

Д. А. Лащук

Влияние фармакотерапии на долгосрочный прогноз у больных хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза с сохранённой фракцией выброса левого желудочка и почечной дисфункцией

Запорожский государственный медицинский университет, Украина

Ключевые слова: сердечная недостаточность, фармакотерапия, почки.

Усовершенствование лечения сердечно-сосудистой патологии привело к увеличению количества пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохранённой фракцией выброса (ХСН–СФВ), однако на настоящий момент нет дифференцированных подходов, основанных на принципах доказательной медицины.

Цель работы – изучить влияние современной фармакотерапии на долгосрочный прогноз у больных с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза с сохранённой фракцией выброса левого желудочка и почечной дисфункцией.

Материалы и методы. В исследование включено 243 больных (80,3 % мужчин) с ХСН ишемического генеза с сохранённой фракцией выброса левого желудочка и почечной дисфункцией, средний возраст – 58,7±9,3 года. Терапия включала: ингибиторы АПФ/БРА (98,3 %), статины (95,9 %), антиагреганты (94,2 %), бета-блокаторы (91,3 %), диуретики (53,5 %), триметазидин (30,9 %), антагонисты минералокортикоидных рецепторов (16,5 %), антагонисты кальция (26,3 %), амиодарон (11,9 %). Период наблюдения составил 3 года. Для оценки функции выживания использовали метод множественных оценок Каплана–Мейера.

Результаты. Установлено, что включение в терапию больных ХСН–СФВ и почечной дисфункцией торасемид в сравнении с фуросемидом сопровождалось снижением неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ОР 4,92; 95 % ДИ 1,47–16,4; $p=0,009$), включение блокаторов рецепторов к ангиотензину II оказывало положительный эффект (ОР 0,46; 95 % ДИ 0,21–1,07; $p=0,07$), а включение амиодарона сопровождалось увеличением числа неблагоприятных событий (ОР 3,27; 95 % ДИ 1,38–7,74; $p=0,006$). При анализе влияния фармакотерапии на внезапную сердечную смерть: только бета-блокаторы снижали риск (ОР 0,09; 95 % ДИ 0,01–0,58; $p=0,01$). Установлено, что амиодарон (ОР 4,69; 95 % ДИ 1,26–17,3; $p=0,02$) и антагонисты минералокортикоидных рецепторов (ОР 4,81; 95 % ДИ 1,62–14,3; $p=0,004$) увеличивали риск госпитализации по поводу декомпенсации ХСН.

Выводы. По результатам трёхлетнего наблюдения за пациентами с ХСН ишемического генеза с сохранённой ФВ ЛЖ и почечной дисфункцией установлено, что среди диуретиков торасемид имеет преимущество перед фуросемидом в отношении влияния на кумулятивную конечную точку. Бета-блокаторы оказались эффективны в профилактике внезапной сердечной смерти, а блокаторы рецепторов к ангиотензину II снижали риск атеротромботических событий.

Запорожский медицинский журнал. – 2016. – №5 (98). – С. 20–24

Вплив фармакотерапії на довгостроковий прогноз у хворих на хронічну серцеву недостатність ішемічного генезу зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка та нирковою дисфункцією

Д. А. Лащук

Удосконалення лікування серцево-судинної патології призвело до збільшення кількості пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду (ХСН–ЗФВ), однак на цей момент немає диференційованих підходів, що засновані на принципах доказової медицини.

Мета роботи – вивчити вплив сучасної фармакотерапії на довгостроковий прогноз у хворих із хронічною серцевою недостатністю ішемічного генезу зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка та нирковою дисфункцією.

Матеріали та методи. У дослідження включили 243 пацієнти (80,3 % чоловіків) із ХСН–ЗФВ ішемічного генезу з нирковою дисфункцією, середній вік – 58,7±9,3 року. Терапія включала: інгібітори АПФ/БРА (98,3 %), статины (95,9 %), антиагреганты (94,2 %), бета-блокаторы (91,3 %), діуретики (53,5 %), триметазидин (30,9 %), антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (16,5 %), антагоністи кальцію (26,3 %), амиодарон (11,9 %). Період спостереження становив 3 роки. Для оцінювання функції виживання використовували метод множинних оцінок Каплана–Мейера.

