

**Вахитова**  
**Екатерина Борисовна**

**ОЦЕНКА РИСКОВ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ  
СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА СО  
СНИЖЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА**

**3.1.20. Кардиология**

**АВТОРЕФЕРАТ**  
**диссертации на соискание ученой степени**  
**кандидата медицинских наук**

Екатеринбург – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель**

доктор медицинских наук, доцент **Хромцова Оксана Михайловна**

**Официальные оппоненты:**

**Гапон Людмила Ивановна** – доктор медицинских наук, профессор, Тюменский кардиологический научный центр – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», заведующий научным отделом клинической кардиологии

**Жиров Игорь Витальевич** – доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «НМИЦК им. Ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, Институт клинической кардиологии им. ак. А.Л. Мясникова, ведущий научный сотрудник отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности

**Ведущая организация**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Южно-Уральский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «25» февраля 2026 г. в «10.00» часов на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук 21.2.074.02, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке имени В.Н. Климова ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, по адресу: 620028 г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, на сайте университета [www.usma.ru](http://www.usma.ru), а также с авторефератом на сайте ВАК при Минобрнауки России: [vak.minobrnauki.gov.ru](http://vak.minobrnauki.gov.ru).

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ года

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.2.074.02  
доктор медицинских наук, профессор

**ГРИШИНА**

**Ирина Федоровна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы

Несмотря на достигнутые в последние годы успехи в лечении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), среди основных причин смертности населения они сохраняют лидирующие позиции ([https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/EDN\\_2023.xlsx](https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/EDN_2023.xlsx)).

Являясь исходом многих ССЗ, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) негативно влияет на течение основного заболевания и прогноз. По данным российских эпидемиологических исследований доля ХСН в РФ за последние 20 лет выросла с 6,1 до 8,2% [Галявич А.С. и др., 2024; Фомин И.В. и др., 2024]. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) сохраняет пальму первенства среди причин ХСН (более 60%), при этом 20% пациентов имеют в анамнезе инфаркт миокарда (ИМ). За счет федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями», стартовавшего в 2019 году, произошло улучшение выживаемости пациентов после ИМ ( $p < 0,0001$ ) на фоне широкого применения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), поэтому в дальнейшем ожидается значимое увеличение доли пациентов с ХСН ишемического генеза [Фомин И.В. и др., 2024].

По данным регистра ПРИОРИТЕТ-ХСН (2020-2023) число пациентов с ХСНнФВ увеличилось с 14,4% в 2002 г. до 26,2% в 2012 г. и до 44,2% в 2022 г. [Шляхто Е.В. и др., 2023]. ХСН ассоциирована с плохим прогнозом для жизни. Так, в РФ средняя годовая смертность среди пациентов с клинически выраженной ХСН составляет 12% [Галявич А.С. и др., 2024]. По данным исследования ЭПОХА-ХСН при ХСН I–II функционального класса (ФК) медиана времени дожития составляет 8,4 года, а при ХСН III–IV ФК – 3,8 года, при этом ни один из таких пациентов не проживает больше 10 лет [Фомин И.В. и др., 2024]. Кроме этого, выявлено ухудшение прогноза выживаемости пациентов при увеличении счета баллов шкалы оценки клинического состояния (ШОКС) и возраста, а также при более низких значениях систолического артериального давления (САД) и теста 6-минутной ходьбы (ТШХ) [Виноградова Н.Г. и др., 2024].

У части пациентов с ХСНнФВ на фоне оптимизации терапии происходит улучшение фракции выброса (ФВ). В настоящее время ХСН с улучшенной ФВ представляет собой отдельный фенотип ХСН, характеризующийся лучшим прогнозом, чем ХСН с персистирующим снижением ФВ. Однако до конца остается неясным, какие факторы влияют на улучшение ФВ [Romero et al., 2024].

Терапия, направленная на улучшение исходов и снижение смертности при ХСН, в настоящее время определена в клинических рекомендациях (2024 г.). Тем не менее, анализ результатов исследования ЭПОХА-ХСН продемонстрировал неэффективное назначение в РФ базисной терапии ХСН в виде недостижения целевых дозировок и плохого контроля гемодинамических параметров, что, в свою очередь, ассоциировано с плохим прогнозом при ХСН [Фомин И.В. и др., 2024].

Бета-адреноблокаторы (ББ) как у пациентов с ХСНнФВ, так и после перенесенного ИМ, рекомендуются для снижения смертности и госпитализаций, а также для профилактики симптомов ХСН. На сегодняшний день доказано, что неселективный  $\beta 1$ - и  $\beta 2$ -блокатор, обладающий дополнительными свойствами  $\alpha 1$ -блокатора, антиоксиданта и антипролиферативного средства – карведилол (USCP, 1996; Австралийско–Новозеландское исследование 1997; COPENICUS, 2003; COMET, 2003) и высокоселективный  $\beta 1$ -блокатор без

дополнительных свойств – бисопролол (CIBIS II, CIBIS III, 1999, 2005) обладают способностью снижать частоту госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН и смертность в когорте пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка.

Плохой прогноз при ХСН, в частности, ассоциирован с увеличенной частотой сердечных сокращений (ЧСС), в связи с чем ЧСС является важным прогностическим маркером, а достижение оптимального диапазона ЧСС представляет собой цель терапии ХСН. По данным Valika и соавт. (2018), предиктором патологического ремоделирования миокарда является исходно высокая ЧСС, ее раннее регулирование у недавно диагностированных пациентов с ХСН может повысить вероятность обратного ремоделирования миокарда [Valika et al., 2018].

При ограничениях в титровании дозы ББ ивабрадин, препарат, ингибирующий f-каналы в клетках-водителях, продемонстрировал улучшение результатов у данной когорты пациентов при синусовом ритме и повышенной ЧСС [Oliva et al., 2017]. При этом до сих пор не определена нижняя граница допустимого урежения ЧСС при ХСНнФВ [Мареев В.Ю., Мареев Ю.В., 2017].

Таким образом, представляется важным поиск факторов риска прогрессирования и неблагоприятного прогноза ХСНнФВ.

### **Цель исследования**

Определить предикторы прогрессирования хронической сердечной недостаточности ишемической этиологии со сниженной фракцией выброса левого желудочка при длительном динамическом наблюдении.

### **Задачи исследования**

1. Оценить прогностическую значимость ЧСС в прогрессировании ХСН со сниженной фракцией выброса ЛЖ и синусовым ритмом на фоне ПИКС и влияние пульсурежающей терапии  $\beta$ -блокаторами и ивабрадином на клинико-функциональное состояние и качество жизни пациентов.
2. Установить оптимальный диапазон ЧСС и его взаимосвязи с клинико-функциональным состоянием, структурно-геометрическими параметрами ЛЖ, уровнем АД, качеством жизни и комплаентностью пациентов.
3. На основании полученных данных научно обосновать влияние пульсурежающей терапии на достижение целевого диапазона ЧСС и исходы у больных с ХСН при длительном динамическом наблюдении.
4. Определить основные предикторы прогрессирования ХСНнФВ у пациентов с ПИКС и синусовым ритмом.

### **Научная новизна**

Определена тактика пульсурежающей терапии бета-блокаторами и ивабрадином, позволяющая минимизировать развитие артериальной гипотонии и ассоциированных с ней нежелательных явлений у больных ХСН ишемической этиологии с систолической дисфункцией левого желудочка. Установлен целевой диапазон ЧСС у пациентов с ХСНнФВ ЛЖ и синусовым ритмом на фоне ПИКС и его взаимосвязи с клинико-функциональным состоянием, структурно-геометрическими параметрами ЛЖ, уровнем АД, качеством жизни и комплаентностью

пациентов. Определено, что рекомендуемый в терапии пациентов с ИБС диапазон ЧСС 55-60 ударов в минуту нецелесообразен при присоединении систолической дисфункции ЛЖ, так как он ассоциируется с развитием симптомной артериальной гипотонии, нарастанием симптомов ХСН и развитием фибрилляции предсердий (ФП). Оценено влияние бисопролола и карведилола на достижение целевого диапазона ЧСС и исходы у больных с ХСНнФВ. Получены новые данные о положительном влиянии карведилола на клиническое состояние пациентов, толерантность к физическим нагрузкам, качество жизни, а также на снижение вероятности наступления декомпенсации ХСН, снижение числа госпитализаций и смертности. Выделены основные предикторы прогрессирования ХСНнФВ у пациентов с ПИКС и синусовым ритмом: нецелевая ЧСС ( $>70$  и  $<60$  ударов в минуту), низкий уровень САД ( $<120$  мм рт.ст.) и ДАД ( $<70$  мм рт.ст.), отсутствие прироста ФВ ( $<5\%$ ) на фоне терапии, высокие значения BNP, отсутствие реваскуляризации миокарда в анамнезе.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

На основании данных проведенного исследования подтверждена значимость пульсурежающей терапии в оптимизации лечения, а также важность динамического врачебного наблюдения у пациентов с ХСНнФВ ЛЖ. Определены целевые уровни базовой ЧСС, ассоциированные с улучшением клинико-функционального состояния и КЖ пациентов с ХСНнФВ, синусовым ритмом и ПИКС. Определено, что стремление к достижению целевой в терапии ИБС ЧСС 55-59 в минуту у категории пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ в ряде случаев ассоциировано с развитием НЯ, а также предложена схема оптимизации пульсурежающей терапии, которая позволит избежать их развития. Выявлен ряд преимуществ карведилола в терапии когорты пациентов с ХСНнФВ ишемической этиологии. Данные, полученные в исследовании, могут помочь кардиологам и терапевтам в оптимизации и индивидуализации схем терапии пациентов с учетом профиля их заболевания.

### **Методология и методы исследования**

Диссертационная работа выполнена в ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (ректор – д.м.н., доцент Ю.А. Семёнов) на кафедре госпитальной терапии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (зав. кафедрой – д.м.н., профессор Попов А.А.) в период с 2016 по 2024 г.г. Набор пациентов в исследование осуществлялся на клинической базе кафедры – в отделении кардиологии ГБУЗ СО ЦГБ №7 при наличии разрешения локального Этического комитета при ГБУЗ СО «ЦГБ №7» г. Екатеринбурга (протокол №75 от 26.02.2016 г.). Работа проводилась в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 года и «Правилами надлежащей клинической практики», утвержденными Приказом Минздрава РФ № 200н от 01.04.2016 г.

