

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«ИНСТИТУТ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ В СФЕРЕ  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН»**

УДК: 616.12.008;615:616-085;616.1/4

На правах рукописи

**ФАЙЗУЛЛОЕВ АБУАЛИ ИСУФДЖОНОВИЧ**

**ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: ЧАСТОТА,  
ТЕЧЕНИЕ, ХАРАКТЕР ТЕРАПИИ И КОМОРБИДНОСТЬ НА  
ГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ**

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата

медицинских наук по специальности

14.01.04 – Внутренние болезни

**Научный руководитель:**

член-корреспондент НАНТ,

доктор медицинских наук, профессор

**Шукурова Сурайё Максудовна**

Душанбе - 2023

## Оглавление

<b>Список сокращений и условных обозначений.....</b>	<b>4</b>
<b>Введение.....</b>	<b>6</b>
<b>Общая характеристика работы.....</b>	<b>10</b>
<b>Глава 1. Хроническая сердечная недостаточность: современные проблемы и пути их решения (обзор литературы) .....</b>	<b>17</b>
1.1. Эпидемиология, этиология, факторы риска, гендерные различия, патофизиология и классификация хронической сердечной недостаточности.....	17
1.2. Хроническая сердечная недостаточность и коморбидность.....	27
1.2.1. Сахарный диабет и хроническая сердечная недостаточность.....	28
1.2.2. Фибрилляция предсердий и хроническая сердечная недостаточность...	32
1.2.3. Хроническая обструктивная болезнь легких и хроническая сердечная недостаточность.....	33
1.3. Современные подходы в диагностике и терапии хронической сердечной недостаточности.....	34
1.4. Современная стратегия лечения хронической сердечной недостаточности.....	37
<b>Глава 2. Материал и методы исследования.....</b>	<b>44</b>
2.1. Этапы исследования и характеристика обследованных лиц.....	44
2.2. Методы исследования.....	49
2.2.1. Нозологическая диагностика .....	50
2.2.2. Общеклинические исследования .....	52
2.3. Инструментальные методы исследования.....	55
2.4. Обработка статистических данных.....	57
<b>Глава 3. Анализ госпитальной заболеваемости больных хронической сердечной недостаточностью (ретроспективное исследование).....</b>	<b>58</b>
3.1. Клинико-функциональная характеристика больных хронической сердечной недостаточностью.....	58

3.2. Оценка характера терапии и сопутствующей патологии у больных с хронической сердечной недостаточностью.....	67
3.3. Хроническая сердечная недостаточность в ассоциации с фибрилляцией предсердий.....	73
<b>Глава 4. Хроническая сердечная недостаточность в ассоциации с сахарным диабетом.....</b>	<b>77</b>
4.1. Клинико-биохимическая характеристика больных с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом.....	77
4.2. Морфофункциональная характеристика хронической сердечной недостаточности в ассоциации с сахарным диабетом.....	84
<b>Глава 5. Клинико-гемодинамические параллели хронической сердечной недостаточности в зависимости от фракции выброса левого желудочка.....</b>	<b>88</b>
5.1. Общая характеристика больных хронической сердечной недостаточностью в зависимости от фракции выброса левого желудочка.....	89
5.2. Результаты чрескожного вмешательства у больных с хронической сердечной недостаточностью .....	96
<b>Глава 6. Обсуждение результатов исследования.....</b>	<b>104</b>
<b>Выводы.....</b>	<b>123</b>
<b>Рекомендации по практическому использованию результатов.....</b>	<b>125</b>
<b>Список литературы.....</b>	<b>126</b>
<b>Публикации по теме диссертации.....</b>	<b>152</b>

## Список сокращений и условных обозначений

- АГ** – артериальная гипертензия
- АД** – артериальное давление
- АлАТ** – аланинаминотрансфераза
- АсАТ** – аспартатаминотрансфераза
- ГКМП** – гипертрофическая кардиомиопатия
- ГЛЖ** – гипертрофия левого желудочка
- ДАД** – диастолическое артериальное давление
- ДКМП** – дилатационная кардиомиопатия
- ИАПФ** – ингибиторы ангиотензин - превращающий фермент
- ИБС** - ишемическая болезнь сердца
- ИМ** – инфаркт миокарда
- ИММ ЛЖ** – индекс массы миокарда левого желудочка
- ИМТ** – индекс массы тела
- КАГ** – коронароангиография
- КВЗ** – кардиоваскулярные заболевания
- КГЛЖ** – концентрическая гипертрофия левого желудочка
- КРЛЖ** – концентрическое ремоделирование левого желудочка
- ЛЖ** – левый желудочек
- ЛС** – лекарственные средства
- НГЛЖ** – нормальная геометрия левого желудочка
- НУП** – натрийуретический пептида
- ОТС ЛЖ** – относительная толщина стенки левого желудочка
- РААС** – ренин-ангиотензин-альдостероновая система
- САД** – систолическое артериальное давление
- САС** – симпатoadреналовая система
- СД** – сахарный диабет
- СКФ** – скорость клубочковой фильтрации
- СН** – сердечная недостаточность
- ССЗ** – сердечно-сосудистые заболевания

**ФВ** – фракция выброса

**ФК** – функциональный класс

**ФП** – фибрилляция предсердий

**ХОБЛ** – хроническая обструктивная болезнь легких

**ХСН** – хроническая сердечная недостаточность

**ХСН-нФВ** – хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса

**ХСН-прФВ** – хроническая сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса

**ХСН-сФВ** – хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса

**ЧКВ** – чрескожные вмешательства

**ЧСС** – частота сердечных сокращений

**ЭГЛЖ** – эксцентрическая гипертрофия левого желудочка

**ЭКГ** – электрокардиография

**Эхо-КГ** – эхокардиография

**НbA1c** – гликизированный гемоглобин

**НУНА** – Нью-Йоркская ассоциация кардиологов

## Введение

**Актуальность темы исследования.** У пациента с сердечно-сосудистыми заболеваниями (КСЗ) в конечном пути «финалом» является хроническая сердечная недостаточность (ХСН), которая имеет тенденцию к быстрому росту и является ведущей проблемой современной медицины во всем мире [Канорский С.Г., 2020; Anderson K., 2020]. Наряду со старением общества во всем мире быстро растет число пациентов с сердечной недостаточностью (СН). Частота ХСН I–IV функционального класса (ФК) по NYHA в популяции Российской Федерации (РФ) составляет 7-10% случаев, а абсолютное число больных ХСН по состоянию на 2018 год составляет 12,35 млн. человек [Мареев В.Ю., 2018; Фомин И.В., 2018]. Распространенность СН в западных странах можно оценить от 1% до 2%, а заболеваемость приближается к 5-10 случая на 1000 человек в год. В перечень причин высокой распространенности СН наряду со старением населения, также относят достигнутые успехи в первичной и вторичной профилактике коронарных событий и разработки современных методов лечения [Bertero E., 2018; Dunlay S.M., 2019; Anderson K., 2020; Armstrong P.W., 2020]. Независимо от причины и ФК смертность от ХСН остается очень высокой в течение года относительно постоянной, составляя 10%; при этом 5-летняя смертность в год - около 62% [Vasan R.S., 2018]. За последние десятилетия в структуре заболеваний, приводящих к ХСН, произошли изменения и гораздо реже встречаются классические причины (клапанные поражения сердца ревматического и неревматического генеза, миокардиты). По данным ряда крупных эпидемиологических исследований развитие СН в большинстве (до 75% случаев) связано с ишемической болезнью сердца (ИБС) и ее осложнениями, на втором месте как ведущая причина ХСН выступает артериальная гипертензия (АГ) [Мареев В.Ю., 2017; Шарипова Х.Ё., 2017; Еремина Ю.Н., 2020; Митьковская Н.П., 2020].

Вопросы половой избирательности при ХСН широко обсуждаются в литературе [Dunlay S.M., 2019; Mauro G., 2020]. Анализируя патогенетические механизмы ХСН в половом аспекте, выявляются ключевые различия,

оказывающие влияние не только на симптоматику и течение заболевания, но и на его исход. Так, у женщин чаще отмечаются формирование ХСН с сохраненной фракция выброса (ХСН-сФВ), в основе которого лежит концентрическое ремоделирование левого желудочка (КРЛЖ). У мужчин же более характерно формирование ХСН с низким фракции выброса (ХСН-нФВ) [Поляков Д.С., 2019; Buckley L.F., 2019]. Кроме того, наблюдается различия в этиологических причинах формирования ХСН и кардиоваскулярных факторов риска [Негматова Г.М., 2017; Гаврюшина С.В., 2018].

Сопутствующие заболевания довольно часто встречаются у пациентов, страдающих СН и представляют собой серьезную проблему, которая часто осложняет лечение болезни [Токмачев Р.Е., 2018; Correale M., 2020]. Наличие множественных сердечно-сосудистых и не сердечно-сосудистых сопутствующих заболеваний, по сути, влияет на диагностическое и терапевтическое ведение пациентов с СН и может привести к плохому исходу, увеличению частоты госпитализаций и смертности [Гусейнова Э.Т., 2020; Канорский С.Г., 2020; Митьковская Н.П., 2020].

В перечень приоритетных проблем здравоохранения Республики Таджикистан (РТ) входят болезни системы кровообращения с долей более 50% в ряду причин смертности. В республике в настоящее время недостаточно данных о госпитальной заболеваемости ХСН с учетом ФВЛЖ, о роли коморбидных состояний на течение и исход СН. В разработке протоколов лечения больных ХСН огромная роль принадлежит установлению причин госпитализаций и определение факторов прогрессирования заболевания, которые будут служить платформой минимизации затрат на лечение больных.

Таким образом, несмотря на многолетний период накопления знаний о ХСН, до сих пор остается множество нерешенных, спорных вопросов, и поиск путей их решения, безусловно, является актуальным для современной медицины. Раннее распознавание ассоциированных патологических состояний у пациентов с СН имеет большое значение, поскольку позволяет проводить строгое наблюдение, чтобы избежать или отсрочить эпизод острой

декомпенсированной сердечной недостаточности (ОДСН), способствует быстрому применению целевых препаратов для каждого состояния и ускоряет включение несколько медицинских специалистов по ведению болезни.

**Степень научной разработанности изучаемой проблемы.** Современная кардиология рассматривает ХСН как нарастающую эпидемию и, несмотря на успехи в терапии, по-прежнему несет зловещий прогноз и значительное социально-экономическое бремя [Мареев В.Ю., 2018; Канорский С.Г., 2020]. В результате старения населения планеты и достижений медицины, приводящих к снижению смертности от ИБС, частота СН, вероятно, будет продолжать расти в ближайшие годы. Частота новых случаев СН составляет 10 на 1000 человек в возрасте старше 65 лет [Фролова Е.В., 2018; Ларина В.Н., 2019]. Помимо значительной заболеваемости СН также связана с неблагоприятным прогнозом и, следовательно, с высокой смертностью от болезней. В целом 52,3% всех пациентов с СН умирают в течение пяти лет после их первоначального диагноза [Виноградова Н.Г., 2019; Поляков Д.С., 2019].

Множество публикаций отечественных и зарубежных исследователей раскрывают важные аспекты нозологической многогранности ХСН, гендерных и возрастных различий, вопросы коморбидности и гетерогенности факторов прогрессирования СН, разнородность в терапевтических подходах в зависимости от ФВЛЖ, разработки диагностических маркеров и низкой приверженности к лечению [Шарипова Х.Ё., 2017; Токмачев Р.Е., 2018; Полозова Э.И., 2020; Dzyurich T.A., 2019]. Результаты множества научных исследований рассматривают СН как гемодинамическое расстройство, при этом параметры сердечной деятельности и симптомы, вызванные заболеванием, протекают асинхронно [Мареев В.Ю., 2018; Kawel-Boehm N., 2019]. Так, у пациентов с очень низким ФВЛЖ заболевание протекает бессимптомно, тогда как пациенты со слегка сниженным ФВЛЖ могут иметь тяжелые клинические проявления [Агеев Ф.Т., 2018; Lund L.H., 2018].

Ранняя повторная госпитализация при СН представляет собой серьезную и постоянную проблему общественного здравоохранения. Увеличение



повторных госпитализаций по причинам, не связанным с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), а также расходящиеся тенденции по группам населения означают, что пути сокращения повторных госпитализаций требуют тщательного учета факторов пациента и междисциплинарного подхода к специализированной несердечно-сосудистой помощи. Несмотря на всестороннее обсуждение вопросов СН при различных ССЗ, существует множество нерешенных сторон, касающихся особенностей клинικο-морфофункционального течения ХСН в сочетании с сопутствующей патологией, гендерных различий, фармакотерапии и др.

#### **Связь исследований с программами (проектами) научной тематики.**

Приоритетными направлениями деятельности в деле охраны здоровья РТ является профилактика и организация эффективной помощи с ССЗ в виду их тяжелейшего бремени в результате преждевременной смертности и стойкой потери трудоспособности. Анализ ситуации по причинам смерти населения республики показал, что ССЗ продолжают оставаться основной причиной смертности в структуре общей смертности населения РТ. Если сравнивать в разрезе 30 лет (1990-2020 гг.) первой причиной высокого уровня бремени является ИБС и составляет 9,9 % и 10,2% соответственно. Неслучайно, Постановлением Правительства РТ от 3 декабря 2012 г, №676 утвержден проект «Перспективы профилактики и контроля неинфекционных заболеваний (НИЗ) и травматизма в Таджикистане на период 2012-2023 годы». Цель разработки настоящих Перспектив направлены на решение повышение приоритета и контроля НИЗ и разработка эффективной инфраструктуры для профилактики ССЗ. В рамках настоящего документа проведены десятки научно-исследовательских проектов и программ с активным внедрением результатов в практическое здравоохранение. Настоящая инициативная диссертационная работа является частью данного документа и послужит руководством к дальнейшему использованию в целях своевременной диагностики и разработки тактики введения больных с ХСН.

## **Общая характеристика работы**

**Цель исследования.** Совершенствовать раннюю диагностику хронической сердечной недостаточности в структуре сердечно-сосудистой патологии путем изучения клинико-функциональных и гемодинамических особенностей.

### **Задачи исследования:**

1. Изучить частоту, причины повторных госпитализаций, этиологическую структуру в ассоциации с полом и характер терапии у больных с ХСН;
2. Изучить клинические проявления в зависимости от функционального класса ХСН и сопутствующую патологию;
3. Исследовать клинические и морфофункциональные особенности ХСН в ассоциации с сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа);
4. Определить структурно-функциональное состояние левого желудочка (ЛЖ) и клинико-гемодинамические особенности течения ХСН в зависимости от ФВ и оценить состояние коронарного кровотока по результатам чрескожных вмешательств (ЧКВ).

**Объект исследования.** Материалом для исследования послужило истории болезни 650 пациентов с ССЗ осложненной ХСН, госпитализированных в кардиологическое отделение ГУ «Республиканский клинический центр кардиология (РКЦК)» Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан (МЗ СЗН РТ) за период 2018-2020 гг. По данным медицинской документации и анамнеза проводился сбор информации о этиологии ХСН, факторов риска, гендерных различий, ФК ХСН, сопутствующая патология, характер используемой терапии (до госпитализации), кратность госпитализации, также анализа исходов пациентов с ХСН именно при фибрилляции предсердий (ФП), а не экстраполяция данных пациентов с синусовым ритмом. Параллельно проводилось проспективное исследование 105 пациентов с ХСН в ассоциации с СД 2 типа госпитализированных в кардиологическое отделение ГУ «РКЦК» МЗ СЗН РТ за период 2020-2021 гг.

**Предмет исследования.** Предметом исследования было изучение основных клинических параметров кардиологического больного (расспрос, симптомы, аускультация, артериальное давление (АД), функциональные тесты (6-минутная ходьба), гемодинамические маркеры, коронароангиография (КАГ) сосудов). Оценивались гемодинамические маркеры ХСН и особенности ФВ в ассоциации с СД 2 типа. Изучалось состояние коронарного кровотока у больных ХСН ишемического генеза. Результаты сопоставления клинико-функциональных и инструментальных методов исследования позволили определить причину прогрессирования ХСН с целью разработки лечебных мероприятий с учетом коморбидности.

**Научная новизна исследования.** Представленная диссертационная работа является одной из первых в РТ, посвященных проблеме диагностики СН у взрослых больных с различной кардиологической патологией с учетом коморбидности и состояния ФВЛЖ.

На примере достаточного ( $n=1200$ ) количества ретроспективного анализа медицинской документации пролеченных больных, изучена этиологическая структура и частота ХСН в кардиологических отделениях стационара. Результаты анализа показали, что каждый второй больной с КВЗ имел ту или иную степень ХСН. Установлено, что главными этиологическими факторами формирования ХСН в популяции республики Таджикистан являлась ИБС (44,0%) и АГ (34,0%), что в сумме составили 78,0%. В меньшей степени причинами формирования ХСН является клапанные пороки сердца – 12,7% и 6% - дилатационная кардиомиопатия (ДКМП).

Впервые изучена этиология СН в зависимости от пола. Выявлено, что у мужчин среди причин формирования ХСН является ИБС – 58,4%, а ведущей причиной развития ХСН у женщин служит АГ – 50,7%. Частота кардиомиопатии (ДКМП) у мужчин составила 16,2%, клапанные пороки сердца – 2,8%, а у женщин – 9,3% и 9,9% соответственно.

Установлены частота и основные причины повторных госпитализаций больных с СН. Характеристика больных ХСН с повторными госпитализациями

показал, что 35,5% больные были с III-IV ФК (по NYHA), у каждого третьего больного 31,6% была ФП, у 29,6 % - сопутствовал СД 2 типа, наличие инфаркта миокарда – 21,8%. На вопрос анкеты о причинах повторных госпитализаций у 8,3% отсутствовало амбулаторное наблюдение, прекращение прием препаратов -14,6%, неэффективность проводимой терапии 11,3% и др.

Оценены сопутствующие заболевания СН, в структуре которых хроническая болезнь почек (ХБП), СД 2 типа и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) занимают лидирующие позиции. Установлены клиническо-биохимические и морфофункциональные особенности ХСН в ассоциации с СД 2 типа.

Детально изучены клинические особенности ХСН в зависимости от ФВЛЖ и впервые представлен вариант ХСН с промежуточной фракцией выброса (ХСН-прФВ), при котором выявлены принципиальные различия ХСН-сФВв сравнение с ХСН-прФВ и ХСН-нФВ в плане этиологии и пола: у женщин с АГ и ожирением в возрастной категории >60 лет чаще встречается ХСН-сФВ. У больных с ХСН-сФВ часто наблюдается ремоделирования миокарда по типу концентрической гипертрофии, при этом состояние ФВ ЛЖ не влияет на тяжесть течения.

Дано научное обоснование целесообразности проведения ЧКВ для исследования коронарного кровотока у больных ХСН. Результаты КАГ свидетельствуют о наиболее выраженных нарушениях васкуляризации у лиц с ХСН со сниженной и промежуточной ФВЛЖ. Наблюдалась положительная динамика клинико-эхокардиографических параметров у пациентов ХСН-прФВ после проведения ЧКВ в результате 6-месячного наблюдения.

**Теоретическая и научно-практическая значимость исследования** заключается в том, что теоретические, методологические положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, могут быть использованы в учебном процессе медицинских ВУЗов. С практической точки зрения результаты исследований позволяет врачу на ранних этапах выявить КВЗ,

осложнившиеся ХСН с применением высокоинформативных и доступных методов исследования.

**Основные научно-практические ценности исследований:**

- выявлены наиболее часто встречающиеся болезни сердца и сосудов, факторы риска и характер сопутствующих патологий, влияющих на прогрессировании ХСН;
- для практической кардиологии разработаны критерии прогноза и оценки типов ремоделирования и формы ХСН в зависимости от ФВЛЖ, что позволяет использовать эти критерии для ранней диагностики и разработки адекватной терапии;
- установлено, что наиболее ранними и высокоинформативными маркерами прогноза ХСН являются показатели ФВЛЖ и его разновидности;
- использование современных инвазивных методов диагностики коронарных артерий позволят своевременно предупредить о нарастающей угрозе кардиальных событий.

**Положения, выносимые на защиту:**

1. Диапазон этиологических причин формирования ХСН широк и отличается половой и возрастной избирательностью. Анализ факторов риска и сопутствующих заболеваний позволяет рассматривать ХСН как гетерогенное заболевание с высокой морбидностью;

2. В ходе научного исследования выявлено, что в большинстве этиологией формирования ХСН являются ИБС и АГ, при этом больные повторными госпитализациями с ХСН ассоциированы III-IV ФК (по NYHA);

3. Степень выраженности клинических симптомов у больных с ХСН находится в прямой ассоциации с функциональным классом ХСН и сопутствующей патологией. В структуре сопутствующих состояний лидирующей позиции занимают ХБП, СД 2 типа и ХОБЛ. Наличие СД 2 типа отрицательно отражаются на выраженности клинических симптомов по шкале оценки клинического состояния (ШОКС) и достоверном снижении дистанции 6-минутной ходьбы;

4. Состояние ФВЛЖ находится в тесной ассоциации с этиологией ХСН и полом. Наряду с сохраненной и низкой ФВЛЖ не надо сбрасывать со счетов и промежуточный вариант ФВЛЖ, который играет роль в исходе заболевания. Анализ вариантов геометрического ремоделирования сердца у коморбидных больных показали преобладание КГЛЖ и ЭГЛЖ, что указывает на прогрессирование ХСН;

5. Использование коронароангиографии (КАГ) у больных с ишемическим генезом ХСН позволит уточнить тяжесть сосудистых поражений, а результаты ЧКВ свидетельствуют о наиболее выраженных нарушениях васкуляризации у лиц с ХСН со сниженной и промежуточной ФВЛЖ.

**Степень достоверности результатов** подтверждается репрезентативной базой исходящих материалов: первичная медицинская документация (медицинские истории болезни пациентов, индивидуальные карты на каждого пациента, письменное соглашение на проведение ряда инструментальных методов исследования). Результаты полученных исследований представлены (общеклинические, лабораторные, инструментальные) в письменном реестре, а также в электронном формате в виде компьютерной базы данных и картотеками. Лабораторные данные представлены также в реестре журнала в виде электронного носителя. Достоверность результатов обусловлена и подкреплена достаточным объёмом материалов исследования, статистической обработкой результатов исследований и публикациями. Выводы и рекомендации основаны на научном анализе результатов исследования и обеспечены представительностью выборки, обширностью первичного материала, тщательностью его качественного и количественного анализа, системностью исследовательских процедур, применением современных методов статистической обработки информации.

**Соответствие диссертации паспорту научной специальности (формуле и области исследования).** Диссертационная работа посвящена научным проблемам кардиологии и соответствует паспорту Высшей аттестационной комиссией (ВАК) при Президенте РФ по специальности

14.01.04. - Внутренние болезни: подпункт 3.4. Этиология и патогенез, факторы риска, генетика заболеваний внутренних органов; подпункт 3.7. Расстройства функций внутренних органов как у больного, так и у здорового человека; подпункт 3.8. Клинические проявления заболеваний внутренних органов; Исследования отражают основные разделы внутренней медицины – кардиологию. Содержание работы полностью отражает исследования по кардиологии, в частности клинико-функциональным и гемодинамическим изменениям при ХСН. Все научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации отражают поставленные задачи, обоснованы и логически вытекают из результатов проведенных исследований.

**Личный вклад соискателя ученой степени.** Личный вклад автора состоит в самостоятельно выбранном научном направлении, проведении анализа литературных данных, посвященных исследуемой проблеме. Совместно с научным руководителем определены цель работы, задачи и пути их достижения.

Клиническое, инструментальное обследование пациентов, заполнение соответствующих и специально разработанных для данного исследования учетных форм и клинических карт проводились автором самостоятельно. Оценка и интерпретация биохимических и инструментальных методов исследования осуществлялись с врачами лабораторий и функциональных кабинетов ГУ «РКЦК» МЗ СЗН РТ (г. Душанбе). Интерпретация полученных результатов, описание выводов и рекомендаций проводились совместно с научным руководителем.

**Апробация и реализация результатов диссертации.** Материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на ежегодных научных конференциях ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет (ТГМУ) имени Абуали ибни Сино» (2020, 2021, 2022 гг.), ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан (ИПО в СЗ РТ)» (2020, 2021, 2022 гг.), Первый международный медицинский конгресс Евразийских стран (2022 г), заседании

межкафедральной проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам ГОУ «ИПО в СЗ РТ» (протокол №5/1 от 15 декабря 2022 г).

