

Фосфокреатин в терапии хронической сердечной недостаточности: клиническое наблюдение

О.Д. Остроумова^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-0795-8225>, ostroumova.olga@mail.ru

А.И. Кочетков¹, <https://orcid.org/0000-0001-5801-3742>, ak_info@list.ru

С.С. Телкова¹, <https://orcid.org/0000-0003-1439-7371>, svetlana.t03@yandex.ru

А.В. Араблинский^{1,3}, <https://orcid.org/0000-0002-2117-5016>, alexar-card@mail.ru

¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

³ Городская клиническая больница имени С.П. Боткина; 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 5

Резюме

В настоящее время отмечается неуклонный рост распространенности хронической сердечной недостаточности (ХСН), а также высокий уровень смертности, ассоциированный с данным состоянием, несмотря на проведение рациональной фармакотерапии. Использование в клинической практике квадротерапии для лечения ХСН способствует блокированию нейрогуморальной регуляции за счет ингибирования ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатoadrenalовой систем, что приводит к снижению пред- и постнагрузки и, соответственно, замедлению и частично обратному развитию ремоделирования камер сердца, однако эти препараты не оказывают влияния на энергетический обмен кардиомиоцитов, нарушающийся у пациентов еще на доклинической стадии ХСН. В связи с этим важная задача практического здравоохранения – поиск новых схем патогенетической терапии ХСН. Одним из перспективных направлений является назначение адъювантной терапии, представителем которой является фосфокреатин – препарат, обладающий кардиопротективным эффектом, доказанным в большом количестве исследований, и обеспечивающий поддержание энергетического метаболизма миокарда. Прием фосфокреатина предотвращает дальнейшее ухудшение сократительной функции сердца у пациентов с ХСН, уменьшает степень повреждения клеточной мембраны, улучшает микроциркуляцию, а также обладает антиаритмической активностью, что особенно значимо у больных с инфарктом миокарда в анамнезе. Препарат не только улучшает качество жизни пациентов, уменьшая выраженность симптомов, но и доказанно увеличивает сократимость миокарда и снижает смертность. Целью описания клинического случая является сообщение о применении адъювантной терапии у пациента с ХСН после использования всех резервов фармакотерапии. В клиническом случае продемонстрирована эффективность приема фосфокреатина в лечении ХСН, подтверждающаяся данными клинического, лабораторного и инструментального обследования.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, энергоснабжение кардиомиоцитов, фракция выброса, ремоделирование сердца, диастолическая функция, адъювантная терапия, фосфокреатин

Для цитирования: Остроумова ОД, Кочетков АИ, Телкова СС, Араблинский АВ. Фосфокреатин в терапии хронической сердечной недостаточности: клиническое наблюдение. *Медицинский совет*. 2024;18(16):82–90. <https://doi.org/10.21518/ms2024-305>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Phosphocreatine in the treatment of chronic heart failure: Case report

Olga D. Ostroumova^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-0795-8225>, ostroumova.olga@mail.ru

Alexey I. Kochetkov¹, <https://orcid.org/0000-0001-5801-3742>, ak_info@list.ru

Svetlana S. Telkova¹, <https://orcid.org/0000-0003-1439-7371>, svetlana.t03@yandex.ru

Alexander V. Arablinskiy^{1,3}, <https://orcid.org/0000-0002-2117-5016>, alexar-card@mail.ru

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

² Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

³ Botkin City Clinical Hospital; 5, 2nd Botkinsky Proezd, Moscow, 125284, Russia

Abstract

Currently, there is a steady increase in the prevalence of chronic heart failure (CHF), as well as a high mortality rate associated with this condition, despite the implementation of rational pharmacotherapy. The use of quadrotherapy in clinical practice for the treatment of CHF contributes to the blocking of neurohumoral regulation by inhibiting the renin-angiotensin-aldosterone and sympathoadrenal systems, which leads to decrease in pre- and afterload and, respectively, to delayed and partial reverse remodeling of the heart chambers. However, these drugs don't affect the energy metabolism of cardiomyocytes, which is still impaired in patients at the preclinical stage of CHF. In this regard, an important task of practical healthcare is the search for new schemes of a pathogenetic therapy of CHF. One of the promising directions is an adjuvant therapy, which is represented

by phosphocreatine, a drug with a cardioprotective effect, proven in a large number of studies, which ensures the maintenance of myocardial energy metabolism. The use of phosphocreatin prevents further deterioration of the contractile function of the heart in patients with CHF, reduces the degree of damage to the cell membrane, improves microcirculation, and also has antiarrhythmic activity, which is especially significant in patients with a history of myocardial infarction. The drug not only improves the quality of life of patients by reducing the severity of symptoms, but also has been proven to increase myocardial contractility and reduce mortality. The purpose of the clinical case report is the description of adjuvant therapy results in a patient with CHF after using all pharmacotherapy reserves. The clinical case demonstrates the effectiveness of CHF treatment with phosphocreatine, confirmed by data from clinical, laboratory and instrumental examinations.

Keywords: chronic heart failure, cardiomyocyte energy supply, ejection fraction, cardiac remodeling, diastolic function, adjuvant therapy, phosphocreatine

For citation: Ostroumova OD, Kochetkov AI, Telkova SS, Arablinskiy AV. Phosphocreatine in the treatment of chronic heart failure: Case report. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(16):82–90. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-305>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) в настоящее время неуклонно растет, составляя, согласно результатам различных исследований, от 1 до 14%, а заболеваемость колеблется от 100 до 900 случаев на 100 000 человеко-лет [1–3]. По данным эпидемиологического исследования ЭПОХА-ХСН [4], в России за последние 20 лет (период наблюдения с 2007 по 2017 г.) отмечается рост пациентов с ХСН с 6,1 до 8,2%, при этом распространенность ХСН III–IV функционального класса (ФК) составляет 3,1%. Это обусловлено старением населения, увеличением в популяции частоты встречаемости заболеваний, непосредственно приводящих к формированию ХСН, а также успехами в лечении таких состояний, что сопровождается ростом продолжительности жизни пациентов [2, 5, 6]. Подобные данные иллюстрируют значимость ХСН как важной медико-социальной проблемы.

Следует отметить, что ХСН представляет собой возраст-ассоциированный синдром: так, ее частота встречаемости у лиц моложе 55 лет составляет 0,3 на 1000 человек, а у пациентов старше 85 лет – 18 на 1000 [7]. Согласно исследованию Global Burden of Disease («Глобальное бремя болезней») [8], более 2/3 всех случаев развития ХСН обусловлено такими заболеваниями, как артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), сахарный диабет (СД), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и хроническая ревматическая болезнь сердца. В российской популяции основными этиологическими факторами развития ХСН являются АГ (88–98,7% случаев), ИБС (59–63,3% случаев), а также СД (16,6%) и фибрилляция предсердий (ФП) (12,3%) [4, 9].

Другой проблемой современного здравоохранения является онкопатология, заболеваемость которой сходным образом имеет тренд к неуклонному увеличению¹ [10, 11]. Так, в европейских странах насчитывается более 8,7 млн пациентов с раком, а ежегодное число новых случаев, по прогнозам, будет превышать 3 млн [12]. Новые схемы и методы терапии злокачественных новообразований позволили увеличить выживаемость и продолжительность жизни таких

пациентов, но при этом способствовали возрастанию числа случаев кардиотоксичности (особенно при приеме антрациклиновых антибиотиков) с развитием ХСН² [10, 11].

