

Хроническая сердечная недостаточность: актуальные аспекты лечения в реальной клинической практике

Д.И. Трухан^{✉1}, ORCID: 0000-0002-1597-1876, e-mail: dmitry_trukhan@mail.ru

Е.Л. Давыдов², ORCID: 0000-0001-7765-2726, e-mail: devgenii@bk.ru

¹ Омский государственный медицинский университет; 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12

² Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1

Резюме

Актуальной проблемой здравоохранения является оптимизация лекарственной терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Большое число работ, посвященных вопросам лечения ХСН, формирует точку зрения, что про лечение ХСН «все давно и хорошо известно». Однако в реальной клинической практике, особенно на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи, в силу разных причин не учитываются возможные «подводные камни, рифы и мели», недооценка которых может создать определенные сложности и быть причиной неэффективности лечения пациентов с ХСН.

В обзорной статье рассмотрен ряд важных аспектов лечения ХСН, которые в силу разных причин недооцениваются при курации пациентов. В первую очередь это относится к антагонистам минералокортикоидных рецепторов, в частности к спиронолактону, и ингибитору If-каналов синусового узла ивабрадину.

Результаты зарубежных и российских исследований, современные рекомендации по курации пациентов с ХСН свидетельствуют, что наличие в арсенале практикующего врача препаратов спиронолактон и ивабрадин позволяет оптимизировать лекарственную терапию у пациентов с ХСН и повысить ее эффективность.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, лечение, лекарственная терапия, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, спиронолактон, ингибитор If-каналов синусового узла, ивабрадин

Для цитирования: Трухан Д.И., Давыдов Е.Л. Хроническая сердечная недостаточность: актуальные аспекты лечения в реальной клинической практике. *Медицинский совет*. 2019;(16):50-58. doi: 10.21518/2079-701X-2019-16-50-58.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Chronic heart failure: actual aspects of treatment in real clinical practice

D.I. Trukhan^{✉1}, ORCID: 0000-0002-1597-1876, e-mail: dmitry_trukhan@mail.ru

E.L. Davydov², ORCID: 0000-0001-7765-2726, e-mail: devgenii@bk.ru

¹ Omsk State Medical University; 12, Lenina Street, Omsk, 644043, Russia

² Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky; 1, Partizana Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, 660022, Russia

Abstract

An urgent public health problem is the optimization of drug therapy in patients with chronic heart failure.

A large number of works devoted to the treatment of chronic heart failure form the point of view that about the treatment of chronic heart failure «all is well known for a long time.» However, in real clinical practice, especially at the stage of primary health care, for various reasons, possible pitfalls, reefs and shallows are not taken into account, the underestimation of which can introduce certain difficulties and cause the treatment of patients with chronic heart failure to be ineffective.

The review article examined a number of important aspects of the treatment of chronic heart failure, which, for various reasons, are underestimated in the supervision of patients. First of all, this refers to antagonists of mineralocorticoid receptors, in particular to spironolactone, and an inhibitor of If - channels of the sinus node ivabradine.

The results of foreign and Russian studies, modern recommendations for the supervision of patients with chronic heart failure, indicate that the presence of spironolactone and ivabradine in the arsenal of a practical doctor allows optimizing drug therapy in patients with chronic heart failure and increasing its effectiveness.

Keywords: chronic heart failure, treatment, drug therapy, mineralocorticoid receptor antagonists, spironolactone, If - channel inhibitor of the sinus node, ivabradine

For citation: Trukhan D.I., Davydov E.L. Chronic heart failure: actual aspects of treatment in real clinical practice. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(16):50-58. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-16-50-58.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают ведущее место в структуре неинфекционной патологии взрослого населения в большинстве экономически развитых стран, являясь основной причиной ранней инвалидизации и преждевременной смерти.

К сожалению, сегодня не вызывает возражений фраза, что «россияне боятся умереть от рака, вирусного гепатита и ВИЧ-инфекции, а умирают от ССЗ». В Российской Федерации (РФ), по данным Росстата [1], смертность, обусловленная сердечно-сосудистой патологией, составляет 55% от общего числа умерших (более 0,5 млн человек). Лишь 40% смертельных случаев, связанных с нарушениями в работе органов кровообращения, соотносятся с возрастными особенностями. В 60% случаев из-за подобных нарушений умирают люди, у которых сердце и сосуды должны быть еще крепкими и неизношенными [1–3].

Распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) в различных регионах РФ в пределах 7–10%. Доля пациентов с ХСН I–IV функционального класса (ФК) увеличилась с 4,9% (1998 г.) до 8,8% (2014 г.) в репрезентативной выборке европейской части РФ. Более значимо возросла доля пациентов с тяжелой (III–IV ФК) ХСН: с 1,2% до 4,1% [4, 5].

Основными причинами ХСН в РФ являются артериальная гипертензия (АГ) – 95,5%, ишемическая болезнь сердца (ИБС) – 69,7% [4], их комбинация встречается у большинства больных с ХСН [5, 6].

Декомпенсация ХСН является причиной госпитализаций в стационары, имеющие кардиологические отделения, почти каждого второго больного (49%), а ХСН фигурирует в диагнозе у 92% госпитализированных в такие стационары [6].

В этой связи актуальной проблемой здравоохранения является оптимизация лекарственной терапии у пациентов с ХСН [7, 8].

Большое число работ, посвященных вопросам лечения ХСН, формирует точку зрения, что про лечение ХСН «все давно и хорошо известно». Однако в реальной клинической практике, особенно на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи, в силу разных причин не учитываются возможные «подводные камни, рифы и мели», недооценка которых может создать определенные сложности и быть причиной неэффективности лечения пациентов с ХСН.

Ниже рассмотрим ряд важных аспектов лечения ХСН, которые в силу разных причин недооцениваются при курации пациентов с ХСН.

Общие принципы медикаментозной терапии любого заболевания и ХСН в частности в первой декаде XXI в. строятся на основе «медицины доказательств» [9]. Фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) является одним из ключевых показателей гемодинамики при сердечной недостаточности (СН) и имеет большое прогностическое значение: чем меньше ФВ, тем хуже прогноз. Традиционно в исследованиях с СН принимали участие пациенты исключительно с низкой ФВ (обычно определя-

емой как <35%), т. е. имевшие систолическую СН; и для этих больных разработаны виды лечения, способные улучшать прогноз.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ХСН АНТАГОНИСТОВ МИНЕРАЛОКОРТИКОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ (АМКР)

В современных рекомендациях по ХСН [4–6, 10–15] отмечено, что к основным препаратам, влияющим на прогноз, относятся ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или антагонисты рецепторов к ангиотензину II (АРА) при непереносимости иАПФ, бета-адреноблокаторы (БАБ) и АМКР.

Именно тройная нейрогормональная блокада РААС (ренин-ангиотензин-альдостероновой системы) является в настоящее время основой лечения пациентов с СН с низкой ФВ и суммарно на 45% снижает смертность пациентов с ХСН I–IV ФК по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA) [4, 9, 14, 16].

Одним из ключевых моментов патогенеза ХСН, вне зависимости от причины ее возникновения, является гиперальдостеронизм [17, 18]. Повышение концентрации альдостерона при ХСН обусловлено, с одной стороны, гиперпродукцией этого гормона надпочечниками в результате избыточной активации ренин-ангиотензинового звена РААС, с другой – нарушением инактивации в печени альдостерона. Задержка жидкости и натрия под влиянием альдостерона приводит к объемной перегрузке сердца, а фиброз миокарда, инициируемый альдостероном, существенно снижает компенсаторные возможности сердца (одновременно повышая риск развития угрожающих аритмий и внезапной сердечной смерти) [18–21]. В исходе этих патологических процессов – постепенное прогрессирование систолической дисфункции ЛЖ.

Таким образом, блокада альдостерона является одним из ключевых моментов патогенетической терапии ХСН. Однако известно, что ни БАБ, ни иАПФ и АРА не влияют на альдостероновый обмен [22]. Непосредственно с этой целью используются АМКР (спиронолактон и эплеренон), блокирующие рецепторы, которые связывают альдостерон и другие стероидные гормоны (например, кортикостероиды, андрогены) [23, 24].

Спиронолактон – давно известный препарат, калийсберегающий диуретик, конкурентный антагонист рецепторов альдостерона, фармакодинамический эффект которого обеспечивается его метаболитом – канреноном. Однако именно эта известность спиронолактона в качестве диуретика и может быть определенным сдерживающим фактором, ограничивающим его применение в качестве антагониста альдостерона при ХСН.

Согласно современным рекомендациям по ведению больных с СН [4, 10–15], АМКР спиронолактон относится к тем лекарственным средствам, которые доказали свою способность снижать риск смерти и госпитализаций у больных со сниженной ФВЛЖ.

