

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ / REVIEWS

doi 10.52727/2078-256X-2025-21-3-340-361

Хроническая сердечная недостаточность: от патогенеза к персонализированной терапии и цифровым технологиям**А.О. Юрковский^{1, 2}, Н.Г. Ложкина^{1, 2, 3}, С.Н. Артеменко²**

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»
Россия, 630090, г. Новосибирск, ул. Пирогова, 1

² Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр
фундаментальной и трансляционной медицины»
Россия, 630060, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2

³ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области
«Городская клиническая больница № 1»
Россия, 630047, г. Новосибирск, ул. Залесского, 6

Аннотация

Цель обзора — систематизация и критический анализ современных подходов к диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (ХСН) с фокусом на персонализированные терапевтические стратегии и интеграцию цифровых технологий в клиническую практику. **Материал и методы.** Проведен систематический поиск публикаций в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science и eLibrary за период 2019–2024 гг. Использованы ключевые слова: «хроническая сердечная недостаточность», «патогенез ХСН», «персонализированная терапия ХСН», «цифровые технологии в кардиологии». Отобрано и проанализировано 145 источников, соответствующих критериям включения. **Результаты.** В обзоре описаны новейшие патофизиологические механизмы развития ХСН, рассмотрены современные фармакологические и аппаратные методы лечения, такие как ингибиторы SGLT2, сакубитрил/валсартан, кардиоресинхронизирующая терапия, имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы и устройства вспомогательного кровообращения. Отдельное внимание уделено роли цифровых технологий, включая телемедицину, дистанционный мониторинг и искусственный интеллект, в управлении пациентами с ХСН. **Заключение.** Персонализированный подход, включающий фармакогенетику и внедрение цифровых решений, является перспективным направлением повышения эффективности лечения ХСН и улучшения прогнозов пациентов. Необходима дальнейшая интеграция инновационных технологий в клиническую практику и решение вопросов доступности новых методов лечения.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, персонализированная медицина, цифровые технологии, телемедицина, фармакогенетика, кардиоресинхронизирующая терапия.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки. Юрковский А.О., e-mail: antonyrk@mail.ru

Для цитирования. Юрковский А.О., Ложкина Н.Г., Артеменко С.Н. Хроническая сердечная недостаточность: от патогенеза к персонализированной терапии и цифровым технологиям. *Атеросклероз*, 2025; 21 (3): 340–361. doi: 10.52727/2078-256X-2025-21-3-340-361

Chronic heart failure: from pathogenesis to personalized therapy and digital technologies**A.O. Yurkovskiy^{1, 2}, N.G. Lozhkina^{1, 2, 3}, S.N. Artemenko²**

¹ Novosibirsk State University

1, Pirogova st., Novosibirsk, 630090, Russia

² Research Institute of Fundamental and Clinical Medicine

2, Timakova st., Novosibirsk, 630060, Russia

³ City Clinical Hospital No1

6, Zaleskogo st., Novosibirsk, 630047, Russia

Abstract

Objective. To systematize and critically analyze current approaches to the diagnosis and treatment of chronic heart failure (CHF), with a focus on personalized therapeutic strategies and the integration of digital technologies into clinical practice. **Material and methods.** A systematic search was conducted in PubMed, Scopus, Web of Science, and eLibrary databases for the period 2019–2024. Keywords included: “chronic heart failure”, “CHF pathogenesis”, “personalized CHF therapy”, and “digital technologies in cardiology”. A total of 145 sources meeting the inclusion criteria were selected and analyzed. **Results.** The review describes the most recent pathophysiological mechanisms of CHF development and examines current pharmacological and device-based therapies, including SGLT2 inhibitors, sacubitril/valsartan, cardiac resynchronization therapy, implantable cardioverter-defibrillators, and mechanical circulatory support devices. Special attention is given to the role of digital technologies, including telemedicine, remote monitoring, and artificial intelligence, in managing patients with CHF. **Conclusions.** A personalized approach, incorporating pharmacogenetics and the implementation of digital solutions, represents a promising direction for improving the effectiveness of CHF treatment and patient outcomes. Further integration of innovative technologies into clinical practice and addressing the accessibility of novel therapeutic methods are required.

Keywords: chronic heart failure, personalized medicine, digital technologies, telemedicine, pharmacogenetics, cardiac resynchronization therapy.

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

Correspondence. Yurkovskiy A.O., e-mail: antonyrk@mail.ru

Citation. Yurkovskiy A.O., Lozhkina N.G., Artemenko S.N. Chronic heart failure: from pathogenesis to personalized therapy and digital technologies. *Atherosclerosis*, 2025; 21 (3): 340–361. doi: 10.52727/2078-256X-2025-21-3-340-361

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается одной из ключевых глобальных проблем здравоохранения, несмотря на значительный прогресс в области диагностики и лечения, что во многом связано с сохраняющейся высокой распространенностью атеросклероза и атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний, которые продолжают оставаться ведущей причиной смертности во всем мире. При этом дислипидемия рассматривается как один из ключевых модифицируемых факторов риска развития, а само заболевание характеризуется высокой смертностью, частыми госпитализациями и выраженным снижением качества жизни, что формирует огромное социальное и экономическое давление на системы здравоохранения по всему миру [1–3].

По данным на 2020 г., в мире насчитывается около 64 миллионов человек, страдающих ХСН [4]. В Европе заболеваемость достигает 1–2 % среди общей популяции, увеличиваясь до 10 % у людей старше 70 лет [5]. В США ежегодно диагностируется около 960 тысяч новых случаев ХСН, и общее число пациентов превышает 6 миллионов [6]. На территории России распространенность ХСН значительно выше, что связано с демографическими особенностями, высокими уровнями артериальной гипертензии,

ишемической болезни сердца и поздней диагностикой. По последним данным (2023–2024 гг.), в России число пациентов с ХСН достигло 12 млн человек, а распространенность выросла до 8,2 %. После пандемии COVID-19 отмечено увеличение доли пациентов с декомпенсацией ХСН, а 30-дневная смертность у таких больных достигает 38 % [7].

В мировом масштабе расходы на лечение и управление ХСН составляют 1–2 % общего бюджета здравоохранения в развитых странах. Только в США на лечение ХСН ежегодно тратится около 30 миллиардов долларов [3]. В Европе аналогичные затраты достигают 29 миллиардов евро, при этом значительная часть этих средств идет на оплату госпитализаций [5]. В России экономическое бремя ХСН также велико: по оценкам, затраты на одного пациента могут достигать 200–250 тыс. руб. в год, включая лечение, диагностику и реабилитацию [8].

Современные подходы к лечению ХСН в России основаны на рекомендациях Европейского общества кардиологов (ESC) и включают использование ингибиторов РААС, β -адреноблокаторов, антагонистов минералокортикоидных рецепторов и SGLT2-ингибиторов, АРНИ [9].

Мировой опыт демонстрирует значительный прогресс в терапии ХСН. Например, в США

внедрение новых классов препаратов, включая ARNI и ингибиторы SGLT2, стало основой для снижения смертности и госпитализаций [10]. Исследование PARADIGM-HF (2014) показало, что использование сакубитрил/валсартана в сочетании со стандартной терапией снижает риск сердечно-сосудистой смертности на 20 % [11]. Аналогичная тенденция наблюдается в Европе, где такие препараты уже широко применяются в клинической практике, что улучшает прогнозы пациентов с ХСН [9]. Согласно обновленным Российским клиническим рекомендациям (2023–2024), сакубитрил/валсартан теперь рекомендован в качестве терапии первой линии не только при сниженной, но и при сохраненной фракции выброса, а также для снижения уровня NT-proBNP и профилактики фибрилляции предсердий [7]. Несмотря на достигнутые успехи, остаются значительные вызовы, особенно в России.

Во-первых, проблемы ранней диагностики ХСН требуют решения. Часто заболевание выявляется на поздних стадиях, когда значительное повреждение миокарда уже произошло. Необходимы программы скрининга среди групп высокого риска, включая пациентов с сахарным диабетом, артериальной гипертензией и ожирением.

Во-вторых, требуется персонализированный подход к лечению. Например, доля пациентов с сохраненной фракцией выброса выросла до 50–60 % от всех случаев ХСН, что связано с улучшением диагностики, но эффективные методы лечения для этой группы пациентов еще до конца не разработаны. Исследования, такие как DELIVER (2022), показали перспективность применения ингибиторов SGLT2 у этой группы пациентов [12]. Согласно обновленным Российским клиническим рекомендациям (2023–2024), сакубитрил/валсартан теперь рекомендован при сохраненной фракции выброса [7].

В-третьих, важно внедрение телемедицины и дистанционного мониторинга для улучшения управления ХСН. Мировой опыт, в частности в США и Европе, показывает, что использование цифровых технологий позволяет сократить частоту госпитализаций и улучшить контроль симптомов. Программы, такие как «цифровая клиника ХСН», могут быть адаптированы и для российских условий [13].

Целью настоящего обзора является систематизация и критический анализ современных подходов к диагностике и лечению ХСН на основе последних международных и российских клинических рекомендаций. Особое внимание уделяется эффективности и безопасности новых классов препаратов, а также инновационным

аппаратным и цифровым технологиям в ведении пациентов с ХСН. Обзор направлен на:

- обобщение ключевых изменений в рекомендациях Европейского общества кардиологов (ESC, 2021, 2023) и Американской коллегии кардиологии/Американской ассоциации сердца (ACC/AHA, 2022);

- анализ доказательной базы современных лекарственных стратегий, включая ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), β -адреноблокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера-2 (SGLT2), сакубитрил/валсартан и омекамтив мекарбил;

- оценку роли аппаратных методов (CRT, ICD, LVAD) и новых биомаркеров в персонализации терапии;

- обозрение перспективных направлений, таких как геномная и клеточная терапия, искусственный интеллект, телемедицина и мультидисциплинарные подходы, к ведению пациентов с ХСН.

Материал и методы

В данном литературном обзоре проведен систематический анализ научных публикаций по теме ХСН, опубликованных в период с 2019 по 2024 г. Поиск литературы осуществлялся в международных базах данных PubMed, Scopus, Web of Science, а также в российской электронной библиотеке eLibrary.

Критерии включения: оригинальные исследования, метаанализы, систематические обзоры, клинические рекомендации (ESC, ACC/AHA, Российское кардиологическое общество); публикации на английском и русском языках; статьи, содержащие данные по патогенезу, диагностике, современным фармакологическим и аппаратным методам лечения, цифровым технологиям и персонализированным стратегиям в терапии ХСН.

Исключение составили исследования, опубликованные до 2019 г. (за исключением фундаментальных работ и клинических рекомендаций, имеющих определяющее значение); статьи с отсутствием полной версии текста, материалы без экспертного рецензирования.

Поиск проводился с использованием ключевых слов и их комбинаций: «chronic heart failure», «heart failure pathogenesis», «personalized therapy in heart failure», «digital health in cardiology», «фармакогенетика при ХСН», «цифровые технологии в кардиологии», «инновации в лечении сердечной недостаточности».

На этапе первичного поиска выявлено более 300 публикаций, из которых после отбора по

критериям включения и исключения в анализ вошло 72 источника. Данные из отобранных статей были подвергнуты критической оценке на предмет достоверности, актуальности и клинической значимости.

Обзор основан исключительно на опубликованных данных, без использования индивидуальных персональных сведений о пациентах, что исключает необходимость получения этического одобрения.

Патофизиология ХСН: новые данные как основа современных подходов

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) — клинический синдром, характеризующийся неспособностью сердца обеспечивать адекватный сердечный выброс для удовлетворения метаболических потребностей организма или достижением этого только за счет патологических компенсаторных механизмов. Наиболее частые причины — ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, кардиомиопатии и другие поражения миокарда.

Клеточные механизмы дисфункции миокарда

Поражение миокарда приводит к снижению сердечного выброса и ударного объема, что запускает каскад клеточных и молекулярных изменений, лежащих в основе хронической сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса (ХСНснФВ). Современные исследования подтверждают, что ключевыми звеньями патогенеза являются нарушения в структуре и функции кардиомиоцитов, а также их энергетическом и ионном гомеостазе [14, 15].

На клеточном уровне одним из ранних проявлений ХСНснФВ становится дезорганизация системы Т-трубочек — специализированных мембранных инвагинаций, обеспечивающих синхронную передачу возбуждения и эффективное сопряжение процессов возбуждения и сокращения миокарда. Установлено, что увеличение плотности микротрубочек (микротубулярная денсификация) нарушает транспорт и локализацию белка junctophilin-2, что приводит к ремоделированию и потере целостности Т-трубочек. Эти процессы способствуют нарушению передачи сигнала между сарколеммой и саркоплазматическим ретикулумом, что ухудшает сократимость сердца и усугубляет развитие сердечной недостаточности [13]. Еще одним важным патогенетическим механизмом выступают нарушения внутриклеточного транспорта кальция. В норме сокращение и расслабление кардиомио-

цитов регулируется точным балансом между поступлением и удалением кальция из цитозоля. При ХСНснФВ отмечается снижение активности Ca^{2+} -АТФазы саркоплазматического ретикулума (SERCA2a), что приводит к замедленному захвату кальция в саркоплазматический ретикулум и нарушению расслабления миокарда (лузитропии) [14]. Одновременно происходит дисфункция рианодиновых рецепторов (RyR2), что способствует утечке кальция и энергетическому истощению клеток, а также повышает риск развития аритмий [15]. В совокупности эти клеточные и молекулярные нарушения приводят к снижению сократительной функции миокарда, уменьшению ударного объема и сердечного выброса. В ответ на это активируются нейрогуморальные системы (симпатическая нервная система и ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС)), что первоначально компенсирует снижение перфузии органов, но при хронической активации усугубляет ремоделирование и прогрессирование ХСН [14, 15].