Результаты исследования внедрены в клиническую и лечебную работу кардиологических отделений ГУ «РКЦК» МЗ СЗН РТ г. Душанбе, отделений кардиологии ГУ «Комплекс здоровья Истиклол» и терапевтических отделений Национального медицинского центра (НМЦ) «Шифобахш» РТ. Материалы работ используются в учебном процессе на кафедре внутренних болезней ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» и кафедре терапии и кардиоревматологии ГОУ «ИПО в СЗРТ».

**Публикации по теме диссертации.** По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, из них 5 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Президенте РТ для публикации результатов диссертационного исследования.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 153 страницах, состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, главы материала и методов исследования, 3 глав, посвященных результатам собственных исследований, обсуждения полученных данных, выводов, рекомендаций по практическому использованию результатов, списка литературы. Список используемой литературы включает 100 отечественных и 128 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 33 таблицами и 17 рисунками.



# **Глава 1. Хроническая сердечная недостаточность: современные проблемы и пути их решения (обзор литературы)**

## **1.1. Эпидемиология, этиология, факторы риска, гендерные различия, патофизиология и классификация хронической сердечной недостаточности**

Несмотря на большие успехи достигнутые в области изучения патогенеза, клиники и терапии различных ССЗ распространенность ХСН в последние годы имеет тенденцию к росту [68, 127, 153, 191]. По данным Фрамингемского исследования частота ХСН в популяции составляет 0,8%, а с возрастом этот показатель увеличивается. Так, в возрастной категории 50-59 и 80-89 лет этот показатель равен 6,6 и 7,9% соответственно [138]. 37 млн. населения планеты страдают ХСН. В Европе у почти 3% населения зарегистрирована ХСН, а на его долю приходится около 5% всех госпитализаций [107]. В США ежегодно 1,023 млн. госпитализируются в стационар, а распространенность ХСН у населения составляет 2,2% [102]. Результаты крупного в России эпидемиологического исследования – ЭПОХА, которое проводилось в 22 регионах РФ показало, что ХСН встречается у 7-10% населения, а среди госпитализированных больных с кардиоваскулярной патологией 16,7% составляют больные с ХСН [86]. Причем каждый второй больной госпитализируется повторно в течении 6 месяцев, а 25% – в течении 30 дней после выписки из стационара [40, 45, 51, 73, 136]. Причин столь антирекордных цифр в росте ХСН несколько: увеличение средней продолжительности жизни, успехи, достигнутые в лечении ИМ, рост ожирения, АГ, СД [88, 183, 191]. Как было ранее отмечено, что одним из причин роста ХСН является старение населения [47, 99, 138]. В возрастной категории 70-80 лет ХСН наблюдается у 10-20% и у 70% в возрасте старше 90. По данным российских исследований 65,5% случаев ХСН приходится на долю возрастного диапазона 60-79 лет, при этом у 68,1% - III и IV ФК ХСН [38, 51].

Серьезные демографические потери связаны с ростом смертности от ХСН [106, 144, 215]. Крупномасштабное Европейское исследование ESC HF Pilot

издал публикации об общей смертности пациентов с I-II ФК ХСН и III-IV ФК ХСН и диапазон составляет 4,8% и 13,5% пациентов в год соответственно [140]. По данным исследователей [194, 213] выживаемость от ХСН хуже, чем при онкологических болезнях, и она составляет 25-50% в течении пяти лет после постановки диагноза ХСН. В связи с этим, с целью управления сердечно – сосудистыми рисками и смертностью от КВЗ в Российской Федерации (РФ) выделены таргетные (приоритетные) группы, среди которых и больных с ХСН [74]. Данная категория больных требует особого внимания и правильной титрации базисной терапии с целью снижения риска неблагоприятного исхода болезни [16]. Однако выживаемость со временем улучшилась, даже несмотря на то, что 5-летний уровень смертности от ХСН остается высоким и составляет около 50% [15, 179]. В значительной степени улучшение выживаемости связано с обширными клиническими испытаниями, в результате которых были получены несколько классов лекарств и устройств, которые эффективны для уменьшения симптомов и во многих случаях повышены выживаемости у пациентов с ХСН.

В ходе популяционных исследований наиболее полные данные о прогнозе пациентов с СН тщательно отслеживаются [15, 46]. Так, в первые несколько недель после возникновения СН смертность относительно высока. Однако после этого периода кривая выживаемости показывает гораздо более постепенный наклон. Согласно данным различных исследований, проведенных в ряде европейских стран, 30-дневная, 1-летняя и 5-летняя смертность составляет от 10% до 20%, 30% и 65% соответственно. Как правило, показатели смертности выше, если в расчет принимаются стационарные пациенты с СН [15]. Напротив, риск смерти в группе крупных рандомизированных исследований, получавших плацебо, намного, ниже [15, 38, 117]. Такие расхождения обусловлены тяжестью заболевания, так как пациенты с СН, поступающие в больницу, часто находятся на поздней стадии. Тогда как, участники научных исследований, как правило, более здоровы. Подавляющее большинство смертей от СН связано с сердечно-сосудистыми причинами (от

50% до 90%) и зависят от анализируемого контингента населения. Пациенты с относительно легкой СН (ФК I и II по NYHA) более восприимчивы к аритмиям и внезапной сердечной смерти, в то время как пациенты с ФК III и IV по NYHA часто умирают от терминальной желудочковой дисфункции [38, 39, 154].

Основными факторами риска сердечно-сосудистой недостаточности являются ИБС, гипертония, ожирение, СД, хронические заболевания легких, ССЗ в семейном анамнезе, кардиотоксическая терапия, а фактором плохого исхода у этих пациентов является постоянное прогрессирование СН [38, 39, 40]. На долю АГ – 95,5%, ИБС – 69,7%, а в сочетании более половины пациентов [121, 156]. ИБС может быть первопричиной в  $\approx 70\%$  случаев СН. Даже у людей с СН, клинически классифицированных как неишемические, были обнаружены признаки ишемии. До 25% могут иметь значительные атеросклеротические бляшки в интима сосудов при вскрытии что указывает на ограниченную диагностическую точность методов изображения, таких как ангиография [18, 124]. Кроме того, сообщалось, что эти пациенты могут страдать от ишемических осложнений при последующем наблюдении, и это открытие предполагает, что ИБС не может быть просто «сторонним наблюдателем» [83, 124]. Более того, высокая распространенность пониженного резерва кровотока, продемонстрированная у субъектов с СН и незначительным стенозом главных коронарных артерий, свидетельствует о нарушении микрососудов как потенциальном источнике их дисфункции миокарда [165, 178, 226].

АГ увеличивает риск СН в два – три раза [102]. Несмотря на то, что относительный риск развития ХСН при АГ является скромным, его высокая распространенность делает его причиной в примерно одной трети случаев [55]. Кроме того, АГ является независимым фактором риска ИБС. У пациентов с гипертонией миокард должен перекачивать кровь, преодолевая повышенную постнагрузку, обусловленную повышенным сопротивлением периферической сосудистой сети. Это состояние приводит к компенсаторному увеличению массы миокарда для поддержания нормального сердечного выброса. Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) при АГ характеризуется не только

увеличением сердечных миоцитов, но также увеличением интерстициального и периваскулярного фиброза [28]. Переход от структурно нормального сердца к ГЛЖ является не только следствием повышенной постнагрузки, известно также участие многих механизмов, особенно ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [28, 38].

В РТ проведено эпидемиологическое исследование распространенности ХСН-сФВ у пациентов АГ. Результаты установили, что ХСН-сФВ является наиболее распространённым заболеванием (86,8%) у больных АГ с высоким РРР к антигипертензивной терапии, а в качестве наиболее значимых факторов формирования и прогрессирования ХСН-сФВ рассматривается тяжёлая коморбидность и депрессия [93, 94, 166, 181].

Пациент с ХСН – это пациент с частыми обострениями и наиболее частый «посетитель» стационара. В 60-е годы прошлого столетия ХСН стала известна как социальная проблема, когда более 1% госпитализированных в стационары США составили больные с ХСН, при этом частота впервые установленного диагноза ХСН составила 2 на 1000 всех обращений в год. В эти годы 1,4 млн. человек по стране были больные с ХСН различного генеза. [101, 102]. В 80-е годы кратность госпитализации по поводу ХСН увеличилась в 2 раза (2%), а число вновь выявленных случаев заболевания возросло до 2,5 – 2,7 на 1000. В целом около 4 млн. американцев (вместо 1,9 млн расчетных) в этот период страдало ХСН. Это примерно 1,5% от численности взрослого населения страны. Близкие статистические данные по распространенности ХСН зарегистрированы и в других странах Запада. Так, от 1% до 2% всех первичных госпитализаций составили пациенты с ХСН [45].

Много работ посвящены причинам повторных госпитализаций больных с ХСН [16, 45, 145]. Пациенты с впервые возникшей СН и обострением ХСН представляют собой две отдельные группы среди госпитализированных с СН [145, 214]. Госпитализация с декомпенсированной СН представляет собой клинически неоднородный синдром, и нехватка новых методов лечения может частично объясняться выраженной неоднородностью характеристик и

этиологии пациентов [45, 152]. В частности, в исследованиях Jawad H и соавт. сравнивали пациентов с впервые возникшей СН и пациентов с диагнозом до госпитализации [195]. Результаты позволили сделать четыре основных вывода. Во-первых, пациенты, поступившие с обострением ХСН, чаще были мужчинами и имели большую частоту сердечно-сосудистых и несердечно-сосудистых сопутствующих заболеваний по сравнению с пациентами с впервые возникшей СН. Во-вторых, несмотря на аналогичную внутрибольничную смертность, обострение ХСН было связано с более высоким уровнем смертности от всех причин или повторной госпитализации с СН во время последующего наблюдения по сравнению с впервые возникшей СН. В-третьих, существовала дифференцированная взаимосвязь между увеличением продолжительности и частотой этих исходов, при этом более длительная продолжительность ассоциировалась с более высокими показателями. В-четвертых, наблюдалась взаимосвязь между продолжительностью сердечного ритма, видом сердечного ритма и исходами. У пациентов с обострением ХСН результаты были хуже у пациентов с ФП по сравнению с пациентами без нее. У пациентов с впервые возникшей СН результаты были лучше у пациентов с ФП [97, 195]. По данным J. Masip et al. после выписки в течение месяца госпитализируется 10-19% больных, а каждый второй больной госпитализируется через 3 месяца после выписки из стационара [145]. Причины повторных госпитализаций несколько, но по данным множества исследований АГ, небрежное выполнение рекомендаций врача, неадекватность назначенной терапии находятся в списке лидерства [45]. Пациент с ХСН входит в группу больных с высокой коморбидностью, которая существенно влияет на повторные поступления на стационарное лечение [29, 96, 112, 122, 167]. В когортных исследованиях около 65% больных госпитализируются на стадии декомпенсации, связанные с экстракардиальными причинами и в особенности пациенты ХСН-сФВ. Безусловно, это приводит к полипрогмазии, зачастую необоснованной и к трудностям в своевременной диагностике [145]. Результаты рандомизированных контролируемых исследований,

проводившихся у больных с ХСН II –IV ФК, свидетельствуют, что от причины госпитализации больных от 40 до 70 % случаев связаны с сопутствующей патологией, а не с декомпенсацией [45, 155, 169].

Таким образом, бремя множественных сопутствующих заболеваний у пациентов с СН вносит комплексный вклад в риск повторной госпитализации. Раннее выявление таких пациентов с высоким риском будет информировать о стратегиях предотвращения повторных госпитализаций с СН, что является ключевым приоритетом для клиницистов. Терапия и разработка новых стратегий, направленных на сокращение или предотвращение повторных госпитализаций после госпитализации по поводу СН, остаются важной областью улучшения здравоохранения.

Многочисленные клинические и экспериментальные исследования показывают, что прогрессирование СН во многом определяется стабильной активацией «нейрогуморальных» систем: симпатoadреналовая система (САС) и РААС [24, 64, 79]. Одной из физиологических функций этой «нейрогуморальной» системы является сердечно-сосудистый гомеостаз, однако известно, что гиперактивация САС и избыточная секреция норадреналина, ангиотензина II и альдостерона токсичны для миокарда. Другой маркер компенсации СН - уровень натрийуретического пептида (НУП) в крови, который повышен у пациентов с СН с сохраненной систолической функцией. Нейрогуморальные маркеры не изучались должным образом у пациентов с прогрессированием СН, за исключением САС, гормонов РААС и НУП [10, 64, 123, 180].

Вопросы половой избирательности при ХСН широко обсуждается в литературе [61, 82, 130]. Данные о различиях между мужчинами и женщинами, страдающими СН, продолжают накапливаться. Это касается вопросов эпидемиологии, возраста, структур факторов риска, причин, ремоделирования ЛЖ и др. Заглядывая в половые особенности патогенетических механизмов развития ХСН определяются ряд различий, которые могут оказывать влияние не только на клиническое течение заболевания, но и на его исход. Часто

женщины имеют типичную картину ХСН-сФВ, на самом деле у женщин реже встречается ИБС (чаще встречается у мужчин и связана со сниженной ФВ), а симптомы появляются позже. У женщин АГ и диабет являются наиболее важными сердечно-сосудистыми факторами риска, связанными с ХСН-сФВ, которая влияет на мелкие сосуды миокарда и вызывает диастолическую СН [6, 11, 14, 61, 193]. Более того, влияние ХСН на качество жизни у женщин более негативно и сильнее, чем у мужчин, вероятно, не только из-за наличия самой ХСН, но и из-за более высокой степени сопутствующей патологии, связанной с пожилым возрастом [6]. В нескольких исследованиях сообщалось о лучшем прогнозе у женщин с СН, чем у мужчин, тогда как в других исследованиях не было выявлено различий в результатах между полами [6, 52, 71]. Более того, в то время как некоторые наблюдательные исследования показали, что женщины имеют более высокую частоту сопутствующих заболеваний и связанных симптомов [6, 39, 52]. Анализ, основанный на реестре исследования, сообщают также противоречивые данные относительно гендерных различий в клинических характеристиках, управления и прогнозирования [52, 61, 195].

Хотя у женщин чаще встречается ХСН-сФВ, это не исключает того, что ХСН-сФВ является серьезной проблемой и у женщин. В большом долговременном регистре СН (ESC) женщины составляли более 20 % пациентов с ФВ <40 % и более 30 % пациентов с фракцией выброса <50 % [61, 144, 149]. На сегодняшний день только в одном исследовании изучались половые различия в клинических характеристиках и выживаемости пациентов с ХСН-нФВ. Результаты свидетельствуют, что у женщин выше распространенность факторов риска, включая ожирение, более высокое систолическое кровяное давление и более высокая частота сердечных сокращений, но у них меньше, чем у мужчин, сопутствующие заболевания, за исключением гипертонии. У женщин смертность была ниже, чем у мужчин [ОР (95% ДИ): женщины; 0,68 (0,62–0,74),  $p < 0,001$ ], но частота симптомов выше и хуже качество жизни [52, 144, 149].

Кроме того, наблюдается различия в этиологических причинах формирования ХСН и кардиоваскулярных факторах риска. Результаты метаанализа MAGGIC показали, что ишемическая болезнь сердца реже является основной причиной СН у женщин, чем у мужчин (59,2% против 70,7%) [144]. Несмотря на различия в ишемической этиологии, наблюдаемые в данном исследовании, ИБС по-прежнему была наиболее частой причиной ХСН-нФВ у женщин, составляя более половины случаев. Более того, хотя риск развития ИБС в течение жизни у мужчин выше, чем у женщин, оба пола имеют одинаковые риски развития СН в возрасте от 40 лет и выше [144, 148]. Наличие в анамнезе СД у женщин, ИМ и внебольничной пневмонии у мужчин и женщин приводит к ухудшению долгосрочного прогноза. Некоторые данные противоречивы в отношении гендерных различий в распространенности диабета среди пациентов с СН [61, 182, 183]. В исследовании CHARM распространенность диабета 2 типа у женщин и у мужчин с СН составляет (18% против 20%, соответственно), и выше у мужчин в исследовании CHART-2 (31,7% против 36,4% соответственно) [61, 149]. У женщин более выраженные клинические симптомы, чем у мужчин, они страдали от большего количества госпитализаций и имели более тяжелые симптомы (класс III-IV по NYHA) [144, 148, 149, 165]. Предыдущие данные предполагают, что у женщин с СН выше частота одышки, непереносимости физических упражнений и отеков и более низкое качество жизни в повседневной деятельности, чем у мужчин. Более высокая частота госпитализаций среди женщин может быть объяснена тем, что у них выраженность симптомов и более низкое качество жизни, чем у пациентов мужского пола [61].

Таким образом, суммарно женский «портрет» больного с ХСН выглядит [52, 61, 149]: мужчины с ХСН моложе женщин; АГ и СД наиболее чаще служили этиологическими факторами ХСН у женщин, в то время как у мужчин лидирует ИБС; среди пациентов с ХСН-сФВ женщин существенно больше, чем мужчин; выраженность клинических симптомов (особенно одышка) у женщин наиболее ярче чем у мужчин; ХСН в коморбидности с депрессией чаще у



женщин; ФП, анемия и другие сопутствующие заболевания (заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), артриты) часто сопутствуют женщинам; повторные госпитализации чаще среди женщин; снижение качества жизни в большей степени у мужчин.

Другим важным фактором прогрессирования ХСН является возраст. Статистика свидетельствует о том, что в России более 65% больных ХСН старше 60 лет. При этом, средний возраст больных с ХСН за последние 20 лет значительно вырос – с  $64 \pm 11,9$  лет до  $72,8 \pm 11,9$  лет, хотя половой состав не изменился. В общей когорте заболевших доля женщин составляет 72%, мужчин – 28% [15, 87]. Возраст на момент постановки диагноза СН выше у женщин, и симптомы могут различаться [10]. В ряде работ раскрыта взаимосвязь возраста и направления пациентов на коронарное шунтирование (КШ). Так, пациенты с ХСН старших возрастных групп, направляемые на КШ имели более высокую частоту в анамнезе АГ, мультифокальный атеросклероз, нарушений ритма сердца [18, 75, 83].

Несомненно, на результаты вычисления ФВ во многом действуют методы визуализации и способы ее расчета. Не надо сбрасывать со счетов и опыт оператора. Результаты работ, указывающие способы оценки систолической функции, показали, что зачастую обнаружены нарушение сократимости ЛЖ даже у тех больных, у которых ФВ сохранена. В связи с этим в рубрике «диагноз» и его интерпретации целесообразно воспользоваться терминами «сохраненная/сниженная ФВ», нежели «сохраненная/сниженная систолическая функция» [1, 14, 27].

В повседневной практике врачами широко используют классификацию СН и его функциональных классов по NYHA, которые отражают клинические симптомы и их выраженность. Выборка пациентов для участия в рандомизированных исследованиях ХСН проводился на основе данной классификации. Согласно этой классификации по выраженности клинических симптомов определяют функциональные классы (I-IV ФК). Интересен факт, зачастую несоответствия выраженности симптомов с систолической функцией

ЛЖ. Ряд исследований не нашли и, хотя четкая связь между тяжестью клинических проявлений и выживаемостью больных СН. Относительно высокий абсолютный риск госпитализации и смерти могут встречаться у больных ХСН с минимальными проявлениями [130, 137].

Недавно проведенные крупные эпидемиологические исследования опубликовали данные по распространенности ХСН-сФВ. Так, на 2017 год около 40-70% составляют пациенты с ХСН-сФВ. При этом, у пациентов с ХСН-нФВ профилактические мероприятия и современные методы лечения способствуют их снижению, когда как у пациентов с сохраненной ФВ наблюдается обратная тенденция [14, 20, 137]. Частота больных с ХСН-сФВ странах Европы и США за последние 20 лет имеет тенденция к росту (в среднем на 10-20%), а доля пациентов с ХСН-нФВ имеет противоположное направление [146].

По данным крупномасштабных исследований, у пациентов с ХСН-сФВ в 50-80% случаев регистрируется наличие АГ, и это выше по сравнению чем у пациентов ХСН-нФВ [174, 191]. По данным Фрамингемского исследования (Framingham Heart Study) АГ в 36% случаев, а ИБС в 37% случаев является причиной развития ХСН-сФВ [200]. В половом же аспекте процент распространенности ХСН-сФВ среди мужчин и женщин практически одинаков, но ряд исследований указывают о большей частоте ХСН-сФВ среди лиц женщин, а среди мужчин чаще ХСН-нФВ. Объясняется с более частым наличием ИМ среди мужчин [111, 188].

Таким образом, ХСН-сФВ ЛЖ представляет сегодня самую большую «неудовлетворенную медицинскую потребность», поскольку ни один из доступных в настоящее время лекарств не улучшает выживаемость [111, 158, 164]. По определению ряда исследователей ХСН-сФВ ЛЖ – это клинический синдром, который в своей классической форме связан с типичными факторами риска и сопутствующими заболеваниями [108]. Очевидно, что патофизиологические механизмы и клинические проявления СН в ассоциации с сопутствующими заболеваниями многогранны и этим объясняются неэффективность общей терапевтической стратегии [120]. В тоже время

создается аргумент в пользу персонализированной медицины для снижения смертности и улучшения качества жизни пациентов [164].

## **1.2. Хроническая сердечная недостаточность и коморбидность**

Сопутствующие заболевания распространены у пациентов с СН, особенно у пациентов пожилого возраста и на поздних стадиях заболевания, и бремя сопутствующих заболеваний увеличивается [91]. В Азии 64% пациентов с СН имеют два или более сопутствующих заболевания [79, 105]. Наличие множественных сопутствующих заболеваний увеличивает гетерогенность пациентов с СН и ставит перед диагностикой, лечением и ведением пациентов большие проблемы, влияя на точную медицину пациентов и увеличивая риск неблагоприятных исходов [30, 31, 32, 202]. Чрезвычайно сложно лечить пациентов с ХСН с множественными сопутствующими заболеваниями. Наличие сопутствующих заболеваний может мешать процессу диагностики СН, усугубить симптомы СН и еще больше ухудшить качество жизни. Профилактика сопутствующих заболеваний, связанных с СН, имеет решающее значение, и необходимо принимать меры для снижения ожирения, диабета и гипертонии, которые являются мощными факторами риска основных сопутствующих заболеваний, связанных с СН. Полипрагмазия часто возникает при лечении больных ХСН с мультиморбидностью; тем не менее, препараты, используемые для лечения СН, и препараты, используемые для лечения сопутствующих заболеваний, могут взаимодействовать, что приводит к снижению эффективности, плохой безопасности и побочным эффектам [54, 55, 60]. Влияние полипрагмазии, связанной с мультиморбидностью, на эффективность лечения СН заслуживает дальнейшего изучения.

В настоящее время СН классифицируют по ФВЛЖ, что не отражает истинной природы СН как сложного гетерогенного синдрома, включающего сердечно-сосудистые и несердечно-сосудистые факторы, связанные с его патофизиологией и прогнозом [91], особенно когда может существовать двусторонняя причинно-следственная связь между СН и сопутствующими

заболеваниями, а также может существовать взаимодействие между ФВ ЛЖ и сопутствующими заболеваниями.

### **1.2.1. Сахарный диабет и хроническая сердечная недостаточность**

Концептуально сопутствующие заболевания, такие как СД 2 типа, ожирение или хроническое заболевание почек, которые широко распространены в популяциях с СН, превратились из невинных свидетелей в факторы, вызывающие декомпенсацию СН. Это особенно относится к ХСН-сФВ, фенотипу, который составляет более 50% пациентов с СН и для которого до сих пор не существует эффективной терапии [95, 181, 186, 188]. В частности, быстро увеличивается распространенность СД 2 типа и, соответственно, его комбинации с СН. В основном столь высокое содружество вызваны из-за эпидемии ожирения [128, 129, 187].

Пациенты с СН имеют в четыре раза более высокую распространенность СД 2 типа (20%), чем пациенты без СН (4-6%), и достигают 40% у пациентов с СД 2 типа, госпитализированных по поводу СН [119, 182]. СД 2 типа ухудшает прогноз для пациентов с ХСН-нФВ, но еще больше с ХСН-прФВ, за счет увеличения риска смерти и госпитализации [13, 174]. Пациенты с СД 2 типа имеют на 75% более высокий риск смерти от ССЗ или госпитализации с СН по сравнению с пациентами без СД 2 типа [192, 222, 223]. Кроме того, риск развития СН увеличивается в 2,5 раза для пациентов с СД 2 типа и в 1,7 раза для пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе или инсулинрезистентностью по сравнению с недиабетическими людьми соответственно [25, 98, 222, 223]. У пациентов с СД 2 типа старше 65 лет сосуществование СН предвещает в 10 раз более высокий риск смерти [7, 8, 23, 103]. Таким образом, эпидемиологические данные свидетельствуют о двунаправленной связи между СН и СД 2 типа, причем одно увеличивает заболеваемость и ухудшает прогноз другого [23, 36, 62, 89].