В последние десятилетия назначение пациентам с ХСН рациональной фармакотерапии способствовало увеличению продолжительности жизни пациентов. Согласно исследованию ЭПОХА-ХСН [4], у 97,1% пациентов было назначено хотя бы одно лекарственное средство (ЛС) для лечения ХСН, 2 препарата принимали 54,6% больных, в то время как доля лиц без терапии за 15 лет уменьшилась в 12 раз [4]. Однако, несмотря на значительные успехи в тактике ведения данной когорты больных, прогноз пациентов с ХСН остается неблагоприятным, характеризующийся высоким уровнем смертности, а также ухудшением качества жизни. После постановки диагноза ХСН выживаемость в течение 1 года составляет 72–75% [12, 13], а 5-летняя выживаемость равна 35–52% [13–15]. Продолжительность жизни пациентов с ХСН I–II ФК составляет 8,4 года, сокращаясь в когорте с ХСН III–IV ФК до 3,8 года, а смертность от любой причины – 4,8 и 10,2% в год соответственно [4]. У пациентов с выраженной клинической симптоматикой (IV ФК) отмечается повышение риска смертности на 50% в течение 1–2 лет по сравнению с 20–30% в когорте ХСН III ФК [16, 17]. Еще одним значимым предиктором смертности у пациентов с сердечной недостаточностью (СН) является количество предыдущих госпитализаций с СН – более 50% пациентов, госпитализированных более 3 раз в течение всей жизни после постановки диагноза, умирают в течение 1 года наблюдения от момента последнего стационарного лечения [18, 19].

В связи с вышеупомянутым основной задачей, стоящей перед практическим здравоохранением, является поиск новых схем патогенетической терапии ХСН, направленной на улучшение качества жизни и выживаемости данных больных и уменьшение числа их госпитализаций. Одним из активно изучаемых в настоящее время направлений является воздействие на начальные звенья патогенеза СН, т.е. еще до развития выраженных клинических проявлений. На доклинических стадиях происходит нарушение метаболизма кардиомиоцитов, в большей степени обусловленное истощением запасов ферментов и веществ, участвующих в энергообмене, в особенности

¹ World Health Organization. Global Health Estimates 2016: disease burden by cause, age, sex, by country and by region, 2000–2016. Geneva: World Health Organization; 2018. Available at: https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html.

² Ibid.

аденозинтрифосфата (АТФ), фосфокреатина и креатинкиназы. В условиях повышенной потребности миокарда в энергии применение экзогенного фосфокреатина в качестве кардиопротективной адъювантной терапии у пациентов с ХСН способно обеспечить поступление дополнительного субстрата к миофибриллам, что в свою очередь, по данным большого количества исследований, доказанно повышает сократительную функцию миокарда, улучшая самочувствие пациента и снижая смертность.

Ниже будет представлен клинический случай применения адъювантной терапии ХСН.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент К., 67 лет, обратился на прием к кардиологу поликлиники в мае 2023 г. с жалобами на одышку при умеренной физической нагрузке, выраженную общую слабость, утомляемость, данные жалобы беспокоят длительное время.

Со слов больного и по данным представленной медицинской документации, в 1998 г. перенес инфаркт миокарда (ИМ). Более 20 лет наблюдается с диагнозом «Гипертоническая болезнь», постоянной антигипертензивной терапии длительное время не получал. Из анамнеза известно, что 27 октября 2022 г. в связи с нарастанием за грудинных болей бригадой скорой помощи с правильным диагнозом «Острый коронарный синдром (ОКС) с подъемом сегмента ST» госпитализирован в отделение кардиологии многопрофильного стационара. На электрокардиограмме (ЭКГ) зарегистрирован синусовый ритм, подъем сегмента ST в отведениях II, III, AVF, реципрокная депрессия сегмента ST в отведениях I, AVL, V2-V6. Определен высокочувствительный тропонин I (вчТнI) – 27,0 нг/мл (норма 0–0,04 нг/мл). По результатам выполненного эхокардиографического исследования (ЭхоКГ) выявлен гипокинез верхушки левого желудочка (ЛЖ), заднебоковой стенки ЛЖ и задней стенки ЛЖ на базальном и среднем уровнях со снижением фракции выброса (ФВ) до 40%. Митральная регургитация до 2 ст. В экстренном порядке 27.10.2022 г. проведена коронароангиография (КАГ), где было выявлено многососудистое поражение коронарных артерий (КА): стеноз передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) в проксимальной трети до 70%, правой коронарной артерии (ПКА) в средней трети до 90% и проведена транслюминальная баллонная ангиопластика (ТЛБАП) с последующим стентированием ПМЖВ и ПКА. В дальнейшем после перенесенного повторного ИМ периодически наблюдался у кардиолога по месту жительства. Назначенную медикаментозную терапию принимал нерегулярно.

10 марта 2023 г. в связи с декомпенсацией ХСН повторно поступил в кардиологическое отделение многопрофильного стационара г. Москвы. При поступлении предъявлял жалобы на одышку при небольшой физической нагрузке (ходьба по ровному месту на расстояние не более 200 м), на холоде и при подъеме на один лестничный пролет, проходящую самостоятельно в покое; появление выраженных отеков на голенях и стопах, с ухудшением ближе к вечеру после ходьбы, увеличение окружности

нижних конечностей (остаются следы от резинки носков, обувь стала слишком тесной), на давящие боли за грудной, беспокоящие длительное время и возникающие при физической нагрузке (ходьба по ровному месту на расстояние более 500 м), на холоде и при подъеме в горку, купирующиеся самостоятельно в покое или после приема нитроглицерина в течение 2–3 мин; выраженную общую слабость, повышенную утомляемость; повышение цифр АД максимально до 185/100 мм рт. ст. На момент госпитализации получал следующие лекарственные препараты: ацетилсалициловую кислоту (АСК) 100 мг/сут, аторвастатин 20 мг/сут, тикагрелор 90 мг 2 раза в сутки, бисопролол 5 мг/сут, валсартан/сакубитрил 100 мг 2 раза в сутки. При первичном осмотре в условиях стационара общее состояние средней тяжести. Тяжесть состояния обусловлена клиникой декомпенсации сердечной недостаточности, стабильной стенокардией. Рост 193 см, вес 97 кг, ИМТ 26 кг/м². Развитие подкожной клетчатки нормальное. Обращает на себя внимание наличие симметричных отеков стоп и голеней. Окраска кожных покровов обычная. Отмечается пульсация набухших яремных вен: в положении лежа, стоя. Частота дыхательных движений 20 в минуту. Дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Шумы в сердце не выслушиваются. ЧСС 86 уд/мин. АД: на левой руке 155/90 мм рт. ст., на правой руке 160/90 мм рт. ст. Пульс ритмичный, удовлетворительного наполнения – 86 уд/мин. Печень выступает из-под реберной дуги на 2 см.

Проходимое расстояние согласно тесту 6-минутной ходьбы при поступлении составило 284 м. Количество баллов по шкале ШОКС (шкала оценки клинического состояния пациента с ХСН) равняется 7.

