

Сравнительная эффективность эналаприла и валсартана при хронической сердечной недостаточности с промежуточной фракцией выброса

Татьяна Алексеевна Глебова^{1*}, Павел Юрьевич Галин²

¹Городская клиническая больница им. Н.И. Пирогова, г. Оренбург, Россия;

²Оренбургский государственный медицинский университет, г. Оренбург, Россия

Реферат

Цель. Сравнить эффективность применения ингибитора ангиотензин-превращающего фермента эналаприла и антагониста рецепторов ангиотензина II валсартана у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с промежуточной фракцией выброса с позиций влияния на клиническую картину, эхокардиографические параметры и уровень N-терминального фрагмента прогормона мозгового натрийуретического пептида.

Методы. Набор 110 пациентов с хронической сердечной недостаточностью с промежуточной фракцией выброса в исследование проводили в 2018–2020 гг. на базе ГАУЗ «Городская клиническая больница им. Н.И. Пирогова» г. Оренбурга. Все обследуемые были разделены на две рандомизированные группы. Пациентам первой группы (n=55) назначали эналаприл, второй (n=55) — валсартан. Наблюдение за каждым пациентом осуществляли в течение 1 года. В динамике оценивали тест с шестиминутной ходьбой, уровень N-терминального фрагмента прогормона мозгового натрийуретического пептида, эхокардиографические параметры. При статистическом анализе использовали программу Statistica 10.0, критерии Шапиро–Уилка, Манна–Уитни, Уилкоксона.

Результаты. В течение года наблюдения в обеих группах отмечено значимое уменьшение функционального класса хронической сердечной недостаточности ($p < 0,005$) без статистической разницы между группами ($p = 0,251$). Дистанция при проведении теста с шестиминутной ходьбой увеличилась в первой группе с 350 (310–400) м до 490 (420–530) м ($p < 0,001$), во второй — с 360 (330–400) м до 510 (450–520) м ($p < 0,001$), также без существенных различий ($p = 0,361$). Уровень N-терминального фрагмента прогормона мозгового натрийуретического пептида снизился в первой группе с 491 (410–610) пг/мл до 286 (187–350) пг/мл ($p < 0,001$), во второй — с 446 (376–534) пг/мл до 210 (143–343) пг/мл ($p < 0,001$), при более существенном изменении во второй группе ($p = 0,020$). Динамика эхокардиографических параметров показала сопоставимые результаты в группах ($p > 0,05$), при этом фракция выброса нормализовалась у 89,1% пациентов на эналаприле и 92,7% на валсартане.

Вывод. Эффективность применения эналаприла и валсартана при хронической сердечной недостаточности с промежуточной фракцией выброса сопоставима по влиянию на клиническую картину и эхокардиографические параметры при более выраженном снижении уровня N-терминального фрагмента прогормона мозгового натрийуретического пептида при приеме валсартана в течение года наблюдения.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, промежуточная фракция выброса, эналаприл, валсартан.

Для цитирования: Глебова Т.А., Галин П.Ю. Сравнительная эффективность эналаприла и валсартана при хронической сердечной недостаточности с промежуточной фракцией выброса. *Казанский мед. ж.* 2021; 102 (5): 614–620. DOI: 10.17816/KMJ2021-614.

Comparative efficacy of enalapril and valsartan in heart failure with mid-range ejection fraction

T.A. Glebova¹, P.Yu. Galin²

¹City Clinical Hospital named after N.I. Pirogov, Orenburg, Russia;

²Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

Abstract

Aim. To compare the effectiveness of the angiotensin-converting enzyme inhibitor enalapril and the angiotensin II receptor antagonist valsartan in patients with heart failure with mid-range ejection fraction (HFmrEF) from the standpoint of the effect on the clinical picture, echocardiographic parameters and the level of the N-terminal fragment of the prohormone brain-type sodium (NT-proBNP).

