



ISSN: 2181-3426
Journal DOI: 10.26739/2181-3426



MARKAZIY OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL

VOLUME 6

ISSUE 2

2026

MARKAZIY OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

6 ЖИЛД, 2 СОН

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ТОМ 6, НОМЕР 2

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL
VOLUME 6, ISSUE 2

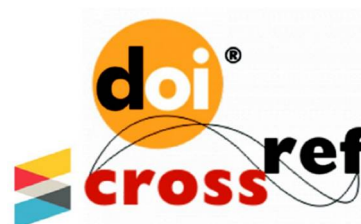
Учредитель:

Национальная
Ассоциация
эндокринологов
Узбекистана.

Tadqiqot.uz



ТОШКЕНТ-2026



MARKAZIY OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ | CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL
№2 (2026) DOI <http://dx.doi.org/10.26739/2181-3426-2026-2>

Бош мухаррир:
Главный редактор:
Chief Editor:

Хайдарова Ф. А.
Заместитель директора РСНПМЦ
Эндокринологии по лечебной работе, главный
эндокринолог РУз, д.м.н., профессор

Бош мухаррир ўринбосари:
Заместитель главного редактора:
Deputy Chief Editor:

Халимова З. Ю.
Заместитель директора РСНПМЦ
Эндокринологии по науке, д.м.н.,
профессор

Маъсул котиб:
Ответственный секретарь:
Executive Secretary:

Каланходжаева Ш. Б.
Заведующая Учебного центра при
РСНПМЦ Эндокринологии, к.м.н.

Техник котиб:
Технический секретарь:
Technical Secretary:

Сиддиқов А.А.
РСНПМЦ Эндокринологии

ТАХРИРИЙ МАСЛАХАТ КЕНГАШИ | РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ | EDITORIAL BOARD

Т. Камалов

Заведующий Отделением гнойные осложнения
сахарного диабета, Республиканского
Специализированного Научно-Практического
Медицинского Центра Эндокринологии имени
академика Ё. Х. Туракулова
д.м.н.

М. Каримов

ГУ “РСНПМЦТ и МР”, руководитель
отдела гастроэнтерологии, д.м.н.,
Профессор

Д. Набиева

Ташкентская медицинская академия,
заведующая кафедрой факультетской и
госпитальной терапии №1 с курсом
профессиональных заболеваний, д.м.н.,
доцент

Н. Алиханова

Заведующая научного отдела Диабетологии
РСНПМЦ Эндокринологии, д.м.н.

Г. Наримова

Заведующая отделением Тиреоидной патологии
РСНПМЦ Эндокринологии, д.м.н.

Н. Юлдашева

Руководитель отдела патологии сетчатки и
зрительного нерва РСНПМЦ
Эндокринологии, д.м.н.

Л. Аббосхужаева - старший научный
сотрудник, к.м.н. РСНПМЦЭ Председатель
Эндокринологической и Диабетической
Ассоциации Узбекистана

Ю. Урманова

Доцент кафедры эндокринологии с детской
эндокринологией ТашПМИ, д.м.н.

Н. Алимова

С.н.с. Отдела детской эндокринологии
РСНПМЦ Эндокринологии. Главный педиатр
эндокринолог МЗ РУз к.м.н

А. Садыкова

Учёный секретарь, к.м.н.

А. Холикова

Заведующая отделением нейроэндокринологии
РСНПМЦ Эндокринологии, д.м.н.

А. Алиева

Заместитель главного врача по стационару
Республиканского специализированного научно-
практического медицинского центра
эндокринологии МЗ РУз имени академика
Я.Х.Туракулова, к.м.н.

Н. Садикова

Ташкентская медицинская академия,
доцент кафедры Внутренние болезни
№2, к.м.н.

А. Каримов

Руководитель отделения нейрохирургии
РСНПМЦ Эндокринологии, директор РСНПМЦ
Неврологии и Инсульта, к.м.н.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

А. Алимов - Заместитель министра здравоохранения начальник Главного управления здравоохранения, д.м.н., профессор

Д. Нажмутдинова - Ташкентская медицинская академия, профессор кафедры Внутренние болезни №2, д.м.н., профессор

Ж. Аканов - ОФ “Казахстанское общество по изучению диабета”, Президент, к.м.н., главный внештатный эндокринолог г. Алматы, главный врач Центра Диабета МК “AAA”, член AASD, ISE

Ф. Бахритдинова - Ташкентская медицинская академия, профессор кафедры Офтальмологии, д.м.н., профессор

М. Каттаходжаева - Ташкентский Государственный Стоматологический Институт, профессор кафедры акушерства-гинекологии, д.м.н., профессор

В. Мирзаде - Председатель Азербайджанской Ассоциации Эндокринологии, Диабетологии и Терапевтического Обучения, Заведующий кафедрой терапии Азербайджанского государственного Института совершенствования врачей им. А. Алиева, Председатель Научного Общества Эндокринологов Азербайджана, Пожизненный член Международной Диабетической Федерации, д.м.н., профессор

З. Камалов - Институт иммунологии и геномики человека АН РУз, заместитель директора по научной работе, заведующий лабораторией иммунорегуляции, д.м.н., профессор;

Э. Гроссман - Член академии медицинских наук Великобритании, Заслуженный профессор эндокринологии Оксфордского университета, Старший научный сотрудник Колледжа Грин Темплтон, профессор нейроэндокринологии Барт и Лондонской школы медицины, Консультант эндокринолог Лондонского клинического центра эндокринологии

А. Шек - Руководитель лаборатории ИБС и атеросклероза РСНПМЦ Кардиологии МЗ РУз, д.м.н., профессор

Ф. Тураев - директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова, д.м.н.

Б. Шагазатова - Ташкентская медицинская академия, профессор кафедры внутренних болезней №2, д.м.н.