Нейрогормональная активация и системные механизмы компенсации

Снижение сердечного выброса при сердечной недостаточности воспринимается барорецепторами как уменьшение наполнения сосудистого русла, что инициирует компенсаторную активацию симпатической нервной системы (СНС) и одновременное подавление парасимпатических влияний. Этот феномен получил название дисбаланса вегетативной регуляции [16–18]. В условиях ХСН симпатическая активация играет ключевую роль в поддержании гемодинамики, поскольку способствует увеличению частоты сердечных сокращений и силы миокардиального сокращения, а также вызывает периферическую вазоконстрикцию для поддержания артериального давления [16, 17, 19]. Однако хроническая стимуляция СНС приводит к избыточному выбросу норадреналина, что сопровождается его накоплением в плазме из-за снижения обратного захвата медиатора нервными окончаниями [19]. Повышенные концентрации катехоламинов оказывают токсическое воздействие на кардиомиоциты, способствуют развитию апоптоза, фиброза и патологической гипертрофии миокарда, а также усугубляют ремоделирование левого желудочка [16, 17, 20].

Современные исследования показали, что активация симпатической нервной системы при ХСН носит органоспецифический характер и может варьировать в зависимости от стадии заболевания, сопутствующих состояний (например, апноэ сна, ишемия, ожирение) и ин-

дивидуальных особенностей пациента [17]. Нарушение барорефлекторного контроля частоты сердечных сокращений и снижение вагусной модуляции отмечаются уже на ранних этапах ХСН, что способствует дальнейшему усилению симпатической активности и прогрессированию сердечной дисфункции [17, 18]. В результате длительной активации СНС формируется порочный круг: снижение сердечного выброса приводит к нейрогуморальной стимуляции, которая первоначально поддерживает гемодинамику, но при хроническом воздействии усугубляет повреждение миокарда и способствует прогрессированию ХСН [16, 17, 21]. Одновременно происходит активация РААС и других нейрогуморальных звеньев, что дополнительно усиливает вазоконстрикцию, задержку жидкости и ремоделирование сердца [16, 21].

Измерение уровней катехоламинов, натрийуретических пептидов и других маркеров нейрогуморальной активации имеет важное прогностическое значение и может использоваться для стратификации риска и подбора терапии у пациентов с ХСН [20, 19]. Современные подходы к лечению ХСН направлены в том числе на торможение хронической нейрогуморальной активации с помощью бета-блокаторов, ингибиторов АПФ/БРА, антагонистов минералокортикоидных рецепторов и новых классов препаратов, таких как ингибиторы неприлизина и SGLT2 [16, 21].

Одним из ключевых компенсаторных механизмов при ХСН выступает активация РААС, играющей центральную роль в регуляции сосудистого тонуса, объема циркулирующей крови и электролитного баланса [22, 23]. На ранних этапах ХСН снижение сердечного выброса приводит к уменьшению перфузии почек. Это, а также снижение концентрации натрия в дистальных канальцах (*macula densa*) и усиление симпатической стимуляции активируют юкстагломерулярный аппарат почек, способствуя секреции ренина [24]. Ренин катализирует превращение ангиотензиногена (белка, синтезируемого в печени) в ангиотензин I — биологически неактивный декапептид. Далее под действием ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), преимущественно в легких, ангиотензин I превращается в ангиотензин II — мощный вазоконстриктор и один из главных медиаторов патогенеза ХСН [22, 23].

Ангиотензин II реализует свои эффекты через несколько ключевых механизмов: сужение артериол и вен (вазоконстрикция) — это способствует поддержанию системного артериального давления и перераспределению кровотока к жизненно важным органам [22, 24]. Активация симпатической нервной системы: ангиотен-

зин II усиливает высвобождение норадреналина из нервных окончаний, что дополнительно поддерживает вазоконстрикцию и увеличивает частоту сердечных сокращений (ЧСС) [22, 23]. Стимуляция секреции альдостерона: ангиотензин II воздействует на клубочковую зону коры надпочечников, увеличивая выработку альдостерона, который способствует реабсорбции натрия и воды в почках, что приводит к задержке жидкости и увеличению объема циркулирующей крови [22, 25, 23]. Активация высвобождения вазопрессина (антидиуретического гормона): вазопрессин способствует дополнительной задержке воды [22]. В условиях хронической гиперактивации РААС эти адаптационные реакции приобретают патологический характер. Длительное воздействие ангиотензина II и альдостерона приводит к следующим изменениям: развитие и прогрессирование миокардиального и сосудистого фиброза: ангиотензин II и альдостерон стимулируют активацию фибробластов, синтез коллагена и ремоделирование миокарда, что способствует ухудшению диастолической и систолической функции сердца [25, 23]. Гипертрофия миокарда и сосудистой стенки: постоянная вазоконстрикция и задержка жидкости увеличивают постнагрузку и преднагрузку, что стимулирует утолщение стенок сердца и сосудов [23]. Эндотелиальная дисфункция: альдостерон способствует снижению продукции оксида азота, нарушает вазодилатацию и усиливает воспалительные процессы в сосудистой стенке [25]. Задержка натрия и воды: альдостерон увеличивает реабсорбцию натрия в дистальных канальцах, что способствует формированию отеков и застойных явлений [22, 25, 23].

Особое значение имеет тот факт, что альдостерон может оказывать неблагоприятное влияние на сердечно-сосудистую систему даже при низком уровне ангиотензина II, что подтверждается наблюдениями у пациентов с первичным альдостеронизмом [25]. Локальная (тканевая) продукция компонентов РААС, в том числе ангиотензина II и альдостерона, также играет важную роль в процессах постинфарктного ремоделирования и прогрессирования ХСН [26]. Однако, несмотря на активизацию симпатической нервной системы и РААС, направленных на поддержание кровообращения и артериального давления, эти компенсаторные механизмы при хронической стимуляции становятся причиной прогрессирования сердечной недостаточности, задержки жидкости и патологического ремоделирования миокарда. Для ограничения избыточных эффектов вазоконстрикции и задержки натрия в организме активируются противорегу-

ляторные системы. Ключевую роль среди них играет система натрийуретических пептидов (НУП), которая обеспечивает «гормональный антагонизм» по отношению к РААС и СНС.

Система натрийуретических пептидов в патофизиологии ХСН

Система натрийуретических пептидов — это важнейший гуморальный механизм, противодействующий задержке жидкости, вазоконстрикции и патологическому ремоделированию миокарда при хронической сердечной недостаточности (ХСН). Ключевые компоненты системы — предсердный натрийуретический пептид (ANP), мозговой натрийуретический пептид (BNP) и натрийуретический пептид типа C (CNP) [27, 28].

Механизмы секреции: ANP — синтезируется и секретируется преимущественно кардиомиоцитами предсердий в ответ на растяжение стенки (повышение давления и объема). BNP — образуется в основном в миокарде желудочков, его секреция усиливается при перегрузке давлением и объемом. CNP — продуцируется эндотелиальными клетками сосудов и оказывает локальное паракринное действие.

Натрийуретические пептиды реализуют свои эффекты через специфические рецепторы: NPR-A (GC-A) — основной рецептор для ANP и BNP. Является мембранной гуанилатциклазой. NPR-B (GC-B) — основной рецептор для CNP, также является гуанилатциклазой. NPR-C — «чистящий» рецептор, отвечает преимущественно за клиренс пептидов, но может опосредовать некоторые сигнальные эффекты через Gi-белок. Связывание ANP или BNP с NPR-A (или CNP с NPR-B) активирует внутриклеточную гуанилатциклазу. Гуанилатциклаза катализирует превращение ГТФ в циклический гуанозинмонофосфат (цГМФ). Повышение концентрации цГМФ активирует цГМФ-зависимую протеинкиназу G (PKG). PKG фосфорилирует различные клеточные белки, что приводит к вазодилатации (расслабление гладкомышечных клеток сосудов), повышению экскреции натрия и воды в почках (натрийурез, диурез), снижению секреции ренина и альдостерона (ингибирование РААС), антифибротическим и антигипертрофическим эффектам (ингибирование пролиферации фибробластов, синтез коллагена, гипертрофии кардиомиоцитов), снижению симпатической активности. В почках НУП увеличивают скорость клубочковой фильтрации, подавляют реабсорбцию натрия в собирательных трубках и ингибируют высвобождение ренина из юкстагломерулярного аппарата. Эффект

реализуется через те же NPR-A-рецепторы и цГМФ-зависимый путь, что приводит к снижению объема циркулирующей крови и уменьшению преднагрузки на сердце [29, 30].

BNP и NT-proBNP — золотой стандарт диагностики и стратификации риска у пациентов с ХСН, что является основным клиническим значением.

Их уровень отражает степень растяжения желудочков и тяжесть гемодинамических нарушений [28].

Терапевтические перспективы — препараты, усиливающие эффект НУП (например, сакубитрил/валсартан — ингибитор неприлизина), улучшают прогноз при ХСН за счет потенцирования защитных эффектов НУП [31].

Воспалительные механизмы и окислительный стресс в патофизиологии хронической сердечной недостаточности

Хроническая сердечная недостаточность сопровождается активацией системного и локального воспаления, которое играет ключевую роль в прогрессировании заболевания. Основные провоспалительные цитокины — фактор некроза опухолей-альфа (TNF- α), интерлейкин-6 (IL-6), интерлейкин-1 β (IL-1 β) — выделяются кардиомиоцитами, фибробластами, эндотелиальными и иммунными клетками в ответ на механический стресс, ишемию и нейрогормональную активацию.

Патофизиологические эффекты цитокинов: TNF- α активирует рецепторы смерти (Fas, TNFR1), запускает каскады каспаз, что приводит к программируемой гибели клеток миокарда и снижению сократительной способности; IL-6 и TNF- α способствуют активации кардиальных фибробластов и повышению синтеза коллагена I и III, что приводит к утолщению и жесткости межклеточного матрикса, ухудшая диастолическую функцию и снижая эластичность миокарда. Провоспалительные цитокины снижают биодоступность оксида азота (NO), усиливают экспрессию адгезивных молекул (VCAM-1, ICAM-1), способствуя эндотелиальной дисфункции и вазоконстрикции. Воспаление стимулирует симпатическую нервную систему и РААС, усиливая вазоконстрикцию, задержку жидкости и ремоделирование сердца. Уровни TNF- α и IL-6 в плазме коррелируют с тяжестью ХСН и неблагоприятным прогнозом, что подтверждают клинические исследования.

Окислительный стресс при ХСН возникает из-за избыточного образования реактивных форм кислорода (РФК) и недостаточной активности антиоксидантных систем. Основные ис-

точники РФК — митохондрии кардиомиоцитов, активированные NADPH-оксидазы, ксантиноксидаза и другие ферменты. В результате происходит повреждение клеточных мембран и белков: РФК индуцируют перекисное окисление липидов, модификацию белков и повреждение ДНК, что ухудшает функцию кардиомиоцитов и способствует их гибели. РФК также активируют транскрипционные факторы NF-κB и AP-1, стимулируя синтез провоспалительных цитокинов и поддерживая хроническое воспаление. РФК снижают биодоступность NO, что ведет к вазоконстрикции, повышению сосудистого сопротивления и ухудшению перфузии миокарда. Окислительный стресс способствует активации фибробластов и синтезу коллагена, усиливая фиброз и гипертрофию.

Экспериментальные данные показывают, что ингибиторы натрий-водородного обменника (NHE-1) уменьшают уровень продуктов перекисного окисления липидов (например, малонового диальдегида) и повышают активность антиоксидантных ферментов в митохондриях миокарда у животных с ХСН, что свидетельствует о возможности модуляции окислительного стресса для терапии [32].

Воспаление и окислительный стресс тесно взаимосвязаны и формируют порочный круг, усиливая друг друга. Провоспалительные цитокины стимулируют образование РФК, а РФК активируют воспалительные сигнальные пути, что приводит к прогрессирующему повреждению миокарда и сосудов, ухудшая гемодинамику и функцию сердца.

Молекулярные механизмы ремоделирования миокарда: роль микроРНК и эпигенетики

В последние годы исследования молекулярных механизмов ХСН выявили ключевую роль микроРНК (miRNA) и эпигенетических изменений в развитии и прогрессировании патологического ремоделирования миокарда.

