

Галочкин С. А., Лукина О. И., Мерай И. А., Виллевалде С. В., Кобалава Ж. Д.  
 ФГАОУ ВО «РУДН», 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

## ОПЫТ ГОСПИТАЛЬНОЙ ИНИЦИАЦИИ САКУБИТРИЛ/ВАЛСАРТАНА У ПАЦИЕНТКИ ПОСЛЕ ЭПИЗОДА ДЕКОМПЕНСАЦИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка, острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности, ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор, сакубитрил/валсартан

Ссылка для цитирования: Галочкин С. А., Лукина О. И., Мерай И. А., Виллевалде С. В., Кобалава Ж. Д. Опыт госпитальной инициации сакубитрил/валсартана у пациентки после эпизода декомпенсации сердечной недостаточности. Кардиология. 2018;58(55):60–64

### РЕЗЮМЕ

В статье обсуждается ведение пациентки с ХСН с низкой ФВ ЛЖ после эпизода острой декомпенсации. Включение 1-го представителя нового класса ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитора сакубитрил/валсартана в состав комплексной терапии вместо ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента позволило быстро добиться состояния компенсации и поддерживать его. Лечение хорошо переносилось и не сопровождалось клинически значимыми нежелательными явлениями.

Galochkin S. A., Lukina O. I., Meray I. A., Villevalde S. V., Kobalava Zh. D.

Peoples' Friendship University of Russia, Miklukho-Maklaya str. 6, Moscow, Russia 117198

## EXPERIENCE OF HOSPITAL INITIATION OF SACUBITRIL/VALSARTAN IN A FEMALE PATIENT AFTER ACUTE DECOMPENSATED HEART FAILURE

Keywords: HFrEF, acute decompensation of chronic heart failure, angiotensin receptor-neprilysin inhibitor, sacubitril/valsartan

For citation: Galochkin S.A., Lukina O.I., Meray I.A., Villevalde S.V., Kobalava Zh.D. Experience of hospital initiation of sacubitril/valsartan in a female patient after acute decompensated heart failure. Kardiologiia. 2018;58(55):60–64

### SUMMARY

The article discusses management of a female patient with chronic heart failure with reduced left ventricular ejection fraction after an episode of acute decompensation. Replacing an angiotensin-converting enzyme inhibitor with a representative of a new angiotensin receptor-neprilysin inhibitor class, sacubitril/valsartan, in the combination therapy allowed fast achievement and maintenance of the compensation state. The treatment was well tolerated and was not associated with clinically significant adverse effects.

Ведение пациентов с ХСН в реальной практике является сложной проблемой. Несмотря на достигнутые успехи, риск повторных госпитализаций остается высоким, качество жизни и функциональный статус пациентов – сниженным, а прогноз – неблагоприятным [1, 2]. До недавнего времени основу лечения пациентов с СН с низкой ФВ ЛЖ (ФВ ЛЖ) составляли ингибиторы АПФ, β-АБ, антагонисты минералокортикоидных рецепторов. Новой вехой в лечении СНиФВ стало применение валсартана + сакубитрила (Юперо®), 1-го представителя класса АРНИ (ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторов) [3–5].

Ингибирование неприлизина сакубитрилатом способствует увеличению концентрации натрийуретических пептидов, обладающих антипролиферативным, антигипертрофическим, натрийуретическим, диуретическим и другими положительными эффектами. Ингибирование рецепторов АП 1-го типа (АТ1) валсартаном

способствует уменьшению вазоконстрикции, задержки натрия и воды [6]. В исследовании PARADIGM-HF у пациентов (n=8442) с ХСН II–IV ФК NYHA с ФВ≤40% терапия валсартаном + сакубитрилом 200 мг 2 р./сут. по сравнению с терапией эналаприлом 10 мг 2 р./сут. ассоциировалась со снижением риска смерти вследствие сердечно-сосудистых причин или госпитализаций по поводу СН на 20% (относительный риск (ОР) 0,80; 95% доверительный интервал (ДИ): 0,73–0,87; p<0,001), риска смерти от любой причины – на 16% (ОР=0,84; 95% ДИ: 0,76–0,93; p<0,001), от сердечно-сосудистых причин – на 20% (ОР=0,80; 95% ДИ: 0,71–0,89; p<0,001) [7].

