https://doi.org/10.26442/2075082X.2019.3.190450

Оригинальная статья

Регуляторно-адаптивный статус в определении эффективности лизиноприла и фозиноприла у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка

С.Н. Недвецкая[✉1], И.З. Шубитидзе[2], В.Г. Трегубов[1], В.М. Покровский[1]

[1]ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия;

[2]ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия

[✉]svetlana-90@mail.ru

Аннотация

Цель. Определить эффективность комбинированной терапии с применением лизиноприла или фозиноприла у пациентов с диастолической хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и сохраненной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), учитывая ее влияние на регуляторно-адаптивные возможности организма.

Материалы и методы. Исследовались 80 пациентов с ХСН с сохраненной систолической функцией ЛЖ (при которой ФВ ЛЖ≥50%) II функционального класса (классификация Нью-Йоркской ассоциации сердца) в сочетании с гипертонической болезнью III стадии и/или ишемической болезнью сердца. Случайным способом пациенты разделены на 2 равные группы: в 1-й назначался лизиноприл (средняя дозировка составляла 14,0±3,8 мг/сут), во 2-й – фозиноприл (средняя доза – 14,7±4,2 мг/сут). Всем исследуемым больным назначался небиволол (7,1±2,2 мг/сут в 1-й группе и 6,8±2,1 мг/сут – во 2-й). Исходя из наличия сопутствующей патологии назначались ацетилсалициловая кислота в кишечнорастворимой оболочке (100 мг/сут, n=9 в 1-й группе и 100 мг/сут, n=10 – во 2-й) и аторвастатин (15,3±4,9 мг/сут, n=15 в 1-й группе и 16,5±4,8 мг/сут, n=17 – во 2-й). Изначально и через полгода комбинированной терапии изучались: количественная оценка регуляторно-адаптивных возможностей организма, эхокардиография, тредмил-тест, тест 6-минутной ходьбы, определение в плазме крови уровня N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида, мониторирование артериального давления в течение суток, холтеровское мониторирование электрокардиограммы. Также оценивалось качество жизни с помощью опросника.

Результаты. Обе схемы лечения пациентов одинаково улучшали структурно-функциональные показатели сердца, снижали нейрогуморальную активность, нормализовали артериальное давление и пульс. При этом лечение фозиноприлом более выраженно повышало регуляторно-адаптивные возможности и толерантность к физической нагрузке, также отмечалось улучшение качества жизни.

Заключение. У пациентов с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ в сочетании с гипертонической болезнью и/или ишемической болезнью сердца терапия фозиноприлом в сравнении с лизиноприлом, вероятно, является предпочтительней из-за более выраженного повышения регуляторно-адаптивных возможностей.

Ключевые слова: регуляторно-адаптивный статус, диастолическая хроническая сердечная недостаточность, лизиноприл, фозиноприл.

Для цитирования: Недвецкая С.Н., Шубитидзе И.З., Трегубов В.Г., Покровский В.М. Регуляторно-адаптивный статус в определении эффективности лизиноприла и фозиноприла у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка. Системные гипертензии. 2019; 16 (3): 24–28.
DOI: 10.26442/2075082X.2019.3.190450

Regulatory adaptive status in determining the effectiveness of lisinopril and fosinopril in patients with chronic heart failure with preserved left ventricular ejection fraction

[Original Article]

Svetlana N. Nedvetskaia[✉1], Iosif Z. Shubitidze[2], Vitalii G. Tregubov[1], Vladimir M. Pokrovskiy[1]

[1]Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia;

[2]Regional Clinical Hospital №2, Krasnodar, Russia

[✉]svetlana-90@mail.ru

For citation: Nedvetskaia S.N., Shubitidze I.Z., Tregubov V.G., Pokrovskiy V.M. Regulatory adaptive status in determining the effectiveness of lisinopril and fosinopril in patients with chronic heart failure with preserved left ventricular ejection fraction. Systemic Hypertension. 2019; 16 (3): 24–28.
DOI: 10.26442/2075082X.2019.3.190450

Abstract

Aim. To determine effectiveness of combination therapy with lisinopril and fosinopril in patients with chronic heart failure (CHF) with preserved left ventricular ejection fraction (LV EF), considering its impact on the regulatory and adaptive capabilities organism.