По данным лабораторных исследований от 10.03.2023 г.: общий анализ крови и мочи без особенностей. Согласно результатам биохимического исследования: мочевины – 7,1 ммоль/л (норма 2,80–7,20 ммоль/л); креатинин – 90,3 мкмоль/л (норма 57,0–115,0 мкмоль/л); скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по CKD-EPI: 80 мл/мин/1,73 м²; калий – 4,5 ммоль/л (норма 3,1–5,1 ммоль/л); натрий – 136 ммоль/л (норма 135–145 ммоль/л); общий холестерин – 5,87 ммоль/л (норма 3,4–6 ммоль/л); холестерин липопротеинов высокой плотности – 0,88 ммоль/л (норма 0,9–2 ммоль/л); холестерин липопротеинов низкой плотности – 3,47 ммоль/л (норма 0–3,4 ммоль/л); триглицериды – 1,55 ммоль/л (норма 0,15–2,83 ммоль/л); глюкоза – 6,54 ммоль/л (норма 3,90–6,10 ммоль/л); аспартатаминотрансфераза (АСТ) – 16 ЕД/л (норма 0,0–40,0 ЕД/л); аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 17 ЕД/л (норма 0,0–41,0 ЕД/л), NT-proBNP (N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, N-концевой мозговой натрийуретический пептид) – 1048 пг/мл (норма < 125 пг/мл), вчТнI – 0,06 нг/мл (норма 0–0,04 нг/мл).

ЭКГ от 10.03.2023 г.: ритм синусовый. ЭОС отклонена влево. ЧСС = 83 уд/мин. PQ = 0,178 с, QRS = 0,1 с, QTc = 0,419 с. Острых ишемических изменений нет. Зубец q в отв. II, Qr в отв. III, aVF (рубцовые изменения по нижней стенке ЛЖ). Нарушение внутрижелудочковой проводимости.

ЭхоКГ с доплеровским анализом от 13.03.2023 г. Левое предсердие (ЛП): 5,0 см (n < 4,0 см), индексированный

объем ЛП (ОЛП) = 51 мл/м² (норма < 35 мл/м²). Левый желудочек: конечный диастолический размер (КДР) 5,8 см (норма до 5,6 см); конечный систолический размер (КСР) 4,7 см (норма до 4,0 см), конечный диастолический объем (КДО) 160 мл; конечный систолический объем (КСО) 117 мл. ФВ ЛЖ = 37% (по Simpson). Толщина стенок ЛЖ: межжелудочковая перегородка – 1,2 см (норма до 1,1 см); задняя стенка – 1,2 см (норма до 1,1 см). Индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) – 130,1 г/м². Гипокинез верхушки ЛЖ, заднебоковой стенки ЛЖ и задней стенки ЛЖ на базальном и среднем уровнях. Диастолическая дисфункция I типа: E/A = 0,6. Полость правого желудочка: 4-камерная позиция, поперечный размер 4,2 см (норма до 3,6 см). Правое предсердие (ПП): 4,5 см (норма < 3,8 см), индексированный объем ПП (ОПП) = 40 мл/м² (норма < 32 мл/м²). Межпредсердная перегородка: без особенностей. Нижняя полая вена 1,8 см, коллабирует после глубокого вдоха менее чем на 50%. Митральный клапан: уплотнение створок, Р_{макс.} = 6 мм рт. ст., митральная регургитация 2-й степени. Стенки аорты утолщены и уплотнены. Диаметр корня аорты 3,3 см. Аортальный клапан: уплотнение створок, Р_{макс.} = 9 мм рт. ст. Трикуспидальный клапан: неизменен, трикуспидальная регургитация 2-й степени. Клапан легочной артерии: легочная регургитация 1-й степени, систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) 30 мм рт. ст. Диаметр ствола легочной артерии 2,6 см. В связи с декомпенсацией ХСН и отсутствием клинической картины ОКС от проведения КАГ в настоящую госпитализацию было решено воздержаться.

По данным триплексного ультразвукового ангиосканирования брахиоцефальных артерий (БЦА) от 13.03.2023 г. выявлены признаки атеросклеротического поражения экстракраниальных отделов БЦА в виде неравномерного утолщения комплекса «интима – медиа» до 1,3 мм, наличие атеросклеротических бляшек со стенозом до 55–60% в общей сонной (ОСА) и внутренней сонной артериях (ВСА) справа.

Обращает на себя внимание, по данным УЗИ органов брюшной полости от 13.03.2023 г., гепатомегалия. Согласно рентгенографическому исследованию органов грудной клетки от 10.03.2023 г. выявлены признаки кальциноза аорты, расширения тени сердца влево, усиления сосудистого рисунка легких.

Установлен диагноз: ИБС. Постинфарктный кардиосклероз (1998 г., 26.10.2022 г.). Состояние после ТЛБАП, ЧКВ со стентированием ПКА, ПМЖВ от 27.10.2022 г. (BIOMIME sirolimus BT91 3,5 × 24 мм). Стенокардия напряжения 2 ФК.

Осложнение основного заболевания. Хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса (ФВ = 37%), функциональный класс 3 по NYHA (New York Heart Association; Нью-Йоркская ассоциация кардиологов), стадия 2А по Стражеско – Василенко.

Фоновое заболевание. Гипертоническая болезнь III стадии, неконтролируемая АГ, риск ССО 4 (очень высокий). Целевой уровень АД 130–139/70–79 мм рт. ст. Дислипидемия. Атеросклероз брахиоцефальных артерий. Правые ОСА и ВСА – стеноз до 55–60%. Нарушение гликемии натощак.

После проведенного курса терапии в условиях кардиологического отделения стационара состояние больного стабилизировалось, отмечено улучшение самочувствия,

уменьшение выраженности одышки. При выписке из стационара 18.03.2023 г. тест 6-минутной ходьбы (6 МТХ) – 365 м. Пациенту была скорректирована терапия и даны рекомендации по лекарственным назначениям на амбулаторном этапе: АСК 100 мг/сут, тикагрелор 90 мг 2 раза в сутки, аторвастатин 80 мг/сут, бисопролол 10 мг/сут, валсартан/сакубитрил 200 мг 2 раза в сутки, эплеренон 50 мг/сут, торасемид 10 мг/сут, дапаглифлозин 10 мг/сут.

В настоящее время в течение около 2 мес. от момента выписки из стационара принимает рекомендованную терапию в полном объеме. По данным домашнего мониторинга АД, уровни АД находятся в пределах целевых значений, приступов болей стенокардического характера зарегистрировано не было.

Из анамнеза жизни известно об отягощенной наследственности пациента по кардиологической патологии: мать умерла в 86 лет от ишемического инсульта, в анамнезе нарушение ритма, у бабушки по материнской линии – АГ, перенесенный ИМ. Из факторов риска развития ИБС обращает на себя внимание гиподинамия (по профессии – водитель), длительный анамнез курения – 50 лет, 20 сигарет в день, не курит последние 5 мес. (индекс курильщика 50 пачка/лет). Употребление алкоголя и использование наркотических веществ отрицает. Травмы: переломы пальцев, кисти и предплечья на левой руке около 8 лет назад. Перенесенных гемотрансфузий не было. Перенесенные заболевания: гепатиты, ВИЧ, сифилис, туберкулез, онкологические заболевания отрицает. Находится на диспансерном наблюдении с диагнозом «Хронический атрофический гастрит, ремиссия».