СД 2 типа влияет на сердце через несколько механизмов. Диабетическая макроангиопатия вызывает болезнь коронарных артерий (ИБС) и ишемию

миокарда [50, 187]. Кроме того, отдельная кардиомиопатия, не зависящая от ишемии и гипертензии, была определена как диабетическая кардиомиопатия, описывая прямое влияние связанных с диабетом метаболических изменений на функцию миокарда [124, 173, 227]. Диагноз кардиомиопатии требует наличия в анамнезе длительного и/или плохо контролируемого СД 2 типа, а также исключения серьезных коронарных, гипертензивных, клапанных и/или врожденных пороков сердца, а также семейной, вирусной, токсической или инфильтративной кардиомиопатии [62, 89, 129, 173, 222]. Изначально диабетическая кардиомиопатия была описана как расширенный фенотип, подобный ХСН-нФВ, встречающийся у диабетических пациентов с микрососудистыми осложнениями, такими как нефропатия и ретинопатия. В последнее время диабетическая кардиомиопатия сместилась в сторону довольно рестриктивного, ХСН-сФВ подобного фенотипа, чаще встречающегося у тучных женщин с плохим гликемическим контролем [90, 173, 206]. Однако, поскольку трудно изучать сердечный фенотип пациентов с диабетом без смешивающего влияния любых других факторов риска, эпидемиологические доказательства такой диабетической кардиомиопатии требуют дополнительных эпидемиологических, но также фундаментальных исследований.

При СН сосуществование СД 2 типа в основном усугубляет диастолическую дисфункцию ЛЖ за счет увеличения жесткости и массы ЛЖ без ухудшения общей насосной функции [128, 165, 206]. У пациентов с СД, диастолическая дисфункция ЛЖ коррелирует с глюкозой в крови натощак, уровнем гликированного гемоглобина (HbA1c) и индексом массы тела (ИМТ), а также маркерами резистентности к инсулину [70, 72, 139, 148, 174]. Однако в настоящее время не выяснено, какие факторы способствуют развитию того или иного фенотипа диабетической кардиомиопатии. Рестриктивный фенотип чаще встречается у пациентов с СД 2 типа и ожирением, тогда как расширенный фенотип чаще встречается при диабете 1 типа [160, 187, 192, 204, 206, 217]. Соответственно, гипергликемия, гиперинсулинемия и липотоксичность могут в

большой степени предрасполагать к рестриктивному фенотипу, тогда как аутоиммунные процессы скорее благоприятствуют расширенному фенотипу [100, 187, 204]. В то же время разнообразное патогенетическое происхождение дисфункции миокарда и ремоделирования при ХСН-сФВ и ХСН-нФВ также может определять развитие диабетической кардиомиопатии в рестриктивный или дилатационный фенотип, соответственно [158, 159, 204, 206]. При ХСН-сФВ преобладает микроциркуляторная дисфункция эндотелия коронарных артерий, вызванная коморбидностью и связанная с воспалением, в то время как при ХСН-нФВ, потеря кардиомиоцитов вызвана ишемией или действием токсичных веществ [100, 204, 206]. Кроме того, интерстициальный и периваскулярный фиброз миокарда и повышенная продукция конечных продуктов гликирования повышают жесткость коллагена за счет перекрестных связей, усиливая диастолическую дисфункцию при диабетической кардиомиопатии [204]. Фиброз, хотя и актуален для обоих фенотипов, кажется более важным в расширенной форме [111, 204, 206].

Ряд соответствующих механизмов, включая нарушение энергетических субстратов миокарда, инсулинорезистентность и эндотелиальную дисфункцию, возникающие в результате ряда основных состояний и факторов риска, таких как ожирение, связанное с СД 2 типа и дисфункция миокарда через воспаление, дисбаланс питательных веществ и нейрогормональную активацию [183]. Инсулинорезистентность, нарушение способности клеток поглощать глюкозу из кровотока в ответ на инсулин, связана с усилением липолиза, липогенеза и глюконеогенеза в печени, тем самым увеличивая поступление субстрата в сердце [171, 183]. Однако перегрузка миокарда субстратом снижает окисление субстрата, что приводит к метаболической дезадаптации и дисфункции миокарда из-за липо- и глюкотоксичности [111, 171]. В этом контексте инсулинорезистентность миокарда может даже быть адаптивным механизмом для уменьшения перегрузки субстратом, возможно, объясняя (по крайней мере, до некоторой степени) неблагоприятные сердечно-сосудистые эффекты

жесткого контроля гликемии с помощью инсулина и некоторых инсулино-сенсibiliзирующих агентов, таких как группа тиазолидиндионов [171, 206].

Диабет связан с дисфункцией эндотелия, тем самым нарушая связь между эндотелием и кардиомиоцитами [123]. Усиленный контроль глюкозы снижает риск микрососудистых осложнений диабета, но оказывает меньшее влияние на макрососудистые осложнения и СН у пациентов с СД 2 типа, что указывает на прямое защитное действие антидиабетических препаратов против сердечной недостаточности на функцию эндотелия независимо от их гликемических эффектов [139]. Общим механизмом действия нескольких антидиабетических препаратов является активация фосфатидилинозитол-3-киназы (PI3K), которая контролирует активность эндотелиальной синтеза оксида азота (eNOS) [113, 123, 139].

Лечение пациентов с ХСН и СД 2 типа по-прежнему остается сложной задачей, поскольку многие вопросы, касающиеся свойств антидиабетических препаратов при СН, остаются нерешенными. Однако недавние преимущества агонистов рецепторов GLP-1 и ингибиторов SGLT2 вновь подстегнули энтузиазм. Определение того, сохраняются ли благоприятные эффекты конкретных антидиабетических средств у пациентов с ХСН в отсутствие СД 2 типа, является следующим логическим шагом к концепции перепрофилирования лекарств [139, 171]. В этом контексте в настоящее время проводятся испытания ингибиторов натрий-глюкозных котранспортеров 1-го и 2-го типа (SGLT1 и SGLT2), призванные доказать их эффективность, а не безопасность, у пациентов СН с или без СД 2 типа. Терапия СД 2 типа часто включает комбинацию антидиабетических средств, но аддитивные или синергические эффекты комбинированных препаратов при СН еще предстоит исследовать. Например, метформин отдельно или в комбинации с сульфонилмочевинной снижал заболеваемость и смертность от ССЗ по сравнению с монотерапией сульфонилмочевинной при СД 2 типа с СН в ретроспективном исследовании, но это не было подтверждено в системном обзоре наблюдательных исследований [113, 209].

## **1.2.2. Фибрилляция предсердий и хроническая сердечная недостаточность**

Аритмии (ФП) и ХСН часто сосуществуют и имеют плохой прогноз, но ее распространенность и факторы риска, по-видимому, варьируются в зависимости от региона [79, 157, 210]. Такое «содружество» находится в прямой зависимости от тяжести ХСН и по источникам литературы составляет 1050 %. С другой стороны, в исследованиях по ФП частота встречаемости ХСН варьирует от 21 до 68% [135]. ФП встречается часто и во всем мире более 33 млн человек страдает ФП, и ежегодный рост более чем у 5 млн. [79, 97, 135]. В работах Chugh S. изучена смертность пациентов ХСН с ФП в зависимости от пола [118]. Так, смертность в течение 10 лет среди пациентов с ФП для мужчин и женщин составляет 61 и 58% соответственно, 30 и 21% для мужчин и женщин без ФП [211].

Много дискуссий вокруг причинно-следственных механизмов, что первично и что вторично? Если рассматривать ФП в контексте ХСН-сФВ и ХСН-нФВ ЛЖ, то данные по частоте ФП приблизительно одинаковые. Портрет пациента с ХСН и ФП характеризуется более старшим возрастом, преобладание лиц женского пола, среди них меньше встречается ИБС и чаще клапанные болезни сердца и сопутствующие несердечные заболевания [79, 161, 185]. Развитие ФП у больных ХСН повышает риск тромбоэмболических осложнений, особенно инсульта, и способствует утяжелению прогноза [97]. Кроме того, ФП была положительно связана с пожилым возрастом (26% у мужчин и 23% у женщин старше 40 лет), ишемией, дисфункцией правого желудочка (ПЖ), высокой ФВ и кардиомегалией, особенно увеличенной левого предсердия ( $p < 0,05$ ) [79, 97]. Дополнительные факторы риска, о которых сообщается в литературе, включают гипертонию, диабет, ИМ в анамнезе, прием лекарств, социально-экономический статус и индекс массы тела [29, 42, 158, 159]. Частота аритмий связана со временем возникновения сердечной недостаточности. В одном исследовании сообщалось, что на острой стадии частота ФП составляет 10,3%, а показатель заболеваемости — 27,3/1000



человеко-лет [135]. Увеличение частоты возникновения ФП на 75% происходит в первые шесть месяцев сердечной недостаточности (отношение шансов: 3,6). Это говорит о том, что ФП высока в начальной фазе СН, особенно в течение шести месяцев после начала заболевания [211]. Пациенты с ФП и СН имеют более частые повторные госпитализации и более длительное пребывание в стационаре, чем пациенты без ФП [79, 97, 135, 211]. Это указывает на то, что помимо структурных аномалий существует несколько других факторов риска, которые в значительной степени способствуют развитию ФП и неблагоприятным клиническим исходам.

### **1.2.3. Хроническая обструктивная болезнь легких и хроническая сердечная недостаточность**

В последние годы немало работ, изучающие ассоциацию ХСН и хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) [57, 87, 205]. ХСН и ХОБЛ могут недооцениваться на ранней стадии отчасти из-за неспецифических ранних симптомов [43, 85, 190]. Кардинальный симптом СН, одышка при физической нагрузке, также характерен для ХОБЛ, а также кашель может присутствовать при обоих заболеваниях [12, 57, 79, 80]. Приливы и ХОБЛ могут частично совпадать с возрастом [85]. При подозрении на СН или ХОБЛ клиницисты принимают во внимание такие симптомы со стороны грудной клетки, как хрипы, но чувствительность и специфичность этих результатов считаются низкими. Российские исследователи [43, 79, 85] в качестве предиктора ранних клинических проявлений и степени выраженности ХСН в ассоциации с ХОБЛ, предлагают исследование мозгового НУП.

Одной из проблем сосуществования ХОБЛ и ХСН является терапия и введения пациентов в реальной клинической практике и зачастую, лечение таких пациентов приобретает «противоречивый характер» [108]. Ключевыми звеньями мониторинга терапии обоих заболеваний является уменьшение клинических симптомов, предупреждение прогрессирования заболевания, резистентность и толерантность к переносимости физической нагрузки, и,

следовательно, улучшение качества жизни. А в долгосрочной перспективе предупреждение развития обострений и прогрессирования заболевания, снижение смертности [39].

Так, например, для пациентов с ХОБЛ препаратами первой линии являются  $\beta_2$ -агонисты, которые у кардиологов вызывает опасения назначения и связано с повышенным риском развития жизнеугрожающих аритмий, усиления ишемии и риска внезапной смерти [69, 92]. Однако, есть вероятность и положительного влияния их на функцию системы кровообращения, путем предупреждения повышенной пневматизации легких и уменьшением внутригрудного давления. Это в свою очередь увеличивает сердечный выброс, приводящий к нормализации венозного возврата [84, 92]. Назначение  $\beta$ -блокаторов и ингибиторов ангиотензин - превращающего фермента (иАПФ) у больных с ХСН оправдано, и имеет высокую доказательную базу [38, 40, 58, 69]. С другой стороны, пульмонологи с осторожностью назначают данные группы препаратов, объясняя ухудшением течения заболевания, в связи с чем и не учитывают возможный положительный эффект [40, 41, 58]. Все вышесказанной требует строго индивидуальный подход при комбинации препаратов и строгого соблюдения всех рекомендаций [38, 40, 41, 54].

Таким образом, врач со значительной степенью уверенности может идентифицировать СН и ХОБЛ, а также дифференцировать заболевания друг от друга на основе анамнеза, симптомов и признаков. В общей практике, когда у пожилого пациента появляется одышка, следует учитывать оба заболевания. Патологические звуки легких могут быть обнаружены при обоих заболеваниях, фоновое ССЗ указывает на СН, а курение в анамнезе указывает на ХОБЛ.

### **1.3. Современные подходы в диагностике и терапии хронической сердечной недостаточности**

Согласно рекомендациям по диагностике и лечению ХСН Европейского Общества Кардиологов (European Society of Cardiology) и Ассоциации

сердечной недостаточности (Heart Failure Association) [34, 39, 101, 102, 142, 216], СН рассматривается как симптомокомплекс (синдром) с клиническими проявлениями (одышка, отеки лодыжек, усталость), в основе которого лежат структурные и/или функциональные нарушения сердца. Итогом является снижение работы сердца и/или повышение внутрисердечного давления в покое или при нагрузке.

Краеугольный камень в диагностике СН в первую очередь устанавливается на основании оценки клинициста и основан на тщательном медицинском анамнезе (ИБС, АГ, диабет, клапанная болезнь, кардиотоксические препараты, облучение и т. Д.), физикальном обследовании, электрокардиограмма (ЭКГ), УЗИ сердца (Эхокардиография (ЭхоКГ)), рентгенологические данные сердца и легких, лабораторные тесты, включая специфические маркеры СН - НУП головного мозга или N-концевой НУП про-В-типа (НТ-проМНП), а также другие диагностические тесты, с целью выяснения возможной этиологии (например, инвазивная КАГ, МРТ или компьютерной томографии (КТ)) [10, 114, 167].

Общепризнано, что ЭхоКГ является наиболее информативным методом диагностики у больных ХСН [3, 35, 78, 147, 164]. Даже несмотря на то, что снижение ФВ ЛЖ выявляет пациентов с ХСН-нФВ, сама по себе ЭхоКГ не устанавливает и не исключает диагноз СН, поскольку примерно у половины пациентов с СН фракция выброса ЛЖ сохраняется. Наиболее частыми пациентами с ХСН-сФВ являются пожилые женщины с АГ, ИБС, ФП, ожирением, СД, заболеванием почек или ХОБЛ [73, 78, 177, 198]. ЭхоКГ важна для выявления результатов, связанных с СН, и для проверки возможных причин СН (например, диастолическая дисфункция ЛЖ, систолическая дисфункция ЛЖ, дисфункция клапана, регионарные нарушения движения стенки, ГЛЖ, увеличение левого предсердия) [49, 143, 162, 197].

Диагностика и лечение СН связаны с рядом биомаркеров, но лишь некоторые из них, такие как НУП В-типа, обычно используются в клинической практике. Чтобы биомаркер имел реальную клиническую ценность, он должен

соответствовать двум основным критериям: простота преаналитического этапа, экономическая доступность [10, 64, 126]. Идеальный биомаркер также должен быть конкретным и предоставлять информацию о поражении сердца на различных стадиях СН, стратифицировать риск и пользу при принятии терапевтического решения. Несмотря на обширные исследования биомаркеров прогрессирования СН (например, галектин 3, растворимое подавление канцерогенности белка 2, копептин, адреномедуллин и т. Д.), нет определенных доказательств, чтобы рекомендовать их для клинической практики.

В последние годы множество исследований посвящены биомаркеру-тропонин [110, 114, 151, 170]. Сердечные тропонины высвобождаются в кровотоки после разрушения мембраны кардиомиоцитов из-за повреждения сердца, а именно после сердечного некроза, и стали стандартным биомаркером для диагностики инфаркта миокарда [141, 180, 217]. Гораздо менее изучено, что уровни сердечного тропонина также могут быть повышены как при острой СН, так и при декомпенсации ХСН, а также в других условиях с менее ясными механизмами повреждения миокарда, такими как септический шок, тромбоэмболия легочной артерии, миокардит, вызванные лекарствами кардиотоксичность и нарушение функции почек [110, 217, 225].

Одно из возможных объяснений, повышенных сердечных тропонинов при ХСН может быть связано с обратимым или необратимым несоответствием доставки кислорода и его потребления миокарда [110]. Высвобождение тропонины может быть вызвано как острым, так и хроническим стрессом миокарда, а также хронической субклинической и субэндокардиальной ишемией или непосредственно связано с повреждением кардиомиоцитов. Альтернативное объяснение более высоких уровней циркулирующего сердечного тропонина может быть связано со снижением почечного клиренса, а не с усилением продолжающегося повреждения миокарда [151, 170]. В общей популяции повышенный тропонины Т указывает на субклиническое повреждение сердца, а повышение тропонины Т, количественно определенное с

помощью высокочувствительных анализов, указывает на повышенный риск структурных заболеваний сердца и смертности от всех причин [110, 151, 217].

Появляется все больше доказательств роли воспалительных клеток и проводящих путей во время острого сердечно-сосудистого повреждения и в репаративном процессе, который впоследствии активируется. Повышение уровня воспалительных биомаркеров, включая С-реактивный белок (СРБ), членов семейства интерлейкинов (например, IL-1, IL-6 и IL-18) и TNF- $\alpha$ , является отличительной чертой хронической ишемии и отсутствия – ишемический СН. Остается спорным, является ли воспаление причиной прогрессирования заболевания [125, 134, 184, 189]. Кроме того, считается, что вирусная инфекция участвует в развитии дилатационная кардиомиопатии (ДКМП), поддерживая острое и хроническое воспаление.

Исследования Anand I.S. et al., продемонстрировало прямую корреляцию между повышенным уровнем С-реактивного белка (СРБ) и тяжестью СН. Кроме того, СРБ предсказал риск смерти и ранней повторной госпитализации при ОДСН [125]. Противовоспалительные свойства статинов были описаны, и их эффект был протестирован в условиях СН. Данные исследования CORONA показали, что пациенты с СН ишемической этиологии и повышенным исходным уровнем - СРБ (2 мг/л) демонстрировали больший эффект от терапии статинами с точки зрения снижения первичной конечной точки сердечно-сосудистой смерти, ИМ и инсульт, в то время как противоречивые результаты получены в исследованиях, проведенных на пациентах с СН неишемического происхождения [163].

#### **1.4. Современная стратегия лечения хронической сердечной недостаточности**

Профилактика прогрессирования СН достигается эффективным лечением [53, 156, 196]. За последние несколько десятилетий был достигнут значительный прогресс в лечении СН, особенно пациентов с пониженной ФВ (ХСН-нФВ) [148]. С появлением ЧКВ при острых коронарных синдромах все

больше пациентов выживают после инфаркта миокарда (ИМ), но за счет развития СН. В 2012 г. СН была первой причиной госпитализации в Германии и второй по частоте причиной госпитализации в США среди лиц старше 65 лет [48, 102, 228]. Большое внимание было уделено разработке методов лечения, которые не только облегчают симптомы, предотвращают нежелательные явления и улучшают качество жизни, но и продлевают жизнь.

Самыми ранними препаратами были дигиталис и диуретики. Дигиталис редко используется в современной практике из-за его узкого терапевтического окна и отсутствия данных, показывающих преимущество выживания. Для многих пациентов риски превешивают пользу, особенно у пациентов с гипокалиемией, гипотиреозом или хроническим заболеванием почек [34, 103].

Бета-адреноблокаторы, иАПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина и антагонисты альдостерона в настоящее время считаются оптимальным лекарственным средством для лечения СН из-за снижения смертности у большинства пациентов ХСН-сФВ. Они также составляют основные рекомендации в текущих руководствах по лечению ХСН-нФВ [102]. Другой препарат лечения СН, продлевающий жизнь, - это прием гидралазина вместе с пероральными нитратами длительного действия [108]. Это комбинированное лечение часто используется у пациентов с риском почечной дисфункции [109, 168, 169].

Выбор высокотехнологичных методов лечения для практикующих врачей сегодня широк и с целью прогнозирования течения болезни помогает при отборе пациентов для имплантации кардиовертера-дефибриллятора, трансплантации сердца, имплантации систем вспомогательного кровообращения [176]. Результаты нескольких рандомизированных контролируемых исследований показали, что пациентам с СН и ФВ менее 35% имплантация внутреннего сердечного дефибриллятора отразилась на выживаемости [107]. Однако установка имплантации кардиовертера-дефибриллятора не влияет на функциональные возможности или симптомы [77]. В подгруппе пациентов с симптоматической ХСН-нФВ бивентрикулярная

стимуляция (ресинхронизирующая терапия- CRT) может улучшить симптомы и выживаемость. По оценкам, около 80% пациентов с СН II или III класса по NYHA с ФВ  $\leq 35\%$  имеют показания на терапию CRT. Особая группа – это пациенты с ФП и существует два пути выбора тактики их ведения – это CRT и жесткий контроль ЧСС посредством абляции атриовентрикулярного узла [107, 150, 151, 176].

Наконец, выбор конечных точек остается важнейшим вопросом, который постоянно обсуждается. «Жесткие» подходы к терапии и конечные точки, требуемые по причинам регулирования, подходят для крупных испытаний безопасности антидиабетических средств в широких популяциях ССЗ, которые требуют большого диапазона выборки и огромных затрат. Клинически значимые «мягкие» или суррогатные (ориентированные на пациента) конечные точки требуют меньших затрат и могут использоваться в целевых исследованиях в выбранных подгруппах.

Важным и пока недостаточно изученным вопросом является различная эффективность антидиабетических препаратов у мужчин и женщин. В двух метаанализах диабет был связан с менее благоприятным профилем риска ССЗ и более высоким риском смерти от ИБС у женщин по сравнению с мужчинами [127, 201, 208], в то время как женщины также демонстрируют сниженный ответ на низкие дозы аспирина [149, 175, 203, 207]. Новые данные свидетельствуют о том, что лечение глитазонами может снизить плотность костной ткани, увеличивая риск переломов у женщин с диабетом.

Имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор (ИКД) эффективен при коррекции потенциально смертельных желудочковых аритмий. Некоторые антиаритмические препараты могут снизить частоту тахиаритмий и внезапной смерти, однако они не снижают общую смертность, а могут даже повышать ее [107, 176]. ИКД рекомендуется в качестве вторичной профилактики для снижения риска внезапной смерти и смертности от всех причин у пациентов, которые вылечились от желудочковой аритмии, вызвавшей гемодинамическую нестабильность, и которые, как ожидается, проживут более одного года с

хорошим функциональным статусом [107, 176]. Терапия ИКД рекомендуется для первичной профилактики внезапной сердечной смерти у отдельных пациентов, по крайней мере через 40 дней после инфаркта миокарда с ФВЛЖ 35% или менее. Терапия ИКД не рекомендуется пациентам с IV классом по NYHA с тяжелыми симптомами, не поддающимися фармакологической терапии, при условии, если они не являются кандидатами на СРТ, вспомогательное устройство желудочков или трансплантацию сердца [218].

Пациенты с тяжелыми симптомами, несмотря на оптимальную медикаментозную и аппаратную терапию, потенциально имеют право на механическую поддержку кровообращения - механическую желудочковую помощь- левосторонний или правосторонний бивентрикуляр [215, 218, 220]. Трансплантация сердца - это последнее направление лечения пациентов с ХСН в терминальной стадии [213]. Эти пациенты должны быть мотивированными, хорошо информированными, эмоционально стабильными, способными к интенсивному лечению, необходимому в послеоперационном периоде, и для того, чтобы трансплантация была успешной и увеличивала выживаемость, необходимо применять надлежащие критерии отбора [104].

**Ингибиторы SGLT2 при сердечной недостаточности.** Ранее было показано, что ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера-2 (SGLT2) рекомендованы для пациентов СН с диабетом 2 типа и без него [113]. В двух новых исследованиях оценивали сотаглифлозин, несколько отличающийся от предыдущих препаратов, поскольку он является двойным ингибитором SGLT (ингибирует всасывание глюкозы в кишечнике через SGLT1 и ингибирует резорбцию глюкозы в почках через SGLT2).

В исследовании SOLOIST-WHF (влияние сотаглифлозина на сердечно-сосудистые исходы у пациентов с СД 2 типа) были рандомизированы 1222 пациента с СД 2 типа и недавно поступившим на лечение СН, в группу сотаглифлозина и плацебо [113, 131, 132, 133, 209]. При 9 месячном наблюдении прием сотаглифлозина ассоциировался со снижением первичной конечной точки на 33% (смерть от ССЗ или госпитализации/неотложные



обращения по поводу СН) (51,0% против 76,34%; ОР 0,67; 95% ДИ 0,52–0,0). 0,85;  $p < 0,001$ ). В исследовании SCORED (влияние сотаглифлозина на сердечно-сосудистые и почечные осложнения у пациентов с СД 2 типа и умеренной почечной недостаточностью, имеющих сердечно-сосудистый риск) 10 584 пациента с СД 2 типа и хронической болезнью почек (ХБП) были рандомизированы в группы сотаглифлозина и плацебо [33, 113, 119, 209]. При среднем периоде наблюдения 16 месяцев сотаглифлозин ассоциировался со снижением на 26% первичной конечной точки (смерть от ССЗ или госпитализаций/неотложных посещений по поводу СН) (5,6 против 7,5 на 100 пациенто-лет; ОР 0,74; 95% ДИ от 0,63 до 0,88;  $p < 0,001$ ). Остается неясным, дает ли двойное действие сотаглифлозина клиническое улучшение по сравнению с SGLT2. Таким образом, исследования SOLOIST-WHF поддерживает терапию сотаглифлозина во время неотложной госпитализации с СН, а SCORED поддерживает терапию у пациентов с ХБП.