Первые данные о положительном влиянии антагониста АМКР спиронолактона на течение тяжелой СН были опу-

бликованы в 1999 г. после завершения многоцентрового плацебо-контролируемого исследования RALES (Randomized Aldactone Evaluation Study) [19, 20]. Применение спиронолактона (в дозе 25–50 мг/сут) в дополнение к стандартной терапии ХСН (иАПФ + диуретик ± БАБ ± дигоксин) у больных с тяжелой ХСН (III–IV ФК по NYHA) ишемической и неишемической этиологии (ФВЛЖ \leq 35%) приводит к значительному снижению риска смерти по всем причинам, риска смерти по поводу прогрессирования СН, а также к снижению риска госпитализаций [19].

Согласно результатам данного исследования, несмотря на менее благоприятный прогноз заболевания у пациентов с СН и сниженной рассчитанной скоростью клубочковой фильтрации (СКФ), положительные эффекты спиронолактона у таких больных были наиболее выражены [19].

Исследование было прекращено досрочно из-за очевидного преимущества спиронолактона перед плацебо: менее чем через 3 года в группе активного лечения общая смертность снизилась на 30%, потребность в стационарном лечении – на 35% [19].

По результатам этого исследования спиронолактон был добавлен в российские, американские и европейские кардиологические рекомендации по лечению СН в качестве обязательного компонента лекарственной терапии [6, 10, 16].

В соответствии с современными клиническими рекомендациями по курации пациентов с ХСН [4, 10–15, 25] АМКР в дозах 25–50 мг/сут применяются у всех больных с ХСН II–IV ФК и ФВЛЖ $<40\%$ для снижения риска смерти, повторных госпитализаций и улучшения клинического состояния вместе с иАПФ (АРА) и БАБ (класс рекомендаций I, уровень доказанности А).

Такая рациональная схема ведения пациентов с ХСН (включая назначение по показаниям диуретиков и сердечных гликозидов) позволяет не только существенно улучшить качество жизни тяжелых больных ХСН, но и реально продлить ее.

Также АМКР могут быть назначены пациентам с СН с сохраненной ФВЛЖ и с СН с промежуточной ФВЛЖ для снижения числа госпитализаций по поводу ХСН (класс рекомендаций IIa, уровень доказанности B).

Спиронолактон хорошо известен российским врачам, многие из них имеют большой практический опыт применения этого препарата, причем не только при ХСН, но и при рефрактерной артериальной гипертензии, гиперальдостеронизме, в т. ч. при циррозе печени, сопровождающемся асцитом и/или отеками, нефротическом синдроме, а также других состояниях, сопровождающихся отечным синдромом [23, 26–30].

Прямых сравнений эффективности и безопасности побочных эффектов 2-х АМКР – спиронолактона и эплеренона в лечении ХСН не проводилось. Необходимо соблюдать осторожность при использовании АМКР у пациентов с нарушением функции почек и с уровнем калия в сыворотке крови >5 ммоль/л, для чего должен проводиться регулярный контроль в зависимости от клинического статуса пациента [31, 32]. Современные клинические рекомендации по ХСН не отдают предпочтения по данным критериям

ни одному из этих препаратов [18, 22, 23, 33–35]. Многие врачи предпочитают назначать спиронолактон, поскольку он давно применяется в медицине и доступнее для пациентов, чем препараты эплеренона [31, 32, 36].

ПРИМЕНЕНИЕ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ХСН ИНГИБИТОРА If-КАНАЛОВ СИНУСОВОГО УЗЛА ИВАБРАДИНА

Открытие в 1980-х гг. одной из ключевых детерминант частоты сердечных сокращений (ЧСС) – ионных f-каналов – проложило путь к разработке препарата, позволяющего достичь изолированного уменьшения ЧСС. Ивабрадин – первый ингибитор If-каналов селективного и специфического действия. Препарат замедляет ритм сердца в результате ингибирования If-каналов синусового узла, которые контролируют спонтанную диастолическую деполяризацию в синусовом узле и регулируют ЧСС.

Ивабрадин оказывает селективное воздействие на синусовый узел, не влияя на время проведения импульсов по внутрипредсердным, предсердно-желудочковым и внутрижелудочковым проводящим путям, а также на сократительную способность миокарда и реполяризацию желудочков. В отличие от других средств, которые уменьшают ЧСС, ивабрадин сохраняет сократимость миокарда (не вызывает отрицательный инотропный эффект) и диастолическую функцию и при этом не оказывает никакого влияния на электрофизиологические параметры и метаболизм липидов и углеводов. Важно, что ивабрадин не снижает артериальное давление (АД) и не изменяет периферическое сосудистое сопротивление [37–39].

Основной фармакологической особенностью ивабрадина является его способность дозозависимого урежения ЧСС. Анализ зависимости величины урежения ЧСС от дозы препарата проводился при постепенном увеличении дозы ивабрадина до 20 мг 2 р/сут и выявил тенденцию к достижению эффекта плато (отсутствие нарастания терапевтического эффекта при дальнейшем увеличении дозы), что снижает риск развития выраженной брадикардии (ЧСС менее 40 уд./мин). При назначении препарата в рекомендуемых дозах степень урежения ЧСС зависит от ее исходной величины и составляет примерно 10–15 уд./мин в покое и при физической нагрузке. В результате снижается работа сердца и уменьшается потребность миокарда в кислороде.

Первые исследования ивабрадина: INITIATIVE [40] и ASSOCIATE [41] были направлены на изучение его возможности снижать количество приступов стенокардии у пациентов с ИБС. В исследовании SIGNIFY [42] в качестве первичной конечной точки были выбраны сердечно-сосудистая смерть или развитие нефатального инфаркта миокарда (ИМ). В исследование были включены более 19 тыс. пациентов с ИБС – в группе ивабрадина отмечалось большее число пациентов, у которых уменьшился ФК стенокардии на фоне лечения – 24 и 18,8% соответственно ($p = 0,01$).

В рандомизированном контролируемом исследовании BEAUTIFUL участвовали почти 11 тыс. пациентов с

систолической дисфункцией сердца (ФВЛЖ < 40%) и ИБС [43, 44]. У пациентов с ЧСС > 70 уд./мин в группе ивабрадина по сравнению с группой плацебо был ниже риск наступления ИМ (относительный риск (ОР) 0,64; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,49–0,84; $p = 0,001$) и ниже потребность в проведении реваскуляризации миокарда (ОР 0,70; 95% ДИ 0,52–0,93; $p = 0,016$).

Результаты исследования SHIFT [45] наглядно продемонстрировали, что при истинной непереносимости БАБ (10% пациентов, включенных в исследование) именно ивабрадин является средством положительного влияния на заболеваемость и смертность у больных ХСН II–IV с ФВЛЖ < 40% и ЧСС > 70 уд./мин. В это рандомизированное контролируемое исследование [46] были включены 6558 пациентов с ХСН II–IV ФК по классификации NYHA и ФВЛЖ $\leq 35\%$ и ЧСС покоя 70 уд./мин и более. Первичной конечной точкой исследования была госпитализация из-за ХСН или смерть пациента. Анализ результатов лечения показал, что у пациентов с ЧСС > 75 уд./мин, получавших ивабрадин, в сравнении с пациентами, получавшими плацебо, было отмечено достоверное снижение риска первичной конечной точки (ОР 0,76; 95% ДИ 0,68–0,85; $p < 0,0001$), а также смерти от всех причин (ОР 0,83; 95% ДИ 0,72–0,96; $p = 0,0109$) и сердечно-сосудистой смерти (ОР 0,83; 95% ДИ 0,71–0,97; $p = 0,0166$) [46].

В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании CONSTATNE-DHF у пациентов с декомпенсированной СН ивабрадин снижал ЧСС и улучшал ФВЛЖ, диастолическую функцию ЛЖ и функцию правого желудочка при острой декомпенсированной СН [47, 48].

В ряде других исследований отмечены и другие преимущества ивабрадина: 1) не изменяет интервалы Q–T, P–R и длительность комплекса QRS; 2) не обладает проаритмогенным действием; 3) препарат хорошо переносится пациентами: при его приеме не отмечено нарушений сексуальной функции и периферического кровотока, отсутствуют эпизоды бронхоспазма; 4) не развивается толерантность к препарату и синдром отмены при прекращении его приема [49–52]. Эффективность и безопасность ивабрадина у пациентов с ХСН и ИБС продемонстрированы в крупных метаанализах [53, 54].

Эффективность и безопасность ивабрадина отмечены в отечественных исследованиях и обзорах у больных ХСН [38, 55–57] и ИБС [51, 58–63].