По данным физикального осмотра на приеме у кардиолога от 19.05.2023 г.: общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное, контактен, адекватен. Рост 193 см, вес 97 кг, ИМТ 26 кг/м². Развитие подкожной клетчатки нормальное. Окраска кожных покровов обычная. Частота дыхательных движений 16 в минуту. Дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Шумы в сердца не выслушиваются. ЧСС 63 уд/мин. АД: на левой руке 130/80 мм рт. ст., на правой руке 135/80 мм рт. ст. Пульс ритмичный, удовлетворительного наполнения – 63 уд/мин. Живот мягкий, безболезненный. Стул в норме, регулярный, оформленный со слов больного. Мочеотделение свободное, безболезненное со слов пациента. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

По данным лабораторных исследований от 17.05.2023 г.: общий анализ крови и мочи без особенностей. Биохимические показатели: креатинин 88,7 мкмоль/л (норма 59,0–91,0 мкмоль/л); СКФ по CKD-EPI: 82 мл/мин/1,73 м²; калий 4,1 ммоль/л (норма 3,1–5,1 ммоль/л); общий холестерин 3,45 ммоль/л (норма 3,2–6,0 ммоль/л); холестерин липопротеинов низкой плотности 1,87 ммоль/л (норма 0–3,4 ммоль/л); NT-proBNP (N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, N-концевой мозговой натрийуретический пептид) 241 пг/мл (норма < 125 пг/мл). Проходимое расстояние согласно тесту 6-минутной ходьбы на визите составило 360 м.

ЭКГ от 16.05.2023 г. Ритм синусовый. ЭОС отклонена влево. ЧСС = 60 уд/мин. Зубец q в отв. II, Qr в отв. III,

aVF (рубцовые изменения по нижней стенке ЛЖ). Нарушение внутрижелудочковой проводимости.

По результатам ЭхоКГ с доплеровским анализом от 14.05.2023 г. ФВ ЛЖ 42%. Гипокинез верхушки ЛЖ, заднебоковой стенки ЛЖ и гипокинеза задней стенки ЛЖ на базальном и среднем уровнях. Диастолическая дисфункция ЛЖ I степени. СДЛА 28 мм рт. ст.

Учитывая жалобы пациента, несмотря на проводимую в полном объеме медикаментозную терапию СН, данные инструментального обследования, кардиологом выполнена коррекция проводимого лечения: к терапии добавлен фосфокреатин (Неотон) 1 г 2 раза в сутки курсом на 2 нед.; также в связи с недостижением целевого уровня ЛПНП к терапии добавлен эзетимиб 10 мг 1 раз в сутки.

При контрольном осмотре через 3 нед. пациент отметил значимое улучшение работоспособности, уменьшение выраженности одышки, исчезла пастозность. Положительная динамика состояния подтверждается также лабораторными и инструментальными данными: NT-proBNP 156 пг/мл, общий холестерин 2,98 ммоль/л; холестерин липопротеинов низкой плотности 1,32 ммоль/л; 6 МТХ 486 м. ЭхоКГ: ФВ ЛЖ 48%, СДЛА 26 мм рт. ст.

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно клиническим рекомендациям по ведению пациентов с ХСН Минздрава России критериями эффективности рациональной фармакотерапии являются улучшение прогноза, устранение симптомов, повышение качества жизни, а также снижение количества и продолжительности госпитализаций [20]. К основным препаратам для лечения ХСН относят ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина II, ангиотензиновых рецепторов и неприлизина, ингибиторы, бета-адреноблокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР), ингибиторы натрийзависимого котранспортера глюкозы 2-го типа (иНГЛТ2), диуретики [20]. В основе механизма их действия лежит блокирование нейрогуморальной регуляции за счет ингибирования ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС) и симпатоадреналовой систем, а также снижение пред- и постнагрузки [20–22]. Однако значимого влияния на процессы метаболизма кардиомиоцитов, в особенности энергопродукции, нарушающиеся еще на доклинической стадии ХСН и сопровождающиеся развитием окислительного стресса, снижением скорости энергоснабжения, данные препараты практически не оказывают [23, 24].

Миокард, наряду с поперечнополосатой мускулатурой и головным мозгом, относится к тканям с высокой метаболической активностью, необходимой для поддержания сократительной активности саркомер [24–26]. Жизнеобеспечение кардиомиоцитов осуществляется за счет синтеза аденозинтрифосфата (АТФ), субстратом для образования которого являются свободные жирные кислоты. АТФ синтезируется в результате реакций окислительного фосфорилирования с участием кислорода в дыхательной цепи на внутренней мембране митохондрий и в дальнейшем для обеспечения энергозатратных реакций миокарда

поступает непосредственно к структурам клетки, в особенности к миофибриллам [24–26]. Транспорт АТФ осуществляется за счет креатинкиназной/фосфокреатиновой системы, в результате которой происходит перенос фосфатной группы с АТФ на креатин с образованием аденозиндифосфата (АДФ) и фосфокреатина. В миофибриллах с помощью креатинкиназы происходит повторный синтез АТФ за счет обратного переноса фосфатного остатка на АДФ, а образующийся креатин поступает обратно в митохондрии [26, 27].

Прогрессирующее снижение активности дыхательных путей митохондрий приводит к уменьшению синтеза АТФ и, соответственно, развитию ХСН [27, 28].

Фосфокреатин оказывает значимое влияние на сократительную активность миокарда. При возрастании потребности кардиомиоцитов в энергии и при недостаточном уровне ее продукции происходит расщепление фосфокреатина, а высвобожденная фосфатная группа используется для быстрого восполнения АТФ [26, 29–31]. Низкий уровень внутриклеточного фосфокреатина приводит к уменьшению скорости энергетического обмена, необходимого для процессов сокращения, в результате увеличивается продолжительность обратимой контрактуры миофибрилл и нарушается систолическая и диастолическая функция сердца, способствуя развитию ХСН [29–31].

В условиях гипоксии и развития ишемии миокарда нарушение сократительной функции при ХСН обусловлено в большей степени снижением уровня фосфокреатина, чем АТФ. Концентрация АТФ при ХСН остается в пределах нормальных показателей (около 10 ммоль/л) до поздних ее стадий [32]. Так, в экспериментальных исследованиях было показано, что прекращение сократительной функции миокарда происходит при полном истощении запасов фосфокреатина, при этом уровень АТФ составлял около 90% [33].

По данным исследований, важным механизмом действия фосфокреатина является его способность к уменьшению степени повреждения клеточной мембраны путем взаимодействия с заряженными фосфолипидами по обе стороны сарколеммы, что поддерживает ее стабильность и предотвращает перекисное окисление липидов и накопление лизофосфолипидов (ЛФЛ), способствующих электрической дестабилизации ишемизированного миокарда. Этим объясняется его антиаритмическая активность при использовании после перенесенного ИМ [30, 33].

Уменьшение количества АДФ в креатинкиназной/фосфокреатиновой системе за счет действия фосфокреатина приводит к ингибированию агрегации тромбоцитов. А в эритроцитах, учитывая отсутствие в них данной системы, фосфокреатин обеспечивает возрастание АТФ путем ингибирования 5'-нуклеотидазы, а также стабилизирует клеточные мембраны за счет электростатических взаимодействий с фосфолипидами, что способствует улучшению кислородной емкости крови, а также микроциркуляции путем улучшения пластичности мембран эритроцитов и повышения их осмотической резистентности [33, 34].

Таким образом, учитывая вышеприведенные факты, фосфокреатин представляет собой значимый фактор, необходимый для поддержания энергообмена миокарда,

в особенности в условиях формирования сердечной недостаточности, а его применение у пациентов с ХСН является перспективной терапевтической стратегией.