Текущий эпизод декомпенсации СН являлся критерием исключения в исследовании PARADIGM-HF, и в настоящее время опыт начала лечения валсартаном + сакубитрилом у пациентов, госпитализированных с декомпенсацией СН, ограничен.

Пациентка И., 62 года, работник средств массовой информации, без вредных привычек, с анамнезом АГ, перенесенным ИМ (январь 2010 г., декабрь 2016 г.), со снижением ФВ до 20%, постоянной формой фибрилляции предсердий, СД 2 типа была госпитализирована в кардиологическое отделение городского стационара с жалобами на одышку в покое, массивные отеки ног, выраженную слабость. Ухудшение самочувствия в течение 1 месяца до госпитализации. Терапия амбулаторно: ацетилсалициловая кислота 100 мг, варфарин 2,5 мг, фозиноприл 5 мг, небиволол 10 мг, спиронолактон 25 мг, торасемид по 5 мг 2 раза в неделю, метформин 1000 мг, гликлазид 30 мг.

При поступлении в мае 2017 г. состояние средней степени тяжести. Рост 157 см, вес 86 кг. Положение ортопноэ (30о). Набухшие яремные вены до 7 см. Кожные покровы, видимые слизистые нормального цвета и влажности. Выраженные симметричные отеки нижних конечностей до уровня средней трети бедра, передней стенки живота. Дыхание жесткое, ослаблено с обеих сторон над базальными отделами, там же выслушиваются незвучные влажные мелкопузырчатые хрипы. Частота дыхательных движений 25 в минуту. Сатурация кислорода (SpO<sub>2</sub>) на воздухе 90%. Левая граница относительной сердечной тупости смещена на 1,5 см кнаружи от левой среднеключичной линии. Тоны приглушены, аритмичны, систолический шум малой интенсивности в области верхушки, без иррадиации. ЧСС 80 уд./мин. Пульс аритмичный, симметричный, удовлетворительного наполнения, 70 в минуту. Артериальное давление 116/76 мм рт. ст. Живот увеличен за счет ненапряженного асцита, окружность живота 114 см. Размеры печени по Курлову 13/1-10-9 см. По Шкале оценки клинического состояния при ХСН (ШОКС) (в модификации В.Ю. Мареева) – 7 баллов. Исходно по данным теста с 6-минутной ходьбой пройдена дистанция 110 м, что соответствует IV ФК по NYHA.

На ЭКГ фибрилляция предсердий, нормосистолический вариант с ЧСС 86 уд./мин, блокада левой ножки пучка Гиса, ширина QRS 138 мс. Рентгенография органов грудной клетки – усиление легочного рисунка в базаль-

ных отделах за счет сосудистого компонента, минимальный гидроторакс справа.

По результатам ЭхоКГ дилатация предсердий, ЛЖ, значительное снижение ФВ ЛЖ на фоне диффузного снижения сократимости с участками локальных акинезов, аневризма верхушки ЛЖ с пристеночным тромбозом (табл. 1).

В общем анализе крови лейкоциты 7,8 x 10<sup>9</sup>/л; эритроциты 4,86 x 10<sup>12</sup>/л; гемоглобин 123 г/л; тромбоциты 244 x 10<sup>9</sup>/л. В коагулограмме снижение протромбинового индекса до 34; МНО 2,39. В биохимическом анализе крови наблюдались признаки гипербилирубинемии (54 мкмоль/л), дисфункции почек (pСКФСКД-EP1 28 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>). Изменения рассматривались как проявление сердечно-печеночного и кардиоренального синдрома I-го типа.

