

ФЕНОТИПИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ПЕРСОНАЛИЗАЦИИ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С НИЗКОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

© Поветкин С.В.

Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

Россия, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

Цель – представить обзор литературных данных, касающихся персонализации фармакотерапии пациентов с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса левого желудочка.

В статье обсуждаются современные подходы к фенотипированию пациентов с хронической сердечной недостаточностью, имеющих низкую фракцию выброса левого желудочка (ХСНнФВ). Рассматриваются различные критерии фенотипирования как технологически сложные и имеющие перспективу внедрения в реальную практику в будущем, так и реализуемые в настоящее время. На текущий период наиболее приемлемым с практической точки зрения остается подход к фенотипированию больных ХСНнФВ, основанный на клинических, гемодинамических параметрах, позволяющий расставить приоритеты в назначении лекарственных средств. В статье обсуждается выбор оптимальных классов препаратов, влияющих на прогноз пациентов с ХСНнФВ, основанный на учете таких маркеров, как артериальное давление, число сердечных сокращений, наличие фибрилляции предсердий, наличие и степень дисфункции почек, электролитный баланс, сочетание указанных параметров. Фенотипический подход к лечению пациентов с ХСНнФВ поможет обеспечить персонализацию фармакотерапии сердечной недостаточности с максимальной пользой для конкретного пациента.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность; фенотип; фракция выброса левого желудочка.

Поветкин Сергей Владимирович – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой клинической фармакологии, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-1302-9326. E-mail: clinfarm@kursknet.ru

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является важной медико-социальной проблемой во всем мире [1]. В РФ, по данным эпидемиологических исследований ЭПОХА, число случаев сердечной недостаточности (СН) за 20 лет (1998-2017гг.) увеличилось с 6,1% до 8,2%, а ХСН III-IV ФК – с 1,8 до 3,1%. Медиана выживаемости у пациентов с СН I-II функционального класса составляет 8,4 года, III-IV функционального класса – 3,8 года [2].

Несмотря на современные возможности терапии прогноз у пациентов с ХСН остается неблагоприятным: смертность составляет 15-30% в течение года от постановки диагноза [2]. Данный факт требует реализации системного многопрофильного подхода к ведению пациентов с ХСН [4], в котором важное место занимает реализация медикаментозной терапии, включающая, в первую очередь, группы лекарственных средств (ЛС), способные улучшать прогноз у больных с рассматриваемой патологией. В зависимости от фенотипа ХСН, оцениваемого по уровню фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), в настоящее время имеются определенные различия между отдельными классами ЛС по степени доказанности их способности увеличивать выживаемость больных и улучшать течение ХСН. Наиболее широкий спектр лекарственных препаратов, оказывающих пози-

тивное влияние на прогноз, имеется для пациентов с ХСН и низкой ФВ ЛЖ (ХСНнФВ) [5-7].

Согласно действующим рекомендациям, оптимальная медикаментозная терапия (ОМТ) у пациентов с ХСНнФВ должна включать четыре класса препаратов, повышающих выживаемость больных, а именно: один из блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы – либо ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), либо, при их непереносимости, блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), либо ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы (АРНИ); антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР); бета-адреноблокаторы (БАБ); ингибиторы натрий-глюкозного транспортера 2 типа (иНГЛТ-2).

Пациенты с ХСНнФВ характеризуются большим числом коморбидных состояний, что обуславливает наличие неоднородности данной группы больных по гемодинамическим, клиническим, лабораторным и другим показателям. Выделение различных фенотипических групп, базирующееся на структурно-функциональных, клинико-лабораторных, генетических и других параметрах, может способствовать формированию дифференцированного подхода к фармакотерапии указанной когорты пациентов [2, 8, 9].

КОНЦЕПЦИИ ФЕНОТИПИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХСНнФВ

Персонализация фармакотерапии больных ХСНнФВ на современном этапе строится на основе формирования совокупности параметров, имеющих многопрофильный характер и позволяющих выделить когорту больных СН, имеющих межгрупповые различия, определяющие возможность дифференцированного подхода к терапии рассматриваемой патологии [8-10].