Methods. 110 patients with heart failure with mid-range ejection fraction were included in the study based on the City Clinical Hospital named after N.I. Pirogov of Orenburg between 2018 and 2020. All patients were divided into two randomized groups. Patients of the first group (n=55) were prescribed enalapril, the second group (n=55) — valsartan. Each patient was followed up for 1 year. The six-minute walk test, NT-pro-brain natriuretic peptide level, echocardiography parameters were assessed in dynamics. Statistical analysis was performed by using Statistica 10.0 software, Shapiro–Wilk, Mann–Whitney, Wilcoxon tests.

Results. During the year of observation in both groups, there was a significant decrease in the functional class of chronic heart failure ($p < 0.005$) without a statistical difference between the groups ($p = 0.251$). The distance during the six-minute walk test increased from 350 (310–400) m to 490 (420–530) m ($p < 0.001$) in the first group, from 360 (330–400) m to 510 (450–520) m ($p < 0.001$) in the second group, also without significant differences ($p = 0.361$). The NT-pro-brain natriuretic peptide level decreased from 491 (410–610) pg/ml to 286 (187–350) pg/ml ($p < 0.001$) in the first group, and from 446 (376–534) pg/ml to 210 (143–343) pg/ml ($p < 0.001$) in the second, with a more significant change in the second group ($p = 0.020$). The dynamics of echocardiography parameters were comparable in the groups ($p > 0.05$), while ejection fraction normalized in 89.1% of patients received enalapril and 92.7% of patients received valsartan.

Conclusion. The efficacy of enalapril and valsartan in heart failure with mid-range ejection fraction is comparable in its effect on the clinical picture and echocardiography parameters with a more pronounced decrease in NT-pro-brain natriuretic peptide when taking valsartan during a year of follow up.

Keywords: chronic heart failure, mid-range ejection fraction, enalapril, valsartan.

For citation: Glebova T.A., Galin P.Yu. Comparative efficacy of enalapril and valsartan in heart failure with mid-range ejection fraction. *Kazan Medical Journal*. 2021; 102 (5): 614–620. DOI: 10.17816/KMJ2021-614.

Актуальность. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остаётся актуальной проблемой здравоохранения [1–3]. В 2016 г. впервые в рекомендациях Европейского кардиологического общества ХСН с промежуточными значениями от 40 до 49% фракции выброса (ХСНпФВ) была выделена в особую подгруппу [4]. Ведущие эксперты считают, что выделение отдельной группы ХСНпФВ будет стимулировать проведение исследований, направленных на выяснение патофизиологии и поиск оптимальных методов лечения и профилактики осложнений у данной категории больных [4–8].

К тому же большинство выполненных до этого рандомизированных исследований по медикаментозной терапии касается пациентов с низкой фракцией выброса (ФВ; менее 40%, реже менее 45%) и мало затрагивали пациентов с ФВ 40–49% [9]. В связи с вышеизложенным важно выведение больных из «серой зоны» в зону нормальной ФВ, что, вероятнее всего, будет способствовать профилактике прогрессирования сердечной недостаточности и улучшению прогноза, с целью которого возможно использование блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, в частности ингибитора ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) эналаприла и антагониста рецепторов ангио-

тензина II (АРА) валсартана, что на сегодняшний день не доказано и требует подтверждения.

Цель. В связи с этим целью исследования стало сравнение эффективности применения иАПФ эналаприла и АРА валсартана у пациентов с ХСНпФВ с позиции влияния на клиническую картину, параметры центральной гемодинамики и уровень N-терминального фрагмента прогормона мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в течение года наблюдения.

Материал и методы исследования. Исследование проводили на базе ГАУЗ «Городская клиническая больница им. Н.И. Пирогова» г. Оренбурга. В него последовательно включили 110 пациентов с ХСНпФВ в возрасте от 36 до 89 лет (средний возраст $64,7 \pm 8,8$ года): 83 (75,5%) мужчины и 27 (24,5%) женщин. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол 208 от 28.09.2018).