По данным метаанализа G. Landoni [35] (41 контролируемое исследование, $n = 5\,069$ с ИБС, ХСН или пациенты, перенесшие операцию на сердце с наложением кардиопульмонального шунта), в группе больных, принимающих фосфокреатин, были отмечены более низкие показатели смертности от всех причин – 3,5% против 10,6% (отношение шансов (ОШ) 0,71; 95% ДИ 0,51–0,99; $p = 0,04$). Помимо этого, прием фосфокреатина был ассоциирован с более высокими значениями ФВ ЛЖ (разность средних 3,82, 95% ДИ: 1,18–6,46; $p = 0,005$), меньшей частотой тяжелых тахикардий (ОШ: 0,42; 95% ДИ: 0,27–0,66; $p < 0,001$), низким уровнем креатинкиназы – МВ (разность средних: -6,08, 95% ДИ -8,02 – -4,15; $p < 0,001$), меньшей потребностью в инотропной поддержке (ОШ: 0,39, 95% ДИ: 0,25–0,61; $p < 0,001$). Это подтверждает кардиопротективные свойства фосфокреатина, обеспечивающего улучшение прогноза у пациентов с ХСН.

В рандомизированном контролируемом исследовании I. Grazioli et al. [36] ($n = 1007$, период наблюдения 45 дней) эффективность терапии фосфокреатином у пациентов с ХСН оценивалась по степени выраженности симптомов ХСН, ФК по NYHA, электрокардиографическим критериям ишемии миокарда и потребностью в сублингвальном приеме нитратов. Пациенты в группе фосфокреатина ($n = 508$) получали внутривенно капельно ЛС в составе комплексной терапии ХСН по 1 г 2 раза в сутки в течение первых 2 нед. и далее 1 мес. внутримышечно по 500 мг/сут, контрольная группа ($n = 499$) получала только стандартную терапию. Обе группы были сопоставимы по полу, возрасту, периоду наблюдения, применяемым препаратам и патогенезу ХСН. За период наблюдения в группе фосфокреатина было отмечено статистически значимое снижение числа пациентов с ХСН III-IV ФК по NYHA по сравнению с контрольной группой (до 9 и 24% соответственно, $p < 0,001$). Симптомы одышки также чаще встречались у пациентов, не принимающих фосфокреатин (24 и 7% соответственно); застой по малому кругу кровообращения, а также периферические отеки не регистрировались у 79 и 84% пациентов с фосфокреатином, а в контрольной группе отсутствовали у 61 и 64% пациентов соответственно. Потребность в использовании нитратов также была меньше у пациентов, принимающих фосфокреатин (2 и 9% соответственно, $p < 0,001$). Прием фосфокреатина также способствовал значимому уменьшению количества зарегистрированных инвертированных зубцов Т на ЭКГ и желудочковых экстрасистол по сравнению с пациентами на стандартной терапии.

В другом исследовании [37] ($n = 1\,174$, пациенты с ХСН преимущественно II-III ФК, период наблюдения 21 день) также был доказан кардиопротективный эффект фосфокреатина ($n = 508$) при режиме применения в виде внутривенной инфузии по 1 г каждые 12 ч в течение всего периода наблюдения по сравнению с контрольной группой лиц ($n = 435$), принимающих только стандартную терапию ХСН. У пациентов, принимающих фосфокреатин, отмечалось снижение количества приступов стенокардии

($p < 0,05$) и выраженности одышки ($p < 0,01$), а также потребность в нитратах (60 и 41% соответственно, $p < 0,001$). По результатам ЭКГ фосфокреатин способствовал снижению числа случаев регистрации инвертированного зубца Т (26 и 10% соответственно, $p < 0,05$), депрессии сегмента ST (у 37 и 30% пациентов соответственно, $p < 0,05$).

Эффективность фосфокреатина была доказана также и в исследованиях, проведенных в России. На отечественном рынке вещество представлено в виде препарата Неотон (производитель «Альфасигма», Италия).

А.А. Симаков и соавт. [38] ($n = 105$, возраст 48–62 лет) изучали эффективность терапии фосфокреатином у пациентов с ХСН II ФК на фоне ИБС, принимающих в постоянном режиме диуретики, иАПФ, бета-адреноблокаторы, АМКР, статины, дезагреганты и сердечные гликозиды. Пациенты были рандомизированы на 2 группы: 1-я группа ($n = 50$) принимала в дополнение к вышеперечисленным ЛС фосфокреатин (препарат Неотон, «Альфасигма», Италия) в суточной дозе 4–8 г в течение 5 дней; 2-я, контрольная ($n = 55$), – плацебо. При анализе гемодинамических показателей через 1 мес. после проведения терапии было установлено, что прием фосфокреатина ассоциировался со статистически значимым снижением конечных систолического и диастолического объемов, а также увеличением ФВ ($с\ 32,0 \pm 2,3$ до $39,2 \pm 2,1\%$; $p < 0,05$) и фракции укорочения ЛЖ ($с\ 17,6 \pm 0,9$ до $20,0 \pm 1,7\%$; $p < 0,05$). В контрольной группе гемодинамические показатели за период наблюдения значимо не изменились. Согласно результатам тредмил-теста на фоне терапии экзогенным фосфокреатином статистически значимо возросла максимальная нагрузка (на 11,2%, $p < 0,05$). Вместе с этим при приеме препарата отмечалась тенденция к снижению концентрации NT-proBNP в плазме крови (на 20,2%) и увеличение дистанции в 6 МХТ. Эти результаты соотносятся с данными нашего клинического случая.

В исследовании В.П. Михина и соавт. [39] (70 пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST) и ХСН, средний возраст $55,2 \pm 3,6$ года) оценивалась эффективность фосфокреатина после его добавления к стандартной терапии в исследуемой когорте в позднем постгоспитальном периоде. Пациенты были рандомизированы в 2 группы по 35 человек. Первая группа дополнительно получала фосфокреатин в режиме внутривенной капельной инфузии по 5 г 2 раза в сутки в течение 3 дней и далее по 2 г 2 раза в сутки на протяжении еще 3 нед. По данным 6 МХТ, преодолеваемая дистанция у пациентов с фосфокреатином увеличилась на 24,3% ($p = 0,021$) к концу 1-го мес. наблюдения и на 40,0% к концу 2-го ($p = 0,023$), в контрольной группе результаты были менее выраженными – 12,2 и 30,7% соответственно ($p = 0,042$ и $p = 0,039$). По данным ЭхоКГ, прием фосфокреатина способствовал увеличению ФВ ЛЖ $с\ 53,8 \pm 2,3$ до $60,3 \pm 1,6\%$ к концу 2-го мес. наблюдения ($p < 0,05$), а также улучшению показателей диастолической функции ЛЖ: скорость пика Е увеличилась на 10,7% через 1 мес. наблюдения ($p = 0,036$) и на 12,6% через 2 мес. ($p = 0,032$). В контрольной группе статистически значимых изменений не выявлено.