Набор конкретных показателей, используемых для фенотипирования, может быть весьма вариативным – от клинических критериев до омиксных технологий. Последний вариант является наиболее инновационным на текущий момент и, в частности, использование протеомики позволяет изучить роль и определить значимость наборов биомаркеров для оценки особенностей патогенеза развития ХСН и формирования подходов к персонализированной терапии [10-16].

Сложность путей формирования СН, участие в данном процессе множества систем, вариативность вклада отдельных факторов, в т.ч. омиксных, обуславливает отсутствие возможности выделить 1-2 ведущих критерия для формирования фенотипической когорты больных ХСНнФВ. Данная процедура предполагает использование множества многоплановых показателей, обеспечивающих максимальную специфичность формируемого кластера пациентов с ХСН [8, 10, 12, 17, 18].

На текущий период наиболее приемлемым с практической точки зрения остается подход к фенотипированию больных ХСНнФВ, основанный на клинических, гемодинамических параметрах, позволяющий расставить приоритеты в назначении лекарственных средств и выбрать наиболее адекватный темп титрования доз препаратов.

КЛИНИКО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПРОФИЛИ ПАЦИЕНТОВ С ХСНнФВ

Одним из подходов, реализуемым в клинической практике, является оценка ряда критериев, обеспечивающих верификацию нескольких фенотипических групп среди больных ХСНнФВ. К числу этих маркеров относятся: артериальное давление (АД), число сердечных сокращений (ЧСС), наличие фибрилляции предсердий (ФП), хроническая болезнь почек (ХБП) и их сочетание. Данный подход изложен в консенсусе Ассоциации по сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов [8]. Наиболее частые варианты клинических профилей паци-

ентов с ХСНнФВ и тактика выбора препаратов представлены в таблице 1.

Безусловно, что представленная выше тактика фармакологического ведения различных фенотипических групп пациентов с ХСНнФВ не является догмой, а должна использоваться и модифицироваться с учетом конкретики клинической ситуации, индивидуальных характеристик больных, наличия другой коморбидной патологии, с учетом ответной реакции пациента на стартовую терапию.

Так, при низком АД следует выявлять ее причину, которой может быть гиповолемия, кровотечение или инфекция. Также следует пересмотреть назначение препаратов, оказывающих гемодинамическое действие, но прием которых не связан с сердечной недостаточностью и, скорее всего, не имеет прогностической пользы. У больных с низким АД такие классы препаратов, как АМКР и ИНГЛТ-2 оказывают очень скромное влияние на артериальное давление, поэтому их отмена не является необходимой.

При высокой ЧСС выбор пульсурежающего ЛС будет определяться уровнем АД: при нормальном или высоком артериальном давлении оптимальны БАБ, при низком АД – ивабрадин (при синусовом ритме), дигоксин (при ФП). Уменьшение дозы БАБ, как правило, требуется при ЧСС менее 50 уд/мин. или симптоматической брадикардии. При этом следует учитывать, что более низкая частота сердечных сокращений связана с улучшением выживаемости при СНнФВ и синусовом ритме, а наиболее благоприятный исход наблюдается при ЧСС около 60 уд/мин. [19]. У пациентов с фибрилляцией предсердий и ХСНнФВ следует помнить, что в отличие от пациентов с синусовым ритмом частота сердечных сокращений не является предиктором смертности в данной когорте больных. Снижение частоты сокращения желудочков менее 70 уд/мин. было ассоциировано с худшим исходом [20, 21].

Важный момент, который должен контролироваться перед выпиской пациентов – это оценка достижения эуволемии. Во время госпитализации пациенты могут стабилизироваться, но при этом иметь повышенный уровень гидротации. До 30% госпитализированных пациентов с СН выписываются с клиническими признаками остаточной гипervолемии, особенно это касается больных с трикуспидальной регургитацией, диабетом или анемией [22].

Наличие хронической болезни почек у пациентов с ХСНнФВ требует верификации противопоказаний к назначению определенных классов ЛС, зависящих от уровня СКФ.