М. Пауэлл - Старший консультант нейрохирург Национальной больницы неврологии и нейрохирургии, Директор по образованию нейрохирургии в Великобритании, член комитета и экзаменатор Межвузовского совета по нейрохирургии Королевского хирургического колледжа

В. Панькив - Заведующий отделом профилактики, лечения сахарного диабета и его осложнений Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, эксперт МЗ Украины по эндокринологии, Заслуженный врач Украины д.м.н., профессор

Б. Даминов - Ректор Ташкентского Педиатрического Медицинского Института, д.м.н., Профессор

Т. Хегай - Заведующая лабораторией геномно-клеточных технологий Института иммунологии и геномики человека АН РУз, д.м.н.

Е. Георгадзе - Профессор Национального института эндокринологии Тбилиси MD, PhD

Т. Саатов - Институт Биофизики и биохимии при НУ Уз, заведующий лабораторией Метаболимики, доктор биологических наук, профессор, академик АН РУз.

Р. Базарбекова - Председатель РОО «Ассоциация врачей-эндокринологов Казахстана», заведующий кафедрой эндокринологии КазМУНО, д.м.н., профессор

Л. Туйчиев - Ташкентская медицинская академия, заведующий кафедрой инфекционных и детских инфекционных болезней, д.м.н., профессор

А. Гадаев - Профессор кафедры внутренних болезней 3 Ташкентской медицинской академии, д.м.н.

Г. Рахимова - Заведующая кафедрой эндокринологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников, д.м.н., профессор

Ш. Зуфарова - директор Республиканского центра репродуктивного здоровья населения, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии

1. Teshayev Oktyabr Ruxillayevich, O'ktamova Dinora Zafar qizi, Eshnazarov Shoxzodbek Odil o'g'li 2-TOIFA QANDLI DIABET BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA IKKI YO'LLI TRANZIT BILAN SLEEVE GASTREKTOMIYA OPERATSIYASINING GLYUKEMIK NAZORATGA TA'SIRI.....	6
2. Муратова Шахло Тахиржановна, Алимов Анвар Валиевич, Сулайманкулова Бибихожар Эркиновна, Иминов Исмаил Шухратович РОЛЬ НАРУШЕНИЙ МЕТИЛИРОВАНИЯ ДНК В ПАТОГЕНЕЗЕ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА.....	13
3. Юсупова Ирода Мухаммадрахимовна, Нарбутаева Дилдора Абдусаматовна, Арипова Салима Фазыловна, Артикова Дилфуза Махаматовна, Исламова Жаннат Икромовна МОДУЛИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА <i>SRAMBE KOTSCHYANA</i> НА МЕТАБОЛИЧЕСКИ-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ У КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ТИРЕОТОКСИКОЗОМ.....	23
4. Тожиева Ирода Мирсоли кизи ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ СТРАТИФИКАЦИЯ, МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ МАРКЁРЫ И ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ.....	31
5. Муратова Шахло Тахиржановна, Турсунов Хусан Фуркат огли, Умарова Хушноза Сардор кизи, Холмуродова Гулноза Арзимурод кизи ТИРЕОИДИТ РИДЕЛЯ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА РЕДКОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	38
6. Муратова Шахло Тахиржановна, Алимов Анвар Валиевич, Чекманов Владимир Николаевич, Ли Виктория Афанасьевна ТИРЕОИДНЫЙ СТАТУС НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЙОДОДЕФИЦИТНОМ РЕГИОНЕ.....	46
7. Файзуллаев Бахром Рустамович, Исломов Иномжон Исломович, Хусайнов Адхам Шухратович, Норматова Умида Юлдашевна ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С НИЗКОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ПРЕПАРАТОМ САКУБИТРИЛ/ВАЛСАРТАН (САВЕСТО) НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА	53
8. Наджимитдинова Зухра Зокировна, Хакназарова Азиза Абдусамад кизи, Насырова Хуршидахон Кудратуллаевна КЛИНИКО-ГОРМОНАЛЬНОЕ ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ 6–12 ЛЕТ, РОЖДЁННЫХ ОТ БЕРЕМЕННОСТЕЙ, ИНДУЦИРОВАННЫХ АГОНИСТАМИ ДОПАМИНА.....	64
9. Тригулова Раиса Хусайновна, Мухтарова Шахноза Шокиржоновна, Ходжаева Феруза Садыковна, Ганижоннова Мохларойим Алишер кизи ВЛИЯНИЕ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ У ПАЦИЕНТОВ С ЭНДОКРИННЫМИ НАРУШЕНИЯМИ.....	74
10. Надырханова Наталья Суратовна, Каримова Лutfия Азизовна, Нишанова Фируза Пулатовна, Тожиева Ирода Мирсоли кизи ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ И СУБКЛИНИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ ПРИ ГЕСТАЦИОННОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ: АССОЦИАЦИЯ С РАЗВИТИЕМ ПРЕЭКЛАМПСИИ.....	82
11. Халимова Замира Юсуфовна, Дадаханова Марямхон Бахтиер кизи УЗЛЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ГЛОБАЛЬНОЕ, ЭКОНОМИЧЕСКОЕ И ЛИЧНОЕ БРЕМЯ.....	91



УДК:616.12-008.1

Файзуллаев Бахром Рустамович,

к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней.

Ургенчский государственный медицинский институт.

Исломов Иномжон Исломович,

старший преподаватель кафедры внутренних болезней, PhD

Ургенчский государственный медицинский институт.

Хусаинов Адхам Шухратович,


Врач-эндокринолог Ургенчского РМО

Норматова Умида Юлдашева,

Магистр-кардиолог

Ургенчский государственный медицинский институт.

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С НИЗКОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ПРЕПАРАТОМ САКУБИТРИЛ/ВАЛСАРТАН (САВЕСТО) НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.20848461>

АННОТАЦИЯ

Актуальность. В статье рассматривается процесс лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и острой декомпенсацией сердечной недостаточности (ОДСН) с низкой фракцией выброса на фоне сахарного диабета второго типа.

Сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса (СНнФВ) остаётся одной из наиболее значимых медико-социальных проблем, особенно в сочетании с сахарным диабетом 2 типа (СД2). В 2016 году был зарегистрирован оригинальный препарат сакубитрил/валсартан под торговым названием Юперо, продемонстрировавший убедительное снижение риска госпитализаций и смертности у данной категории пациентов. Позднее на фармацевтическом рынке появился дженерик, Савесто, представляющий собой ту же комбинацию ингибитора неприлизина и блокатора рецепторов ангиотензина II. **Целью** настоящего исследования стало определение эффективности и безопасности пациентов с СНнФВ и СД2, в том числе у больных, переведённых с терапии оригинальным препаратом. **Материалы и методы.** В исследование были включены 57 пациентов, госпитализированных с хронической сердечной недостаточностью и острой декомпенсацией на фоне СД2. Проведённая терапия с применением Савесто (сакубитрил/валсартан) сопровождалась улучшением клинической симптоматики, снижением функционального класса по NYHA, уменьшением уровня NT-proBNP, положительной динамикой лабораторных показателей и эхокардиографических параметров. Несмотря на то, что у части больных наблюдалась симптоматическая артериальная гипотензия и снижение рСКФ, общая переносимость препарата оставалась удовлетворительной. Таким образом, полученные **результаты** свидетельствуют о том, что раннее применение и динамичное титрование Савесто клинически эффективно и безопасно у пациентов с СНнФВ и СД2, благоприятно влияет на гемодинамические показатели. **Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о том, что применение Савесто может

рассматриваться как рациональная и доступная альтернатива оригинальному препарату у пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса и сахарным диабетом 2 типа, при этом сохраняя доказанную терапевтическую ценность и безопасность.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, острая декомпенсация сердечной недостаточности, сакубитрил/валсартан (Савесто), сахарный диабет 2-типа, хроническая почечная недостаточность, низкая фракция выброса.

Fayzullayev Baxrom Rustamovich,

Ichki kasalliklar kafedrası dotsenti, t.f.n.

Urganch davlat tibbiyot instituti

Islomov Inomjon Islomovich,

Ichki kasalliklar kafedrası katta o'qituvchisi, PhD

Urganch davlat tibbiyot instituti

Xusainov Adham Shuhratovich,

Urganch tuman tibbiyot birlashmasi endokrinologi

Urganch davlat tibbiyot instituti

Normatova Umida Yo'ldosh qizi,

Kardiologiya magistri,

Urganch davlat tibbiyot instituti

2-TIP QANDLI DIABET FONIDA SAKUBITRIL/VALSARTAN (SAVESTO) PREPARATI BILAN PAST FRAKTSIYALI SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGINI DAVOLASH

ANNOTATSIYA

Dolzarbli. Maqolada surunkali yurak etishmovchiligi va o'tkir yurak etishmovchiligi dekompensatsiyasi bilan og'riğan bemorlarni ikkinchi turdagi diabet fonida otish fraktsiyasi past bo'lgan bemorlarni davolash jarayoni ko'rib chiqilmoqda. Otish fraktsiyasi past bo'lgan yurak etishmovchiligi (OFYY) eng muhim tibbiy va ijtimoiy muammolardan biri bo'lib qolmoqda, ayniqsa 2-toifa diabet (T2DM) bilan birgalikda. 2016 yilda asl sakubitril/valsartan preparati Yuperio savdo nomi ostida ro'yxatga olingan bo'lib, u ushbu toifadagi bemorlarda kasalxonaga yotqizish va o'lim xavfini sezilarli darajada kamaytirganligini ko'rsatdi. Otish fraktsiyasi past bo'lgan yurak etishmovchiligi eng muhim tibbiy va ijtimoiy muammolardan biri bo'lib qolmoqda, ayniqsa 2-toifa diabet bilan birgalikda. 2016 yilda asl sakubitril/valsartan preparati Yuperio savdo nomi ostida ro'yxatga olingan bo'lib, u ushbu toifadagi bemorlarda kasalxonaga yotqizish va o'lim xavfini sezilarli darajada kamaytirganligini ko'rsatdi. Keyinchalik farmatsevtika bozorida umumiy Savesto paydo bo'ldi, bu neprilizin inhibitori va angiotensin II retseptorlari blokerining bir xil kombinatsiyasi hisoblanadi. Ushbu tadqiqotning **maqsadi** ushbu Savesto preparatining OFYY va T2DM bilan og'riğan bemorlarda, shu jumladan asl dori bilan terapiyasidan savestoga o'tkazilgan bemorlarda samaradorlik va xavfsizlik nuqtai nazaridan aniqlash. **Material va uslublar:** Tadqiqotda T2DM fonida surunkali yurak etishmovchiligi va o'tkir dekompensatsiya bilan kasalxonaga yotqizilgan 57 bemor ishtirok etdi. Savesto terapiyasi klinik simptomlarning yaxshilanishi, NYHA funktsional sinfining pasayishi, NT-proBNP darajasining pasayishi, laboratoriya ko'rsatkichlari va ekokardiografik parametrlarning ijobiy dinamikasi bilan birga olib borildi. Ba'zi bemorlarda simptomatik arterial gipotenziya va rscfning pasayishi kuzatilgan bo'lsa-da, preparatning umumiy tolerantligi qoniqarli bo'lib qoldi va xavfsizlik profilini Yuperio bilan solishtirildi. Shunday qilib, **natijalar** shuni ko'rsatadiki, Savesto OFYY va T2DM bilan og'riğan bemorlarda gemodinamik ta'sirlar, klinik samaradorlik va xavfsizlik nuqtai nazaridan asl Yuperio preparatidan kam emas ekan. **Xulosa.** Olingan natijalar shuni ko'rsatadiki, Savestodan foydalanish yurak yetishmovchiligi, ejeksiyon fraksiyasi kamaygan va 2-toifa diabet bilan og'riğan bemorlarda asl preparatga oqilona va arzon alternativa sifatida ko'rib chiqilishi mumkin, shu bilan birga tasdiqlangan terapevtik qiymat va xavfsizlikni saqlab qoladi.

Kalit so'zlar: yurak etishmovchiligi, yurak etishmovchiligining o'tkir dekompensatsiyasi, sakubitril/valsartan (Savesto), 2-toifa diabet, surunkali buyrak etishmovchiligi, past otish fraktsiyasi.