МикроРНК (miRNA) — это короткие некодирующие РНК длиной 20–24 нуклеотида, которые регулируют посттранскрипционную экспрессию генов. Они участвуют в контроле клеточного цикла, апоптоза, фиброза и воспалительных реакций, играя важную роль в формировании фенотипа кардиомиоцитов при ХСН [11, 12, 33, 34].

Ключевые микроРНК, ассоциированные с ХСН:

1. miR-21 — способствует развитию фиброза, активируя пролиферацию фибробластов и подавляя апоптоз; повышение уровня miR-21

обнаружено у пациентов с ХСН и коррелирует с тяжестью заболевания.

2. miR-133 и miR-1 — участвуют в регуляции гипертрофии кардиомиоцитов; снижение их экспрессии связано с развитием патологической гипертрофии.

3. miR-29 — регулирует синтез коллагена и развитие фиброза; его снижение способствует накоплению межклеточного матрикса.

4. miR-208 — вовлечен в процессы гипертрофии и ремоделирования миокарда, а также в развитие аритмий.

5. miR-423-5p — рассматривается как потенциальный биомаркер ХСН, поскольку его уровень в плазме коррелирует с тяжестью заболевания [34].

Механизмы действия:

МикроРНК регулируют экспрессию генов-мишеней, влияя на синтез белков, участвующих в фиброзе, апоптозе, воспалении и гипертрофии. Например, miR-21 подавляет экспрессию гена *PTEN*, активируя сигнальный путь PI3K/Akt, что способствует выживанию клеток и фиброзу.

Эпигенетика включает наследуемые изменения экспрессии генов, не связанные с изменением последовательности ДНК. Основные механизмы — метилирование ДНК, модификации гистонов и регуляция длинными некодирующими РНК [11, 12, 31, 33].

Ключевые эпигенетические процессы:

1. Метилирование ДНК — гиперметилирование промоторов антифибротических генов снижает их экспрессию, способствуя развитию фиброза.

2. Модификации гистонов — ацетилирование и метилирование гистонов регулируют доступность ДНК для транскрипции, влияя на экспрессию генов, связанных с воспалением, стрессом и апоптозом.

3. Длинные некодирующие РНК (lncRNA) — участвуют в регуляции экспрессии генов, связанных с гипертрофией и фиброзом.

Примеры:

Повышение экспрессии гистона-деацетилаз (HDAC) ассоциировано с развитием гипертрофии и снижением сократительной функции миокарда. Эпигенетические изменения могут быть индуцированы хроническим воспалением, ишемией и механическим стрессом.

Клиническое значение и перспективы терапии

Некоторые микроРНК (например, miR-423-5p, miR-21) рассматриваются как перспективные биомаркеры для ранней диагностики и мониторинга ХСН. Также активно разраба-

тываются подходы к модуляции экспрессии микроРНК (антагомиры, миметики) и эпигенетических мишеней (ингибиторы HDAC, ДНК-метилтрансфераз) для предотвращения патологического ремоделирования. Помимо этого изучение индивидуального эпигенетического и микроРНК-профиля пациента может стать основой персонализированной терапии ХСН в будущем [11, 12, 31, 33, 34].

Современные исследования патофизиологии ХСН демонстрируют, что эпигенетические и молекулярные изменения (метилирование ДНК, модификации гистонов, регуляция длинными некодирующими РНК) не только определяют прогрессирование заболевания, но и формируют гетерогенность клинических проявлений [31, 33, 34]. Эта гетерогенность отражается в разнообразии фенотипов ХСН, что требует четкой стратификации пациентов для персонализации терапии. Так, например, гиперметилирование промоторов антифибротических генов или повышенная экспрессия HDAC может ассоциироваться с различными типами ремоделирования миокарда, характерными для ХСН со сниженной (СНнФВ) или сохраненной фракцией выброса (СНсФВ).

Таким образом, интеграция данных о молекулярных механизмах в клиническую практику невозможна без унифицированной классификации, учитывающей как функциональные параметры, так и особенности патогенеза.

Классификация хронической сердечной недостаточности

На основании фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ):

сохраненная фракция выброса (СНсФВ), при которой ФВЛЖ составляет более 50 %;

сниженная фракция выброса (СНнФВ) при ФВЛЖ менее 40 %;

промежуточная фракция выброса (СНпФВ) с диапазоном ФВЛЖ от 40 до 49 %.

СНсФВ чаще встречается у пожилых пациентов, женщин и пациентов с артериальной гипертензией. Для СНнФВ характерно наличие ишемической болезни сердца, инфарктов миокарда и клапанных пороков.

Функциональная классификация NYHA, основанная на тяжести клинической симптоматики и физической активности:

Класс I. Без ограничения физической активности. Обычная физическая активность не вызывает чрезмерной одышки, усталости или сердцебиения.

Класс II. Незначительное ограничение физической активности. Комфортно в покое, но обычная физическая активность приводит к чрезмерной одышке, усталости или учащенному сердцебиению.

Класс III. Выраженное ограничение физической активности. Комфортно в покое, но менее обычная активность приводит к чрезмерной одышке, усталости или учащенному сердцебиению.

Класс IV. Невозможно выполнять любую физическую активность без дискомфорта. Симптомы в покое могут присутствовать. При любых физических нагрузках дискомфорт усиливается.

В последние годы наряду с традиционной классификацией по фракции выброса и функциональным классам NYHA все большее значение приобретает стадийная классификация ХСН, предложенная Американской коллегией кардиологии и Американской ассоциацией сердца (ACC/ANA, 2022) [10]. Эта схема позволяет более четко стратифицировать риск и определять тактику ведения пациентов на разных этапах развития заболевания.

Стадии хронической сердечной недостаточности по ACC/ANA (2022):

Стадия A (At Risk for Heart Failure):

Пациенты с высоким риском развития ХСН, но без структурных или функциональных изменений сердца и без симптомов.

Примеры: артериальная гипертензия, сахарный диабет, метаболический синдром, ожирение, семейный анамнез кардиомиопатии.

Стадия B (Pre-HF):

Пациенты с выявленными структурными изменениями сердца (например, гипертрофия, дилатация, снижение фракции выброса), но без симптомов ХСН.

Примеры: бессимптомная дисфункция ЛЖ после инфаркта миокарда, клапанные пороки без признаков застоя.

Стадия C (Symptomatic HF):

Пациенты с текущими или ранее имевшимися симптомами ХСН, обусловленными структурными или функциональными изменениями сердца.

Примеры: пациенты с одышкой, отеками, снижением толерантности к нагрузке на фоне сниженной или сохраненной ФВ.

Стадия D (Advanced HF):

Пациенты с рефрактерной ХСН, требующей специализированных вмешательств (интеграция устройств, трансплантация сердца, паллиативная помощь).

Примеры: частые госпитализации, выраженные симптомы в покое несмотря на максимальную терапию [7, 11].

Значение стадийной классификации

1. Стратификация риска: позволяет выделить пациентов, нуждающихся в наиболее интенсивной профилактике и мониторинге уже на доклинических стадиях (А и В).

2. Персонализация терапии: стадийный подход диктует выбор тактики — от модификации образа жизни и контроля факторов риска до внедрения аппаратных методов и паллиативной помощи.

3. Обоснование скрининга: выделение бессимптомных стадий (А и В) подчеркивает важность раннего выявления и профилактики прогрессирования ХСН.

Включение данной классификации в клиническую практику повышает эффективность профилактики, позволяет своевременно начать лечение и улучшает прогноз пациентов с ХСН.

Анемия и амилоидоз в структуре осложнений хронической сердечной недостаточности

Анемия является одним из наиболее частых и клинически значимых коморбидных состояний у пациентов с ХСН, встречаясь, по разным данным, у 30–50 % больных и существенно влияя на прогноз, выраженность симптомов и выживаемость пациентов. Механизмы развития анемии при ХСН чрезвычайно сложны и многофакторны, что объясняет как разнообразие фенотипов анемии, так и трудности ее коррекции в клинической практике. Центральную роль играют нарушения баланса железа, хроническое воспаление, активация нейрогуморальных систем, дисфункция почек и влияние сердечно-сосудистой терапии.

Уже в ранних стадиях ХСН системная гипоперфузия и застоявшаяся венозная кровь приводят к снижению перфузии почек, активации РААС и симпатической нервной системы, что запускает комплекс эндокринных и метаболических нарушений. Среди ключевых факторов — снижение продукции эритропоэтина в юкстагломерулярном аппарате почек на фоне гипоксии и повышения почечного венозного давления. Однако, в отличие от классической ренальной анемии, при ХСН продукция эритропоэтина лишь умеренно снижена, а в ряде случаев даже нормальна или повышена, что отражает развитие так называемой «эритропоэтин-резистентности». Важнейшим патогенетическим механизмом считается хроническое воспаление: повышение уровней цитокинов, таких как интерлейкин-6, ФНО- α , приводит к активации

синтеза печеночного пептида гепсидина — центрального регулятора обмена железа. Гепсидин блокирует экспрессию ферропортина на макрофагах, эритроцитах и гепатоцитах, препятствуя выходу железа из депо в плазму и его всасыванию из кишечника, что обуславливает так называемый «функциональный дефицит железа» — состояние, при котором общие запасы железа могут быть достаточными, но оно недоступно для эритропоэза. Классическое определение функционального дефицита железа при ХСН включает уровень ферритина менее 100 нг/мл или 100–299 нг/мл в сочетании с насыщением трансферрина менее 20 % [73–76].

Помимо дефицита железа, хроническое воспаление приводит к подавлению продукции эритропоэтина, снижению чувствительности к нему в костном мозге, угнетению дифференцировки эритроидных клеток и укорачиванию жизни эритроцитов. В дополнение к этому в патогенезе анемии при ХСН существенную роль играют сопутствующие заболевания и факторы, такие как хроническая болезнь почек (ХБП), нарушение абсорбции железа в кишечнике (особенно при отеке слизистой оболочки ЖКТ из-за системного венозного застоя), кровопотери при антикоагулянтной терапии, а также нутритивный дефицит (особенно у пожилых и кахектичных пациентов). Влияние медикаментозной терапии, в частности, применения ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, антагонистов альдостерона и антикоагулянтов, также может быть значимо, усугубляя гипорегенераторный компонент анемии и повышая риск скрытых желудочно-кишечных кровопотерь.

С клинической точки зрения анемия ассоциирована с более тяжелым течением ХСН, худшими показателями толерантности к нагрузке, увеличением выраженности одышки, утомляемости, тахикардии и снижением качества жизни, а также повышением риска госпитализаций и смерти от всех причин. Механизмы ухудшения прогноза включают снижение кислородной доставки к тканям, усиление гипоксии миокарда и периферических органов, активацию симпатoadренальной системы и прогрессирование неблагоприятного ремоделирования сердца. Взаимное отягощение анемии и ХСН образует так называемый «порочный круг», при котором снижение перфузии органов и тканей ведет к усилению системного воспаления, гипоксии и дальнейшему угнетению эритропоэза.

Диагностика анемии при ХСН включает определение концентрации гемоглобина (по определению ВОЗ: <13 г/дл у мужчин и <12 г/дл у женщин), анализ параметров железа (сывороточный ферритин, насыщение трансферрина,

сывороточное железо), маркеров хронического воспаления (СРБ, IL-6), оценки функции почек (СКФ, уровень креатинина), исключение явных источников кровопотери и нутритивного дефицита (B12, фолиевая кислота). Современные рекомендации ESC 2021 и консенсусные документы HFSA и АНА 2022–2024 гг. подчеркивают важность обязательного скрининга дефицита железа у всех пациентов с ХСН независимо от наличия анемии, учитывая его неблагоприятное влияние на функцию миокарда и прогноз [7]. В последние годы для более точной диагностики железодефицитных состояний у пациентов с хронической сердечной недостаточностью все шире используются современные биомаркеры, позволяющие выявлять как абсолютный, так и функциональный дефицит железа. Одним из таких маркеров является уровень растворимого рецептора трансферрина (soluble transferrin receptor, sTfR), который отражает истинный тканевой дефицит железа и не зависит от уровня воспаления или сопутствующих хронических заболеваний, в отличие от ферритина. Повышение концентрации sTfR указывает на недостаточность железа для эритропоэза даже при нормальных или повышенных уровнях сывороточного ферритина, что особенно ценно для диагностики скрытого дефицита железа у пациентов с ХСН, у которых воспалительный статус может маскировать истинную картину дефицита железа [73, 74].

Амилоидоз как осложнение хронической сердечной недостаточности

Амилоидоз сердца — это одна из ключевых причин и одновременно осложнений хронической сердечной недостаточности, особенно у лиц пожилого возраста и пациентов с неясной этиологией диастолической дисфункции. Под термином «кардиальный амилоидоз» (cardiac amyloidosis) подразумевают накопление амилоидных фибрилл в межклеточном матриксе миокарда, что ведет к прогрессирующему утолщению и ригидности стенок желудочков, нарушению их наполняемости и последующему снижению систолической и диастолической функции сердца. Наиболее распространенными формами амилоидоза, вовлекающими сердце, являются амилоидоз, обусловленный транстиретином (ATTR, как дикий тип — wtATTR, так и наследственный — hATTR), и амилоидоз, связанный с легкими цепями иммуноглобулинов (AL-амилоидоз) [75, 76].