Таблица 1

Table 1

Дифференцированное назначение ЛС в зависимости от клинического профиля пациентов с ХСНнФВ
(адаптировано из [8])

Differentiated administration of drugs depending on the clinical profile of patients with HFrEF (adapted from [8])

Профили пациентов с ХСНнФВ Profiles of patients with HFrEF		ЛС, которые следует назначить / можно использовать Drugs that should be pre- scribed / <i>can be used</i>	ЛС, дозу которых следует снизить или не применять при необходимости Drugs, the dose of which should be reduced or not used if necessary
Пациенты с нормальным АД (>90/60 мм рт. ст.), без ФП и ХБП Patients with normal blood pressure (>90/60 mmHg), without AF and CKD	ЧСС <60 уд/мин. Heart rate <60 bpm	иНГЛТ-2 ИАПФ/БРА/АРНИ АМКР Диуретики <i>Веригуат</i> SGLT2i ACEi/ARB/ARNI MRA Diuretics <i>Vericiguat</i>	БАБ ВВ
	ЧСС >70 уд/мин. Heart rate >70 bpm	иНГЛТ-2 БАБ ИАПФ/БРА/АРНИ АМКР Диуретики <i>Ивабрадин</i> SGLT2i ВВ ACEi/ARB/ARNI MRA Diuretics <i>Ivabradine</i>	
Пациенты с низким АД (<90/60 мм рт. ст.), без ФП и ХБП Patients with low blood pressure (<90/60 mmHg), without AF and CKD	ЧСС <60 уд/мин. Heart rate <60 bpm	иНГЛТ-2 АМКР SGLT2i MRA	БАБ ИАПФ/БРА/АРНИ Диуретики ВВ ACEi/ARB/ARNI Diuretics
	ЧСС 60-70 уд/мин. Heart rate 60-70 bpm	иНГЛТ-2 АМКР <i>Ивабрадин</i> SGLT2i MRA Ivabradine	БАБ ИАПФ/БРА/АРНИ Диуретики ВВ ACEi/ARB/ARNI Diuretics
	ЧСС >70 уд/мин. Heart rate >70 bpm	иНГЛТ-2 АМКР <i>Ивабрадин</i> SGLT2i MRA Ivabradine	БАБ ИАПФ/БРА/АРНИ Диуретики ВВ ACEi/ARB/ARNI Diuretics

Таблица 1. Продолжение

Table 1. Conituation

Профили пациентов с ХСНнФВ Profiles of patients with HFrEF		ЛС, которые следует назначить / можно использовать Drugs that should be pre- scribed / can be used	ЛС, дозу которых следует снизить или не применять при необходимости Drugs, the dose of which should be reduced or not used if necessary
Пациенты с ФП и без ХБП Patients with AF and without CKD	АД >90/60 мм рт. ст., ЧСС > 60 уд/мин. Blood pressure >90/60 mmHg, heart rate >60 bpm	иНГЛТ-2 БАБ ИАПФ/БРА/АРНИ АМКР Диуретики Антикоагулянты Дигоксин SGLT2i BB ACEi/ARB/ARNI MRA Diuretics Anticoagulants Digoxin	
	АД <90/60 мм рт. ст., ЧСС 60-70 уд/мин. Blood pressure <90/60 mmHg, heart rate 60-70 bpm	иНГЛТ-2 ИАПФ/БРА/АРНИ АМКР Антикоагулянты SGLT2i ACEi/ARB/ARNI MRA Anticoagulants	БАБ Диуретики BB Diuretics
Пациенты с ХБП без ФП, АД >90/60 мм рт. ст., ЧСС 60-70 уд/мин. Patients with CKD, without AF, blood pressure >90/60 mmHg, heart rate 60-70 beats/min.	СКФ более 30 мл/мин/1,73 м ² GFR more than 30 ml/min/1.73 m ²	иНГЛТ-2 БАБ ИАПФ/БРА/АРНИ АМКР Диуретики Веригуат Гидралазин/Иzosорбида динитрат SGLT2i BB ACEi/ARB/ARNI MRA Diuretics Vericiguat Hydralazine/Isosorbide dinitrate	
	СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м ² GFR less than 30 ml/min/1.73 m ²	иНГЛТ-2 БАБ Диуретики Веригуат Гидралазин/Иzosорбида динитрат SGLT2i BB Diuretics Vericiguat Hydralazine/Isosorbide dinitrate	

