



Применение рекомендованной болезнь-модифицирующей терапии у амбулаторных пациентов с хронической сердечной недостаточностью в реальной клинической практике: субанализ исследования ПРИОРИТЕТ-ХСН

Шляхто Е. В.¹, Беленков Ю. Н.², Бойцов С. А.³, Виллеальде С. В.¹, Галевич А. С.⁴, Глезер М. Г.², Звартау Н. Э.¹, Кобалава Ж. Д.⁵, Лопатин Ю. М.⁶, Мареев В. Ю.⁷, Терещенко С. Н.³, Фомин И. В.⁸, Барбараш О. Л.⁹, Виноградова Н. Г.⁸, Дупляков Д. В.¹⁰, Жиров И. В.³, Космачева Е. Д.¹¹, Невзорова В. А.¹², Рейтблат О. М.¹³, Соловьева А. Е.¹, Медведева Е. А.¹, Зорина Е. А.¹⁴

Цель. Описать частоту противопоказаний к рекомендованной болезнь-модифицирующей терапии (РБМТ) и особенности её назначения и титрования за время наблюдения амбулаторных пациентов с сердечной недостаточностью (СН).

Материал и методы. Выполнен ретроспективный анализ частоты противопоказаний к четырем классам РБМТ у 19981 амбулаторного пациента с СН, включенного в исследование ПРИОРИТЕТ-ХСН. Динамика назначения и титрования препаратов оценивалась в когорте пациентов, не имеющих противопоказаний и прошедших предусмотренные протоколом визиты через 6 и 12 мес. наблюдения. Методом многофакторной смешанной логистической регрессии определены факторы, ассоциированные с назначением и более высокими дозами препаратов из классов РБМТ.

Результаты. 1943 (9,7%) участника исследования характеризовались наличием исходных противопоказаний к хотя бы одному классу РБМТ. Среди 15575 пациентов, не имеющих противопоказаний и прошедших все визиты исследования, охват квадротерапией увеличился с 12% (до Визита 1) до 28,1% (после Визита 3) в общей когорте, с 21,6% до 47,4% при СН с низкой фракцией выброса (ФВ) (СНнФВ), с 11,5% до 28,2% — при умеренно сниженной ФВ (СНунФВ) и с 4,5% до 12,7% при сохраненной ФВ (СНсФВ). Целевые дозы РБМТ применялись у небольшой доли пациентов. Препараты с доказанной эффективностью всех четырех классов РБМТ в целевых дозах на момент завершения исследования получали 60 (1,2%) пациентов с СНнФВ. С назначением классов РБМТ и более высоких доз были ассоциированы пол и возраст пациентов, индекс массы тела, систолическое артериальное давление и частота сердечных сокращений, коморбидные состояния, наличие сердечной ресинхронизирующей терапии, предшествующая госпитализация с СН, длительность и функциональный класс СН, значение ФВ.

Заключение. Противопоказания к хотя бы одному классу РБМТ выявлены у 9,7% пациентов с СН. Для пациентов без исходных противопоказаний отмечено увеличение охвата квадротерапией за время наблюдения, однако недостаточное титрование и достижение целевых доз. Повышение осведомленности и преодоление терапевтической инертности врачей критически важны для увеличения охвата пациентов с СН оптимальной терапией.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, терапия, титрование, целевые дозы.

Отношения и деятельность. Проведение и анализ результатов исследования выполнены при поддержке компании ООО "АстраЗенека Фармасыютикалз".

Благодарности. Авторы выражают благодарность всем руководителям медицинских организаций за помощь в организации и проведении исследования, а также пациентам, принявшим участие в исследовании.

ID исследования: NCT04709263 (ClinicalTrials.gov).

Минздрава России, Тюмень; ¹⁴ООО "АстраЗенека Фармасыютикалз", Москва, Россия.

Шляхто Е. В. — д.м.н., профессор, академик РАН, генеральный директор, ORCID: 0000-0003-2929-0980, Беленков Ю. Н. — д.м.н., академик РАН, зав. кафедрой госпитальной терапии № 1 лечебного факультета, ORCID: 0000-0002-3014-6129, Бойцов С. А. — д.м.н., академик РАН, генеральный директор, ORCID: 0000-0001-6998-8406, Виллеальде С. В. — д.м.н., профессор, начальник службы анализа и перспективного планирования Управления по реализации федеральных проектов, зав. кафедрой кардиологии факультета послевузовского и дополнительного образования Института медицинского образования, ORCID: 0000-0001-7652-2962, Галевич А. С. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой кардиологии ФГК и ППС, ORCID: 0000-0002-4510-6197, Глезер М. Г. — д.м.н., профессор кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики, ORCID: 0000-0002-0995-1924, Звартау Н. Э. — к.м.н., зам. генерального директора по работе с регионами, доцент кафедры факультетской терапии с клиникой Института медицинского образования, ORCID: 0000-0001-6533-5950, Кобалава Ж. Д. — д.м.н., член-корр. РАН, зав. кафедрой внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики, ORCID: 0000-0002-5873-1768, Лопатин Ю. М. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, зав. кафедрой кардиологии, сердечно-сосудистой и торакальной хирургии Института НМФО, ORCID: 0000-0003-1943-1137, Мареев В. Ю. — д.м.н., профессор, зам. проректора, ORCID: 0000-0002-7285-2048, Терещенко С. Н. — д.м.н., профессор, руководитель отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ORCID: 0000-0001-9234-6129, Фомин И. В. — д.м.н., зав. кафедрой госпитальной терапии и общей врачебной практики, ORCID: 0000-0003-0258-5279, Барбараш О. Л. — д.м.н., академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4642-3610, Виноградова Н. Г. — к.м.н., доцент кафедры терапии и кардиологии, ORCID: 0000-0002-3391-7937, Дупляков Д. В. — д.м.н., зав. кафедрой профилактической терапии с курсом кардиологии, ORCID: 0000-0002-6453-2976, Жиров И. В. — д.м.н., профессор, в.н.с. отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ORCID: 0000-0002-4066-2661, Космачева Е. Д. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней, ORCID: 0000-0001-8600-0199, Невзорова В. А. — д.м.н., профессор, директор института терапии и инструментальной диагностики, ORCID: 0000-0002-0117-0349, Рейтблат О. М. — к.м.н., начальник Регионального сосудистого центра, ORCID: 0000-0002-9407-5497, Соловьева А. Е. — к.м.н., зав. отделом научного сопровождения и кадрового обеспечения службы анализа и перспективного планирования Управления по реализации федеральных проектов, ORCID: 0000-0002-0013-0660, Медведева Е. А. — к.м.н., зав. отделом стратегического развития кардиологической службы в регионах Управления по реализации федеральных проектов, ORCID: 0000-0002-5130-5192, Зорина Е. А. — руководитель терапевтического направления, ORCID: нет.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
zvartau@almazovcentre.ru

AMP — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, ББ — бета-адренорецепторы, ИМТ — индекс массы тела, инГТ2 — ингибитор натрий-глюкозного ко-транспортёра 2 типа, иРААС — ингибитор ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, РБМТ — рекомендованная болезнь-модифицирующая терапия, РКИ — рандомизированное клиническое исследование, рСКФ — расчётная скорость клубочковой фильтрации, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, СН — сердечная недостаточность, СНнФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, СНунФВ — сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса, ФВ — фракция выброса,

ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца.

Рукопись получена 01.08.2025
Рецензия получена 08.08.2025
Принята к публикации 20.08.2025



Для цитирования: Шляхто Е.В., Беленков Ю.Н., Бойцов С.А., Виллевалде С.В., Галевич А.С., Глезер М.Г., Звартан Н.Э., Кобалава Ж.Д., Лопатин Ю.М., Мареев В.Ю., Терещенко С.Н., Фомин И.В., Барбараш О.Л., Виноградова Н.Г., Дупляков Д.В., Жиров И.В., Космачева Е.Д., Невзорова В.А., Рейтлат О.М., Соловьева А.Е., Медведева Е.А., Зорина Е.А. Применение рекомендованной болезни-модифицирующей терапии у амбулаторных пациентов с хронической сердечной недостаточностью в реальной клинической практике: субанализ исследования ПРИОРИТЕТ-ХСН. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(11S):6517. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6517. EDN: WFHVQR

Use of guideline-directed medical therapy in outpatients with heart failure in real-world practice: a subanalysis of PRIORITY-HF study

Shlyakhto E. V.¹, Belenkov Yu. N.², Boytsov S. A.³, Villevalde S. V.¹, Galyavich A. S.⁴, Glezer M. G.², Zvartau N. E.¹, Kobalava Zh. D.⁵, Lopatin Yu. M.⁶, Mareev V. Yu.⁷, Tereshchenko S. N.³, Fomin I. V.⁸, Barbarash O. L.⁹, Vinogradova N. G.⁸, Duplyakov D. V.¹⁰, Zhirov I. V.³, Kosmacheva E. D.¹¹, Nevzorova V. A.¹², Reitlat O. M.¹³, Soloveva A. E.¹, Medvedeva E. A.¹, Zorina E. A.¹⁴

Aim. To describe the contraindication rate and the prescription and titration features of guideline-directed medical therapy (GDMT) in outpatients with heart failure (HF).

Material and methods. This retrospective analysis of contraindication rate to four GDMT classes was performed in 19981 outpatients with HF included in the PRIORITY-HF study. The changes of drug prescription and titration were assessed in a cohort of patients without contraindications and who underwent visits at 6 and 12 months of follow-up. The multivariate mixed logistic regression was used to determine factors associated with the prescription and higher doses of GDMT drugs.