Первый этап исследования – ретроспективное исследование стационарных и амбулаторных карт 485 пациентов ГБУЗ СО «ЦГБ №7» г. Екатеринбурга.

Второй этап: на условиях добровольного информированного согласия в исследование включено 80 пациентов, страдающих ХСН.

Третий этап – рандомизация пациентов основной группы на две подгруппы в зависимости от вида принимаемого ББ (пациенты подгруппы А (n=40) принимали карведилол (Карведилол-АКОС® (СИНТЕЗ, ОАО, Россия)), пациенты подгруппы Б (n=40) – бисопролол

(Конкор® (MERCK HEALTHCARE, KGaA, Германия)). Проведена комплексная оценка данных анамнеза, антропометрии, структуры коморбидной патологии, клинико-функциональных данных, результатов лабораторных и инструментальных обследований. Первичной конечной точкой считали смерть от сердечно-сосудистых причин. Вторичной конечной точкой считали госпитализацию по поводу декомпенсации ХСН.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Установлен целевой диапазон базовой ЧСС 60-69 в минуту у пациентов с ХСНнФВ ишемической этиологии и синусовым ритмом путем оптимизации пульсурежающей терапии β-блокаторами и ивабрадином.
2. У пациентов с ХСН ишемического генеза достижение диапазона ЧСС 60-69 в минуту ассоциируется с улучшением клинического состояния, повышением толерантности к физическим нагрузкам, улучшением некоторых структурно-функциональных параметров сердца (увеличение ФВ, снижение ИОЛП, ИКДО и среднего показателя Е/А) и улучшением качества жизни.
3. Определена сравнительная эффективность терапии бисопрололом и карведилолом у пациентов с систолической ХСН; выявлено преимущество карведилола в улучшении переносимости физических нагрузок, общей и физической составляющей качества жизни, снижении вероятности наступления декомпенсации ХСН, числа госпитализаций и смертности.
4. Оценены риски и определены предикторы прогрессирования ХСН со сниженной фракцией выброса ЛЖ (нецелевая ЧСС (>70 и <60 ударов в минуту), низкий уровень исходного САД (<120 мм рт.ст.) и ДАД (<70 мм рт.ст.), отсутствие прироста ФВ на фоне терапии, высокие значения BNP, отсутствие реваскуляризации миокарда в анамнезе).

### **Степень достоверности и апробация результатов исследования**

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным количеством наблюдений, большим объёмом проанализированной научной литературы и использованием современных методов диагностики и статистического анализа, соответствующих методологии, целям и задачам диссертационной работы. Научные положения, выводы и практические рекомендации подкреплены графическими данными, таблицами и научно обоснованы.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на I Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения» (Екатеринбург, 2016), IV Региональной конференции «Актуальные вопросы внутренней медицины» памяти профессора С.С. Бараца, (Екатеринбург, 2016), конференции «Медико-социальные и психологические аспекты промышленных агломераций», (Екатеринбург, 2016), международном форуме «Прорывные технологии в науке и медицинском образовании» (Екатеринбург, 2022), конференции «Scientific Research of the SCO countries: Synergy and Integration» (Пекин, Китай, 9 октября 2024), международном конгрессе «Терапия и профилактическая медицина», (Москва, 2024), X международной научно-практической конференции "Медицинское образование, наука, практика", (Екатеринбург, 2025). Результаты работы отмечены дипломами II степени на I Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения» (Екатеринбург, 2016), I степени на X международной научно-практической конференции "Медицинское образование, наука,

практика", (Екатеринбург, 2025 г.). Апробация работы состоялась на заседании кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (протокол № 9-25 от 17.09.2025).

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую деятельность кардиологического отделения (центр лечения ХСН) и амбулаторно-поликлинической службы ГБУЗ СО «Центральная городская больница № 7» г. Екатеринбурга, терапевтов и кардиологов медицинского центра ООО «Поликлиника 118» г. Екатеринбурга и в учебный процесс студентов 6-го курса лечебно-профилактического факультета, врачей ординаторов кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (г. Екатеринбург).

### **Личный вклад автора в проведение исследования**

Личный вклад автора в проведённое исследование состоит в определении цели и задач, сборе первичных данных, обследовании и лечении больных, проведении функциональных тестов, формировании электронной базы данных, обработке, анализе и обобщении полученных результатов, подготовке материалов для публикаций и докладов, внедрении результатов в клиническую практику, написании и оформлении рукописи.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 163 страницах машинописного текста и состоит из введения, главы обзора литературы, главы «Материалы и методы исследования», главы «Характеристика исследуемой группы больных до начала лечения», главы с изложением результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, содержащего 80 отечественных и 193 зарубежных источника, 5 приложений. Работа иллюстрирована 20 таблицами, 7 рисунками и 2 клиническими примерами.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материал и методы исследования**

Настоящая работа выполнялась на кафедре госпитальной терапии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (зав. кафедрой – д.м.н., профессор Попов А.А.) в период с 2016 по 2024 г.г. Набор пациентов в исследование осуществлялся на клинической базе кафедры – в отделении кардиологии ГБУЗ СО ЦГБ №7 при наличии разрешения локального Этического комитета при ГБУЗ СО «ЦГБ №7» г. Екатеринбурга (протокол №75 от 26.02.2016 г.). Работа проводилась в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 года и «Правилами надлежащей клинической практики», утвержденными Приказом Минздрава РФ № 200н от 01.04.2016 г.

Первый этап – ретроспективное исследование стационарных и амбулаторных карт 485 пациентов ГБУЗ СО «ЦГБ №7» г. Екатеринбурга.

Второй этап: на условиях добровольного информированного согласия в исследование включено 80 пациентов, страдающих ХСН. Группу сравнения составили 45 пациентов с ПИКС

без клинических проявлений ХСН и с сохраненной ФВ ЛЖ, сопоставимых по полу и возрасту с основной группой.

Верификация диагноза ХСН проводилась в соответствии с Клиническими рекомендациями Российской Федерации по ХСН от 2024г. – изучался анамнез из медицинской карты, оценивалась ФВ ЛЖ, наличие симптомов (одышка, повышенная утомляемость, отеки голеней и стоп) и/или признаков ХСН (повышение давления в яремных венах, хрипы в легких, периферические отеки), объективных признаков структурных и/или функциональных нарушений со стороны сердца, согласующихся с наличием дисфункции ЛЖ, включая повышенный уровень натрийуретических пептидов. К данным признакам относились гипертрофия ЛЖ (индекс массы ЛЖ  $>95$  г/м<sup>2</sup> для женщин и  $>115$  г/м<sup>2</sup> для мужчин); расширение левого предсердия (ЛП) (индекс его объема  $>34$  мл/м<sup>2</sup>); уровень BNP  $>35$  пг/мл; расчетное систолическое давление в легочной артерии (СДЛА)  $>35$  мм рт.ст. Верификация ДД ЛЖ проводилась по значениям трансмитрального потока с использованием показателей максимальной скорости раннего диастолического наполнения (Е) и предсердной систолы (А).

Пациент считался вступившим в исследование после подписания им информированного согласия и выполнения процедур, предусмотренных визитом 1.

**Критерии включения** в исследование: мужской и женский пол; возраст старше 18 лет; подтвержденный диагноз ХСН (I стадия, II – III функциональный класс по NYHA); ПИКС в анамнезе (давность инфаркта миокарда не менее 3 месяцев); возможные проявления стабильной стенокардии напряжения I-II ФК; синусовый ритм на ЭКГ; фракция выброса ЛЖ  $\leq 40\%$ .

**Критерии не включения:** острая СН; систолическое АД менее 110 мм рт.ст.; острый инфаркт миокарда, ОНМК, оперативные вмешательства на сердце, чрескожные вмешательства на коронарных артериях в течение последних 3-х месяцев; постоянная и персистирующая форма фибрилляции предсердий, пароксизмальная форма фибрилляции с частыми пароксизмами и другие гемодинамически значимые нарушения сердечного ритма; клинические симптомы стенокардии напряжения высоких градаций (III-IV ФК); синусовая брадикардия ( $< 60$  ударов в минуту) или АВ-блокада 2-3-й степени; тяжелые клапанные пороки сердца (стеноз и недостаточность III степени); тяжелое течение бронхиальной астмы и ХОБЛ, декомпенсация сахарного диабета и других эндокринных заболеваний, наличие острых гнойно-воспалительных процессов; анемия; ХБП 4 и 5 ст. (расчетная СКФ с помощью формулы СКD-EPI менее 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>); ДГПЖ с необходимостью приема  $\alpha$ -адреноблокаторов; отсутствие инфекции COVID-19 в течение года до включения в исследование; невозможность соблюдения протокола вследствие выраженных когнитивных нарушений, злоупотребления алкоголем или иных причин; беременность, период лактации; гиперчувствительность или аллергия, или любые другие предусмотренные инструкцией к препарату противопоказания к приему любого из исследуемых средств. **Критерии исключения:** отказ от участия в исследовании.

Все пациенты, включенные в исследование, прошли 5 обязательных визитов (момент включения в исследование → через 2 недели от момента включения → 1 месяц → 3 месяца → 6 месяцев).

Третий этап – рандомизация пациентов основной группы.

Для обеспечения сопоставимости групп по основным клиническим и демографическим факторам, определяющим исход ХСН, перед рандомизацией проводилась процедура стратификации по полу и тяжести ХСН по классификации NYHA (Рисунок 1). Пациенты основной группы были рандомизированы в подгруппы А и Б в зависимости от принимаемого бета-адреноблокатора (подгруппа А – карведилол, подгруппа Б – бисопролол) в соотношении



1:1 с помощью методики online-моделирования случайных событий (Online Calculator for Scientists, <http://www.graphpad.com>).

Этап титрования доз ББ начинался с визита 1. Если пациент до включения в исследование получал данный ББ, то дальнейшее титрование дозы осуществляли с той дозировки, которую пациент получал до включения в исследование. Если пациент до включения в исследование получал другой ББ или не получал ББ, то начальная дозировка ББ определялась на основе таких физикальных параметров, как уровень АД и исходная величина ЧСС. Отмывочного периода по этическим соображениям не проводилось.