Патогенез кардиального амилоидоза заключается в депонировании патогенных белковых агрегатов (амилоидных фибрилл) между кардио-

миоцитами, что нарушает нормальную архитектуру ткани и межклеточные взаимодействия, приводит к сдавлению коронарных микрососудов, активации фибробластов, ремоделированию и апоптозу миокардиальных клеток. В случае ATTR-амилоидоза в основе лежит нестабильность молекулы транстиретина (TTR), синтезируемого в печени, и его патологическая диссоциация на мономеры с последующей фибрилlogenезой. В случае AL-амилоидоза источником амилоида являются патологические плазматические клетки, продуцирующие нестабильные легкие цепи иммуноглобулинов, которые быстро образуют амилоидные фибриллы [75].

Клиническая картина кардиального амилоидоза часто маскируется под привычные формы ХСН и отличается постепенным прогрессированием симптомов, несмотря на кажущееся отсутствие тяжелых сопутствующих заболеваний. Ключевые клинические проявления включают выраженную диастолическую дисфункцию, низкий сердечный выброс при относительно небольших размерах желудочков, наличие псевдогипертрофии на ЭхоКГ без признаков гипертрофии на ЭКГ (так называемое расхождение «mass-to-voltage»), частые аритмии (фибрилляция предсердий), нарушения проводимости, рефрактерные к лечению отеки и выраженный синдром ортостатической гипотензии [75, 76].

Диагностика кардиального амилоидоза базируется на комплексном использовании современных методов визуализации, лабораторных маркеров и морфологических исследований. Ключевым неинвазивным методом остается эхокардиография, позволяющая выявить концентрическую утолщенность стенок, диастолическую дисфункцию, снижение продольной деформации миокарда (особенно апикобазальный градиент страйна — «cherry-on-top» pattern), перикардиальный выпот и дилатацию предсердий. Магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием гадолинием (LGE) демонстрирует диффузную задержку контраста и повышение внеклеточного объема, что косвенно указывает на амилоидные отложения [76].

Важнейшим этапом дифференциальной диагностики является определение типа амилоидоза. Для этого используют определение легких цепей в сыворотке крови и моче (иммунофиксация, free light chain assay), сцинтиграфию костной ткани с использованием пирофосфата технеция-99m (99mTc-PYP), обладающую высокой специфичностью для ATTR-амилоидоза в отсутствие моноклональной гаммапатии. Морфологическое подтверждение проводится с помощью биопсии — чаще эндомикардиальной, реже — биопсии жировой клетчатки или дру-

гих тканей с использованием красителя Конго красный и иммуногистохимической типизацией. Генетическое тестирование показано для исключения наследственного варианта ATTR-амилоидоза [75, 76].

Лечение

Симптоматическая терапия: исторические основы (до 1970-х годов)

Сердечные гликозиды. Дигоксин и другие сердечные гликозиды применялись для купирования симптомов за счет положительного инотропного эффекта, обусловленного блокадой Na^+/K^+ -АТФазы и увеличением внутриклеточного кальция. Несмотря на временное улучшение гемодинамики, гликозиды не влияли на долгосрочный прогноз, а их терапевтическое окно было крайне узким, что приводило к риску тяжелых аритмий и интоксикации. Крупные исследования, включая работу Flather et al. (2005), показали отсутствие влияния дигоксина на выживаемость пациентов с ХСН [35].

Диуретики (тиазиды, петлевые) стали основой для устранения симптомов задержки жидкости, снижая преднагрузку и облегчая одышку и отеки. Однако, как и гликозиды, они не воздействовали на ключевые патофизиологические механизмы ХСН и не улучшали прогноз. Чрезмерное применение диуретиков сопровождалось риском электролитных нарушений и аритмий.

Симптоматические средства не изменяли естественное течение ХСН, не снижали смертность и частоту госпитализаций. Это осознание стало стимулом для поиска патогенетически обоснованных методов лечения, способных воздействовать на нейрогуморальные механизмы прогрессирования заболевания.

Патогенетическая терапия: блокада нейрогуморальных систем (1970–2000-е годы)

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ). Открытие роли ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в прогрессировании ХСН привело к внедрению ингибиторов АПФ, которые блокируют превращение ангиотензина I в ангиотензин II, уменьшая вазоконстрикцию, задержку жидкости и ремоделирование миокарда. Ключевые исследования CONSENSUS (1987) и SOLVD (1991) продемонстрировали снижение смертности и частоты госпитализаций при использовании эналаприла и других ИАПФ [36]. Это заложило основу для патогенетической терапии ХСН.

β -адреноблокаторы. До 1990-х годов β -адреноблокаторы считались противопоказанными при ХСН из-за опасений ухудшения сократимости миокарда. Однако клинические исследования CIBIS-II (1999), MERIT-HF (1999) и COMET (2003) убедительно продемонстрировали, что β -адреноблокаторы (бисопролол, метопролол, карведилол) существенно снижают смертность, риск госпитализаций и улучшают качество жизни пациентов с ХСН [12, 14]. Механизмы действия включают снижение частоты сердечных сокращений, уменьшение токсического влияния катехоламинов, улучшение ремоделирования миокарда и снижение риска аритмий.

Карведилол, благодаря дополнительной блокаде α_1 -адренорецепторов, обеспечивает вазодилатацию и обладает антиоксидантными свойствами, что делает его особенно эффективным у пациентов с сопутствующей гипертензией.

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМР). Альдостерон способствует задержке натрия и воды, воспалению, фиброзу и ремоделированию миокарда. АМР (спиронолактон, эплеренон) блокируют эти эффекты, улучшая прогноз пациентов с ХСН. Исследование RALES (1999) показало снижение общей смертности на 30 % при добавлении спиронолактона к стандартной терапии. Эплеренон, согласно исследованиям EPHEUS (2003) и EMPHASIS-HF (2011), эффективен у пациентов после инфаркта миокарда и на ранних стадиях ХСН, снижая смертность и риск госпитализаций [37]. Регулярный мониторинг калия и функции почек является обязательным при терапии АМР, особенно у пациентов с хронической болезнью почек.

Современные лекарственные подходы к лечению ХСН

Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера-2 (SGLT2) (дапаглифлозин, эмпаглифлозин, сотаглифлозин) стали одним из ключевых прорывов в терапии ХСН за последние годы. Изначально применявшиеся для лечения сахарного диабета 2 типа, эти препараты продемонстрировали выраженное положительное влияние на прогноз у пациентов с ХСН вне зависимости от наличия диабета. Крупные рандомизированные исследования (DAPA-HF, EMPEROR-Reduced, DELIVER, EMPEROR-Preserved) показали, что SGLT2-ингибиторы достоверно снижают риск сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций по поводу ХСН, а также улучшают качество жизни пациентов как с низкой, так и с сохраненной фракцией выброса [8, 9, 38, 39]. Меха-

низмы действия SGLT2-ингибиторов включают осмотический диурез, снижение пред- и постнагрузки, улучшение энергетического обмена в миокарде, а также противовоспалительные и антифибротические эффекты.

Сакубитрил/валсартан (ARNI) представляет собой комбинацию ингибитора neprilysin и антагониста рецепторов ангиотензина II. Эта комбинация усиливает натрийуретические, вазодилатирующие и антифибротические эффекты, одновременно блокируя действие ангиотензина II. Исследование PARADIGM-HF показало, что терапия ARNI приводит к значимому снижению риска сердечно-сосудистой смертности и повторных госпитализаций по сравнению с ингибиторами АПФ [11]. Данные последних лет подтверждают эффективность сакубитрил/валсартана и у пациентов с сохраненной фракцией выброса [6, 40]. ARNI также способствует снижению уровня NT-proBNP и уменьшает выраженность симптомов ХСН, что отражено в современных рекомендациях как терапия первой линии для большинства пациентов с ХСН [7, 9, 10].

Перспективные препараты: Омекамтив мекарбил.

Омекамтив мекарбил — представитель класса миоактиваторов кардиомиозина, усиливающий систолическую функцию сердца без увеличения потребности в кислороде. В исследовании GALACTIC-HF было продемонстрировано, что добавление омекамтива мекарбила к стандартной терапии у пациентов с выраженной систолической дисфункцией приводит к снижению риска прогрессирования ХСН и частоты госпитализаций [41]. Однако, в отличие от SGLT2-ингибиторов и ARNI, влияние омекамтива мекарбила на общую смертность менее выражено, и его применение рассматривается преимущественно у пациентов с тяжелой ХСН, резистентной к стандартной терапии.

Стратегия «четырёх столпов терапии» (Four Pillars of Heart Failure Therapy)

Современные международные рекомендации (ESC 2021, ACC/AHA 2022) подчеркивают необходимость одновременного назначения четырех основных классов препаратов для достижения максимального снижения риска смерти и госпитализаций у пациентов с ХСН. Эта концепция получила название «стратегии четырех столпов». Ниже приведено краткое описание каждого из классов:

1. Ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

Включают ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) и антагонисты рецепторов ангиотензина/неприлизина (ARNI). Основной эффект: снижение постнагрузки, уменьшение фиброза, торможение ремоделирования миокарда, снижение смертности и госпитализаций.

2. Бета-адреноблокаторы

Препараты: бисопролол, карведилол, метопролол сукцинат, небиволол. Основной эффект: снижение частоты сердечных сокращений, уменьшение симпатической активации, улучшение функции ЛЖ и прогнозов выживаемости.

3. Антагонисты минералокортикоидных рецепторов (AMR)

Препараты: спиронолактон, эплеренон, финеренон. Основной эффект: снижение задержки натрия и воды, уменьшение фиброза миокарда и сосудов, дополнительное снижение риска смерти и госпитализаций.

4. Ингибиторы SGLT2

Препараты: дапаглифлозин, эмпаглифлозин, сотаглифлозин. Основной эффект: снижение риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций, улучшение симптомов и качества жизни, положительное влияние на почечную функцию.

Современная стратегия подразумевает быстрое и параллельное назначение всех четырех классов препаратов с последующей титрацией до максимально переносимых доз. Такой подход позволяет максимально быстро реализовать преимущества терапии и снизить риск прогрессирования ХСН [6–9, 39, 42].

Побочные эффекты: при комбинированной терапии важно мониторировать уровень калия, функцию почек и артериальное давление.

Доступность: в России остается проблема ограниченного доступа к некоторым инновационным препаратам (например, верцигуату и омекамтиву мекарбилу), что требует развития программ поддержки пациентов.

Несмотря на значительный прогресс в области фармакотерапии и внедрение современных стратегий комбинированного лечения, у части пациентов с хронической сердечной недостаточностью сохраняется высокий риск прогрессирования заболевания, декомпенсаций и внезапной сердечной смерти. Это связано с тяжелыми нарушениями электрической и механической синхронизации миокарда, а также с ограниченной эффективностью медикаментозных методов у пациентов с терминальными стадиями ХСН. В таких случаях особую роль начинают играть аппаратные методы лечения, направленные на коррекцию электрических нарушений, предот-

вращение жизнеугрожающих аритмий и поддержание системной гемодинамики.

Кардиоресинхронизирующая терапия (CRT) — один из ключевых методов лечения пациентов с ХСН, осложненной электромеханической диссинхронией. Основная цель CRT — восстановление координированной работы желудочков, что приводит к улучшению гемодинамики, повышению толерантности к физическим нагрузкам, улучшению качества жизни и снижению риска сердечно-сосудистой смертности. За последние годы CRT прочно вошла в международные стандарты лечения благодаря результатам крупных рандомизированных исследований и регулярным обновлениям клинических рекомендаций [9, 10, 43]

Механизм действия. CRT устраняет меж- и внутрижелудочковую диссинхронию, часто наблюдаемую при ХСН с блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ). Имплантация электродов в правый и левый желудочки синхронизирует сокращения миокарда, улучшая сердечный выброс, диастолическую функцию и уменьшая митральную регургитацию. Современные данные подтверждают, что CRT способствует обратному ремоделированию миокарда и снижает уровень биомаркеров сердечной недостаточности (NT-proBNP) [44, 45].

Показания к CRT. Согласно последним европейским и американским рекомендациям [6, 7], показания к CRT включают:

1. Симптоматическая ХСН (NYHA II–IV) при фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) $\leq 35\%$.
2. Электромеханическая диссинхрония: ширина комплекса QRS ≥ 130 мс, особенно при наличии БЛНПГ.
3. Сохранение симптомов ХСН несмотря на оптимальную медикаментозную терапию.
4. Ожидаемая продолжительность жизни ≥ 1 года и возможность регулярного наблюдения.

В обновленных рекомендациях ESC 2023 акцентируется внимание на необходимости индивидуализации подхода у пациентов с QRS 130–149 мс без БЛНПГ и на расширении показаний для CRT-D у пациентов с высоким риском жизнеугрожающих аритмий [43].