Results. A total of 1943 (9,7%) study participants had baseline contraindications to at least one GDMT class. Among the 15575 patients without contraindications who completed all study visits, quadruple therapy coverage increased from 12% (before Visit 1) to 28,1% (after Visit 3) in the overall cohort, from 21,6% to 47,4% in HF with reduced ejection fraction (HFrEF), from 11,5% to 28,2% in HFrEF with mildly reduced EF (HFmrEF), and from 4,5% to 12,7% in HFpEF. Target GDMT doses were used in a small proportion of patients. Sixty (1,2%) patients with HFrEF received drugs with proven efficacy from all four GDMT classes at target doses by study completion. Patients' age and sex, body mass index, systolic blood pressure and heart rate, comorbidities, cardiac resynchronization therapy, previous hospitalization with HF, duration and functional class of HF, and EF value were associated with the prescription of GDMT classes and higher doses.

Conclusion. Contraindications to at least one GDMT class were identified in 9,7% of patients with HF. For patients without initial contraindications, an increase in quadruple therapy coverage was noted during the follow-up period, but titration and achievement of target doses were insufficient. Increasing awareness and overcoming therapeutic inertia of physicians are critically important for increasing the coverage of patients with HF with optimal therapy.

Keywords: heart failure, therapy, titration, target doses.

Relationships and Activities. The study conduction and analysis were supported by AstraZeneca.

Acknowledgments. The authors are grateful to all heads of health facilities for their assistance in organizing and conducting the study, as well as the patients who participated in the study.

Trial ID: NCT04709263 (ClinicalTrials.gov).

¹Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg; ²Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow; ³Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow; ⁴Kazan State Medical University, Kazan; ⁵Peoples' Friendship University of Russia, Moscow; ⁶Volgograd State Medical University, Volgograd; ⁷Medical Research and Educational Center of the Lomonosov Moscow State University, Moscow; ⁸Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod; ⁹Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo; ¹⁰Samara State Medical University, Samara; ¹¹Research Institute — Ochapovsky Regional Clinical Hospital № 1, Krasnodar; ¹²Pacific State Medical University, Vladivostok; ¹³Regional Clinical Hospital № 1, Tyumen; ¹⁴OOO AstraZeneca Pharmaceuticals, Moscow, Russia.

Shlyakhto E. V. ORCID: 0000-0003-2929-0980, Belenkov Yu. N. ORCID: 0000-0002-3014-6129, Boytsov S. A. ORCID: 0000-0001-6998-8406, Villevalde S. V. ORCID: 0000-0001-7652-2962, Galyavich A. S. ORCID: 0000-0002-4510-6197, Glezer M. G. ORCID: 0000-0002-0995-1924, Zvartau N. E.* ORCID: 0000-0001-6533-5950, Kobalava Zh. D. ORCID: 0000-0002-5873-1768, Lopatin Yu. M. ORCID: 0000-0003-1943-1137, Mareev V. Yu. ORCID: 0000-0002-7285-2048, Tereshchenko S. N. ORCID: 0000-0001-9234-6129, Fomin I. V. ORCID: 0000-0003-0258-5279, Barbarash O. L. ORCID: 0000-0002-4642-3610, Vinogradova N. G. ORCID: 0000-0002-3391-7937, Duplyakov D. V. ORCID: 0000-0002-6453-2976, Zhirov I. V. ORCID: 0000-0002-4066-2661, Kosmacheva E. D. ORCID: 0000-0001-8600-0199, Nevzorova V. A. ORCID: 0000-0002-0117-0349, Reitlat O. M. ORCID: 0000-0002-9407-5497, Soloveva A. E. ORCID: 0000-0002-0013-0660, Medvedeva E. A. ORCID: 0000-0002-5130-5192, Zorina E. A. ORCID: none.

*Corresponding author: zvartau@almazovcentre.ru

Received: 01.08.2025 **Revision Received:** 08.08.2025 **Accepted:** 20.08.2025

For citation: Shlyakhto E. V., Belenkov Yu. N., Boytsov S. A., Villevalde S. V., Galyavich A. S., Glezer M. G., Zvartau N. E., Kobalava Zh. D., Lopatin Yu. M., Mareev V. Yu., Tereshchenko S. N., Fomin I. V., Barbarash O. L., Vinogradova N. G., Duplyakov D. V., Zhirov I. V., Kosmacheva E. D., Nevzorova V. A., Reitlat O. M., Soloveva A. E., Medvedeva E. A., Zorina E. A. Use of guideline-directed medical therapy in outpatients with heart failure in real-world practice: a subanalysis of PRIORITY-HF study. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(11S):6517. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6517. EDN: WFHVQR

Эффекты современной терапии сердечной недостаточности (СН) реализуются за счёт воздействия на ключевые звенья патогенеза: ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, симпатическую нервную систему, натрий-глюкозные котранспортёры, натрийуретические и другие вазодилатирующие пеп-

тиды [1]. При СН со сниженной фракцией выброса (ФВ) (СНнФВ) ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновую системы (иРААС), включая ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор, бета-адреноблокаторы (ББ), антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМР) и ингибиторы

натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГТ2), имеют наивысший класс доказательности (IA) [1]. Назначение указанных четырёх классов рекомендованной болезнь-модифицирующей терапии (РБМТ) уменьшает симптомы СН, улучшает качество жизни и исходы, в комбинации обеспечивая двукратное снижение риска смерти [2]. В лечении СН с умеренно сниженной (СНунФВ) и сохраненной ФВ (СНсФВ) доказали свою высокую эффективность и имеют IA класс доказательности иНГТ2, остальные классы РБМТ также рекомендуются при данных фенотипах СН, но с меньшим уровнем доказательности или при наличии дополнительных показаний [1].

Несмотря на доказательства пользы назначения и быстрого титрования до целевых доз РБМТ при СН [3], по данным зарубежных и российских исследований реальной клинической практики, существенная когорта пациентов остается без терапии [4, 5] или получает нецелевые дозы препаратов [6-10]. Недоиспользование РБМТ является значимым барьером для профилактики прогрессирования СН и развития неблагоприятных исходов [11, 12]. Однако пациенты реальной клинической практики во многом отличаются от участников рандомизированных клинических исследований (РКИ), прежде всего по сопутствующим заболеваниям и состояниям, ограничивающим возможность инициации или титрования классов РБМТ до целевых доз, достигнутых в РКИ. Оценка частоты противопоказаний и факторов, ассоциированных с назначением РБМТ, имеет принципиальное значение для определения эффективных мер по внедрению доказанной терапии в реальную клиническую практику.

В Российской Федерации сведения о современной РБМТ ограничены небольшими региональными регистрами с поперечным дизайном [10, 13], не отражающим титрование до целевых доз при длительном наблюдении пациентов. Соблюдение клинических рекомендаций и оценка титрования проводилась по данным 2013-2014гг в российской части регистра QUALIFY (n=404) [14], что имеет ограниченное значение ввиду актуализации клинических рекомендаций и изменения парадигмы терапии СН.

Цель исследования — оценить частоту противопоказаний, факторы, ассоциированные с назначением, и динамику применения и титрования РБМТ в течение 12 мес. наблюдения среди амбулаторных пациентов с СН.

Материал и методы

Для анализа использованы данные исследования ПРИОРИТЕТ-ХСН (Перспективное наблюдательное многоцентровое регистровое исследование пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации, NCT04709263). Обоснование, дизайн и основные результаты были

опубликованы ранее [15, 16]. Участниками были амбулаторные пациенты 18 лет и старше с диагностированной СН, которые находились под наблюдением врачей-терапевтов или кардиологов. Клинико-демографические характеристики и назначенная терапия регистрировались на этапе включения пациента (Визит 1). Исследование предусматривало наблюдение в течение года с повторными визитами в исследовательский центр (Визит 2 — через 6 мес. ± 6 нед. и Визит 3 через 12-15 мес.) и регистрацией информации о динамике клинического статуса, лабораторных параметров, наличии и причинах смерти и госпитализаций.

В представленном субанализе частота противопоказаний и назначения не рекомендованных представителей классов РБМТ оценивалась во всей когорте пациентов. Частота и ассоциированные с назначением РБМТ факторы, а также изменения в РБМТ от Визита 1 к Визиту 3 анализировались в подгруппе пациентов без исходных противопоказаний и прошедших три визита исследования. Доступные данные и критерии противопоказаний к РБМТ, которые учитывались при анализе, представлены в Приложении (табл. П1).

Терапию оценивали по данным медицинского кодирования всех внесенных в электронную регистрационную карту лекарственных препаратов, вне зависимости от указанных врачом конкретных показаний для её назначения. Рассчитывали процент от целевой дозы в соответствии с клиническими рекомендациями [1] или максимальной суточной дозы.

Исследование соответствует стандартам надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципам Хельсинкской декларации. Все участники исследования подписывали форму информированного согласия.