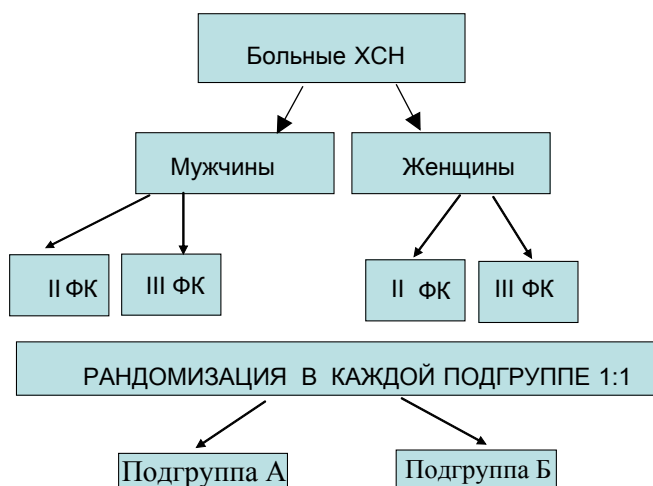


Рисунок 1– Схема стратифицированной рандомизации

Производился сбор жалоб и анамнеза, оценивались антропометрические данные. Наличие ожирения и его степень устанавливали с помощью формулы Кетле согласно рекомендациям экспертов ВОЗ (2003).

В соответствии с задачами исследования, всем пациентам проводилось измерение АД и подсчет частоты пульса (все пациенты были обучены стандартизированным правилам измерения АД), проводилась регистрация электрокардиограммы (ЭКГ), выполнялась эхокардиография, оценка толерантности к физическим нагрузкам при помощи определения дистанции 6-минутной ходьбы, измерение уровня мозгового натрийуретического пептида и основных общеклинических и биохимических показателей в сыворотке крови, проводилась оценка клинического состояния больных по шкале оценки клинического состояния при ХСН (ШОКС) в модификации Мареева В.Ю. [Терещенко С.Н. и др., 2020]; оценивалась приверженность лечению по опроснику Мориски-Грина (D.E. Morisky, 1986) [Лукина Ю.В., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., 2016]; проводилось определение качества жизни с помощью Миннесотского опросника «Жизнь с сердечной недостаточностью» («Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire») (MLHFQ) [Bilbao et al., 2016].

### Инструментальные методы исследования

- **Эхо-КГ**

Выполнялась комплексная трансторакальная эхокардиография на экспертном стационарном аппарате VIVID 7 (General Electric, USA) в В- и М-режимах с сохранением на цифровом носителе по стандартной методике, рекомендованной АНА, ASE, ESC [Lang et al., 2006; Lang et al., 2015], для расчета использовали усредненные значения. Полученные

показатели использовались для оценки массы миокарда ЛЖ, его систолической и диастолической функций, а также объема и функции левого предсердия (ЛП), рассчитывались индексированные показатели. Фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) определяли с помощью модифицированного двухплоскостного метода Симпсона (метод дисков).

### **Лабораторные методы исследования**

Определение уровня гемоглобина и других показателей общего анализа крови проводилось фотометрическим бесцианидным методом с использованием автоматического гематологического анализатора «DIRUI BCC-3000B» (Китай), биохимические показатели сыворотки крови определялись турбодиметрическим методом с использованием автоматического биохимического анализатора «Genrui GS-480 A» (Китай), определение уровня электролитов крови осуществлялось при помощи анализатора электролитов крови «ТОПАЗ» (Россия).

Для оценки переносимости терапии исследование уровня креатинина с расчетом СКФ и калия сыворотки крови проводилось на первом и на заключительном визите через 6 месяцев.

Для расчета скорости клубочковой фильтрации (СКФ) использовалась формула CKD-EPI (CKD-Epidemiology Collaboration ; мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) [Levey et al., 2009; Levey, Stevens, 2010].

Стадия хронической болезни почек определялась по СКФ с использованием классификации KDIGO: C1 – СКФ > 90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, C2 – СКФ = 60–89 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, C3A – СКФ = 45–59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, C3B – СКФ = 30–44 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, C4 – СКФ = 15–29 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, C5 – СКФ < 15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

#### **• BNP**

Определение уровня BNP выполнялась при помощи анализатора Вектор-БЕСТ (Россия) с помощью планшетного иммуноферментного анализатора «Termo Scirntific» Multiskan GO (Япония), вошера Thermo Scientific Wellwash (Япония), шейкера-термостата Elmi (ST-3L) (Латвия). Для диагностики сердечной недостаточности значимым уровнем BNP является 35 пг/мл [Галявич А.С. и др., 2024].

### **Методы изучения параметров качества жизни и приверженности лечению**

В качестве метода оценки исследования КЖ использован специальный - Миннесотский опросник “Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire” (MLHFQ), считающийся “золотым” стандартом среди опросников для оценки КЖ больных кардиологического профиля, а именно больных с ХСН, обладающий достаточной валидностью и высокой чувствительностью [90]. Миннесотский опросник включает 21 вопрос, отражающий различные проявления КЖ больного ХСН. Опросник заполняется самим пациентом и отражает его КЖ в течение последнего месяца. Вычисляют общий показатель КЖ, а также его составляющие по отдельным категориям (физическая и социально-психологическая шкала).

Качество жизни пациентов оценивалось на первом и последнем визитах.

### **Оценка приверженности лечению**

Оценка приверженности лечению проводилась с помощью опросника Мориски-Грина (D.E. Morisky, 1986) [Лукина Ю.В., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., 2016]. Согласно данному тесту, приверженными к лечению (комплаентными) будут считать больных, набирающих 3-4 балла.

## Методы оценки клинического состояния

### Шкала оценки клинического состояния (ШОКС) в модификации Мареева В.Ю.

При сборе анамнеза и физикальном исследовании врач задает вопросы и проводит исследования соответственно пунктам от 1 до 10. Всего максимально больной может набрать 20 баллов (терминальная ХСН), 0 баллов – полное отсутствие признаков ХСН. По ШОКС баллы соответствуют: I ФК  $\leq 3$  баллов; II ФК 4–6 баллов; III ФК 7–9 баллов; IV ФК  $> 9$  баллов. Кроме того, использование этой шкалы в динамике позволяет оценивать эффективность проводимого лечения ХСН, что было подтверждено в ходе Российских многоцентровых исследований ФАСОН, БЕЗЕ, СНЕГОВИК и др.

#### Тест 6-минутной ходьбы

- Тест позволяет оценить уровень повседневной активности больных, а его результаты хорошо коррелируют с показателями качества жизни, кроме того, их можно использовать в качестве дополнительных критериев оценки эффективности лечения и реабилитации больных.

Тест проводился под наблюдением исследователя. Использовался коридор длиной 40 м с отметками на каждые 10 м. Пациентам предлагалось пройти как можно большее расстояние за 6 минут в комфортном для них темпе.

## Методы лечения

При включении в исследование все пациенты получали базовую терапию ХСН: ингибитор АПФ периндоприл — 2,5–7,5 мг в сутки; ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2) дапаглифлозин 10 мг/сут, антагонисты минералокортикоидных рецепторов – спиронолактон 25 мг/сут, ББ. В период титрования доз ББ дозы других препаратов, оказывающих влияние на гемодинамику, не изменялись. ББ назначали с минимальных доз с последующим медленным (раз в 2 недели) их титрованием. Стремались достигнуть целевых доз (10 мг бисопролола или 50 мг карведилола), при их непереносимости — максимально переносимых. При титровании доз ББ пациентам проводился контроль уровня АД, ЧСС, клинического состояния. При недостижении целевых доз ББ на фоне артериальной гипотонии пациентам дополнительно добавлялся ингибитор I<sub>1</sub>-каналов ивабрадин (5 или 7,5 мг 2 раза в сутки). Целевым считался уровень ЧСС 55 - 60 уд./мин в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава РФ 2024 г. «Стабильная ишемическая болезнь сердца» [Барабаш О.Л. и др., 2024]. Также все пациенты получали ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (розувастатин) и ацетилсалициловую кислоту в рамках терапии ИБС. Ситуационно на фоне развития ангинозных приступов пациентами могли применяться нитраты короткого действия; пролонгированные нитраты не назначались ввиду отсутствия потребности в них. Для контроля симптомов, связанных с застоем жидкости при ХСН, использовался торасемид в дозах 5-10 мг в сутки. Клиническое состояние пациентов не требовало интенсификации диуретической терапии, дозы диуретиков оставались стабильными на протяжении исследования. Пациенты с пароксизмальной ФП получали оральные антикоагулянты (ривароксабан).

На этапе коррекции ЧСС в протоколе лечения все пациенты были рандомизированы в 2 подгруппы – А и Б в зависимости от принимаемого бета-адреноблокатора. Пациенты подгруппы А (n=40) принимали карведилол (Карведилол-АКОС® (СИНТЕЗ, ОАО, Россия)), пациенты подгруппы Б (n=40) – бисопролол (Конкор® (MERCK HEALTHCARE, KGaA, Германия)).

Конечной временной отметкой считался период 6 месяцев с момента включения в исследование.

После окончания основного этапа наблюдения и лечения (6 месяцев) проводилось динамическое дистанционное наблюдение за пациентами по телефонной связи с периодичностью 1 раз в квартал на протяжении 5 лет. При необходимости и по желанию пациентов проводились очные визиты на базе центра лечения ХСН ГБУЗ СО «Центральная городская больница № 7» г. Екатеринбурга. Оценивались комбинированные конечные точки: общая и сердечно-сосудистая смертность, госпитализации по поводу декомпенсации ХСН. Также оценивалась комплаентность пациентов. Оценка безопасности и переносимости лечения осуществлялась путем мониторингирования нежелательных явлений (НЯ).

### Методы статистической обработки материала

Статистический анализ результатов проводился с помощью программного пакета Statistica 13.0 (StatSoft Inc.). Данные представлялись в виде абсолютных чисел (n) и относительных частот (%). Для характеристики групп и различий между ними для каждого показателя были рассчитаны медиана, 25-й и 75-й процентиля, для лабораторных данных были рассчитаны средние арифметические величины, их стандартные отклонения и ошибки средней арифметической. Сравнение показателей, измеренных в номинальной шкале, проводили при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона. Оценивалось влияние исследуемых признаков по показателю ОР в пределах 95% ДИ, для расчета использовали четырехпольные таблицы. Различия считались значимыми, если 95% доверительный интервал (ДИ) не включал значение 1,0.