Таблица 1. Окончание

Table 1. Conituation

Профили пациентов с ХСНнФВ Profiles of patients with HFrEF		ЛС, которые следует назначить / можно использовать Drugs that should be pre- scribed / can be used	ЛС, дозу которых следует снизить или не применять при необходимости Drugs, the dose of which should be reduced or not used if necessary
Пациенты с ХБП без ФП, АД >90/60 мм рт. ст., ЧСС 60-70 уд/мин. Patients with CKD, without AF, blood pressure >90/60 mmHg, heart rate 60-70 bpm	Калий более 5,5 ммоль/л Potassium more than 5.5 mmol/l	иНГЛТ-2 БАБ Диуретики <i>Веригигуат</i> Препараты, связывающие калий SGLT2i BB Diuretics <i>Vericiguat</i> <i>Potassium-binding drugs</i>	ИАПФ/БРА/АРНИ АМКР ACEi/ARB/ARNI MRA

Note: ACEi – angiotensin-converting enzyme inhibitors; AF – atrial flutter; ARB – angiotensin receptors blockers; ARNI – angiotensin receptor/neprilysin inhibitors; BB – beta-blockers; CKD – chronic kidney disease; GFR – glomerular filtration rate; HFrEF – congestive heart failure with reduced left ventricular ejection; MRA – aldosterone receptor antagonists; SGLT2i – sodium/glucose cotransporter-2 inhibitors.

Кроме того, должен учитываться тот факт, что ряд препаратов, влияющих на прогноз у больных сердечной недостаточностью, могут повышать сывороточную концентрацию калия, что требует мониторингирования указанного параметра и коррекции терапии при достижении его уровня 5,5 ммоль/л и выше. Учитывая, что ХБП при СН ассоциирована с худшим прогнозом по всему спектру СКФ, следует более детально рассмотреть индивидуализацию фармакотерапии пациентов с ХСНнФВ, имеющих различную степень нарушения функции почек [23].

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОМУ ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ХСНнФВ, ОСНОВАННЫЙ НА СТЕПЕНИ ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕК

В публикациях последних лет детально обсуждаются фармакологические аспекты использования прогноз-модифицирующих классов препаратов у пациентов с ХСНнФВ с различной степенью нарушения функции почек [23, 24, 25].

Известно, что наличие ХБП ассоциируется с более тяжелой сердечной недостаточностью, а сама ХБП является значимым независимым фактором риска неблагоприятного сердечно-сосудистого исхода. Кроме того, наличие ХБП часто влияет на решение по началу, усилению или частичному прекращению прогноз-модифицирующей терапии больных ХСНнФВ.

Сильный уровень научных доказательств влияния ЛС на снижение риска сердечно-

сосудистой смерти и госпитализаций из-за СН получен в отношении всех основных классов препаратов (иНГЛТ-2, БАБ, ИАПФ, БРА, АРНИ, АМКР) у пациентов с ХБП С1-С3б стадиями. При ХБП С4 стадии значимое влияние на конечную точку показано для иНГЛТ-2, ИАПФ; умеренный уровень научных доказательств имеется у БРА, АМКР; слабый – у БАБ, АРНИ. Ивабрадин, веригигуат, дигоксин обладают сильным уровнем научных доказательств по влиянию на прогноз у пациентов с ХСНнФВ и ХБП С1-С3а; последние два препарата также значимы и при ХБП С4 стадии [24].

Следует учитывать то, что первоначальное снижение СКФ может наблюдаться при назначении определенных классов препаратов (ИАПФ, БРА, АМКР, АРНИ, иНГЛТ-2), однако с течением времени функция почек стабилизируется, и препараты сохраняют свою клиническую эффективность. Таким образом, снижение СКФ в контексте стабильного или улучшающегося клинического состояния не должно вызывать беспокойства и не должно приводить к прекращению жизненно необходимой терапии пациентов с ХСНнФВ [24].