Статистический анализ и обработку данных проводили с использованием программного обеспечения Stata (версия 18.0, StataCorpLP). Качественные признаки представляли в виде частоты встречаемости и долей в процентах, а количественные — в виде среднего значения $\pm$ стандартного отклонения (при правильном распределении) или медианы и квантилей (при неправильном распределении). Факторы, ассоциированные с назначением РБМТ и квадротерапии, оценивали с помощью многофакторных моделей смешанной логистической регрессии, с включением исследовательского центра как случайного фактора, при этом бинарной зависимой переменной было либо наличие (по сравнению с отсутствием), либо более высокая доза (по сравнению с меньшей дозой) препаратов РБМТ после Визита 1. Для визуальной оценки ассоциаций между назначением РБМТ (или квадротерапией) и количественными признаками, использовали однофакторные регрессионные модели, в которых количественную переменную трансформировали с помощью функ-

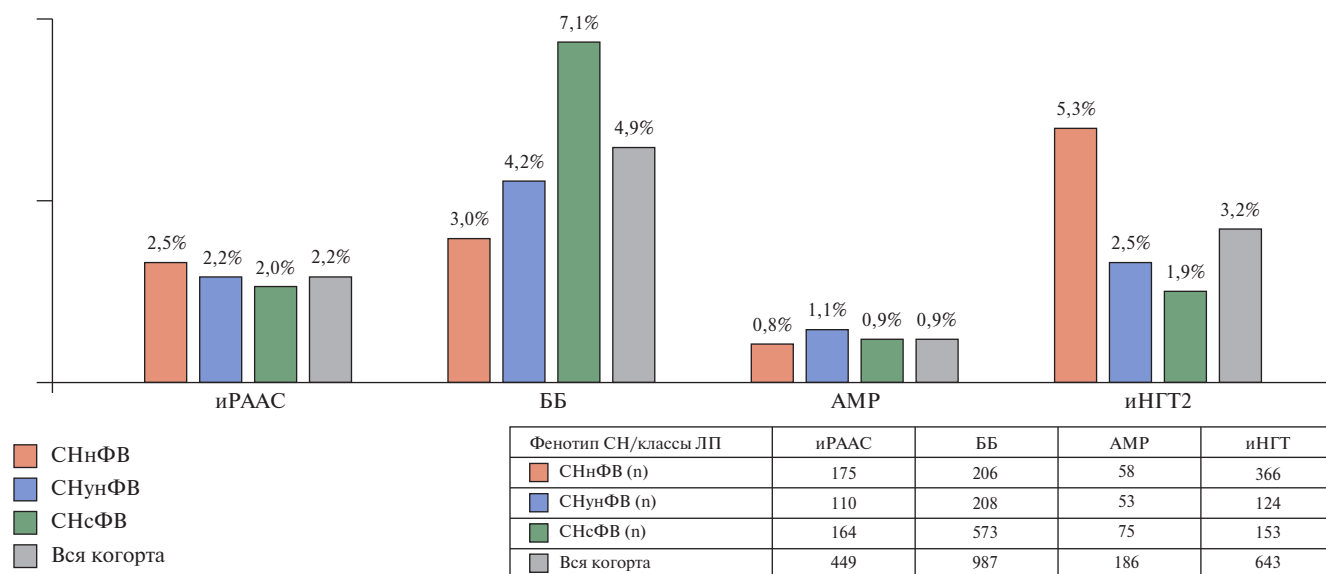


Рис. 1. Частота противопоказаний к классам РБМТ в зависимости от фенотипа СН по ФВ.

Сокращения: АМР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, ББ — бета-адреноблокаторы, иНГТ2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, иРААС — ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, ЛП — лекарственные препараты, СН — сердечная недостаточность, СНнФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, СНунФВ — сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса.

пии ограниченного кубического сплайна с пятью узловыми точками, расположенными соответственно изложенным ранее принципам [17]. Значимым считали $p < 0,05$.

Результаты

Частота и спектр противопоказаний к назначению классов РБМТ

Из 19981 пациента общей когорты исследования исходно хотя бы одно противопоказание к хотя бы одному классу РБМТ выявлено у 1943 (9,7%) участников исследования: 681 (9,8%), 417 (8,4%) и 845 (10,5%) пациентов с СНнФВ, СНунФВ и СНсФВ соответственно. Большинство из них характеризовалось наличием противопоказаний только к одному классу РБМТ (1691, 87%).

Частота противопоказаний к отдельным классам лекарственных препаратов в зависимости от фенотипа СН представлена на рисунке 1, спектр противопоказаний — в Приложении (табл. П2). Наиболее частыми противопоказаниями были для иРААС — гиперкалиемия $>5,5$ ммоль/л (408, 2,0%), для АМР — расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) <20 мл/мин/1,73 м² (107, 0,5%), для ББ — бронхиальная астма (589, 2,9%), для иНГТ2 — систолическое артериальное давление (САД) <95 мм рт.ст. (507, 2,5%).

Назначение не рекомендованных ББ и иНГТ2

За весь период наблюдения 70 (0,4%) и 18 (0,1%) пациентов получали представители классов ББ и иНГТ2, не перечисленные в клинических рекомендациях по лечению СН и не имеющие доказательств в отношении улучшения исходов, из них замена рекомендо-

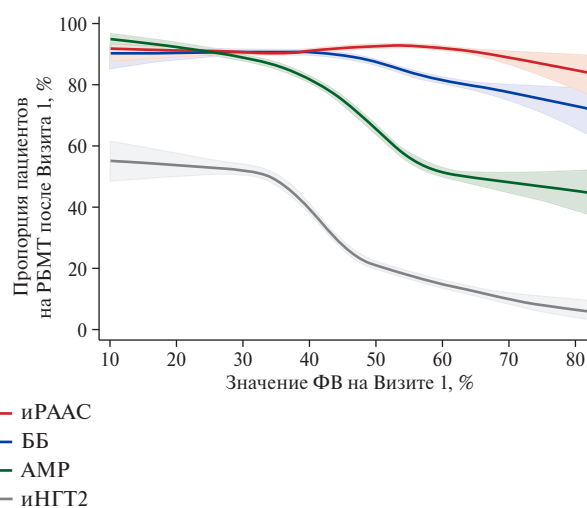


Рис. 2. Назначение классов РБМТ в зависимости от ФВ.

Сокращения: АМР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, ББ — бета-адреноблокаторы, иНГТ2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, иРААС — ингибитор ренин-ангиотензин альдостероновой системы, РБМТ — рекомендованная болезнь-модифицирующая терапия, ФВ — фракция выброса.

ванных на не рекомендованные представители классов ББ и иНГТ2 была выполнена у 13 и 4 пациентов соответственно.

Назначение и титрование доз РБМТ у пациентов без исходных противопоказаний

Из 15575 пациентов, не имеющих противопоказаний к РБМТ на Визите 1, иРААС были назначены 14267 (91,6%) пациентам, ББ — 13567 (87,1%), АМР — 10987 (70,5%) и иНГТ2 — 4714 (30,3%). Соответствующие

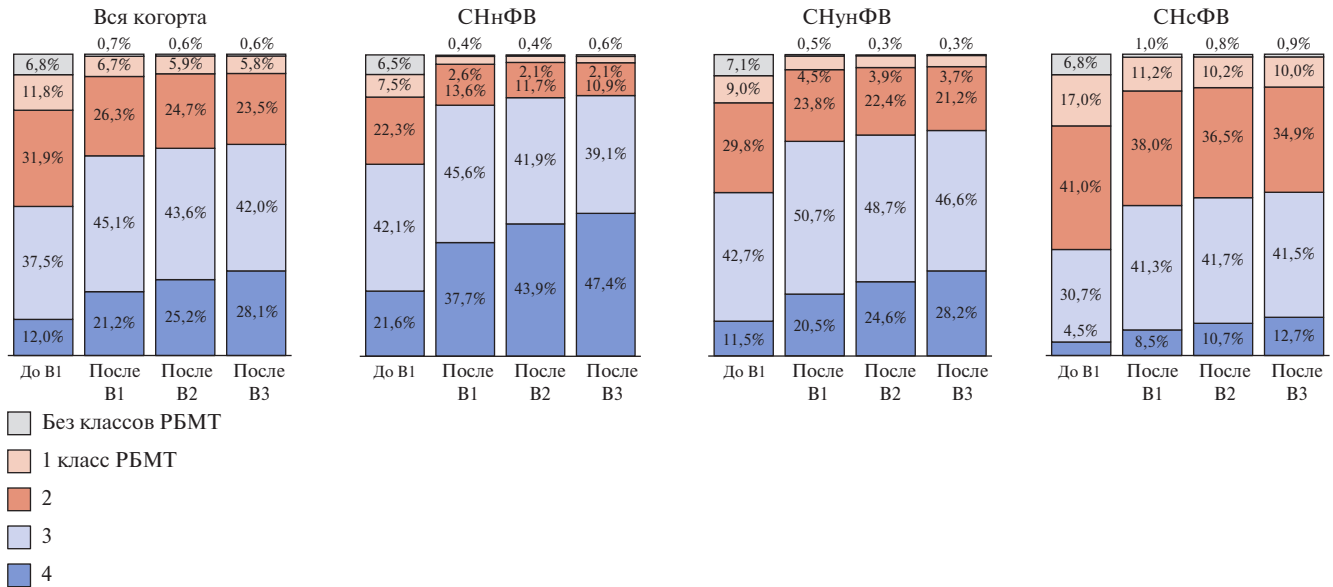


Рис. 3. Динамика назначения количества классов РБМТ за период наблюдения в подгруппах в зависимости от ФВ.

Сокращения: В1, В2, В3 — Визит 1, 2, 3, РБМТ — рекомендованная болезнь-модифицирующая терапия, СНнФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, СНунФВ — сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса.