Materials and methods. 80 patients were examined with CHF II functional class with preserved systolic function of the left ventricle (left ventricular ejection fraction ≥50%) (classification of the New York Heart Association) in the presence of hypertension disease (HD) III stage and/or ischemic heart disease (IHD). Randomly divided into two equal groups. In the first group was appointed for treatment with lisinopril (the average dose was 14.0±3.8 mg/day), in the second group – fosinopril (the average dose – 14.7±4.2 mg/day). All patients were prescribed nebivolol (7.1±2.2 mg/day and 6.8±2.1 mg/day). Depending on the concomitant pathology were appointed acetylsalicylic acid in the intestinal shell (100 mg/day, n=9 and 100 mg/day, n=10) and atorvastatin (15.3±4.9 mg/day, n=15 and 16.5±4.8 mg/day, n=17). Initially and after six months later of combined pharmacotherapy studied: a quantitative assessment of regulatory and adaptive capabilities of the organism, echocardiography, treadmill test, six-minute walk test, determination in blood plasma of the N-terminal precursor of the natriuretic brain peptide level, all-day monitoring of blood electrocardiograms and pressure. The quality of life was also assessed using a questionnaire.

Results. Both treatment regimens of patients equally improved the structural and functional parameters of the heart, reduced neurohumoral activity, optimized heart rate and pulse. In this case, treatment with fosinopril is more pronounced positively regulatory-adaptive capacity and tolerance to physical load, and also there was an improvement in the quality of life.

Conclusion. In patients with CHF with preserved LV EF, in the presence of HD and/or IHD combined pharmacotherapy with fosinopril in comparison with lisinopril probably is preferable due to the more pronounced increase in regulatory and adaptive capabilities.

Key words: regulatory-adaptive status, diastolic chronic heart failure, lisinopril, fosinopril.

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) с сохраненной систолической функцией (фракция выброса – ФВ левого желудочка – ЛЖ⩾50%) широко распространена в популяции пациентов и характеризуется отсутствием ярко выраженных клинических проявлений. Гипертоническая болезнь (ГБ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС) – основные причины манифестации ХСН [1]. Известно, что в отсутствие адекватной фармакотерапии ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ быстро прогрессирует и приводит к развитию необратимых структурных изменений в органах-мишенях [2, 3].

В основе большинства случаев ХСН с сохраненной ФВ лежит диастолическая дисфункция ЛЖ. Ее корректная оценка – краеугольный камень в изучении этой формы сердечной не-

Таблица 1. Исходная характеристика пациентов с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ и дозы применяемых фармакопрепаратов (M±SD)
Table 1. Baseline characteristics in patients with congestive heart failure with preserved left ventricle ejection fraction and doses of used pharmaceutical drugs (M±SD)

Параметр	Лизиноприл (n=40)	Фозиноприл (n=40)
Возраст, лет	57,8±9,3	56,1±7,6
Пол, мужчины/женщины	20/20	19/21
Длительность ИБС, годы	5,2±2,1	4,7±1,9
Длительность ГБ, годы	9,7±2,8	10,6±3,5
Средняя частота сердечных сокращений в минуту	75,8±6,5	76,2±7,6
Среднее систолическое АД/диастолическое АД • исходно • через 6 мес терапии, мм рт. ст.	 158,7±12,8/97,1±4,8 123,7±4,2/83,5±2,9	 162,8±14,7/96,8±3,8 124,5±4,7/84,5±2,8
Индекс массы тела, кг/м^2	29,1±6,3	28,8±5,8
Ожирение • 1-я степень, n • 2-я степень, n	 13 6	 15 4
Сахарный диабет 2-го типа (диетотерапия), n	4	5
Хроническая болезнь почек • стадия 1, n • стадия 2, n	 4 2	 5 1
Небиволол, мг/сут	7,1±2,2	6,8±2,1
ИАПФ, мг/сут	14,0±3,8	14,7±4,2

достаточности. Принципы чувствительной диагностики, включая эхокардиографию (ЭхоКГ) с оценкой диастолической функции ЛЖ при тканевой и импульсноволновой допплерографии и исследование мозгового натрийуретического пептида (brain natriuretic peptide, BNP), в настоящее время активно изучаются и применяются в лечебной практике [4, 5].