Критерии исключения из исследования: предшествующее регулярное лечение иАПФ или АРА, непереносимость блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы или противопоказания к их применению, ХСН на

Таблица 1. Характеристика групп наблюдения

Параметр	Формат данных	Первая группа (n=55)	Вторая группа (n=55)	p
Возраст, годы	M±σ	66,0±9,6	63,4±8,0	0,115
Пол	n (%)	М 38 (69,1) Ж 17 (30,9)	М 45 (81,8) Ж 10 (18,2)	0,121
Постинфарктный кардиосклероз	n (%)	51 (92,7)	47 (85,5)	0,180
Хроническая аневризма левого желудочка	n (%)	7 (12,7)	8 (14,5)	0,376
Артериальная гипертензия	n (%)	45 (81,8)	42 (76,4)	0,523
Сахарный диабет	n (%)	14 (25,5)	12 (21,8)	0,654
ХСН I ФК	n (%)	10 (18,2)	11 (20,0)	0,969
ХСН II ФК	n (%)	34 (61,8)	34 (61,8)	
ХСН III ФК	n (%)	11 (20,0)	10 (18,2)	
ТШХ, м	Me (Q ₂₅ –Q ₇₅)	350 (310–400)	360 (330–400)	0,381
NT-proBNP, пг/мл	Me (Q ₂₅ –Q ₇₅)	491 (410–610)	446 (376–534)	0,061
ФВ, %	Me (Q ₂₅ –Q ₇₅)	46 (43–48)	46 (44–47)	0,114

Примечание: p — различие между группами лечения; М — мужской; Ж — женский; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ФК — функциональный класс; ТШХ — тест шестиминутной ходьбы; NT-proBNP — N-терминальный фрагмент прогормона мозгового натрийуретического пептида; ФВ — фракция выброса левого желудочка.

фоне нарушений ритма и проводимости, активный онкологический процесс и другие заболевания и патологические состояния (психические, инфекционные и др.), влияющие на лабораторные и инструментальные признаки ХСН, отказ пациента от участия в исследовании.

ХСНпФВ определяли на основе рекомендаций Европейского общества кардиологов (ESC — от англ. European Society of Cardiology), включая определение NT-proBNP [4].

Функциональный класс (ФК) ХСН устанавливали по критериям Нью-Йоркской кардиологической ассоциации с его объективизацией с помощью теста шестиминутной ходьбы (ТШХ). Среди всех обследуемых I ФК был установлен у 21 (19,1%), II — у 69 (62,7%), III — у 20 (18,2%) пациентов. Основной причиной ХСН была ишемическая болезнь сердца. В анамнезе инфаркт миокарда давностью более 6 мес зарегистрирован у 98 (89,1%) человек, хроническая аневризма левого желудочка (ЛЖ) — у 15 (13,6%) пациентов.

Среди коморбидной патологии наиболее часто встречались артериальная гипертензия (98 человек — 89,1%) и сахарный диабет (26 пациентов — 23,7%). До включения в исследование все пациенты получали статины, антитромбоцитарные препараты, β-адреноблокаторы, диуретики при признаках застоя.

Обследуемые были разделены методом случайных конвертов на рандомизированные по полу, возрасту, выраженности ХСН, ФВ, NT-

proBNP и сопутствующей патологии две группы (табл. 1). Пациентам первой группы был назначен иАПФ эналаприл (энап, KRKA, Словения) в титруемых дозировках от 2,5 мг до максимально переносимых или максимальных доз (40 мг/сут, средняя доза 10–20 мг). Пациенты второй группы получали АРА валсартан (вальсакор, KRKA, Словения) с рекомендуемой начальной дозы 40 мг 2 раза/сут с увеличением до 80 мг 2 раза/сут, при хорошей переносимости — до 160 мг 2 раза/сут (средняя доза 120–160 мг).