Описание и сравнение количественных показателей выполняли с учетом распределения, соответствие которого нормальному оценивалось с помощью критерия Шапиро-Уилка.

Для сравнения средних значений двух независимых между собой выборок в результатах антропометрических и лабораторных данных использовался t-критерий Стьюдента, для сравнения межгрупповых различий по непараметрическим данным использовался тест Манна-Уитни. Различия признавали достоверными при  $p < 0,05$ . Проведен регрессионный и дисперсионный анализ (ANOVA) эффективности лечения в подгруппах, принимающих карведилол и бисопролол, для оценки вероятности наступления декомпенсации ХСН. Статистический анализ проведен совместно со специалистами кафедры интеллектуальных информационных технологий ФГАОУ ВО «УрФУ имени первого президента России Б. Н. Ельцина», Екатеринбург, РФ (кандидат химических наук, доцент, Лимановская О. В.).

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительная характеристика пациентов основной группы и группы сравнения представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Сравнительная характеристика основной группы пациентов (n=80) и группы сравнения (n=45), Me [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>]

Показатель	Основная группа (n=80)	Группа сравнения (n=45)	p
Пол, ж/м, n/n (%/%)	26/54 (32,5/67,5)	16/29 (35,6/64,4)	0,843
Возраст, годы	66,3±0,9	65,2±0,7	0,087
Курение «+», n (%)	31 (38,8)	19 (42,2)	0,708
Стаж ХСН, годы	4,7±0,6	-	-
ЧКВ в анамнезе, n (%)	38 (47,5)	29 (64,4)	0,092
ИМТ	28,9±0,6	25,7±0,7	0,121

Показатель	Основная группа (n=80)	Группа сравнения (n=45)	p
СКФ, мл/мин/1,73м <sup>2</sup>	57,9±2,4	75,4±2,7	<b>0,002</b>
BNP, пг/мл	554,9±43,9 (↑)	43,4±1,2	<b>&lt;0,00001</b>
Мочевина, ммоль/л	7,9±0,4	6,3±0,3	0,522
Калий, ммоль/л	4,5±0,1	4,3±0,1	0,771
ОХС, ммоль/л	5,0±0,2	4,8±0,1	0,837
ЛПНП, ммоль/л	2,5±0,1	2,3±0,1	0,824
ТГ, ммоль/л	1,8±0,2	1,5±0,1	0,622
ЛПВП, ммоль/л	0,8±0,1	1,1±0,3	0,513
ТШХ, метры	350,0 [240,0; 400,0]	650,0 [560,0; 620,0]	<b>&lt;0,001</b>
ШОКС, баллы	4,5 [3,0; 7,0]	0,0 [0,0; 0,0]	<b>&lt;0,00001</b>
ЧСС, уд/мин	72,0 [70,0; 80,0]	58,2 [55,6; 61,2]	<b>0,0005</b>
САД, мм рт ст	135,0 [123,3; 143,3]	133,7 [121,0; 141,9]	0,832
ДАД, мм рт ст	80,0 [73,3; 81,0]	78,5 [70,1; 80,5]	0,788
ИКДР, мм/м <sup>2</sup>	3,2 [2,8; 3,5]	2,3 [2,1; 2,6]	0,03
ИОЛП, мл/м <sup>2</sup>	57,0 [48,3; 71,0]	31,9 [29,2; 33,4]	<b>&lt;0,00001</b>
ИММ, г/м <sup>2</sup>	144,5 [127,0; 172,3]	113,2 [70,8; 110,3]	<b>0,004</b>
ФВ, %	33,5 [30,0; 35,0]	62,6 [60,1; 68,0]	<b>&lt;0,00001</b>
ОТС	0,32 [0,28; 0,41]	0,42 [0,35; 0,45]	<b>0,003</b>
ИКДО, мл/м <sup>2</sup>	96 [78,0; 110,5]	44,8 [25,5; 60,3]	<b>&lt;0,00001</b>
Е/А, усл. Ед	2,0 [1,2; 2,6]	0,98 [0,7; 1,2]	0,267
СДЛА, мм рт.ст.	43,0 [32,0; 51,0]	24,0 [19,0; 29,0]	<b>&lt;0,00001</b>
КЖ общ, баллы	33,0 [21,0; 52,0]	20,0 [11,0; 32,0]	<b>0,030</b>
КЖ, баллы по ФШ	18,0 [12,0; 24,0]	10,0 [5,0; 14,0]	<b>0,028</b>
КЖ, баллы по СПШ	16,0 [8,0; 26,0]	8,0 [4,0; 16,0]	<b>0,044</b>
Комплаентность, баллы	3,0 [1,0; 4,0]	4,0 [3,0; 4,0]	<b>0,043</b>

При проведении нашего исследования стратегия оптимизации терапии больных ХСНнФВ ишемической этиологии в сочетании с тщательным динамическим наблюдением позволила добиться достоверного улучшения клинического состояния по ШОКС, увеличения толерантности к физическим нагрузкам по ТШХ, снижения средних показателей ЧСС, средних уровней САД и ДАД, снижения среднего уровня BNP и калия сыворотки крови, а также значимого улучшения КЖ за счет физической составляющей и улучшения приверженности лечению (Таблица 2).

Таблица 2 – Характеристика клинико-лабораторных показателей, параметров КЖ и комплаентности в основной когорте пациентов до и после лечения (n=80), Me [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>]

Показатель	До лечения	После лечения	Достоверность различий
ШОКС, баллы	4,5 [3,0; 7,0]	4,0 [3,0; 4,0]	<b>p&lt;0,00001</b>
ТШХ, м	350,0 [240,0; 400,0]	400,0 [275,0; 440,0]	<b>p=0,003</b>
BNP, пг/мл	480,0 [216,0; 831,0]	205,5 [112,5; 533,5]	<b>p=0,046</b>
Креатинин, мкмоль/л	90,9±2,8	91,7±3,6	p=0,890

Показатель	До лечения	После лечения	Достоверность различий
Калий, ммоль/л	4,5±0,1	4,5±0,1	<b>p=0,0002</b>
ЧСС, уд/мин	72,0 [70,0; 80,0]	65,0 [62,0; 68,0]	<b>p&lt;0,00001</b>
САД, мм рт ст	135,0 [123,3; 143,3]	122,0 [119,0; 126,0]	<b>p&lt;0,00001</b>
ДАД, мм рт ст	80,0 [73,3; 81,0]	74,0 [71,0; 78,8]	<b>p=0,00008</b>
КЖ, ОШ	33,0 [21,0; 52,0]	29,5 [18,0; 45,8]	<b>p=0,042</b>
КЖ, ФШ	17,0 [12,0; 24,0]	13,0 [7,3; 20,0]	<b>p=0,002</b>
КЖ, СПШ	16,0 [8,0; 26,0]	13,5 [8,0; 24,8]	p=0,294
Комплаентность	3,0 [1,0; 4,0]	4,0 [3,0]	<b>p=0,000001</b>

При сравнении эхокардиографических параметров пациентов до терапии и в динамике лечения в основной группе достоверных изменений не получено, отмечена только тенденция к уменьшению средних показателей ИОЛП, ИКДО, уровня систолического давления в легочной артерии, а также улучшение средних показателей диастолической функции. Пациентов с 1 типом ДДЛЖ стало достоверно больше в динамике ( $\chi^2 = 4,44$ ,  $p=0,03$ , ОР=0,35 (0,13-0,96)).

После включения пациентов в исследование помимо базисной терапии ХСНнФВ проводилась пульсурежающая терапия ББ. Целевым считался уровень ЧСС менее 60 уд./мин. согласно Клиническим рекомендациям Минздрава РФ «Стабильная ишемическая болезнь сердца» 2024 года. На визите 2, который состоялся через 2 недели от момента начала титрования доз ББ, у 25 пациентов зафиксированы НЯ в виде частого головокружения (3 (12,0 %) человека), ортостатической гипотонии (8 (32,0 %) человек), усиления слабости и утомляемости при привычных физических нагрузках (14 (56,0 %) человек). При этом средний показатель ЧСС у пациентов с развившимися нежелательными явлениями составил 72,0 [64,0; 75,0] мм рт.ст., средний уровень САД составил 110,0 [108,0; 112,5] мм рт.ст., ДАД – 70,0 [65,5; 71,5] мм рт.ст. У пациентов без НЯ на фоне терапии через 2 недели средний показатель ЧСС составил 66,0 [62,0; 72,0] уд./мин., средний уровень САД – 130,0 [123,0; 134,0] мм рт.ст., ДАД – 77,0 [74,0; 81,0] мм рт.ст. (Рисунок 2), различия между группами с наличием и отсутствием НЯ достоверные ( $p<0,00001$ ).