Результати. Встановили, що включення в терапію хворих ХСН–ЗФВ і нирковою дисфункцією торасеміду порівняно з фуросемідом супроводжувалося зниженням несприятливих серцево-судинних подій (ВР 4,92; 95 % ДІ 1,47–16,4; $p=0,009$), включення блокаторів рецепторів до ангиотензину II надавало позитивний ефект (ВР 0,46; 95% ДІ 0,21–1,07; $p=0,07$), а включення амиодарону супроводжувалося збільшенням числа несприятливих подій (ВР 3,27; 95 % 1,38–7,74 ДІ; $p=0,006$). Аналізуючи вплив фармакотерапії на раптову серцеву смерть: тільки бета-блокаторы знижували ризик (ВР 0,09; 95 % ДІ 0,01–0,58; $p=0,01$). Встановили, що амиодарон (ВР 4,69; 95 % ДІ 1,26–17,3; $p=0,02$) та антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (ВР 4,81; 95 % ДІ 1,62–14,3; $p=0,004$) збільшували ризик госпіталізації з приводу декомпенсації ХСН.

Висновки. За результатами трирічного спостереження за пацієнтами з ХСН ішемічного генезу зі збереженою ФВ ЛШ і нирковою дисфункцією встановили, що серед діуретиків торасемід має перевагу над фуросемідом щодо впливу на кумулятивну кінцеву точку. Бета-блокаторы виявилися ефективними у профілактиці раптової серцевої смерті, а блокаторы рецепторів до ангиотензину II знижували ризик атеротромботичних подій.

Ключові слова: серцева недостатність, фармакотерапія, нирки.

Запорізький медичний журнал. – 2016. – №5 (98). – С. 20–24

Impact of drug therapy on long-term prognosis in patients with ischemic heart failure with preserved ejection fraction and renal dysfunction

D. A. Lashkul

Improvement of the treatment of cardiovascular disease has led to an increase number of patients with chronic heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF), but at the moment there is no differentiated approach based on the principles of evidence-based medicine.



Aim. To investigate the effect of modern combined drug therapy for long-term prognosis in patients with ischemic HFpEF and renal dysfunction.

Materials and methods. The study involved 243 patients (80.3 % men) with ischemic HFpEF with renal dysfunction (age 58.7±9.3 years). Therapy included: ACE inhibitors/ARBs (98.3 %), statins (95.9 %), antiplatelet agents (94.2 %), beta blockers (91.3 %), diuretics (53.5 %), trimetazidine (30.9 %), calcium antagonists (26.3 %), mineralocorticoid receptor antagonists (16.5 %), amiodarone (11.9 %). The follow-up period was 3 years. The cumulative survival curves were constructed by the Kaplan-Meier method using and groups were compared with the log-rank test.

Results. It was found that the torasemide inclusion in the therapy of patients with ischemic HFpEF and renal dysfunction in comparison with furosemide was accompanied by a reduction in adverse cardiovascular events (hazard ratio (HR) 4.92; 95 % CI 1.47-16.4; p=0.009), ARB has a positive effect (HR 0.46; 95 % CI 0.21-1.07; p=0.07), and the inclusion of amiodarone was accompanied by an increase number of adverse events (HR 3.27; 95 % CI 1.38-7.74, p=0.006). Beta-blockers reduced the risk of sudden cardiac death (HR 0.09; 95% CI 0.01-0.58, p=0.01). It was found that amiodarone (HR 4.69; 95 % CI 1.26-17.3; p=0.02) and AMR (HR 4.81; 95 % CI 1.62-14.3; p=0.004) increased the risk of hospitalization.

Conclusion. As a result of a three-year follow-up of patients with ischemic HFpEF and renal dysfunction it was found that among diuretics torasemide has preference over furosemide in respect of the impact on cumulative endpoint. Beta-blockers were effective in preventing sudden cardiac death, and angiotensin II receptor blockers reduced the risk of atherothrombotic events.

Key words: Heart Failure, Drug Therapy, Kidney.

Zaporozhye medical journal 2016; №5 (98): 20–24

Больные с хронической сердечной недостаточностью (ХСН–СФВ) составляют 30–50 % всех пациентов с хронической сердечной недостаточностью [1]. Ежегодная смертность среди больных ХСН–СФВ составляет около 5,2 %, и основной причиной является кардиоваскулярная смерть [2], а частота госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН сравнима с госпитализацией больных со сниженной ФВ [3]. Прогрессирующее ухудшение функции почек ассоциировано с худшим прогнозом для пациентов с острой и хронической сердечной недостаточностью [4]. Данная взаимосвязь выявлена для пациентов со сниженной ФВ, и отсутствуют данные о взаимосвязи почечной дисфункции и ХСН с сохранённой ФВ ЛЖ.