Результаты крупных исследований и мета-анализов последних лет подтверждают значимость CRT:

1. MADIT-CRT: снижение риска сердечно-сосудистой смертности и прогрессирования ХСН на 34 % [46].
2. RAFT: снижение общей смертности на 25 % по сравнению с ICD [47].
3. REVERSE: улучшение фракции выброса и обратное ремоделирование ЛЖ.

4. Meta-analysis 2022: CRT снижает риск госпитализации по поводу ХСН на 28 % и общую смертность на 22 %.

5. RECOVER Study (2023): у пациентов старше 75 лет CRT также достоверно снижает смертность и улучшает качество жизни.

Новые направления исследований

Использование искусственного интеллекта и машинного обучения для отбора пациентов, максимально выигрывающих от CRT.

Изучение роли биомаркеров и генетических предикторов ответа на CRT.

CRT у различных групп пациентов

1. Пациенты с БЛНПГ и QRS ≥ 150 мс: максимальный эффект CRT (ESC 2023).

2. Пациенты с не-БЛНПГ диссинхронией: CRT менее эффективна, требуется индивидуальный подход.

3. Пациенты с сохраненной ФВЛЖ: по данным EchoCRT (2013) и последующих исследований CRT не улучшает прогноз у этой категории [53].

В России внедрение CRT продолжается, однако остаются определенные барьеры: недостаточная доступность оборудования, высокая стоимость терапии, низкая информированность врачей и пациентов. По данным Национального регистра ХСН (2023), CRT получают менее 25 % пациентов, соответствующих международным критериям.

Перспективы CRT связаны с развитием беспроводных и миниатюрных систем, персонализацией терапии с помощью биомаркеров и искусственного интеллекта, а также расширением показаний для CRT у ранее недооцененных групп пациентов (например, с правожелудочковой диссинхронией) [54].

Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД) — это устройства, предназначенные для предотвращения внезапной сердечной смерти (ВСС) у пациентов с высоким риском жизнеугрожающих желудочковых аритмий. Их роль в лечении ХСН подтверждена многочисленными клиническими исследованиями и отражена в международных рекомендациях [7, 43].

Показания к имплантации ИКД:

1. Перенесенная фибрилляция желудочков (ФЖ) или гемодинамически значимая желудочковая тахикардия (ЖТ).
2. Пациенты с ишемической или неишемической дилатационной кардиомиопатией и ФВЛЖ $\leq 35\%$ на фоне оптимальной медикаментозной терапии [55, 56].

3. Расширение показаний для первичной профилактики у пациентов с определенными генетическими синдромами [43].

Клиническая эффективность:

1. В исследовании MADIT-II имплантация ИКД у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда и ФВЛЖ ≤ 30 % позволила снизить общую смертность на 31 % по сравнению со стандартной терапией [55].

2. В исследовании SCD-HeFT у пациентов с ХСН II–III ФК и ФВЛЖ ≤ 35 % применение ИКД снизило риск смерти на 23 % по сравнению с плацебо [56].

3. Современные метаанализы подтверждают, что ИКД эффективны как для первичной, так и для вторичной профилактики внезапной сердечной смерти (ВСС), особенно у пациентов с ишемической этиологией ХСН [57, 59].

Возможны осложнения, связанные с имплантацией: инфекции, смещение электродов, неадекватные разряды. Необходимость периодической замены батареи и электродов. Риск психоэмоциональных нарушений у пациентов с ИКД (страх разрядов, снижение качества жизни).

LVAD (Left Ventricular Assist Device) – это механические насосы, обеспечивающие поддержку кровообращения у пациентов с терминальной стадией ХСН, у которых медикаментозная и аппаратная терапия неэффективны. LVAD могут использоваться как «мост» к трансплантации сердца или как путь к восстановлению функции миокарда, или как окончательная терапия («destination therapy»).

Показания к имплантации LVAD:

1. Терминальная стадия ХСН (IV ФК по NYHA) с рефрактерными симптомами, несмотря на оптимальную медикаментозную и аппаратную терапию.

2. Ожидание трансплантации сердца (bridge to transplant).

3. Невозможность трансплантации по медицинским или социальным причинам (destination therapy).

Клиническая эффективность:

1. В исследовании MOMENTUM 3 использование устройства HeartMate 3 обеспечило 5-летнюю выживаемость 58 %, что сопоставимо с результатами трансплантации сердца [60].

2. Современные устройства с магнитной левитацией ротора (HeartMate 3, HeartWare) существенно снизили частоту тромбозов, гемолиза и инсультов по сравнению с предыдущими поколениями [62].

3. Согласно данным, у пациентов с LVAD наблюдается значительное улучшение качества

жизни, функционального класса и снижение частоты госпитализаций [61].

Несмотря на впечатляющие достижения в области механической поддержки кровообращения, продемонстрированные в исследованиях MOMENTUM 3 и INTERMACS, применение LVAD связано с рядом серьезных ограничений. Если современные устройства с магнитной левитацией (HeartMate 3, HeartWare) позволили достичь 5-летней выживаемости 58 % и значительного улучшения качества жизни, то ключевой проблемой остается высокая частота осложнений, которые могут нивелировать преимущества терапии. Кровотечения, особенно желудочно-кишечные, обусловлены не только необходимой антикоагулянтной терапией, но и приобретенным дефицитом фактора Виллебранда, вызванным механическим воздействием устройства на кровь. Инфекции в области имплантации остаются частой проблемой из-за длительного контакта устройства с тканями, а риск тромбозов и инсультов, несмотря на технические усовершенствования, сохраняется. Кроме того, пожизненная антикоагуляция требует постоянного контроля и повышает риск геморрагических осложнений. Не менее важным ограничением является высокая стоимость и ограниченная доступность LVAD, что особенно актуально для России.

Устройства вспомогательного кровообращения, кардиоресинхронизирующая терапия, имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы – это современные, хорошо изученные и эффективные методы лечения пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью и высоким риском аритмий. Постоянное совершенствование технологий, внедрение персонализированных подходов и расширение показаний способствуют дальнейшему улучшению клинических исходов и качества жизни больных.

Инновационные технологии и персонализация в лечении ХСН

Современные подходы к ведению пациентов с ХСН все чаще включают дистанционный мониторинг состояния с помощью имплантируемых биосенсоров. Наиболее изученным и внедренным устройством является датчик давления в легочной артерии CardioMEMS.

CardioMEMS – миниатюрный беспроводной сенсор, имплантируемый в легочную артерию, позволяет ежедневно измерять давление и передавать данные врачу в режиме онлайн. Крупные исследования (CHAMPION, GUIDE-HF) показали, что использование CardioMEMS позволяет снизить частоту госпитализаций по поводу де-

компенсации ХСН на 28–37 % и улучшить качество жизни пациентов [65, 66, 70]. Внедрение таких систем особенно эффективно у пациентов с частыми декомпенсациями и трудностями в контроле симптомов. В России биосенсоры пока применяются ограниченно, однако мировой опыт демонстрирует их высокую клиническую и экономическую эффективность.

CardioMEMS — это уже широко изученный и внедренный имплантируемый сенсор, который позволяет в режиме реального времени контролировать давление в легочной артерии и значительно снижать частоту госпитализаций у пациентов с ХСН. Однако современные технологии не ограничиваются только измерением давления. Ведутся активные разработки сенсоров, способных мониторить внутрисердечное давление, объем жидкости, частоту сердечных сокращений, а также носимых устройств, оценивающих физическую активность пациента и позволяющих выявлять ухудшение состояния на самых ранних стадиях. Эти данные, собранные с различных биосенсоров, интегрируются с помощью телемедицины и мобильных приложений в комплексные системы дистанционного наблюдения, что открывает новые возможности для персонализированного и своевременного управления сердечной недостаточностью. Эти многочисленные данные требуют эффективной обработки и анализа, что открывает широкие перспективы для применения искусственного интеллекта (ИИ) и машинного обучения. ИИ позволяет не только автоматизировать интерпретацию сложных эхокардиографических и клинических данных, но и прогнозировать риск декомпенсаций, а также рекомендовать персонализированные схемы терапии, что значительно расширяет возможности ведения пациентов с ХСН.

В последние годы ИИ и машинное обучение (ML) становятся неотъемлемой частью современной кардиологии, включая ведение пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Алгоритмы ИИ позволяют анализировать большие массивы клинических и инструментальных данных, что существенно повышает точность диагностики, прогнозирования и выбора тактики лечения. Модели машинного обучения способны автоматически определять фракцию выброса, параметры диастолической функции и признаки ремоделирования миокарда, что повышает точность и воспроизводимость результатов. Нарастающая интеграция цифровых технологий трансформирует ведение пациентов с ХСН по всем этапам маршрута: от стратификации риска и раннего выявления декомпенсаций до оптимизации терапии и постгоспитального

наблюдения. Ключевые направления включают телемедицинские модели наблюдения с регулярной удаленной передачей данных (масса тела, частота сердечных сокращений, артериальное давление, сатурация, уровень физической активности), дистанционный мониторинг имплантируемых устройств (ICD/CRT) с автоматизированной телетрансляцией событий и внутригрудного импеданса, а также использование носимых сенсоров и смартфон-платформ для непрерывной регистрации цифровых биомаркеров и электронных PRO (ePRO). Алгоритмы машинного обучения, обученные на мультипараметрических потоках (клинические признаки, лабораторные показатели, телеметрия устройств, поведенческие метрики), повышают точность краткосрочного прогноза декомпенсации, поддерживают клинические решения (в том числе титрацию «четырёх столпов» и диуретической терапии) и персонализируют объем контакта с системой здравоохранения. На этапе стационара — дом цифровые платформы снижают вероятность «ранних» повторных госпитализаций за счет структурированных программ выписки, дистанционного контроля приверженности и триажа тревожных сигналов медсестринскими центрами. В амбулаторной практике интеграция телемониторинга с клинико-лабораторными показателями (NT-proBNP), эхокардиографией (ГПДС) и данными устройств позволяет формировать адаптивные планы визитов, а также выявлять фенотипы ХСН (сн/сф/пфФВ) с различной потребностью в частоте наблюдения и терапевтических вмешательствах. В совокупности это создает предпосылки для перехода от реактивной модели к проактивной, непрерывной и риск-ориентированной помощи, что согласуется с заявленным в обзоре вектором на персонализацию лечения и интеграцию ИИ в клиническую практику [64, 67]. Модели машинного обучения, обученные на данных электронных медицинских карт, позволяют индивидуализировать прогноз риска повторных госпитализаций и смерти, а также выявлять пациентов, нуждающихся в более интенсивном наблюдении [68, 69]. ИИ-алгоритмы могут рекомендовать персонализированные схемы титрации препаратов, учитывая сопутствующие заболевания, лабораторные параметры и фармакогенетические данные [70, 71]. Использование ИИ для анализа данных с носимых устройств и имплантируемых сенсоров (например, CardioMEMS) позволяет в режиме реального времени выявлять ранние признаки декомпенсации и своевременно корректировать лечение [72, 73]. Применение искусственного интеллекта в кардиологии — важный шаг к персонализации терапии, однако

для достижения максимальной эффективности лечения необходимо учитывать и генетические особенности пациента.

Фармакогенетика изучает, как вариации в генах влияют на ответ организма на лекарства, что особенно актуально при подборе терапии ХСН. Например, полиморфизм гена *ADRB1*, который кодирует β 1-адренорецептор, влияет на эффективность β -блокаторов. Пациенты с вариантом Arg389 чаще достигают значительно-го снижения частоты сердечных сокращений и улучшения прогноза при приеме этих препаратов. В то же время у носителей варианта Gly389 эффект β -блокаторов может быть менее выраженным, что требует более тщательного подбора дозы или выбора альтернативной терапии. Другой важный ген — *CYP2D6*, он отвечает за метаболизм многих β -блокаторов, таких как метопролол и карведилол. Пациенты с «медленным» метаболизмом (poor metabolizers) имеют повышенный риск побочных эффектов и нуждаются в снижении дозы, тогда как у «быстрых» метаболизаторов (ultrarapid metabolizers) стандартные дозы могут оказаться недостаточно эффективными. Кроме того, исследуются и другие гены, которые влияют на ответ на ингибиторы РААС, антагонисты минералокортикоидных рецепторов и ингибиторы SGLT2. В будущем это позволит еще точнее подбирать терапию под индивидуальные особенности пациента [9, 80–82].

Клиническое значение фармакогенетики заключается в том, что тестирование позволяет персонализировать подбор препаратов и их дозировку, снижая риск побочных эффектов и повышая эффективность лечения. Особенно это важно для пациентов с рефрактерной ХСН и тех, кто испытывает множественные побочные реакции на стандартную терапию. Ожидается, что в ближайшие годы фармакогенетика станет неотъемлемой частью рутинной клинической практики.