Fayzullaev Bahrom Rustamovich,
PhD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine.
Urgench state medical institute

Islomov Inomjon Islomovich,
PhD, Senior lecturer of the Department of Internal Medicine.
Urgench state medical institute

Khusainov Adham Shukhratovich,
physician- endocrinologist of Urgench district medical union

Normatova Umida Yuldashevna,
Master of Cardiology,
Urgench state medical institute

TREATMENT OF CHRONIC HEART FAILURE WITH A LOW EJECTION FRACTION WITH SACUBITRIL/VALSARTAN (SAVESTO) ON THE BACKGROUND OF DIABETES MELLITUS TYPE 2.

ABSTRACT

Relevance. This article analyzes the process of treating patients with CHF and CHF with a low ejection fraction against the background of type 2 diabetes mellitus. Heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) remains one of the most significant medical and social problems, particularly when combined with type 2 diabetes mellitus (T2DM). In 2016, the original angiotensin receptor–neprilysin inhibitor (ARNI), sacubitril/valsartan, was introduced under the trade name Yuperio and demonstrated a convincing reduction in hospitalizations and mortality among this patient population. Subsequently, a generic version — Savesto — became available, containing the same combination of neprilysin inhibitor and angiotensin II receptor blocker. The **purpose** of this study was to evaluate whether Savesto (sacubitril/valsartan) is non-inferior in terms of efficacy and safety in patients with HFrEF and T2DM, including those who were switched from the branded medication.

Materials and methods. A total of 57 patients hospitalized with chronic heart failure and acute decompensation on the background of T2DM were enrolled. Treatment with Savesto resulted in clinical improvement, reduction in NYHA functional class, decrease in NT-proBNP levels, favorable dynamics of laboratory parameters, and positive echocardiographic changes. Although some patients experienced symptomatic arterial hypotension and a decline in eGFR, overall tolerability was acceptable, and the safety profile was comparable to that of Entresto. **In conclusion,** the obtained results indicate that the use of Savesto can be considered as a rational and affordable alternative to the original drug in patients with heart failure with reduced ejection fraction and type 2 diabetes mellitus, while maintaining proven therapeutic value and safety.

Key words: heart failure, CHF, acute decompensation of heart failure, sacubitril/valsartan (Savesto), type 2 diabetes mellitus, chronic renal failure, low ejection fraction.

Актуальность. Сердечно-сосудистые заболевания и по сей день остаются главной причиной смерти во всём мире. В 2021 году от ССЗ умерло 18,6 миллион человек, что составила 31% всех случаев в мире. Практически 85% этих смертей произошло в результате ИМ и инсульта. ССЗ вызывают в 46 раз больше смертей и в 11 раз больше бремени болезней, вызванных СПИД, туберкулезом и малярией вместе взятых. Экономический ущерб от ССЗ в США за 2012 год оценивали в 316,6 миллиардов долларов. У пациентов, перенесших инфаркт миокарда, риск повторного инфаркта в 5-7 раз выше и в 3-4 раз выше риск инсульта. Риск возникновения острого инфаркта миокарда, а также острого нарушения мозгового кровообращения в 3-5 раз выше при СД-2, чем у людей такого же возраста, но без диабета [3].

Приблизительно 1-2% взрослой популяции развитых стран имеют сердечную недостаточность (СН), у пациентов в возрасте старше 70 лет риск развития СН составляет более 10%. Среди людей старше 65 лет с впервые выявленной одышкой при физической нагрузке 1 человек из 6 будет иметь нераспознанную СН, в основном СН с сохраненной фракцией выброса (ФВ) [15]. В России хронической сердечной недостаточностью (ХСН) страдают 12,35 млн человек, каждую минуту умирает приблизительно один пациент с ХСН [5].

Проблема хронической сердечной недостаточности (ХСН) актуальна для здравоохранения из-за широкого распространения и значительных экономических затрат, связанных с тяжёлым течением заболевания, частыми госпитализациями, ранней инвалидностью, дорогостоящим кардиохирургическим лечением и высокими показателями смертности.

Для эффективного лечения больных ХСН, улучшения качества их жизни и снижения смертности важно выявлять эту патологию на ранних стадиях основного заболевания. Средняя продолжительность жизни больных ХСН варьируется от 4,8 до 7,8 лет в зависимости от функционального класса (ФК) заболевания. При постоянном наблюдении и лечении в специализированных стационарах частота летальных исходов среди больных с клинически выраженной ХСН составляет около 12 % в год. Расходы на лечение больных ХСН как в нашей стране, так и в мире превышают затраты на лечение инфаркта миокарда и всех онкологических заболеваний, вместе взятых, являясь тяжелейшим экономическим бременем. Около 70–80% финансовых средств уходит на оплату стационарного лечения декомпенсированных пациентов. Длительность госпитального лечения обострения ХСН в стационарах США предельно сжата ввиду того, что койко-день больного ХСН становится очень дорогостоящим и составляет всего 7,7 дня, а в России и Европе редко превышает 2 недели. Также одной из серьезных проблем являются и повторные госпитализации. В течение двух недель после выписки госпитализируется 10–19% больных, а в течение 3 месяцев — до 50%. Небрежное выполнение рекомендаций врача, неконтролируемая артериальная гипертензия, неадекватность назначенной терапии являются причинами повторных госпитализаций [8].

Долгое время основными направлениями в кардиологии были изучение атеросклероза, ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии из-за их медико-социальной значимости. Однако новое понимание сути ХСН и рассмотрение этого синдрома как крупнейшей неинфекционной пандемии привело к более глубокому осознанию международным медицинским сообществом проблемы ХСН [2]. ХСН - это патофизиологический синдром, при котором нарушается способность сердца к наполнению или опорожнению из-за заболеваний сердечно-сосудистой системы или других этиологических причин. Это сопровождается дисбалансом нейрогуморальных систем (РААС, симпатoadреналовой системы, системы натрийуретических пептидов, кинин-калликреиновой системы), развитием вазоконстрикции и задержкой жидкости [12]. В результате нарушается функция сердца (ремоделирование) и других органов-мишеней, а также возникает несоответствие между обеспечением органов и тканей организма кровью и кислородом с их метаболическими потребностями [6].