В настоящее время чётких рекомендаций и схем медикаментозной терапии больных с ХСН–СФВ нет. Согласно существующим гайдлайнам Европейского общества кардиологов лечение пациентов с ХСН–СФВ носит рекомендательный характер и направлено на коррекцию всех факторов и заболеваний, способствующих развитию диастолических расстройств, появлению и прогрессированию СН [1]. Препаратов для её лечения с эффективностью, доказанной в крупных рандомизированных клинических исследованиях, нет. Имеются лишь единичные данные по отдельным классам лекарственных препаратов, которые констатируют, что, несмотря на обоснованность применения, представители этих классов не оказывают существенного влияния на клинические проявления, внутрисердечную гемодинамику, а также прогноз пациентов с ХСН–СФВ. Представляет научный и практический интерес изучение влияния современной фармакотерапии на отдалённый прогноз у пациентов с ХСН–СФВ и почечной дисфункцией.

Цель работы

Оценить влияние современной фармакотерапии на долгосрочный прогноз у больных с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза с сохранённой фракцией выброса левого желудочка и почечной дисфункцией.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на базе отделения аритмий и сердечной недостаточности КУ «Областной медицинский центр сердечно-сосудистых заболеваний» ЗОС. Исследова-

ние выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования одобрен этическим комитетом Запорожского государственного медицинского университета (протокол № 6 от 20.09.2012). До включения в исследование у всех участников получено письменное информированное согласие. В исследование включено 243 больных (200 (80,3 %) мужчин) с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза, средний возраст – 58,7±9,3 года (табл. 1). ХСН диагностировали и оценивали согласно Рекомендациям по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (2012) Ассоциации кардиологов Украины и Украинской ассоциации специалистов по сердечной недостаточности, ХСН с сохранённой ФВ определяли при ФВ ЛЖ>45 % [5]. Этиология ХСН: у 221 (90,9 %) больного было сочетание ИБС и ГБ, у 22 (9,1 %) – ИБС. Хроническая сердечная недостаточность 2 функционального класса (ФК) диагностирована у 112 (46,1 %) больных, 3 ФК – у 126 (51,8 %), 4 ФК – у 5 (2,1 %) пациентов. Инфаркт миокарда в анамнезе был у 165 (67,9 %) больных. Скорость клубочковой фильтрации рассчитали по формуле MDRD (Modification of Diet in Renal Disease).

В качестве твёрдых клинических конечных точек учитывались все фатальные и нефатальные атеротромботические события, включая повторный ИМ и внезапную сердечную смерть, все случаи СН и госпитализации в связи с этой причиной, зарегистрированные в течение 3 лет после подписания информированного согласия.

Статистическая обработка проводилась с помощью пакета статистических программ «Statistica 6.0» (пакет StatSoft Inc., США, № лицензии AXXR712D833214FAN5). Все данные представлены в виде среднего значения (M), стандартного отклонения (±SD), медианы (Me), межквартильного интервала (МКИ) в зависимости от характера распределения переменных. Гипотезу о нормальности распределения исследуемых показателей проверяли с использованием критерия Шапиро-Уилка. Для оценки статистических характеристик в различных группах использовали множественное сравнение по однофакторному дисперсионному анализу Крускала-Уоллиса (Kruskal-Wallis ANOVA) с попарным сопоставлением по критерию Манна-Уитни (Mann-Whitney U



Таблица 1

Общая характеристика больных ХСН ишемического генеза с сохранённой фракцией выброса ЛЖ

