022;53(10):730-9. DOI:10.1159/000528560
- Pontremoli R, Borghi C, Perrone Filardi P. Renal protection in chronic heart failure: focus on sacubitril/valsartan. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2021;7(5):445-52. DOI:10.1093/ehjcvp/pvab030
- Wheeler DC, Stefánsson BV, Jongs N, et al. Effects of dapagliflozin on major adverse kidney and cardiovascular events in patients with diabetic and non-diabetic chronic kidney disease: a prespecified analysis from the DAPA-CKD trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(1):22-31. DOI:10.1016/S2213-8587(20)30369-7
- The EMPA-KIDNEY Collaborative Group; Herrington WG, Staplin N, et al. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *New Engl J Med.* 2023;388(2):117-27. DOI:10.1056/NEJMoa2204233
- Banerjee D, Rosano G, Herzog CA. Management of heart failure patient with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2021;16(7):1131-9. DOI:10.2215/CJN.14180920
- Wetmore JB, Yan H, Horne L, et al. Risk of hyperkalemia from renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and factors associated with treatment discontinuities in a real-world population. *Nephrol Dial Transplant.* 2021;36(5):826-39. DOI:10.1093/ndt/gfz263
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599-726. DOI:10.1093/eurheartj/ehab368
- Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(3):3786 [Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(3):3786 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2020-3-3786
- Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009;150(9):604-12. DOI:10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006
- Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А., и др. Ожирение. Клинические рекомендации. *Consilium Medicum.* 2021;23(4):311-25 [Dedov II, Mokrysheva NG, Mel'nichenko GA, et al. Obesity. Clinical guidelines. *Consilium Medicum.* 2021;23(4):311-25 (in Russian)]. DOI:10.26442/20751753.2021.4.200832
- Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский кардиологический журнал.* 2016;(8):7-13 [Fomin IV. Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do. *Russian Journal of Cardiology.* 2016;(8):7-13 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2016-8-7-13
- Хадзегова А.Б. Функция почек при сердечной недостаточности – предиктор выбора блокаторов РААС. *PMЖ. Медицинское обозрение.* 2023;7(1):30-5 [Khadzegova AB. Renal function in patients with heart failure – a predictor for selecting RAAS inhibitors. *Russian Medical Inquiry.* 2023;7(1):30-5 (in Russian)]. DOI:10.32364/2587-6821-2023-7-1-30-5
- Lawson CA, Zaccardi F, Squire I, et al. Risk Factors for Heart Failure: 20-Year Population-Based Trends by Sex, Socioeconomic Status, and Ethnicity. *Circ Heart Fail.* 2020;13(2):e006472. DOI:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006472
- Шляхто Е.В., Беленков Ю.Н., Бойцов С.А., и др. Результаты промежуточного анализа проспективного наблюдательного многоцентрового регистрового исследования пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации «ПРИОРИТЕТ-ХСН»: исходные характеристики и лечение первых включенных пациентов. *Российский кардиологический журнал.* 2023;28(10):5593 [Shlyakhto EV, Belenkov YuN, Boytsov SA, et al. Interim analysis of a prospective observational multicenter registry study of patients with chronic heart failure in the Russian Federation “PRIORITET-CHF”: initial characteristics and treatment of the first included patients. *Russian Journal of Cardiology.* 2023;28(10):5593 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2023-5593
- Khan MS, Samman Tahhan A, Vaduganathan M, et al. Trends in prevalence of comorbidities in heart failure clinical trials. *Eur J Heart Fail.* 2020;22(6):1032-42. DOI:10.1002/ejhf.1818
- Löfman I, Szummer K, Hagerman I, et al. Prevalence and prognostic impact of kidney disease on heart failure patients. *Open Heart.* 2016;3(1):e000324. DOI:10.1136/openhrt-2015-000324
- Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *New Engl J Med.* 2020;383(15):1413-24. DOI:10.1056/NEJMoa2022190
- Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. *Кардиология.* 2021;61(4):4-14 [Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YuN, et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiya.* 2021;61(4):4-14 (in Russian)]. DOI:10.18087/cardio.2021.4.n1628
- Greene SJ, Butler J, Albert NM, et al. Medical Therapy for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(4):351-66. DOI:10.1016/j.jacc.2018.04.070
- Komajda M, Anker SD, Cowie MR, et al. Physicians' adherence to guideline-recommended medications in heart failure with reduced ejection fraction: data from the QUALIFY global survey. *Eur J Heart Fail.* 2016;18(5):514-22. DOI:10.1002/ejhf.510
- Фомин И.В., Поляков Д.С., Вайсберг А.Р. 25 лет реальной клинической практики в лечении хронической сердечной недостаточности в РФ – все ли мы правильно делаем в 2022 году? *Медицинский альманах.* 2022;4(73):27-37 [Fomin IV, Polyakov DS, Vaisberg AR. 25 years of chronic heart failure treatment in clinical practice in the Russian Federation – are we doing everything right in 2022. *Meditsinskii Almanakh.* 2022;4(73):27-37 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 11.12.2023



OMNIDOCTOR.RU