В соответствии с последними рекомендациями, при ХСНнФВ предписано одновременное применение четырех препаратов – ИАПФ/АРНИ, БАБ, АМКР, иНГЛТ-2. Данная тактика будет целесообразна у больных с СКФ >60 мл/мин/1,73 м². У таких пациентов после начала терапии следует проводить мониторинг функции почек и уровня электролитов,

чтобы оценить возможное снижение СКФ и потенциальное повышение уровня сывороточного калия. Пациентам с СКФ 30-60 мл/мин/1,73 м² следует назначить тройную терапию: низкие дозы БАБ, АРНИ (предпочтительно) или ИАПФ и полную дозу иНГЛТ-2. В последующем (через 1-2 недели) могут быть добавлены низкие дозы АМКР, если уровень креатинина остается стабильным или увеличивается менее чем на 30%, и если уровень сывороточного калия составляет <5 ммоль/л, систолическое АД более 100 мм рт. ст. У пациентов с СКФ 15-30 мл/мин/1,73 м² рекомендуется начинать терапию с низких доз БАБ, ИАПФ, использовать иНГЛТ-2 при СКФ >20 мл/мин/1,73 м². Использование ИАПФ реализуется под контролем динамики уровня креатинина (повышение менее чем на 30% от исходного уровня) и сывороточного калия (<5 ммоль/л). У пациентов с тяжелой почечной дисфункцией (СКФ <15 мл/мин/1,73 м²) мультилекарственный подход может оказаться вредным, и может быть рассмотрено назначение более низких доз БАБ с последующим возможным добавлением низких доз ИАПФ. После двух недель терапии при отсутствии симптомной гипотензии, повышения креатинина более чем на 50%, уровня сывороточного калия менее 5,5 ммоль/л возможна титрация доз ИАПФ/АРНИ до целевых, а также титрация дозы БАБ при уровне ЧСС более 60 уд/мин. и отсутствии симптомной гипотензии [23, 25].

В процессе терапии необходим мониторинг биохимических параметров: если содержание калия составляет от 5,5 ммоль/л до 6 ммоль/л рекомендуется снизить дозу ИАПФ/БРА/АРНИ/АМКР и временно прекратить их использование, если содержание калия выше 6 ммоль/л, с повторным назначением, когда уровень калия станет ниже 5,5 ммоль/л; если уровень креатинина в сыворотке крови повышается более чем на 50% или превышает 3,5 мг/дл, лечение следует прекратить (с повторным назначением ЛС, когда это станет возможным) [23, 25].

Следовательно, предлагаемый авторами практический пошаговый алгоритм использования у пациентов с ХСНнФВ основных классов ЛС с учетом степени почечной дисфункции способствует, с одной стороны, безопасному их применению в долгосрочной перспективе у рассматриваемого контингента больных и, с другой стороны, обеспечивает предотвращение почечных и сердечных осложнений.

Таким образом, медикаментозная терапия в соответствии с действующими рекомендациями оказывает большое влияние на снижение смертности у пациентов с ХСНнФВ. С позиций сегодняшнего дня эксперты считают, что нет веских причин поэтапно начинать прием жиз-