Показатели, единицы измерения	Общая когорта
	(n=243)
Возраст, лет	58,7±9,3
Мужчины, n (%)	200 (82,3)
АГ, n (%)	221 (90,9)
ИМ в анамнезе, n (%)	165 (67,9)
ФП, n (%)	32 (13,2)
Курение, n (%)	72 (29,6)
ЛПНП>1,8 ммоль/л, n (%)	194 (79,8)
СД, n (%)	40 (16,5)
ФК ХСН III–IV, n (%)	131 (53,9)
Шкала Борга, баллы	4,3±1,3
САД, мм рт. ст.	137,7±19,5
ДАД, мм рт. ст.	84,9±11,1
ЧСС, уд/мин	73,9±12,8
ИМТ, кг/м ²	30,3±5,4
СКФ, мл/мин/1,73м ²	78,1±18,1
Креатинин, ммоль/л	91,4±17,3
NT-proBNP, пг/мл	153 [42–431]
Цистатин С, нг/мл	1087 [925–1424]
Макроальбинурия, n (%)	52 (21,4)
ОЛП, см ³	45,0±16,4
ИОЛП, см ³ /м ²	11,5±3,8
КДР, см	5,23±0,55
КДО, мл	118,1±32,8
ТЗСЛЖ, см	1,20±0,18
ФВ, %	59,2±8,4
ИММЛЖ, г/м ²	136,7±29,7
ДЛА _{сист.} , мм рт. ст.	27,1±8,8
МР, степень	1,12±0,7
Лечение, n (%)	
ИАПФ/БРА	214/25 (98,3)
Бета-блокаторы	222 (91,3)
Диуретики	130 (53,5)
АМР	40 (16,5)
Антиагреганты	229 (94,2)
Статины	233 (95,9)
Антагонисты кальция	64 (26,3)
Триметазидин	75 (30,9)

Test). Для анализа таблиц сопряжённости 2×2 при сравнении категоризированных переменных применяли двусторонний точный критерий Фишера или Chi² тест. Для оценки функции выживания использовали метод множественных оценок Каплана-Мейера. Для сравнения выживаемости в группах использовался Log-rank-тест. Различия считали достоверными при значениях p<0,05.

Результаты и их обсуждение

Анализ результатов наблюдения показал: неблагоприятные сердечно-сосудистые события (ССС) в течение периода наблюдения возникли у 54 (22,2 %) пациентов, среди которых внезапная сердечная смерть – у 7 (2,8 %), повторный фатальный инфаркт миокарда – у 5 (2,1 %), госпитализация в связи с декомпенсацией сердечной недостаточности – у 32 (13,2 %), нефатальный повторный ИМ – у 5 (2,1 %), нефатальный инсульт – у 5 (2,1 %).

Группа пациентов, достигшая кумулятивной конечной точки, была достоверно старше по возрасту, чаще имели перенесённый ИМ и ФП в анамнезе, больше пациентов с ФК по NYHA III–IV, более высокий балл по шкале Борга. Отмечается более низкое среднее ДАД и высокая ЧСС. Данные лабораторных исследований свидетельствуют о более высоком уровне креатинина, NTproBNP, цистатина С, чаще присутствует макроальбинурия и ниже – расчётная СКФ. Анализ структурно-функциональных показателей выявил в группе ССС достоверно более высокие линейные и объёмные показатели левого предсердия и левого желудочка, ИММЛЖ, ДЛА_{сист.}, степени МР и ниже ФВ.

В отношении влияния фармакотерапии на достижение кумулятивной конечной точки у больных ХСН ишемического генеза с сохранённой ФВ ЛЖ нами установлено следующее: использование торасемида в сравнении с фуросемидом сопровождалось снижением неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ОР 4,92; 95 % ДИ 1,47–16,4; p=0,009), включение блокаторов рецепторов к ангиотензину II оказывало положительный эффект на границе статистической достоверности (ОР 0,46; 95 % ДИ 0,21–1,07; p=0,07), а включение амиодарона сопровождалось увеличением числа неблагоприятных событий (ОР 3,27; 95 % ДИ 1,38–7,74; p=0,006).

Анализ влияния фармакотерапии на внезапную сердечную смерть показал: среди всех групп препаратов установлен положительный эффект только для бета-блокаторов (ОР 0,09; 95 % ДИ 0,01–0,58; p=0,01).

Влияние на течение заболевания: установлено, что амиодарон (ОР 4,69; 95 % ДИ 1,26–17,3; p=0,02) и антагонисты минералокортикоидных рецепторов (ОР 4,81; 95 % ДИ 1,62–14,3; p=0,004) увеличивали риск госпитализации по поводу декомпенсации ХСН.

Влияние на риск возникновения атеротромботических событий у больных ХСН ишемического генеза с сохранённой ФВ ЛЖ в течение трёхлетнего периода наблюдения: установлено увеличение риска возникновения атеротромботических событий при сравнении фуросемида и торасемида (ОР 4,92; 95 % ДИ 1,47–16,9; p=0,009) и при использовании амиодарона (ОР 3,27; 95 % ДИ 1,38–7,74; p=0,006).