Параметры центральной гемодинамики изучали методом эхокардиографии на аппарате фирмы SonoScape S8 (Корея) по общепринятой методике с оценкой ФВ по методу Симпсона и определением стандартных показателей, таких как конечный систолический и конечный диастолический размеры (мм) и объёмы (мл) ЛЖ, ударный объём ЛЖ (мл), размеры обоих предсердий (мм) и объём левого предсердия (мл), толщина межжелудочковой перегородки (мм) и задней стенки ЛЖ (мм) с вычислением её относительной толщины, масса миокарда ЛЖ (г) с его индексированным показателем (г/м²).

Уровень NT-proBNP определяли методом электрохемилюминесцентного иммуноанализа в образцах сыворотки крови с помощью тест-системы Elecsys proBNP II (Roche Elecsys, Германия) на модульной платформе Cobas 6000 (Roche Diagnostics GmbH, Германия). Референсные значения: 0–125 пг/мл.

Таблица 2. Динамика функционального класса (ФК) хронической сердечной недостаточности под влиянием эналаприла и валсартана

Период наблюдения	Первая группа (n=55)			Вторая группа (n=55)			p*
	I ФК	II ФК	III ФК	I ФК	II ФК	III ФК	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
До лечения	10 (18,2)	34 (61,8)	11 (20,0)	11 (20,0)	34 (61,8)	10 (18,2)	0,969
3 мес	31 (56,4)	22 (40,0)	2 (3,64)	37 (67,3)	18 (32,7)	0 (0,00)	0,343
6 мес	32 (58,2)	21 (38,2)	2 (3,64)	38 (69,1)	17 (30,9)	0 (0,00)	0,340
9 мес	33 (60,0)	20 (36,4)	2 (3,64)	40 (72,7)	15 (27,3)	0 (0,00)	0,262
12 мес	35 (63,4)	18 (32,7)	2 (3,64)	42 (76,4)	13 (23,6)	0 (0,00)	0,251
p†	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	—
p§	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	—

Примечание: *различие между группами лечения; †различие между показателями до и через 3 мес лечения; §различие между показателями до и через 12 мес лечения.

Таблица 3. Динамика значений теста шестиминутной ходьбы в процессе лечения

Период наблюдения	1 группа (n=55)		2 группа (n=55)		p*
	Me (Q ₂₅ –Q ₇₅)	ΔT	Me (Q ₂₅ –Q ₇₅)	ΔT	
До лечения, м	350 (310–400)	—	360 (330–400)	—	0,381
3 мес, м	430 (390–490)	23%	410 (390–450)	14%	0,410
6 мес, м	450 (400–510)	29%	450 (410–500)	25%	0,947
9 мес, м	470 (410–520)	34%	490 (430–510)	36%	0,504
12 мес, м	490 (420–530)	40%	510 (450–520)	42%	0,361
p†	<0,001	—	<0,001	—	—
p§	<0,001	—	<0,001	—	—

Примечание: *различие между группами лечения; †различие между показателями до и через 3 мес лечения; §различие между показателями до и через 12 мес лечения.

Исследование проводили в 2018–2020 гг., при этом наблюдение за каждым пациентом осуществляли в течение 1 года. Контрольный осмотр с оценкой ФК ХСН и ТШХ выполняли каждые 3 мес. Параметры центральной гемодинамики и уровень NT-proBNP оценивали до и после 1 года лечения.

Статистическая обработка произведена посредством программы Statistica 10.0. Сначала анализировали количественные признаки, используя методы графической визуализации распределения вариационных рядов и расчёта критерия Шапиро–Уилка. В случае соответствия распределения закону нормального описательную статистику количественных данных представляли при помощи средней арифметической величины (M) и стандартного отклонения (σ) в виде M±σ. В случаях отклонения распределения от нормального, количественные данные описывали при помощи медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q₂₅–Q₇₅). Значимость межгрупповых различий оценивали с помощью критериев Манна–Уитни и Уилкок-

сона. Различия в сравниваемых группах считали достоверными при уровне статистической значимости p < 0,05.