При диастолической ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ положительное влияние ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) опосредовано антиремоделирующим эффектом, уменьшением массы миокарда, повышением эластичности стенки ЛЖ и регрессом фиброза. Внутригрупповая химическая неоднородность ИАПФ может опосредовать различные воздействия на состояние функциональных систем организма. Для поиска более эффективной схемы лечения изучаемой патологии необходимо учитывать регулярно-адаптивные возможности организма. Объективно и количественно оценить их можно с помощью пробы сердечно-дыхательного синхронизма (СДС) и определения индекса регулярно-адаптивного статуса (иРАС). Ранее в исследованиях уже выявлялась зависимость РАС человека от внешних и внутренних воздействий. Динамика показателей РАС также исследована в разных сферах медицины [6].

В литературе отсутствуют данные применения метода оценки иРАС для изучения эффективности лечения ИАПФ у пациентов с сердечной недостаточностью в сочетании с ГБ III стадии и/или ИБС. Поэтому поиск наиболее результативной схемы лечения представляется актуальным.

Цель – определить эффективность комбинированной терапии с применением лизиноприла или фозиноприла у пациентов с ХСН с сохранной ФВ ЛЖ, учитывая их влияние на РАС.

Материалы и методы

Исследовались 80 пациентов с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ в сочетании с ГБ и/или ИБС, рандомизированные в 2 равные группы методом случайной выборки. В 1-й группе назначался лизиноприл, во 2-й – фозиноприл. Изначальные дозировки лизиноприла и фозиноприла составляли 5 мг 2 раза в сутки. При необходимости корректировались дозы препаратов каждые 2 нед, максимально до 40 мг/сут (табл. 1).

В составе комбинированной терапии все пациенты получали небиволол. Дозировки препаратов титровались до достижения целевых значений артериального давления (АД) (120–130/80–85 мм рт. ст.), частоты сердечных сокращений (60–70 в минуту) с учетом субъективной переносимости. По показаниям назначались ацетилсалициловая кислота в кишечнорастворимой оболочке (1-я группа – n=9, 92,4±17,1 мг/сут; 2-я – n=10, 94,2±17,5 мг/сут) и аторвастатин (1-я группа – n=15, 15,3±4,9 мг/сут; 2-я – n=17, 16,5±4,8 мг/сут).

Критерии включения: пациенты (возраст от 47 до 71 года) с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ (ФВ ЛЖ⩾50%) I–II функционального класса – ФК (классификация Нью-Йоркской ассоциации сердца) на фоне ГБ III стадии или ее сочетания с ИБС, которые не принимали препараты тестируемых групп в течение предшествующих 20 сут. Все пациенты ознакомлены с протоколом и в письменном виде дали согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: женщины в период беременности и лактации, острые сердечно-сосудистые катастрофы в ближайший год перед исследованием, стенокардия напряжения III–IV ФК, бронхообструктивные заболевания, полиорганная недостаточность, онкопатология, аутоиммунные заболевания в фазе обострения, декомпенсированные эндокринные расстройства, двусторонний стеноз почечных артерий, беременность и лактация.

Изначально и через полгода комбинированной терапии выполнялись:

- оценка РАС на аппарате «ВНС Микро» (Россия) при помощи пробы СДС с определением иРАС по формуле:

диапазон синхронизации (ДС)/длительность развития СДС на минимальной границе ДС × 100 = иРАС.

При этом высокими считаются значения индекса РАС⩾100, хорошими – 99–50, удовлетворительными – 49–25, низкими – 24–10, неудовлетворительными – менее 10. «ВНС Микро» позволяет одновременно регистрировать электрокардиограмму (ЭКГ), пневмограмму и отметки подачи комбинированного сигнала (зрительного и звукового). Исходно определяют показатели ЭКГ и пневмограммы в покое, затем испытуемому предлагается дышать в такт сигналу. Частота сигналов задается автоматически. В процессе исследования выполняется серия проб продолжительностью 20–60 с и 5% ростом частоты сигналов в последующей пробе до тех пор, пока регистрируется развитие синхронизма между интервалами *R–R* ЭКГ, идентичными элементами пневмограммы и отметками подачи комбинированного сигнала [7–9];