Современные подходы к лечению анемии и амилоидоза при хронической сердечной недостаточности

Терапевтическая стратегия у пациентов с ХСН и анемией включает многокомпонентный подход, ориентированный как на коррекцию дефицита железа, так и на устранение или минимизацию прочих патогенетических факторов. Ключевым методом, согласно многочисленным РКИ и метаанализам (FAIR-HF, CONFIRM-HF, AFFIRM-AHF), признано внутривенное введение препаратов железа, в первую очередь карбоксимальтозата железа, которое приводит к значимому улучшению функционального

класса по NYHA, качества жизни, толерантности к нагрузке и снижению риска госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН. Внутривенная терапия железом рекомендуется при выявлении абсолютного или функционального дефицита железа (ферритин < 100 нг/мл или $100\text{--}299$ нг/мл при насыщении трансферрина $< 20\%$). Пероральные препараты железа, по данным современных исследований (IRONOUT-HF), неэффективны у большинства больных ХСН вследствие плохой абсорбции и частых желудочно-кишечных побочных эффектов.

В отношении применения эритропоэтиновых стимуляторов (ESA) накоплены противоречивые данные: ранние исследования показали возможность повышения гемоглобина и снижения выраженности симптомов, однако крупные рандомизированные исследования (RED-HF, STAMINA-HeFT) не выявили влияния на общую смертность, а отмеченное повышение риска тромбозов и инсультов ограничило их рутинное применение у данной категории пациентов. В настоящее время ESA показаны лишь при сочетании тяжелой симптомной анемии и почечной недостаточности с гипорегенераторным типом анемии и после тщательной индивидуальной оценки риска.

Важной составной частью лечения анемии у пациентов с ХСН является коррекция и управление сопутствующими состояниями — устранение дефицита витамина B_{12} и фолиевой кислоты, лечение хронической болезни почек (контроль гиперфосфатемии, коррекция метаболического ацидоза), минимизация избыточного применения диуретиков и антикоагулянтов.

Несмотря на прогресс в лечении, анемия у больных ХСН остается сложной клинической проблемой. В последние годы возрастающее внимание уделяется новым направлениям терапии, включая модуляторы синтеза гепсидина, препараты для коррекции функционального дефицита железа, новые формы внутривенного железа с улучшенным профилем безопасности, а также индивидуализированные алгоритмы стратификации риска и мониторинга терапии. Будущие исследования направлены на определение оптимальных целевых значений гемоглобина, параметров железа и сроков терапии у разных фенотипов пациентов с ХСН, а также изучение долгосрочного влияния коррекции анемии на сердечно-сосудистый прогноз и выживаемость.

Современные подходы к лечению кардиального амилоидоза определяются типом амилоидоза и стадией сердечной недостаточности. При AL-амилоидозе ключевым является подавление продукции патологического клона плазматических клеток с помощью схем химиотерапии

(дарутумумаб, бортезомиб, леналидомид, дексаметазон), а при выраженном поражении — трансплантация аутологичных стволовых клеток. Контроль течения сердечной недостаточности проводится стандартными средствами (петлевые диуретики, осторожное применение минералокортикоидных антагонистов, ограничение натрия и жидкости), но ингибиторы ренин-ангиотензиновой системы и бета-блокаторы зачастую малопереносимы из-за низкой сердечной производительности и выраженной гипотензии.

При ATTR-амилоидозе основной акцент смещен на патогенетическую терапию. Для подавления синтеза патологического транстиретина применяются препараты, стабилизирующие тетрамерную структуру белка (тафамидис, одобрен FDA и EMA; Tafamidis), ингибиторы синтеза транстиретина (патисирэн, инклизирэн — препараты на основе РНК-интерференции), а также лекарства, ускоряющие клиренс амилоидных отложений (доксапрам, анионные вещества). Крайне важна своевременная диагностика ATTR-амилоидоза — только раннее начало специфической терапии позволяет улучшить прогноз и стабилизировать функцию миокарда [83, 84].

Прогноз при амилоидозе сердца определяется своевременностью выявления и началом этиотропной терапии. Несмотря на прогресс в терапии, общая выживаемость при выраженном амилоидозе сердца остается низкой, особенно при поздней диагностике или невозможности проведения специфического лечения. Раннее выявление, скрининг среди пациентов с неясной диастолической дисфункцией, рефрактерной ХСН и аритмиями, а также мультидисциплинарный подход с участием кардиолога, гематолога и генетика имеют решающее значение для оптимизации результатов лечения [84, 85].

Заключение

Хроническая сердечная недостаточность остается одной из наиболее актуальных проблем современной медицины, несмотря на значительный прогресс в диагностике и терапии за последние десятилетия. Внедрение новых классов препаратов, таких как ингибиторы SGLT2 и сакубитрил/валсартан, а также совершенствование аппаратных методов лечения позволили существенно снизить смертность и частоту госпитализаций у пациентов с ХСН. Тем не менее бремя заболевания остается высоким, особенно в связи с увеличением числа пациентов пожилого возраста и ростом распространенности коморбидных состояний. Современные клинические рекомендации подчеркивают необходимость

ранней диагностики, агрессивной многофакторной терапии и персонализированного подхода к ведению пациентов. Особое значение приобретают инновационные технологии — дистанционный мониторинг, использование биосенсоров, внедрение искусственного интеллекта и мультидисциплинарные программы реабилитации. Несмотря на достигнутые успехи, остаются нерешенные вопросы, связанные с оптимизацией терапии у пациентов с сохраненной фракцией выброса, повышением приверженности лечению и доступностью инновационных методов. Дальнейшие исследования должны быть направлены на улучшение стратификации риска, разработку новых терапевтических мишеней и интеграцию цифровых технологий в повседневную клиническую практику.

Список литературы / References

1. Российское кардиологическое общество. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. *Рос. кардиол. журн.*, 2023; 28 (5): 5471. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5471 [Russian Society of Cardiology. Disorders of lipid metabolism. Clinical guidelines 2023. *Russian Journal of Cardiology*, 2023; 28 (5): 5471 (In Russ.)]. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5471
2. Ежов М.В., Сергиенко И.В., Кухарчук В.В. Клинические рекомендации по нарушениям липидного обмена 2023: что нового? *Атеросклероз и дислипидемии*, 2023; (3): 5–9, doi: 10.34687/2219-8202.JAD.2023.03.0001 [Ezhov M.V., Sergienko I.V., Kukharchuk V.V. Clinical guidelines for lipid metabolism disorders 2023: What's new? *Atherosclerosis and Dyslipidemias*, 2023; (3): 5–9 (In Russ.)]. doi: 10.34687/2219-8202.JAD.2023.03.0001
3. Нестеров В.С., Урванцева И.А., Воробьев А.С. Хроническая сердечная недостаточность: современные проблемы и пути их решения. *Лечащий врач*, 2018; 7: 11–14. [Nesterov V.S., Urvantseva I.A., Vorobyev A.S. Chronic heart failure: current problems and ways to solve them. *Therapist*, 2018; 7: 11–14 (In Russ.)].
4. GBD 2020 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2020: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2020. *Lancet*, 2020; 396 (10258): 1204–1222. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9
5. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G.F., Coats J.A.C.S., Falk V., González-Juanatey J.R., Harjola V.P., Jankowska E.A., Jessup M., Linde C., Nihoyannopoulos P., Parissis J.T., Pieske B., Riley J.P., Rosano G.M.C., Ruilope L.M., Ruschitzka F., Rutten F.H., van der Meer P. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur. Heart J.*, 2016; 37 (27): 2129–2200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128
6. Virani S.S., Alonso A., Aparicio H.J., Benjamin E.J., Bittencourt M.S., Callaway C.W., Carson A.P., Chamberlain A.M., Cheng S., Delling F.D.,

- Elkind M.S.V., Evenson K.R., Ferguson J.F., Gupta D.K., Khan S.S., Kissela B.M., Knutson K.L., Lee C.D., Lewis T.T., Liu J., Loop M.S., Lutsey P.L., Ma J., Mackey J., Martin S.S., Matchar D.B., Mussolino M.E., Navaneethan S.D., Perak A.M., Roth G.A., Samad Z., Satou G.M., Schroeder E.B., Shah S.H., Shay C.M., Stokes A., VanWagner L.B., Wang N.Y., Tsao C.W. Heart disease and stroke statistics-2021 update. *Circulation*, 2021; 143 (8): e254–e743. doi: 10.1161/CIR.0000000000000950
7. Российское кардиологическое общество. Клинические рекомендации по хронической сердечной недостаточности (ХСН), 2024. М., 2024. [Russian Society of Cardiology. Clinical guidelines for chronic heart failure (CHF), 2023–2024. Moscow, 2024. (In Russ.)].
8. Кардиология. Национальное руководство. Под ред. Е.И. Чазова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. [Cardiology. National guidance. Ed. by E.I. Chazov. Moscow: GEOTAR-Media, 2020. (In Russ.)].
9. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., Gardner R.S., Baumbach A., Böhm M., Burri H., Butler J., Čelutkienė J., Chioncel O., Cleland J.G.F., Coats A.J.S., Crespo-Leiro M.G., Farmakis D., Gilard M., Heymans S., Hoes A.W., Jaarsma T., Jankowska E.A., Lainscak M., Lam C.S.P., Lyon A.R., McMurray J.J.V., Mebazaa A., Mindham R., Muneretto C., Francesco Piepoli M., Price S., Rosano G.M.C., Ruschitzka F., Kathrine Skibelund A. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur. Heart J.*, 2021; 42 (36): 3599–3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368
10. Heidenreich P.A., Bozkurt B., Aguilar D., Allen L.A., Byun J.J., Colvin M.M., Deswal A., Drazner M.H., Dunlay S.M., Evers L.R., Fang J.C., Fedson S.E., Fonarow G.C., Hayek S.S., Hernandez A.F., Khazanie P., Kittleson M.M., Lee C.S., Link M.S., Milano C.A., Nnacheta L.C., Sandhu A.T., Stevenson L.W., Vardeny O., Vest A.R., Yancy C.W. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the management of heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2022; 79 (17): e263–e421. doi: 10.1016/j.jacc.2021.12.012
11. McMurray J.J., Packer M., Desai A.S., Gong J., Lefkowitz M.P., Rizkala A.R., Rouleau J.L., Shi V.C., Solomon S.D., Swedberg K., Zile M.R. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N. Engl. J. Med.*, 2014; 371: 993–1004. doi: 10.1056/NEJMoa1409077
12. Anker S.D., Butler J., Filippatos G., Ferreira J.P., Bocchi E., Böhm M., Brunner-La Rocca H.P., Choi D.J., Chopra V., Chuquiere-Valenzuela E., Giannetti N., Gomez-Mesa J.E., Janssens S., Januzzi J.L., Gonzalez-Juanatey J.R., Merkely B., Nicholls S.J., Perrone S.V., Piña I.L., Ponikowski P., Senni M., Sim D., Spinar J., Squire I., Taddei S., Tsutsui H., Verma S., Vinereanu D., Zhang J., Carson P., Lam C.S.P., Marx N., Zeller C., Sattar N., Jamal W., Schnaidt S., Schnee J.M., Brueckmann M., Pocock S.J., Zannad F., Packer M. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N. Engl. J. Med.*, 2021; 385: 1451–1461. doi: 10.1056/NEJMoa2107038
13. Papait R., Serio S., Condorelli G. Molecular and epigenetic mechanisms of heart failure: role of inflammation and oxidative stress. *Nat. Rev. Cardiol.*, 2020; 17 (10): 631–649. doi: 10.1038/s41569-020-0384-0
14. Bers D.M. Cardiac excitation–contraction coupling. *Circ Res.*, 2021; 126 (6): 791–804. doi: 10.1161/CIR-CRESAHA.121.318158
15. Louch W.E., Sejersted O.M., Swift F. T-tubule remodelling in human heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2018; 72 (5): 567–578. doi: 10.1016/j.jacc.2018.06.050
16. Braunwald E. Neurohormonal activation in heart failure with reduced ejection fraction. *Nat. Rev. Cardiol.*, 2016; 13 (4): 233–245. doi: 10.1038/nrcardio.2016.25
17. Shoosharian A.K., O’Gallagher K., Shah A.M., Zhang M. SERCA2a dysfunction in the pathophysiology of heart failure with preserved ejection fraction: a direct role is yet to be established. *Heart. Fail. Rev.*, 2025; 30 (3): 545–564. doi: 10.1007/s10741-025-10487-1
18. Kowalski F., Adamowicz J., Jozwicki J., Grzanka D., Drewa T. The role of early diagnosis of emphysematous cystitis: A case report and literature review. *Urology Case Reports.*, 2021; 36: 101581. doi: 10.1016/j.eucr.2021.101581
19. Neurohumoral activation in heart failure. *Int. J. Mol. Sci.*, 2023; 24 (3): 1234. doi: 10.3390/ijms24031234
20. Floras J.S. Sympathetic nervous system activation in human heart failure: clinical implications of an updated model. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2009; 54 (5): 375–385. doi: 10.1016/j.jacc.2009.03.050
21. Hartupée J., Mann D. Neurohormonal activation in heart failure with reduced ejection fraction. *Nat. Rev. Cardiol.*, 2017; 14: 30–38. doi: 10.1038/nrcardio.2016.163
22. Clinical use of markers of neurohormonal activation in heart failure. *Rev. Esp. Cardiol.*, 2004; 57 (1): 1–11. doi: 10.1016/S0300-8932(04)70841-4
23. Anand I.S., Fisher L.D., Chiang Y.T., Latini R., Masson S., Maggioni A.P., Glazer R.D., Tognoni G., Cohn J.N., Val-HeFT Investigators. Changes in brain natriuretic peptide and norepinephrine over time and mortality and morbidity in the Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT). *Circulation*, 2003; 107 (9): 1278–1283. doi: 10.1161/01.cir.0000054164.99881.00
24. Manolis A.A., Manolis T.A., Manolis A.S. Neurohumoral activation in heart failure. *Int. J. Mol. Sci.*, 2023; 24 (20): 15472. doi: 10.3390/ijms242015472
25. Ding J., Yu M., Jiang J., Luo Y., Zhang Q., Wang S., Yang F., Wang A., Wang L., Zhuang M., Wu S., Zhang Q., Xia Y., Lu D. Angiotensin II decreases endothelial nitric oxide synthase phosphorylation via AT₁R Nox/ROS/PP2A pathway. *Front. Physiol.*, 2020; 1: 566410. doi: 10.3389/fphys.2020.566410
26. Valensi P. Autonomic nervous system activity changes in patients with hypertension and overweight: role and therapeutic implications. *Cardiovasc. Diabetol.*, 2021; 20: 170. doi: 10.1186/s12933-021-01356-w
27. Yamaguchi H., Gomez R.A., Sequeira-Lopez M.L.S. Renin cells, from vascular development to blood pressure sensing. *Hypertension*, 2023; 80 (8): 1580–1589. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.20577
28. Beall R.F., Leung A.A., Quinn A.E., Salmon C., Scory T.D., Bresee L.C., Ronksley P.E. Laboratory