В соответствии с современными клиническими рекомендациями по курации пациентов с ХСН [4, 10–15, 25, 64, 65] ивабрадин применяется у больных ХСН II–IV ФК классификации NYHA и ФВЛЖ < 40% с синусовым ритмом и ЧСС > 70 уд./мин при непереносимости БАБ для снижения риска смерти и госпитализаций (класс рекомендаций IIa, уровень доказанности C). При недостижении ЧСС 70 уд./мин ивабрадин добавляется к основной терапии (в т. ч. к БАБ) для снижения риска смерти и повторных госпитализаций (класс рекомендаций IIa, уровень доказанности B).

На российском фармацевтическом рынке [66] ивабрадин представлен оригинальным и дженерическими препаратами, у которых доступны данные не только фармацевтической и фармакокинетической эквивалентности

оригинальному препарату, но и терапевтической эквивалентности [67–72].

Ивабрадин выпускается в таблетках по 5 мг и 7,5 мг. Препарат принимают внутрь 2 р/сут, утром и вечером, во время приема пищи. Решение о начале терапии и титровании доз необходимо принимать при регулярном контроле ЧСС, ЭКГ.

При ХСН рекомендуемая начальная доза препарата ивабрадин составляет 10 мг/сут (по 1 таб. 5 мг 2 р/сут) для пациентов в возрасте менее 75 лет. Лечение следует начинать только у пациентов со стабильной ХСН. После 2 нед. применения суточная доза препарата ивабрадин может быть увеличена до 15 мг (по 1 таб. 7,5 мг 2 р/сут), если ЧСС в состоянии покоя стабильно более 60 уд./мин.

При стабильной стенокардии рекомендуемая начальная доза ивабрадина составляет 10 мг/сут (по 1 таб. 5 мг 2 р/сут) для пациентов в возрасте менее 75 лет. Через 3–4 нед. применения препарата в зависимости от терапевтического эффекта суточная доза может быть увеличена до 15 мг (по 1 таб. 7,5 мг 2 р/сут).

Приведем клиническое наблюдение. Пациент С., 68 лет, доставлен бригадой скорой медицинской помощи в приемно-диагностическое отделение с жалобами на одышку в покое, отеки голеней, периодически возникающие давящие боли за грудиной при физической нагрузке, купирующиеся двумя дозами спрея изосорбида динитрата под язык в течение 30 сек. Из анамнеза известно, что в 2016 г. перенес острый, с зубцом Q с подъемом сегмента ST ИМ передней стенки ЛЖ с формированием аневризмы передней стенки ЛЖ. С этого же времени появились симптомы ХСН: одышка при ускорении ходьбы, периодически отеки голеней. Курил около 50 лет (до 1 пачки в день), после перенесенного ИМ бросил. Артериальная гипертензия – около 20 лет. Макс. цифры АД – 200/120 мм рт. ст., однако после перенесенного ИМ отмечено снижение АД – привычное АД 110/70 мм рт. ст. В течение 1 нед. до поступления стал отмечать сердцебиение, появились давящие боли за грудиной при физической нагрузке, стал чаще пользоваться сублингвально изосорбидом динитратом, прогрессировали симптомы СН.

При осмотре: рост 179 см, вес 97 кг. В легких дыхание жесткое по всем полям, выслушиваются сухие хрипы, в нижних отделах выслушиваются единичные влажные хрипы, ЧДД – 24/мин. Сердечные тоны приглушены, ритмичны, ЧСС – около 110/мин, пульс – 110/мин. АД – 125/80 мм рт. ст. Живот мягкий, чувствительный в правом подреберье, печень на 5 см ниже края реберной дуги. Симптом 12 ребра (поколачивания) отрицательный с 2-х сторон. Отеки голеней.

На ЭКГ от 2017 г.: синусовый ритм с ЧСС 72/мин. QS с V1 по V3 с подъемом ST до 2 мм с (+) T. Суправентрикулярная экстрасистолия.

По ЭКГ при поступлении: синусовый ритм с ЧСС 118/мин. Сохраняется QS с V1 по V3 с подъемом ST до 2 мм с (+) T.

По Эхо-КГ при поступлении: диаметр аорты (Ao) – 3,66 см, размер левого предсердия (ЛП) – 4,43 см, толщина задней стенки левого желудочка в диастолу (ТЗСЛЖ) – 1,01 см, толщина межжелудочковой перегородки в диа-

стола (ТМЖП) – 1,2 см, масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) – 292,1 г, ФВ – 49%.

Исследование функции внешнего дыхания: ОФВ1 – 57%, ОФВ1/ФЖЕЛ – 63%.

Диагноз: ИБС: Нестабильная (прогрессирующая) стенокардия. Постинфарктный кардиосклероз. Аневризма передней стенки ЛЖ. Гипертоническая болезнь III ст., 3 ст., риск 4. ХСН IIБ ФК IV. ХОБЛ 2 ст., ДН 1–2 ст.

Назначено лечение: антиагреганты (ацетилсалициловая кислота 100 мг после еды в обед), статины (аторвастатин 20 мг 1 таб. на ночь), нитраты (спрей изосорбид динитрата 2 дозы при приступе стенокардии), метилксантины (теофиллин 150 мг 2 р/сут).

С учетом наличия ХСН: ингибиторы АПФ (эналаприл 5 мг 2 р/сут), БАБ (бисопролол 5 мг 2 р/сут), АМКР (спиронолактон 25 мг 2 р/сут) и торасемид 10 мг 1 р/сут.

На фоне проводимого лечения БАБ через 5–7 дней отмечено нарастание бронхообструктивного синдрома и снижение систолического АД до 90–95 мм рт. ст., в связи с чем БАБ был отменен и произведена его замена на ингибитор If-каналов ивабрадин 5 мг 2 р/сут. После коррекции терапии данная симптоматика в течение 7–10 дней купировалась. По данным ЭКГ синусовый ритм с ЧСС – 74/мин. В остальном – без динамики.

Контрольный осмотр через 1 мес. При осмотре: в легких дыхание жесткое по всем полям, выслушиваются единичные сухие хрипы. ЧДД – 19/мин. Сердечные тоны приглушены, ритмичны, ЧСС – 66/мин, пульс – 66/мин. АД – 120/80 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный, печень на 1–2 см ниже края реберной дуги. Отмечается незначительная пастозность голеней.

На ЭКГ: синусовый ритм с ЧСС 68/мин. В остальном – без динамики. Эхо-КГ: Ao – 3,65 см, ЛП – 4,39 см, ТЗСЛЖ – 1,02 см, ТМЖП – 1,16 см, ММЛЖ – 285,7 г, ФВ – 54%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенные результаты многочисленных зарубежных и российских исследований, современные рекомендации по курации пациентов с ХСН свидетельствуют, что наличие в арсенале практикующего врача препаратов спиронолактон и ивабрадин позволяет оптимизировать лекарственную терапию у пациентов с ХСН и повысить ее эффективность.



Поступила / Received 07.06.2019
Отрецензирована / Review 30.06.2019
Принята в печать / Accepted 10.07.2019