- ЭхоКГ с оценкой диастолической функции ЛЖ при помощи тканевой и импульсноволновой допплерографии на ультразвуковом аппарате Toshiba NEMIO XG;
- тредмил-тест на аппарате ST-1212 Dixion;
- тест 6-минутной ходьбы (ТШХ);
- суточное мониторирование АД и холтеровское мониторирование ЭКГ на аппарате Meditech Card(X)Plore;

Таблица 2. Параметры пробы СДС пациентов с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ исходно и через 6 мес терапии с применением лизиноприла или фозиноприла (M±SD)

Table 2. Cardiorespiratory synchronism parameters in patients with congestive heart failure with preserved left ventricle ejection fraction at baseline and after 6 months of treatment with lisinopril or fosinopril (M±SD)

Параметр	Лизиноприл (n=40)		Фозиноприл (n=40)	
	исходно	6 мес терапии	исходно	6 мес терапии
иРАС Δ	44,5±8,3	60,4±13,6* 14,3±12,8	44,5±8,8	74,1±14,2** 30,1±14,8**
Длительность развития СДС на минимальной границе ДС, кардиоциклы Δ	14,3±1,5	13,5±1,8 -0,6±0,9	13,7±1,8	12,5±1,8** -1,2±1,4*
ДС, кардиореспираторные циклы, мин Δ	6,5±1,3	8,0±1,5** 1,7±1,5	6,1±1,2	9,1±1,6** 3,1±1,5**

Здесь и далее в табл. 3–5: *$p<0{,}05$; **$p<0{,}01$ при сравнении с исходным значением показателя.

Pereinafter in tables. 3–5: *$p<0.05$; **$p<0.01$ in comparison with baseline.

Таблица 3. Структурные и функциональные параметры ЭхоКГ пациентов с с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ исходно и через 6 мес терапии с применением лизиноприла или фозиноприла (M±SD)

Table 3. Structural and functional echocardiography parameters in patients with congestive heart failure with preserved left ventricle ejection fraction at baseline and after 6 months of treatment with lisinopril or fosinopril (M±SD)

Параметр	Лизиноприл (n=40)		Фозиноприл (n=40)	
	исходно	6 мес терапии	исходно	6 мес терапии
Конечно-диастолический размер ЛЖ, мм Δ	47,7±2,3	47,0±1,9 -0,8±0,9	48,0±3,4	47,3±2,9 -1,0±1,4
МЖП, мм Δ	10,5±1,1	9,9±1,1** -0,5±0,6	9,9±1,0	8,7±1,1** -0,9±1,5
ЛП, мм Δ	38,0±3,0	37,1±2,6* -1,1±1,2	37,5±2,3	36,2±1,5** -1,5±1,4
ФВ ЛЖ,% Δ	64,5±3,4	65,7±3,3 1,1±2,1	66,3±2,6	67,1±2,4 1,4±2,4
V_E, см/с Δ	65,8±4,6	72,9±10,2* 8,0±7,4	63,4±8,1	69,3±7,9* 3,5±16,9
Ve´, см/с Δ	5,2±0,8	8,4±1,3** 3,4±1,5	4,7±0,6	8,8±1,7** 2,7±2,4
V_A, см/с Δ	74,9±11,7	73,1±9,1 -2,1±14,3	73,9±12,0	69,9±13,0 -0,2±18,6
V_E/V_A Δ	0,9±0,1	1,0±0,2* 0,1±0,3	0,9±0,2	1,0±0,3* 0,1±0,2
V_E/Ve´ Δ	13,3±1,8	8,8±1,3** -4,2±1,9	13,5±1,3	8,4±1,2** -5,1±1,3

- определение в плазме крови количества N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP);
- определение качества жизни (КЖ) с применением опросника для пациентов с ХСН.

Полученные данные обрабатывались и анализировались на персональном компьютере методами вариационной статистики с расчетом средней арифметической (М), стандартного отклонения средней арифметической (SD) и t-критерия Стьюдента после оценки выборки по критерию Колмогорова–Смирнова. Статистически достоверными считались различия при $p<0{,}05$.