Механизмы положительного действия ингибиторов SGLT2 при СН не до конца изучены [67, 210]. В исследовании SUGAR-DM-HF (исследования эмпаглифлозина и его сердечно-сосудистых, почечных и метаболических эффектов у пациентов с СД и ХСН) 105 пациентов с СН и диабетом/преддиабетом были рандомизированы в группы эмпаглифлозина и плацебо [33, 113, 209, 210]. Эхокардиография, выполненная на исходном уровне и через 36 недель, показала, что эмпаглифлозин был связан с благоприятным снижением конечно-систолического объема ЛЖ (на 6,0 мл/м<sup>2</sup> [-10,8 до -1,2];  $p = 0,015$ ), конечно-диастолического объема ЛЖ (на 8,2 мл/м<sup>2</sup>). м<sup>2</sup> [от -13,7 до -2,6],  $p = 0,0042$  и NT-proBNP на 28%,  $p = 0,038$ , что свидетельствует о том, что обратное ремоделирование ЛЖ является одним из механизмов, с помощью которого ингибиторы SGLT2 улучшают исходы при СН, хотя необходимы дальнейшие исследования в этом направлении.

ХСН-нФВ- дальнейшие стратегии. Омекамтив мекарбил – это новый селективный активатор сердечного миозина, который, как было показано, улучшает сердечную функцию и уменьшает объемы желудочков, частоту

сердечных сокращений и NT-proBNP у пациентов с хронической СН. В исследовании GALACTIC-HF (Глобальный подход к снижению неблагоприятных сердечных исходов за счет улучшения сократительной способности при сердечной недостаточности) [184] 8256 пациентов с СН и ФВ <35% были рандомизированы в группы омекамтива и плацебо. При медиане 21,8 месяца омекамтив ассоциировался со снижением первичного исхода на 8% (смерть от сердечно-сосудистых заболеваний или первый случай СН) (37% против 39,1%; ОР 0,92; 95% ДИ от 0,86 до 0,99;  $p = 0,03$ ). Несмотря на положительную динамику, величина эффективности, кажется ограниченной по сравнению с другими новыми препаратами при СН, такими как сакубитрил-валсартан или ингибиторы SGLT2.

Положительное действие внутривенного введения железа у пациентов с ХСН и дефицитом железа хорошо известно [104, 172], но эффект внутривенного введения железа при острой СН не изучался. В исследовании AFFIRM-ANF (исследование карбоксимальтозы железа в сравнении с плацебо у пациентов с острой сердечной недостаточностью и дефицитом железа) 1132 пациента, госпитализированных с острой СН, ФВ < 50% и дефицитом железа, были рандомизированы на две группы - внутривенное введение карбоксимальтозы железа (Феринъект) в сравнении с плацебо [172]. Через 1 год исследовательская группа с внутривенным введением железа ассоциировалась с выраженной тенденцией к снижению сердечно-сосудистой смертности или госпитализации по поводу СН (57,2 против 72,5 на 100 пациенто-лет; ОР 0,79; 95% ДИ от 0,62 до 1,01;  $p = 0,059$ ) и было значительное снижение госпитализации по поводу СН (ОР 0,74; 95% ДИ от 0,58 до 0,94,  $p = 0,013$ ).

Таким образом, обзор литературы накопленных в базах данных Medline, PubMed, Google Scholar посвященный вопросам эпидемиологии, медико-социальной значимости, диагностики и терапии ХСН базируется на зарубежных и отечественных источниках. Анализ литературы раскрывает значимость СН и рассматривает ее как современную эпидемию и, несмотря на

успехи, достигнутые в терапии, по-прежнему вещает зловещий прогноз и значительное социально-экономическое бремя. Раскрывая этиологию ХСН, не исключает некоторые отклонения от стандартов, на которые влияют помимо методологических подходов и территориальные, расовые и демографические факторы.

Терапия ХСН процесс сложный и требует от врача высокого профессионализма. Для разработки лечебных мероприятий необходимо учитывать сопутствующую патологию, параметры ремоделирования ЛЖ, стадии заболевания и др. По мере прогрессирования СН декомпенсации учащаются, и поэтому все чаще требуется госпитализация. Госпитализации с СН могут быть вызваны сопутствующими заболеваниями, несоблюдение медицинских или диетических рекомендаций, или внесердечной патологией. Госпитализации с СН составляют значительную часть общих затрат на лечение и могут быть связаны с поразительным ухудшением прогноза, особенно у пожилых людей. Фактически, 50% пациентов повторно госпитализируются через шесть месяцев, а от 25% до 35% умирают через двенадцать месяцев. Отрадно, что в течение последнего десятилетия во многих странах наблюдается снижение показателей госпитализации и это может стать сюрпризом в свете прогнозируемого увеличения распространенности СН с поправкой на возраст. Однако госпитализации по поводу СН не отражают истинную картину и прогноз заболевания в обществе, поскольку они относятся только к более тяжелым стадиям, которые требуют обследования и лечения в стационаре. Снижение количества госпитализаций вполне может быть связано с улучшением лечения и ведения пациентов (например, с разработкой новых лекарств и устройств, клиниками по лечению СН). Кроме того, все большее число пациентов на терминальных стадиях получают уход на дому у своего терапевта, а не в больнице.

## Глава 2. Материал и методы исследования

### 2.1. Этапы исследования и характеристика обследованных лиц

Исследования проводились на базе кафедры кардиологии ГОУ «ИПО в СЗ РТ» и специализированных отделений ГУ «РКЦК» МЗ СЗН РТ за период 2018 – 2021 гг. Исследование проводилось в два этапа (рисунок 2.1).

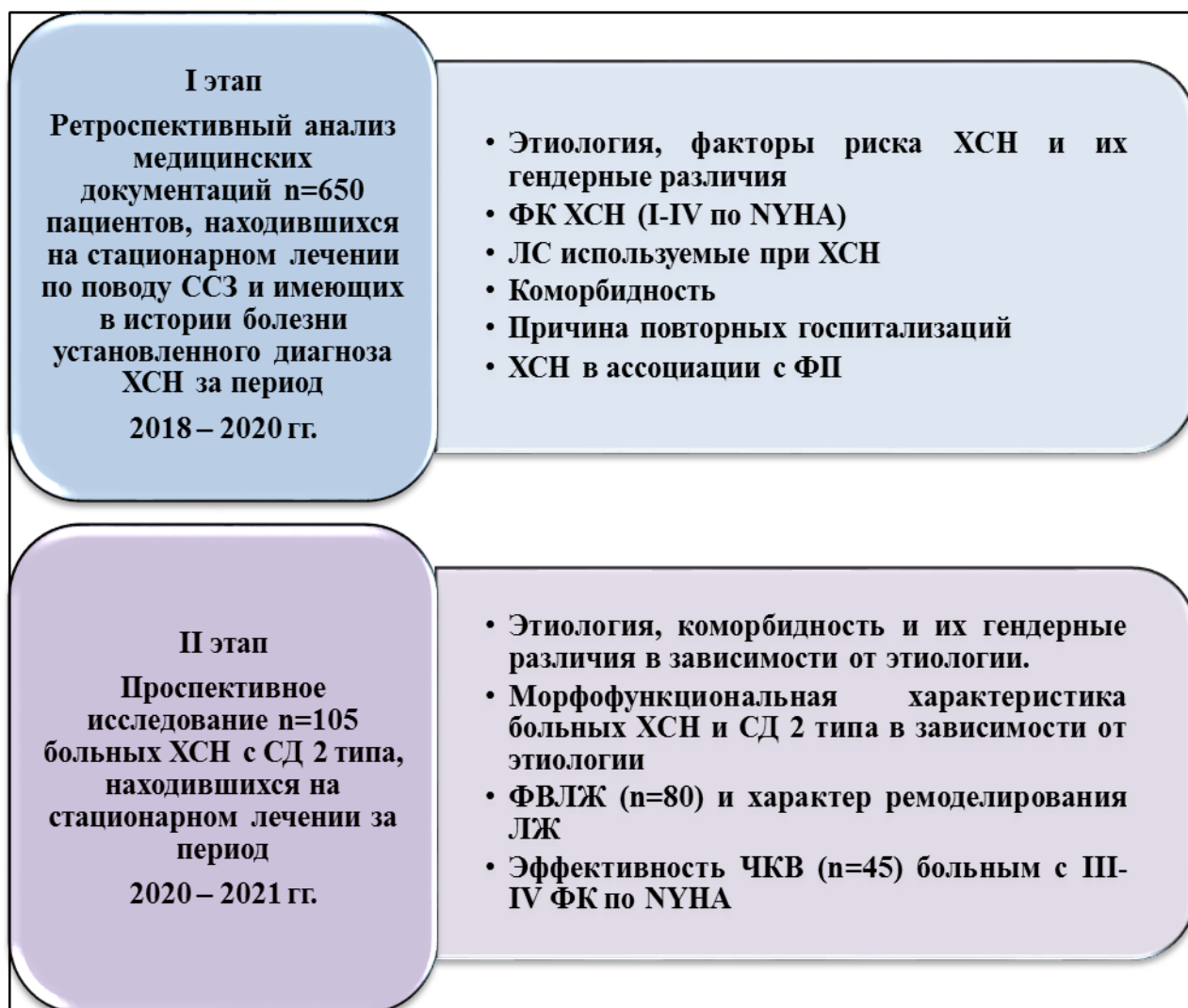


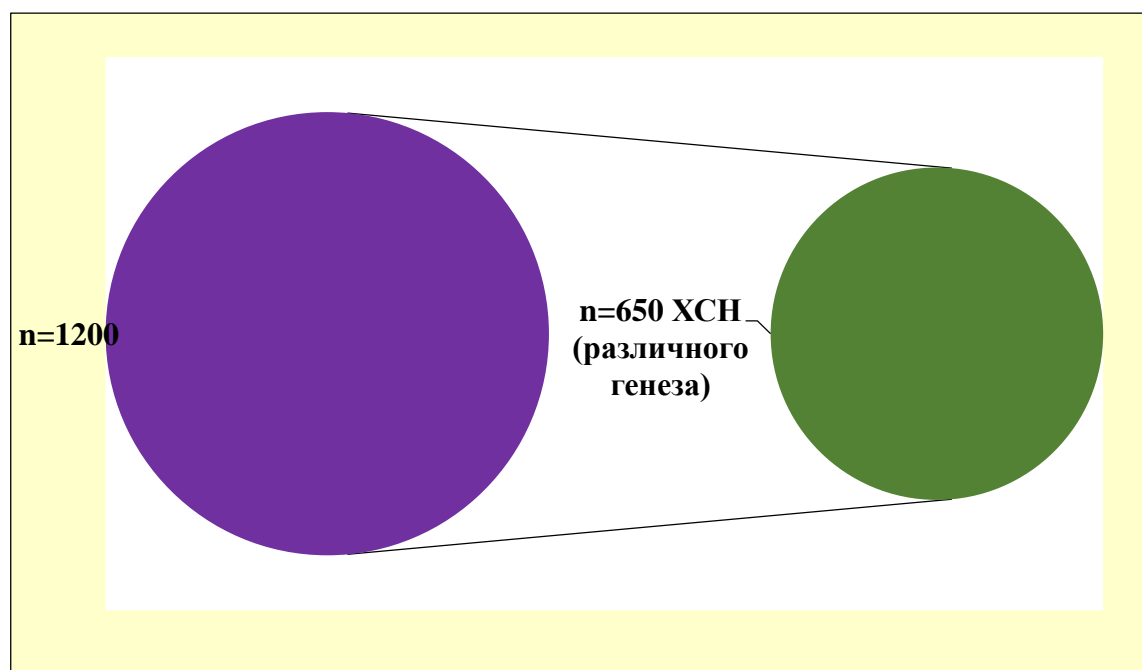
Рисунок 2.1. -Дизайн исследования

На первом этапе исследования (ретроспективный), с целью изучения ХСН в структуре госпитализированных пациентов с различными ССЗ включались пациенты отделений стационара, которые находились на лечении и обследовании по поводу ССЗ при наличии у них в истории болезни установленного диагноза ХСН. Критерии включения были:

- Возраст  $\geq 18$  лет
- Наличие у больного, находившегося на стационарном лечении КВЗ в сочетании с ХСН.

По данным медицинской документации и анамнеза проводился сбор информации о этиологии ХСН, факторов риска, гендерных различий, ФК ХСН, сопутствующая патология, диагноз при поступлении и окончательный, характер используемой терапии (до госпитализации), инструментальные и лабораторные параметры, кратность госпитализации и исход госпитализации, также анализа исходов пациентов с ХСН именно при ФП, а не экстраполяции данных пациентов с синусовым ритмом. Сбор необходимых сведений вносились в специально разработанную карту. Данные о пациенте с бумажного носителя переносилась в электронную базу данных (в таблице Microsoft Excel).

На первом этапе исследования было всего проанализировано  $n=1200$  историй болезней и из них отобраны 650 (54,2%) пациентов, которые полностью соответствовали критериям отбора (рисунок 2.2).



**Рисунок 2.2. - Частота больных ХСН в структуре сердечно-сосудистых заболеваний**

Из общего количества больных  $n=650$  большую часть составляли мужчины 55,1% ( $n=358$ ), женщины 44,9% ( $n=292$ ). Исходные характеристики исследуемых пациентов, стратифицированные по полу, описаны в таблице 2.1.

**Таблица 2.1. – Клинико-функциональная характеристика больных ( $n=650$ )**

Показатель	Всего ( $n=650$ )		Мужчины ( $n=358$ )		Женщины ( $n=292$ )		P
	Abs	%	Abs	%	Abs	%	
Холестеринемия	240	36,9	149	41,6	91	31,2	<0,01
ОНМК (в анамнезе)	84	12,9	54	15,1	34	11,6	>0,05
ЧКВ (в анамнезе)	190	29,2	128	35,8	62	21,2	<0,001
АКШ (в анамнезе)	60	9,2	44	12,3	16	5,5	<0,01
Продолжительность ХСН, лет	6,3 (5,6-6,7)		3,7 (0,92-7,4)		5,1 (2,1-10,2)		0,103*
Возраст, лет ( $M\pm m$ )	63,7 $\pm$ 9,9		62,1 $\pm$ 9,8		66,9 $\pm$ 9,2		>0,05*
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> ( $M\pm m$ )	29,2 $\pm$ 5,4		28,6 $\pm$ 4,6		31,5 $\pm$ 6,3		<0,05*

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между мужчинами и женщинами (по критерию  $\chi^2$ , \*по U-критерию Манна-Уитни)

Второй этап исследования проводился в режиме сравнительного проспективного исследования 105 больных с установленным диагнозом ХСН в ассоциации с СД 2 типа в возрасте от 45 до 75 лет, которые находились на стационарном лечении в кардиологическом отделении ГУ «РКЦК» МЗ СЗН РТ за период 2020 – 2021 гг. Пациентов диагностировали как страдающих диабетом, если у них была хотя бы одна лабораторная запись уровня глюкозы натощак >7,0 ммоль/л, 2-часовой уровень глюкозы в крови после введения 75 г глюкозы >11,1 ммоль/л, случайный уровень глюкозы >11,1 ммоль/л или гликированный гемоглобин. A1c (HbA1c) > 6,5% во время госпитализации или диагноз при выписке с кодами E10–E14 по МКБ-10. Критерии исключения пациентов в исследование:

- ХБП III-IV ст.
- СД I типа
- Острые формы ИБС
- Инсульт в предшествующие 3 месяца;
- Онкологические заболевания в анамнезе.

Все больные имели верифицированные диагнозы ИБС, АГ II-III степени.

Критерии исключения пациентов в исследование:

- ХБП III-IV ст.
- СД I типа
- Острые формы ИБС
- Инсульт в предшествующие 3 месяца;
- Онкологические заболевания в анамнезе.

Объем и методы исследования, выполненные на втором этапе (n=105) представлены в таблице 2.2.

**Таблица 2.2. - Методы и объем исследования (II этап)**

<b>Вид исследования</b>	<b>Число обследований</b>	<b>Кратность</b>	<b>Всего</b>
Общеклинические методы исследования	105	1	105
Гликированный гемоглобин	105	2	210
Глюкоза крови	105	2	210
Липидный спектр: ЛПНП, ТГ, ОХ	105	1	105
Креатинин	105	1	105
СКФ	105	2	210
ЭКГ	105	2	210
ЭхоКГ (ИММЛЖ, ФВ)	105	2	210
Профиль АД (суточный)	105	1	105
Выраженность ХСН по ШОКС	105	1	105
Тест 6-минутной ходьбы	105	1	105
ЧКВ	45	1	45

На момент исследования 72% больных ХСН в ассоциации с СД 2 типа принимали комбинацию пероральных гипогликемических препаратов, антигипертензивных, мочегонных и антиагрегантов. Выраженность клинических симптомов ХСН оценивались по ШОКС, [модификация В.Ю. Мареева, 2000 г], а с целью определения толерантности пациентов к физической нагрузке был проведен тест 6-минутной ходьбы. Общая характеристика больных ХСН в ассоциации с СД 2 типа представлена в таблице 2.3.

**Таблица 2.3. - Общая характеристика больных ХСН в ассоциации с СД 2 типа (n=105)**

<b>Показатель</b>	<b>Значение</b>
Возраст, лет (M±m)	61,2±6,8
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> (M±m)	31,7±7,5
Продолжительность болезни, лет (M±m)	7,1±2,4
Пол, abs (%): Мужчины	48 (45,7)
Женщины	57 (54,3)
СД 2 типа, abs (%)	105 (100,0)
Гликированный гемоглобин >7,0%, abs (%)	101 (96,2)
ИБС, abs (%)	48 (45,7)
АГ, abs (%)	30 (28,6)
ИБС+АГ, abs (%)	27 (25,7)
Дислипидемия, abs (%)	85 (80,9)
ХСН, abs (%)	105 (100,0)
Продолжительность ХСН, лет (M±m)	4,3±1,9
Средний ФК по NYHA (M±m)	2,6±1,2
I ФК, abs (%)	4 (3,8)
II ФК, abs (%)	56 (53,3)
III ФК, abs (%)	31 (29,5)
IV ФК, abs (%)	14 (13,3)
ШОКС, баллы (M±m)	6,9±3,7
Приверженность к курению, abs (%)	42 (40,0)
Среднее проходимое расстояние (6-минутная ходьба), м (M±m)	289,3±14,6

Больные с ХСН в ассоциации с СД 2 типа (n=105) были разделены на 3 группы:

- I гр. – больные ХСН+СД 2 типа с АГ (n=30);
- II гр. – больные ХСН+СД 2 типа с ИБС (n=48);
- III гр. – больные ХСН+СД 2 типа с АГ и ИБС (n=27).

У всех групп изучена лабораторные данные, морфофункциональная характеристика и характер ремоделирования ЛЖ.



Для изучения вариантов ФВЛЖ, а также характер ремодилирования ЛЖ в зависимости от типа ФВЛЖ была выделена подгруппа больных (n=80) с ХСН, которые разделены на 3 группы:

- I с сохраненная ФВЛЖ – 30;
- II с низкой ФВЛЖ – 25;
- III с промежуточная ФВ ЛЖ – 25.

С целью изучения эффективности ЧКВ была выделена подгруппа n=45 больных с ХСН в ассоциации с СД 2 типа с III-IV ФК по NYHA. Из них мужчин 38 (84,4%), женщин 7 (15,6%), средний возраст 61,5±0,62 года.

В зависимости от ФВЛЖ все больные были разделены на 3 группы. Общая характеристика больных представлена в таблице 2.4.

**Таблица 2.4. - Характеристика больных в зависимости от фракции выброса левого желудочка**

Показатель	Всего (n=45)	ХСН-сФВ (n=10)		ХСН-прФВ (n=20)		ХСН-нФВ (n=15)		P
		Abs	%	Abs	%	Abs	%	
Пол: Мужчины	38	6	60,0	18	90,0	14	93,3	>0,05
Женщины	7	4	40,0	2	10,0	1	6,7	
III ФК по NYHA	31	8	80,0	15	75,0	8	53,3	>0,05
IV ФК по NYHA	14	2	20,0	5	25,0	7	46,7	>0,05
Средний возраст	61,5±0,62	61,4±7,6		62,1±11,2		61,6±6,8		>0,05*
Средний ФВЛЖ, %	43,1±4,8	55,8±4,5		44,1±5,4		33,9±4,6		<0,05*

**Примечание:** p – статистическая значимость различия показателей между мужчинами и женщинами (по критерию  $\chi^2$  для произвольных таблиц, \*по N-критерию Крускала-Уоллиса)

Далее мы сочли необходимым изучить динамику клинических и ЭхоКГ параметров у пациентов с ХСН-прФВ (n=20) после проведения ЧКВ со стентированием коронарных артерий.

## 2.2. Методы исследования

Активное выявление такого неблагоприятного исхода, как ХСН должно становиться рутинной необходимостью с учетом того, что уровень общей смертности пациентов с ХСН очень высокий и составляет 6%, что выше

популяционной смертности в 10 раз (отношение шансов 10,1;  $p < 0,0001$ ). Целесообразно более широкое внедрение в клиническую практику современных методов подтверждения диагноза и применение ранних маркеров диагностики заболевания, отраженных в современных национальных клинических рекомендациях. При постановке диагноза совокупность данных должна включать симптомы и, обязательно, доказательства поражения сердца. Для этого проводятся исследования: рентгенография грудной клетки (класс рекомендаций ПА, уровень доказательности С), ЭКГ (IC), биохимический анализ крови (IC), развернутый общий анализ крови (IC), измерение содержания натрийуретических гормонов (BNP или NT-proBNP) (IIAC), ЭхоКГ (IC). В зависимости от исходного заболевания, приведшего к развитию ХСН, в спорных и сложных для подтверждения диагноза ХСН случаях рекомендуется дополнительное обследование: томография (магнитно-резонансная, компьютерная, позитронно-эмиссионная), сцинтиграфия, биопсия сердца, инвазивное измерение гемодинамики, коронарная ангиография. При этом данные только какого-либо одного лабораторно-инструментального исследования недостаточны для постановки диагноза ХСН. Полный пакет обследования базируется от возможности и оснащенности клиники, но при этом специализированный обзор симптомов и признаков, а также объективные исследования, включая эхокардиографию (ЭхоКГ), является установленным «золотым стандартом» для диагностики систолической дисфункции ЛЖ.

### **2.2.1. Нозологическая диагностика**

Диагноз ХСН устанавливался в соответствии с Национальными рекомендациями РКО 2018 г, ESC 2016-2017 гг. и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) и с учетом Национальных рекомендаций ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр).

Тяжесть симптомов ХСН классифицируется в соответствии с Нью-Йоркской кардиологической ассоциацией (NYHA) и Американским колледжем кардиологов/Американской кардиологической ассоциацией (ACC/AHA).

Функциональная классификация NYHA является независимым предиктором смертности и широко используется в клинической практике и основана на симптомах пациента и его способности выполнять физические упражнения.

**NYHA Класс I.** С высоким риском сердечной недостаточности, но без структурных заболеваний сердца или симптомов СН (например, диабет, АГ). Структурная болезнь сердца, но без симптомов сердечной недостаточности. Регулярные физические нагрузки не вызывают одышки и утомляемости – бессимптомны;

**Класс II по NYHA.** Структурная болезнь сердца с предшествующими или текущими симптомами СН. Умеренная физическая активность приводит к облегчению одышки и утомляемости;

**Класс III по NYHA.** Минимальная физическая активность приводит к истощению, одышке и утомляемости. Меньшая, чем обычная активность, физическая активность вызывает утомляемость, сердцебиение, одышку или ангинозные боли. Заметное ограничение физических нагрузок;

**Класс IV по NYHA.** Невозможность выполнять какие-либо физические упражнения без симптомов сердечной недостаточности. Симптомы сердечной недостаточности или ангинозного синдрома могут присутствовать даже в состоянии покоя. Если предпринимаются какие-либо физические нагрузки, дискомфорт увеличивается.

Наиболее распространенная классификация СН относится к ФВЛЖ. Соответственно, ХСН подразделяется на три группы: с сохраненной ФВЛЖ  $\geq 50\%$  – ХСН-сФВ, со сниженной ФВ  $<40\%$  – ХСН-нФВ, и пациенты со средней ФВ находятся между этими двумя группами ФВЛЖ  $40\%-49\%$  – ХСН-прФВ.