Список литературы

1. Демографический ежегодник России. 2013. Режим доступа: http://www.gks.ru/bgd/regl/B13_16/Main.htm.
2. Трухан Д.И. Лечение хронической сердечной недостаточности и артериальной гипертензии: две цели и один препарат – торасемид. *Consilium Medicum*. 2017;19(10):79–84. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=30476475>.
3. Трухан Д.И. Артериальная гипертензия и хроническая сердечная недостаточность: две цели и один препарат – фозиноприл. *Consilium Medicum*. 2018;(05):50–55 doi: 10.26442/2075-1753_2018.5.50–55.
4. Российское кардиологическое общество. Общество специалистов по сердечной недостаточности. *Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН)*. 2016. Режим доступа: http://ossn.ru/upload/medialibrary/003/97_30012017.pdf.
5. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский кардиологический журнал*. 2016;(8):7–13. doi: 10.15829/1560-4071-2016-8-7-13.
6. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Коротеев А.В., Мареев Ю.В., Овчинников А.Г., Беленков Ю.Н., Васюк Ю.А., Галаяич А.С., Гартганеева А.А., Гиляревский С.Р., Глезер М.Г., Козилова Н.А., Коц Я.И., Лопатин Ю.М., Мартынов А.И., Моисеев В.С., Ревизишвили А.Ш., Ситникова М.Ю., Скибицкий В.В. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). *Сердечная Недостаточность*. 2013;14(7):379–472. Режим доступа: <https://docplayer.ru/25808031-Marееv-v-yu-1-ageev-f-t-1-arutyunov-g-p-1-koroteev-a-v-1-marееv-yu-v-3-ovchinnikov-a-g-4.html>.
7. Харьков Е.И., Давыдов Е.Л., Гринштейн Ю.И., Кусаев В.В. Особенности фармакотерапии в пожилом и старческом возрасте (Сообщение II). *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2010;(8):174–177. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-farmakoterapii-v-pozhilom-i-starcheskom-vozraste-soobshchenie-ii>.
8. Давыдов Е.Л., Яскевич П.А. Применение лекарственных средств у геронтов: особенности и закономерности. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2016;(7-6):967–970. Режим доступа: <http://www.applied-research.ru/article/view?id=10074>.
9. Трухан Д.И. Рациональная фармакотерапия в кардиологии сквозь призму коморбидности и лекарственной безопасности. *Справочник поликлинического врача*. 2015;(1):26–31. Режим доступа: https://con-med.ru/magazines/physician/physician-01-2015/ratsionalnaya_farmakoterapiya_v_kardiologii_skvoz_prizmu_komorbidnosti_i_lekarstvennoy_bezopasnosti/.
10. McMurray JJ., Adamopoulos S., Anker S.D., Auricchio A., Böhm M., Dickstein K., Falk V., Filippatos G., Fonseca C., Gomez-Sanchez M.A., Jaarsma T., Kober L., Lip G.Y., Maggioni A.P., Parkhomenko A., Pieske B.M., Popescu B.A., Ronnevik K., Rutten F.H., Schwitzer J., Seferovic P., Stepinska J., Trindade P.T., Voors A.A., Zannad F., Zeiher A.; Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) Akut ve Kronik Kalp Yetersizliği Tani ve Tedavisi 2012 Görev Grubu; ESC Kalp Yetersizliği Birliğinin İşbirliğiyle hazırlanmıştır; Heart Failure Association. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *European Heart J*. 2012;33:1787–1847. doi: 10.1093/eurheartj/ehs104.
11. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G.F., Coats A.J.S., Falk V., González-Juanatey 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.; ESC Scientific Document Group. 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.
12. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G.F., Coats A.J.S., Falk V., González-Juanatey 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.; Authors/Task Force Members; Document Reviewers. 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 J Heart Fail*. 2016;18(8):891–975. doi: 10.1002/ehf.592.
13. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G.F., Coats A.J.S., Falk V., González-Juanatey 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. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2016;69(12):1167. doi: 10.1016/j.rec.2016.11.005.
14. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G.F., Coats A.J.S., Falk V., González-Juanatey 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. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016. *Российский кардиологический журнал*. 2017;(1):7–81. doi: 10.15829/1560-4071-2017-1-7-81.
15. Van der Meer P., Gaggin H.K., Dec G.W. ACC/AHA Versus ESC Guidelines on Heart Failure: JACC Guideline Comparison. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(21):2756–2768. doi: 10.1016/j.jacc.2019.03.478.

16. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Лечение сердечной недостаточности в XXI веке: достижения, вопросы и уроки доказательной медицины. *Кардиология*. 2008;48(2):6–16. Режим доступа: <https://istina.msu.ru/publications/article/78039589/>.
17. Guichard J.L., Clark D. 3rd, Calhoun D.A., Ahmed M.I. Aldosterone receptor antagonists: current perspectives and therapies. *Vasc Health Risk Manag*. 2013;9:321–331. doi: 10.2147/VHRM.S33759.
18. Гиляревский С.Р., Голшмид М.В., Кузьмина И.М. Роль антагонистов рецепторов альдостерона в профилактике и лечении сердечно-сосудистых и почечных заболеваний: реальность и перспективы. *PMJ*. 2014;23:1689–1693. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/kardiologiya/Roly_antagonistov_receptorov_aldosterona_v_profilaktike_i_lechenii_serdechno-sosudistykh_i_pochecnykh_zabolevanij_realnosty_i_perspektivy/.
19. Pitt B., Zannad F., Remme W.J., Cody R., Castaigne A., Perez A., Palensky J., Wittes J. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 1999;341(10):709–717. doi: 10.1056/NEJM199909023411001.
20. Zannad F., Alla F., Dousset B., Perez A., Pitt B. Rales Investigators. Limitation of excessive extracellular matrix turnover may contribute to survival benefit of spironolactone therapy in patients with congestive heart failure: insights from the randomized aldactone evaluation study (RALES). Rales Investigators. *Circulation*. 2000;102(22):2700–2706. doi: 10.1161/01.cir.102.22.2700.
21. Hu L.J., Chen Y.Q., Deng S.B., Du J.L., She Q. Additional use of an aldosterone antagonist in patients with mild to moderate chronic heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol*. 2013;75(5):1202–1212. doi: 10.1111/bcp.12012.
22. Iqbal J., Parviz Y., Pitt B., Newell-Price J., Al-Mohammad A., Zannad F. Selection of a mineralocorticoid receptor antagonist for patients with hypertension or heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2014;16(2):143–150. doi: 10.1111/ehf.31.
23. Подзолков В.И., Драгомирецкая Н.А. Антагонисты альдостерона. Современные представления о механизмах действия и эффектах спиронолактона. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2017;13(2):263–269. doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-2-263-269.
24. Кириченко А.А. Значение блокаторов минералокортикоидных рецепторов в лечении хронической сердечной недостаточности. *Consilium Medicum*. 2017;5(5):59–65. Режим доступа: https://con-med.ru/magazines/consilium_medicum/consilium_medicum-05-2017/znachenie_blokatorov_mineralokortikoidnykh_reseptorov_v_lechenii_khronicheskoy_serdechnoy_nedostatosti/.
25. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграмбекова Ю.Л., Беленков Ю.Н., Васюк Ю.А., Галаян А.С., Гарганеева А.А., Гендлин Г.Е., Гиляревский С.Р., Глезер М.Г., Драпкина О.М., Дупляков Д.В., Кобалава Ж.Д., Козиолова Н.А., Лопатин Ю.М., Мареев Ю.В., Моисеев В.С., Недошивин А.О. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). *Сердечная Недостаточность*. 2017;1(1):3–40. doi: 10.18087/rhfj.2017.1.2346.