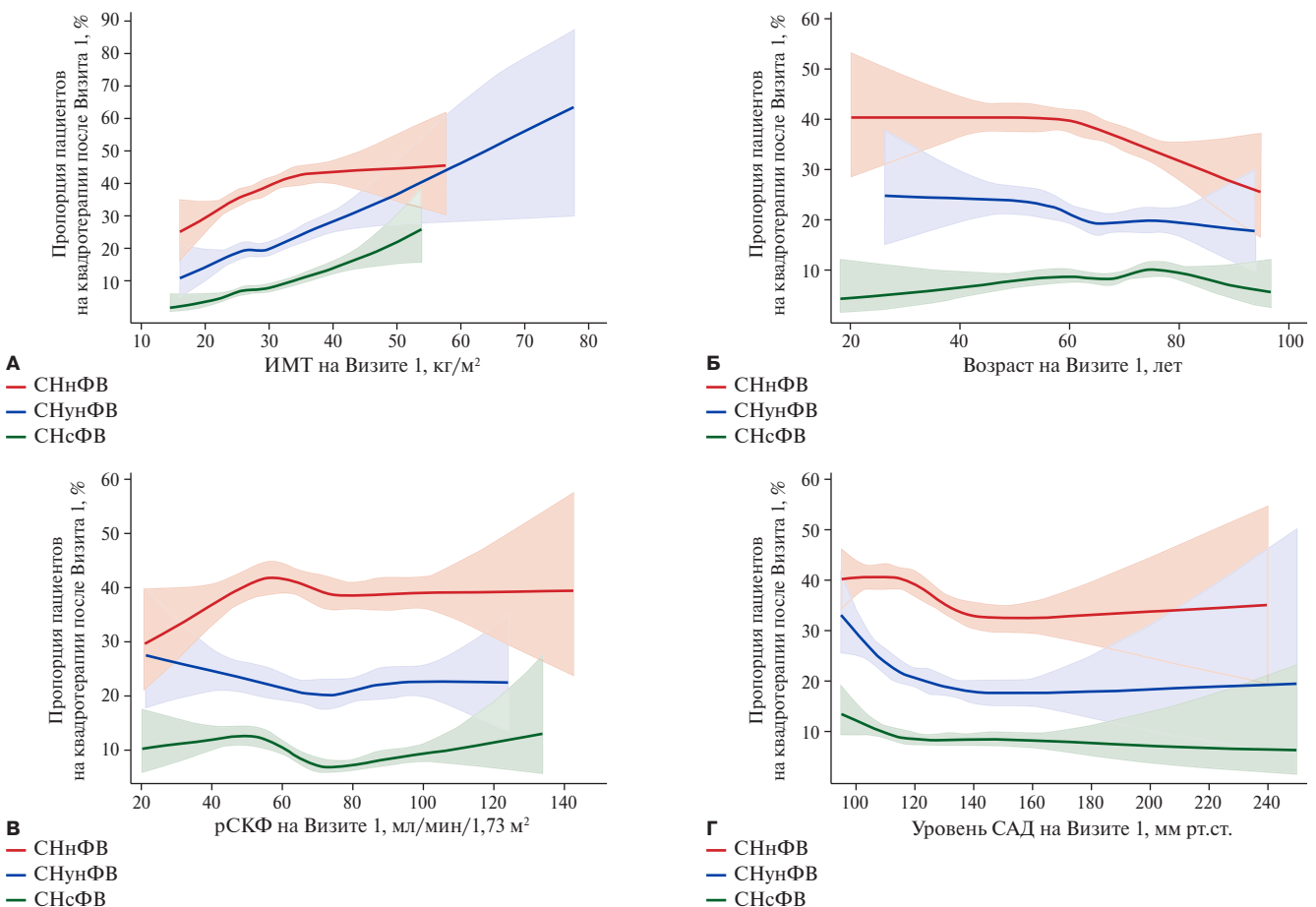


Рис. 4. Доля пациентов на квадротерапии во всем спектре значений ИМТ (А), возраста (Б), САД (В) и рСКФ (Г).

Примечание: оценка проводилась для количественных признаков на Визите 1; сравнение пациентов с назначенной квадротерапией по сравнению с неполной терапией.

Сокращения: ИМТ — индекс массы тела, рСКФ — расчётная скорость клубочковой фильтрации, САД — систолическое артериальное давление, СНнФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, СНунФВ — сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса.

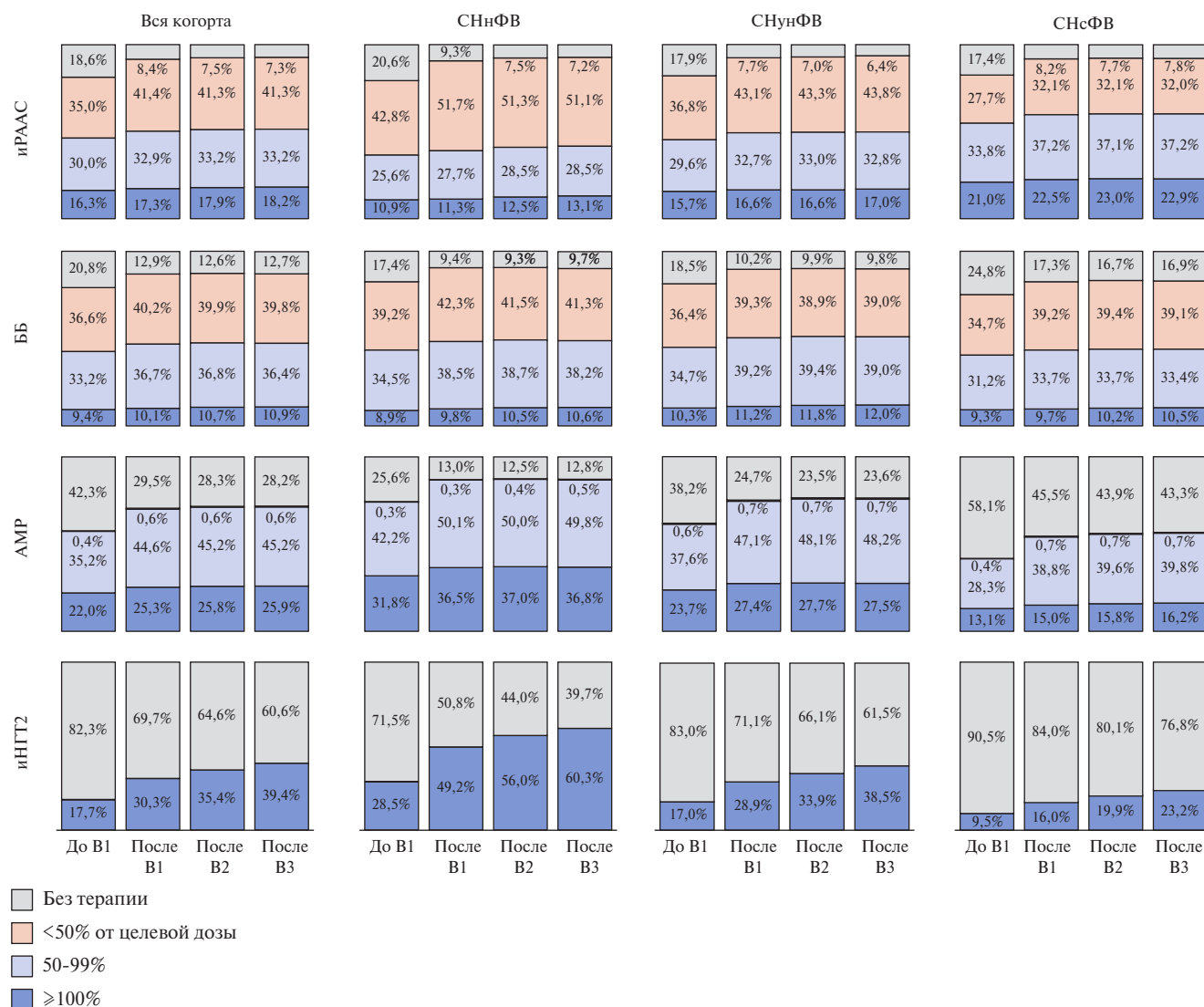


Рис. 5. Применение различных доз лекарственных препаратов РБМТ за период наблюдения.

Примечание: представлена информация для всех представителей классов ББ и иНГТ2. Факт назначения иНГТ2 принимали за ≥100% дозу. Во всей когорте пациентов без противопоказаний и прошедших три визита исследования неизвестна доза иРААС — у 6, 9 и 9 пациентов, ББ — у 4, 8, 9 и 11 пациентов до Визита 1, после Визитов 1, 2 и 3, соответственно.

Сокращения: АМР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, ББ — бета-адреноблокаторы, В1, В2 и В3 — Визит 1, 2 и 3, соответственно, иНГТ2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, иРААС — ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, СНнФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, СНунФВ — сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса.

значения среди пациентов с СНнФВ составили 4678 (90,7%), 4668 (90,6%), 4486 (87,0%) и 2535 (49,2%); среди пациентов с СНунФВ — 3657 (92,3%), 3556 (89,8%), 2983 (75,3%) и 1144 (28,9%); среди пациентов с СНсФВ — 5932 (91,8%), 5343 (82,7%), 3518 (54,5%) и 1035 (16,0%). Для всех классов РБМТ кроме иРААС отмечено уменьшение доли пациентов на терапии по мере увеличения ФВ (рис. 2).

Динамика назначения квадротерапии представлена на рисунке 3. От Визита 1 к Визиту 3 доля пациентов с СНнФВ, кому была назначена квадротерапия, увеличилась с 21,6% до 47,4%, СНунФВ — с 11,5% до 28,2%, СНсФВ — с 4,5% до 12,7%. Пропорция паци-

ентов на квадротерапии на всем спектре индекса массы тела (ИМТ), САД, возраста и рСКФ представлена на рисунке 4. Частота назначения квадротерапии увеличивалась с увеличением ИМТ во всех подгруппах по ФВ (рис. 4 А) и наиболее отчетливо уменьшалась в подгруппе СНнФВ после достижения возраста 60 лет (рис. 4 Б), при значениях рСКФ <60 мл/мин/1,73 м² (рис. 4 В) и в диапазоне САД <120 мм рт.ст. (рис. 4 Г).