Диагноз основных нозологических форм устанавливался в соответствии с действующими рекомендациями. АГ у пациентов была подтверждена в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов (2013 г.) по данным офисного АД, САД, данных амбулаторных карт, выписок из стационара. Диагноз ИБС установлен по классификации ВОЗ (1979 г.) с

дополнениями ВКНЦ 1984 год. Диагноз кардиомиопатии установлен в соответствии с критериями ВОЗ (1995 г.).

Диагноз СД установлен по критериям ВОЗ (1999-2013 гг.) диагностические критерии сахарного диабета и других нарушений гликемии.

Диагноз ожирения выставлялся в соответствии с классификацией ИМТ по ВОЗ: ИМТ 25–29,9 кг/м<sup>2</sup> характеризовал избыточную массу тела, 30 кг/м<sup>2</sup> и более – ожирение.

### **2.2.2. Общеклинические исследования**

Краеугольный камень в диагностике СН в первую очередь устанавливается на основании оценки клинициста и основан на тщательном сборе анамнеза заболевания (ИБС, АГ, диабет, клапанная болезнь, кардиотоксические препараты, облучение и т.д.), физикальном обследовании, ЭКГ, УЗИ сердца (ЭхоКГ), рентгенологические данные сердца и легких, лабораторные тесты, включая специфические маркеры СН - НУП головного мозга или N-концевой НУП про-В-типа, а также другие диагностические тесты, с целью выяснения возможной этиологии (например, инвазивная КАГ, МРТ или КТ).

На основании данных медицинской документации в первой части исследования проводилась клинико-демографическая характеристика пациентов с ХСН. Кроме того, проводилась оценка полноты проведенных инструментально-лабораторных данных больного в соответствии с принятыми рекомендациями по диагностике и лечению ХСН (2018 год), являющийся основополагающими документами в практическом здравоохранении. Оценка назначения лекарственных средств проводилась на основании разработанных протоколов диагностики и лечения ССЗ, адаптированных в республике Таджикистан. Больные, которые вошли на второй этап исследования (n=105) с диагнозом ХСН в ассоциации с СД 2 типа прошли стандартное обследование (опрос, общий осмотр, антропометрические данные, АД, инструментальные и биохимические исследования). Клинические признаки и симптомы СН

включают одышку, одышку (вначале при тяжелых физических нагрузках, а на поздних стадиях в покое и ухудшение в положении лежа на спине), ортопноэ (одышка в положении лежа на спине), пароксизмальную ночную одышку (внезапное начало одышка ночью), плохая подвижность, головокружение, отсутствие аппетита, утомляемость и мышечная слабость из-за ранней утомляемости. Благодаря компенсаторным механизмам, на ранней стадии СН у пациентов нет необходимости проявлять все специфические симптомы и физические признаки, например, связанные с задержкой жидкости. На поздних стадиях физикальное обследование и аускультация могут выявить аномальные легочные явления (хрипы, крепитацию), третий шум в сердце (ритм Галопа), который редко слышен, наличие отека (генерализованного или локализованного), и сердечная кахексия (потеря мышечной массы). Признаками преимущественно правосторонней СН являются вздутие яремных вен, асцит, гепато-яремный рефлюкс (надавливание руками на живот приводит к более выраженному наполнению яремных вен) и отек ног.

Шкала оценки клинического состояния (ШОКС): выраженность клинических проявлений ХСН определяется по ШОКС в модификации В.Ю. Мареева и измеряется в баллах (таблица 2.5).

**Таблица 2.5. - Шкала оценки клинического состояния (ШОКС) пациента с хронической сердечной недостаточностью**

<b>Симптом/признак</b>	<b>Выраженность</b>
1. Одышка	0-нет 1-при нагрузке 2-в покое
2. Изменился ли вес (за последнюю неделю)	0-нет 1-увеличился
3. Положение в постели	0-горизонтальный 1-с приподнятым головным 2-плюс просыпается от удушья 3-сидя
4. Жалобы на перебои в работе сердца	0-нет 1-есть

**Продолжение таблицы 2.5.**

5. Набухание шейных вен	0-нет 1-лежа 2-стоя
6. Хрипы в легких	0-нет 1-в нижних отделах (до 1/3 грудной клетки) 2-до лопаток 3-над всей поверхности легких
7. Наличие ритма Галопа	0-нет 1-есть
8. Печень	0-не увеличена 1-увеличена до 5 см 2-увеличена более 5 см
9. Отеки	0-нет 1-пастозность 2-отеки 3-анасарка
10. Уровень САД	0-САД > 120 мм рт.ст. 1-САД от 100 до 120 мм рт. ст. 2-САД < 100 мм рт. ст.
Итог: 0 – отсутствие клинических признаков ХСН I ФК – < 3 баллов II ФК – от 4 до 6 баллов III ФК – от 7 до 9 баллов	

Нагрузочные тесты: тест с 6-минутной ходьбой используется в рутинной клинической практике для оценки функционального статуса и эффективности лечения (таблица 2.6).

**Таблица 2.6. – Оценка функционального статуса (тест 6-минутной ходьбы)**

<b>Функциональный класс ХСН</b>	<b>Дистанция 6-минутной ходьбы, м</b>
0	551
I	426-550
II	301-425
III	151-300
IV	<150

Согласно разработанному опроснику рассчитывали индекс коморбидности по Charlson (1987, Mary Charlson), который представляет собой систему оценки по баллам (от 0 до 40) наличия сопутствующих заболеваний и применим для учета прогноза летальности. Достоинством индекса Charlson является возможность оценки возраста больного и прогнозирования смертности больных. Так, при отсутствии коморбидности летальность составляет 12%, при 1-2 баллах 26%, при 3-4 баллах 52%, а более 5 баллов он достигает 85%. В ряд недостатков индекса включены отсутствие учета тяжести многих заболеваний и отсутствие ряд прогностических важных заболеваний.

### **2.3. Инструментальные методы исследования**

**Электрокардиография (ЭКГ)** рекомендована руководством ESC 2021 года в качестве одного из показателей для оценки состояния людей с подозрением на острую или хроническую СН и имеющимися симптомами и/или признаками. Людям с острой СН рекомендуется проводить ЭКГ при поступлении, во время госпитализации и перед выпиской. ЭКГ позволяет проводить дополнительный скрининг нераспознанного ИМ и, таким образом, может быть полезна для стратификации риска среди лиц с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме того, он предоставляет информацию об этиологии (например, ИМ, ФП) и направляет терапию. Тем не менее, ЭКГ в основном используется для исключения сердечной недостаточности, поскольку полностью нормальная ЭКГ указывает на маловероятность СН. Рекомендации ESC по диабету 2019 г, разработанные в сотрудничестве с Европейским обществом по изучению диабета (EASD) (рекомендации ESC-EASD), в целом рекомендуют ЭКГ в покое, когда у пациентов с диабетом диагностирована АГ.

Регистрация ЭКГ проводилась в 12 стандартных отведениях на портативном приборе Marquette Hellige (EC-1200) в отделении функциональной диагностики ГУ «РКЦК» МЗ СЗН РТ.

**Эхокардиография (ЭхоКГ)** – простой, безопасный и недорогой неинвазивный диагностический метод, дающий не только обширную

информацию о структуре и этиологии, но и прогностическую информацию, которая широко используется в диагностике и оценке состояния и прогноза ХСН. Рекомендации, выпущенные Американским колледжем кардиологов, указывают на то, что эхокардиография является наиболее полезным методом оценки сердечной функции у пациентов с СН.

ЭхоКГ играет важную роль в ХСНсФВ и используется для неинвазивной гемодинамической оценки высокого давления наполнения ЛЖ (косвенно давление заклинивания легочных капилляров, PCWP). Ранние (E) скорости трансмитрального наполнения, которые измеряются на митральные створки с помощью доплерографии пульсовой волны, тканевой доплеровской ЭхоКГ, которая выполняется для измерения ранней (e') диастолической скорости ткани в перегородке и латеральном митральном кольце, а также среднего значения перегородки и латеральное отношение E/e' используется для оценки PCWP. Другие важные измерения включают индекс ЛЖ, ИММЛЖ, относительную толщину стенки ЛЖ (ОТСЛЖ), скорость трикуспидальной регургитации и общую продольную систолическую деформацию ЛЖ. ЭхоКГ важна для выявления результатов, связанных с СН, и для проверки возможных причин СН (например, диастолическая дисфункция ЛЖ, систолическая дисфункция ЛЖ, дисфункция клапана, регионарные нарушения движения стенки, ГЛЖ, увеличение левого предсердия).

ЭхоКГ проводилась трансторакальным методом на аппарате ЭхоКГ «Mindry DC-60 exр», год выпуска 2018 (врач Навджувонова Г.С.)

ФВЛЖ рассчитывали по формуле Тейхгольца или по методу Симпсона, в зависимости от ситуации. Мы оценили ГЛЖ и ЛЖ у каждого пациента в соответствии с рекомендациями Американского общества эхокардиографии (ASE). ГЛЖ определялась как масса ЛЖ (МЛЖ), привязанная к площади поверхности тела (ИМЛЖ) > 115 г/м<sup>2</sup> у мужчин и > 95 г/м<sup>2</sup> у женщин, в то время как LVE определялась как диастолический размер ЛЖ (LVDd), индексированный по телу. площадь поверхности (LVDdI) > 36 мм/м<sup>2</sup> у мужчин и > 37 мм/м<sup>2</sup> у женщин. МЛЖ рассчитывали по LVDd, толщине



межжелудочковой перегородки в конце диастолы (IVSTD) и толщине задней стенки в конце диастолы (PWD) по формуле Devereux et al. 20 следующим образом:  $LVM = 0,8 \times (1,04 \times [(IVSTD + LVDd + PWD) \cdot 3 - LVDd \cdot 3]) + 0,6$ .

Рентгенография грудной клетки выполнена всем больным на аппарате «Brivo XR385» год выпуска 2011.

Чрескожные вмешательства (Коронароангиография (КАГ)) выполнена на аппарате «General electric innova 2100», год выпуска 2014 (врач Рахматов Б.).

#### **2.4. Обработка статистических данных**

Непрерывные переменные выражались как среднее  $\pm$  стандартная ошибка либо стандартное отклонение. Парные сравнения количественных независимых переменных проводились с помощью U-критерия Манна-Уитни, множественные - с помощью H-критерия Крускала–Уоллиса. Категориальные переменные выражались в виде числа с процентным соотношением и сравнивались с помощью критерия  $\chi^2$  и точного критерия Фишера, для множественных сравнений использовался критерий  $\chi^2$  для произвольных таблиц. Для всех этапов двусторонний  $p < 0,05$  считался статистически значимым. Все статистические анализы были выполнены с помощью программного обеспечения для статистических вычислений Statistica 10.0 (StatSoft, USA).

## **Глава 3. Анализ госпитальной заболеваемости больных хронической сердечной недостаточностью (ретроспективное исследование)**

### **3.1. Клинико-функциональная характеристика больных хронической сердечной недостаточностью**

Пациенты с ХСН имеют высокий риск госпитализации, а в связи с частыми обострениями и высокую смертность. Во всем мире у 64 миллионов человек диагностирована СН, и остается одной из наиболее частых причин госпитализации. По сути, каждый пациент с декомпенсированной СН, поступающий в больницу, должен относиться к одной из двух категорий: *de novo* - недавно диагностированная ХСН или обострение ХСН. Хотя эта парадигма существовала всегда, только в последние несколько лет были систематически изучены последствия для этих двух разных типов пациентов.

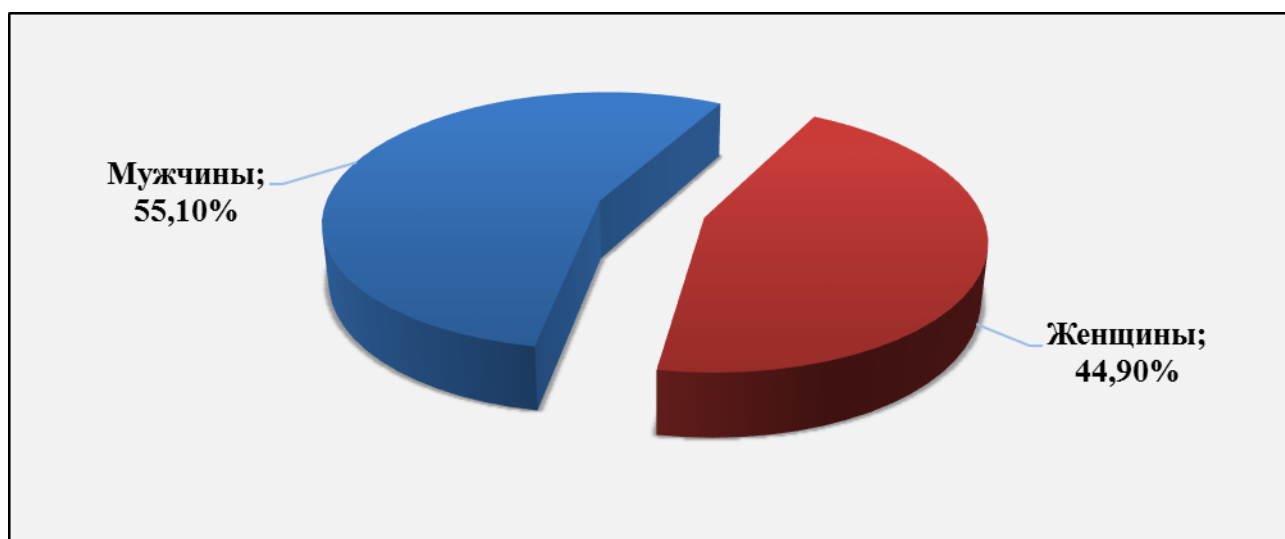
Положительно, что в последние десятилетия произошел прорыв в тактике лечения ХСН и это благодаря широким внедрением трехкомпонентной нейрогормональной блокады – воздействие на высоко активированные РААС и САС. Суть метода заключается в восстановлении баланса нейрогормонов с применением ангиотензивных рецепторов и ингибиторы неприлизина (АРИН).

Исследования изучающие причины частых и повторных госпитализаций больных с ХСН-сФВ показывают, что их перечень велик и особую роль играют сопутствующие заболевания. Для того чтобы изучить реальный «портрет» пациента с ХСН в условиях стационара, на начальном этапе на основании ретроспективного анализа информации медицинской документации госпитализированных в НМЦ «Кардиология» изучена характеристика больных в соответствии с этиологией ХСН и его ФК.

Всего изучено (n=1200) историй болезни за 2018-2020 гг. (по всем отделениям). Из общего количества историй болезней в окончательный список вошли (n=650) больные, отвечающих критериям включения, что составило 54,2% от общего количества пациентов с наличием установленного диагноза ХСН. В специально разработанной карте исследования регистрировались

клинико-демографические, антропометрические данные, диагноз при поступлении и окончательный, проводимая терапия, инструментальные и лабораторные параметры и исход госпитализации. Этиологические причины СН зависят от факторов, связанных с социально-экономическими условиями, экологическими и поведенческими проблемами, санитарной грамотностью и инфраструктурой здравоохранения. В большинстве развитых странах ИБС является основной причиной ХСН, однако в странах с низким уровнем экономики первопричиной могут быть другие кардиальные заболевания. Так, недавно проведенные исследования в ряде стран Африки показали, что наиболее частой этиологией СН была дилатационная кардиомиопатия (ДКМП), за которой следовали легочное сердце, органическое заболевание митрального клапана, преимущественно ревматического происхождения, и ПИКМ, но не ИБС. Сегодня в структуре КВЗ, приводящих к ХСН, произошли изменения. Привыкшие причины (пороки сердца, миокардиты) на современном этапе встречаются реже. В перечень наиболее частых причин относят ИБС и АГ. Так, согласно данным ряда крупных эпидемиологических исследований до 75% случаев СН связано именно с ИБС и ее осложнениями, на втором месте как ведущая причина ХСН выступает АГ.

Из общего количества больных  $n=650$  большую часть составляли мужчины 55,1% ( $n=358$ ), женщин 44,9% ( $n=292$ ) (рисунок 3.1).



**Рисунок 3.1. - Половая характеристика больных с хронической сердечной недостаточностью ( $n=650$ )**

Исходные характеристики исследуемых пациентов, стратифицированные по полу, описаны в таблице 3.1.

**Таблица 3.1. – Клинико-функциональная характеристика больных (n=650)**

Показатель	Всего (n=650)		Мужчины (n=358)		Женщины (n=292)		P
	Abs	%	Abs	%	Abs	%	
Холестеринемия	240	36,9	149	41,6	91	31,2	<0,01
ОНМК (в анамнезе)	84	12,9	54	15,1	34	11,6	>0,05
ЧКВ (в анамнезе)	190	29,2	128	35,8	62	21,2	<0,001
АКШ (в анамнезе)	60	9,2	44	12,3	16	5,5	<0,01
Продолжительность ХСН, лет	6,3 (0,92-10,2)		3,7 (0,92-7,4)		5,1 (2,1-10,2)		0,103*
Возраст, лет (M±m)	63,7±9,9		62,1±9,8		66,9±9,2		>0,05*
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> (M±m)	29,2±5,4		28,6±4,6		31,5±6,3		<0,05*

**Примечание:** p – статистическая значимость различия показателей между мужчинами и женщинами (по критерию  $\chi^2$ , \*по U-критерию Манна-Уитни)

Как видно из таблицы средний возраст на момент госпитализации 63,7±9,9 лет, у женщин средний возраст больше, чем у мужчин – 66,9±9,2 и 62,1±9,8 лет соответственно. Исследование ИМТ у пациентов с ХСН составил 29,2± 5,4 кг/м<sup>2</sup>. У 29,1% больных интервал ИМТ составил 18,7 до 24,9 кг/м<sup>2</sup>, при этом большинства (70,9%) имели ИМТ >25,0 кг/м<sup>2</sup>. У женщин ИМТ оказался статистически значимо выше, чем у мужчин 31,5±6,3 кг/м<sup>2</sup> против 28,6±4,6 кг/м<sup>2</sup> (p<0,05). Мужчины чаще имели в анамнезе ЧКВ (35,8% против 21,2%, p<0,001), АКШ (12,3% против 5,5%, p<0,01), а также холестеринемию (41,6% против 31,2%, p<0,01).

За последние десятилетия в структуре заболеваний, приводящих к ХСН, произошли изменения и гораздо реже встречаются классические причины (клапанные поражения сердца ревматического и неревматического генеза, миокардиты). По данным ряда крупных эпидемиологических исследований развитие СН в большинстве (до 75% случаев) связано с ИБС и ее осложнениями, на втором месте как ведущая причина выступает АГ. В таблице 3.2. представлена распределение наблюдаемых больных в соответствии с причинами развития ХСН.

**Таблица 3.2. – Характеристика больных ХСН в соответствии с этиологией (n=650)**

Причина	Всего (n=650)		Пациенты с ХСН III-IV ФК	
	Abs	%	Abs	%
ИБС	286	44,0	156	63,2
(в том числе перенесенный ОИМ)	32	11,2	19	12,2
АГ	221	34,0	37	15,0
Клапанные пороки сердца	39	6,0	30	12,1
Кардиомиопатия (ДКМП)	85	13,1	13	5,3
Другие	19	2,9	11	4,5
∑ (общее число)	650	100,0	247	100,0

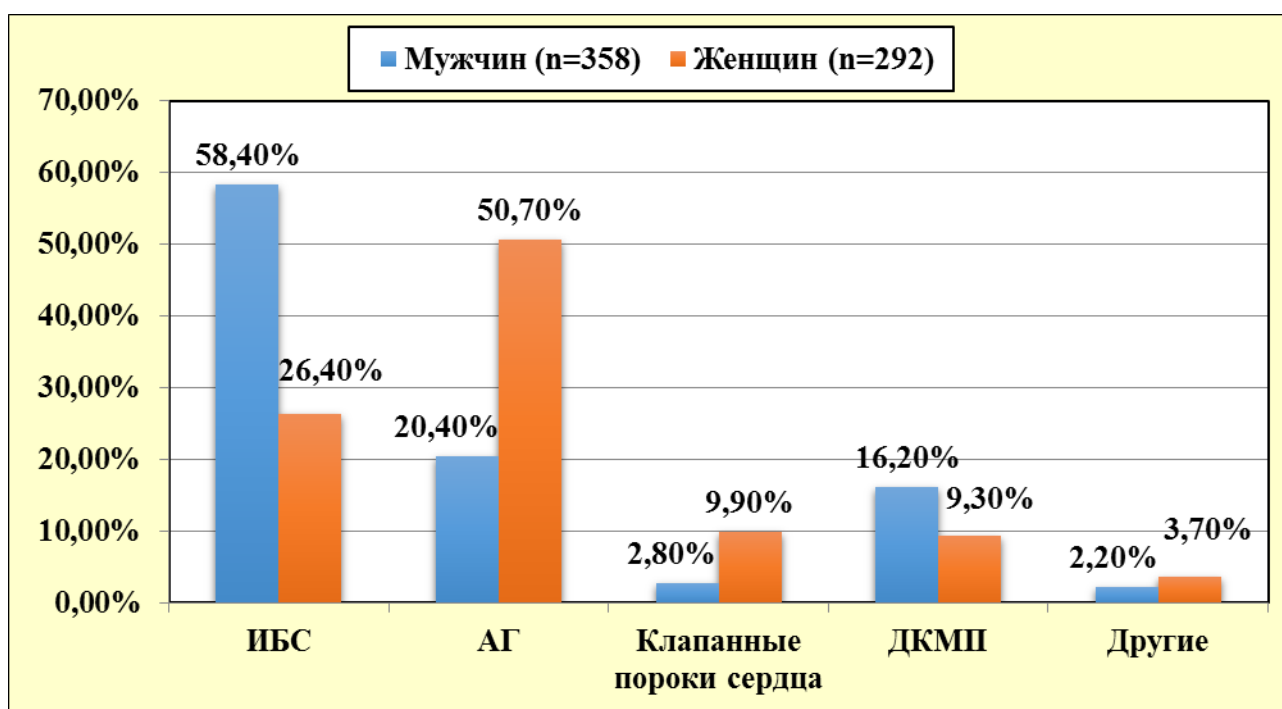
Как видно из данных таблицы наиболее частой причиной развития ХСН являлась ИБС у n=286 (44,0%) больных и АГ n=221 (34,0%), что в сумме составило 78,0%. В меньшей степени причинами формирования ХСН являлись ДКМП у 85 (13,1%) и клапанные пороки сердца у 39 (6,0%). В рубрике «другие» включены (миокардиты, перикардиты, гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – у 19 (2,9%). Необходимо отметить, что увеличилась весомость как этиологической причины перенесенного острого инфаркта миокарда (ОИМ) – у 32 (11,2%).

Характеристика больных ХСН в зависимости от этиологии и пола представлены в таблице 3.3.

**Таблица 3.3. - Характеристика больных в соответствии с этиологией ХСН у мужчин и женщин**

Причина	Всего (n=650)	Мужчины (n=358)		Женщины (n=292)	
		Abs	%	Abs	%
ИБС:	286	209	58,4	77	26,4
(в том числе ОИМ)	32	24	11,5	8	10,4
АГ	221	73	20,4	148	50,7
Клапанные пороки сердца	39	10	2,8	29	9,9
Кардиомиопатии (ДКМП)	85	58	16,2	27	9,3
Другие (миокардиты, перикардиты..)	19	8	2,2	11	3,8

Характеристика больных в зависимости от причины свидетельствуют об имеющихся половых различиях в этиологии ХСН. В целом у мужчин ХСН регистрируется чаще, чем у женщин 55,1% и 44,9% соответственно. У мужчин среди причин формирования ХСН является ИБС – 58,4%, а ведущей причиной развития ХСН у женщин служит АГ – 50,7%. АГ, как причина ХСН у мужчин встречается в 20,4% случаев. Частота кардиомиопатии (ДКМП) у мужчин составила 16,2%, клапанные пороки сердца – 2,8%, а у женщин – 9,3% и 9,9% соответственно (рисунок 3.2).



**Рисунок 3.2. - Этиологическая характеристика больных ХСН в зависимости от пола**

Таким образом, у мужчин острые коронарные события (ИБС) и кардиомиопатии являются частыми причинами развития ХСН. У женщин АГ и клапанные пороки сердца наиболее значимы в формировании ХСН. ИБС, как причина развития ХСН у женщин встречается почти у каждого четвертого пациента 26,4%.