В исследовании установлено, что среди диуретиков торасемид имеет преимущество перед фуросемидом в отноше-

нии влияния на кумулятивную конечную точку и в частности на риск госпитализации вследствие декомпенсации сердечной деятельности и развитие атеротромботических событий. Нами получены данные о положительном эффекте от включения в схему лечения блокаторов рецепторов к ангиотензину II за счёт влияния на атеротромботические события. В то же время обращает на себя внимание ухудшение прогноза у больных при включении в схему лечения амиодарона и антагонистов минералокортикоидных рецепторов.

На сегодня основой лечения больных с СН с сохранённой ФВ является контроль симптомов и лечение сопутствующих заболеваний. То есть терапия только уменьшает симптомы,



но мало влияет на уменьшение смертности, следовательно, разработка лечения у таких больных является перспективной. Несмотря на малое количество рандомизированных клинических исследований, лечение больных СН с сохранённой ФВ в значительной степени эмпирическое и главным образом сосредоточивается на симптоматическом подходе, контроле артериального давления, контроле объёма жидкости, оптимизации наполнения миокарда в диастолу путём контроля ритма сердца [6]. В настоящее время руководство по лечению больных с СН Европейского общества кардиологов рекомендует применять мочегонные средства с целью облегчения признаков и симптомов застоя, адекватное лечение гипертензии и ишемии миокарда также является важным, равно как и контроль ЧСС у больных с фибрилляцией предсердий [1].

Мочегонные средства, преимущественно петлевые диуретики, – это основа симптоматического лечения больных СН со сниженной ФВ и явлениями застоя. Их следует назначать в низких дозах с последующим титрованием до поддерживающих доз. Однако больные с сохранённой ФВ весьма чувствительны к изменениям объёма внутрисосудистой жидкости, поэтому нужно очень тщательно контролировать артериальное давление с целью предотвращения гипотензии. На сегодняшний день нет убедительных данных, подтверждающих снижение смертности у больных с СН со сниженной ФВ, однако ими не следует пренебрегать.

Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы широко применяются у пациентов с систолической СН, однако это не касается пациентов с сохранённой ФВ. Существуют только некоторые теоретические предпосылки. В то же время пациенты имеют сопутствующие заболевания и по показаниям применяют блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Исследование PEP-CHF изучало роль ингибитора АПФ периндоприла, но результаты не показали существенных различий в отношении смертности и регоспитализаций по поводу декомпенсации ХСН. CHARM preserved – одно из первых исследований с использованием блокатора рецепторов ангиотензина кандесартана у больных с СН с сохранённой ФВ, также не было показано существенной разницы по влиянию на кардиоваскулярную смерть, несмотря на тенденцию к уменьшению частоты регоспитализаций. Результаты большого исследования I-PRESERVE (ирбесартан) не продемонстрировали достоверной разницы в смертности и частоте регоспитализаций [7]. Применение антагонистов альдостерона может быть показано, учитывая снижение фиброза и другие плейотропные эффекты, но на сегодняшний день нет данных, основанных

на доказательной медицине, только отдельные пилотные исследования [8].

Целесообразность использования бета-блокаторов заключается в увеличении времени наполнения камер сердца в диастолу, однако при физической нагрузке этот механизм может нарушаться. В исследовании OPTIMIZE-HF оценивалось длительное применение бета-блокаторов у больных с СН с сохранённой ФВ после выписки из стационара. К сожалению, не было никакого преимущества при наблюдении пациентов в течение 1 года по сравнению с больными со сниженной ФВ ЛЖ, у которых положительный эффект подтверждён в других исследованиях [9]. Сейчас бета-блокаторы рекомендованы пациентам для лечения заболеваний, лежащих в основе СН, или сопутствующих, таких как гипертензия, ИБС, или для контроля частоты сердечных сокращений при фибрилляции предсердий [1].

Ряд исследователей независимо продемонстрировали выгоду от применения статинов в уменьшении массы ЛЖ, фиброза миокарда и улучшении податливости артериальной стенки независимо от степени снижения липидов [10]. Эти исследования противоречат исследованию CORONA, которое было нейтральным, продемонстрировали снижение летальности у пациентов с СН с сохранённой ФВ ЛЖ [11].

Исследования с ИАПФ, БРА, бета-блокаторами и АМР не сумели подтвердить снижение смертности у пациентов с ХСН с сохранённой ФВ. Тем не менее у пожилых пациентов с ХСН со сниженной и сохранённой ФВ небиволол уменьшил комбинированную конечную точку смерти или госпитализации [12] без существенной разницы между эффектом лечения и исходным уровнем ФВ [13].