Результаты

В результате пробы СДС выяснилось, что в 1-й группе увеличивались ДС (на 23,1%) и иРАС (на 35,7%), при этом длительность развития СДС на минимальной границе ДС значимо не менялась. Во 2-й группе увеличивались ДС (на 49,2%) и иРАС (на 66,5%); уменьшалась длительность развития СДС на минимальной границе ДС (на 8,7%). Полученные результаты показали, что при терапии фозиноприлом более выраженно повышаются регулярно-адаптивные возможности у пациентов, чем при терапии с лизиноприлом (табл. 2).

По данным ЭхоКГ в 1-й группе отмечалось увеличение значений пиковой скорости трансмитрального диастолического потока Е (V_E) – на 10,8%, отношения V_E к пиковой скорости трансмитрального диастолического потока А (V_A; V_E/V_A) – на 11,1%, пиковой скорости подъема основания ЛЖ в раннюю диастолу (Ve´) – на 61,5%; уменьшались толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) – на 5,7%, переднезадний диаметр левого предсердия (ЛП) – на 2,4%, отношение V_E к Ve´ (V_E/Ve´) – на 33,8%. Во 2-й группе увеличивались показатели V_E – на 9,3%, V_E/V_A – на 11,1%, Ve´ – на 87,2%; снижались толщина МЖП – на 12,1%, V_E/Ve´ – на 37,8%, переднезадний размер ЛП – на 3,5%. В обеих группах V_A достоверно не менялась. Таким образом, выявилось сопоставимое уменьшение сердечного ремоделирования в исследуемых группах (табл. 3).

По результатам тредмил-теста в 1-й группе повышалась максимальная нагрузка на 47,3% и уменьшалось двойное произведение на 12,7%; во 2-й группе также увеличивалась максимальная нагрузка на 58,9%, снизилось двойное произведение на 20,8%. Пройденное расстояние пациентов по результатам ТШХ увеличивалось в 1-й группе на 16,8%, во 2-й – на 23,8% (табл. 4).

Содержание NT-proBNP в плазме крови снижалось в 1-й группе на 38,1%, во 2-й – на 40,9%. Показатель MLHFQ (миннесотский опросник определения КЖ) уменьшался в 1-й группе на 58,9%, во 2-й – на 74,4% (табл. 5). Таким образом, в обеих группах отмечается сопоставимое снижение нейрогуморальной активности, однако во 2-й группе более выраженно демонстрируются повышение толерантности к нагрузке и улучшение КЖ.

Таблица 4. Параметры ТШХ и тредмил-теста у пациентов с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ исходно и через 6 мес терапии с применением лизиноприла или фозиноприла (M±SD)

Table 4. Treadmill test and 6-minute walk distance parameters in patients with congestive heart failure with preserved left ventricle ejection fraction at baseline and after 6 months of treatment with lisinopril or fosinopril (M±SD)

Параметр	Лизиноприл (n=40)		Фозиноприл (n=40)	
	исходно	6 мес терапии	исходно	6 мес терапии
ТШХ, м Δ	379,5±49,9	442,8±47,5* 60,8±12,1	369,5±51,5	457,4±32,8* 86,6±14,7**
Максимальная нагрузка, метаболические единицы Δ	5,5±1,4	8,1±1,2** 2,6±1,2	5,6±1,1	8,9±1,8** 3,9±2,0*
Двойное произведение Δ	308,9±31,7	269,6±32,9** -36,4±23,5	289,4±35,9	229,1±34,7** -65,8±24,7**

Таблица 5. Параметры NT-proBNP и MLHFQ у пациентов с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ исходно и через 6 мес терапии с применением лизиноприла или фозиноприла (M±SD)

Table 5. NT-proBNP and MLHFQ parameters in patients with congestive heart failure with preserved left ventricle ejection fraction at baseline and after 6 months of treatment with lisinopril or fosinopril (M±SD)

Параметр	Лизиноприл (n=40)		Фозиноприл (n=40)	
	исходно	6 мес терапии	исходно	6 мес терапии
NT-proBNP, пг/мл Δ	196,9±36,8	121,8±13,2** -66,8±22,4	201,8±48,8	119,3±10,8** -71,9±28,6
MLHFQ, баллы Δ	31,4±4,8	12,9±3,5** -19,5±4,4	29,3±5,4	7,5±2,1** -23,0±4,9*

Результаты свидетельствуют о сопоставимом снижении нейрогуморальной активности, однако в группе фозиноприла регистрируются более выраженные повышение толерантности к физической нагрузке и улучшение КЖ в сравнении с лизиноприлом.