Результаты. В течение года наблюдения произошло значимое уменьшение ФК ХСН (табл. 2). Положительная динамика была установлена в обеих группах уже через 3 мес от начала лечения. Уменьшение ФК сопровождалось увеличением дистанции ходьбы при выполнении ТШХ (табл. 3). При этом в первой группе 2 (3,64%) пациента оставались в III ФК на протяжении всего наблюдения, у которых в анамнезе перенесённый распространённый инфаркт миокарда с исходом в аневризму ЛЖ, ожирение и сахарный диабет.

В табл. 4 представлена динамика показателей центральной гемодинамики у пациентов с ХСНпФВ до лечения и через 12 мес терапии, из которой видно, что приём блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы сопровождался улучшением большинства изучаемых параметров эхокардиографии без существенных различий между группами наблюдения.

Таблица 4. Динамика значений показателей эхокардиографии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с промежуточной фракцией выброса на фоне лечения эналаприлом (первая группа) и валсартаном (вторая группа)

Показатель	Формат данных	Первая группа (n=55)		Вторая группа (n=55)		p
		Исходно	Через 12 мес	Исходно	Через 12 мес	
ЛП, мм	Me (Q ₂₅ –Q ₇₅)	41 (39–44)	40 (37–41)	41 (39–43)	40 (36–42)*	0,950
Объём ЛП, мл	Me (Q ₂₅ –Q ₇₅)	56 (50–66)	54 (50–56)*	55 (50–64)	52 (50–60)*	0,507
ПП, мм	M±σ	43,7±7,6	41,6±7,1*	45,4±6,8	40,8±6,0*	0,492
КСР, мм	Me (Q ₂₅ –Q ₇₅)	45 (40–49)	40 (34–42)*	46 (43–49)	40 (37–43)*	0,073
КДР, мм	M±σ	59,4±6,0	54,8±6,4*	60,5±6,2	55,6±5,7*	0,497
КСО, мл	Me (Q ₂₅ –Q ₇₅)	78 (70–86)	62 (57–69)*	76 (70–95)	60 (54–64)*	0,159
КДО, мл	Me (Q ₂₅ –Q ₇₅)	140 (135–166)	136 (133–150)*	140 (130–170)	135 (133–140)*	0,374
УО, мл	Me (Q ₂₅ –Q ₇₅)	68 (61–76)	78 (71–88)*	63 (61–72)	80 (73–83)*	0,790
ФВ, %	Me (Q ₂₅ –Q ₇₅)	46 (43–48)	55 (51–58)*	46 (44–47)	55 (51–60)*	0,895
МЖП, мм	Me (Q ₂₅ –Q ₇₅)	12 (12–13)	11 (11–12)*	12 (11–13)	11 (11–12)*	0,995
ЗСЛЖ, мм	Me (Q ₂₅ –Q ₇₅)	11 (10–12)	10 (10–11)*	11 (11–12)	11 (10–11)*	0,112
ОТС, ед.	Me (Q ₂₅ –Q ₇₅)	0,38 (0,34–0,41)	0,39 (0,36–0,42)	0,37 (0,34–0,41)	0,39 (0,36–0,42)*	0,545
ММЛЖ, г	M±σ	296,8±61,7	242,2±59,3*	309,3±65,9	249,7±53,4*	0,483
ИММЛЖ, г/м ²	M±σ	147,6±29,2	120,4±28,0*	154,3±32,9	125,0±26,9*	0,469

Примечание: *различие между параметрами до и после лечения ($p < 0,05$); p — различие между группами лечения; ЛП — левое предсердие; ПП — правое предсердие; КСР — конечный систолический размер; КДР — конечный диастолический размер; КСО — конечный систолический объём; КДО — конечный диастолический объём; УО — ударный объём левого желудочка; ФВ — фракция выброса левого желудочка; МЖП — межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка; ОТС — относительная толщина стенки левого желудочка; ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка.