Выводы

1. По результатам трёхлетнего наблюдения за пациентами с ХСН ишемического генеза с сохранённой ФВ ЛЖ и почечной дисфункцией установлено, что среди диуретиков торасемид имеет предпочтение перед фуросемидом в отношении влияния на кумулятивную конечную точку, в частности на риск госпитализации вследствие декомпенсации сердечной деятельности и риск развития атеротромботических событий.

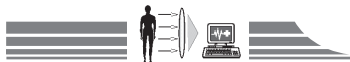
2. Бета-блокаторы оказались эффективны в профилактике внезапной сердечной смерти, а блокаторы рецепторов к ангиотензину II снижали риск атеротромботических событий.

3. Выявлено ухудшение прогноза у больных при включении в схему лечения амиодарона и антагонистов минералокортикоидных рецепторов.

Конфликт интересов: отсутствует.

Список литературы

1. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure / P. Ponikowski, A. Voors, S. Anker et al. // *Eur Heart J.* – 2016. – Vol. 37(27). – P. 2129–2200.
2. For the I-PRESERVE Investigators. Mode of death in patients with heart failure and a preserved ejection fraction: results from the Irbesartan in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Study (I-PRESERVE) trial / M.R. Zile, I.S. Anand, W.S. Gaasch et al. // *Circulation.* – 2010. – Vol. 121. – P. 1393–1405.
3. Heart Failure in Patients with a Normal Left Ventricular Ejection Fraction / A. Ness, R. Sanders, P. Brook et al. // *Heart, Lung And Circulation.* – 2016. – Vol. 25. – S112.
4. Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis / K. Damman, M.A. Valente, A.A. Voors et al. // *Eur Heart J.* – 2014. – Vol. 35. – P. 455–469.
5. Рекомендації з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності / Л.Г. Воронков, К.М. Амосова, А.Е. Багрії та ін. // *Серцева недостатність.* – 2012. – №3. – С. 60–96.
6. 2016 ACC/AHA/HFSA Focused Update on New Pharmacological Therapy for Heart Failure: An Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America // *Circulation.* – 2016. – Vol. 134(13). – e282–e293.