Динамика назначения целевых доз РБМТ среди всей когорты пациентов без противопоказаний и в подгруппах по ФВ представлена на рисунке 5. За весь период исследования при СНнФВ по сравнению с СНунФВ и СНсФВ назначались реже целевые до-

Таблица 1

Факторы, ассоциированные с назначением классов РБМТ после Визита 1, во всей когорте пациентов, не имеющих противопоказаний

Переменная	Скорректированное отношение шансов [95% доверительный интервал]			
	иРААС	ББ	АМР	иНГТ2
Мужской пол		0,86 [0,75, 0,98], p=0,022	0,84 [0,76, 0,94], p=0,003	1,31 [1,16, 1,47], p<0,001
Возраст, увеличение на 10 лет				0,84 [0,80, 0,89], p<0,001
Уровень ИМТ на Визите 1, кг/м ²				
— ≤25	Референс	Референс		Референс
— 25-30	1,50 [1,26, 1,79], p<0,001	1,18 [1,01, 1,37], p=0,040		1,12 [0,98, 1,29], p=0,102
— >30	1,86 [1,54, 2,24], p<0,001	1,38 [1,18, 1,62], p<0,001		1,24 [1,08, 1,43], p=0,002
САД на Визите 1, мм рт.ст.				
— <100	Референс		Референс	Референс
— 100-119	Референс		Референс	0,65 [0,43, 0,98], p=0,041
— ≥120	1,42 [1,23, 1,66], p<0,001		0,76 [0,68, 0,85], p<0,001	0,53 [0,35, 0,80], p=0,003
Увеличение частоты сердечных сокращений на 10 уд./мин	0,92 [0,88, 0,97], p=0,002	1,30 [1,24, 1,37], p<0,001		
Артериальная гипертензия	2,45 [2,01, 2,98], p<0,001	1,57 [1,29, 1,91], p<0,001		
Дислипидемия/гиперхолестеринемия	1,24 [1,04, 1,49], p=0,019	1,17 [1,02, 1,35], p=0,031		1,24 [1,10, 1,40], p<0,001
Ишемическая болезнь сердца		1,19 [1,02, 1,39], p=0,028		
Инфаркт миокарда в анамнезе		1,46 [1,26, 1,70], p<0,001		
Фибрилляция/трепетание предсердий		0,74 [0,65, 0,84], p<0,001	1,40 [1,26, 1,56], p<0,001	
Желудочковые аритмии	1,34 [1,06, 1,69], p=0,008	0,83 [0,70, 0,99], p=0,040		1,25 [1,09, 1,44], p=0,002
Заболевание периферических артерий				1,23 [1,04, 1,44], p=0,015
Сахарный диабет 2 типа				4,62 [4,14, 5,15], p<0,001
Хроническая болезнь почек		0,84 [0,73, 0,96], p=0,009	1,18 [1,05, 1,33], p=0,006	1,17 [1,03, 1,33], p=0,013
Хроническая обструктивная болезнь легких		0,62 [0,49, 0,78], p<0,001	1,39 [1,11, 1,73], p=0,004	
Анамнез госпитализации с СН		1,20 [1,03, 1,38], p=0,016	1,48 [1,31, 1,67], p<0,001	1,33 [1,19, 1,49], p<0,001
Фенотипы СН по ФВ (Визит 1)				
— СНнФВ	Референс	Референс	Референс	Референс
— СНунФВ	Референс	0,86 [0,72, 1,03], p=0,099	0,47 [0,40, 0,54], p<0,001	0,35 [0,31, 0,40], p<0,001
— СНсФВ	0,81 [0,68, 0,97], p=0,020	0,55 [0,46, 0,66], p<0,001	0,22 [0,19, 0,26], p<0,001	0,17 [0,14, 0,19], p<0,001
ФК NYHA на Визите 1				
— I	0,79 [0,63, 0,99], p=0,044	Референс	Референс	Референс
— II	Референс	Референс	2,43 [2,09, 2,82], p<0,001	1,23 [1,02, 1,48], p=0,027
— III	Референс	1,37 [1,19, 1,59], p<0,001	5,14 [4,27, 6,19], p<0,001	1,63 [1,33, 1,99], p<0,001
— IV	Референс		5,09 [3,09, 8,38], p<0,001	1,64 [1,03, 2,61], p=0,038
СРТ или СРТ-Д на Визите 1		2,30 [1,20, 4,41], p=0,012	1,86 [1,05, 3,31], p=0,034	
pСКФ на Визите 1, мл/мин/1,73 м ²				
— ≥60	Референс		Референс	Референс
— 45-59	Референс		0,94 [0,83, 1,07], p=0,353	1,17 [1,03, 1,33], p=0,016
— 30-44	Референс		0,60 [0,49, 0,72], p<0,001	1,35 [1,11, 1,63], p=0,003
— <30	0,47 [0,27, 0,83], p=0,009		0,18 [0,12, 0,28], p<0,001	0,54 [0,32, 0,90], p=0,018

Сокращения: АМР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, ББ — бета-адреноблокаторы, ИМТ — индекс массы тела, иНГТ2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, иРААС — ингибитор ренин-ангиотензин альдостероновой системы, pСКФ — расчётная скорость клубочковой фильтрации, САД — систолическое артериальное давление, СН — сердечная недостаточность, СНнФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, СНунФВ — сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса, СРТ/СРТ-Д — сердечная ресинхронизирующая терапия/сердечная ресинхронизирующая терапия с дефибриллятором, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь лёгких, NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца.

зы иРААС и чаще — целевые дозы АМР (p<0,001). Целевые дозы ББ несколько чаще назначались пациентам с СНунФВ, в данной подгруппе отмечен более высокий прирост доли пациентов на терапии ББ (8,4% по сравнению с 7,7% в подгруппах СНнФВ

и СНсФВ). Прирост доли пациентов, получающих ≥100% дозы препаратов РБМТ, за время наблюдения был незначительным вне зависимости от ФВ.

Оптимальную квадротерапию рекомендуемыми препаратами в целевых дозах до и после Визита 1

Таблица 2

Факторы, ассоциированные с назначением терапии в более высоких дозах во всей когорте

Переменная	иРААС, дозы ≥50% vs <50%		ББ, дозы ≥50% vs <50%		АМР, дозы ≥100% vs <100%	
	ОШ [95% ДИ]	p	ОШ [95% ДИ]	p	ОШ [95% ДИ]	p
Возраст, прирост на 10 лет			0,84 [0,81, 0,89]	<0,001	0,90 [0,84, 0,95]	<0,001
ИМТ на Визите 1, кг/м ²						
— ≤25	Референс		Референс		Референс	
— 25-30	1,33 [1,18, 1,50]	<0,001	1,22 [1,09, 1,37]	0,001	1,11 [0,96, 1,30]	0,172
— >30	1,84 [1,63, 2,07]	<0,001	1,45 [1,29, 1,64]	<0,001	1,33 [1,14, 1,56]	<0,001
САД на Визите 1 (<100, 100-119, ≥120)						
— <100	Референс		Референс			
— 100-119	1,67 [1,07, 2,63]	0,025	1,74 [1,17, 2,59]	0,007		
— ≥120	3,64 [2,33, 5,69]	<0,001	2,13 [1,43, 3,18]	<0,001		
ЧСС, прирост на 10 уд./мин			1,242 [1,200, 1,285]	<0,001	1,049 [1,008, 1,092]	0,018
ФП/ТП	0,901 [0,822, 0,988]	0,027	1,114 [1,014, 1,223]	0,024	1,291 [1,148, 1,452]	<0,001
Артериальная гипертензия	1,945 [1,649, 2,294]	<0,001	1,444 [1,241, 1,681]	0,000	1,223 [1,018, 1,468]	0,031
Дислипидемия/гиперхолестеринемия			1,132 [1,021, 1,256]	0,019		
ИБС			1,212 [1,073, 1,370]	0,002		
ИМ в анамнезе	0,799 [0,718, 0,890]	<0,001	0,826 [0,740, 0,921]	0,001		
Желудочковые аритмии			0,842 [0,742, 0,956]	0,008		
ЗПА	1,163 [1,007, 1,344]	0,040				
Сахарный диабет 2 типа	1,344 [1,224, 1,477]	<0,001	1,513 [1,376, 1,664]	<0,001	1,246 [1,104, 1,407]	<0,001
ХОБЛ					1,499 [1,210, 1,858]	<0,001
Длительность СН ≥24 мес.	1,200 [1,100, 1,309]	<0,001	1,152 [1,055, 1,258]	0,002		
Анамнез госп. СН	0,837 [0,759, 0,923]	<0,001	0,855 [0,775, 0,944]	0,002	1,695 [1,502, 1,912]	<0,001
СРТ/СРТ-Д на Визите 1			1,503 [1,042, 2,167]	0,029	1,508 [1,006, 2,258]	0,047
Фенотипы СН по ФВ						
— СНнФВ	Референс				Референс	
— СНунФВ	1,293 [1,155, 1,448]	<0,001			0,838 [0,731, 0,961]	0,011
— СНсФВ	1,648 [1,460, 1,860]	<0,001			0,661 [0,564, 0,775]	<0,001
ФК NYHA на Визите 1						
— I			Референс		Референс	
— II			1,058 [0,916, 1,222]	0,444	1,650 [1,306, 2,084]	<0,001
— III			1,220 [1,034, 1,441]	0,019	3,335 [2,598, 4,280]	<0,001
— IV			1,250 [0,826, 1,891]	0,291	9,023 [5,469, 14,888]	<0,001

Примечание: представлены результаты многофакторных моделей смешанной логистической регрессии с включением исследовательского центра как случайного фактора и поправкой на пол, возраст (увеличение на 10 лет), курение (когда-либо), злоупотребление алкоголем (когда-либо), категорию ИМТ на Визите 1, уровень САД на Визите 1 (<100, 100-119, ≥120 мм рт.ст.), ЧСС (увеличение на 10 уд./мин), анамнез фибрилляции или трепетания предсердий, артериальной гипертензии, дислипидемии/гиперхолестеринемии, ИБС, ИМ в анамнезе, желудочковых аритмий, ЗПА, цереброваскулярной болезни, ЗПА нижних конечностей (данные кодирования), острого нарушения мозгового кровообращения, сахарного диабета 2 типа, ХБП, стеноза почечных артерий (данные кодирования), ХОБЛ, длительность СН ≥ медианы (24 мес.), фенотипы СН по ФВ на Визите 1, анамнез госпитализация с СН до исследования, функциональный класс (NYHA) на Визите 1, СРТ или СРТ-Д на Визите 1, ИКД на Визите 1, категорию рСКФ на Визите 1 (<30, 30-44, 45-59, ≥60 мл/мин/1,73 м²). Пустые ячейки означают отсутствие значимых ассоциаций.