### Диагноз

Основное заболевание. Ишемическая болезнь сердца. Постинфарктный кардиосклероз (2010 г., декабрь 2016 г.). Блокада левой ножки пучка Гиса. Гипертоническая болезнь III стадии, риск 4 (очень высокий).

Осложнения. Постоянная форма фибрилляции предсердий, нормосистолический вариант. ХСН с низкой ФВ ЛЖ (15%), стадия IIБ, ФК IV. Тромбоз аневризмы верхушки ЛЖ. Легочная гипертония 2-й степени.

Сопутствующие заболевания. Сахарный диабет 2 типа. Индивидуальный целевой уровень HbA1c <7,5%. Абдо-

Таблица 1. Динамика ЭхоКГ параметров

Показатель	Исходно	Неделя 26	Норма
КДР, см	6,5	6,1	4,0–5,5
КСР, см	6,0	5,4	2,5–3,8
ЛП, см	5,0	4,7	2,0–4,0
ПП, см	4,5x5,8	4,5x5,9	4,5x5,9
ФВ ЛЖ, % (Simpson)	15	16	>60
СДЛА, мм рт. ст.	66	47	30

КДР – конечный диастолический размер, КСР – конечный систолический размер, ЛП – левое предсердие, ПП – правое предсердие, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии.

Таблица 2. Динамика лабораторных показателей на фоне терапии сакубитрил/валсартаном

Показатель	Исходно	Неделя 2	Неделя 10	Неделя 26	Норма
Креатинин, мкмоль/л	120	102	117	125	45–84
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	42	51	43	40	60–150
Калий, ммоль/л	4,7	5,1	4,6	5,4	3,5–5,3
Билирубин, мкмоль/л	52	32	18	19	2–21
АСТ, Ед/л	45	35	18	22	0–41
АЛТ, Ед/л	54	44	8	15	0–45
Глюкоза, ммоль/л	7,3	6,7	8,3	8,8	3,9–7,8
NT-proBNP, пг/мл	6638	1475	1392	835	0–125

минальное ожирение. Хроническая болезнь почек смешанного генеза (гипертоническая и диабетическая нефропатия, застойная почка), стадия С3б.

В отделении была назначена терапия: фозиноприл 10 мг, метопролола сукцинат 12,5 мг, спиронолактон 25 мг, фуросемид 40 мг внутривенно с переходом (на 4-е сутки) на прием внутрь 40 мг, варфарин 2,5 мг, увлажненный кислород через назальный катетер, гликлазид 30 мг. Внутривенные вазодилататоры, препараты с положительным инотропным действием не применялись.

В отделении кардиологии с соблюдением 36-часового периода отмывки после отмены фозиноприла на 10 сутки был начат прием валсартана + сакубитрила в дозе 50 мг х 2 р./сут. Данная доза была выбрана с учетом того, что в отделении пациентка получала фозиноприл в низкой дозе. При выписке на 12-е сутки была рекомендована терапия: валсартан + сакубитрил 50 мг х 2 р./сут., метопролола сукцинат 25 мг, спиронолактон 25 мг, фуросемид 40 мг, варфарин 2,5 мг, гликлазид 30 мг. С целью первичной профилактики внезапной сердечной смерти была рекомендована установка имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (класс рекомендаций IA) [3–5], однако от данного вмешательства пациентка отказалась. Следует отметить, что согласно Европейским рекомендациям по ведению пациентов с ХСН, валсартан + сакубитрил имеет класс рекомендаций IA для профилактики внезапной сердечной смерти (ВСС) [4], что связано со снижением относительного риска ВСС на 20% по результатам исследования PARADIGM-HF [7].