В российском многоцентровом проспективном наблюдательном исследовании BYHEART [40] ($n = 842$, средний возраст $62,4 \pm 12,2$) проводилась оценка влияния приема фосфокреатина, в т.ч. в зависимости от суммарной курсовой дозы (<20 г ($n = 418$) и ≥ 20 г ($n = 424$)), на качество жизни пациентов с ХСН. По результатам исследования после проведенного курса терапии фосфокреатином вне зависимости от дозы пациенты отмечали улучшение самочувствия, снижение выраженности клинической симптоматики, что подтверждается статистически значимым снижением баллов по ШОКС (с $6,97 \pm 2,53$ до $4,40 \pm 1,95$, $p < 0,05$) и Миннесотскому опроснику качества жизни (с $61,52 \pm 18,54$ до $45,48 \pm 17,88$, $p < 0,05$), а также увеличением проходимой дистанции в 6 МХТ (с 276 ± 88 до 333 ± 90 , $p < 0,05$). Как в общей когорте больных, так и в группах с различной дозой фосфокреатина выявлено статистически значимое уменьшение уровня NT-proBNP (с 780 [368; 1387] 606 [268; 1155] пг/мл, $p < 0,05$). Было отмечено также положительное влияние препарата на ремоделирование миокарда ЛЖ, по данным ЭхоКГ, выявлен прирост ФВ ЛЖ с $42,16 \pm 6,32$ до $44,15 \pm 6,18$ и $43,97 \pm 6,58$ ($p < 0,05$). При этом в группе с высокой дозой фосфокреатина (2,12% против 1,43%) более выражена динамика увеличения ФВ ЛЖ.

В недавно проведенном метаанализе [41] (8 сравнительных рандомизированных исследований, $n = 1075$) эффективность применения фосфокреатина оценивалась по таким конечным точкам, как уровень мозгового натрийуретического пептида (Brain Natriuretic Peptide, BNP), ФВ ЛЖ, а также клинические исходы лечения. У пациентов, принимающих фосфокреатин, концентрация BNP была статистически значимо ниже ($-34,54$; 95% ДИ $-58,66$; $-10,42$, $p = 0,005$). ФВ ЛЖ была также статистически значимо выше в группе фосфокреатина: разница простых средних $6,79$; 95% ДИ $5,67-7,92$; $p < 0,00001$; разница стандартизованных средних $0,97$; 95% ДИ $0,30-1,64$; $p = 0,004$. При сравнении клинической эффективности терапии фосфокреатином у таких пациентов ОШ положительного исхода лечения после проведенного курса было выше в 2,5 раза (ОШ $2,47$; 95% ДИ $1,27-4,81$; $p = 0,008$) в сравнении с использованием только стандартной терапии. Риск негативного исхода также был статистически значимо ниже в группе фосфокреатина (ОР $0,42$; 95% ДИ $0,21-0,83$; $p = 0,01$). Авторы пришли к выводу, что эффективность стандартной терапии ХСН с позиций динамики показателей систолической функции левого желудочка и уровня мозгового натрийуретического пептида увеличивается при адъювантном применении фосфокреатина, и данный препарат улучшает шансы благоприятного клинического исхода лечения.

Отдельного упоминания заслуживает профилактика кардиотоксичности у пациентов с онкологическими заболеваниями. На фоне роста заболеваемости и увеличения продолжительности жизни таких пациентов развитие кардиоонкологии приобретает все большую значимость [10]. Основными клиническими проявлениями кардиотоксичности является развитие дисфункции ЛЖ и ХСН. Это обусловлено тем, что химиотерапевтические препараты способствуют активации апоптоза кардиомиоцитов, что в свою очередь приводит к ухудшению сократительной функции миокарда [10, 42].

По данным проспективного исследования D.A. Mulrooney [43] было показано, что присутствует увеличение риска развития сердечно-сосудистой патологии после терапии антрациклиновыми антибиотиками, в особенности ХСН (ОШ $5,9$, 95% ДИ $3,4-9,6$), ИМ (ОШ $5,0$, 95% ДИ $3,3-11,9$) и патологии клапанного аппарата (ОШ $4,8$, 95% ДИ $3,0-7,6$).

На сегодняшний день фосфокреатин (Неотон) является единственным препаратом, рекомендованным для профилактики развития кардиотоксичности согласно протоколам клинических рекомендаций поддерживающей терапии в онкологии [44]. Рекомендуется внутривенный прием препарата в суточной дозировке 2 г ежедневно в течение 7 дней каждого курса химиотерапии.

В.Н. Дербугу и соавт. [45] оценивали эффективность приема фосфокреатина в периоперационном периоде у онкологических больных ($n = 136$, возраст > 70 лет). Пациенты были разделены на 2 группы, принимающие фосфокреатин ($n = 56$) и с обычным ведением периоперационного периода ($n = 80$). Согласно полученным данным, у пациентов с фосфокреатином была статистически значимо ниже частота сердечно-сосудистых осложнений (7,2% против 35%; ОШ = $0,18$; 95% ДИ: $0,07-0,49$, $p = 0,001$) и длительность госпитализации.

Вместе с этим стоит отметить, что фосфокреатин также рекомендован к применению у пациентов с ХСН в периоперационном периоде методическими рекомендациями Федерации анестезиологов и реаниматологов России 2020 г. [46]. За счет профилактики нарушения метаболизма кардиомиоцитов препарат способствует снижению риска развития декомпенсации ХСН.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Высокая распространенность ХСН, а также неблагоприятный прогноз данных пациентов, несмотря на применение современной рациональной лекарственной терапии, ставят перед медициной задачи совершенствования подходов к ведению данной когорты. Учитывая патофизиологические механизмы развития сердечной недостаточности, особенности энергетического гомеостаза кардиомиоцитов, одним из наиболее перспективных направлений лечения пациентов является использование адъювантной терапии. Основным препаратом данной группы, обладающим кардиопротективным эффектом, доказанным в большом количестве исследований, является фосфокреатин (препарат Неотон, «Альфасигма», Италия), который обеспечивает поддержание энергетического метаболизма миокарда. По данным клинического наблюдения, фосфокреатин не только способствует улучшению качества жизни и уменьшению выраженности симптоматики, но и улучшает гемодинамические показатели работы сердца, а по результатам исследований также снижает смертность у данных пациентов и благоприятно влияет на прогноз. Таким образом, этот препарат рекомендуется к применению у пациентов с ХСН в качестве комплексной терапии ХСН.



Поступила / Received 25.06.2024
Поступила после рецензирования / Revised 09.07.2024
Принята в печать / Accepted 11.07.2024