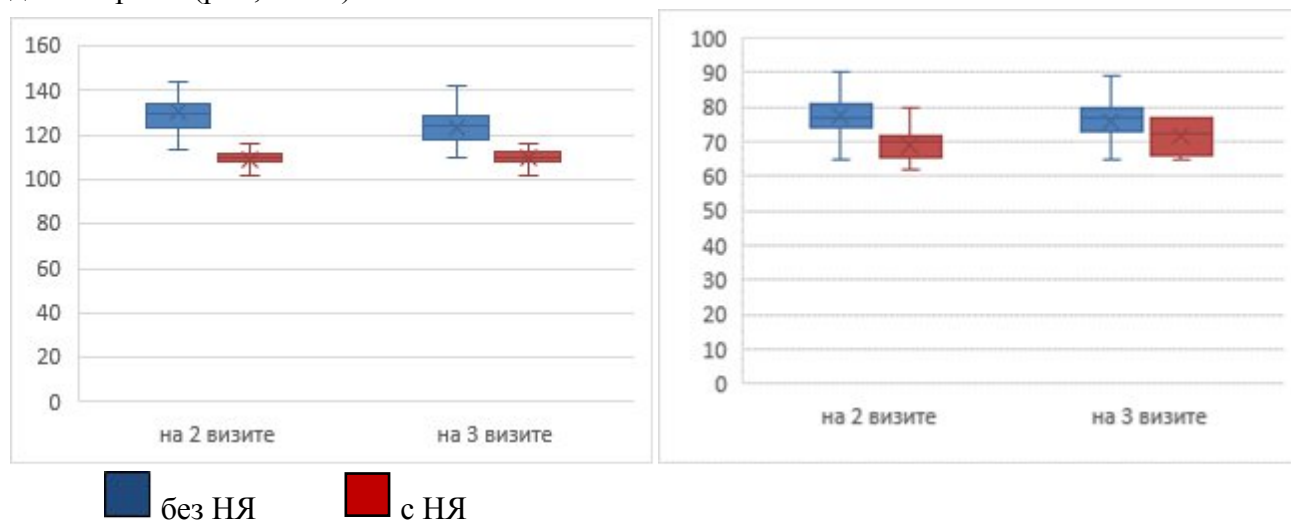


Рисунок 2 – Показатели САД и ДАД на 2 и 3 визите НЯ в группе без НЯ и при их наличии

Выраженность НЯ была слабой либо умеренной, что позволило не делать «шаг назад», уменьшая дозу ББ. Пациентам с развившимися НЯ был добавлен к терапии ивабрадин в

дозировке 5 мг 2 раза в сутки. Всем остальным пациентам было произведено увеличение дозы ББ. Визит 3 состоялся через 1 месяц от начала исследования. Нежелательные явления в виде ортостатической гипотонии и усиления одышки при ходьбе на визите 3 выявлены у 4 человек (5 %; 3 человека – в подгруппе А, 1 человек – в подгруппе В), причем у всех базовый уровень ЧСС был менее 60 в мин.

Несмотря на то, что на визите 2 мы не делали «шаг назад» в терапии ББ, средний уровень ДАД не только не снизился, но даже увеличился, что соответствует описанным в литературе данным о том, что отрицательный инотропный эффект ББ проявляется только в первые недели их приема, после чего сердечный выброс начинает расти [Шапошник И.И., 2015]. В группе пациентов с развившимися нежелательными явлениями средний показатель ЧСС составил 61,0 [58,0; 62,0] уд./мин., в группе без нежелательных явлений 68,0 [65,0; 69,0] уд./мин. ( $p=0,013$ ). Средний показатель САД в группе с НЯ через месяц начала терапии составил 119,5 [111,8; 128,8] мм рт.ст. против 124,0 [118,0; 128,8] мм рт.ст. – в группе без НЯ ( $p=0,042$ ). Средний уровень ДАД в группе с НЯ составил 72,5 [65,8; 77,0] мм рт.ст. против 77,0 [73,0; 80,0] мм рт.ст. в группе без НЯ ( $p=0,013$ ). В связи с невозможностью дальнейшего увеличения дозы ББ из-за риска дальнейшего снижения АД у больных с ЧСС более 60 в мин. был добавлен к терапии ивабрадин в дозировке 5 мг 2 раза в сутки. Пациентам с нецелевой ЧСС, уже получающим ивабрадин, произведено увеличение его дозировки. Всем остальным пациентам было произведено увеличение дозы ББ.

На визите 4 (через 3 месяца от начала исследования) у всех пациентов основной группы была достигнута базовая ЧСС менее 70 в мин. Было отмечено, что снижение ЧСС менее 60 ударов в минуту у части пациентов (15 человек – 18,8%) сопровождалось не только симптомами вазодилатации, но и было ассоциировано с усилением симптомов ХСН (нарастание одышки), что не позволило нам интенсифицировать пульсурежающую терапию в данной когорте больных. Пациентам же с отсутствием НЯ была произведена интенсификация пульсурежающей терапии по прежней схеме.

К заключительному визиту пациенты распределились в 4 подгруппы в зависимости от достигнутой ЧСС: 55–59 уд./мин. — 13 (16,3 %); 60–64 уд./мин. — 21 (26,3 %); 65–69 уд./мин. — 32 (40,0 %); 70–75 уд./мин. — 14 (17,5 %).

Большинство пациентов достигли диапазона ЧСС 60-69 в минуту. Несмотря на проводимую интенсивную пульсурежающую терапию, у части пациентов базовая ЧСС оказалась выше 70 в мин., что можно объяснить своеобразной компенсацией ССС, направленной на поддержание кровоснабжения органов и тканей; данные пациенты имели достоверно более низкие средние показатели САД и ДАД, хуже толерантность к физической нагрузке по ТШХ и самый высокий средний показатель BNP (Таблица 3). Также оказалось, что в подгруппах с ЧСС 60–64 и 65–69 уд./мин. нежелательные явления встречаются значительно реже (9 (16,9 %) человек), нежели чем при более редкой и более высокой ЧСС (27 (25,9 %) человек), ОР 2; 95% ДИ: 0,8 – 4,7,  $p<0,05$ . На рисунке 3 представлена динамика ЧСС в подгруппах А и Б на визитах 1-5.

Таблица 3 – Клинико-лабораторные и эхокардиографические показатели на фоне терапии в подгруппах с различной ЧСС, Ме [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>]

Показатель	Подгруппа				Достоверность различий					
	1 (55–59 уд./мин.)	2 (60–64 уд./мин.)	3 (65–69 уд./мин.)	4 (70–75 уд./мин.)	P <sub>1,2</sub>	P <sub>1,3</sub>	P <sub>1,4</sub>	P <sub>2,3</sub>	P <sub>2,4</sub>	P <sub>3,4</sub>
ШОКС, баллы	2,0 [1,0; 5,0]	2,0* [1,0; 4,8]	3,0 [1,3; 4,8]	2,5 [1,0; 7,0]	0,984	0,384	0,771	0,423	0,689	0,741
САД, мм рт.ст.	120,0* [119,0; 126,0]	121,0* [118,5; 122,0]	122,5* [118,5; 126,0]	117,5* [110,0; 120,5]	0,888	0,718	0,748	0,250	0,389	0,984
ДАД, мм рт.ст.	74,0 [70,0; 77,0]	74,0 [71,0; 79,5]	75,0* [71,0; 80,0]	73,0* [66,8; 75,5]	0,849	0,406	0,810	0,477	0,522	0,222
ТШХ, м	355,0 [300,0; 450,0]	400,0 [310,0; 445,0]	400,0 [200,0; 450,0]	300,0 [190,0; 360,0]	0,502	0,976	0,105	0,509	<b>0,007</b>	<b>0,047</b>
BNP, пг/мл	242,5*± 40,9	377,5*± 50,0	398,4± 86,1	484,2± 151,4	<b>0,039</b>	0,681	0,638	<b>0,013</b>	0,161	0,589
Креатинин, мкмоль/л	113,3± 15,5	84,6± 5,6	85,9± 4,2	97,1± 5,8	0,121	0,098	0,756	0,888	0,109	<b>0,034</b>
ИОЛП, мл/м <sup>2</sup>	54,0 [50,5; 74,0]	47,0 [36,0; 56,5]	58,5 [52,5; 73,3]	68,5 [46,3; 79,5]	<b>0,041</b>	0,575	0,528	<b>0,002</b>	<b>0,027</b>	0,794
ИММ, г/м <sup>2</sup>	153,0 [129,0; 174,0]	128,0 [112,0; 143,5]	146,0 [123,3; 176,0]	156,0 [124,5; 188,3]	<b>0,036</b>	0,483	0,718	<b>0,045</b>	<b>0,018</b>	0,322
ФВ, %	34,0 [27,5; 38,0]	34,0 [30,0; 37,0]	35,0 [29,0; 39,0]	31,0 [25,0; 36,3]	1,000	0,541	0,423	0,447	0,327	0,133
Е/А, усл. Ед	2,8 [2,3; 4,0]	1,1 [0,7; 1,3]	1,2* [0,9; 1,9]	2,0 [1,6; 2,4]	<b>0,444</b>	<b>0,040</b>	0,582	0,771	<b>0,045</b>	<b>0,037</b>
СДЛА, мм рт.ст.	45,0 [37,5; 51,0]	36,0 [28,0; 41,0]	40,5 [31,8; 46,5]	47,0 [35,8; 61,0]	<b>0,018</b>	0,167	0,596	0,214	<b>0,016</b>	0,061
* статистически значимые различия в группе до и после лечения (p<0,05).										

На фоне терапии и достижения оптимальной ЧСС и АД в основной группе не было получено различий в показателях КЖ и приверженности лечению между подгруппами с различной ЧСС.

Отмечены достоверно лучшие показатели КЖ у пациентов с базовой ЧСС 60–69 уд./мин, принимавших карведилол (по физической шкале опросника). Примечательно, что наиболее низкие показатели физической активности отмечены в подгруппе 1 (55–59 уд./мин.) на фоне



приеме бисопролола (24,0 [21,0 ; 27,0] против 9,5 [6,8; 10,8],  $p=0,003$ ). Также тенденция к ухудшению показателя КЖ зафиксирована при недостижении целевой ЧСС (70-75 в мин.) на фоне приема бисопролола (15,5 [10,8; 19,3] против 13,5 [7,0; 18,3],  $p=0,441$ ). Показатели социально-психологической составляющей КЖ не зависели от ЧСС и вида ББ.

Средняя достигнутая доза ББ в подгруппе изолированного приема карведилола составила 7,5 мг в сутки, при комбинации с ивабрадином – 6,25 мг в сутки; в подгруппе приема бисопролола средняя достигнутая доза ББ составила 5 мг в сутки как при монотерапии ББ, так и в комбинации с ивабрадином. При титровании доз ББ на минимальных суточных дозах (6,25 мг карведилола/2,5 мг бисопролола) осталось 22 человека (4 человека из подгруппы карведилола, при этом все - в сочетании с ивабрадином; 18 - из подгруппы бисопролола, из них 6 - в сочетании с ивабрадином),  $\chi^2 = 17,82$ ;  $p<0,05$ . На средних дозировках 12,5 мг карведилола/5 мг бисопролола остался 31 пациент (5 человек - в подгруппе карведилола, из них 3 - в сочетании с ивабрадином; 26 – в подгруппе бисопролола, из них 11- в сочетании с ивабрадином).