Через 6 мес контролируемой терапии в группе лизиноприла у 53% пациентов снижался ФК ХСН от II к I, у 13% ХСН не регистрировалась; в группе фозиноприла у 57% пациентов снижался ФК ХСН от II к I, у 17% ХСН не регистрировалась.

Целевые значения АД в группе лизиноприла достигались в 85% случаев, в группе фозиноприла – в 82,5% случаев.

Обсуждение

Препаратами 1-й линии в современной терапии диастолической ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ являются ИАПФ [10].

Лизиноприл – представитель II поколения ИАПФ, содержащий карбоксильную группу (CO_2). Учитывая гидрофильность препарата, одними из отличительных его свойств являются выведение почками и отсутствие метаболизма в печени, а также влияния пищи на всасываемость, что позволяет назначение при наличии сопутствующих заболеваний. В таких исследованиях, как GISSI-3, TROPHY, EUCLID, лизиноприл доказал эффективность при контроле АД, улучшал ремоделирование миокарда ЛЖ, а также уменьшал общую смертность [11].

Фозиноприл – липофильный ИАПФ, имеющий в своем составе фосфинильную группу (PO_3). Благодаря данным свойствам при лечении эффективно снижается активность как циркулирующей, так и тканевой ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, а также осуществляется проникновение препарата через клеточные мембраны. Исследования FAMIS, FOPS, FLIGHT продемонстрировали значительную эффективность применения фозиноприла в достижении целевого АД, препарат значимо уменьшал риск летальности и развитие клинически выраженной ХСН [12].

В нашем исследовании комбинированная терапия с лизиноприлом и фозиноприлом одинаково улучшала структурно-функциональные показатели сердца, снижала нейрогуморальную активность и нормализовала АД и пульс. Однако назначение фозиноприла более значимо повышало регуляторно-адаптивные возможности и толерантность к нагрузке, а также улучшало КЖ. Не исключено, что полученные данные обусловлены двойным путем выведения и высокой липофильностью фозиноприла.

Заключение

1. Применение лизиноприла и фозиноприла в составе комбинированной терапии у пациентов с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ на фоне ГБ или ее сочетания с ИБС вызывало сопоставимые гипотензивные, органопротективные, нейромодулирующие эффекты.
2. Фозиноприл в отличие от лизиноприла в большей степени повышал РАС, увеличивал толерантность к физической нагрузке и улучшал КЖ.
3. Учитывая более выраженное положительное влияние на РАС, у пациентов с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ применение фозиноприла может быть предпочтительней в сравнении с лизиноприлом.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. Рос. кардиол. журн. 2016; 8: 7–13.
[Fomin I.V. Khronicheskaia serdechnaia nedostatochnost' v Rossiiskoi Federatsii: chto segodnia my znaem i chto dolzhny delat'. Ros. kardiol. zhurn. 2016; 8: 7–13 (in Russian).]
2. Segers VF, De Keulenaer GW. Pathophysiology of diastolic dysfunction синхронизации in chronic heart failure. Future Cardiol 2013; 9 (5): 711–20.
3. Genet M, Lee LC, Baillargeon B et al. Modeling Pathologies of Diastolic and Systolic Heart Failure. Ann Biomed Eng 2016; 44 (1): 112–27.
4. Jungbauer CG, Riedlinger J, Block D. Panel of emerging cardiac biomarkers contributes for prognosis rather than diagnosis in chronic heart failure. Biomark Med 2014; 8 (6): 777–89.
5. Cocco G, Jerie P. Assessing the benefits of natriuretic peptides-guided therapy in chronic heart failure. Cardiol J 2015; 22 (1): 5–11.
6. Nicoara A, Jones-Haywood M. Diastolic heart failure: diagnosis and therapy. Curr Opin Anaesthesiol 2016; 29 (1): 61–7.
7. Pokrovskii VM, Polischuk LV. Cardiorespiratory synchronism in estimation of regulatory and adaptive organism status. J Integr Neurosci 2016; 15 (1): 19–35.