Список литературы / References

- McCullough PA, Philbin EF, Spertus JA, Kaatz S, Sandberg KR, Weaver WD. Resource Utilization Among Congestive Heart Failure (REACH) Study. Confirmation of a heart failure epidemic: findings from the Resource Utilization Among Congestive Heart Failure (REACH) study. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(1):60–69. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(01\)01700-4](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(01)01700-4).
- Dunlay SM, Roger VL. Understanding the epidemic of heart failure: past, present, and future. *Curr Heart Fail Rep*. 2014;11(4):404–415. <https://doi.org/10.1007/s11897-014-0220-x>.
- Roger VL. Epidemiology of heart failure. *Circ Res*. 2013;113(6):646–659. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.113.300268>.
- Поляков ДС, Фомин ИВ, Беленков ЮН, Мареев ВЮ, Агеев ФТ, Артемьева ЕГ и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. *Кардиология*. 2021;61(4):4–14. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.4.n1628>.
- Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YuN, Mareev VYu, Ageev FT, Artemjeva EG et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiya*. 2021;61(4):4–14. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.4.n1628>.
- Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(10):e56–e528. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000659>.
- Xanthakis V, Enserro DM, Larson MG, Wollert KC, Januzzi JL, Levy D et al. Prevalence, Neurohormonal Correlates, and Prognosis of Heart Failure Stages in the Community. *JACC Heart Fail*. 2016;4(10):808–815. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2016.05.001>.
- Goldberg RJ, Spencer FA, Farmer C, Meyer TE, Pezzella S. Incidence and hospital death rates associated with heart failure: a community-wide perspective. *Am J Med*. 2005;118(7):728–734. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.04.015>.
- GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;385(9963):117–171. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61682-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61682-2).
- Фомин ИВ, Беленков ЮН, Мареев ВЮ, Агеев ФТ, Бадин ЮВ, Галевич АС и др. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации. Данные ЭПОХА-ХСН. *Сердечная недостаточность*. 2006;7(1):4–7. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/pwmmman>.
- Fomin IV, Belenkov YuN, Mareev VYu, Ageev FT, Badin YuV, Galyavich AS et al. Prevalence of CHF in European part of the Russian Federation: data from EPOCH-CHF. *Serdechnaya Nedostatochnost*. 2006;7(1):4–7. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/pwmmman>.
- Moslehi J, Amgalan D, Kitsis RN. Grounding Cardio-Oncology in Basic and Clinical Science. *Circulation*. 2017;136(1):3–5. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.025393>.
- Плохова ЕВ, Дундуа ДП. Основные принципы профилактики и лечения кардиотоксичности на фоне химиотерапии у онкологических пациентов. *Клиническая практика*. 2019;10(1):31–41.
- Plokhova EV, Doundoua DP. Cardiooncology. Basic Principles of Prevention and Treatment of Cardiotoxicity in Cancer Patients. *Journal of Clinical Practice*. 2019;10(1):32–42. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/clinpract10130-40>.
- Yeung DF, Boom NK, Guo H, Lee DS, Schultz SE, Tu JV. Trends in the incidence and outcomes of heart failure in Ontario, Canada: 1997 to 2007. *CMAJ*. 2012;184(14):E765–E773. <https://doi.org/10.1503/cmaj.111958>.
- Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, Benjamin EJ, Kupka MJ, Ho KK et al. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N Engl J Med*. 2002;347(18):1397–1402. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa020265>.
- Roger VL, Weston SA, Redfield MM, Hellermann-Homan JP, Killian J, Yawn BP, Jacobsen SJ. Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population. *JAMA*. 2004;292(3):344–350. <https://doi.org/10.1001/jama.292.3.344>.
- Stewart S, MacIntyre K, MacLeod MM, Bailey AE, Capewell S, McMurray JJ. Trends in hospitalization for heart failure in Scotland, 1990–1996. An epidemic that has reached its peak? *Eur Heart J*. 2001;22(3):209–217. <https://doi.org/10.1053/eurh.2000.2291>.
- Lucas C, Johnson W, Hamilton MA, Fonarow GC, Woo MA, Flavel CM et al. Freedom from congestion predicts good survival despite previous class IV symptoms of heart failure. *Am Heart J*. 2000;140(6):840–847. <https://doi.org/10.1067/mhj.2000.110933>.
- Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, Cobb F, Francis G, Tristani F et al. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med*. 1991;325(5):303–310. <https://doi.org/10.1056/NEJM199108013250502>.
- Setoguchi S, Stevenson LW, Schneeweiss S. Repeated hospitalizations predict mortality in the community population with heart failure. *Am Heart J*. 2007;154(2):260–266. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.01.041>.
- Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, Cobb F, Francis G, Tristani F et al. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med*. 1991;325(5):303–310. <https://doi.org/10.1056/NEJM199108013250502>.
- Терещенко СН, Галевич АС, Агеев ФТ, Арутюнов ГП, Беграмбекова ЮЛ, Беленков ЮН и др. Хроническая сердечная недостаточность: клинические рекомендации. 2022. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/156_1.
- Dimopoulos K, Salukhe TV, Coats AJ, Mayet J, Piepoli M, Francis DP. Meta-analyses of mortality and morbidity effects of an angiotensin receptor blocker in patients with chronic heart failure already receiving an ACE inhibitor (alone or with a beta-blocker). *Int J Cardiol*. 2004;93(2-3):105–111. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2003.10.001>.
- McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR et al.; PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014;371(11):993–1004. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409077>.
- Yamamoto T, Sano M. Deranged Myocardial Fatty Acid Metabolism in Heart Failure. *Int J Mol Sci*. 2022;23(2):996. <https://doi.org/10.3390/ijms23020996>.
- Fragasso G. Deranged Cardiac Metabolism and the Pathogenesis of Heart Failure. *Card Fail Rev*. 2016;2(1):8–13. <https://doi.org/10.15420/cfr.2016.5.2>.
- Bessman SP, Geiger PJ. Transport of energy in muscle: the phosphorylcreatine shuttle. *Science*. 1981;211(4481):448–452. <https://doi.org/10.1126/science.6450446>.
- Inglwall JS, Weiss RG. Is the failing heart energy starved? On using chemical energy to support cardiac function. *Circ Res*. 2004;95(2):135–145. <https://doi.org/10.1161/01.RES.0000137170.41939.d9>.
- Ye Y, Gong G, Ochiai K, Liu J, Zhang J. High-energy phosphate metabolism and creatine kinase in failing hearts: a new porcine model. *Circulation*. 2001;103(11):1570–1576. <https://doi.org/10.1161/01.cir.103.11.1570>.
- Pool PE, Spann JF Jr, Buccino RA, Sonnenblick EH, Braunwald E. Myocardial high energy phosphate stores in cardiac hypertrophy and heart failure. *Circ Res*. 1967;21(3):365–375. <https://doi.org/10.1161/01.RES.21.3.365>.
- Neubauer S. The failing heart – an engine out of fuel. *N Engl J Med*. 2007;356(11):1140–1151. <https://doi.org/10.1056/NEJMra0603052>.
- Taegtmeyer H, Wilson CR, Razeghi P, Sharma S. Metabolic energetics and genetics in the heart. *Ann N Y Acad Sci*. 2005;1047:208–218. <https://doi.org/10.1196/annals.1341.019>.
- Inglwall JS. Energy metabolism in heart failure and remodelling. *Cardiovasc Res*. 2009;81(3):412–419. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvn301>.
- Beer M, Seyfarth T, Sandstede J, Landschütz W, Lipke C, Köstler H et al. Absolute concentrations of high-energy phosphate metabolites in normal, hypertrophied, and failing human myocardium measured noninvasively with ³¹P-SLOOP magnetic resonance spectroscopy. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(7):1267–1274. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)02160-5](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)02160-5).
- Strumia E, Pelliccia F, D'Ambrosio G. Creatine phosphate: pharmacological and clinical perspectives. *Adv Ther*. 2012;29(2):99–123. <https://doi.org/10.1007/s12325-011-0091-4>.
- Козлов ИА, Яворовский АГ. Экзогенный фосфокреатин как кардиопротектор в хирургии и интенсивной кардиологии. Аналитический обзор. *Медицинский алфавит*. 2018;1(9):18–27. Режим доступа: <https://www.med-alphabet.com/jour/article/view/565/565>.
- Kozlov IA, Yavorovsky AG. Creatine phosphate as cardioprotector in surgery and intensive cardiology. Analytical review. *Medical Alphabet*. 2018;1(9):18–27. (In Russ.) Available at: <https://www.med-alphabet.com/jour/article/view/565/565>.
- Landoni G, Zangrillo A, Lomivorotov VV, Likhvantsev V, Ma J, De Simone F, Fominskiy E. Cardiac protection with phosphocreatine: a meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2016;23(4):637–646. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivw171>.
- Grazioli I, Melzi G, Strumia E. Multicenter controlled study of creatine phosphate in the treatment of heart failure. *Curr Ther Res Clin Exp*. 1992;52(2):271–280. [https://doi.org/10.1016/S0011-393X\(05\)80478-3](https://doi.org/10.1016/S0011-393X(05)80478-3).
- Grazioli I, Strumia E. Terapia con creatina fosfato nel paziente con insufficienza cardiaca in fase discompenso. *Gital Ric Clin Ter*. 1989;10:39–45.
- Симаков АА, Поляева ЛВ, Рязанова ЕИ. Пути оптимизации лечения больных хронической сердечной недостаточностью на фоне ишемической болезни сердца. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2014;7(5):20–23. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/kardiologiya-i-serdechno-sosudistaya-khirurgiya/2014/5/031996-6385201454>.
- Simakov AA, Polyayeva LV, Ryzanova EI. Optimization of treatment of chronic heart failure in patients with ischemic heart disease. *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya*. 2014;7(5):20–23. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/kardiologiya-i-serdechno-sosudistaya-khirurgiya/2014/5/031996-6385201454>.
- Михин ВП, Николенко ТА, Громнацкий НИ. Эффективность креатинфосфата в составе комплексной терапии у больных с хронической сердечной недостаточностью, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST. *Лечебное дело*. 2020;1(1):28–35. Режим доступа: <https://ru.alfasigma.com/wp-content/uploads/2021/09/Mikhin.pdf>.
- Mikhin VP, Nikolenko TA, Gromnatskiy NI. The Efficacy of Creatine Phosphate as Part of Complex Therapy in Patients with Chronic Heart Failure and History of ST-elevation Myocardial Infarction. *Lechebno Delo*. 2020;1(1):28–33.