ненно важных препаратов, а целесообразно реализовывать быстрое комплексное назначение ЛС с доказанной прогностической пользой, комбинируя различные препараты в соответствии с их фармакодинамическими эффектами и характеристиками пациента. Такой подход может обеспечить более быструю эскалацию терапии СН с максимальной пользой для конкретного пациента. Персонализация фармакотерапии пациентов с ХСНнФВ, основанная на фенотипировании больных, предусматривает адаптацию оптимальной прогноз-модифицирующей медикаментозной терапии к гемодинамическому профилю пациента, функции почек, электролитному балансу, наличию ФП, что стратегически позволяет добиться более быстрого оптимального результата по сравнению с традиционной иерархической (шаг за шагом) схемой назначения и титрования препаратов каждого класса. В будущем в клиническую практику, вероятно, будут внедрены и более сложные (омиксные) критерии фенотипирования пациентов с СН, что еще в большей степени будет способствовать повышению эффективности персонализированной фармакотерапии указанного контингента больных.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Автор заявляет об отсутствии финансирования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Groenewegen A., Rutten F.H., Mosterd A., Hoes A.W. Epidemiology of heart failure. *Eur. J Heart Fail.* 2020;22(8):1342-1356. DOI: 10.1002/ehf.1858.
2. Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Артемьева Е.Г., Артемьева Е.Г., Бадин Ю.В. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. *Кардиология.* 2021; 61(4):4-14 [Polyakov D.S., Fomin I.V., Belenkov Yu.N., Mareyev V.Yu., Ageyev F.T., Artem'yeva E.G., Artem'yeva E.G., Badin Yu.V., 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.)]. DOI: 10.18087/cardio.2021.4.n1628. EDN: WSZNFs.
3. Savarese G., Becher P.M., Lund L.H., Seferovic P., Rosano G.M.C., Coats A.J.S. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovascular Research.* 2023;118(17): 3272-3287. DOI: 10.1093/cvr/cvac013.
4. Шляхто Е.В., Звартау Н.Э., Виллеальде С.В., Яковлев А.Н., Соловьева А.Е., Авдоница Н.Г., Медве-