Несмотря на то, что значения ФВ статистически значимо выросли как при лечении эналаприлом (ΔT 20%, $p < 0,05$), так и при лечении валсартаном (ΔT 20%, $p < 0,05$), такая динамика была не у всех пациентов. Так, в первой группе из 55 (89,1%) пациентов у 49 ФВ стала нормальной ($\geq 50\%$), а у 6 (10,9%) сохранилась в промежуточных значениях. Во второй группе из 55 (92,7%) пациентов у 51 ФВ стала более 50%, а у 4 (7,3%) возросла, но осталась в промежуточном диапазоне. Пациенты обеих групп ($n=10$), у кого ФВ осталась в промежуточных значениях, в анамнезе имели перенесённый инфаркт миокарда с аневризмой ЛЖ, у остальных пациентов ($n=5$) с аналогичными клиническим данными ФВ стала более 50%.

На фоне улучшения параметров центральной гемодинамики снизился уровень NT-proBNP в первой группе с 491 (410–610) пг/мл до 286 (187–350) пг/мл ($p < 0,001$), во второй группе — с 446 (376–534) пг/мл до 210 (143–343) пг/мл ($p < 0,001$) за период наблюдения, при этом валсартан способствовал более существенному снижению количества NT-proBNP, чем эналаприл ($p=0,020$).

Обсуждение. Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (иАПФ и АРА)

рекомендованы всем пациентам с симптоматической ХСН и сниженной ФВ, а также при бессимптомной систолической дисфункции ЛЖ [4, 10]. Для таких препаратов, как эналаприл и валсартан, доказано клиническое преимущество и положительное влияние на прогноз по ряду крупных рандомизированных клинических исследований [11–13]. При ХСНпФВ эффективность этих препаратов не изучена, тем более в сравнении между собой, чему и посвящено данное исследование.

В нашей работе, на фоне лечения как эналаприлом, так и валсартаном, установлено существенное улучшение функционально-клинического состояния пациентов в виде снижения ФК ХСН, зарегистрированное через 3 мес и до года наблюдения. Полученная эффективность согласуется с проведёнными ранее исследованиями, в которых эналаприл или валсартан у пациентов со сниженной ФВ способствовал клиническому улучшению пациентов [11–13].

Установлено положительное влияние как эналаприла, так и валсартана на левожелудочковые атрибуты ремоделирования: уменьшение геометрических параметров, повышение ФВ, также уменьшение размеров левого предсердия в обеих группах, свидетельствующее

о нагрузочном редуцировании. Подобные результаты были ранее получены в исследованиях по влиянию данных препаратов у пациентов с низкой ФВ [11–13]. Кроме того, терапия эналаприлом и валсартаном сопровождалась статистически значимым снижением индекса массы миокарда ЛЖ как в первой группе (ΔT , -18%), так и во второй (ΔT , -19%). При этом при сравнении между группами статистически значимой разницы в динамике массы миокарда ЛЖ не выявлено.

В нашем исследовании в течение года наблюдения уровень NT-proBNP уменьшился в группе пациентов, принимающих эналаприл (ΔT , -42%), и среди пациентов, получающих валсартан (ΔT , -53%), что вполне закономерно на фоне улучшения параметров центральной гемодинамики и снижения ФК ХСН и может свидетельствовать об успешности проводимой терапии [14]. Более значимое снижение уровня NT-proBNP во второй группе ($p=0,020$), с одной стороны, наводит на рассуждение о большей эффективности валсартана по сравнению с эналаприлом при ХСНпФВ, но, с другой стороны, сопоставимое влияние обоих препаратов на ФК, ТШХ, параметры эхокардиографии не позволяют отдать предпочтение какому-либо препарату.

Несмотря на положительные результаты лечения блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, не у всех пациентов был достигнут выход ФВ из «серой» зоны, в том числе при улучшении клинической симптоматики и увеличении дистанции при выполнении ТШХ. С этих позиций эффективность применения препаратов в течение года наблюдения была статистически сопоставима и составила 89,1% на эналаприле и 92,7% на валсартане, то есть эффект не был достигнут у 6 (10,9%) пациентов в первой группе и 4 (7,3%) во второй. Анализ факторов, влияющих на эффективность лечения, установил значимое влияние хронической аневризмы ЛЖ, при наличии которой эффект возникал только в 33,3% случаев ($p<0,001$), что, по-видимому, обусловлено более выраженным постинфарктным ремоделированием миокарда [15].