- (In Russ.) Available at: <https://ru.alfasigma.com/wp-content/uploads/2021/09/Mikhin.pdf>.
40. Терещенко СН, Черемисина ИА, Сафиуллина АА. Возможности улучшения терапии хронической сердечной недостаточности по результатам многоцентрового наблюдательного исследования BYHEART. *Терапевтический архив*. 2022;94(4):517–523. <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.04.201450>.
Tereshchenko SN, Cheremisina IA, Safiullina AA. The possibilities of improving the treatment of chronic heart failure according to the results of a multicenter observational study BYHEART. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2022;94(4):517–523. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.04.201450>.
 41. Мазин ПВ, Хафизьянова РФ, Мазин ВП, Краснова ВВ. Мета-анализ эффективности адьювантного применения фосфокреатина при лечении хронической сердечной недостаточности. *Вятский медицинский вестник*. 2022;4(76):92–99. <https://doi.org/10.24412/2220-7880-2022-476-92-99>.
Mazin PV, Khafizyanova RF, Mazin VP, Krasnova VV. Meta-analysis of adjuvant phosphocreatine efficacy in treatment of congestive heart failure. *Medical Newsletter of Vyatka*. 2022;4(76):92–99. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2220-7880-2022-476-92-99>.
 42. Чазова ИЕ, Тюляндин СА, Виценья МВ, Овчинников АГ, Полтавская МГ, Гиляров МЮ и др. Руководство по диагностике, профилактике и лечению сердечно-сосудистых осложнений противоопухолевой терапии. Часть I. *Системные гипертензии*. 2017;14(3):6–20. https://doi.org/10.26442/2075-082X_14.3.6-20.
 - Chazova IYe, Tyulyandin SA, Vitsenia MV, Ovchinnikov AG, Poltavskaya MG, Gilyarov MYu et al. Clinical Manual for Diagnosis, Prevention and Treatment of Cardiovascular Complications of Cancer Therapy. Part I. *Systemic Hypertension*. 2017;14(3):6–20. (In Russ.) https://doi.org/10.26442/2075-082X_14.3.6-20.
 43. Mulrooney DA, Yeazel MW, Kawashima T, Mertens AC, Mitby P, Stovall M et al. Cardiac outcomes in a cohort of adult survivors of childhood and adolescent cancer: retrospective analysis of the Childhood Cancer Survivor Study cohort. *BMJ*. 2009;339:b4606. <https://doi.org/10.1136/bmj.b4606>.
 44. Давыдов МИ (ред.). *Протоколы клинических рекомендаций поддерживающей терапии в онкологии, 2022–2023*. 6-е изд., перераб. и доп. М.: АБВ-пресс; 2022. 310 с.
 45. Дербугов ВН, Потапов АЛ, Потиевская ВИ, Хмелевский ЯМ. Применение экзогенного фосфокреатина у пациентов пожилого и старческого возраста, оперируемых по поводу колоректального рака. *Общая реаниматология*. 2017;13(4):38–45. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2017-4-38-45>.
Derbugov VN, Potapov AL, Potievskaya VI, Khmelevski YaM. Exogenous Phosphocreatine Application in Elderly and Senile Patients Operated for Colorectal Cancer. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2017;13(4):38–45. (In Russ.) <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2017-4-38-45>.
 46. Заболотских ИБ, Баутин АЕ, Замятин МН, Лебединский КМ, Потиевская ВИ, Трембач НВ. *Периоперационное ведение пациентов с хронической сердечной недостаточностью: методические рекомендации*. 2020. Режим доступа: <https://ru.alfasigma.com/wp-content/uploads/2021/09/Klinicheskie-rekomendatsii-Perioperatsionnoe-vedenie-patsientov-s-HSN.pdf>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – О.Д. Остроумова, А.И. Кочетков, А.В. Араблинский
 Написание текста – С.С. Телкова
 Анализ литературы – С.С. Телкова, О.Д. Остроумова
 Редактирование – О.Д. Остроумова, А.И. Кочетков, А.В. Араблинский
 Утверждение окончательного варианта статьи – О.Д. Остроумова

Contribution of authors:

Concept of the article – Olga D. Ostroumova, Alexey I. Kochetkov, Alexander V. Arablinskiy
 Text development – Svetlana S. Telkova
 Literature review – Svetlana S. Telkova, Olga D. Ostroumova
 Editing – Olga D. Ostroumova, Alexey I. Kochetkov, Alexander V. Arablinskiy
 Approval of the final version of the article – Olga D. Ostroumova

Согласие пациентов на публикацию: пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patient signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Остроумова Ольга Дмитриевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ostroumova.olga@mail.ru
Кочетков Алексей Иванович, к.м.н., доцент, доцент кафедры терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; ak_info@list.ru
Телкова Светлана Сергеевна, старший лаборант кафедры терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; svetlana.t03@yandex.ru
Араблинский Александр Владимирович, д.м.н., профессор, профессор кафедры терапии и полиморбидной патологии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения, Городская клиническая больница имени С.П. Боткина; 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 5; alexar-card@mail.ru

Information about the authors:

Olga D. Ostroumova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Therapy and Polymorbid Pathology named after Academician M.S. Vovsi, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; ostroumova.olga@mail.ru
Alexey I. Kochetkov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Therapy and Polymorbid Pathology named after Academician M.S. Vovsi, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; ak_info@list.ru
Svetlana S. Telkova, Senior Laboratory Assistant of the Department of Therapy and Polymorbid Pathology named after academician M.S. Vovsi, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; svetlana.t03@yandex.ru
Alexander V. Arablinskiy, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of Chair of Therapy and Polymorbid Pathology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; Head of Department of X-ray Surgical Diagnostic and Treatment Methods, Botkin City Clinical Hospital; 5, 2nd Botkinsky Proezd, Moscow, 125284, Russia; alexar-card@mail.ru