Этиология и патогенез ХСН. Основными причинами развития ХСН являются АГ (95,5%), ИБС (69,7%), перенесенный инфаркт миокарда или ОКС (15,3%), сахарный диабет (15,9%). Комбинация ИБС и АГ встречается у большинства больных ХСН. Отмечается увеличение количества пациентов с пороками сердца (4,3%) с преобладанием дегенеративного порока аортального клапана. Менее распространенными причинами формирования ХСН являются перенесенные миокардиты (3,6%), кардиомиопатии, токсические поражения миокарда различной этиологии, в том числе ятрогенного генеза (химиотерапия, лучевые поражения миокарда и другое), анемии (12,3%). К числу частых причин ХСН также относятся ХОБЛ (13%), хроническая и пароксизмальная фибрилляция предсердий (12,8%), перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения (10,3%) [9].

Диагностика СН. Трансторакальная ЭхоКГ рекомендована для оценки структуры, систолической и диастолической функции миокарда, в тч у пациентов, находящихся на лечении, потенциально повреждающем миокард (например, химиотерапия), а также для выявления и оценки клапанной патологии, оценки прогноза (класс рекомендаций I, уровень доказанности C) [16].

В настоящее время основные надежды на дальнейшее снижение заболеваемости и смертности больных ХСН связывают с восстановлением баланса нейрогормонов благодаря применению лекарств нового класса, получивших название ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы (АРНИ). В 2016 г. в арсенале кардиологов появился новый препарат — сакубитрил/валсартан (Савесто), представляющий собой комплекс ингибитора неприлизина и блокатора рецепторов к ангиотензину-2 [14,16]. Это кристаллизованный единый надмолекулярный комплекс из шести молекул вал-сартана и шести молекул сакубитрила, катионов натрия и воды. Оба компонента в единой молекуле представлены в соотношении 1:1 [13]. Неприлизин — это мембранный фермент, участвующий в деградации, главным образом, натрийуретических пептидов. Савесто, одновременно блокирующий РААС и усиливающий защитное действие натрийуретических пептидов (НУП), показал достоверное превосходство над иАПФ по влиянию на смертность и риск повторных госпитализаций из-за декомпенсации ХСН [14]. Таким образом, действие Савесто опосредовано одновременным подавлением активным метаболитом сакубитрила активности неприлизина и блокадой валсартаном рецепторов к ангиотензину II 1-го типа (АТ II), то есть препарат одновременно усиливает положительные эффекты НУП и блокирует негативные эффекты РААС [13].

Достоверное преимущество Савесто – первого представителя этого класса над эналаприлом по снижению сердечнососудистой (на 20 %), общей (на 16 %) и внезапной сердечной (на 20%) смертностей и риска повторных госпитализаций было продемонстрировано в крупном РКИ PARADIGM-HF [1]. Следует отметить, что эффекты РААС и НУП на органы-мишени, в частности почки и сосуды, противоположны. НУП способствуют усилению натрийуреза, диуреза, снижению секреции ренина, РААС–задержке натрия и воды. Пептиды вызывают вазодилатацию, снижение уровня артериального давления (АД) и проницаемости эндотелия, тогда как РААС приводит к вазоконстрикции, повышению уровня АД и проницаемости эндотелия. Кроме того, НУП снижают симпатическую активность, РААС повышает ее. Нейрогуморальные системы по-разному влияют на сердечную мышцу. Доказано, что НУП оказывают защитное действие, снижая фиброзные изменения и гипертрофию клеток, РААС усиливает их. Из сказанного следует, что важнейшая составляющая лекарственной терапии ХСН–восстановление баланса между ключевыми нейрогуморальными системами, вовлеченными в патогенез заболевания. Из сказанного следует, что важнейшая составляющая лекарственной терапии ХСН–восстановление баланса между ключевыми нейрогуморальными системами, вовлеченными в патогенез заболевания [19].

Перевод больных с терапии иАПФ / АРА на АРНИ позволяет продлить жизнь больным ХСН на 2,1 года. Поэтому во всех рекомендациях указано, что больные ХСН должны быть переведены на лечение Савесто (класс рекомендаций I, степень доказанности B) [17].

Многочисленные анализы показывают, что больные ХСН, к тому же более старших возрастных групп и с ХСН с сохраненной (>50 %) ФВ ЛЖ (СНсФВ) имеют высокую коморбидность и множество причин для поступления в стационар, не связанных с развитием ОДСН. В регистре пациентов старше 75 лет с диагнозом ХСН, проводившемся в Санкт-Петербурге, у 68 % выявлено 2 и более, а у 38 % 5 и более сопутствующих заболеваний, что потребовало назначения у 89 % пациентов некардиологических лекарственных средств [7]. Причем клинический эффект при лечении АРНИ развивается быстро, что сопровождается уменьшением обострений ХСН в сравнении с лечением иАПФ на 40 % в течение первого месяца и приводит к снижению риска вызова скорой медицинской помощи (развитие ОДСН) на 30 % [18].

Специальный анализ сравнительной эффективности АРНИ и иАПФ у больных с ХСН выявил, что у пациентов с исходно низким уровнем САД (<110 мм рт. ст.) оно через 4 месяца возрастало, что связано со снижением посленагрузки и постепенным облегчением опорожнения ЛЖ и ростом его насосной функции. При исходно высоком САД (>140 мм рт. ст.) оно, напротив, снижалось в обеих группах больных. Преимущество АРНИ в снижении риска смерти и повторных госпитализаций сохранялось при исходном уровне САД ниже либо равном 100 мм рт. ст., и при любом изменении уровня давления в процессе терапии. Отмена Савесто в группе исходно низкого САД составила лишь 1,3 %, а эналаприла 1,0 %, что свидетельствует о безопасности применения нейрогормональных модуляторов (включая АРНИ) при ХСН и невысоком уровне САД [10].