26. Медведев И.Н., Носова Т.Ю. Влияние верошпирина на нарушения агрегации тромбоцитов у больных артериальной гипертензией с абдоминальным ожирением. *Российский кардиологический журнал*. 2007;6(5):55–58. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9953828>.
27. Камышишкова Л.А., Ефремова О.А. Структурно-функциональные изменения миокарда у больных хронической сердечной недостаточностью при лечении спиронолактоном. *Клиническая медицина*. 2012;5(5):25–27. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=18079147>.
28. Комиссарова С.М., Чакова Н.Н., Ниязова С.С., Севрук Т.В., Устинова И.Б., Ковш Е.В., Мельникова О.П. Применение лозартана и его комбинации со спиронолактоном у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией и влияние полиморфизма гена альдостеронсинтазы на эффективность комбинированной терапии. *Кардиология в Беларуси*. 2014;2(2):139–150. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21446365>.
29. Коломиец В.И., Лунева Ю.В., Поветкин С.В. Фармакоэкономический анализ терапии пациентов с сочетанной сердечно-сосудистой патологией. *CardioSomatika*. 2017;1(1):43–44. Режим доступа: https://con-med.ru/magazines/cardiosomatika/cardiosomatika-01-2017/khii_nauchno-prakticheskaya_konferentsiya_rosokr_c_mezhdunarodnym_uchastiem_reabilitatsiya_v_tvorich/.
30. Алексеев И.А., Давыдов Е.Л. Фармакоэпидемиологический анализ антигипертензивной терапии в пожилом и старческом возрасте. *Клиническая геронтология*. 2018;9(10):5–7. Режим доступа: <https://kg.newdiamed.ru/issue/id65003/id65831>.
31. Результаты исследования TOPCAT: достижима ли абсолютная объективность? *Медицинский совет*. 2017;12(12):124–126. Режим доступа: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/2021>.
32. Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. Антагонисты минералокортикоидных рецепторов при хронической сердечной недостаточности: показания к назначению и выбор препарата в свете современных знаний. *Атмосфера. Новости кардиологии*. 2015;1(1):21–27. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23675774>.
33. Zannad F., Gattis Stough W., Rossignol P., Bauersachs J., McMurray J.J., Swedberg K., Struthers A.D., Voors A.A., Ruilope L.M., Bakris G.L., O'Connor C.M., Gheorghiade M., Mentz R.J., Cohen-Solal A., Maggioni A.P., Beygui F., Filippatos G.S., Massy Z.A., Pathak A., Piña I.L., Sabbah H.N., Sica D.A., Tavazzi L., Pitt B. Mineralocorticoid receptor antagonists for heart failure with reduced ejection fraction: integrating evidence into clinical practice. *Eur Heart J*. 2012;33(22):2782–2795. doi: 10.1093/eurheartj/ehs257.
34. Danjuma M.I., Mukherjee I., Makaronidis J., Osula S. Converging indications of aldosterone antagonists (spironolactone and eplerenone): a narrative review of safety profiles. *Curr Hypertens Rep*. 2014;16(2):414. doi: 10.1007/s11906-013-0414-8.
35. Tamargo J., Solini A., Ruilope L.M. Comparison of agents that affect aldosterone action. *Semin Nephrol*. 2014;34(3):285–306. doi: 10.1016/j.semnephrol.2014.04.005.
36. Шаварова Е.К., Бабаева Л.А., Падырьян С.С., Соселия Н.Н., Лукина О.И., Мильто А.С. Хроническая сердечная недостаточность: рекомендации и реальная клиническая практика. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2016;6(6):631–637. doi: 10.20996/1819-6446-2016-12-6-631-637.
37. Белоусов Ю.Б., Манешина О.А., Ерофеева С.Б. Новый взгляд на контроль частоты сердечных сокращений в снижении смертности пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями: возможности ивабрадина, нового ингибитора If тока. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2007;6(6):58–68. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9956621>.
38. Лопатин Ю.М. Ингибитор If-каналов ивабрадин в лечении больных хронической сердечной недостаточностью: время дебатов прошло, пора действовать. *Российский кардиологический журнал*. 2012;4(6):6–11. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17903999>.
39. Трухан Д.И. Ингибитор If-каналов синусового узла ивабрадин – препарат, повышающий эффективность лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ишемической болезнью сердца. *Consilium Medicum*. 2016;5(5):77–81. Режим доступа: https://con-med.ru/magazines/consilium_medicum/consilium_medicum-05-2016/ingibitor_if_kanalov_sinusovogo_uzla_ivabradin_preparat_povyshayushchiy_effektivnost_lecheniya_patsi/.
40. Tardif J.C., Ford I., Tendera M., Bourassa M.G., Fox K. INITIATIVE Investigators. INITIATIVE Investigators. Efficacy of ivabradine, a new selective If(f) inhibitor, compared with atenolol in patients with chronic stable angina. *Eur Heart J*. 2005;26(23):2529–2536. doi: 10.1093/eurheartj/ehi586.
41. Tardif J.C., Ponikowski P., Kahan T., ASSOCIATE Study Investigators. Efficacy of the If(f) current inhibitor ivabradine in patients with chronic stable angina receiving beta-blocker therapy: a 4-month, randomized, placebo-controlled trial. *Eur Heart J*. 2009;5(5):540–548. doi: 10.1093/eurheartj/ehi571.
42. Fox K., Ford I., Steg P.G., Tardif J.C., Tendera M., Ferrari R.; SIGNIFY Investigators. Ivabradine in stable coronary artery disease without clinical heart failure. *N Engl J Med*. 2014;371:1091–1099. doi: 10.1056/NEJMoa1406430.
43. Fox K., Ford I., Steg P.G., Tendera M., Ferrari R.; BEAUTIFUL Investigators. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2008;372(9641):807–816. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61170-8.
44. Fox K., Ford I., Steg P.G., Tendera M., Robertson M., Ferrari R.; BEAUTIFUL investigators. Heart rate as a prognostic risk factor in patients with coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a subgroup analysis of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2008;372:817–821. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61171-X.
45. Swedberg K., Komajda M., Böhm M., Borer J.S., Ford I., Dubost-Brama A., Lerebours G., Tavazzi L.; SHIFT Investigators. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet*. 2010;376:875–885. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61198-1.
46. Böhm M., Borer J., Ford I., Gonzalez-Juanatey J.R., Komajda M., Lopez-Sendon J., Reil J.C., Swedberg K., Tavazzi L. Heart rate at baseline influences the effect of ivabradine on cardiovascular outcomes in chronic heart failure: analysis from the SHIFT study. *Clin Res Cardiol*. 2013;1(1):11–22. doi: 10.1007/s00392-012-0467-8.
47. Lofrano-Alves M.S., Issa V.S., Biselli B., Chizzola P., Ayub-Ferreira S.M., Bocchi E.A. Control of sinus tachycardia as an additional therapy in patients with decompensated heart failure (CONSTATHE-DHF): A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Heart Lung Transplant*. 2016;35(10):1260–1264. doi: 10.1016/j.healun.2016.06.005.
48. Bocchi E.A., Salemi V.M.C. Ivabradine for treatment of heart failure. *Expert Opin Drug Saf*. 2019;18(5):393–402. doi: 10.1080/14740338.2019.1612873.
49. Colin P., Ghaleh B., Monnet X., Su J., Hittinger L., Giudicelli J.F., Berdeau A. Contributions of heart and contractility to myocardial oxygen balance during exercise. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2003;284:676–682. doi: 10.1152/ajp-heart.00564.2002.
50. Vilaine J.P. The discovery of the selective If current inhibitor ivabradine (Procoralan): a new therapeutic approach to ischemic heart disease. *Med Sci (Paris)*. 2006;22(1):87–94. doi: 10.1051/medsci/200622187.
51. Бубнова М.Г. Оптимизация терапии больного с ишемической болезнью сердца в клинической практике: доказанная эффективность селективного ингибитора If-каналов ивабрадина.