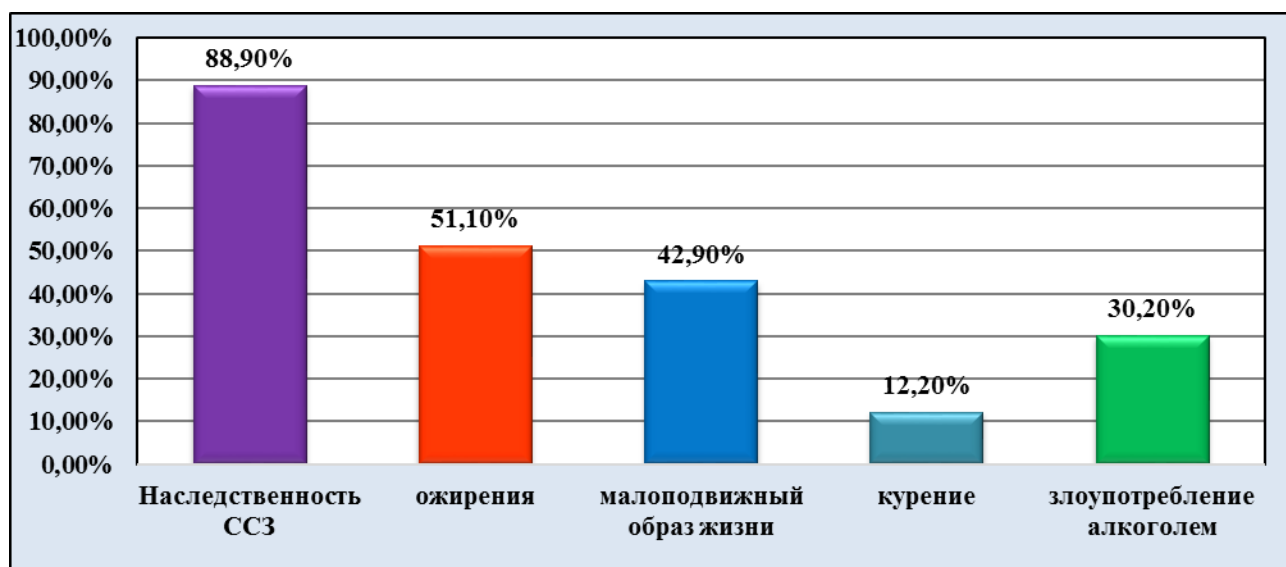
Возраст входит в число предикторов основных прогнозов ХСН. Значительные половые различия в частоте ХСН встречаются при распределении ХСН по возрастным категориям (таблица 3.4).

**Таблица 3.4. – Половозрастной состав больных с ХСН**

Показатель	Возраст, годы									
	40-49		50-59		60-69		70-79		80 и <	
	Abs	%	Abs	%	Abs	%	Abs	%	Abs	%
Мужчины (n=358)	18	5,1	68	18,9	197	55,1	53	14,8	22	6,1
Женщины (n=292)	6	2,1	29	9,9	64	21,9	134	45,9	59	20,2
Всего (n=650)	24	3,7	97	14,9	261	40,1	187	28,8	81	12,5

Как видно из данных цифр мужчины с высокой частотой госпитализируются в возрастной категории 50-59 и 60-69 лет (трудоспособного и раннего пенсионного возраста) с признаками ХСН, тогда как у женщин, наоборот, в более пожилом возрасте (60 лет и выше).

Формирования и прогрессирования ХСН напрямую зависит от факторов риска, которые представлены на рисунке 3.3.



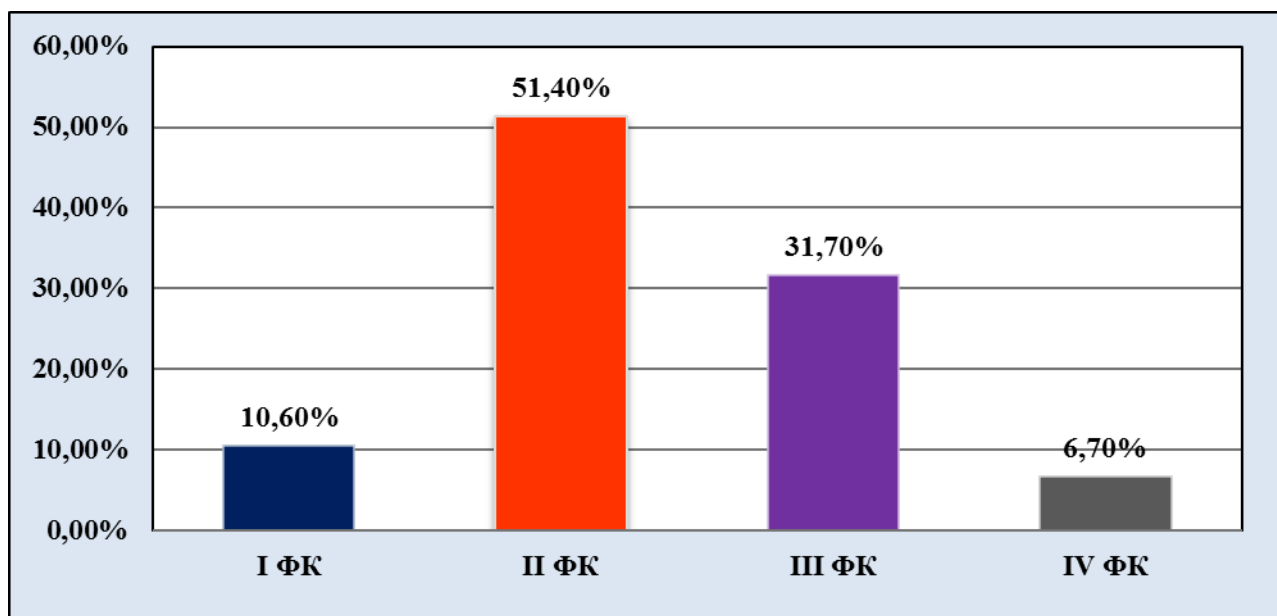
**Рисунок 3.3. - Частота и структура факторов риска у больных с хронической сердечной недостаточностью (n=650)**

Как видно из данных рисунка наследственность ССЗ, ожирение и малоподвижный образ жизни наблюдается с частотой – 88,9%, 51,1% и 42,9% соответственно, злоупотребления алкоголем 30,5% и реже курение – 12,1%.

Причинно-наследственная связь между ожирением и риском развития ССЗ обсуждается широко и сегодня не вызывает сомнения. Полученные в ходе

исследований Framingham и Nurses' Health Study взаимосвязь между увеличением ИМТ и смертностью, позволили в качестве маркера избыточного веса или ожирения принять начиналась с ИМТ >25 кг/м<sup>2</sup>.

Результаты анализа ХСН по ФК (NYHA) представлен в рисунке 3.4.



**Рисунок 3.4. - Распределение больных с ХСН в зависимости от ФК**

Клинически выраженная ХСН (II-III-IV ФК по NYHA) была диагностирована в 89% случаев, а этиологической причиной является ИБС 44,0% и АГ 34,0%. Есть различия у мужчин и женщин. В таблице 3.5 показан анализ распределение больных ХСН по ФК в зависимости от пола.

**Таблица 3.5. - Распределение больных в зависимости от функционального класса хронической сердечной недостаточности (NYHA)**

Функциональный класс	Всего (n=650)		Мужчины (n=358)		Женщины (n=292)		P
	Abs	%	Abs	%	Abs	%	
I	69	10,6	27	7,5	42	14,4	<0,01
II	334	51,4	224	62,6	110	37,7	<0,001
III	206	31,7	83	23,2	123	42,1	<0,001
IV	41	6,3	24	6,7	17	5,8	>0,05

**Примечание:** p – статистическая значимость различия показателей между мужчинами и женщинами (по критерию  $\chi^2$ )

В нашем исследовании у мужчин часто наблюдалось II ФК ХСН, а у женщин с наибольшей частотой встречалась III (42,1%) и II (37,7%) ФК ХСН.



В диагностике ХСН клинические симптомы играют большую роль, а степень их проявлений находится в ассоциации с длительностью и ФК ХСН. Физикальный осмотр пациентов с ХСН представлен в таблице 3.6.

**Таблица 3.6. - Клиническая симптоматика в зависимости от функционального класса ХСН (%)**

Симптом	ХСН (n=650)	I ФК (n=69)	II ФК (n=334)	III ФК (n=206)	IV ФК (n=41)
Одышка	93,7	62,3	84,4	99,5	100
Сердцебиение	73,2	53,6	69,7	77,2	95,1
Слабость	57,5	36,2	61,1	84,9	100
Перебои	50,7	26,1	57,8	62,6	70,7
Кашель	25,4	18,8	21,5	35,4	60,9
Пастозность голеней	23,8	15,9	20,9	33,5	58,5
Отеки	11,4	4,3	6,9	20,9	31,7
Гепатомегалия	19,7	10,1	19,7	37,8	56,1
Положение в постели «ортопноэ»	14,9	7,2	11,1	27,2	75,6
Сердечная астма	9,2	1,4	8,4	17,9	43,9
Акцент II тона на легочной артерии	9,7	4,3	7,5	14,5	34,1
Набухание шейных вен	4,6	1,4	6,3	7,3	36,6
Хрипы в легких	6,9	1,4	3,6	10,7	0
Кровохарканье	0,6	0	0,6	0	4,9
Ритм «Галопа»	0,3	0	0	0,9	0

Анализ клинических симптомов больных показал, что с наибольшей частотой наблюдается одышка (93,7%), сердцебиение (73,2%), слабость (57,5%), перебои и кашель встречаются в 50,7% и 25,4% соответственно. Такие симптомы, как пастозность голеней, отеки, гепатомегалия, хрипы в легких наиболее чаще установлены у больных высоких ФК ХСН.

Статистика свидетельствует о том, что в течении года треть пациентов с ХСН госпитализируется повторно. Зачастую повторная госпитализация является наиболее частой причиной особенно среди пожилых людей. Мало того, что повторная госпитализация по поводу СН является дорогостоящей, они также предсказывают дальнейшие прогнозы по поводу СН и смертности от всех причин. Бремя множественных сопутствующих заболеваний у пациентов с

СН вносит комплексный вклад в риск повторной госпитализации. Раннее выявление таких пациентов с высоким риском будет информировать о стратегиях предотвращения повторных госпитализаций с СН, что является ключевым приоритетом для клиницистов и лиц, определяющих политику, для повышения качества помощи и снижения затрат. Разработка новых стратегий терапии, направленных на сокращение или предотвращение повторных госпитализаций после госпитализации по поводу СН, остаются важной областью современной науки.

Таким образом, факт повторных госпитализаций свидетельствуют о нестабильном состоянии, сопутствующих состояний, а также использования неэффективной терапии и их комбинаций с учетом коморбидности. При этом последующая госпитализация значительно ухудшает прогноз ввиду высокой коморбидности.

Анализ анамнеза больных по данным медицинской документации показал, что из 650 больных с ХСН 301 (46,3%) в течении года госпитализировались повторно в стационары. Причины повторных госпитализаций представлены в таблице 3.7.

**Таблица 3.7. - Причины повторных госпитализаций (n=301)**

Причина	Абс	%
ХСН III-IV ФК	107	35,5
Мерцательная аритмия	95	31,6
СД 2 типа	89	29,6
ИМ	66	21,9
Прекращение прием препаратов	44	14,6
Неэффективность проводимой терапии	34	11,3
Отсутствие амбулаторное наблюдение	25	8,3

Характеристика больных ХСН с повторными госпитализациями показала, что 35,5% больные были с III-IV ФК (по NYHA), у каждого третьего больного 31,6% была мерцательная аритмия, у 29,6% сопутствовал СД 2 типа, наличие инфаркта миокарда – 21,9%. На вопрос анкеты о причинах повторных

госпитализаций у 8,3% отсутствовало амбулаторное наблюдение, прекращение прием препаратов – 14,6%, неэффективность проводимой терапии у 11,3% и др.

Среди пациентов с ХСН плохая приверженность лечению и неэффективность проводимой терапии является распространенной проблемой. Неадекватное соблюдение режима лечения приводит к учащению обострений СН, снижению физической функции и более высокому риску госпитализации и смерти. Вмешательства, направленные на повышение соблюдения режима лечения у пациентов с СН, оказывают существенное влияние на сокращение повторных госпитализаций и снижение смертности. Соблюдение режима приема лекарств должно быть рассмотрено в ходе регулярных визитов пациентов с СН, а вмешательства, направленные на улучшение соблюдения режима лечения, должны иметь решающее значение для программ самопомощи при СН.

Безусловно, наблюдение и оказания адекватной медицинской помощи с учетом сопутствующих состояний на амбулаторном этапе может снизить количество повторных госпитализаций. Для достижения цели по уменьшению повторных госпитализаций необходимо повышение знания врачей первичного звена и усиление значимости роли терапевта и семейного врача в вопросах диагностики, маршрутизации пациента, наблюдения, титрации доз препаратов, и конечно же, приверженности терапии.

### **3.2. Оценка характера терапии и сопутствующей патологии у больных с хронической сердечной недостаточностью**

Основной показатель систолической функции ЛЖ традиционно считается ФВ, которая определяет долю объёма ЛЖ выбрасываемая в аорту с каждым сокращением сердца. ФВ гемодинамический параметр определяющий прогноз ХСН и чем ниже ФВ, тем хуже прогноз. Сегодня для больных с низкой ФВ разработаны схемы лечения, способные улучшать прогноз, а окончательная точка в терапии больных с ХСН-сФВ не установлена. Как правило у больных ХСН-сФВ не наблюдается расширение ЛЖ, хотя зачастую толщина стенок ЛЖ

и ЛП увеличена. Также используется термин «диастолическая ХСН», указывающая на диастолическую дисфункцию ЛЖ у больных с ХСН-сФВ.

Следует отметить, что фармакотерапия играет решающую роль в снижении нагрузки на пациентов, связанной с сердечной недостаточностью, и улучшении выживаемости пациентов с СН. Стандартные лекарственные препараты (тройная нейрогормональная блокада ХСН-нФВ, которая включает иАПФ (1А), а при непереносимости АРА (1В) или перевод с иАПФ и плюс  $\beta$ -адреноблокаторы (1А)) являются мощным средством замедления прогрессирования заболевания и снижения риска неблагоприятных исходов. Тем не менее, требуется дальнейшая оптимизация схем и доз лекарств для достижения максимального эффекта. Кроме того, новые методы лечения, одобренные для лечения ХСН за последние 5 лет, другими словами, ингибитор рецептора ангиотензина-неприлизина сакубитрил валсартан и ингибитор SGLT-2 дапаглифлозин предоставляют дополнительные инструменты для продления жизни пациентов и их введение в лечебный арсенал СН нуждаются в ускорении.

Терапия больных с ХСН требует от врача высокого профессионализма и обусловлено наличием высокой коморбидности. Наличие сопутствующей патологии ведет к полипрогмазии и как показывает опыт комбинированная терапия зачастую ведется без учета их отрицательного взаимодействия. Разработанные схемы позволяет значительно снизить риск смерти больных с выраженной ХСН в течение года до 10-12%. При этом в настоящее время отсутствует оптимальная схема лечения пациентов с ХСН-сФВ.

Одна из сложных вопросов, касающихся терапии ХСН является низкая приверженность к лечению. Согласно определению, предложенному экспертами Всемирной организации здравоохранения, приверженность лечению – это «степень соответствия поведения пациента рекомендациям врача в отношении регулярности приема лекарственных препаратов, его дозы и интервала между приемами, а повышение эффективности мероприятий, направленных на улучшение приверженности лечению, может иметь гораздо

большее влияние на здоровье населения, чем усовершенствование каких-либо отдельных медицинских процедур». Причин объясняющие недостаточную приверженность лечению множеств, среди которых пол, возраст, учреждение, в котором пациент наблюдается, сопутствующие заболевания и др. Существуют много методик изучения степеней приверженности, однако окончательной точки в этом вопросе еще не достигнуто.

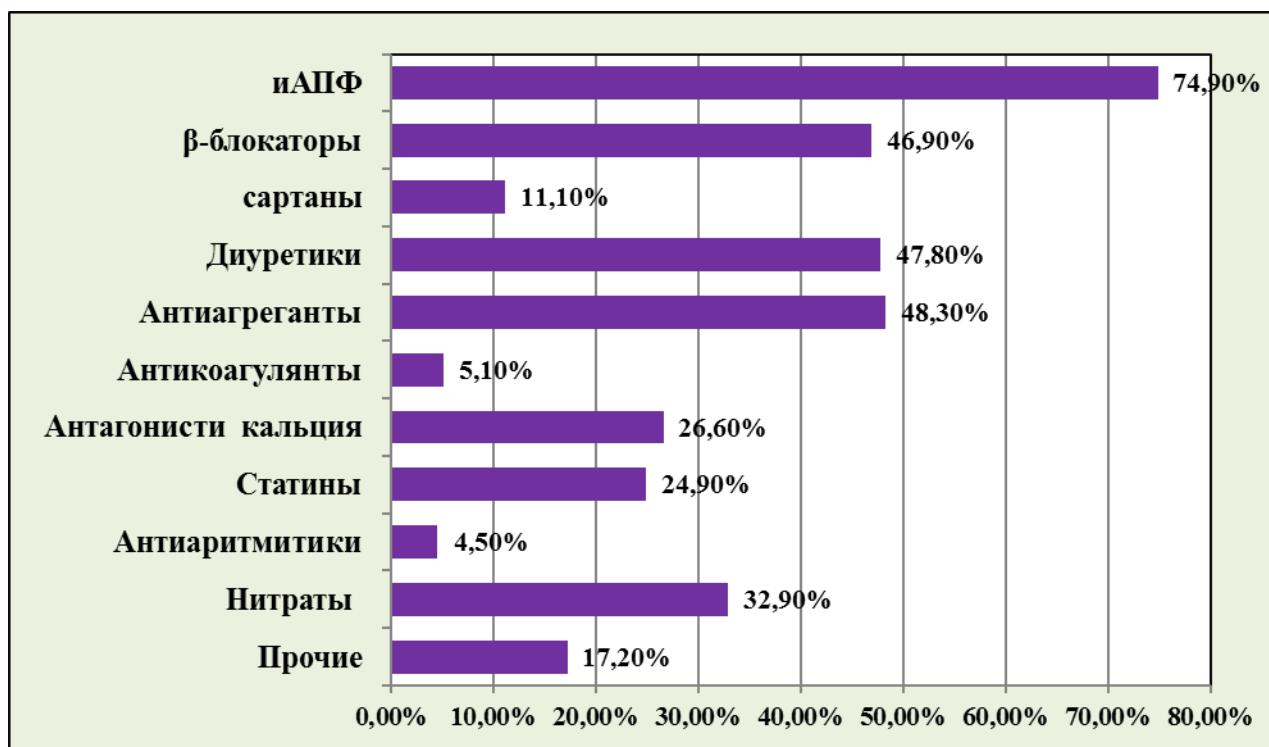
В нашем исследовании мы не ставили задачу изучения приверженности, но предварительные данные и многолетний опыт наблюдения за этой категорией больных, свидетельствует о существовании проблемы в республике в этом направлении и диктует необходимость дальнейших исследований. На основании представленных историй болезни, мы сочли необходимым провести анализ используемых групп препаратов на момент госпитализации. Частота приемов лекарственных средств больными ХСН за период наблюдения представлена в таблице 3.8.

**Таблица 3.8. - Частота приемов лекарственных средств больных с ХСН за период наблюдения (n=650)**

Препарат	Абс	%
ИАПФ	487	74,9
$\beta$ – блокаторы	305	46,9
Сартаны	72	11,1
Диуретик	311	47,8
Антиагреганты	314	48,3
Антикоагулянты	33	5,1
Антагонисты кальция	173	26,6
Статины	162	24,9
Антиаритмики	29	4,5
Нитраты	214	32,9
Прочие	112	17,2

Как видно из данной таблицы среди лекарственных средств пальма лидерства принадлежит иАПФ (74,9%);  $\beta$  – блокаторы и диуретики принимали 46,9% и 47,8% соответственно. Антиагреганты 48,3% и статины 24,9%

принимали больные с ИБС, АГ и каждый четвертый больной принимал антагонист кальция (26,6%), и реже сартаны (11,1%) (рисунок 3.5).



**Рисунок 3.5. - Частота использования лекарственных средств больными с хронической сердечной недостаточностью**

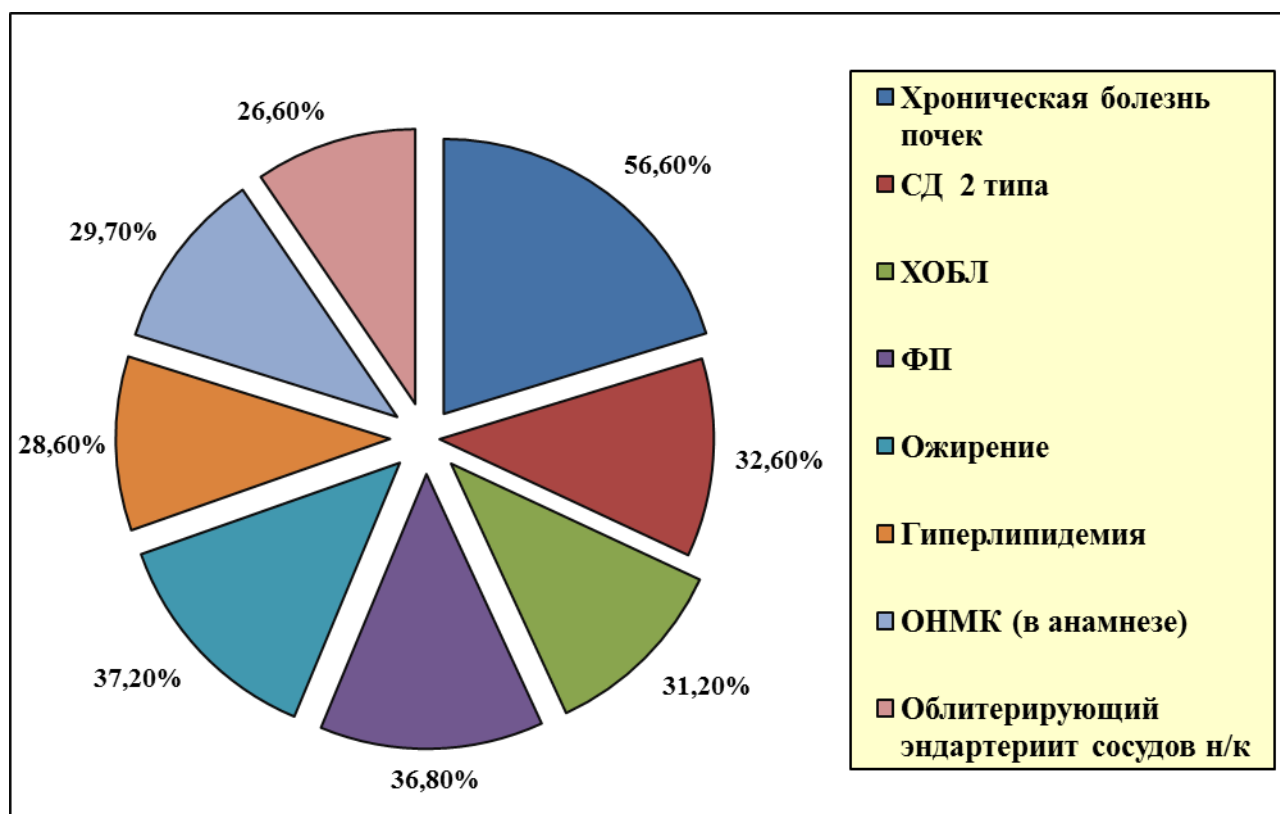
Сопутствующие заболевания довольно часто встречаются у пациентов, страдающих СН, и представляют собой серьезную проблему, которая часто осложняет лечение болезни. Наличие множественных сердечно-сосудистых и не сердечно-сосудистых сопутствующих заболеваний, по сути, влияет на диагностическое и терапевтическое ведение пациентов с сердечной недостаточностью и может привести к плохому исходу, увеличению частоты госпитализаций и смертности. Раннее распознавание этих ассоциированных патологических состояний у пациентов с сердечной недостаточностью имеет большое значение, поскольку позволяет проводить строгое наблюдение, чтобы избежать или отсрочить эпизод острой декомпенсированной сердечной недостаточности, способствует быстрому применению целевых препаратов для каждого состояния и ускоряет включение нескольких медицинских специалистов по ведению болезни.

Согласно задачам исследования, нами проведен анализ сопутствующей патологии у больных ХСН (таблица 3.9).