Согласно современным рекомендациям по диагностике, профилактике и лечению СН, сакубитрил/валсартан рекомендуется больным с хронической СН (ХСН) II—III функционального класса с систолической дисфункцией, не требующих назначения внутривенных или удвоения дозы пероральных диуретиков, и с систолическим артериальным давлением (АД) более 100 мм рт.ст., при переносимости иАПФ или антагонистов рецепторов к ангиотензину для дополнительного снижения риска смерти и последующих госпитализаций в связи с ухудшением течения ХСН (класс рекомендаций I, уровень доказанности B) [4].

В одном из субанализов исследования PARADIGM-HF оценивали влияние терапии сакубитрил/валсартаном на показатели функции почек у пациентов с СН, в частности на клиренс креатинина и соотношение альбумина к креатинину в моче. Было выявлено, что по сравнению с эналаприлом сакубитрил/валсартан замедлял темп снижения СКФ и оказывал благоприятные эффекты в отношении как сердечно-сосудистых исходов, так и почечных. Замедление снижения СКФ наблюдалось у широкого спектра пациентов независимо от уровня АД, низкие цифры которого, как известно, ухудшают показатели функции почек [20].

Акцентирование внимания на проблеме ведения «малосимптомных» пациентов с ХСН, относящихся к II ФК. При II ФК симптоматика выражена незначительно, пациенты, как правило, не предъявляют на приеме каких-либо жалоб. Важнейшей задачей лечения в такой ситуации является предотвращение дальнейшего прогрессирования заболевания. Следует отметить, что нарушения сердечного ритма у пациентов с ХСН – основная причина смертности. Именно пациенты с II ФК по NYHA находятся в группе повышенного риска внезапной сердечной смерти [11].

До появления данных этих работ назначение АРНИ было возможно только у пациентов без ОДСН, требующей интенсивной внутривенной диуретической терапии, при АД выше 100 (минимум 95) мм рт. ст. в зависимости от опыта и квалификации врача. При этом, по данным post-hoc анализа PARADIGM-HF, назначение АРНИ в ранние сроки (<3 месяцев) после декомпенсации ХСН приводит к снижению риска сердечно-сосудистой смерти и повторных госпитализации таких пациентов в сравнении с лечением эналаприлом, а значит, возможно более раннее начало терапии Савесто у стабильных пациентов имеет смысл [20].

Цель исследования:

Проанализировать влияние и результаты раннего применения сакубитрил/валсартана у больных с хронической сердечной недостаточностью и пониженным показателем фракции выброса на фоне сахарного диабета второго типа.

Материалы и методы:

В исследование были включены пациенты обоих полов старше 18 лет, госпитализированных в частную медицинскую клинику, специализированную на кардиологический профиль «ELITE CLINIC» с января до марта месяца 2025 года с ХСН или декомпенсацией ХСН и снижение доли выбросов $\leq 40\%$ при скрининге. Общее количество пациентов составило – 57. В исследовании широко использовались: социально-гигиенические, санитарно-статистические, клинические, лабораторные методы.

Пациенты не получали внутривенных диуретиков и инотропных агентов в течение как минимум 24 часов до начала приема препарата Савесто (сакубитрил/валсартан), а также сосудорасширяющих средств, за исключением нитроглицерина. По измерениям

систолическое артериальное давление (САД) составляло ≥ 110 мм рт. ст., по крайней мере, за 6 часов до начала приема препарата. В исследование не были включены пациенты с гиперчувствительностью к сакубитрилу, валсартану или блокаторам рецепторов ангиотензина; симптоматическая гипотония и/или САД < 110 мм рт. ст. или > 180 мм рт. ст. с рСКФ (СКД-ЕРІ) < 15 мл/мин/1,73м², гиперкалиемия $> 5,4$ ммоль/л; наличие ангионевротического отека (наследственного, идиопатического) или связанного с предшествующей терапией ингибиторами АПФ, АРА; с тяжелой дисфункцией печени, биллиарным циррозом и холестаазом.

Информированное согласие было подписано всеми пациентами до проведения процедур исследования. Исследование проводилось в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования получил одобрение этического комитета. Начальная доза Савесто была выбрана врачом, проводящим обследование, следуя инструкциям по применению препарата. В случае приема ингибиторов АПФ перед первым приемом Савесто было 36-часовой период. Период активного лечения длился 20 недель. Титрование дозы проводилось с интервалом в 2-4 недели на основе оценки клинического статуса и лабораторных данных. При необходимости может быть уменьшена доза препарата или проведена временная его отмена. В течение всего периода исследования у всех пациентов были оценены параметры безопасности – проведены физический осмотр, оценка жизненно важных показателей, лабораторных данных, ЭКГ и частоты нежелательных явлений. Был проведен контроль артериального давления (суточное мониторирование и самоконтроль). Показатели артериального давления, частоты сердечных сокращений и нежелательных явлений были зафиксированы в мониторинговом листе истории болезни. Результаты были проанализированы с применением пакета программы SPSS Statistics 22.0. Результаты оцениваются статистически значимым при значениях $p < 0,05$. Средние значения определяются как среднее значение Med (IQR), $M \pm SD$.

Результаты и обсуждение

В исследовании были рандомизированны–57 рецензентов, госпитализированных за период январь – март месяца 2025 года: 42 / (78%) мужчины, а 12 / (22%) женщины (таблица 1).