Через 2 недели пациентка отметила существенное улучшение самочувствия: стало легче двигаться, выполнять повседневную работу по дому, улучшился сон, появилась мотивация к продолжению лечения. Увеличилась толерантность к физическим нагрузкам до уровня II ФК (дистанция ходьбы увеличилась до 315 м в тесте 6-минутной ходьбы), отеки уменьшились до уровня пастозности (рис. 1). Уменьшение выраженности застоя также подтверждалось снижением массы тела, данными биоимпедансного векторного анализа (о чем свидетельствовало увеличение активного и реактивного сопротивления) (рис. 2).

Через 2 недели с учетом хорошей переносимости терапии доза валсартана + сакубитрила была увеличена до 100 мг х 2 р./сут., а целевая доза 200 мг х 2 р./сут. была назначена через 6 недель от начала терапии. Наибольшее снижение уровня АД наблюдалось на 8-й неделе лечения (рис. 3).

В динамике отмечена нормализация уровня трансаминаз, общего билирубина. Клинически значимое изменение уровня скорости клубочковой фильтрации, калия сыворотки за период наблюдения не отмечалось (табл. 2).

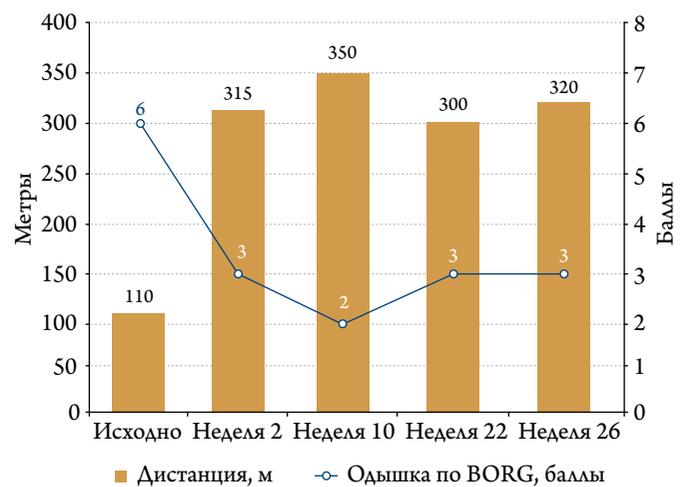


Рис. 1. Динамика функциональных параметров

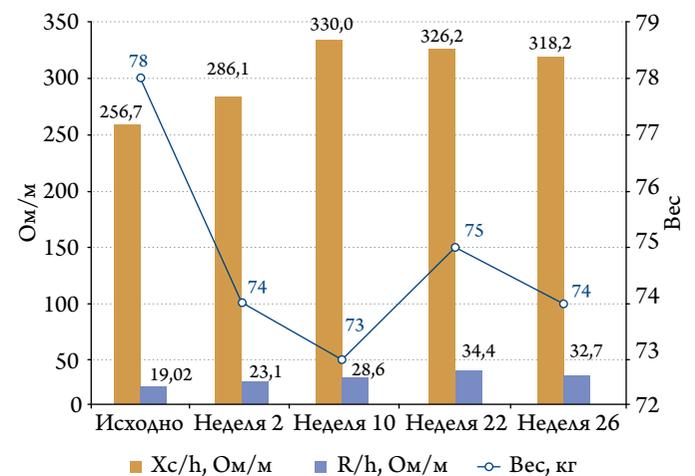


Рис. 2. Динамика веса, уровня застоя по данным биоимпедансного векторного анализа. Хс/ч, R/ч– активное и реактивное сопротивление