Субмаксимальные (25 мг карведилола/7,5 мг бисопролола) дозировки достигнуты у 14 человек (8 человек в подгруппе карведилола, в том числе 1 пациент в комбинации ББ+ивабрадин; 6 человек - в подгруппе бисопролола, в том числе 1 пациент на комбинации ББ+ивабрадин). Максимальных дозировок ББ удалось достигнуть у 10 пациентов (9 человек в подгруппе карведилола, при этом 2 пациента на комбинации ББ+ивабрадина; 1 человек – в подгруппе бисопролола, в сочетании с ивабрадином).

В основной группе пациентов изолированно ББ принимал 51 (63,8 %) человек (24 (47,1 %) – карведилол, 27 человек (52,9 %) – бисопролол), 29 пациентов (36,2 %) получали терапию ББ+ивабрадин (16 человек (55,2 %) в сочетании с карведилолом, 13 (44,8 %) – с бисопрололом).

Добавление ивабрадина предупреждает дальнейшее снижение исходно пониженного САД и ДАД, а также улучшает клиническое состояние пациентов и переносимость физических нагрузок. Различий между группами по влиянию на КЖ не было, за исключением положительного эффекта изолированного приема ББ на физическую составляющую ( $p=0,008$ ). Терапия как изолированно ББ, так и в сочетании с ивабрадином достоверно улучшает комплаентность ( $p<0,001$ ).

Нами не выявлены взаимосвязи влияния изолированного приема ББ и их сочетания с ивабрадином на структурно-геометрические параметры сердца.

Проведено сравнение клинической эффективности карведилола и бисопролола: оба препарата оказались в равной мере эффективны в отношении достижения целевого диапазона ЧСС, улучшения клинического состояния больных и отсутствия негативного влияния на функцию почек. Однако на фоне приема карведилола повышалась толерантность к физической нагрузке по ТШХ ( $p=0,003$ ) и уменьшалась выраженность ДДЛЖ (Таблица 4).

Таблица 4 – Динамика клинико-лабораторных, эхокардиографических показателей, параметров КЖ и комплаентности на фоне терапии, сравнение между подгруппами А и Б

Показатель	Подгруппа А, n=40		Подгруппа Б, n=40		Достоверность различий		
	До лечения (1)	После лечения (2)	До лечения (3)	После лечения (4)	$P_{1,2}$	$P_{3,4}$	$P_{2,4}$
ШОКС, баллы	5,0 [4,0; 7,0]	2,0 [1,0; 6,0]	4,0 [3,0; 7,8]	2,5 [1,0; 4,0]	<b>0,003</b>	<b>0,0003</b>	0,726

Показатель	Подгруппа А, n=40		Подгруппа Б, n=40		Достоверность различий		
	До лечения (1)	После лечения (2)	До лечения (3)	После лечения (4)	P <sub>1,2</sub>	P <sub>3,4</sub>	P <sub>2,4</sub>
САД, мм рт.ст.	137,0 [124,3; 144,8]	122,0 [119,0; 126,8]	133,0 [120,5; 140,0]	121,0 [118,3; 124,8]	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,0004</b>	0,541
ДАД, мм рт.ст.	80,0 [72,0; 81,0]	73,5 [70,0; 79,8]	80,0 [74,0; 81,8]	74,5 [72,0; 78,0]	<b>0,021</b>	<b>0,0007</b>	0,275
ТШХ, м	310,0 [217,5; 397,5]	400,0 [285,0; 470,0]	355,0 [240,0; 400,0]	355,0 [245,0; 420,0]	<b>0,003</b>	0,307	0,068
BNP, пг/мл	581,4±58,6	386,6±61,4	527,8±65,9	388,5±69,0	0,395	0,058	0,091
Креатинин, мкмоль/л	92,3±4,2	93,1±4,5	89,5±3,7	90,3±5,6	1,000	0,880	0,726
Калий, ммоль/л	4,5±0,1	4,5±0,1	4,5±0,1	4,5±0,1	0,077	0,063	0,483
Е/А, усл. Ед	2,0 [1,2; 2,6]	0,8 [0,4; 1,3]	2,0 [1,4; 2,6]	1,8 [1,2; 2,6]	<b>0,034</b>	0,779	0,105
КЖ, общий счет баллов	39,0 [22,0; 55,0]	27,5 [18,0; 45,0]	32,5 [20,3; 47,8]	29,5 [16,0; 48,3]	<b>0,048</b>	0,603	0,312
КЖ, баллы по ФШ	19,0 [13,0; 25,0]	12,0 [7,0; 20,8]	17,0 [11,0; 23,0]	13,5 [9,3; 19,3]	<b>0,013</b>	0,067	0,395
КЖ, баллы по СПШ	19,0 [10,0; 30,0]	13,5 [9,0; 21,5]	14,0 [7,3; 25,0]	13,5 [5,0; 27,0]	0,214	0,726	0,204
Комплаентнос ть	3,0 [1,0; 3,8]	4,0 [3,0; 4,0]	3,0 [2,0; 4,0]	4,0 [3,0; 4,0]	<b>0,00001</b>	<b>0,005</b>	0,896

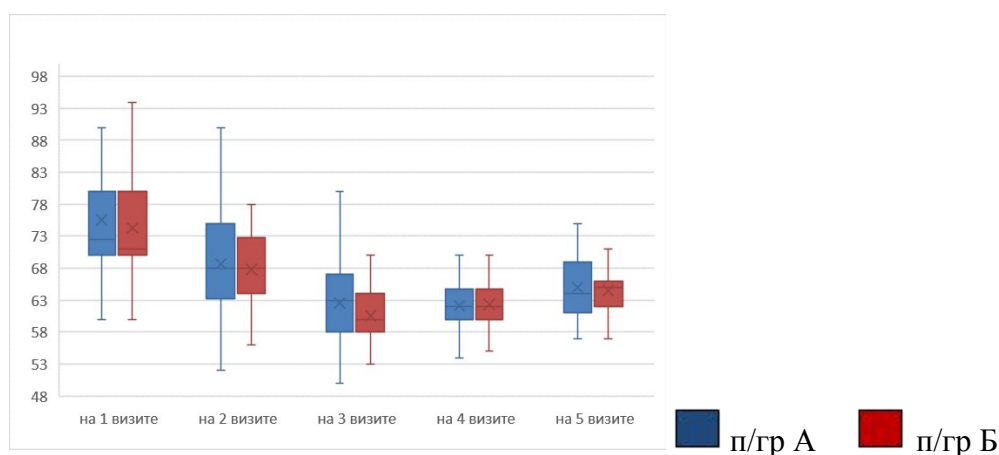


Рисунок 3 – Динамика ЧСС в подгруппах А и Б

В нашем исследовании ни у одного пациента не произошло увеличения ФВ на 10 и более %. Тем не менее, нами была выделена группа пациентов, продемонстрировавших наиболее выраженную положительную динамику ФВ (прирост 5-9%) на фоне терапии, которую составили 18 пациентов (22,5%) основной группы (13 мужчин, 5 женщин, средний возраст –

66,4±1,9 лет). Медиана ЧСС в данной группе составила 66,5 [62,0; 69,0] ударов в минуту, причем у всех пациентов целевой диапазон ЧСС составил 60-69 уд. в минуту.

Пациентов без прироста ФВ на фоне лечения было 62 человека (41 мужчина, 21 женщина, медиана возраста 68,0 [59,0; 74,0] лет. Медиана ЧСС в группе – 65,0 [59,0; 72,0] ударов в минуту. Причем у 12 человек (19,4%) целевая ЧСС находилась в диапазоне 55-59 в мин., у 12 (19,4%) – в диапазоне более 70 в мин. и у 38 (61,2%) – 60-69 в мин. Примечательно, что средний уровень САД в группе с улучшением ФВ исходно был достоверно выше ( $p=0,045$ ), чем у остальных больных. Пациенты с улучшением ФВ на фоне терапии были достоверно моложе, имели более низкие значения ИМТ и BNP, ИКДО, ИОЛП и выше показатели ТШХ (Таблица 5). Таким образом, рост среднего показателя ФВ закономерно связан с увеличением толерантности к физической нагрузке ( $p=0,048$ ) и улучшением показателей КЖ по физической шкале.

Таблица 5 – Сравнительная характеристика пациентов основной группы в зависимости от наличия увеличения ФВ на фоне терапии ( $n=80$ ), Ме [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>]

Показатель	Пациенты с улучшением ФВ, $n=18$		Пациенты без улучшения ФВ, $n=62$		Достоверность различий		
	До лечения (1)	После лечения (2)	До лечения (3)	После лечения (4)	$P_{1,2}$	$P_{3,4}$	$P_{2,4}$
ШОКС, баллы	4,0 [3,8; 6,0]	2,0 [1,5; 4,0]	5,0 [3,0; 8,0]	3,0 [1,0; 5,0]	<b>0,012</b>	<b>0,00001</b>	0,726
САД, мм рт.ст.	140,0 [133,8; 145,3]	122,0 [119,5; 126,5]	133,5 [121,8; 141,0]	122,0 [118,8; 126,3]	<b>0,00001</b>	<b>0,00001</b>	0,568
ДАД, мм рт.ст.	80,5 [72,0; 84,8]	74,5 [72,8; 79,3]	80,0 [73,8; 80,0]	74,0 [70,0; 78,3]	0,068	<b>0,0005</b>	0,441
ТШХ, м	360,0 [282,5; 375,0]	400,0 [300,0; 492,5]	300,0 [205,0; 400,0]	365,0 [250,0; 430,0]	<b>0,024</b>	<b>0,041</b>	<b>0,048</b>
BNP, пг/мл	499,0±90,5	171,6±15,1	571,5±50,3	434,1±57,2	<b>0,044</b>	0,126	0,447
Креатинин, мкмоль/л	83,8±4,6	81,9±5,4	93,0±3,3	94,6±4,3	0,888	0,912	1,183
Калий, мкмоль/л	4,6±0,1	4,6±0,1	4,5±0,1	4,5±0,1	0,211	0,074	0,477
КСР, мм	48,5 [39,8; 51,5]	44,5 [34,8; 49,3]	50,0 [45,0; 55,0]	53,0 [44,0; 59,0]	0,116	0,289	<b>0,0005</b>
КДР, мм	59,0 [53,8; 64,0]	55,5 [47,8; 60,0]	61,0 [57,8; 66,0]	63,0 [58,5; 70,0]	<b>0,03</b>	0,275	<b>&lt;0,00001</b>
КСО, мл	102,5 [81,8; 130,8]	100,5 [76,0; 126,3]	121,0 [94,0; 154,0]	121,0 [96,0; 157,0]	0,610	0,794	<b>0,038</b>
КДО, мл	169,0 [125,5; 198,0]	129,0 [110,8; 160,0]	188,0 [142; 219,0]	190,0 [145,0; 221,0]	<b>0,011</b>	0,857	<b>0,0005</b>
ИОЛП,	52,5	50,5	58,5	57,5	0,589	0,936	<b>0,028</b>