- дева Е.А., Ендубаева Г.В. и др. Реализованные модели и элементы организации медицинской помощи пациентам с сердечной недостаточностью в регионах Российской Федерации: перспективы трансформации в региональные системы управления сердечно-сосудистыми рисками. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(4):10–18 [Shlyakhto E.V., Zvartau N.E., Villevalde S.V., Yakovlev A.N., Soloveva A.E., Avdonina N.G., Medvedeva E.A., Endubaeva G.V., et al. Implemented models and elements for heart failure care in the regions of the Russian Federation: prospects for transformation into regional cardiovascular risk management systems. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(4):10–18 (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4-3792. EDN: EGQYDD.
5. Heidenreich P.A., Bozkurt B., Aguilar D., Allen L.A., Byun J.J., Colvin M.M., Deswal A., Drazner M.H., et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022;145(18):e895–1032. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001063.
6. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., Gardner R.S., Baumbach A., Böhm M., Burri H., Butler J., et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2021;42(36):3599–3726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368.
7. Терещенко С.Н., Галявич А.С., Ускач Т.М., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграмбекова Ю.Л., Беленков Ю.Н., Бойцов С.А. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):311–374. [Tereshchenko S.N., Galyavich A.S., Uskach T.M., Ageyev F.T., Arutyunov G.P., Begrambekova Yu.L., Belenkov Yu.N., Boytsov S.A., et al. 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):311–374 (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4083. EDN: LJGGQV
8. Rosano G.M.C., Moura B., Metra M., Böhm M., Bauersachs J., Ben Gal T., Adamopoulos S., Abdelhamid M., et al. Patient profiling in heart failure for tailoring medical therapy. A consensus document of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur. J Heart Fail*. 2021;23(6):872–881 DOI:10.1002/ehj.2206.
9. Полунина Е.А., Воронина Л.П., Попов Е.А., Белякова И.С., Полунина О.С., Тарасочкина Д.С. Прогностические алгоритмы прогрессирования хронической сердечной недостаточности в зависимости от клинического фенотипа. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019;18(3):41–47 [Polunina E.A., Voronina L.P., Popov E.A., Belyakova I.S., Polunina O.S., Tarasochkina D.S. Prognostic algorithms for the progression of chronic heart failure depending on the clinical phenotype. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2019;18(3):41–47 (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2019-3-41-47. EDN: MGSNAC.
10. Rosano G.M.C., Allen L.A., Abidin A., Lindenfeld J., O'Meara E. Drug Layering in Heart Failure: Phenotype-Guided Initiation. *J Am Coll Cardiol HF*. 2021;9(11):775–783. DOI: 10.1016/j.jchf.2021.06.011.
11. Nadar S.K., Shaikh M.M. Biomarkers in Routine Heart Failure Clinical Care. *Card Fail Rev*. 2019;5(1):50–56. DOI:10.15420/cfr.2018.27.2.
12. Egerstedt A., Berntsson J., Smith M.L., Gidlöf O., Nilsson R., Benson M., Wells Q.S., Celik S., et al. Profiling of the plasma proteome across different stages of human heart failure. *Nature Communications*. 2019;10(1):1–13. DOI: 10.1038/s41467-019-13306-y
13. Алиева А.М., Пинчук Т.В., Алмазова И.И., Эттингер О.А., Валиев Р.К., Батов М.А., Никитин И.Г. Клиническое значение определения биомаркера крови ST2 у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Consilium Medicum*. 2021;23(6):522–526 [Aliyeva A.M., Pinchuk T.V., Almazova I.I., Ettinger O.A., Valiyev R.K., Batov M.A., Nikitin I.G. Clinical significance of determining the ST2 blood biomarker in patients with chronic heart failure. *Consilium Medicum*. 2021;23(6):522–526 (in Russ.)]. DOI: 10.26442/20751753.2021.6.200606. EDN: ZWUXUD.
14. Осипова О.А., Нагибина А.И., Комисов А.А., Петрова Г.Д., Шеховцова Л.В., Власенко М.А., Власенко О.А. Патоморфологические механизмы регуляции образования миокардиального фиброза у больных хронической сердечной недостаточностью на фоне ишемической болезни сердца. *Журнал «Сердечная недостаточность»*. 2016;17(5(98)):357–364 [Osipova O.A., Nagibina A.I., Komisov A.A., Petrova G.D., Shekhovtsova L.V., Vlasenko M.A., Vlasenko O.A. Pathomorphological mechanisms for regulation of myocardial fibrosis formation in patients with chronic heart failure with underlying ischemic heart disease. *Zhurnal ser-dechnaya nedostatochnost'*. 2016;17(5(98)):357–364 (in Russ.)]. DOI: 10.18087/RHFJ.2016.5.2137. EDN: XIMIXF.
15. Драпкина О.М., Шепель Р.Н., Деева Т.А. Прогностическое значение определения уровня галектина-3 у пациентов с метаболическим синдромом и хронической сердечной недостаточностью. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017;16(6):82–86 [Drapkina O.M., Shepel R.N., Deeva T.A. Prognostic significance of galectin-3 level assessment in metabolic syndrome patients with heart failure. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2017;16(6):82–86 (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2017-6-82-86. EDN: ZVZZIP.
16. Мартынович Т.В., Акимова Н.С., Федотов Э.А., Шварц Ю.Г. Полиморфизм генов, ассоциированных с развитием атеросклероза, и когнитивные расстройства у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2015;14(1): 30–34 [Martyonovich T.V., Akimova N.S., Fedotov E.A., Shvarts Yu.G. Gene polymorphism in association with atherosclerosis development and cognition disorders in patients with ischemic chronic heart failure. *Cardiovascular therapy and prevention*.