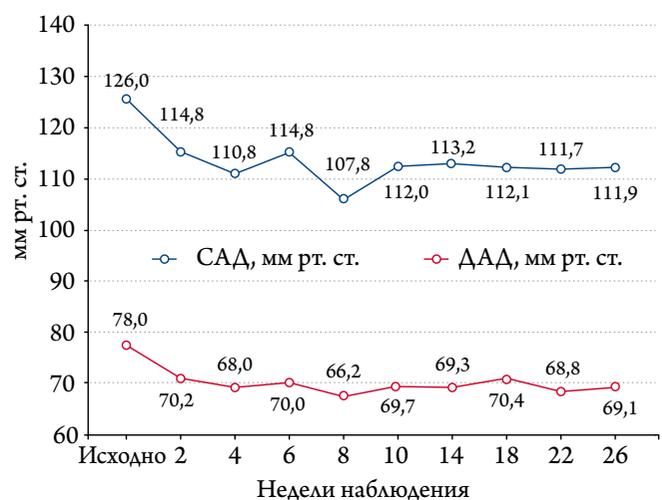


Рис. 3. Динамика АД

# НАСТАЛО ВРЕМЯ ЮПЕРИО®



- **Доказанная положительная динамика** качества жизни пациентов<sup>\*1,2</sup>
- **20% снижение риска** сердечно-сосудистой смерти и госпитализации<sup>§\*1</sup>
- **Представитель нового класса** препаратов АРНИ<sup>1,3</sup>

**Юпердио®**  
Надмолекулярный комплекс  
Валсартан + Сакубитрил

## Показания к применению

**Хроническая сердечная недостаточность (II-IV класса по классификации NYHA) у пациентов с систолической дисфункцией с целью снижения риска сердечно-сосудистой смертности и госпитализации по поводу сердечной недостаточности.**

<p><b>Юпердио 50 мг (25,7 мг + 24,3 мг)</b> Валсартан + Сакубитрил</p> <p>Для приема внутрь</p> <p>28 таблеток, покрытых пленочной оболочкой</p> <p>NOVARTIS</p> <p><b>50 мг</b> (25,7 мг + 24,3 мг)</p>	<p><b>Юпердио 100 мг (51,4 мг + 48,6 мг)</b> Валсартан + Сакубитрил</p> <p>Для приема внутрь</p> <p>28 таблеток, покрытых пленочной оболочкой</p> <p>NOVARTIS</p> <p><b>100 мг</b> (51,4 мг + 48,6 мг)</p>	<p><b>Юпердио 200 мг (102,8 мг + 97,2 мг)</b> Валсартан + Сакубитрил</p> <p>Для приема внутрь</p> <p>28 таблеток, покрытых пленочной оболочкой</p> <p>NOVARTIS</p> <p><b>200 мг</b> (102,8 мг + 97,2 мг)</p>
--	--	--

### КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ЮПЕРИО

Валсартан+сакубитрил, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг, 100 мг и 200 мг РУ № ПП-003532.

**Перед началом применения ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению.**

**Показания к применению:** Хроническая сердечная недостаточность (II-IV класса по классификации NYHA) у пациентов с систолической дисфункцией с целью снижения риска сердечно-сосудистой смертности и госпитализации по поводу сердечной недостаточности.

**Способ применения и дозы:** Целевая (максимальная суточная) доза препарата Юпердио составляет 200 мг (102,8 мг + 97,2 мг) 2 раза в сутки. • Рекомендуемая начальная доза препарата Юпердио составляет 100 мг (51,4 мг + 48,6 мг) 2 раза в сутки. • Применение препарата Юпердио возможно не ранее, чем через 36 часов после отмены ингибитора АПФ. • у пациентов, не получавших ранее терапии ингибиторами АПФ или АРА II, или получавших эти препараты в низких дозах, начинать терапию препаратом Юпердио следует в дозе 50 мг (25,7 мг + 24,3 мг) 2 раза в сутки с медленным повышением дозы (удваивание суточной дозы 1 раз в 3-4 недели). • Пожилые пациенты: у пациентов старше 65 лет коррекция режима дозирования не требуется. • Препарат Юпердио не рекомендуется для применения у детей в возрасте до 18 лет в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности. • Нарушение функции почек: у пациентов с нарушениями функции почек легкой (СКФ 30-60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) или умеренной степени тяжести (СКФ 15-30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) рекомендуемая начальная доза препарата составляет 50 мг два раза в сутки с наблюдением осторожности. • Нарушение функции печени: у пациентов с нарушениями функции печени легкой степени (класс А по классификации Чайлд-Пью) коррекция дозы препарата не требуется. У пациентов с нарушениями функции печени умеренной степени (класс В по классификации Чайлд-Пью) рекомендуемая начальная доза препарата составляет 50 мг два раза в сутки. Препарат Юпердио не рекомендуется к применению у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени (класс С по классификации Чайлд-Пью). **Способ применения:** Внутрь, независимо от приема пищи.