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика групп

Параметры	Общая группа (n=57)
Пол муж/жен, n (%)	44(77,2)/13(22,8)
Возраст, Me (IQR), лет	67,0 [53,0; 82,0]
ИМТ, кг/м ²	31,56 \pm 3,9
Фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ), %	34,23 \pm 4,7
Курение, n (%)	30 (52,6)
Причина ХСН, n (%)	
ИБС	38 (66,7)
АГ	11 (19,3)
ДКМП	8 (14,0)
Длительность ХСН, Me [IQR], лет	4.1 [2,0; 4,7]
Артериальная гипертония, n (%)	49 (86,0)
ИБС, n (%)	42 (73,7)
Инфаркт миокарда, n (%)	38 (66,7)
Фибрилляция/трепетание предсердий, n (%)	34 (59,6)
Сахарный диабет, n (%)	36 (63,2)
Хроническая болезнь почек 1–3 стадии, n (%)	42 (73,7)
ХОБЛ, n (%)	4 (7,0)

АКШ, n (%)	2 (3,5)
Госпитализации с ОДСН за 12 мес., n (%)	34 (59,6)

По направлению из поликлиники поступили 34 / (59,6%) пациента, 12 / (22%) из них были доставлены бригадой скорой помощи, а остальные 11 / (19,3%) были направлены из других частных клиник. 12 пациентов (22%) были повторно госпитализированы в отделение интенсивной терапии. Во время стационарного пребывания пациенты получали лечение группами лекарственных препаратов в соответствии со стандартами. Применение вазодилататора - нитроглицерина проводилось у 32 / (59%) пациентов. В виде петлевого диуретика использовался препарат фуросемида. Внутривенное введения Фуросемида при поступлении было выбрано у 34 / (63%) пациентов в средней дозе 60,0 [50,0; 80,0] мг.

Рекомендуемая начальная доза препарата Савесто дозой в 200 мг в сутки была назначена 23 / (40,4%) больным, а доза в 100 мг сутки – 34 / (59,6%) больным из-за того, что они до включения в исследование получали небольшие дозы препаратов иАПФ / АРА. К 10-й неделе 34 / (63%) пациента получали целевую дозу препарата - Савесто, к 18 неделе – 40 / (74%). У 4 пациентов титрация дозы препарата Савесто не проводилась из-за развития симптоматической артериальной гипотензии. 18 пациентов к 20-й неделе получали в дозе 100 мг 2 раза в день препарата Савесто. У 10 из них наблюдалось снижение рСКФ. У 2 рецензента к 20-й неделе применения препарат было отменено из-за развития гиперкалиемии, а также один рецензент выбыл из исследования в результате летального исхода (таблица 2).

Таблица № 2

Динамика титрации дозы

Доза, мг в сутки, (%)	Исходно (n=57)	Неделя 10 (n=57)	Неделя 20 (n=55*)
100	34 / 59,6%	3 / 5,3%	10 / 18,2%
200	23 / 40,4%	18 / 31,6%	35 / 63,6%
400	0	36 / 63,2%	10 / 18,2%

*Примечание: в 1 случаях отмена вследствие смерти, в 1 случае из-за гиперкалиемии

Таблица № 3

Динамика АД по данным СКАД на фоне терапии сакубитрил/валсартаном в течение 20 недель

Параметры	Исходно	Неделя 20	значение p
САД, Ме [IQR] мм рт.ст.	111,4 [100,0; 130,3]	120,2 [114,8; 125,6]	<0,005
ДАД, Ме [IQR] мм рт.ст.	65,3 [60,2; 78,9]	76,5 [69,7; 79,4]	<0,005
Фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ), %	34,23± 4,7	42,14± 3,8	<0,005

Клинический эффект

Во время оценки тяжести сердечной недостаточности, а также динамики симптомов у большинства больных было достигнуто значительное снижение выраженности основных симптомов сердечной недостаточности, и с переходом больных в более низкий класс сердечной недостаточности (таблица № 4).

Таблица № 4

Динамика клинико-функциональных характеристик пациентов на фоне терапии сакубитрил/валсартаном в течение 20 недель

Параметр	Исходно (n=57)	Неделя 20 (n=55)
ФК (NYHA), n (%)		
I	3/1,8%	11 /20%
II	17 / 30,9%	42 / 76,4%
III	25 / 45,5%	1/1,81%

IV	12 / 21,8%	1/1,81%
Одышка при нагрузке, n (%)		
Нет	3/1,8%	13 (23.6%)
Легкая	10 / 18,5%	37 (67.3%)
Умеренная	34 / 63%	4 (7.3%)
Тяжелая	10 / 18,5%	1 (1.8%)
Слабость, n (%)		
Нет	6 (10.5%)	30 (54.5%)
Легкая	15 (26.3%)	24 (43.6%)
Умеренная	36 (63.2%)	1 (1.8%)
Ортопноэ, n (%)		
Нет	29 / 51,8%	53 (96.4%)
1 подушка	23 / 40,7%	1 (1.8%)
2 подушки	5 / 7,5%	1 (1.8%)
Отеки, n (%)		
Нет	8 (14.0%)	30 (54.5%)
Следы	16 (28.1%)	15 (27.3%)
1+	25 (43.9%)	8 (14.5%)
2+	6 (10.5%)	1 (1.8%)
3+	2 (3.5%)	1 (1.8%)
Хрипы, n (%)		
Нет	40 / 70,4%	54 / 98,18%
<1/3 площади легких/ <1/3	17 / 29,6%	1/1,81%
Гепатомегалия, n (%)	18 / 33,3%	1/1,81%

Безопасность и переносимость

Терапия препаратом Савесто, хорошо переносилась пациентами. Из 57 пациентов, которым был назначен препарат у двоих (3,5%) было серьезное нежелательное явление в виде летального исхода вследствие развития ОН. Остальные 55 (96,5%) пациентов завершили программу в соответствии с протоколом. Наиболее частыми нежелательными явлениями в ходе исследования были случаи артериальной гипотензии (n=8), госпитализации по поводу декомпенсации СН (n=4), фибрилляции предсердий (n=2), пневмонии (n=2). Назначение препарата Савесто сопровождалось достоверным улучшением функционального состояния печени, а также имел благоприятный эффект при сахарном диабете 2 типа.

На фоне приема препарата Савесто улучшилось внутрисердечная динамика и показатели левого желудочка, фракция выброса, конечный систолический объём и конечный диастолический объём. Также на фоне приема Савесто отмечено увеличение эффективности препарата амиодарона.