**Таблица 3.9. - Характеристика коморбидности у больных ХСН (n=650)**

Сопутствующее заболевание	Абс	%
Хроническая болезнь почек (СКФ<60мл/мин/1,73м <sup>2</sup> )	368	56,6
Сахарный диабет 2 типа	212	32,6
ХОБЛ	203	31,2
ФП	239	36,8
Ожирение	242	37,2
Гиперлипидемия	186	28,6
ОНМК (в анамнезе)	193	29,7
Облитерирующий эндартериит сосудов н/к	173	26,6

Цифры свидетельствуют о лидирующей позиции хронической болезни почек (56,6%), СД 2 типа (32,6%), ХОБЛ (31,2%) и ФП (36,8%). Ожирение и гиперлипидемия наблюдались в 37,2% и 28,6% соответственно, а острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) (в анамнезе) сопутствовала с частотой – 29,7% (рисунок 3.6).



**Рисунок 3.6. - Структура коморбидности у больных ХСН**

На основе сопутствующих заболеваний нами проведен расчет индекса коморбидности и частота сопутствующих патологий (таблица 3.10).

**Таблица 3.10. - Частота сопутствующих патологий у больных ХСН (n=650)**

Показатель	Абс	%
Пациенты с сопутствующей патологией	650	100
Количество больных с 1 и 2-мя сопутствующими заболеваниями	41	6,3
Количество больных с 3 и более сопутствующими заболеваниями	609	93,7

Как видно из данных таблицы у 93,7% больных наблюдалось 3 и более сопутствующих патологий.

Сопутствующая патология в зависимости от возраста имеет некоторые особенности. В таблица 3.11 представлена коморбидность в разрезе с возрастом.

**Таблица 3.11. - Коморбидность в разрезе возраста**

Показатель	Возраст до 70 лет (n=382)		Возраст 70 лет и старше (n=268)		P
	Abs	%	Abs	%	
Три и более заболевания n (%)	363	95,0	246	91,8	>0,05
СД 2 типа	134	35,1	78	29,1	>0,05
ХБП	175	45,8	193	72,0	<0,001
Ожирение	156	40,8	86	32,1	<0,05
ФП	164	42,9	75	27,9	<0,05
ХОБЛ	119	31,2	84	31,3	<0,05
Гиперлипидемия	112	29,3	74	27,6	<0,05
ОНМК (в анамнезе)	129	33,8	64	23,9	<0,05
Облитерирующий эндартериит сосудов н/к	108	28,3	65	24,3	<0,05

**Примечание:** p – статистическая значимость различия показателей между мужчинами и женщинами (по критерию  $\chi^2$ ).

Так, наличие трех и более заболевания чаще встречались в возрасте до 70 лет – 95,0%, а в возрастной категории 70 и старше этот показатель ниже – 91,8%. СД 2 типа и ожирение в первой возрастной группе (до 70 лет)



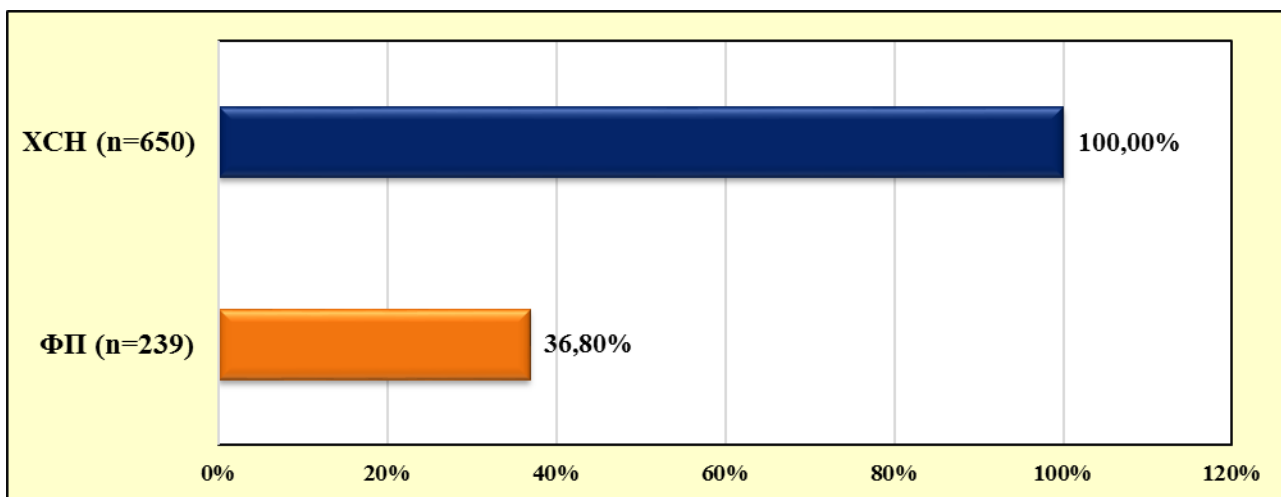
встречался в 35,1% и 40,8% случаев, тогда как в возрастной группе 70 и старше в 29,1% и 32,1% случаев соответственно. ХБП с возрастом имела тенденцию к росту 45,8% и 72,0%, что связано с прогрессированием диабетической нефропатии и других ХБП.

Таким образом, ретроспективный анализ медицинской документации показал, что с наибольшей частотой этиологической причиной ХСН является ИБС+АГ (44,0%+34,0%), которые имеют отличительные особенности в зависимости от пола и возраста. Степень проявления клинической симптоматики находится в прямой зависимости от ФК ХСН. Для больных с ХСН характерна высокая коморбидность и зависит от возраста пациента. Наиболее частыми спутниками ХСН являются СД 2 типа, ожирение и ХБП.

### **3.3. Хроническая сердечная недостаточность в ассоциации с фибрилляцией предсердий**

Наличие общих факторов риска, таких как возраст, АГ, ИБС, СД, ожирение, синдром обструктивного апноэ сна, ХБП, курение и др. объясняют частое сочетание ХСН и ФП. ФП осложняет течение ХСН и по разным данным наблюдается у одной трети пациентов.

Данная ассоциация ХСН и ФП увеличивает госпитализации по причине декомпенсации ХСН, а также риск инсультов. Как показал анализ исследования RE-LY, СН является независимым предиктором общей смертности и обладает самой высокой предсказывающей значимостью в отношении сердечно-сосудистой смертности больных с ФП. Кроме того, в отличие от пациентов с синусовым ритмом, у пациентов с ХСН-нФВ и сопутствующей ФП нет эффекта от терапии бета-блокаторами с точки зрения общей смертности, смертности от ССЗ или госпитализации. Это подчеркивает важность анализа исходов пациентов с ХСН именно при ФП, а не экстраполяции данных пациентов с синусовым ритмом. Как было ранее отмечено ФП наблюдалось у 239 больных из общей группы и составила 36,8% (рисунок 3.7).



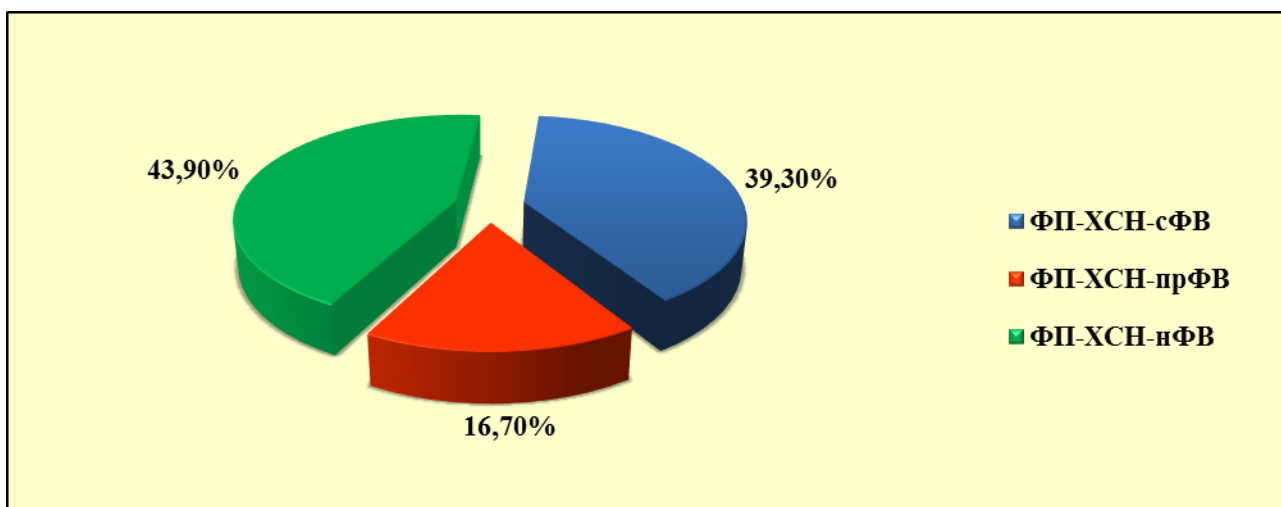
**Рисунок 3.7. – Частота фибрилляций предсердий в структуре больных с ХСН**

Мы сочли необходимым разделить больных с ФП (n=239) в зависимости от ФВ ЛЖ (таблица 3.12).

**Таблица 3.12 – Распределение больных с ХСН в ассоциации с ФП в зависимости от ФВ**

Параметр	Абс (n=239)	%
ФП – ХСН-сФВ	94	39,3
ФП – ХСН-прФВ	40	16,7
ФП – ХСН-нФВ	105	43,9

Как видно из данных таблицы с наибольшей частотой (43,9%) наблюдалась ФП у больных с ХСН-нФВ, при этом ХСН-прФВ встречалась всего лишь у 16,7% случаев (рисунок 3.8).



**Рисунок 3.8. – Характер распределение больных с больных ХСН в ассоциации с ФП в зависимости от ФВ**

Демографические параметры, данные анамнеза больных с ХСН в ассоциации с ФП представлены в таблице 3.13.

**Таблица 3.13. - Демографические параметры, данные анамнеза больных с ХСН в ассоциации с ФП**

Параметр	ФП – ХСН-сФВ (n=94)		ФП – ХСН-прФВ (n=40)		ФП – ХСН-нФВ (n=105)		P
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	
Возраст, лет	72 (63;78)		63 (58;75)		61 (58;75)		<0,001
Возраст ≥70 лет	38	40,4	11	27,5	26	24,8	<0,001
Женщины	61	64,9	17	42,5	27	25,7	<0,001
Мужчины	33	35,1	23	57,5	78	74,3	<0,001
ИМТ ≥30	36	38,3	17	42,5	34	32,4	0,076
Низкая физическая активность	46	48,9	25	62,5	61	58,1	<0,001

**Примечание:** p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию  $\chi^2$  для произвольных таблиц)

В группе с сохраненной ФВ ЛЖ больные были старше (ср. возраст-72 года), а процент женщин был высокий (64,9%) в подгруппе с ФП – ХСН-сФВ, против 42,5 % и 27,5% в группе ФП – ХСН-прФВ и ФП – ХСН-нФВ соответственно. Приведенные в таблице 3.14 данные свидетельствуют о различиях по анализу частоты встречаемости сопутствующей патологии у больных с ФП в зависимости от ФВЛЖ.

**Таблица 3.14. – Характер сопутствующей патологии у больных ХСН с ФП в зависимости от ФВЛЖ**

Параметр	ФП – ХСН-сФВ (n=94)		ФП – ХСН-прФВ (n=40)		ФП – ХСН-нФВ (n=105)		P
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	
АГ	61	64,9	30	75	64	60,9	0,012
ИБС	55	58,5	29	72,5	70	66,7	0,336
СД 2 тип	21	22,3	11	27,5	27	25,7	0,632
ОНМК в анамнезе	14	14,9	6	15	17	16,2	0,747
ИМ в анамнезе	24	25,5	17	42,5	50	47,6	<0,001
Нарушение функции почек	11	11,7	6	15	17	16,2	0,123
Нарушение функции печени	3	3,2	5	12,5	15	14,3	<0,001

**Примечание:** p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию  $\chi^2$  для произвольных таблиц)

Так, в группах сравнения частота встречаемости сахарного диабета и нарушение функции почек были сопоставимы – 22,3%, 27,5% и 25,7% для СД 2 типа и 11,7%, 15% и 16,2% для нарушения функции почек. Во всех трех группах наличие инсульта в анамнезе были сопоставимы по частоте – 14,9%, 15% и 16,2%. При этом наблюдались достоверные различия в группах по частоте перенесенного в анамнезе ИМ ( $p < 0,001$ ) и с наиболее высокой частотой (47,6%) перенесенного ИМ наблюдалась в группе ФП – ХСН-нФВ.

Исходы пациентов с ФП в ассоциации с ХСН в зависимости от ФВЛЖ представлены в таблице 3.15.

**Таблица 3.15. - Исходы пациентов с хронической сердечной недостаточностью в ассоциации с фибрилляцией предсердий в зависимости от ФВЛЖ**

Конечный исход	ФП – ХСН-сФВ (n=94)		ФП – ХСН-прФВ (n=40)		ФП – ХСН-нФВ (n=105)		P
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	
Повторная госпитализация	45	47,9	22	55	54	51,4	>0,05
Сердечно-сосудистая смертность	1	2,1	2	7,5	8	12,4	<0,05

**Примечание:** p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию  $\chi^2$  для произвольных таблиц)

Почти каждый второй пациент с ФП независимо от вида ФВЛЖ был повторно госпитализирован, а сердечно-сосудистая смертность по частоте превалировала в группе пациентов с ХСН-нФВ – 12,4%.

Таким образом, ХСН в содружестве с ФП в ассоциации с ФВ ЛЖ имеет свои особенности, а низкая ФВЛЖ прогностический неблагоприятна у больных с ФП и связана с увеличением риска смертности от ССЗ.

## **Глава 4. Хроническая сердечная недостаточность в ассоциации с сахарным диабетом**

### **4.1. Клинико-биохимическая характеристика больных с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом**

Вопросы взаимного влияния хронической сердечной недостаточности (ХСН) и сахарного диабета (СД) 2 типа настолько приобрели высокую актуальность, что постоянно обновляются в регулярных Рекомендациях и в частности в 2019 году экспертами American Heart Association опубликованы особый вариант. В Рекомендациях обсуждаются вопросы эпидемиологии, патофизиологии и ключевые стратегии терапии ХСН и СД 2 типа. Распространенность ХСН среди лиц с СД 2 типа в 5-6 раз выше, чем при отсутствии диабета, а повышение уровня гликированного гемоглобина на 1% увеличивает риск развития ХСН на 10-36%.

Существенное влияние СД 2 типа на прогноз оказывает при ХСН-нФВЛЖ, а риск декомпенсации СН повышается в 2 раза, чем у лиц ХСН без диабета. При СД 2 типа основная роль в развитии ХСН принадлежит инсулинорезистентности, гипергликемии и гиперинсулинемии, в результате их воздействия ускоряется атеросклероз коронарных артерий, дисфункции кардиомиоцитов, т.е. формированием так называемой «диабетической кардиомиопатии».

Среди обширных проблем смертоносного дуэта ХСН и СД 2 типа безопасность сахароснижающих средств играет ключевую роль и для оптимального их контроля требуется мультидисциплинарный подход – кардиологи, эндокринологи, нефрологи и др. Анализ заболеваемости ХСН на госпитальном этапе (на примере больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями осложненной ХСН) выявил высокую частоту СД 2 типа, и мы поставили задачу изучить клинико-гемодинамические и лабораторные показатели у пациентов с ХСН на фоне СД 2 типа.

Исследование проводилось на базе кардиологического отделения ГУ «Республиканский клинический центр кардиологии» МЗ СЗН РТ с 2020 до 2021 гг. в которое включены 105 больных в возрасте от 45 до 75 лет, которым при поступлении в клинику был выставлен диагноз ХСН I-IV ФК по NYHA в сочетании с СД 2 типа (гликированный гемоглобин (HbA1c) –  $7,5 \pm 1,8\%$ ) длительностью от 3 до 15 лет.

Пациентов диагностировали как страдающих диабетом, если у них была хотя бы одна лабораторная запись уровня глюкозы натощак  $>7,0$  ммоль/л, 2-часовой уровень глюкозы в крови после введения 75 г глюкозы  $>11,1$  ммоль/л, случайный уровень глюкозы  $>11,1$  ммоль/л или гликированный гемоглобин. A1c (HbA1c)  $> 6,5\%$  во время госпитализации или диагноз при выписке с кодами E10–E14 по МКБ-10.

Критерии исключения пациентов в исследование:

- ХБП III-IV ст.
- СД I типа
- Острые формы ИБС
- Инсульт в предшествующие 3 месяца;
- Онкологические заболевания в анамнезе.

Выраженность клинических симптомов ХСН оценивались по ШОКС, [модификация В.Ю. Мареева, 2000 г], а с целью определения толерантности пациентов к физической нагрузке был проведен тест 6-минутной ходьбы.

Признаки ХСН I ФК наблюдались у – 4; II ФК – 56; III ФК – 31 и IV ФК по NYHA у 14 больных. Все больные имели верифицированные диагнозы ИБС, АГ II-III степени. На момент исследования 72% больных принимали комбинацию пероральных гипогликемических препаратов, антигипертензивных, мочегонных и антиагрегантов. Большинство больных 101 (96,2%) имели метаболическую субкомпенсацию углеводного обмена, HbA1c  $>7\%$ .

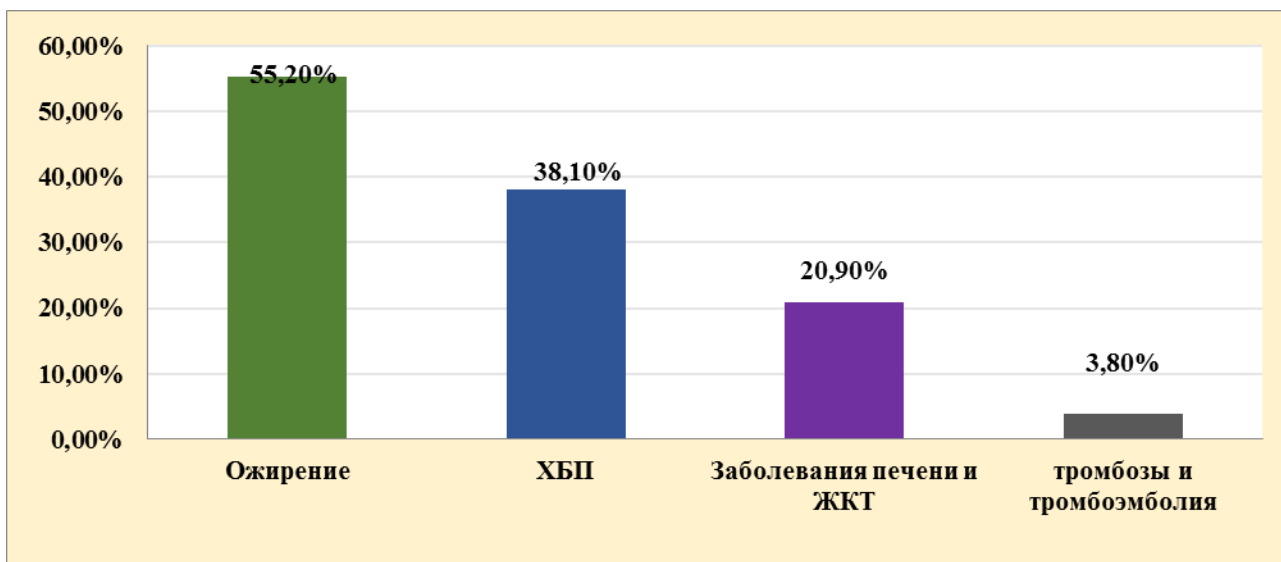
Клинико-anamnestическая демографическая характеристика больных представлена в таблице 4.1.

**Таблица 4.1. - Клинико-anamнестическая демографическая характеристика больных ХСН в ассоциации с СД 2 типа (n=105)**

Показатель	Значение	
	Абс	%
Возраст, лет (M±m)	61,2±6,8	
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> (M±m)	31,7±7,5	
Продолжительность болезни, лет (M±m)	7,1±2,4	
Пол: Мужчины	48	45,7
Женщины	57	54,3
СД 2 типа	105	100,0
Гликированный гемоглобин >7,0%,	101	96,2
ИБС	48	45,7
АГ	30	28,6
ИБС+АГ	27	25,7
Дислипидемия	85	80,9
ХСН	105	100,0
Продолжительность ХСН, лет (M±m)	4,3±1,9	
Средний ФК по NYHA (M±m)	2,6±1,2	
I ФК	4	3,8
II ФК	56	53,3
III ФК	31	29,5
IV ФК	14	13,3
ШОКС, баллы (M±m)	6,9±3,7	
Приверженность к курению	42	40,0
Среднее проходимое расстояние (6-минутная ходьба), м (M±m)	289,3±14,6	

Как видно из данных таблицы средний возраст 61,2±6,8 лет, мужчин 48 (45,7%), женщин 57 (54,3%). Причиной развития ХСН были ИБС – 45,7%, АГ – 28,6% и ИБС+АГ – 25,7%, а дислипидемия наблюдалась у 85 (80,9%) больных. Средний ФК ХСН по NYHA составил 2,6±1,2 с продолжительностью 4,3±1,9 лет. Средний балл по шкале оценки клинического состояния (ШОКС) – 6,9±3,7; среднее проходимое расстояние в тесте 6-минутной ходьбы 289,3±14,6 м.

Характеристика сопутствующей патологии больных ХСН в ассоциации с СД 2 типа представлена на рисунке 4.1.



**Рисунок 4.1. -Характеристика сопутствующих заболеваний у больных с ХСН и СД 2 типа**

Данные графика наглядно демонстрируют частое сочетание ХСН в ассоциации с СД 2 типа с ожирением (55,2%) и ХБП (38,1%).

На следующем этапе больные с ХСН и СД 2 типа были разделены на 3 группы: I гр. – больные ХСН+СД 2 типа с АГ (n=30); II гр. – больные ХСН+СД 2 типа с ИБС (n=48); III гр. – больные ХСН+СД 2 типа с АГ и ИБС (n=27). Клиническая характеристика больных ХСН в сочетании с СД 2 типа, включенных в исследование представлена в таблице 4.2.

**Таблица 4.2. - Клиническая характеристика больных с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2 типа (M±m)**

Показатель	I группа ХСН+СД 2 типа с АГ (n=30)	II группа ХСН+СД 2 типа с ИБС (n=48)	III группа ХСН+СД 2 типа с АГ и ИБС (n=27)	p
Возраст	57,2±3,9	53,7±4,1	55,9±4,2	>0,05
Муж, n (%)	9 (30,0%)	25 (52,1%)	14 (51,9%)	>0,05**
Жен, n (%)	21 (70,0%)	23 (47,9%)	13 (48,2%)	>0,05**
Длительность СД, годы	6,1±1,2	6,5±1,3	8,7±2,3	<0,05
Длительность АГ, годы	13,4±3,4	–	13,7±3,5	>0,05*
Длительность ИБС, годы	–	5,1±2,4	5,9±3,5	>0,05*
ИМТ	32,1±2,7	34,5±3,2	32,8±3,7	>0,05

**Примечание:** p – статистическая значимость различия показателей между группами (по N-критерию Крускала-Уоллиса, \*по U-критерию Манна-Уитни, \*\*по критерию  $\chi^2$  для произвольных таблиц)



В I группе женщин было больше – 21 (70,0%) чем мужчин 9 (30,0%), при этом в II и III группе с небольшим разрывом преобладали мужчины 25 (52,1%) и 14 (51,9%) против 23 (47,9%) и 13 (48,2%) женщин, соответственно. Длительность СД в сравниваемых группах в среднем составила  $7,1 \pm 2,4$ , при этом в III группе она была статистически значимо выше ( $8,7 \pm 2,3$ ,  $p < 0,05$ ), чем в I и II группах -  $6,1 \pm 1,2$  и  $6,5 \pm 1,3$ , соответственно.

Далее мы сочли необходимым представить сравнительную характеристику некоторых биохимических показателей больных ХСН в ассоциации с СД 2 типа в сравниваемых группах (таблица 4.3).