ВЫВОДЫ

1. Проведённое сравнительное исследование ингибитора ангиотензин-превращающего фермента эналаприла и антагониста рецепторов ангиотензина II валсартана у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с промежуточной фракцией выброса I–III функционального класса показало их сопоставимую клиническую эффективность, однонаправлен-

ное влияние на параметры центральной гемодинамики по данным эхокардиографии, при более выраженном снижении содержания N-терминального фрагмента прогормона мозгового натрийуретического пептида при приёме валсартана в течение года наблюдения.

2. Высокая клиническая эффективность у части пациентов (9,1%) лимитирована аневризмой левого желудочка: фракция выброса остаётся в промежуточных значениях.

3. Применение ингибитора ангиотензин-превращающего фермента эналаприла и антагониста рецепторов ангиотензина II валсартана может быть рекомендовано при хронической сердечной недостаточности с промежуточной фракцией выброса, так же как и при сниженной фракции выброса, для улучшения симптоматики хронической сердечной недостаточности, но с позиции влияния на прогноз необходимы более длительные наблюдения на большей когорте пациентов.

Участие авторов. Т.А.Г. — сбор и обработка результатов, наблюдение и лечение, диагностические исследования, написание текста; П.Ю.Г. — руководитель работы, дизайн исследования, редактирование.

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шляхто Е.В., Баранова Е.И. Основные направления снижения сердечно-сосудистой смертности: что можно изменить уже сегодня? *Рос. кардиол. ж.* 2020; 25 (7): 10–18. [Shlyakhto E.V., Baranova E.I. Central directions for reducing cardiovascular mortality: what can be changed today? *Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25 (7): 10–18. (In Russ.)] DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3983.
2. Rastogi A., Novak E., Platts A.E., Mann D.L. Epidemiology, pathophysiology and clinical outcomes for heart failure patients with a mid-range ejection fraction. *Eur. J. Heart Fail.* 2017; 19: 1597–605. DOI: 10.1002/ehf.879.
3. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Рос. кардиол. ж.* 2016; (8): 7–13. [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 Russ.)] DOI: 10.15829/1560-4071-2016-8-7-13.
4. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G.F., Coats A.J.S., Falk V., González-Juana-tey J.R., Harjola V.P., Jankowska E.A., Jessup M., Linde C., Nihoyannopoulos P., Parissis J.T., Pieske B., Riley J.P., Rosano G.M.C., Ruilope L.M., Ruschitzka F., Rutten F.H., van der Meer P. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)

Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur. Heart J.* 2016; 37 (27): 2129–2200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128.

5. Bozkurt B., Coats A.J.S., Tsutsui H., Abdelhamid C.M., Adamopoulos S., Albert N., Anker S.D., Atherton J., Böhm M., Butler J., Drazner M.H., Michael Felker G., Filippatos G., Fiuzat M., Fonarow G.C., Gomez-Mesa J.E., Heidenreich P., Imamura T., Jankowska E.A., Januzzi J., Khazanie P., Kinugawa K., Lam C.S.P., Matsue Y., Metra M., Ohtani T., Francesco Piepoli M., Ponikowski P., Rosano G.M.C., Sakata Y., Seferović P., Starling R.C., Teerlink J.R., Vardeny O., Yamamoto K., Yancy C., Zhang J., Zieroth S. Universal definition and classification of heart failure. *J. Cardiol. Fail.* 2021; 27 (4): 387–413. DOI: 10.1016/j.cardfail.2021.01.022.

6. Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г. Сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса: существует ли клиническая необходимость выделения её в отдельную подгруппу? *Кардиология.* 2018; 58 (12S): 4–10. [Ageev F.T., Ovchinnikov A.G. Heart failure with mid-range ejection fraction: are there clinical reasons in introduction of this new group as a distinct entity? *Kardiologia.* 2018; 58 (12S): 4–10. (In Russ.)] DOI: 10.18087/cardio.2609.