**Противопоказания:** • Повышенная чувствительность к сакубитрилу или к валсартану, а также к другим вспомогательным компонентам препарата. • Одновременное применение с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), а также период 36 часов после отмены ингибиторов АПФ. • Наличие ангионевротического отека в анамнезе на фоне предыдущей терапии ингибиторами АПФ или АРА II. • Одновременное применение с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом или у пациентов с умеренным или тяжелым нарушением функции почек (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> площади поверхности тела). • Нарушение функции печени тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд-Пью), билирубинный цирроз и холестаз. • Препарат Юпердио не рекомендуется для применения у детей в возрасте до 18 лет в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности. • Беременность, планирование беременности и период грудного вскармливания. • Одновременное применение с другими препаратами, содержащими АРА II, т.к. в состав препарата входит валсартан. **Особые указания:** • Двойная блонада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), препарат Юпердио не следует применять одновременно с другими ингибиторами АПФ в связи с риском развития ангионевротического отека. • При возникновении выраженного снижения АД следует рассмотреть вопрос о коррекции дозы диуретиков, сопутствующих гипотензивных средств, а также об устранении причин возникновения выраженного снижения АД (например, гиповолемия). Если, несмотря на эти меры, выраженное снижение АД сохраняется, дозу препарата Юпердио следует уменьшить или препарат следует на время отменить. Окончательная отмена препарата обычно не требуется. Перед началом применения препарата Юпердио следует провести коррекцию содержания натрия в организме и/или восполнить ОЦК. • В случае клинически значимого ухудшения функции почек следует рассмотреть вопрос об уменьшении дозы препарата Юпердио. При применении препарата Юпердио у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек следует соблюдать осторожность. • Гиперкалиемия: препараты, способные увеличить содержание калия в сыворотке крови (например, калийсберегающие диуретики, препараты калия) одновременно с препаратом Юпердио следует применять с осторожностью. В случае возникновения клинически значимой гиперкалиемии следует рассмотреть такие меры, как снижение потребления калия с пищей или коррекция дозы сопутствующих препаратов. Рекомендуется регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови, в особенности у пациентов с такими факторами риска, как тяжелые нарушения функции почек, сахарный диабет, гипотальдостеронизм или диета с высоким содержанием калия. • Ангионевротический отек при возникновении ангионевротического отека препарат Юпердио следует немедленно отменить и назначить надлежащее лечение и наблюдение за пациентом до полного и стойкого разрешения всех возникших симптомов. Повторно назначать препарат Юпердио не следует. Применение препарата у пациентов с ангионевротическим отеком в анамнезе не изучено, следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов данной категории, т.к. они могут быть подвержены повышенному риску развития ангионевротического отека. • у пациентов со стенозом почечной артерии препарат следует применять с осторожностью, регулярно контролировать функцию почек. **Беременность и период грудного вскармливания:** применение препарата во время беременности и в период грудного вскармливания противопоказано. • Следует информировать пациентов с сохраненным репродуктивным потенциалом о возможных последствиях применения препарата во время беременности, а также о необходимости использования надежных методов контрацепции во время лечения препаратом и в течение недели после его последнего приема. Побочное действие: Очень часто (>10%): гиперкалиемия, артериальная гипотензия, нарушение функции почек. Часто (1-9%): кашель, головокружение, почечная недостаточность, диарея, гипонатриемия, утомляемость, головная боль, обморок, тошнота, астения, ортостатическая гипотензия, головноекружение. Нечасто (0,1-1%): ангионевротический отек, постуральное головокружение. **Взаимодействие:** • Одновременное применение противопоказано: с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, применение с ингибиторами АПФ. • Препарат Юпердио не следует применять ранее, чем через 36 часов после прекращения терапии ингибитором АПФ. • Терапию ингибитором АПФ следует начинать не ранее, чем через до 36 часов после приема последней дозы препарат Юпердио. • Одновременное применение не рекомендовано: АРА, одновременного применения препарата Юпердио с алискиреном следует избегать у пациентов с нарушением функции почек (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>). • Следует соблюдать осторожность при одновременном применении с статинами, сифенафилом, препаратами лития, калийсберегающими диуретиками, включая антагонисты минералокортикоидов (например, спиронолактон, триамтерен, амilorид), препаратами калия или заменителями соли, содержащими калий, нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС), в т.ч. с селективными ингибиторами циклооксигеназы-2 (ингибиторами COX-2), ингибиторами OATP1B1, OATP1B3, OAT3 (например, рифампицином, циклоспорином) или MPR2 (например, ритонавиром).