- testing and antihypertensive medication adherence following initial treatment of incident, uncomplicated hypertension: A real-world data analysis. *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*, 2022; 24 (10): 1316–1326. doi: 10.1111/jch.14567
29. Рыжова Т.В. Хроническая сердечная недостаточность при разных клинических состояниях. *Эффективная фармакотерапия*, 2023; 19(40): 19–21. [Ryzhova T.V. Chronic heart failure in various clinical conditions. *Effective Pharmacotherapy*, 2023; 19 (40): 19–21 (In Russ.)].
 30. Mehta J.K., Kaur G., Buttar H.S., Bagabir H.A., Bagabir R.A., Bagabir S.A., Haque S., Tuli H.S., Telesy I.G. Role of the renin–angiotensin system in the pathophysiology of coronary heart disease and heart failure: Diagnostic biomarkers and therapy with drugs and natural products. *Front. Physiol.*, 2023; 14: 1034170. doi: 10.3389/fphys.2023.1034170
 31. Kuwahara K. The natriuretic peptide system in heart failure: Pathophysiological and therapeutic implications. *J. Cardiol.*, 2021; 78 (1): 1–7. doi: 10.1016/j.jicc.2021.03.011
 32. Potter L.R., Yoder A.R., Flora D.R., Antos L.K., Dickey D.M. Natriuretic peptides: their structures, receptors, physiologic functions and therapeutic applications. *Handb. Exp. Pharmacol.*, 2011; 205: 341–366. doi: 10.1007/978-3-642-17514-6_16
 33. Volpe M., Rubattu S., Burnett J.C.Jr. Natriuretic peptides in cardiovascular diseases: current use and perspectives. *Eur. Heart J.*, 2014; 35(7): 419–425. — doi: 10.1093/eurheartj/eh466
 34. Shi Y., Zhang H., Huang S., Yin L., Wang F., Luo P., Huang H. Epigenetic regulation in cardiovascular disease: mechanisms and advances in clinical trials. *Sig. Transduct. Target. Ther.*, 2022; 7 (1): 200. doi: 10.1038/s41392-022-01055-2
 35. Зверев Я.Ф., Брюханов В.М. Ингибирование Na⁺/H⁺ обмена как новый подход к защите миокарда от ишемического и реперфузионного повреждения. *Обзоры по клин. фармакологии и лек. терапии*, 2003; 3: 16–34. [Zverev Y.F., Bryukhanov V.M. Inhibition of Na⁺/H⁺ exchange as a novel approach to myocardial protection from ischemic and reperfusion injury. *Reviews in Clinical Pharmacology and Drug Therapy*, 2003; 3: 16–34. (In Russ.)].
 36. Thum T. Noncoding RNAs and myocardial fibrosis. *Nat. Rev. Cardiol.*, 2021; 18 (9): 601–633. doi: 10.1038/s41569-021-00537-8
 37. Kumarswamy R., Thum T. Non-coding RNAs in cardiac remodeling and heart failure. *Circ. Res.*, 2013; 113 (6): 676–689. doi: 10.1161/CIRCRESA-HA.113.300226
 38. The Digitalis Investigation Group (DIG) Investigators. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N. Engl. J. Med.*, 1997; 336 (8): 525–533.
 39. The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. *N. Engl. J. Med.*, 1987; 316 (23): 1429–1435.
 40. Pitt B., Zannad F., Remme W.J., Cody R., Castaigne A., Perez A., Palensky J., Wittes J. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N. Engl. J. Med.*, 1999; 341 (10): 709–717. doi: 10.1056/NEJM199909023411001
 41. McMurray J.J., Solomon S.D., Inzucchi S.E., Køber L., Kosiborod M.N., Martinez F.A., Ponikowski P., Sabatine M.S., Anand I.S., Bøhlhávek J., Böhm M., Chiang C.E., Chopra V.K., de Boer R.A., Desai A.S., Diez M., Drozd J., Dukát A., Ge J., Howlett J.G., Katova T., Kitakaze M., Ljungman C.E.A., Merkely B., Nicolau J.C., O'Meara E., Petrie M.C., Vinh P.N., Schou M., Tereshchenko S., Verma S., Held C., DeMets D.L., Docherty K.F., Jhund P.S., Bengtsson O., Sjöstrand M., Langkilde A.M. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N. Engl. J. Med.*, 2019; 381 (21): 1995–2008. doi: 10.1056/NEJMoa1911303
 42. Packer M., Anker S.D., Butler J., Filippatos G., Pocock S.J., Carson P., Januzzi J., Verma S., Tsutsui H., Brueckmann M., Jamal W., Kimura K., Schnee J., Zeller C., Cotton D., Bocchi E., Böhm M., Choi D.J., Chopra V., Chuquiere E., Giannetti N., Janssens S., Zhang J., Gonzalez Juanatey J.R., Kaul S., Brunner-La Rocca H.P., Merkely B., Nicholls S.J., Perrone S., Pina I., Ponikowski P., Sattar N., Senni M., Seronde M.F., Spinar J., Squire I., Taddei S., Wanner C., Zannad F. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N. Engl. J. Med.*, 2020; 383 (15): 1413–1424. doi: 10.1056/NEJMoa2022190
 43. Solomon S.D., McMurray J.J., Anand I.S., Ge J., Lam C.S.P., Maggioni A.P., Martinez F., Packer M., Pfeffer M.A., Pieske B., Redfield M.M., Rouleau J.L., van Veldhuisen D.J., Zannad F., Zile M.R., Desai A.S., Claggett B., Jhund P.S., Boytsov S.A., Comin-Colet J., Cleland J., Düngen H.D., Goncalvesova E., Katova T., Kerr Saraiva J.F., Leonek M., Merkely B., Senni M., Shah S.J., Zhou J., Rizkala A.R., Gong J., Shi V.C., Lefkowitz M.P. Angiotensin–neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction. *N. Engl. J. Med.*, 2019; 381 (17): 1609–1620. doi: 10.1056/NEJMoa1908655
 44. Teerlink J.R., Diaz R., Felker G.M., McMurray J.J.V., Metra M., Solomon S.D., Adams K.F., Anand I., Arias-Mendoza A., Biering-Sørensen T., Böhm M., Bonderman D., Cleland J.G.F., Corbally R., Crespo-Leiro M.G., Dahlström U., Echeverria L.E., Fang J.C., Filippatos G., Fonseca C., Goncalvesova E., Goudev A.R., Howlett J.G., Lanfear D.E., Li J., Lund M., Macdonald P., Mareev V., Momomura S.I., O'Meara E., Parkhomenko A., Ponikowski P., Ramires F.J.A., Serpytis P., Sliwa K., Spinar J., Suter T.M., Tomcsanyi J., Vandekerckhove H., Vinereanu D., Voors A.A., Yilmaz M.B., Zannad F., Sharpsten L., Legg J.C., Varin C., Honarpour N., Abbasi S.A., Malik F.I., Kurtz C.E. Cardiac myosin activation with omecamtiv mecarbil in systolic heart failure. *N. Engl. J. Med.*, 2021; 384 (2): 105–116. doi: 10.1056/NEJMoa2025797
 45. Wintrich J., Kindermann I., Ukena C., Selezan S., Werner C., Maack C., Laufs U., Tschöpe C., Anker S.D., Lam C.S.P., Voors A.A., Böhm M. Therapeutic approaches in heart failure with preserved ejection fraction: past, present, and future. *Clin. Res. Cardiol.*, 2020; 109 (9): 1079–1098. doi: 10.1007/s00392-020-01633-w

46. Zeppenfeld K., Tfelt-Hansen J., de Riva M., Winkel B.G., Behr E.R., Blom N.A., Charron P., Corrado D., Dagres N., de Chillou C., Eckardt L., Friede T., Haugaa K.H., Hocini M., Lambiase P.D., Marijon E., Merino J.L., Peichl P., Priori S.G., Reichlin T., ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *European Heart Journal*, 2022; 43 (40): 3997–4126. doi: 10.1093/eurheartj/ehac262
47. Bristow M.R., Saxon L.A., Boehmer J., Krueger S., Kass D.A., de Marco T., Carson P., DiCarlo L., DeMets D., White B.G., DeVries D.W., Feldman A.M. Cardiac resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N. Engl. J. Med.*, 2004; 350 (21): 2140–2150. doi: 10.1056/NEJMoa032423
48. Goldenberg I., Kutyifa V., Klein H.U., Cannom D.S., Brown M.W., Dan A., Daubert J.P., Estes N.A. 3rd, Foster E., Greenberg H., Kautzner J., Klempfner R., Kuniss M., Merkely B., Pfeffer M.A., Quesada A., Viskin S., McNitt S., Polonsky B., Ghanem A., Moss A.J. Survival with cardiac-resynchronization therapy in mild heart failure. *N. Engl. J. Med.*, 2014; 370 (18): 1694–1701. doi: 10.1056/NEJMoa1401426
49. Moss A.J., Hall W.J., Cannom D.S., Klein H., Brown M.W., Daubert J.P., Estes N.A. 3rd, Foster E., Greenberg H., Higgins S.L., Pfeffer M.A., Solomon S.D., Wilber D., Zareba W. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N. Engl. J. Med.*, 2009; 361 (14): 1329–1338. doi: 10.1056/NEJMoa0906431
50. Tang A.S., Wells G.A., Talajic M., Arnold M.O., Sheldon R., Connolly S., Hohnloser S.H., Nichol G., Birnie D.H., Sapp J.L., Yee R., Healey J.S., Rouleau J.L. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N. Engl. J. Med.*, 2010; 363 (25): 2385–2395. doi: 10.1056/NEJMoa1009540
51. St John Sutton M., Cerkenvenik J., Borlaug B.A., Daubert C., Gold M.R., Ghio S., Chirinos J.A., Linde C., Ky B. Effects of cardiac resynchronization therapy on cardiac remodeling and contractile function: results from Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction (REVERSE). *J. Am. Heart Assoc.*, 2015; 4 (9): e002054. doi: 10.1161/JAHA.115.002054
52. Wells G., Parkash R., Healey J.S., Talajic M., Arnold J.M., Sullivan S., Peterson J., Yetisir E., Thoret-Patrick P., Luce M., Tang A.S. Cardiac resynchronization therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ*, 2011; 183 (4): 421–429. doi: 10.1503/cmaj.101685
53. RECOVER Study Investigators. Cardiac resynchronization therapy in elderly heart failure patients: Results from the RECOVER study. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2023; 81 (9): 870–881.
54. Nazar W., Szymanowicz S., Nazar K., Kaufmann D., Wabich E., Braun-Dullaues R., Danilowicz-Szymanowicz L. Artificial intelligence models in prediction of response to cardiac resynchronization therapy: a systematic review. *Heart Failure Reviews*, 2024; 29 (1), 133–150. doi: 10.1007/s10741-023-10357-8
55. Nagai T., Suzuki J., Komuro I. Biomarkers and genetic predictors of CRT response. *Eur. J. Heart. Fail.*, 2023; 25 (2): 317–325.
56. Cleland J.G., Daubert J.C., Erdmann E., Freemantle N., Gras D., Kappenberger L., Tavazzi L., Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N. Engl. J. Med.*, 2005; 352 (15): 1539–1549. doi: 10.1056/NEJMoa050496
57. Ситникова М.Ю., Лясникова Е.А., Юрченко А.В., Трукшина М.А., Куулар А.А., Галенко В.Л., Иванов С.Г., Дупляков Д.В., Шляхто Е.В. Результаты 3 лет работы Российского госпитального регистра хронической сердечной недостаточности (Russian hoSpital Heart Failure Registry – RUS-HFR): взаимосвязь менеджмента и исходов у больных хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология*, 2018; 58 (10S): 9–19. doi: 10.18087/cardio.2483 [Sitnikova M.Yu., Lyasnikova E.A., Yurchenko A.V., Trukshina M.A., Kuular A.A., Galenko V.L., Ivanov S.G., Dupliakov D.V., Shlyakhto E.V. Results of three years of the Russian Hospital Heart Failure Registry (RUS-HFR): relationship between management and outcomes in patients with chronic heart failure. *Cardiology*, 2018; 58 (10S): 9–19 (In Russ.)]. doi: 10.18087/cardio.2483
58. Moss A.J., Zareba W., Hall W.J., Klein H., Wilber D.J., Cannom D.S., Daubert J.P., Higgins S.L., Brown M.W., Andrews M.L. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N. Engl. J. Med.*, 2002; 346 (12): 877–883. doi: 10.1056/NEJMoa013474
59. Bardy G.H., Lee K.L., Mark D.B., Poole J.E., Packer D.L., Boineau R., Domanski M., Troutman C., Anderson J., Johnson G., McNulty S.E., Clapp-Channing N., Davidson-Ray L.D., Fraulo E.S., Fishbein D.P., Luceri R.M., Ip J.H. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N. Engl. J. Med.*, 2005; 352 (3): 225–237. doi: 10.1056/NEJMoa043399
60. Al-Khatib S.M., Fonarow G.C., Joglar J.A., Inoue L.Y.T., Mark D.B., Lee K.L., Kadish A., Bardy G., Sanders G.D. Primary prevention implantable cardioverter defibrillators in patients with nonischemic cardiomyopathy: A meta-analysis. *JAMA Cardiol.*, 2017; 2 (6): 685–688. doi: 10.1001/jamacardio.2017.0630
61. Bennett M.T., Brown M.L., Koehler J., Lexcen D.R., Cheng A., Cheung J.W. Trends in implantable cardioverter-defibrillator programming practices and its impact on therapies: Insights from a North American Remote Monitoring Registry 2007–2018. *Heart Rhythm*, 2022; 19 (2): 219–225. doi: 10.1016/j.hrthm.2021.10.010
62. Xanthopoulos A., Skoularigis J., Triposkiadis F. The neurohormonal overactivity syndrome in heart failure. *Life*, 2023; 13 (1): 250. doi: 10.3390/life13010250
63. Mehra M.R., Uriel N., Naka Y., Cleveland J.C. Jr, Yuzefpolskaya M., Salerno C.T., Walsh M.N., Milano C.A., Patel C.B., Hutchins S.W., Ransom J., Ewald G.A., Itoh A., Raval N.Y., Silvestry S.C., Cogswell R., John R., Bhimaraj A., Bruckner B.A.,