Показатель	Пациенты с улучшением ФВ, n=18		Пациенты без улучшения ФВ, n=62		Достоверность различий		
	До лечения (1)	После лечения (2)	До лечения (3)	После лечения (4)	P <sub>1,2</sub>	P <sub>3,4</sub>	P <sub>2,4</sub>
мл/м <sup>2</sup>	[40,8; 63,5]	[40,5; 59,8]	[49,8; 75,3]	[49,8; 75,3]			
ФВ, %	34,0 [33,0; 34,3]	38,0 [36,8; 43,0]	33,0 [29,8; 37,0]	31,5 [27,0; 35,3]	<b>0,00001</b>	0,250	<b>0,00001</b>
ИКДО, мл/м <sup>2</sup>	79,0 [64,5; 96,0]	78,0 [64,0; 95,5]	97,0 [77,5; 113,0]	97,0 [78,0; 114,5]	0,857	0,872	<b>0,041</b>
Е/А, усл. Ед	1,3 [1,2; 2,2]	1,2 [0,7; 1,4]	2,0 [1,3; 2,6]	1,8 [1,1; 2,5]	<b>0,048</b>	0,477	<b>0,036</b>
КЖ, ОШ, баллы	37,5 [22,8; 55,5]	36,0 [19,5; 50,0]	33,0 [21,0; 50,0]	25,0 [17,0; 43,8]	0,726	0,085	0,170
КЖ, ФШ, баллы	17,0 [11,8; 26,3]	10,0 [8,5; 11,3]	19,0 [11,5; 23,0]	14,5 [6,8; 21,0]	<b>0,00044</b>	<b>0,040</b>	<b>0,036</b>
КЖ, СПШ, баллы	23,5 [9,5; 34,3]	20,0 [10,0; 31,3]	14,0 [8,0; 24,5]	12,0 [6,5; 20,8]	0,872	0,226	<b>0,030</b>
Комплаент- ность, баллы	2,5 [1,0; 3,3]	4,0 [3,0; 4,0]	3,0 [1,8; 4,0]	4,0 [3,0; 4,0]	<b>0,004</b>	<b>0,00001</b>	0,342

Был проведен анализ показателей пациентов основной группы в зависимости от наличия ЧКВ в анамнезе. ЧКВ в анамнезе имели 38 из 80 пациентов (47,5%, средний возраст 65,1±2,5 года, из них 27 мужчин (71,1 %), 11 женщин (28,9%). В начале наблюдения достоверных различий по изучаемым параметрам между пациентами с ЧКВ и без ЧКВ не было. В динамике лечения оказалось, что пациенты с ЧКВ имеют достоверно более низкие средние значения уровня BNP, более высокую толерантность к физическим нагрузкам по результатам ТШХ, а также лучшие параметры КЖ (Таблица 6).

Таблица 6 – Сравнительная характеристика пациентов основной группы в зависимости от наличия ЧКВ (n=80), Me [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>]

Показатель	с ЧКВ	без ЧКВ	Достоверность различий
ТШХ, м	400,0 [400,0; 465,0]	360,0 [245,0; 440,0]	<b>p=0,046</b>
BNP, пг/мл	192,2±16,3	446,8±53,3	<b>p=0,024</b>
КЖ, общ	19,0 [15,0; 46,0]	30,0 [20,0; 46,0]	p=0,238
КЖ, ФШ	9,5 [6,0; 14,3]	14,0 [9,0; 20,0]	<b>p=0,040</b>
КЖ, СПШ	9,5 [7,0; 28,5]	15,0 [8,0; 24,5]	<b>p=0,477</b>

Проведен корреляционный и регрессионный анализ эффективности лечения в подгруппах, принимающих карведилол и бисопролол, для оценки вероятности наступления декомпенсации ХСН. Для создания формулы расчета риска перехода в острое состояние применялся метод бинарной логистической регрессии.

Метрика оценки воздействия лечения описывается формулой

$$effect = \sum_i^n (x_{d_i} - x_i) * effect\_coef_i,$$

где effect – метрика оценки воздействия лечения; n – количество анализируемых

показателей;  $effect\_coef_i$  – коэффициент направления улучшения показателя i;  $x_{d_i}$  – нормализованное значение показателя i в динамике;  $x_i$  – нормализованное значение показателя i до лечения.

Итоговое значение effect характеризует изменение состояния пациента после воздействия на него: отрицательное значение – состояние ухудшилось, положительное значение – состояние улучшилось. Проверка гипотезы нормальности распределения выборки проведена через критерий Шапиро-Уилка.

Рассчитанное значение  $t_e = 1,801$ , уровень значимости  $p = 0,036$ , что свидетельствует о том, что эффективность препаратов А и Б достоверно различается – эффективность препарата А составляет 0,70, что выше эффективности препарата Б (0,56).

Построена модель регрессии для расчета ФВ (Рисунок 4).

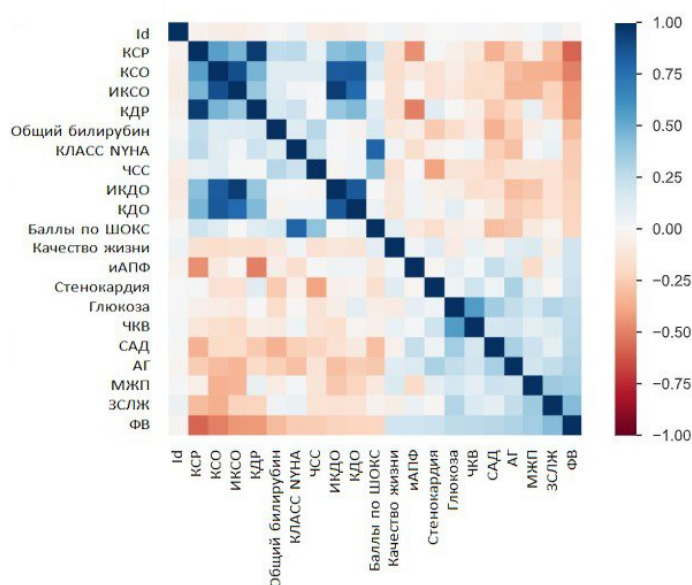


Рисунок 4 – Матрица корреляции для отфильтрованных данных (коэффициент корреляции Пирсона)

Получено уравнение регрессии:

$$ФВ = КСР * -0.31 + ИКСО * -0.56 + ЧСС * -0.11 + ИКДО * 0.44 + ЧКВ * 1.11 + АД * 1.63 + МЖП * 0.75 + ЗСЛЖ * 0.04.$$

Проведен дисперсионный анализ (ANOVA). Регрессия подтверждена по критерию Фишера ( $F = 27,5$ ;  $p < 0,05$ ).

После окончания основного этапа исследования проводился этап динамического наблюдения с длительностью 5 лет, осуществлявшегося дистанционно посредством телефонной связи с периодичностью раз в квартал. При необходимости назначались очные визиты в клинику. Через 5 лет в живых осталось 49 пациентов (61,3 %), которые оставались привержены

терапии. За время основного этапа исследования (6 месяцев) конечных точек (таких как госпитализации из-за декомпенсации ХСН и смерть) зафиксировано не было. При последующем наблюдении в структуре смертности превалировала ХСН, особенно среди умерших в течение первого года, и оказалось, что частота госпитализации и смертность выше в подгруппе пациентов, принимавших бисопролол (Таблица 7, Таблица 8).

Таблица 7 – Частота госпитализаций пациентов подгрупп А и Б за период 5 лет

Частота госпитализаций	Подгруппа А (n, %)	Подгруппа Б (n, %)	$\chi^2$	ОР (95% ДИ), p<0,05
чаще 1 раз в год	4 (30,8)	9 (69,2)	<b>3,85</b>	<b>0,2 (0,04 -1,04)</b>
1 раз в год	2 (22,2)	7 (77,8)	<b>5,56</b>	<b>0,08 (0,01 -0,75)</b>
реже 1 раза в год	6 (15,0)	8 (20,0)	0,57	0,56 (0,13 -2,51)
ни разу за 5 лет	17 (42,5)	14 (35,0)	<b>0,58</b>	<b>1,47 (0,54 -4,01)</b>

Таблица 8 – Смертность пациентов подгрупп А и Б за период 5 лет

Смертность	Подгруппа А (n, %)	Подгруппа Б (n, %)	$\chi^2$	ОР (95% ДИ), p<0,05
За первый год	5 (41,7)	7 (58,3)	0,68	0,51 (0,1 -2,59)
За последующие 4 года	6 (31,6)	13 (68,4)	5,16	0,21 (0,05 -0,84)
За 5 лет	11 (35,5)	20 (64,5)	4,27	0,38 (0,15 -0,96)

При этом среди пациентов, умерших в течение первого года наблюдения, исходно фиксировались нецелевые средние значения ЧСС (медиана ЧСС составила 70 [67,0; 79,0] ударов в минуту, и тенденция к более низким средним значениям САД (118,0 [110,8; 123,0] мм рт.ст.) и ДАД (70,0 [65,0; 73,0] мм рт.ст.), а также высокие значения BNP – 808,6±106,9 пг/мл, медиана ФВ исходно составила 30,0 [26,3; 34,0] %. Также примечательно, что из умерших в течение первого года наблюдения не было пациентов с ЧКВ в анамнезе, а из умерших за последующие 4 года у подавляющего большинства также ранее не была проведена реваскуляризация миокарда.