Выводы:

1. У пациентов, получавших сакубитрил/валсартан (Савесто), наблюдалось достоверное улучшение клинической картины: уменьшение симптомов сердечной недостаточности, повышение толерантности к физической нагрузке и улучшение функционального класса по NYHA.
2. Профиль безопасности Савесто оказался удовлетворительным: препарат хорошо переносился пациентами с острой декомпенсацией сердечной недостаточности, сниженной фракцией выброса, хронической болезнью почек и сахарным диабетом 2 типа. Нежелательные явления (гипотензия, гиперкалиемии) встречались с частотой, сопоставимой с частотой оригинального препарата согласно литературным данным, что косвенно подтверждает эквивалентность препаратов по переносимости.
3. Примечательно, что на фоне терапии Савесто дополнительно отмечался повышение антиаритмического эффекта амиодарона, что указывает на потенциал комбинации препаратов в комплексном лечении пациентов высокого риска.

Эти результаты согласуются с клиническим опытом применения оригинального препарата сакубитрила/валсартана, что позволяет сделать вывод о терапевтической эквивалентности дженерика и оригинала.

Список литератур:

1. Бабанская Е. Б., Меньшикова Л. В., Дац Л. С. Эпидемиология хронической сердечной недостаточности в городе Иркутске // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2012. № 5. С. 25–28.
2. Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т., Фомин И. В., Бадин Ю. В., Поляков Д. С. и др. Истинная распространенность ХСН в Европейской части Российской Федерации (исследование ЭПОХА, госпитальный этап) // Сердечная недостаточность. 2011. Т. 12. № 2. С. 63–68
3. Зубарева М. Ю., Малышев П. П., Аншелес А. А., Сергиенко И. В. Оценка факторов риска развития атеросклероза у лиц различных категорий риска развития сердечно-сосудистых заболеваний при использовании калькулятора Aterostop // Кардиология. 2021;61(3). DOI: 10.18087/cardio.2021.3.n1474
4. Клинические рекомендации ООСН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение // Кардиология. 2018. Т. 58. № S6. С. 8–158.
5. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации ООСН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение // Кардиология. 2018. Т. 58. № S6. С. 8–158.
6. Поляков Д. С., Фомин И. В., Валикулова Ф. Ю., Вайсберг А. Р., Краием Н., Бадин Ю. В., и др. Эпидемиологическая программа ЭПОХА–ХСН: декомпенсация хронической сердечной недостаточности в реальной клинической практике (ЭПОХА–Д–ХСН) // Журнал Сердечная Недостаточность. 2016;17(6):299–305. DOI:10.18087/rhfj.2016.5.2239
7. Ситникова М. Ю., Лелявина Т. А., Шляхто Е. В., Вологодина И. В. Особенности клиники, диагностики и прогноза хронической сердечной недостаточности у госпитализированных пациентов старческого возраста // Журнал Сердечная Недостаточность. 2006;7(2):85–87.
8. Смирнова Е. А. Изучение распространенности и этиологии хронической сердечной недостаточности в Рязанской области // Российский кардиологический журнал. 2010. Т. 2. С. 78–83.
9. Фомин И. В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать // Российский кардиологический журнал. 2016;(8):7–13. DOI:10.15829/1560-4071-2016-8-7-13
10. Böhm M, Young R, Jhund PS, Solomon SD, Gong J, Lefkowitz MP et al. Systolic blood pressure, cardiovascular outcomes and efficacy and safety of sacubitril/valsartan (LCZ696) in patients with chronic heart failure and reduced ejection fraction: results from PARADIGM-HF // Eur Heart J. 2017;38(15):1132–43. DOI:10.1093/eurheartj/ehw570
11. Desai A.S., McMurray J.J., Packer M. et al. Effect of the angiotensin-receptor-neprilysin inhibitor LCZ696 compared with enalapril on mode of death in heart failure patients // Eur Heart J. 2015;36(30):1990–1997
12. Gardner D.G., Chen S., Glenn D.J., Grigsby C.L. Molecular biology of the natriuretic peptide system: implications for physiology and hypertension // Hypertension. 2007;49(3):419–426
13. Gu J., Noe A., Chandra P. et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of LCZ696, a novel dual-acting angiotensin receptor-neprilysin inhibitor (ARNi) // J Clin Pharmacol. 2010;50(4):401–414
14. Kadyraliev Zh.K., Atakanova A.N. Experience of sacubitril/valsartan (Savesto) in heart failure and chronic renal disease // Kard. i serd.-sosud. khir. 2019;12(5):481–484
15. Kuhn M. Molecular physiology of natriuretic peptide signalling // Basic Res Cardiol. 2004;99:76–82

16. Ling L.F., Marwick T.H., Flores D.R., Jaber W.A., Brunken R.C., Cerqueira M.D. et al. Identification of therapeutic benefit from revascularization in patients with left ventricular systolic dysfunction: inducible ischemia versus hibernating myocardium // *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6(3):363–372
17. McMurray J.J.V., Packer M., Desai A.S., Gong J., Lefkowitz M.P., Rizkala A.R. et al. Angiotensin–neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure // *N Engl J Med*. 2014;371(11):993–1004. DOI:10.1056/NEJMoa1409077
18. Packer M., McMurray J.J.V., Desai A.S., Gong J., Lefkowitz M.P., Rizkala A.R. et al. Angiotensin receptor–neprilysin inhibition compared with enalapril on the risk of clinical progression in surviving patients with heart failure // *Circulation*. 2015;131(1):54–61. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013748
19. Prener S.B., Shah S.J., Yancy C.W. Role of angiotensin receptor–neprilysin inhibition in heart failure // *Curr Atheroscler Rep*. 2016;18(8):48
20. Solomon S.D., Claggett B., Packer M., Desai A., Zile M.R., Swedberg K. et al. Efficacy of sacubitril/valsartan relative to a prior decompensation: the PARADIGM-HF trial // *JACC Heart Fail*. 2016;4(10):816–822



ISSN 2181-3426

Journal DOI: 10.26739/2181-3426

MARKAZIY OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz

Tadqiqot LLC the city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz

Phone: (+998-94) 404-0000

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz

ООО Тадқиқот город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz

Тел: (+998-94) 404-0000