- Lowes B.D., MOMENTUM 3 Investigators. A Fully Magnetically Levitated Left Ventricular Assist Device – final report. *N. Engl. J. Med.*, 2019; 380 (17): 1618–1627. doi: 10.1056/NEJMoa1900486
64. Sidhu K., Lam P.H., Mehra M.R. Evolving trends in mechanical circulatory support: Clinical development of a fully magnetically levitated durable ventricular assist device. *Trends Cardiovasc. Med.*, 2020; 30 (4): 223–229. doi: 10.1016/j.tcm.2019.05.013
 65. Shekar K., Gregory S.D., Fraser J.F. Mechanical circulatory support in the new era: an overview. *Critical Care (London)*, 2016; 20: 66. doi: 10.1186/s13054-016-1235-3
 66. Boulet J., Wanderley M.R.B. Jr., Mehra M.R. Contemporary left ventricular assist device therapy as a bridge or alternative to transplantation. *Transplantation*, 2024; 108 (6): 1333–1341. doi: 10.1097/TP.0000000000004834
 67. Ouyang D., He B., Ghorbani A., Yuan N., Ebinger J., Langlotz C.P., Ghidenreich P.A., Harrington R.A., Liang D.H., Ashley E.A., Zou J.Y. Video-based AI for beat-to-beat assessment of cardiac function. *Nature*, 2020; 580 (7802): 252–256. doi: 10.1038/s41586-020-2145-8
 68. Desai A.S., Bhimaraj A., Bharmi R., Jermyn R., Bhatt K., Shavelle D., Redfield M.M., Hull R., Pelzel J., Davis K., Dalal N., Adamson P.B., Heywood J.T. Ambulatory Hemodynamic Monitoring Reduces Heart Failure Hospitalizations in “Real-World” clinical practice. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2017; 69 (19): 2357–2365. doi: 10.1016/j.jacc.2017.03.009
 69. Lindenfeld J., Zile M.R., Desai A.S., Bhatt K., Ducharme A., Horstmannshof D., Krim S.R., Maisel A., Mehra M.R., Paul S., Sears S.F., Sauer A.J., Smart F., Zughuib M., Castaneda P., Kelly J., Johnson N., Sood P., Ginn G., Henderson J., Adamson P.B., Costanzo M.R. Haemodynamic-guided management of heart failure (GUIDE-HF): a randomised controlled trial. *Lancet*, 2021; 398 (10304): 991–1001. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01754-2
 70. Zhang J., Gajjala S., Agrawal P., Tison G.H., Hallock L.A., Beussink-Nelson L., Lassen M.H., Fan E., Aras M.A., Jordan C., Fleischmann K.E., Melisko M., Qasim A., Shah S.J., Bajcsy R., Deo R.C. Fully automated echocardiogram interpretation in clinical practice. *Circulation*, 2018; 138 (16): 1623–1635. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034338
 71. Kwon J.M., Kim K.H., Jeon K.H., Lee S.Y., Park J., Oh B.H. Artificial intelligence algorithm for predicting cardiac arrest using electrocardiography. *Scand. J. Trauma Resusc. Emerg. Med.*, 2020; 28 (1): 98. doi: 10.1186/s13049-020-00791-0
 72. Shameer K., Johnson K.W., Glicksberg B.S., Dudley J.T., Sengupta P.P. Machine learning in cardiovascular medicine: are we there yet? *Heart*, 2018; 104 (14): 1156–1164. doi: 10.1136/heartjnl-2017-311198
 73. Tran J.S., Wolfson A.M., O'Brien D., Yousefian O., Shavelle D.M. A systems-based analysis of the CardioMEMS HF Sensor for chronic heart failure management. *Cardiol. Res. Pract.*, 2019; 2019: 7979830. doi: 10.1155/2019/7979830
 74. Shah S.J., Katz D.H., Selvaraj S., Burke M.A., Yancy C.W., Gheorghiadu M., Bonow R.O., Huang C.C., Deo R.C. Phenomapping for novel classification of heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation*, 2015; 131 (3): 269–279. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010637
 75. Будневский А.В., Симион А.Ю., Шаповалова М.М. Патофизиология анемического синдрома при сердечно-сосудистых заболеваниях. Наука молодых (*Eruditio juvenium*), 2021; 9 (2): 301–312. doi: 10.23888/HMJ202192301-312 [Budnevsky A.V., Simion A.Yu., Shapovalova M.M. Pathophysiology of anemic syndrome in cardiovascular diseases. *Science of the Young (Eruditio Juvenium)*, 2021; 9 (2): 301–312. (In Russ.)]. doi: 10.23888/HMJ202192301-312
 76. Ткаченко Е.И., Боровкова Н.Ю., Боровков Н.Н., Бакка Т.Е. Показатели провоспалительных цитокинов и гепсидина при анемии у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Терапия*, 2021; 7 (2): 56–65. doi: 10.18565/therapy.2021.2.56-65 [Tkachenko E.I., Borovkova N.Yu., Borovkov N.N., Bakka T.E. Levels of pro-inflammatory cytokines and hepcidin in anemia in patients with chronic heart failure. *Therapy*, 2021; 7 (2): 56–65 (In Russ.)]. doi: 10.18565/therapy.2021.2.56-65
 77. Сидорук С.П., Петрова Е.Б., Митьковская Н.П. Анемия при сердечно-сосудистых заболеваниях. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2017; 1 (1): 38–45. [Sidoruk S.P., Petrova E.B., Mitkovskaya N.P. Anemia in cardiovascular diseases. *Emergency Cardiology and Cardiovascular Risks*, 2017; 1 (1): 38–45 (In Russ.)].
 78. Адян Т.А., Поляков А.В. Наследственный транстиретиновый амилоидоз. *Нервно-мышечные болезни*, 2019; 9 (4): 12–25. doi: 10.17650/2222-8721-2019-9-4-12-25 [Adyan T.A., Polyakov A.V. Hereditary transthyretin amyloidosis. *Neuromuscular Diseases*, 2019; 9 (4): 12–25 (In Russ.)]. doi: 10.17650/2222-8721-2019-9-4-12-25
 79. Шулпекова Ю.О., Баранов С.А., Нечаев В.М., Супряга И.В., Якушина И.И., Гараева А.С. Амилоидная кардиопатия: клиническое значение и диагностика. *Медицинский вестник Северного Кавказа*, 2022; 17 (1): 78–80. doi: 10.14300/mnnc.2022.17022 [Shulpekova Yu.O., Baranov S.A., Nechaev V.M., Supryaga I.V., Yakushina I.I., Garaeva A.S. Amyloid cardiopathy: clinical significance and diagnostics. *Medical Bulletin of the North Caucasus*, 2022; 17 (1): 78–80 (In Russ.)]. doi: 10.14300/mnnc.2022.17022
 80. Shin J., Johnson J.A. Beta-blocker pharmacogenetics in heart failure. *Heart Failure Reviews*, 2010; 15 (3): 187–196. doi: 10.1007/s10741-008-9094-x
 81. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., Gardner R.S., Baumach A., Böhm M., Burri H., Butler J., Čelutkienė J., Chioncel O., Cleland J.G.F., Coats A.J.S., Crespo-Leiro M.G., Farmakis D., Gilard M., Heymans S., Hoes A.W., Jaarsma T., Jankowska E.A., ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur. J. Heart Fail.*, 2022; 24 (1): 4–131. doi: 10.1002/ehjhf.2333

82. van Veldhuisen D.J., Anker S.D., Ponikowski P., Macdougall I.C. Anemia and iron deficiency in heart failure: mechanisms and therapeutic approaches. *Nat. Rev. Cardiol.*, 2011; 8 (9): 485–493. doi: 10.1038/nrcardio.2011.77
83. Garcia-Pavia P., Rapezzi C., Adler Y., Arad M., Basso C., Brucato A., Burazor I., Caforio A.L.P., Damy T., Eriksson U., Fontana M., Gillmore J.D., Gonzalez-Lopez E., Grogan M., Heymans S., Imaizumi M., Kindermann I., Kristen A.V., Maurer M.S., Merlini G., Pantazis A., Pankuweit S., Rigopoulos A.G., Linhart A. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur. Heart J.*, 2021; 42 (16): 1554–1568. doi: 10.1093/eurheartj/ehab072
84. Kittleson M.M., Maurer M.S., Ambardekar A.V., Bullock-Palmer R.P., Chang P.P., Eisen H.J., Nair A.P., Nativi-Nicolau J., Ruberg F.L. Cardiac amyloidosis: evolving diagnosis and management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, 2020; 142 (1): e7–e22. doi: 10.1161/CIR.0000000000000792
85. Fontana M., Pica S., Reant P., Abdel-Gadir A., Treibel T.A., Banypersad S.M., Maestrini V., Barcella W., Rosmini S., Bulluck H., Sayed R.H., Patel K., Mahmood S., Bucciarelli-Ducci C., Whelan C.J., Herrey A.S., Lachmann H.J., Wechalekar A.D., Manisty C.H., Schelbert E.B., Kellman P., Gillmore J.D., Hawkins P.N., Moon J.C. Prognostic value of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in cardiac amyloidosis. *Circulation*, 2015; 132 (16): 1570–1579. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016567

Сведения об авторах:

Антон Олегович Юрковский, аспирант 1-го года обучения, ординатор 1-го года (кардиология), Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0002-4336-159X, e-mail: antonyrk@mail.ru

Наталья Геннадьевна Ложкина, д-р мед. наук, проф., руководитель группы «Клиническая и экспериментальная кардиология», Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0002-4832-3197, e-mail: lozhkina.n@mail.ru

Сергей Николаевич Артеменко, д-р мед. наук, профессор РАН, зам. директора по научно-клинической работе, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0002-8586-8938

Information about the authors:

Anton O. Yurkovskiy, postgraduate student, cardiology resident, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0002-4336-159X, e-mail: antonyrk@mail.ru

Natalya G. Lozhkina, doctor of medical sciences, professor, head of the clinical and experimental cardiology group, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0002-4832-3197, e-mail: lozhkina.n@mail.ru

Sergey N. Artemenko, doctor of medical sciences, professor of RAS, deputy director for clinical research, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0002-8586-8938

Статья поступила 30.05.2025

После доработки 27.08.2025

Принята к печати 12.09.2025

Received 30.05.2025

Revision received 27.08.2025

Accepted 12.09.2025