Сокращения: АМР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, ББ — бета-адреноблокаторы, ДИ — доверительный интервал, ЗПА — заболевание периферических артерий, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, иРААС — ингибитор ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, ОШ — отношение шансов, САД — систолическое артериальное давление, СН — сердечная недостаточность, СНнФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, СНунФВ — сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса, СРТ/СРТ-Д — сердечная ресинхронизирующая терапия/сердечная ресинхронизирующая терапия с дефибриллятором, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ФП/ТП — фибрилляция/трепетание предсердий, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ЧСС — частота сердечных сокращений, NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца.

и после Визитов 2 и 3 получали соответственно 37 (0,2%), 53 (0,3%), 81 (0,5%) и 101 (0,6%) пациент всей когорты без противопоказаний и 22 (0,4%), 29 (0,6%), 46 (0,9%) и 60 (1,2%) пациентов с СНнФВ, что для периода завершения исследования эквивалентно 2,5% случаев среди подгруппы СНнФВ на квадратотерапии.

Анализ факторов, ассоциированных с назначением РБМТ

В таблице 1 представлены факторы, ассоциированные с назначением классов РБМТ после Визита 1 во всей когорте пациентов, на момент принятия решения не имеющих противопоказаний. иРААС назначались чаще пациентам с ИМТ ≥25 кг/м², арте-

риальной гипертензией и САД >120 мм рт.ст., дислипидемией, желудочковыми нарушениями ритма и реже — при СНсФВ, рСКФ <30 мл/мин/1,73 м², более высокой частотой сердечных сокращений и при I функциональном классе (ФК) NYHA). ББ назначались чаще пациентам с ИМТ >25 кг/м², артериальной гипертензией, дислипидемией, инфарктом миокарда в анамнезе, анамнезом предшествующей госпитализации с СН и кардиоресинхронизирующей терапии, при более высокой частоте сердечных сокращений и III/IV ФК NYHA, реже — мужчинам, при наличии желудочковых аритмий и фибрилляции предсердий (ФП), СНсФВ, сопутствующих хронической болезни почек (ХБП) и хронической обструктивной болезни легких. АМР чаще назначались пациентам с III-IV ФК NYHA, сопутствующих ФП, ХБП и хронической обструктивной болезни легких и кардиоресинхронизирующей терапии, реже — мужчинам, при САД ≥ 120 мм рт.ст., СНсФВ и СНунФВ, с рСКФ <45 мл/мин/1,73 м². иНГТ2 чаще назначались мужчинам, при ИМТ ≥ 30 кг/м², дислипидемии, сахарном диабете (СД) 2 типа, ХБП, анамнезе госпитализации с СН, II-IV ФК NYHA, рСКФ в диапазоне 30–60 мл/мин/1,73 м², реже — при увеличении возраста, САД, СНунФВ и СНсФВ, рСКФ <30 мл/мин/1,73 м².

Факторы, ассоциированные с назначением более высоких доз препаратов, суммированы в таблице 2.

Обсуждение

В ретроспективном анализе данных крупного когортного исследования впервые в РФ оценена частота и спектр противопоказаний к РБМТ в реальной клинической практике ведения пациентов с СН. Установлены факторы, ассоциированные с исходным назначением классов РБМТ и их более высоких доз. В течение 12 мес. наблюдения выявлена проблема недостаточного применения квадротерапии и редкого титрования до целевых доз иРААС, АМР, ББ.

Противопоказания к хотя бы одному классу РБМТ в представленном исследовании наблюдались у каждого десятого пациента с СН, несколько чаще при СНсФВ. По данным американского регистра СНАМР-НФ, включавшего только пациентов с СНнФВ, частота противопоказаний к иРААС составила 1,8%, к ББ — 0,2%, к АМР — 1,1% [5], что согласуется с полученными нами результатами по иРААС (2,2%) и АМР (0,9%), однако ниже полученной частоты противопоказаний к ББ (3% при СНнФВ, 4,2% и 7,1% при СНунФВ и СНсФВ). Около 60% от всех случаев противопоказаний к ББ в представленном анализе приходилось на бронхиальную астму, при этом учитывался факт наличия заболевания, хотя у бисопролола и метопролола сукцината только тяжелые формы бронхиальной астмы явля-

ются абсолютными противопоказаниями в инструкции по применению. Выявленные различия с регистром СНАМР-НФ отчасти могут быть обусловлены различиями в популяциях, поскольку из последнего исключались тяжелые пациенты, в т.ч. при ожидаемой продолжительности жизни <1 года, с имплантированными устройствами механической поддержки кровообращения или ожидающие трансплантацию сердца. Кроме того, противопоказания могли быть отмечены лечащим врачом, в то время как нами учитывался широкий спектр состояний, вне зависимости от указаний врача-исследователя на наличие противопоказаний. В анализе американского регистра GWTG за 2021–2023 гг. доля пациентов с СНнФВ, подходящих для назначения квадротерапии, была 82%, однако из них только 15% получали её [18]. В представленном исследовании была выше доля пациентов без противопоказаний (90,2%) и более чем в 2 раза — частота квадротерапии среди них (37,7%).

Несмотря на отсутствие противопоказаний на Визите 1, классы РБМТ не были назначены как минимум 10% пациентов, чаще с более низкими ИМТ и рСКФ, более высокой ФВ, невыраженными симптомами (I ФК NYHA) и отсутствии анамнеза предшествующей госпитализации с СН. Меньший охват РБМТ пациентов ИМТ ≤ 25 кг/м² требует дополнительного анализа и потенциально может быть связан с наличием саркопении ввиду старческой астении, тяжелых сопутствующих заболеваний, тяжести самой СН или её другой этиологией, например, вследствие тяжелых пороков сердца, которые как правило исключались из РКИ. В представленном исследовании, несмотря на отсутствие в официальных инструкциях рСКФ <30 мл/мин/1,73 м² как противопоказания для терапии иРААС, спиронолактона (при ХБП) и иНГТ2, данная категория рСКФ независимо ассоциировалась с меньшей вероятностью назначения представленных классов. Согласно рекомендациям инициативы по улучшению глобальных исходов лечения пациентов с ХБП (KDIGO), назначение иРААС и иНГТ2 является неотъемлемой частью эффективной нефропротекции и улучшения исходов при ХБП [19], однако в реальной российской практике ведения пациентов с СН более высокая частота назначения наблюдалась только для иНГТ2 при рСКФ в диапазоне 30–60 мл/мин/1,73 м².

Частота назначения классов РБМТ после Визита 3 в зависимости от ФВ в ПРИОРИТЕТ-ХСН отличается от других европейских регистров. При СНнФВ и СНунФВ АМР назначались чаще (87,2% и 76,3%), чем в нидерландском крупном регистре TITRATE-HF (76,9% и 68,8%) [6]. При СНсФВ чаще назначались иРААС и АМР по сравнению с регистром ESC EORP Heart Failure, в котором их получали 77%

и 48% пациентов соответственно [20]. Исходно выявленные различия в частоте использования иНГТ2 при СНнФВ по сравнению с СНсФВ и СНунФВ связаны с отсутствием доказательств пользы для последних на момент начала исследования, однако увеличение охвата в динамике отражает быструю имплементацию научных доказательств и актуальных клинических рекомендаций в реальную клиническую практику.

Полученные данные свидетельствуют о низкой доле пациентов, получающих целевые дозы иРААС с трендом увеличения за период наблюдения с 10,3% до 13% для пациентов с СНнФВ. Аналогичные данные крупных регистров варьируют в диапазоне от 17% [4, 5] до 44% [21]. В проведенном анализе целевые дозы иРААС чаще назначались пациентам с СНунФВ и СНсФВ, несмотря на более низкий класс их доказанности для данных подгрупп, что может быть связано с различиями в гемодинамике и уровне артериального давления. Выявлена низкая частота назначения целевых доз ББ при СНнФВ (10,4% после Визита 3), что сопоставимо с регистрами TITRATE-HF (13%) [6], Asian-HF (13%) [4] и ниже, чем в CHAMP-HF (27,5%) [5]. Достигнутая доля пациентов на целевой дозе АМР (38,6% за период наблюдения) согласуется с зарубежными данными, варьирующими от 29% [4] до 77% [5]. Как и в исследовании STRONG-HF [3], только в единичных случаях назначали дозу 12,5 мг (<50%), хотя использованный в РКИ алгоритм коррекции дозы АМР у пациентов с СН и гиперкалиемией на фоне терапии 25 мг предполагает снижение дозы в 2 раза, в то время как полная отмена препарата должна рассматриваться только при сохранении гиперкалиемии на фоне текущей дозы 25 мг через день [1, 22, 23].

Аналогично результатам других крупных исследований [5, 8] наличие таких коморбидных состояний, как артериальная гипертензия и СД, повышало вероятность назначения более высоких доз иРААС и ББ. Более низкая частота назначения ББ при ФП и желудочковых аритмиях, вероятно, связана с назначением вместо них антиаритмиков, которые, однако, в противоположность ББ не доказали снижения риска смерти [24]. Нами также установлено, что анамнез госпитализаций по поводу СН увеличивал вероятность титрования АМР и снижал таковую для иРААС и ББ, что согласуется с полученными данными анализа регистра CHAMP-HF [4]. Однако в более позднем анализе была отмечена положительная ассоциация анамнеза госпитализаций с увеличением доз и инициации терапии не только АМР, но и иРААС [7]. Для улучшения прогноза пациентов необходимо преодоление барьера к назначению РБМТ при диагностированной СН в ранние сроки, до манифестации симптомов СН в виде явной декомпенсации, требующей госпитализации пациентов.