7. The irbesartan in heart failure with preserved systolic function (I-PRESERVE) trial: rationale and design / P. Carson, B.M. Massie, R. McKelvie et al. // *J. Card. Fail.* – 2005. – Vol. 11(8). – P. 576–85.
 8. Effect of aldosterone antagonism on myocardial dysfunction in hypertensive patients with diastolic heart failure / P.M. Mottram, B. Haluska, R. Leano et al. // *Circulation.* – 2004. – Vol. 110. – P. 558–565.
 9. Cheitlin M. Influence of Beta-Blocker Continuation or Withdrawal on Outcomes in Patients Hospitalized With Heart Failure: Findings From the OPTIMIZE-HF Program / M. Cheitlin // *Yearbook Of Cardiology.* – 2009. – Vol. 2009. – P. 373–376.
 10. Statin therapy may be associated with lower mortality in patients with diastolic heart failure: a preliminary report / H. Fukuta, D.C. Sane, S. Brucks et al. // *Circulation.* – 2005. – Vol. 112(3). – P. 357–363.
 11. Intermittent claudication as a predictor of outcome in patients with ischaemic systolic heart failure: analysis of the Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure trial (CORONA) / S.C. Inglis, J.J. McMurray, M. Böhm et al. // *Eur. J. Heart Fail.* – 2010. – Vol. 12(7). – P. 698–705.
 12. Beta-blockade with nebivolol in elderly heart failure patients with impaired and preserved left ventricular ejection fraction / D.J. Van Veldhuisen, A. Cohen-Solal, M. Böhm et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2009. – Vol. 53. – P. 2150–2158.
 13. Effect of nebivolol on outcome in elderly patients with heart failure and atrial fibrillation: insights from SENIORS / B.A. Mulder, D.J. van Veldhuisen, H. Crijns et al. // *Eur J Heart Fail.* – 2012. – Vol. 14. – P. 1171–1178.
- ### References
1. Ponikowski, P., Voors, A., Anker, S., Bueno, H., Cleland, J., Coats, A., et al. (2016). 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*, 37(27), 2129–2200. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>.
 2. Zile, M., Gaasch, W., Anand, I., Haass, M., Little, W., Miller, A., et al. (2010). Mode of Death in Patients With Heart Failure and a Preserved Ejection Fraction: Results From the Irbesartan in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Study (I-Preserve) Trial. *Circulation*, 121(12), 1393–1405. doi: 10.1161/CIRCULATION-AHA.109.909614.
 3. Ness, A., Sanders, R., Brook, P., Gock, H., & Prior, D. (2016). Heart Failure in Patients with a Normal Left Ventricular Ejection Fraction. *Heart, Lung And Circulation*, 25, S112.
 4. Damman, K., Valente, M., Voors, A., O'Connor, C., van Veldhuisen, D., & Hillege, H. (2014). Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis. *European Heart Journal*, 35(7), 455–469. doi: 10.1093/eurheartj/ehs386.
 5. Voronkov, L. G., Amosova, K. M., Bahrii, A. E., Dziak, H. V., Diadyk, O. I., Zharinov, O. Y., et al. (2012). Rekomendatsii z diahnostryky ta likuvannia khronichnoi sertsevoi nedostatnosti [Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure]. *Sertseva nedostatnist*, 3, 60–96 [in Ukrainian].
 6. (2016). 2016 ACC/AHA/HFSA Focused Update on New Pharmacological Therapy for Heart Failure: An Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation*, 134(13), e282–e293. doi: 10.1161/CIR.0000000000000435.
 7. Carson, P., Massie, B., McKelvie, R., McMurray, J., Komajda, M., Zile, M. et al. (2005). The Irbesartan in Heart Failure With Preserved Systolic Function (I-PRESERVE) Trial: Rationale and Design. *Journal Of Cardiac Failure*, 11(8), 576–585. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cardfail.2005.06.432>.
 8. Mottram, P. M., Haluska, B., Leano, R., Cowley, D., Stowasser, M., & Marwick, T. H. (2004). Effect of Aldosterone Antagonism on Myocardial Dysfunction in Hypertensive Patients With Diastolic Heart Failure. *Circulation*, 110(5), 558–565. <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.0000138680.89536.A9>.
 9. Cheitlin, M. (2009). Influence of Beta-Blocker Continuation or Withdrawal on Outcomes in Patients Hospitalized With Heart Failure: Findings From the OPTIMIZE-HF Program. *Yearbook Of Cardiology*, 2009, 373–376.
 10. Fukuta, H., Sane, D. C., Brucks, S., & Little, W. C. (2005). Statin Therapy May Be Associated With Lower Mortality in Patients With Diastolic Heart Failure: A Preliminary Report. *Circulation*, 112(3), 357–363. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.519876.
 11. Inglis, S., McMurray, J., Böhm, M., Schaufelberger, M., van Veldhuisen, D., Lindberg, M. et al. (2010). Intermittent claudication as a predictor of outcome in patients with ischaemic systolic heart failure: analysis of the Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure trial (CORONA). *European Journal Of Heart Failure*, 12(7), 698–705. doi: 10.1093/eurjhf/hfq070.
 12. van Veldhuisen, D., Cohen-Solal, A., Böhm, M., Anker, S., Babalis, D., Roughton, M. et al. (2009). Beta-Blockade With Nebivolol in Elderly Heart Failure Patients With Impaired and Preserved Left Ventricular Ejection Fraction. *Journal Of The American College Of Cardiology*, 53(23), 2150–2158. doi: 10.1016/j.jacc.2009.02.046.
 13. Mulder, B., van Veldhuisen, D., Crijns, H., Böhm, M., Cohen-Solal, A., Babalis, D. et al. (2012). Effect of nebivolol on outcome in elderly patients with heart failure and atrial fibrillation: insights from SENIORS. *European Journal Of Heart Failure*, 14(10), 1171–1178. doi:10.1093/eurjhf/hfs100.

Сведения об авторе:

Лашкул Д. А., канд. мед. наук, доцент каф. внутренних болезней 1, Запорожский государственный медицинский университет, Украина, E-mail: lashkuld@gmail.com.

Відомості про автора:

Лашкул Д. А., канд. мед. наук, доцент каф. внутрішніх хвороб 1, Запорізький державний медичний університет, Україна, E-mail: lashkuld@gmail.com.

Information about author:

Lashkul D. A., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Disease 1, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine, E-mail: lashkuld@gmail.com.

Поступила в редакцию 05.10.2016 г.