**За более подробной информацией о препарате обратитесь к инструкции по медицинскому применению препарата Юпердио, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг, 100 мг, 200 мг, ООО «НОВАРТИС ФАРМА»**

Только для медицинских и фармацевтических работников. Для распространения в местах проведения медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий.

АРНИ – ангиотензиновых рецепторов и неперилизин ингибитор. NYHA – New York Heart Association (Нью-Йоркская Ассоциация кардиологов). ХСН – хроническая сердечная недостаточность

\* По сравнению с эналаприлом у пациентов с ХСН со сниженной фракцией выброса. § Госпитализация в связи с ухудшением сердечной недостаточности

1. McMurray et al. N Engl J Med 2011;371:993-1004. 2. Lewis et al. Circulation 2015;132:A17912. 3. Лечение болезней сердца. В.С. Моисеев, Ж.Д. Кобалава, С.В. Моисеев. Москва: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2016. – 600 с.

Использованные изображения не являются изображениями реальных пациентов

**NOVARTIS**

**ООО «Новаartis Фарма»**

125315, Москва, Ленинградский проспект, дом 72, корпус 3.

Тел.: +7 495 967 12 70, факс: +7 495 967 12 68

www.novartis.ru

910695/УРЕ/215x290/0218/0

По данным ЭхоКГ, уменьшились размеры предсердий и ЛЖ, а также систолическое давление в легочной артерии, что в совокупности со снижением концентрации маркера напряжения стенки миокарда N-терминального мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) свидетельствовало о гемодинамической разгрузке сердца (табл. 1 и 2). ФВ ЛЖ не изменилась, тромб в области аневризмы не визуализировался. Повторных госпитализаций за период наблюдения не было.

В реальной клинической практике ведение подобных пациентов сопряжено со значительными трудностями, прежде всего, за счет одновременного наличия нескольких заболеваний. При анализе подгрупп пациентов в исследовании PARADIGM-HF было продемонстрировано превосходство валсартана + сакубитрила над эна-