В исследовании ПРИОРИТЕТ-ХСН частота назначения иНГТ2 через 12 мес. наблюдения среди пациентов с СНнФВ без исходных противопоказаний составила 60,3%, что значительно превышает данные американского регистра GWTG-HF (20,35%) [25], сопоставимо с результатами шведского регистра СН (59%) [26] и несколько ниже, чем в нидерландском регистре TITRATE-HF (66,5%) [6]. По данным отмеченного регистрового исследования GWTG-HF (n=49399) [25] с большей вероятностью назначения иНГТ2 были независимо связаны следующие факторы: мужской пол, возраст <75 лет, наличие СД, имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора, гиперлипидемия, более низкая ФВ (снижение на 5%) и более высокий ИМТ (увеличение на 5 единиц). Ассоциации данных факторов (за исключением наличия кардиовертера-дефибриллятора) также воспроизведены в представленном анализе. В исследовании GWTG-HF [25] иНГТ2 реже назначались при наличии ХБП, а также при снижении рСКФ на каждые 10 мл/мин/1,73 м², по данным регистра Swedish-HF рСКФ <60 мл/мин/1,73 м² значимо не влияла на применение иНГТ2 [26].

В обследованной подгруппе пациентов с СНнФВ квадротерапию до Визита 1 получали 21,5% пациентов, после Визита 3–47,3%. По данным TITRATE-HF, доля пациентов со стабильной СН, получающих квадротерапию, составила 46,5%, в регистре госпитализированных с СН пациентов GWTG-HF только в 9,4% случаев при выписке назначалась квадротерапия, что подчёркивает актуальность совершенствования оказания помощи как на госпитальном, так и амбулаторном этапах с реализацией принципа преемственности. Осведомлённость врачей имеет ключевое значение для оптимизации назначения квадротерапии, что подтверждается ее более частым назначением в специализированной амбулаторной клинике СН, чем в клинике общей кардиологической практики [6]. Кроме того, в данном субанализе продемонстрированы факторы, связанные с пациентом, влияющие на назначение квадротерапии, такие как возраст, рСКФ, ИМТ и САД.

Серьёзной проблемой остаётся достижение целевых доз всех классов РБМТ. В представленном исследовании только 60 (1,2%) пациентам с СНнФВ была назначена оптимальная квадротерапия с целевыми дозами всех препаратов, при этом в исследовании CHAMP-HF тройную комбинацию иРААС+АМР+ББ с целевыми дозами получали <1% пациентов, в регистре TITRATE-HF в 1% случаев квадротерапия была оптимальной.

Ограничения исследования. Представленное исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, для оценки противопоказаний использованы однократно измеренные значения количественных признаков, в то время как на клиническое решение назначить или

отменить РБМТ влияет знание всех особенностей пациента, включая результаты домашнего самоконтроля АД, предшествующего уровня калия и рСКФ и другие факторы. Во-вторых, отрезные значения количественных характеристик определялись в соответствии с клиническими рекомендациями и могут отличаться от таковых в РКИ и инструкции по применению. В частности, для АМР учитывали уровень калия >6 ммоль/л, в то время как в исследованиях спиронолактона и эплеренона не включались пациенты с уровнем калия >5 ммоль/л, а в официальной инструкции указана "гиперкалиемия" без детализации уровня. В-третьих, полученные результаты основаны на репортируемых данных врачом-исследователем. Наконец, на возможность инициации и титрования во время проспективного наблюдения могло повлиять появление противопоказаний к РБМТ уже после Визита 1.

Заключение

Установлен относительно высокий охват пациентов с СН классами РБМТ, однако целевые дозы применялись у небольшой доли пациентов, особенно с СНнФВ. Факторами, ассоциированными с по-

вышением вероятности назначения всех классов РБМТ, были СД, дислипидемия и ожирение (кроме АМР), иРААС и ББ — артериальная гипертензия; иНГТ2, ББ, АМР — предшествовавшие госпитализации и ХБП. Ожирение и СД были связаны с назначением более высоких доз каждого класса РБМТ. Отмечена положительная динамика по назначению квадротерапии с охватом 47,3% пациентов с СНнФВ после Визита 3, однако из них рекомендованные препараты в целевых дозах получали только 2,5% пациентов. Повышение осведомленности и преодоление терапевтической инертности являются критически значимыми мероприятиями для назначения и достижения целевых доз РБМТ.

Благодарности. Авторы выражают благодарность всем руководителям медицинских организаций за помощь в организации и проведении исследования, а также пациентам, принявшим участие в исследовании.

Отношения и деятельность. Проведение и анализ результатов исследования выполнены при поддержке компании ООО "АстраЗенека Фармасьютикалз".

Литература/References

- Galyavich AS, Tereshchenko SN, Uskach TM, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(11):6162. (In Russ.) Галевич А.С., Терещенко С.Н., Ускач Т.М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(11):6162. doi:10.15829/1560-4071-2024-6162. EDN: WKIDLJ.
- Vaduganathan M, Claggett BL, Jhund PS, et al. Estimating lifetime benefits of comprehensive disease-modifying pharmacological therapies in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a comparative analysis of three randomised controlled trials. Lancet. 2020;396(10244):121-8. doi:10.1016/S0140-6736(20)30748-0.
- Mebazaa A, Davison B, Chioncel O, et al. Safety, tolerability and efficacy of up-titration of guideline-directed medical therapies for acute heart failure (STRONG-HF): a multinational, open-label, randomised, trial. Lancet. 2022;400(10367):1938-52. doi:10.1016/S0140-6736(22)02076-1.
- Teng TK, Tromp J, Tay WT; ASIAN-HF investigators. Prescribing patterns of evidence-based heart failure pharmacotherapy and outcomes in the ASIAN-HF registry: a cohort study. Lancet Glob Health. 2018;6(9):e1008-e1018. doi:10.1016/S2214-109X(18)30306-1.
- Greene SJ, Butler J, Albert NM, et al. Medical Therapy for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: The CHAMP-HF Registry. J Am Coll Cardiol. 2018;72(4):351-66. doi:10.1016/j.jacc.2018.04.070.
- Malgie J, Wilde MI, Clephas PRD, et al. Contemporary guideline-directed medical therapy in de novo, chronic, and worsening heart failure patients: First data from the TITRATE-HF study. Eur J Heart Fail. 2024;26(7):1549-60. doi:10.1002/ehf.3267.
- Greene SJ, Fonarow GC, DeVore AD, et al. Titration of Medical Therapy for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. J Am Coll Cardiol. 2019;73(19):2365-83. doi:10.1016/j.jacc.2019.02.015.
- Cowie MR, Schöpe J, Wagenpfeil S, et al.; QUALIFY Investigators. Patient factors associated with titration of medical therapy in patients with heart failure with reduced ejection fraction: data from the QUALIFY international registry. ESC Heart Fail. 2021;8(2):861-71. doi:10.1002/ehf2.13237.
- Lopatyn YuM, Nedogoda SV, Arkhipov MV, et al. Pharmacoepidemiological analysis of routine management of heart failure patients in the Russian Federation. Part I. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(4):4368. (In Russ.) Лопатин Ю.М., Недогода С.В., Архипов М.В. и др. Фармакоэпидемиологический анализ рутинной практики ведения пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации. Часть I. Российский кардиологический журнал. 2021;26(4):4368. doi:10.15829/1560-4071-2021-4368.
- Endubaeva GV, Solovyova AE, Medvedev AE, et al. Compliance of the management of hospitalized patients with heart failure with the quality criteria for health care: data from the St. Petersburg registry. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(4S):5621. (In Russ.) Ендубаева Г.В., Соловьева А.Е., Медведев А.Э. и др. Анализ соответствия ведения госпитализированных пациентов с хронической сердечной недостаточностью критериям качества медицинской помощи: данные регистра Санкт-Петербурга. Российский кардиологический журнал. 2023;28(4S):5621. doi:10.15829/1560-4071-2023-5621. EDN: BBAJUN.
- Greene SJ, Ezekowitz JA, Anstrom KJ, et al. Medical Therapy During Hospitalization for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: The VICTORIA Registry. J Card Fail. 2022;28(7):1063-77. doi:10.1016/j.cardfail.2022.02.011.
- Fomin IV, Belenkov YuN, Mareev VYu, et al. EPOCH-CHF As A Mirror of the Current Problems in Cardiovascular Diseases Treatment in Real Clinical Practice. Kardiologiya. 2024;64(11):48-61. (In Russ.) Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. и др. ЭПОХА-ХСН — зеркало проблем лечения сердечно-сосудистых заболеваний в реальной клинической практике. Кардиология. 2024;64(11):48-61. doi:10.18087/cardio.2024.11.n2808.
- Ageev FT, Blankova ZN, Svirida ON, et al. The first results of advanced medical care for chronic heart failure in different regions of the Russian Federation. Part II. Application of the main drugs for chronic heart failure and dynamics of hospitalizations. Russian Cardiology Bulletin. 2023;18(2):29-34. (In Russ.) Агеев Ф.Т., Бланкова З.Н., Свирида О.Н. и др. Первые результаты мероприятий по совершенствованию оказания медицинской помощи пациентам с хронической сердечной недостаточностью в различных регионах Российской Федерации. Часть II. Частота применения основных препаратов для лечения хронической сердечной недостаточности на динамика количества госпитализаций. Кардиологический вестник. 2023;18(2):29-34. doi:10.17116/Cardiobulletin20231802129.
- Tereshchenko SN, Zhirov IV, Petrukhina AA. Clinical and demographic characteristics of an outpatient Russian population with chronic heart failure at the time of enrollment in the QUALIFY registry for evaluating consistency with clinical guidelines on drug therapy. Kardiologiya. 2017;57(2S):324-30. (In Russ.) Терещенко С.Н., Жиров И.В., Петрухина А.А. Клинико-демографические характеристики российской популяции амбулаторных пациентов с хронической сердечной недостаточностью на момент включения в регистр QUALIFY для оценки соблюдения клинических рекомендаций в отношении лекарственной терапии. Кардиология. 2017;57(2S):324-30. doi:10.18087/cardio.2363.
- Shlyakhto EV, Belenkov YuN, Boytsov SA, et al. Interim analysis of a prospective observational multicenter registry study of patients with chronic heart failure in the Russian Federation "PRIORITET-CHF": initial characteristics and treatment of the first included patients. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(10):5593. (In Russ.) Шляхто Е.В., Беленков Ю.Н., Бойцов С.А. и др. Результаты промежуточного анализа проспективного наблюдательного многоцентрового регистрового исследования пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации "ПРИОРИТЕТ-ХСН": исходные характеристики и лечение первых включенных пациентов. Российский кардиологический журнал. 2023;28(10):5593. doi:10.15829/1560-4071-2023-5593. EDN: AMDHTV.