## ВЫВОДЫ

1. В основной группе на фоне оптимизации лечения у пациентов с ХСНнФ ишемического генеза достигнуто увеличение дистанции 6-минутной ходьбы (p=0,003), улучшение клинического состояния в виде уменьшения счета баллов по ШОКС (p<0,0001), снижение среднего уровня BNP (p=0,046), улучшение диастолической функции ЛЖ в виде уменьшения количества пациентов с III типом дисфункции (p=0,03), улучшение параметров КЖ за счет общего счета баллов (p=0,042) и баллов ФШ (p=0,002), а также повышение приверженности лечению (p<0,00001). Добавление ивабрадина к ББ позволяет не делать «шаг назад» в терапии и предупреждает дальнейшее снижение исходно пониженного САД и ДАД (p<0,001). У 18 (22,5%) пациентов имело место улучшение ФВ на 5 – 9%, при этом у них средний уровень САД исходно был достоверно выше (p=0,045), чем у остальных. Рост среднего показателя ФВ закономерно связан с увеличением толерантности к физической нагрузке

( $p=0,048$ ). Наличие ЧКВ в анамнезе также ассоциировано с улучшением среднего показателя ТШХ ( $p=0,046$ ) и снижением уровня BNP ( $p=0,024$ ).

2. У пациентов с ХСНнФ ишемического генеза с синусовым ритмом определен оптимальный диапазон ЧСС 60-69 в минуту, что подтверждено достоверным улучшением клинического состояния в виде снижения среднего счета баллов ШОКС ( $p=0,012$ ), увеличением дистанции 6-минутной ходьбы ( $p=0,048$ ) и улучшением ФВ ( $p=0,005$ ). Снижение базовой ЧСС менее 60 в мин., как и ее увеличение более 70 в минуту, не сопровождалось улучшением клинического состояния и толерантности к физическим нагрузкам. Более того, урежение ЧСС менее 60 в мин. ассоциировалось с нарастанием симптомов ХСН и более частым развитием симптомной артериальной гипотонии ( $p<0,00001$ ), а также развитием пароксизмальной ФП ( $p=0,001$ ).

3. Карведилол и бисопролол оказались в равной мере эффективны в отношении достижения целевого уровня ЧСС, улучшения клинического состояния больных и отсутствия негативного влияния на функцию почек. Однако, прием карведилола был ассоциирован с повышением толерантности к физической нагрузке по ТШХ ( $p=0,003$ ), с улучшением средних показателей КЖ за счет физического функционирования ( $p=0,013$ ), а также со снижением вероятности перехода в состояние декомпенсации ХСН (размер эффекта карведилола = 0,70, бисопролола = 0,56,  $p=0,036$ ), со снижением частоты госпитализаций ( $p<0,05$ ) и снижением смертности за пятилетний период ( $p=0,043$ ) в сравнении с приемом бисопролола.

4. Выделены следующие предикторы прогрессирования ХСН: нецелевая ЧСС ( $>70$  и  $<60$  ударов в минуту), низкий уровень исходного САД ( $<120$  мм рт.ст.) и ДАД ( $<70$  мм рт.ст.), отсутствие прироста ФВ на фоне терапии, высокие значения BNP, отсутствие реваскуляризации миокарда в анамнезе. Урежение ЧСС до оптимального диапазона 60-69 в минуту на фоне приема ББ не сопровождается аритмогенным эффектом в виде появления пароксизмов ФП ( $p=0,001$ ), а также ассоциируется со снижением частоты госпитализаций ( $\chi^2=43,39$ ,  $p<0,00001$ ), что свидетельствует об улучшении прогноза у данной когорты пациентов.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. У пациентов с ХСНнФ ишемического генеза и синусовым ритмом рекомендовано достижение целевого диапазона базовой ЧСС 60-69 в минуту. Снижение ЧСС менее 60 в минуту может сопровождаться развитием нежелательных явлений в виде нарастания одышки, симптомной артериальной гипотонии и развитием пароксизмальной фибрилляции предсердий.

2. Добавление к терапии ивабрадина для достижения целевого диапазона ЧСС позволяет избежать развития симптомной артериальной гипотонии у данной категории больных и не делать «шаг назад» в терапии ББ.

3. Для достижения целевого диапазона ЧСС можно использовать как бисопролол, так и карведилол. Однако, карведилол продемонстрировал большую эффективность в виде повышения толерантности к физическим нагрузкам, улучшения клинического состояния и КЖ пациентов, снижения вероятности наступления декомпенсации ХСН и частоты госпитализаций.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Золотарева, Е. Б. Сравнение эффективности бисопролола и карведилола при длительной терапии хронической сердечной недостаточности / Е. Б. Золотарева. – Текст :

электронный // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения : Материалы I Международной (71 Всероссийской) научно-практической конференции молодых ученых и студентов, Екатеринбург, 13–15 апреля 2016 года. Т. 1 / отв. ред. Н. А. Цап. – Екатеринбург, 2016. – С. 350–355. – URL: <http://elib.usma.ru/handle/usma/22507> (дата обращения: 22.10.2025).

2. Золотарева, Е. Б. Оптимизация лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью в условиях крупного промышленного города / Е. Б. Золотарева, О. М. Хромцова // Вестник УГМУ. – 2016. – № 1-2. – С. 72–76.

3. **Вахитова, Е. Б. Факторы, влияющие на качество жизни больных хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса левого желудочка / Е. Б. Вахитова, О. М. Хромцова. – DOI 10.36361/18148999\_2022\_23\_4\_23 // Медицинская наука и образование Урала. – 2022. – Т. 23, № 4(112). – С. 23–25.**

4. Vakhitova, E. B. Quality of life and exercise tolerance in patients with Chronic heart failure: focus on heart rate / E. B. Vakhitova, O. M. Khromtsova. – DOI 10.34660/INF.2024.68.28.113 // Scientific research of the SCO countries: synergy and integration : Proceedings of the International Conference, Beijing, 09 октября 2024 года. – Beijing, 2024. – Pp. 138–144.

5. **Влияние частоты сердечных сокращений на качество жизни пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Е. Б. Вахитова, О. М. Хромцова, М. В. Архипов, Я. Г. Божко. – DOI 10.52420/umj.24.1.59 // Уральский медицинский журнал. – 2025. – Т. 24, № 1. – С. 59–69.**

6. Вахитова, Е. Б. Целевой уровень частоты сердечных сокращений и качество жизни пациентов с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса / Е. Б. Вахитова, О. М. Хромцова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2025. – Т. 24, № S5. – С. 5.

7. **Вахитова, Е. Б. Структурно-функциональные особенности сердца и переносимость физических нагрузок у больных хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса в зависимости от индекса массы тела / Е. Б. Вахитова, О. М. Хромцова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2025. – Т. 20, № 1(115). – С. 5–10.**

8. Вахитова, Е. Б. Аспекты влияния частоты сердечных сокращений на эхокардиографические характеристики пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Е. Б. Вахитова, О. М. Хромцова. – Текст: электронный // Медицинское образование, наука, практика : Сборник статей X Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, 22-23 апреля 2025 г. Т. 1. – Екатеринбург, 2025. – С. 477–482. – URL: <http://elib.usma.ru/handle/usma/24166> (дата обращения: 22.10.2025).

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

АВ – атриовентрикулярная

АД – артериальное давление

ББ – бета-блокаторы

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДД – диастолическая дисфункция

ДГПЖ – доброкачественная гиперплазия предстательной железы



ДИ – доверительный интервал  
ЗС – задняя стенка  
ИБС – ишемическая болезнь сердца  
ИКДО – индекс конечно-диастолического объема  
ИКДР – индекс конечно-диастолического размера  
ИКСО – индекс конечно-систолического объема  
ИМ – инфаркт миокарда  
ИММ – индекс массы миокарда  
ИМТ – индекс массы тела  
иНГЛТ – ингибиторы натрийглюкозного ко-транспортера 2 типа  
ИОЛП – индекс объема левого предсердия  
КЖ – качество жизни  
КДО – конечно-диастолический объем  
КДР – конечно-диастолический размер  
КСО – конечно-систолический объем  
КСР – конечно-систолический размер  
ЛЖ – левый желудочек  
ЛП – левое предсердие  
ЛПВП – липопротеины высокой плотности  
ЛПНП – липопротеины низкой плотности  
МЖП – межжелудочковая перегородка  
НЯ – нежелательные явления  
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения  
ОР – относительный риск  
ОТС – индекс относительной толщины стенок  
ОХС – общий холестерин  
ОШ – общая шкала качества жизни  
ПИКС – постинфарктный кардиосклероз  
РФ – Российская Федерация  
САД – систолическое артериальное давление  
СДЛА – систолическое давление в легочной артерии  
СКФ – скорость клубочковой фильтрации  
СН – сердечная недостаточность  
СПШ – социально-психологическая шкала качества жизни  
ССС – сердечно-сосудистая система  
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания  
ТГ – триглицериды  
ТШХ – тест 6-минутной ходьбы  
ФВ – фракция выброса  
ФК – функциональный класс  
ФП – фибрилляция предсердий  
ФШ – физическая шкала качества жизни  
ХБП – хроническая болезнь почек  
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь почек  
ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ХСНнФВ – хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса

ЧКВ – чрезкожное коронарное вмешательство

ЧСС – частота сердечных сокращений

ШОКС – шкала оценки клинического состояния

ЭКГ – электрокардиография

BNP – мозговой натриуретический пептид (*англ.* Brain Natriuretic Peptide)

NYHA – Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация (*англ.* New York Heart Association).

Вахитова Екатерина Борисовна

Оценка рисков и прогнозирование течения хронической сердечной  
недостаточности ишемического генеза со сниженной фракцией выброса левого  
желудочка

3.1.20. Кардиология

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению диссертационного совета 21.2.074.02  
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России от \_\_.\_\_.\_\_\_\_ г.

---

Подписано в печать \_\_.\_\_.\_\_\_\_ г.

Формат 60x84 1/16. Усл. печ. л. 1,0.

Заказ №\_\_\_\_. Тираж \_\_\_\_ экз.

Отпечатано в типографии ООО «Издательство УМЦ УПИ»

Г. Екатеринбург, пер. Лобачевского, 1, оф. 15

Тел.: (343) 362-91-16, 362-91-17