лаприлом в снижении риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализации по поводу СН независимо от возраста, наличия предшествующего ИМ, значения ФВ ЛЖ, наличия СД, фибрилляции предсердий, хронической болезни почек, исходного уровня АД [8–13]. Кроме того, был показан более низкий риск ВСС на терапии валсартаном + сакубитрилом, что представляется особенно важным, учитывая отказ пациентки от имплантации кардиовертера-дефибриллятора [14]. Как показало дальнейшее наблюдение, назначение препарата валсартан + сакубитрил в составе комплексной терапии в данной ситуации представлялось полностью оправданным. Лечение хорошо переносилось, не ассоциировалось с развитием клинически значимых нежелательных явлений и позволило поддерживать статус компенсации СН длительное время.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*. 2007;93 (9):1137–46. DOI:10.1136/hrt.2003.025270
2. Dunlay SM, Roger VL. Understanding the Epidemic of Heart Failure: Past, Present, and Future. *Current Heart Failure Reports*. 2014;11 (4):404–15. DOI:10.1007/s11897-014-0220-x
3. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграмбекова Ю.А., Васюк Ю.А. и др. Хроническая СН (ХСН). Журнал Сердечная Недостаточность. 2017;18 (1):3–40. [Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T., Arutyunov G.P., Begrambekova Yu.L., Belenkov Yu.N. et al. Clinical guidelines. Chronic heart failure (CHF). *Russian Heart Failure Journal*. 2017;18 (1):3–40.] DOI:10.18087/rhfj.2017.1.2346
4. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS et al. 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. *European Heart Journal*. 2016;37 (27):2129–200. DOI:10.1093/eurheartj/ehw128
5. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Colvin MM et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused 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*. 2017;136 (6):e137–61. DOI:10.1161/CIR.0000000000000509
6. Hubers SA, Brown NJ. Combined Angiotensin Receptor Antagonism and Nephilysin Inhibition. *Circulation*. 2016;133 (11):1115–24. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018622
7. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR et al. Angiotensin – niphilysin Inhibition versus enalapril in heart failure. *New England Journal of Medicine*. 2014;371 (11):993–1004. DOI:10.1056/NEJMoa1409077
8. Jhund PS, Fu M, Bayram E, Chen C-H, Negrusz-Kawecka M, Rosenthal A et al. Efficacy and safety of LCZ696 (sacubitril-valsartan) according to age: insights from PARADIGM-HF. *European Heart Journal*. 2015;36 (38):2576–84. DOI:10.1093/eurheartj/ehv330
9. Solomon SD, Claggett B, Desai AS, Packer M, Zile M, Swedberg K et al. Influence of Ejection Fraction on Outcomes and Efficacy of Sacubitril/Valsartan (LCZ696) in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *CLINICAL PERSPECTIVE: The Prospective Comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure (PARADIGM-HF) Trial*. *Circulation: Heart Failure*. 2016;9 (3):e002744. DOI:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002744
10. Kristensen SL, Preiss D, Jhund PS, Squire I, Cardoso JS, Merkely B et al. Risk Related to Pre – Diabetes Mellitus and Diabetes Mellitus in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *CLINICAL PERSPECTIVE: Insights From Prospective Comparison of ARNI With ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure Trial*. *Circulation: Heart Failure*. 2016;9 (1):e002560. DOI:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002560
11. Böhm M, Young R, Jhund PS, Solomon SD, Gong J, Lefkowitz MP et al. Systolic blood pressure, cardiovascular outcomes and efficacy and safety of sacubitril/valsartan (LCZ696) in patients with chronic heart failure and reduced ejection fraction: results from PARADIGM-HF. *Eur Heart J*. 2017;38 (15):1132–43. DOI:10.1093/eurheartj/ehw570
12. Mogensen U. Sunday 28 August 2016. *European Heart Journal*. 2016;37 (suppl 1):193. DOI:10.1093/eurheartj/ehw432
13. Damman K. Monday, 31 August 2015. *European Heart Journal*. 2015;36 (suppl 1):509–847. [Angiotensin receptor neprilysin inhibition and renal function and in heart failure: results from PARADIGM-HF. 545.] DOI:10.1093/eurheartj/ehv400
14. Desai AS, McMurray JJV, Packer M, Swedberg K, Rouleau JL, Chen F et al. Effect of the angiotensin-receptor-neprilysin inhibitor LCZ696 compared with enalapril on mode of death in heart failure patients. *European Heart Journal*. 2015;36(30):1990–7. DOI:10.1093/eurheartj/ehv186

Материал поступил в редакцию 15/03/2018