- 2015;14(1):30–34 (in Russ.)). DOI: 10.15829/1728-8800-2015-1-30-34. EDN: TLAOWD.
17. De Keulenaer G.W., Brutsaert D.L. The heart failure spectrum: time for a phenotype-oriented approach. *Circulation*. 2009;119(24):3044–3046. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.870006.
 18. González A., Richards A.M., de Boer R.A., Thum T., Arfsten H., Hülsmann M., Falcao-Pires I., Díez J., et al. Cardiac remodelling – Part 1: From cells and tissues to circulating biomarkers. A review from the Study Group on Biomarkers of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European Journal of Heart Failure*. 2022;24(8):927–943. DOI: 10.1002/ejhf.2493.
 19. Swedberg K., Komajda M., Bohm M., Borer J.S., Ford I., Dubost-Brama A., Lerebours G., Tavazzi L., et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet*. 2010;376(9744):875–885. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61198-1.
 20. Kotecha D., Holmes J., Krum H., Altman D.G., Manzano L., Cleland J.G., Lip G.Y., Coats A.J., et al. Efficacy of β blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis. *Lancet*. 2014;384(9961):2235–2243. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61373-8.
 21. Cleland J.G., Bunting K.V., Flather M.D., Altman D.G., Holmes J., Coats A.J.S., Manzano L., McMurray J.J., et al. Beta-blockers for heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: an individual patient-level analysis of double-blind randomized trials. *Eur Heart J*. 2018;39(1):26–35. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx564.
 22. Chioncel O., Mebazaa A., Maggioni A.P., Harjola V.P., Rosano G., Laroche C., Piepoli M.F., Crespo-Leiro M.G., et al. Acute heart failure congestion and perfusion status – impact of the clinical classification on in-hospital and long-term outcomes; insights from the ESC-EORP-HFA Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(11):1338–1352. DOI: 10.1002/ejhf.1492.
 23. Beltrami M., Milli M., Dei L.L., Palazzuoli A. The Treatment of Heart Failure in Patients with Chronic Kidney Disease: Doubts and New Developments from the Last ESC Guidelines. *J. Clin. Med*. 2022;11(8):2243. DOI: 10.3390/jcm11082243
 24. Beldhuis I.E., Lam C.S.P., Testani J.M., Voors A.A., Van Spall H.G.C., ter Maaten J.M., Damman K. Evidence-Based Medical Therapy in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Chronic Kidney Disease. *Circulation*. 2022;145(9):693–712. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.052792.
 25. Mullens W., Martens P., Testani J.M., Tang W.H.W., Skouri H., Verbrugge F.H., Fudim M., Iacoviello M., et al. Renal effects of guideline-directed medical therapies in heart failure: a consensus document from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European Journal of Heart Failure*. 2022;24(4):603–619. DOI:10.1002/ejhf.2471.

Поступила в редакцию 20.03.2023

Подписана в печать 26.06.2023

Для цитирования: Поветкин С.В. Фенотипический подход к персонализации фармакотерапии пациентов с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса левого желудочка. *Человек и его здоровье*. 2023;26(2):31–39. DOI: 10.21626/vestnik/2023-2/04. EDN: WVYFGD.

PHENOTYPIC APPROACH TO PERSONALIZATION OF PHARMACOTHERAPY IN PATIENTS WITH CONGENITIVE HEART FAILURE WITH LOW LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION

© Povetkin S.V.

Kursk State Medical University (KSMU)

3, K. Marx St., Kursk, Kursk region, 305041, Russian Federation

Objective is to present a review of the literature data concerning the personalization of pharmacotherapy in patients with chronic heart failure with low left ventricular ejection fraction.

The article discusses modern approaches to phenotyping patients with chronic heart failure with a low left ventricular ejection fraction (HFrEF). Various criteria of phenotyping are considered, both technologically complex and having the prospect of implementation into real practice in the future, and currently being implemented. For the current period, the most acceptable approach from a practical point of view remains the phenotyping of patients with HFrEF, based on clinical, hemodynamic parameters, which allows prioritizing the appointment of medicines. The article discusses the choice of optimal classes of drugs that affect the prognosis of patients with HFrEF, based on taking into account such markers as blood pressure, heart rate, presence of atrial fibrillation, presence and degree of renal dysfunction, electrolyte balance, a combination of these parameters. A phenotypic approach to the treatment of patients with HFrEF will help to ensure the personalization of pharmacotherapy for heart failure with maximum benefit for a particular patient.

Keywords: chronic heart failure; phenotype; left ventricular ejection fraction.

Povetkin Sergey V. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Clinical Pharmacology, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-1302-9326. E-mail: clinfarm@kursknet.ru

CONFLICT OF INTEREST

The author declares the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The author states that there is no funding for the study..

Received 20.03.2023

Accepted 26.06.2023

For citation: Povetkin S.V. Phenotypic approach to personalization of pharmacotherapy in patients with congenitive heart failure with low left ventricular ejection fraction. *Humans and their health*. 2023;26(2):31–39. DOI: 10.21626/vestnik/2023-2/04. EDN: WVYFGD.