- KarduoСоматика*. 2013;4(2):27-36. Режим доступа: <https://medi.ru/info/8017/>
52. Davis K., Dietrich E. Ivabradine (Corlanor) for Heart Failure. *Am Fam Physician*. 2016;93(8):682-684. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27175841>.
 53. Weeda E.R., Nguyen E., White C.M. The Role of Ivabradine in the Treatment of Patients With Cardiovascular Disease. *Ann Pharmacother*. 2016;50(6):475-485. doi: 10.1177/1060028016631571.
 54. Foster J.L., Bobadilla R.V. Ivabradine, a novel medication for treatment of heart failure with reduced ejection fraction. *J Am Assoc Nurse Pract*. 2016;28(11):576-582. doi: 10.1002/2327-6924.12371.
 55. Тарловская Е.И., Мальчикова С.В. Клинико-экономическая эффективность лечения больных с хронической сердечной недостаточностью. *KarduoСоматика*. 2013;4(1):72-76. Режим доступа: https://con-med.ru/magazines/cardiosomatika/cardiosomatika-01-2013/kliniko_ekonomicheskaya_effektivnost_lecheniya_bolnykh_s_khronicheskoy_serdechnoy_nedostatochnostyu/
 56. Шалаев С.В., Кремнева Л.В., Абатурова О.В. Пульсурежающая терапия в лечении хронической сердечной недостаточности. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2015;11(7):79-84. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23031055>
 57. Сыров А.В. Ивабрадин в клинической практике. *Consilium Medicum*. 2017;5(6):68-71. Режим доступа: https://con-med.ru/magazines/consilium_medicum/consilium_medicum-05-2017/ivabradin_v_klinicheskoy_praktike/
 58. Карпов Ю.А., Глезер М.Г., Васюк Ю.А., Сайгитов Р.Т., Школьник Е.Л. Антиангинальная эффективность и переносимость ивабрадина в терапии пациентов со стабильной стенокардией: результаты исследования КОНТРОЛЬ-2. *Kardiovasкулярная терапия и профилактика*. 2011;8(8):83-89. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17112081>.
 59. Кириченко А.А. Ишемическая болезнь сердца и контроль частоты сердечных сокращений. *Consilium Medicum*. 2015;5(2):23-25. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23762064>.
 60. Карпов Ю.А. Хроническая ишемическая болезнь сердца: новости лечения. *Consilium Medicum*. 2016;18(01):38-44. Режим доступа: <http://consilium.orscience.ru/upload/iblock/4e7/4e7703b492acfd50f1530571e775b6c6.pdf>.
 61. Гуревич М.А., Кузменко Н.А. Использование ивабрадина в рациональном лечении ишемической болезни сердца. *Системные гипертензии*. 2016;13(4):26-29. Режим доступа: <http://syst-hypertension.ru/upload/iblock/bf7/bf77e3b3ecda4f2a4910d19aac7ef886.pdf>.
 62. Шапошник И.И., Карнот В.И., Карандасова Т.М., Банникова О.Ф., Бочарова О.Г., Белолипецкая Л.В., Лебедев Е.В., Салашенко А.О. Дифференцированный подход к применению оптимальной медикаментозной терапии у больных с различными клиническими формами стабильной ишемической болезни сердца. *Медицинский совет*. 2018;21(1):22-27. doi: 10.21518/2079-701X-2018-21-22-27.
 63. Голосова А.Н., Гацура С.В., Ульянова Е.А., Карамышева Е.И., Дворяникова Ж.Ю. Ивабрадин в современной фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний – реалии и перспективы. *Kardiология*. 2018;2:68-76. doi: 10.18087/kardio.2018.2.10088.
 64. FDA одобряет ивабрадин для пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Consilium Medicum*. 2015;5(3):33. Режим доступа: https://con-med.ru/magazines/consilium_medicum/consilium_medicum-05-2015/fda_odobryaet_ivabradin_dlya_patsientov_s_khronicheskoy_serdechnoy_nedostatochnostyu/
 65. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B., Butler J., Casey D.E. Jr., Colvin M.M., Drazner M.H., Filippatos G., Fonarow G.C., Givertz M.M., Hollenberg S.M., Lindenfeld J., Masoudi A.F., McBride P.E., Peterson P.N., Stevenson L.W., Westlake C. 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. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:1476-1488. doi: 10.1016/j.jacc.2016.05.011.
 66. Прожжерина Ю., Бикбова М. Рынок препаратов МНН ивабрадин. *Ремедиум*. 2017;5(3):4-5. doi: 10.21518/1561-5936-2017-5-26-29.
 67. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Деев А.Д. Оригинальные препараты и дженерики в кардиологии. Можно ли решить проблему взаимозаменяемости? *Вестник Росздравнадзора*. 2009;4(4):48-51. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=12834389>.
 68. Харьков Е.И., Давыдов Е.Л., Гринштейн Ю.И., Кусаев В.В. Особенности фармакотерапии в пожилом и старческом возрасте (Сообщение I). *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2010;5(1):131-134. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-farmakoterapii-v-pozhilom-i-starcheskom-vozraste-soobschenie-i>.
 69. Трухан Д.И. Оригиналы и дженерики: перезагрузка в свете экономического кризиса. *Справочник поликлинического врача*. 2012;4(4):32-36. Режим доступа: https://con-med.ru/magazines/physician/physician-04-2012/originaly_i_generiki_perezagruzka_v_svete_ekonomicheskogo_krizisa/.
 70. Пономарева А.И., Компанец О.Г., Линчак Р.М., Иванчур Г.С. Пульсурежающая фармакотерапия у пациентов с гипертонической болезнью и хронической сердечной недостаточностью: теория и проблемы применения в реальной клинической практике. *Системные гипертензии*. 2016;1(1):52-57. Режим доступа: https://con-med.ru/magazines/hypertension/hypertension-01-2016/pulsurezhayushchaya_farmakoterapiya_u_patsientov_s_gipertonicheskoy_boleznyu_i_khronicheskoy_serdech/.
 71. Поветкин С.В., Лунева Ю.В. Изучение клинической эффективности оригинального и дженерического препаратов ивабрадина у пациентов со стабильной стенокардией напряжения (сравнительное исследование). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2018;14(1):34-39. doi: 10.20996/1819-6446-2018-14-1-34-39.
 72. Трухан Д.И., Коншу Н.В. Рациональная фармакотерапия в клинике внутренних болезней сквозь призму мультиморбидности и лекарственной безопасности. *Справочник поликлинического врача*. 2019;02(10):10-18. Режим доступа: https://con-med.ru/magazines/physician/physician-02-2019/ratsionalnaya_farmakoterapiya_v_klinike_vnutrennikh_bolezney_skvoz_prizmu_multimorbidnosti_i_lekarstvennoy_bezopasnosti/