16. Shlyakhto EV, Belenkov YuN, Boytsov SA, et al. Characteristics and outcomes in outpatients with heart failure in the Russian Federation: results of the large prospective observational multicenter PRIORITY-HF registry study. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(11S):6516. (In Russ.) Шляхто Е.В., Беленков Ю.Н., Бойцов С.А. и др. Характеристика и исходы у амбулаторных пациентов с сердечной недостаточностью в Российской Федерации: результаты крупного проспективного наблюдательного многоцентрового регистрового исследования Приоритет-ХСН. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(11S):6516. doi:10.15829/1560-4071-2025-6516. EDN: DZOXMG.
17. Harrell FE. *Regression Modeling Strategies: With Applications to Linear Models, Logistic Regression, and Survival Analysis*. New York: Springer, 2015. ISBN: 978-3-319-19424-0. doi:10.1007/978-3-319-19425-7.
18. Greene SJ, Ayodele I, Pierce JB, et al. Eligibility and Projected Benefits of Rapid Initiation of Quadruple Therapy for Newly Diagnosed Heart Failure. *JACC Heart Fail*. 2024;12(8):1365-77. doi:10.1016/j.jchf.2024.03.001.
19. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2024;105(4S): S117-S314. doi:10.1016/j.kint.2023.10.018.
20. Lund LH, Crespo-Leiro MG, et al.; ESC EORP HF III National Leaders and Investigators. Heart failure in Europe: Guideline-directed medical therapy use and decision making in chronic and acute, pre-existing and de novo, heart failure with reduced, mildly reduced, and preserved ejection fraction — the ESC EORP Heart Failure III Registry. *Eur J Heart Fail*. 2024;26(12):2487-501. doi:10.1002/ehf.3445.
21. Brunner-La Rocca HP, Linssen GC, Smeele FJ, et al.; CHECK-HF Investigators. Contemporary Drug Treatment of Chronic Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: The CHECK-HF Registry. *JACC Heart Fail*. 2019;7(1):13-21. doi:10.1016/j.jchf.2018.10.010.
22. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. 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):709-17. doi:10.1056/NEJM199909023411001.
23. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, et al.; EMPHASIS-HF Study Group. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med*. 2011;364(1):11-21. doi:10.1056/NEJMoa1009492.
24. Könnemann H, Güler-Eren S, Ellermann C, et al. Antiarrhythmic Treatment in Heart Failure. *Curr Heart Fail Rep*. 2024;21(1):22-32. doi:10.1007/s11897-023-00642-w.
25. Pierce JB, Vaduganathan M, Fonarow GC, et al. Contemporary Use of Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitor Therapy Among Patients Hospitalized for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction in the US: The Get With The Guidelines-Heart Failure Registry. *JAMA Cardiol*. 2023;8(7):652-61. doi:10.1001/jamacardio.2023.1266.
26. Stolfo D, Lund LH, Benson L, et al. Real-world use of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in patients with heart failure and reduced ejection fraction: Data from the Swedish Heart Failure Registry. *Eur J Heart Fail*. 2023;25(9):1648-58. doi:10.1002/ehf.2971.

Приложение

Таблица П1

Противопоказания к назначению классов рекомендованной болезнью-модифицирующей терапии СН

Класс	Противопоказания
иРААС (иАПФ/БРА/АРНИ)	САД <85 мм рт.ст. Калий >5,5 ммоль/л Стеноз или окклюзия или артериосклероз почечной артерии
Бета-адреноблокаторы	ЧСС <50 уд./мин САД <85 мм рт.ст. Бронхиальная астма Атриовентрикулярная (или предсердно-желудочковая) блокада полная или II степени или СССУ или синоатриальная блокада (только при отсутствии указания на наличие имплантированного внутрисердечного устройства) Тяжелый атеросклероз артерий нижних конечностей или окклюзионная болезнь или гангрена конечности или феномен/синдром Рейно
АМР	Калий >6,0 ммоль/л Креатинин >310 мкмоль/л или рСКФ (рассчитанная) <20 мл/мин/1,73 м ²
иНГТ2	САД <95 мм рт.ст. СД 1 типа СКФ <20 мл/мин/1,73 м ²

Сокращения: АМР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, АРНИ — ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор, БРА — блокатор рецепторов ангиотензина II, иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, иНГТ2 — ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, иРААС — ингибитор ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СССУ — синдром слабости синусового узла, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Таблица П2

Спектр противопоказаний к назначению классов рекомендованной болезнью-модифицирующей терапии СН

	Фенотипы СН по ФВ (Визит 1)			
	СНнФВ	СНунФН	СНсФВ	Всего
N	6969 (34,9%)	4940 (24,7%)	8072 (40,4%)	19981 (100,0%)
иРААС				
Двухсторонний стеноз почечных артерий	3 (1,71%)	4 (3,64%)	4 (2,44%)	11 (2,45%)
Калий >5,5 ммоль/л	150 (85,71%)	100 (90,91%)	156 (95,12%)	406 (90,42%)
САД <85 мм рт.ст.	20 (11,43%)	6 (5,45%)	4 (2,44%)	30 (6,68%)
САД <85 мм рт.ст. + Калий >5,5 ммоль/л	2 (1,14%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	2 (0,45%)
ББ				
АВ блокада	18 (8,74%)	26 (12,50%)	67 (11,69%)	111 (11,25%)
АВ блокада + БА	1 (0,49%)	3 (1,44%)	3 (0,52%)	7 (0,71%)
АВ блокада + СА блокада	0 (0,00%)	1 (0,48%)	4 (0,70%)	5 (0,51%)
БА	115 (55,83%)	118 (56,73%)	338 (58,99%)	571 (57,85%)
Брадикардия	23 (11,17%)	10 (4,81%)	29 (5,06%)	62 (6,28%)
Брадикардия + СА блокада	0 (0,00%)	0 (0,00%)	7 (1,22%)	7 (0,71%)
САД <85 мм рт.ст.	21 (10,19%)	6 (2,88%)	4 (0,70%)	31 (3,14%)
САД <85 мм рт.ст. + БА	1 (0,49%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (0,10%)
СА блокада	22 (10,68%)	39 (18,75%)	112 (19,55%)	173 (17,53%)
СА блокада + БА	0 (0,00%)	2 (0,96%)	7 (1,22%)	9 (0,91%)
Тяжелое ЗПА нижних конечностей	4 (1,94%)	3 (1,44%)	2 (0,35%)	9 (0,91%)
Тяжелое ЗПА нижних конечностей + БА	1 (0,49%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (0,10%)
АМР				
Калий >6 ммоль/л	25 (43,10%)	19 (35,85%)	35 (46,67%)	79 (42,47%)
Калий >6 ммоль/л + СКр >310 ммоль/л + рСКФ <20 мл/мин/1,73 м ²	1 (1,72%)	1 (1,89%)	3 (4,00%)	5 (2,69%)
Калий >6 ммоль/л + рСКФ <20 мл/мин/1,73 м ²	0 (0,00%)	0 (0,00%)	3 (4,00%)	3 (1,61%)
СКр >310 ммоль/л + рСКФ <20 мл/мин/1,73 м ²	23 (39,66%)	24 (45,28%)	17 (22,67%)	64 (34,41%)

СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

	Фенотипы СН по ФВ (Визит 1)			
	СНнФВ	СНунФН	СНсФВ	Всего
рСКФ <20 мл/мин/1,73 м ²	9 (15,52%)	9 (16,98%)	17 (22,67%)	35 (18,82%)
иНГТ2				
САД <95 мм рт.ст.	321 (87,70%)	84 (67,74%)	99 (64,71%)	504 (78,38%)
САД <95 мм рт.ст., СД 1 типа	1 (0,27%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (0,16%)
СД 1 типа	11 (3,01%)	6 (4,84%)	14 (9,15%)	31 (4,82%)
рСКФ <20 мл/мин/1,73 м ²	30 (8,20%)	33 (26,61%)	40 (26,14%)	103 (16,02%)
рСКФ <20 мл/мин/1,73 м ² , САД <95 мм рт.ст.	1 (0,27%)	1 (0,81%)	0 (0,00%)	2 (0,31%)
рСКФ <20 мл/мин/1,73 м ² + СД 1 типа	2 (0,55%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	2 (0,31%)

Сокращения: АВ — атриовентрикулярная, АМР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, БА — бронхиальная астма, ББ — бета-адреноблокатор, ЗПА — заболевание периферических артерий, иНГТ2 — ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, иРААС — ингибитор ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, СА — синоатриальная, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, СКр — сывороточный креатинин, СН — сердечная недостаточность, СНнФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, СНунФВ — сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса, ФВ — фракция выброса, ФР — фракция выброса.