8. Покровский В.М. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивных возможностей организма. Краснодар: Кубань-Книга, 2010.
[Pokrovskii V.M. Cardio-respiratory synchronism in the assessment of the regulatory and adaptive capabilities of the organism. Krasnodar: Kuban'-Kniga, 2010 (in Russian).]
9. Трегубов В.Г., Канорский С.Г., Покровский В.М. Регуляторно-адаптивный статус в оценке риска осложнений при хронической сердечной недостаточности. Кубанский науч. мед. вестн. 2012; 3: 172–9.
[Tregubov V.G., Kanorskii S.G., Pokrovskii V.M. Reguliatorno-adaptivnyi status v otsenke riska oslozhnenii pri khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti. Kubanskii nauch. med. vestn. 2012; 3: 172–9 (in Russian).]
10. Скотников А.С., Юдина Д.Ю., Стахнев Е.Ю. Гипотензивная терапия коморбидного больного: на что ориентироваться в выборе лекарственного средства? Лечащий врач. 2018; 2: 24–30.
[Skotnikov A.S., Iudina D.Iu., Stakhnev E.Iu. Gipotenzivnaia terapiia komorbidnogo bol'nogo: na chto orientirovat'sia v vybore lekarstvennogo sredstva? Lechashchii vrach. 2018; 2: 24–30 (in Russian).]
11. Преображенский Д.В., Некрасова Н.И., Талызина И.В. и др. Лизиноприл – гидрофильный ингибитор ангиотензинпревращающего фермента длительного действия: особенности клинической фармакологии и диапазон клинического применения. РМЖ. 2010; 10: 684.
[Preobrazhenskii D.V., Nekrasova N.I., Talyzina I.V. i dr. Lizinopril – gidrofil'nyi ingibitor angiotenzinprevrashchaiushchego fermenta dlitel'nogo deistviia: osobennosti klinicheskoi farmakologii i diapazon klinicheskogo primeneniia. RMZh. 2010; 10: 684 (in Russian).]
12. Карпов Ю.А., Мареев В.Ю., Чазова И.Е. Российские программы оценки эффективности лечения фозиноприлом больных с артериальной гипертонией и сердечной недостаточностью. Проект ТРИ Ф (ФЛАГ, ФАСОН, ФАГОТ). Сердечная недостаточность. 2003; 4 (5): 261–5.
[Karpov Iu.A., Mareev V.Iu., Chazova I.E. Rossiiskie programmy otsenki effektivnosti lecheniia fozinoprilom bol'nykh s arterial'noi gipertoniei i serdechnoi nedostatochnost'iu. Proekt TRI F (FLAG, FASON, FAGOT). Serdechnaia nedostatochnost'. 2003; 4 (5): 261–5 (in Russian).]

Информация об авторах / Information about the authors

Недвецкая Светлана Николаевна – аспирант каф. терапии №2 фак-та повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО КубГМУ. E-mail: svetlana-90@mail.ru

Шубитидзе Иосиф Зурабович – врач-кардиолог кардиологического отд-ния стационара ГБУЗ ККБ №2. ORCID: http://orcid.org/0000-0002-4588-9515

Трегубов Виталий Германович – д-р мед. наук, доц. каф. терапии №2 фак-та повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО КубГМУ. ORCID: http://orcid.org/0000-0003-0635-3598

Покровский Владимир Михайлович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. нормальной физиологии ФГБОУ ВО КубГМУ. ORCID: http://orcid.org/0000-0002-2761-6249

Svetlana N. Nedvetskaia – Graduate Student, Kuban State Medical University. E-mail: svetlana-90@mail.ru

Iosif Z. Shubitidze – cardiologist, Regional Clinical Hospital №2. ORCID: http://orcid.org/0000-0002-4588-9515

Vitalii G. Tregubov – D. Sci. (Med.), Kuban State Medical University. ORCID: http://orcid.org/0000-0003-0635-3598

Vladimir M. Pokrovskiy – D. Sci. (Med.), Prof., Kuban State Medical University. ORCID: http://orcid.org/0000-0002-2761-6249

Статья поступила в редакцию / The article received: 21.12.2018
Статья принята к печати / The article approved for publication: 09.09.2019