References

1. Demographic Yearbook of Russia. 2013. (In Russ.) Available at: http://www.gks.ru/bgd/regl/B13_16/Main.htm.
2. Trukhan D.I. Treatment of chronic heart failure and arterial hypertension: two aims and one drug - torasemide. *Consilium Medicum*. 2017;19(10):79-84. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=30476475>.
3. Trukhan D.I. Treatment of chronic heart failure and arterial hypertension: two aims and one drug - foscinopril. *Consilium Medicum*. 2018;05(5):50-55. (In Russ.) doi: 10.26442/2075-1753.2018.5.50-55.
4. Russian Cardiology Society. Society of Heart Failure Specialists. *Clinical recommendations. Chronic heart failure (CHF)*. 2016. (In Russ.) Available at: http://ossn.ru/upload/medialibrary/003/97_30012017.pdf.
5. Fomin I.V. Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do. *Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2016;8(7):7-13. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-8-7-13>.
6. Mareev V.Yu., Ageev F.T., Arutyunov G.P., Koroteev A.V., Mareev Yu.V., Ovchinnikov A.G., Belenkov Yu.N., Vasyuk Yu.A., Galyavich A.S., Garganeeva A.A., Gilyarevsky S.R., Glezer M.G., Kozolova N.A., Kots Y.I., Lopatin Yu.M., Martynov A.I., Moiseev V.S., Revishvili A.Sh., Sitnikova M.Yu., Skibitsky V.V. National recommendations of the OSCH, RKO and RNMOT for the diagnosis and treatment of heart failure (fourth revision). *Serdechnaya Nedostatochnost' = Russian Heart Failure Journal*. 2013;14(7):379-472. (In Russ.) Available at: <https://docplayer.ru/25808031-Mareev-v-yu-1-ageev-f-t-1-arutyunov-g-p-1-koroteev-a-v-1-mareev-yu-v-3-ovchinnikov-a-g-4.html>.
7. Har'kov E.I., Davydov E.L., Grinshteyn Ju.I., Kusaev V.V. The features of pharmacotherapy in elderly and senile age. The message II. *Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk) = Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2010;8(1):174-177. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-farmakoterapii-v-pozhilom-i-starcheskom-vozraste-soobschenie-ii>.
8. Davydov E.L., Jaskevich R.A. The use of medicinal drugs in geriatrics: features of uniformity. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy = International journal of applied and fundamental research*. 2016;(7-6):967-970. (In Russ.) Available at: <http://www.applied-research.ru/article/view?id=10074>.
9. Trukhan D.I. Rational pharmacotherapy in cardiology through the prism of comorbidity and drug safety. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 2015;1(1):26-31. (In Russ.) Available at: https://con-med.ru/magazines/physician/physician-01-2015/ratsionalnaya_farmakoterapiya_v_kardiologii_skvoz_prizmu_komorbidnosti_i_lekarstvennoy_bezopasnosti/
10. McMurray J.J., Adamopoulos S., Anker S.D., Auricchio A., Böhm M., Dickstein K., Falk V., Filippatos G., Fonseca C., Gomez-Sanchez M.A., Jaarsma T., Kober L., Lip G.Y., Maggioni A.P., Parkhomenko A., Pieske B.M., Popescu B.A., Ronnevik K., Rutten F.H., Schwitler J., Seferovic P., Stepinska J., Trindade P.T., Voors A.A., Zannad F., Zeher A.; Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) Akut ve Kronik Kalp Yetersizliği Tani ve Tedavisi 2012 Görev Grubu; ESC Kalp Yetersizliği Birliğinin İşbirliğiyle hazırlanmıştır; Heart Failure Association. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *European Heart J*. 2012;33:1787-1847. doi: 10.1093/eurheartj/ehs104.
11. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G.F., Coats A.J.S., Falk V., González-Juanatey 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.; ESC Scientific Document Group. ESC Scientific Document Group. 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.
12. Ponikowski P, Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G., Coats A.J., Falk V., González-Juanatey 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., Ruilope L.M., Ruschitzka F., Rutten F.H., van der Meer P.; Authors/Task Force Members; Document Reviewers. 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 J Heart Fail*. 2016;18(8):891-975. doi: 10.1002/ehf.592.
 13. Ponikowski P, Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G.F., Coats A.J.S., Falk V., González-Juanatey 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. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2016;69(12):1167. doi: 10.1016/j.rec.2016.11.005.
 14. Ponikowski P, Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G.F., Coats A.J.S., Falk V., González-Juanatey 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. *Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2017;1(7):7-81. (In Russ.) doi: 10.15829/1560-4071-2017-1-7-81.
 15. Van der Meer P, Gaggin H.K., Dec G.W. ACC/AHA Versus ESC Guidelines on Heart Failure: JACC Guideline Comparison. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(21):2756-2768. doi: 10.1016/j.jacc.2019.03.478.
 16. Belenkov Ju. N., Mareev V. Ju. The Treatment of Congestive Heart Failure in XXI Century: Questions and Lessons of Evidence Based Medicine. *Kardiologiya = Kardiologia*. 2008;48(2):6-16. (In Russ.) Available at: <https://istina.msu.ru/publications/article/78039589/>.
 17. Guichard J.L., Clark D. 3rd, Calhoun D.A., Ahmed M.I. Aldosterone receptor antagonists: current perspectives and therapies. *Vasc Health Risk Manag*. 2013;9:321-331. doi: 10.2147/VHRM.S33759.
 18. Giljarevskij S.R., Golshmid M.V., Kuzmina I.M. The role of aldosterone receptor antagonists in the prevention and treatment of cardiovascular and renal diseases: reality and prospects. *RMZh*. 2014;23:1689-1693. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/kardiologiya/Roly_antagonistov_receptorov_aldosterona_v_profilaktike_i_lechenii_serdechno-sosudistykh_i_pochecnykh_zabolevaniy_realnosty_i_perspektivy/.
 19. Pitt B., Zannad F., Remme W.J., Cody R., Castaigne A., Perez A., Palensky J., Wittes J. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 1999;341(10):709-717. doi: 10.1056/NEJM199909023411001.
 20. Zannad F., Alla F., Dousset B., Perez A., Pitt B. Rales Investigators. Limitation of excessive extracellular matrix turnover may contribute to survival benefit of spironolactone therapy in patients with congestive heart failure: insights from the randomized aldactone evaluation study (RALES). Rales Investigators. *Circulation*. 2000;102(22):2700-2706. doi: 10.1161/01.cir.102.22.2700.
 21. Hu L.J., Chen Y.Q., Deng S.B., Du J.L., She Q. Additional use of an aldosterone antagonist in patients with mild to moderate chronic heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol*. 2013;75(5):1202-1212. doi: 10.1111/bcp.12012.
 22. Iqbal J., Parviz Y., Pitt B., Newell-Price J., Al-Mohammad A., Zannad F. Selection of a mineralocorticoid receptor antagonist for patients with hypertension or heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2014;16(2):143-150. doi: 10.1111/ehf.31.
 23. Podzolkov V.I., Dragomiretskaya N.A. Aldosterone Antagonists. Modern Views on the Mechanism of Action and Effects of Spironolactone. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017;13(2):263-269. (In Russ.) doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-2-263-269.
 24. Kirichenko A.A. The mineralocorticoid receptor blockers in the treatment of chronic heart failure. *Consilium Medicum*. 2017;5(5):59-63. (In Russ.) Available at: https://con-med.ru/magazines/consilium_medicum/consilium_medicum-05-2017/znachenie_blokatorov_mineralokortikoidnykh_retseptorov_v_lechenii_khronicheskoy_serdechnoy_nedostato/.
 25. Mareev V.Ju., Fomin I.V., Ageev F.T., Arutjunov G.P., Begrambekova Ju.L., Belenkov Ju.N., Vasjuk Ju.A., Galjovich A.S., Garganeeva A.A., Gendlin G.E., Giljarevskij S.R., Glezer M.G., Drapkina O.M., Dupljakov D.V., Kobalava Zh.D., Koziolova N.A., Lopatin Ju.M., Mareev Ju.V., Moiseev V.S., Nedoshivin A.O. Chronic heart failure (CHF). *Serdechnaya Nedostatochnost' = Russian Heart Failure Journal*. 2017;1(3):40. (In Russ.) doi: 10.18087/rhfj.2017.1.2346.
 26. Medvedev I.N., Nosova T.Yu. Verospiron effects on platelet aggregation in patients with arterial hypertension and abdominal obesity. *Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2007;6(5):5-8. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9953828>.
 27. Kamyshnikova L.A., Efremova O.A. Structural and functional changes in myocardium of patients with chronic heart failure treated with spironolactone. *Klinicheskaya meditsina = Clinical Medicine (Russian Journal)*. 2012;5(5): 25-27. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=18079147>.
 28. Komissarova S.M., Chakova N.N., Nijazova S.S., Sevrjuk T.V., Ustinova I.B., Kovsh E.V., Mel'nikova O.P. The use of losartan and its combination with spironolactone in patients with hypertrophic cardiomyopathy and the effect of aldosteronsynthase gene polymorphism on the efficacy of combined therapy. *Kardiologiya v Belarusi = Cardiology in Belarus*. 2014;2(2):139-150. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21446365>.
 29. Kolomic V.I., Luneva Ju.V., Povetkin S.V. Pharmacoeconomic analysis of therapy for patients with combined cardiovascular pathology. *CardioSomatika*. 2017;1(4):43-44. (In Russ.) Available at: https://con-med.ru/magazines/cardiosomatika/cardiosomatika-01-2017/khii_nauchno_prakticheskaya_konferentsiya_rosokr_c_mezhdunarodnyy_uchastniy_reabilitatsiya_i_vtorich/.
 30. Alekseev I.A., Davydov E.L. Pharmacoeconomic analysis of antihypertensive therapy in the elderly and senile age. *Klinicheskaya gerontologiya = Clinical Gerontology*. 2018;9(10):5-7. (In Russ.) Available at: <https://kg.newdiamed.ru/issue/id65003/id65831>.
 31. TOPCAT study results: is absolute objectivity achievable? *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2017;12(12):124-126. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=30468657>.
 32. Karpov Ju.A., Sorokin E.V. Mineralocorticoid receptor antagonists in chronic heart failure: indications for use and drug selection in the light of modern knowledge. *Atmosfera. Novosti kardiologii = Atmospha. Novosti kardiologii*. 2015;1(21):21-27. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23675774>.
 33. Zannad F., Gattis Stough W., Rossignol P., Bauersachs J., McMurray J.J., Swedberg K., Struthers A.D., Voors A.A., Ruilope L.M., Bakris G.L., O'Connor C.M., Gheorghiadu M., Mentz R.J., Cohen-Solal A., Maggioni A.P., Beygui F., Filippatos G.S., Massy Z.A., Pathak A., Piña I.L., Sabbah H.N., Sica D.A., Tavazzi L., Pitt B. Mineralocorticoid receptor antagonists for heart failure with reduced ejection fraction: integrating evidence into clinical practice. *Eur Heart J*. 2012;33(22):2782-2795. doi: 10.1093/eurheartj/ehs257.
 34. Danjuma M.I., Mukherjee I., Makaronidis J., Osula S. Converging indications of aldosterone antagonists (spironolactone and eplerenone): a narrative review of safety profiles. *Curr Hypertens Rep*. 2014;16(2):414. doi: 10.1007/s11906-013-0414-8.
 35. Tamargo J., Solini A., Ruilope L.M. Comparison of agents that affect aldosterone action. *Semin Nephrol*. 2014;34(3):285-306. doi: 10.1016/j.semnephrol.2014.04.005.
 36. Shavarova E.K., Babaeva L.A., Padaryan S.S., Soseliya N.N., Lukina O.I., Miltso A.S. Chronic Heart Failure: Clinical Guidelines and Real Clinical Practice. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2016;6(6):631-637. (In Russ.) doi: 10.20996/1819-6446-2016-12-6-631-637.
 37. Belousov Ju.B., Maneshina O.A., Erofeeva S.B. New approach to heart rate control as mortality reduction method in cardiac patients: potential of a new If inhibitor, ivabradine. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2007;6(5):58-68. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9956621>.
 38. Lopatin Yu.M. If channel inhibitor ivabradine and chronic heart failure management: from discussion to action. *Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2012;4(4):6-11. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17903999>.
 39. Trukhan D.I. Ivabradine If-channel inhibitor of the sinus node is a drug that improves the treatment of patients with chronic heart failure and coronary heart disease. *Consilium Medicum*. 2016;5(5):77-81. (In Russ.) Available at: https://con-med.ru/magazines/consilium_medicum/consilium_medicum-05-2016/ingibitor_if_kanalov_sinusovogo_uzla_ivabradin_preparat_povyshayushchii_effektivnost_lecheniya_patsi/.
 40. Tardif J.C., Ford I., Tendera M., Bourassa M.G., Fox K. INITIATIVE Investigators. INITIATIVE Investigators. Efficacy of ivabradine, a new selective If(f) inhibitor, compared with atenolol in patients with chronic stable angina. *Eur Heart J*. 2005;26(23):2529-2536. doi: 10.1093/eurheartj/ehi586.
 41. Tardif J.C., Ponikowski P., Kahan T., ASSOCIATE Study Investigators. Efficacy of the If(f) current inhibitor ivabradine in patients with chronic stable angina receiving beta-blocker therapy: a 4-month, randomized, placebo-controlled trial. *Eur Heart J*. 2009;30(5):540-548. doi: 10.1093/eurheartj/ehn571.
 42. Fox K., Ford I., Steg P.G., Tardif J.C., Tendera M., Ferrari R.; SIGNIFY Investigators. Ivabradine in stable coronary artery disease without clinical heart failure. *N Engl J Med*. 2014;371:1091-1099. doi: 10.1056/NEJMoa1406430.
 43. Fox K., Ford I., Steg P.G., Tendera M., Ferrari R.; BEAUTIFUL Investigators. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2008;372(9641):807-816. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61170-8.
 44. Fox K., Ford I., Steg P.G., Tendera M., Robertson M., Ferrari R.; BEAUTIFUL investigators. Heart rate as a prognostic risk factor in patients with coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a subgroup analysis of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2008;372:817-821. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61171-X.
 45. Swedberg K., Komajda M., Böhm M., Borer J.S., Ford I., Dubost-Brama A., Lerebours G., Tavazzi L.; SHIFT Investigators. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet*. 2010;376:875-885. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61198-1.