7. Lund L.H., Vedin O., Savarese G. Is ejection fraction in heart failure a limitation or an opportunity? Viewpoint. *Eur. J. Heart Fail.* 2018; 20 (3): 431–432. DOI: 10.1002/ejhf.1106.

8. Tsuji K., Sakata Y., Nochioka K., Miura M., Yamauchi T., Onose T., Abe R., Oikawa T., Kasahara S., Sato M., Shiroto T., Takahashi J., Miyata S., Shimokawa H. Characterization of heart failure patients with mid-range left ventricular ejection fraction — a report from the CHART-2 Study. *Eur. J. Heart Fail.* 2017; 19: 1258–1269. DOI: 10.1002/ejhf.807.

9. Feng J.L., Qin X. Association between evidence-based medication at discharge and outcomes in patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Heart Fail. Rev.* 2021; 26: 81–89. DOI: 10.1007/s10741-019-09900-3.

10. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграмбекова Ю.Л., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А., Гендлин Г.Е., Глезер М.Г., Готье С.В., Довженко Т.В., Кобалава Ж.Д., Козиолова Н.А., Коротеев А.В., Мареев Ю.В., Овчинников А.Г., Перепеч Н.Б., Тарловская Е.И., Чесникова А.И., Шевченко А.О., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н., Галявич А.С., Гиляревский С.Р., Драпкина О.М., Дупляков Д.В., Лопатин Ю.М., Ситникова М.Ю., Скибицкий В.В., Шляхто Е.В. Клинические рекоменда-

ции ОССН-РКО-РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология.* 2018; 58 (S6): 8–158. [Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T., Begrambekova Yu.L., Vasyuk Yu.A., Garganeeva A.A., Gendlin G.E., Glezer M.G., Gautier S.V., Dovzhenko T.V., Kobalava Z.D., Kozioleva N.A., Korotееv A.V., Mareev Yu.V., Ovchinnikov A.G., Perepech N.B., Tarlovskaya E.I., Chesnikova A.I., Shevchenko A.O., Arutyunov G.P., Belenkov Yu.N., Galyavich A.S., Gilyarevsky S.R., Drapkina O.M., Duplyakov D.V., Lopatin Yu.M., Sitnikova M.Yu., Skibitsky V.V., Shlyakhto E.V. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology, Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine. Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologia.* 2018; 58 (S6): 8–158. (In Russ.)] DOI: 10.18087/cardio.2475.

11. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N. Engl. J. Med.* 1991; 325 (5): 293–302. DOI: 10.1056/NEJM199108013250501.

12. The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N. Engl. J. Med.* 1987; 316: 1429–1435. DOI: 10.1056/NEJM198706043162301.

13. Cohn J.N., Tognoni G.A. Randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345: 1667–1675. DOI: 10.1056/NEJMoA010713.

14. Алиева А.М., Резник Е.В., Гасанова Э.Т., Жбанов И.В., Никитин И.Г. Клиническое значение определения биомаркёров крови у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Арх. внутренней мед.* 2018; 8 (5): 333–345. [Aliyeva A.M., Reznik E.V., Hasanova E.T., Zhibanov I.V., Nikitin I.G. Clinical value of blood biomarkers in patients with chronic heart failure. *The Russian Archives of Internal Medicine.* 2018; 8 (5): 333–345. (In Russ.)] DOI: 10.20514/2226-6704-2018-8-5-333-345.

15. Фарзутдинов А.Ф., Затевахина М.В. Патофизиология постинфарктной аневризмы левого желудочка. *Анестезиол. и реаниматол.* 2016; 61 (4): 244–248. [Farzutdinov A.F., Zatevakhina M.V. Pathophysiology of post-infarction aneurysm of left ventricle. *Anesteziologiya i reanimatologiya.* 2016; 61 (4): 244–248. (In Russ.)] DOI: 10.18821/0201-7563-2016-4-244-248.