46. Böhm M., Borer J., Ford I., Gonzalez-Juanatey J.R., Komajda M., Lopez-Sendon J., Reil J.C., Swedberg K., Tavazzi L. Heart rate at baseline influences the effect of ivabradine on cardiovascular outcomes in chronic heart failure: analysis from the SHIFT study. *Clin Res Cardiol.* 2013;(1):11–22. doi: 10.1007/s00392-012-0467-8.
47. Lofrano-Alves M.S., Issa V.S., Biselli B., Chizzola P., Ayub-Ferreira S.M., Bocchi E.A. Control of sinus tachycardia as an additional therapy in patients with decompensated heart failure (CONSTATHE-DHF): A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Heart Lung Transplant.* 2016;35(10):1260–1264. doi: 10.1016/j.healun.2016.06.005.
48. Bocchi E.A., Salemi V.M.C. Ivabradine for treatment of heart failure. *Expert Opin Drug Saf.* 2019;18(5):393–402. doi: 10.1080/14740338.2019.1612873.
49. Colin P., Ghaleh B., Monnet X., Su J., Hittinger L., Giudicelli J.F., Berdeux A. Contributions of heart and contractility to myocardial oxygen balance during exercise. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2003;284:676–682. doi: 10.1152/ajp-heart.00564.2002.
50. Vilaine J.P. The discovery of the selective If current inhibitor ivabradine (Procoralan): a new therapeutic approach to ischemic heart disease. *Med Sci (Paris).* 2006;22(1):87–94. doi: 10.1051/medsci/200622187.
51. Bubnova M.G. Optimization of therapy in a patient with coronary heart disease in clinical practice: proven efficacy of the selective If channel inhibitor ivabradine. *Kardiosomatika = Cardiosomatics.* 2013;4(2):27–36. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/8017/>
52. Davis K., Dietrich E. Ivabradine (Corlanor) for Heart Failure. *Am Fam Physician.* 2016;93(8):682–684. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27175841>.
53. Weeda E.R., Nguyen E., White C.M. The Role of Ivabradine in the Treatment of Patients With Cardiovascular Disease. *Ann Pharmacother.* 2016;50(6):475–485. doi: 10.1177/1060028016631571.
54. Foster J.L., Bobadilla R.V. Ivabradine, a novel medication for treatment of heart failure with reduced ejection fraction. *J Am Assoc Nurse Pract.* 2016 May 24. doi: 10.1002/2327-6924.12371.
55. Tarlovskaya E.I., Malchikova S.V. Clinical and economic efficiency of treatment of patients with chronic heart failure. *Kardiosomatika = Cardiosomatics.* 2013;(1):72–76. (In Russ.) Available at: https://con-med.ru/magazines/kardiosomatika/kardiosomatika-01-2013/cliniko_ekonomicheskaya_effektivnost_lecheniya_bolnykh_s_khronicheskoy_serdechnoy_nedostatochnostyu/
56. Shalaev S.V., Kremneva L.V., Abaturova O.V. Pulse-reducing therapy in the treatment of chronic heart failure. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2015;(11):79–84. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23031055https://elibrary.ru/item.asp?id=23031055>.
57. Syrov A.V. Ivabradine in clinical practice. *Consilium Medicum.* 2017;(5):68–71. (In Russ.) Available at: https://con-med.ru/magazines/consilium_medicum/consilium_medicum-05-2017/ivabradin_v_klinicheskoy_praktike/
58. Karpov Yu.A., Glezer M.G., Vasyuk Yu.A., Saygitov R.T., Shkolnik E.L. Antianginal efficacy and tolerability of ivabradine in the treatment of patients with stable angina pectoris: results of the CONTROL-2 study. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika.* 2011;(8):83–89. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17112081>.
59. Kirichenko A.A. Coronary heart disease and heart rate control. *Consilium Medicum.* 2015; 5. Available at: https://con-med.ru/magazines/consilium_medicum/consilium_medicum-05-2015/ishemicheskaya_bolezn_serdtsa_i_kontrol_chastoty_serdechnykh_sokrashcheniy/
60. Karpov Yu.A. Chronic ischemic heart disease: treatment news. *Consilium Medicum.* 2016;18(1):38–44. (In Russ.) Available at: https://con-med.ru/magazines/consilium_medicum/consilium_medicum-01-2016/khronicheskaya_ishemicheskaya_bolezn_serdtsa_novosti_lecheniya/
61. Gurevich M.A., Kuzmenko N.A. The application of ivabradine in the management of ischaemic heart disease. *Sistemnyye gipertenzii = Systemic Hypertension.* 2016;13(4):26–29. (In Russ.) Available at: <http://syst-hypertension.ru/upload/iblock/bf7/bf77e3b3ecda4f2a4910d19aac7ef886.pdf>.
62. Shaposhnik I.I., Karnot V.I., Karandasova T.M., Bannikova O.F., Bocharova O.G., Belolipetskaya L.V., Lebedev E.V., Salashenko A.O. Differentiated approach to the use of optimal medical therapy in patients with various clinical forms of stable ischemic heart disease. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2018;(21):22–27. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2018-21-22-27.
63. Golosova A.N., Gatsura S.V., Ulyanova E.A., Karamysheva E.I., Dvoryanchikova Zh.Yu. Ivabradine in modern pharmacotherapy of cardiovascular diseases - realities and prospects. *Kardiologiya = Cardiology.* 2018;2:68–76. doi: 10.18087/cardio.2018.2.10088.
64. FDA approves ivabradine for patients with chronic heart failure. *Consilium Medicum.* 2015;(5):33. (In Russ.) Available at: https://con-med.ru/magazines/consilium_medicum/consilium_medicum-05-2015/fda_odobryaet_ivabradin_dlya_patsientov_s_khronicheskoy_serdechnoy_nedostatochnostyu/
65. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B., Butler J., Casey D.E. Jr., Colvin M.M., Drazner M.H., Filippatos G., Fonarow G.C., Givertz M.M., Hollenberg S.M., Lindenfeld J., Masoudi F.A., McBride P.E., Peterson P.N., Stevenson L.W., Westlake C. 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. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:1476–1488. doi: 10.1016/j.jacc.2016.05.011.
66. Progerina Yu., Bikbova M. Market of INN preparations ivabradine. *Remedium.* 2017;(5):34–5. (In Russ.) doi: 10.21518/1561-5936-2017-5-26-29.
67. Martsevich S.Yu., Kutishenko N.P., Deev A.D. Original products and generic preparations in cardiology. Is it possible to solve the problem of compatibility? *Vestnik Roszdravnadzora = Vestnik Roszdravnadzora.* 2009;(4):48–51. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=12834389>
68. Kharkov E.I., Davydov E.L., Grinshteyn Yu.I., Kusaev V.V. Features of pharmacotherapy in elderly and senile age (the message I). *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk) = Siberian Medical Journal (Irkutsk).* 2010;(5):131–134. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-farmakoterapii-v-pozhilom-i-starcheskom-vozraste-soobschenie-i>
69. Trukhan D.I. Originals and generics: a reboot in light of the economic crisis. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha.* 2012;(4):32–6. (In Russ.) Available at: https://con-med.ru/magazines/physician/physician-04-2012/originaly_i_generiki_perezagruzka_v_sвете_ekonomicheskogo_krizisa/
70. Ponomareva A.I., Kompaniets O.G., Lynchak R.M., Ivanchura G.S. Pulse-reducing pharmacotherapy in patients with hypertension and chronic heart failure: theory and application problems in real clinical practice. *Sistemnyye gipertenzii = Systemic Hypertension.* 2016;(1):52–57. (In Russ.) Available at: https://con-med.ru/magazines/hypertension/hypertension-01-2016/pulsurezhayushchaya_farmakoterapiya_u_patsientov_s_gipertonicheskoy_boleznyu_i_khronicheskoy_serdech
71. Povetkin S.V., Luneva J.V. Study of clinical efficacy of original and generic drugs of ivabradine in patients with stable angina (comparative study). *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2018;14(1):34–39. (In Russ.) doi: 10.20996/1819-6446-2018-14-1-34-39.
72. Trukhan D.I., Konshu N.V. Rational pharmacotherapy in the clinic of internal diseases through the prism of multimorbidity and drug safety. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha.* 2019;(02):10–18. (In Russ.) Available at: https://con-med.ru/magazines/physician/physician-02-2019/ratsionalnaya_farmakoterapiya_v_klinike_vnutrennikh_bolezney_skvoz_prizmu_multimorbidnosti_i_lekarst

Информация об авторах:

Трухан Дмитрий Иванович, д.м.н., доцент, профессор кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12; e-mail: dmitry_trukhan@mail.ru

Давыдов Евгений Леонардович, д.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и терапии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения России; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; e-mail: devgenii@bk.ru

Information about the authors:

Dmitriy I. Trukhan, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of Chair for Internal Diseases and Outpatient Therapy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Omsk State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 12, Lenina Street, Omsk, 644043, Russia; e-mail: dmitry_trukhan@mail.ru

Evgeniy L. Davydov, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Chair for Propaedeutics of Internal Diseases and Therapy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voino-Yasensky» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1, Partizana Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; e-mail: devgenii@bk.ru