**Таблица 4.3. - Сравнительная характеристика лабораторных параметров в сравниваемых группах**

Показатель	I группа ХСН+СД 2 типа с АГ (n=30)	II группа ХСН+СД 2 типа с ИБС (n=48)	III группа ХСН+СД 2 типа с АГ и ИБС (n=27)	P
Глюкоза натощак, ммоль/л	$9,1 \pm 2,1$	$9,2 \pm 2,4$	$9,4 \pm 2,6$	$>0,05$
Гликгемоглобин HbA1c, %	$8,6 \pm 0,9$	$8,7 \pm 1,7$	$9,1 \pm 1,4$	$>0,05$
ЛПНП, ммоль/л	$2,71 \pm 0,97$	$2,89 \pm 1,2$	$2,97 \pm 1,3$	$>0,05$
ТГ, ммоль/л	$1,89 \pm 0,8$	$1,94 \pm 1,1$	$1,97 \pm 1,0$	$>0,05$
ОХ, ммоль/л	$5,8 \pm 1,6$	$5,6 \pm 1,7$	$5,9 \pm 1,7$	$>0,05$
Креатинин, мкмоль/л	$119 \pm 12,8$	$124,9 \pm 13,1$	$127,3 \pm 13,4$	$<0,05$
СКФ, мл/мин/1,73м <sup>2</sup>	$82,8 \pm 11,6$	$81,8 \pm 12,8$	$80,1 \pm 11,9$	$>0,05$

**Примечание:** HbA1c – гликированный гемоглобин, ЛПНП – липопротеид низкой плотности, ТГ – триглицерид, СКФ – скорость клубочковой фильтрации. p – статистическая значимость различия показателей между группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса).

Как видно из данных таблицы уровень глюкозы ( $9,4 \pm 2,6$  ммоль/л) и показатели гликгемоглобина ( $9,1 \pm 1,4\%$ ) достоверно выше в третьей группе больных ( $p > 0,05$ ) по сравнению с первой (глюкоза в крови -  $9,1 \pm 2,1$  ммоль/л; гликгемоглобин -  $8,6 \pm 0,9\%$ ) и второй (глюкоза в крови -  $9,2 \pm 2,4$  ммоль/л; гликгемоглобин -  $8,7 \pm 1,7\%$ ) группы. Обращает на себя внимание показатели креатинина в крови: в подгруппе больных ХСН+СД 2 типа с АГ+ИБС наблюдалось его достоверное увеличение ( $127,3 \pm 13,4$ ) по сравнению с I – II группами -  $119 \pm 12,8$  и  $124,9 \pm 13,1$  соответственно ( $p < 0,05$ ).

Клинические проявления ХСН в сочетании с СД 2 типа имело место во всех группах, среди которых – одышка (96,2%), отеки на нижних конечностях у (55,2%), гепатомегалия (41,9%) и др. Анализ клинических симптомов ХСН в сравниваемых группах представлен по ШОКС и значение теста 6-минутной ходьбы (таблица 4.4).

**Таблица 4.4. - Показатели по ШОКС и тест 6-минутной ходьбы**

Показатель	I группа ХСН+СД 2 типа с АГ (n=30)	II группа ХСН+СД 2 типа с ИБС (n=48)	III группа ХСН+СД 2 типа с АГ и ИБС (n=27)	P
Значение ШОКС M±m, балл	5,4±3,2	6,5±3,4 p <sub>1</sub> >0,05	7,8±3,2 p <sub>1</sub> <0,01; p <sub>2</sub> <0,01	<0,01
Дистанция 6-минутной ходьбы, M±m, м	337,33±13,41	286,9±13,6	215,37±13,55	>0,05

**Примечание:** p – статистическая значимость различия показателей между группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса), p<sub>1</sub> - статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в I группе, p<sub>2</sub> - по сравнению с таковыми во II группе (по U-критерию Манна-Уитни)

Средний балл оценки клинических симптомов по ШОКС в III группе пациентов с ХСН составил 7,8±2,2, что оказалось статистически значимо выше (p<0,01), чем в I и II гр. – 5,4±3,2 и 6,5±3,4, соответственно.

**Клинический случай.** Больная М. Дж. 55 лет, домохозяйка (№ истории болезни 2031/137)

Диагноз: ИБС: стабильная стенокардия ФК IV. Артериальная гипертензия II степени, риск 4.

Сопутствующая патология: Атеросклероз аорты. Сахарный диабет 2 типа, стадия декомпенсации.

Осложнение: ХСН IV ФК (NYHA) с приступами сердечной астмы

Жалобы на боли за грудиной колющего, приступообразного характера, непродолжительны, длительностью около 5-7 минут, сопровождаются чувством нехватки воздуха, слабости. Приступы купируется приемом нитроглицерина. Во время приступа выполнение даже небольшой физической нагрузки вызывает одышку, которая резко усиливается в положении лёжа. Боль

сопровождается чувством тяжести в животе. Принимает вынужденное положение - полусидя. Жалуется на отёчность в области голеней и стоп.

Анамнез: больная перенесла два острых инфаркта миокарда (2015, 2018 гг.). Страдает артериальной гипертензии (max АД=170/90) и сахарным диабетом. Принимает верошпирон, нитроглицерин и сахароснижающие препараты. Несколько раз лечилась амбулаторно, стационарно. Наблюдалось ухудшение состояния за последние 3 дня, когда появились боли за грудиной, одышка в покое, отёки голеней и стоп, общее недомогание. После осмотра врача больная была госпитализирована в больницу в кардиологическое отделения для полного обследования и лечения.

Объективно: состояние пациента крайне тяжелое. Сознание ясное. Положение вынужденное, полусидя. Рост – 178 см, вес – 79 кг, ИМТ – 24,9 кг/м<sup>2</sup> Кожа и слизистые оболочки бледные цианотичные. На нижних конечностях имеются отеки. Аускультативно над легкими: ослабленное везикулярное дыхание с обеих сторон. В нижних отделах лёгких выслушиваются мелкопузырчатые хрипы. Частота дыхания – 26/мин. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Частота сердечных сокращений (ЧСС) составляет 78 уд. /мин. АД 130/70 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень у края реберной дуги. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Диурез снижен. Патологии других органов не отмечалось.

Данные дополнительных методов исследования: клинический анализ, биохимия крови – без патологических изменений. В биохимических анализах крови: холестерин липопротеидов низкой плотности составляет 1,7 ммоль/л. К<sup>+</sup> в сыворотке крови – 3,8 ммоль/л, глюкоза – 8,9 ммоль/л. Гликированный гемоглобин – 9,3%, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) – 72 мл/мин, мочевины – 6,8 ммоль/л, АсАТ – 44 ед/л; АлАТ – 59 ед/л.

ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС=74 уд/мин, электрическая ось сердца смещена влево, очаговые изменения миокарда ЛЖ передней локализации.

Подъем сегмента ST, патологический зубец Q. Снижение процесса реполяризации.

ЭхоКГ: Увеличение левых отделов сердца, левое предсердие – 4,4 см, конечный диастолический размер ЛЖ – 6,4 см, ФВ ЛЖ – 41%. Акинезия верхушки ЛЖ, гипокинез перегородки. Жидкость в полости перикарда около 90 мл.

После предварительной подготовки больному экстренно проведено КАГ с ангиопластикой коронарных артерии.

Общие рекомендации: ограничение потребления жидкости до 2 л/сут (до 1,5 л/сут во время эпизодов задержки жидкости), а также соли до 3 г/сут. В связи с избыточным весом и СД 2-го типа рекомендована диета стол №10.

Больному рекомендовано: диуретики, ИАПФ, β-блокаторы, сердечные гликозиды, антиагреганты и антикоагулянты, а также в качестве гипогликемической терапии 1000 мг/сут метформина.

На время пребывания в стационаре состояние больного улучшилось, ХСН с IV ФК по NYHA стало II ФК по NYHA.

#### **4.2. Морфофункциональная характеристика хронической сердечной недостаточности в ассоциации с сахарным диабетом**

Усиленная пролиферация кардиомиоцитов вследствие ускоренного атеросклеротического поражения коронарных сосудов при СД 2 типа приводит к диастолической дисфункции ЛЖ у 70%, гипертрофия ЛЖ у 65% и систолическая дисфункция ЛЖ у каждого четвертого (25%) больного с ХСН.

Во всех группах больных с ХСН и СД 2 типа были изучены и подвергнуты статистической обработке структурные и геометрические показатели – ИММ ЛЖ; относительная толщина стенки ЛЖ (ОТС ЛЖ); ФВ ЛЖ. ИММ ЛЖ, ИММ ЛЖ и ОТС ЛЖ путем расчета онлайн-калькулятора. Типы геометрической модели ЛЖ оценивали по показателям ОТС ЛЖ и ИММ ЛЖ. В процессе анализа выделили следующие типы ремоделирования ЛЖ: НГЛЖ – нормальная геометрия ЛЖ, КРЛЖ – концентрическое ремоделирование ЛЖ,

КГЛЖ – концентрическая гипертрофия ЛЖ и ЭГЛЖ – эксцентрическая гипертрофия ЛЖ.

В таблице 4.5. представлена показатели внутрисердечной и центральной гемодинамики ХСН в сравниваемых группах.

**Таблица 4.5. - Показатели внутрисердечной и центральной гемодинамики ХСН в сравниваемых группах**

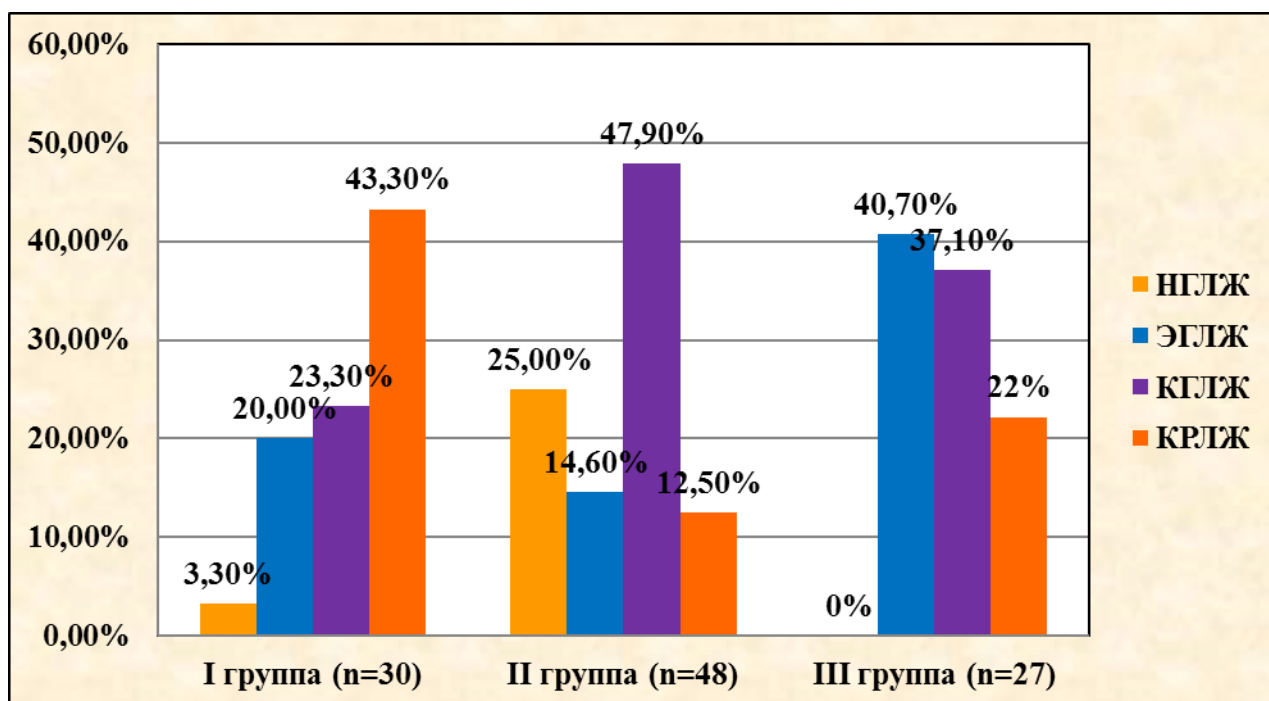
Показатель	I группа ХСН+СД 2 типа с АГ (n=30)	II группа ХСН+СД 2 типа с ИБС (n=48)	III группа ХСН+СД 2 типа с АГ и ИБС (n=27)	P
ТМЖП, мм	11,7±1,02	11,9±1,1	12,7±1,2	>0,05
ЛП, мм	39,8±2,7	40,4±3,2	41,4±3,6	<0,05
ТЗСЛЖ, мм	11,2±2,1	11,6±1,1	12,1±1,7	>0,05
КДР ЛЖ, мм	44,9±6,9	48,5±9,3 $p_1>0,05$	55,4±8,1 $p_1<0,001; p_2<0,01$	<0,01
КСР ЛЖ, мм	36,1±9,0	37,0±10,2 $p_1>0,05$	38,5±9,3 $p_1>0,05; p_2<0,05$	<0,05
ФВ ЛЖ, %	52,3±2,7	45,1±3,2 $p_1<0,01$	39,2±3,3 $p_1<0,001; p_2<0,05$	<0,001
ТМ ЛЖ, мм	11,7±3,0	11,9±2,9	12,9±1,9	>0,05
ММ ЛЖ, г	257,9±12,4	272,9±11,5 $p_1<0,01$	301,4±12,9 $p_1<0,01; p_2<0,001$	<0,001
ИММ ЛЖ, г/м <sup>2</sup>	150,1±13,9	158,0±12,2 $p_1>0,05$	169,8±13,1 $p_1>0,05; p_2<0,01$	<0,05
ОТС ЛЖ	0,44±0,04	0,46±0,07	0,49±0,06	>0,05

**Примечание:** p – статистическая значимость различия показателей между группами (по Н-критерию Крускала-Уоллиса),  $p_1$  - статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в I группе,  $p_2$  - по сравнению с таковыми во II группе (по U-критерию Манна-Уитни).

Как видно из представленной таблицы анализ результатов ЭхоКГ параметров свидетельствовали о различиях систолической дисфункции в сравниваемых подгруппах. Так, у пациентов I группы у большинства (74%) систолическая функция ЛЖ была сохранена (ФВ>49%). Во второй подгруппе ФВ находилась в диапазоне 41% - 49% (45,1±3,2) и по современной классификации, можно расценить как ХСН с промежуточной ФВ. Средние значения ФВ у пациентов III группы – 39,2±3,3 (в 58% случаев), что на 23% и 16% ( $p<0,05$ ) ниже по сравнению с пациентами I и II группы соответственно. Одним из неблагоприятных предикторов сердечно-сосудистых осложнений

считается гипертрофия ЛЖ, колебания которой имело место у наблюдаемых нами больных. Так, у 100% больных I и III группы и у (83,3%) II группы была выявлена гипертрофия ЛЖ.

Известно, что ключевым звеном развития диастолической дисфункции является ремоделирование сердца вследствие фиброза и очевиден рост прогрессирования ХСН. В последние годы стереотипность механизмов ремоделирования сердца носит дискуссионный характер, который требует персонализированный подход изучения патофизиологических механизмов. В связи с вышеизложенным мы сочли необходимым оценить индивидуальные показатели ОТС ЛЖ и ИММ ЛЖ в сравниваемых группах (Рисунок 4.2).



**Рисунок 4.2. - Варианты геометрического ремоделирования сердца у больных с ХСН и СД 2 типа**

Как видно из данных рисунка у больных I группы (ХСН+СД 2 типа и АГ) с достоверной частотой встречалась концентрическое ремоделирование левого желудочка (КРЛЖ) по сравнению с другими вариантами ремоделирования, так и в сравнении с пациентами II и III групп ( $p < 0,01$  и  $p < 0,05$  соответственно). У пациентов II группы с частотой 47,9% превалировал вариант концентрическое гипертрофия левого желудочка (КГЛЖ), нормальная геометрия встречалась с частотой 25% и эксцентрическое гипертрофия левого желудочка (ЭГЛЖ) – в

14,6% случаев. У больных III группы (ХСН+СД 2 типа с АГ и ИБС) наблюдались наиболее выраженные отклонения, в которой не было зафиксировано нормальной геометрии миокарда, а другие варианты (КРЛЖ, КГЛЖ и ЭГЛЖ) встречались приблизительно с одинаковой частотой. Выявленные структурно-функциональные изменения сердца при ХСН с СД 2 типа обусловлены целым рядом механизмов, среди которых гипергликемия, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия и окислительных стресс доминируют и приводят к активации САС и РААС с развитием эндотелиальной дисфункции в итоге приводящей к КГЛЖ.

Изначально КГЛЖ носит компенсаторный характер, тем самым надежно «оберегает» насосную функцию ЛЖ, но с истощением резервов адаптации наблюдается переход КГЛЖ в ЭГЛЖ, что встречается при ИБС и АГ в ассоциации с СД 2 типа. У коморбидных больных доминируют типы ремоделирования – КГЛЖ и ЭГЛЖ приводящие к прогрессированию ХСН.

## **Глава 5. Клинико-гемодинамические параллели хронической сердечной недостаточности в зависимости от фракции выброса левого желудочка**

Сердечная недостаточность является неотъемлемым следствием структурного и функционального ремоделирования. Структурные изменения включают гипертрофию кардиомиоцитов, миофибробластическую трансформацию сердечных фибробластов наряду с реактивным внеклеточным фиброзом. Это ремоделирование ухудшает как систолическую, так и диастолическую функции сердца, а также увеличивает риск проаритмии. Многие из патогенных последствий на тканевом уровне опосредованы ангиотензином II, который вызывает фиброз легких и низкоуровневый клиренс легких посредством киназ ERK1/2. Ангиотензин II также стимулирует митоген-активируемую протеинкиназу (МАРК), вызывающую гипертрофию миокарда, и активирует циклооксигеназу 2 (ЦОГ-2) в сердечных фибробластах.

ФВЛЖ является важным параметром для диагностики, прогнозирования, классификации, ведения и наблюдения за пациентами с СН. Восстановление ФВ ЛЖ наблюдается у 10-40% пациентов с ХСН-нФВ, и эту популяцию часто называют СН с восстановленной ФВ. Однако вопрос о том, отражает ли это истинное восстановление миокарда, остается спорным, поскольку преобладают рецидивы событий с СН и рецидив симптомов после отмены доказательной медицинской терапии, несмотря на нормализацию ФВЛЖ. Систолическая функция ЛЖ, ключевым ЭхоКГ параметром которой является ФВ, лежит в основе классификации СН. Длительное время согласно ряда рекомендаций все больные ХСН подразделяли на две категории: ХСН-нФВ и ХСН-сФВ. Тем не менее, о пороговом значении ФВ, разделяющем эти две формы ХСН не было единого мнения. По разработанным Рекомендациям европейских и российских исследователей критерии ФВ оценивались в диапазоне 35-40%. Так, в международных рандомизированных исследованиях вариации получаемых результатов ФВ были большие – часть включали пациентов с ФВ менее 35%, другие – с ФВ менее 30%, а некоторые – с ФВ менее 40%. В 2016 г Adriaan



Voors на заседании Европейского конгресса по сердечной недостаточности (ESC-HF) обосновал необходимость выделения нового фенотипа СН и по итогам конгресса в рекомендации Европейского общества кардиологов (ЕОК) официально в классификацию СН вошел термин «ХСН с промежуточной (ХСН-прФВ), или умеренно сниженной ФВЛЖ», находящейся в диапазоне 40-49%. Наличие дополнительного фенотипа СН по ФВ вызывает множество вопросов и можно предположить, что ХСН-прФВ — это ранняя ступень ХСН-нФВ. Исследования в этом направлении продолжаются и по мнению ряда авторов в большинстве случаев лица с ХСН-прФВ – это либо пациенты в прошлом с ХСН-нФВ, восстановившие систолическую функцию ЛЖ, либо больные с ХСН-сФВ, у которых, напротив, произошло её спад. Таким образом, возникает необходимость дальнейшего изучения комплексных характеристик ХСН-прФВ и уточнения факторов, вызывающих снижение, либо способствующих повышению систолической функции ЛЖ и разработки адекватной стратегии лечения данной группы пациентов. Распределение пациентов с ХСН в зависимости от ФВ имеет ключевое значение в разработке эффективных диагностических алгоритмов и методов терапии. Согласно задачам исследования, мы оценили клинико-демографическую и морфофункциональную характеристику миокарда у больных с ХСН в зависимости от состояния ФВЛЖ.

### **5.1. Общая характеристика больных хронической сердечной недостаточностью в зависимости от фракции выброса левого желудочка**

С этой целью нами были исследованы 80 больных с ХСН I-III ФК. Среди них:

- 30 пациентов имели сохраненную ФВ (37,5%),
- 25 – промежуточную ФВ (31,25%)
- 25 – низкую ФВ (31,25%).

Средний возраст больных составил  $62,6 \pm 8,6$  лет. Пациенты в сравниваемых подгруппах были с: АГ – 24 (30,0%), ИБС – 38 (47,5%) и АГ в

сочетании с ИБС – 18 (22,5%). Общая характеристика больных с ХСН в зависимости от ФВ представлена в таблице 5.1.

**Таблица 5.1. - Общая характеристика больных с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от фракции выброса**

Показатель	ХСН-сФВ (n=30)		ХСН-прФВ (n=25)		ХСН-нФВ (n=25)		P
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	
Пол: мужчины	8	26,7	18	72,0	19	76,0	<0,001
Женщины	22	73,3	7	28,0	6	24,0	
Возраст (годы) M±SD	62,4±7,6		61,4±6,9		60,6±6,2		>0,05*
Этиология ХСН:							
- АГ	16	53,3	5	20,0	3	12,0	<0,001
- ИБС	11	36,7	13	52,0	14	56,0	>0,05
- АГ+ИБС	3	10,0	7	28,0	8	32,0	>0,05
ПИКС	3	10,0	7	28,0	10	40,0	<0,05
Ожирение (по ИМТ)							
- нет	7	23,3	16	64,0	15	60,0	<0,01
- I ст.	11	36,7	4	16,0	6	24,0	>0,05
- II ст.	8	26,7	3	12,0	3	12,0	>0,05
- III ст.	4	13,3	2	8,0	1	4,0	>0,05

**Примечание:** p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию  $\chi^2$  для произвольных таблиц; \*по H-критерию Крускала-Уоллиса)

Как видно из данных таблицы в группе больных ХСН-сФВ преобладают женщины старше 60 лет в ассоциации с АГ и избыточной массой тела. В третьей группе (ХСН-нФВ) чаще встречаются мужчины 60 + и без ожирения. Необходимо отметить, что у больных с ХСН-нФВ часто (40%) наблюдается постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), а АГ, как причинный фактор встречается редко (12,0%). При этом, доля больных с ИБС и АГ+ИБС в этой подгруппе высока 14 (56,0%) и 8 (32,0%) соответственно. Также и во II группе больных (ХСН-прФВ) преобладали мужчины (72,0%) с АГ (52,0%), АГ+ИБС (28,0%) и ПИКС (28,0%).

Морфофункциональная характеристика у больных ХСН в зависимости от ФВ представлена в таблице 5.2.

**Таблица 5.2. - Морфофункциональная характеристика у больных ХСН в зависимости от ФВЛЖ**

Показатель	ХСН-сФВ (n=30)	ХСН-прФВ (n=25)	ХСН-нФВ (n=25)	P <sub>1-2</sub>	P <sub>1-3</sub>	P <sub>2-3</sub>
	1	2	3			
ФВ, %	55,8±4,5	44,1±5,4	31,9±3,6	<0,01	<0,001	<0,01
ПП, мм	50,3±4,4	52,4±7,6	54,9±7,6	0,41	<0,05	0,19
ЛП, мм	51,3±6,7	53,8±10,6	58,6±12,3	0,27	<0,05	0,24
КДР, мм	51,7±4,7	62,3±7,8	67,1±8,3	<0,01	<0,01	0,02
КСР, мм	32,9±5,2	49,1±5,4	55,8±8,2	<0,01	<0,001	<0,01
МЖП, мм	13,5±1,3	11,9±2,2	11,1±1,8	<0,05	<0,05	0,18
ЗС, мм	11,9±1,5	10,5±1,6	9,2±1,8	<0,05	<0,01	<0,05
ОТС ЛЖ	0,48±0,06	0,37±0,07	0,30±0,05	<0,01	<0,01	<0,05
КДО, мл	130,3±26,8	199,1±54,3	240,0±65,0	<0,01	<0,01	<0,05
КСО, мл	47,0±16,8	114,1±29,4	154,0±49,8	<0,001	<0,001	<0,01
УО, мл	85,0±15,1	85,1±41,8	81,2±18,7	0,07	0,08	0,09
ММЛЖ, г	274,1±59,7	314,1±96,4	313,9±73,7	<0,01	<0,01	0,89
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	142,0±25,6	163,0±31,1	162,9±36,1	<0,01	<0,01	0,88

**Примечание:** p – статистическая значимость различия показателей между соответствующими группами (по U-критерию Манна-Уитни).

Морфофункциональные параметры миокарда у больных ХСН в зависимости от ФВ имеет свои особенности. Так, у больных со сниженной ФВ дилатация полостей сердца наиболее выражена, а у больных с ХСН-прФВ и ХСН-сФВ этот показатель не отличается, за исключением меньшей дилатации ЛЖ. Между группами нами отмечены достоверные различия в показателях конечный диастолический объем (КДО) и конечный систолический размер (КСР).

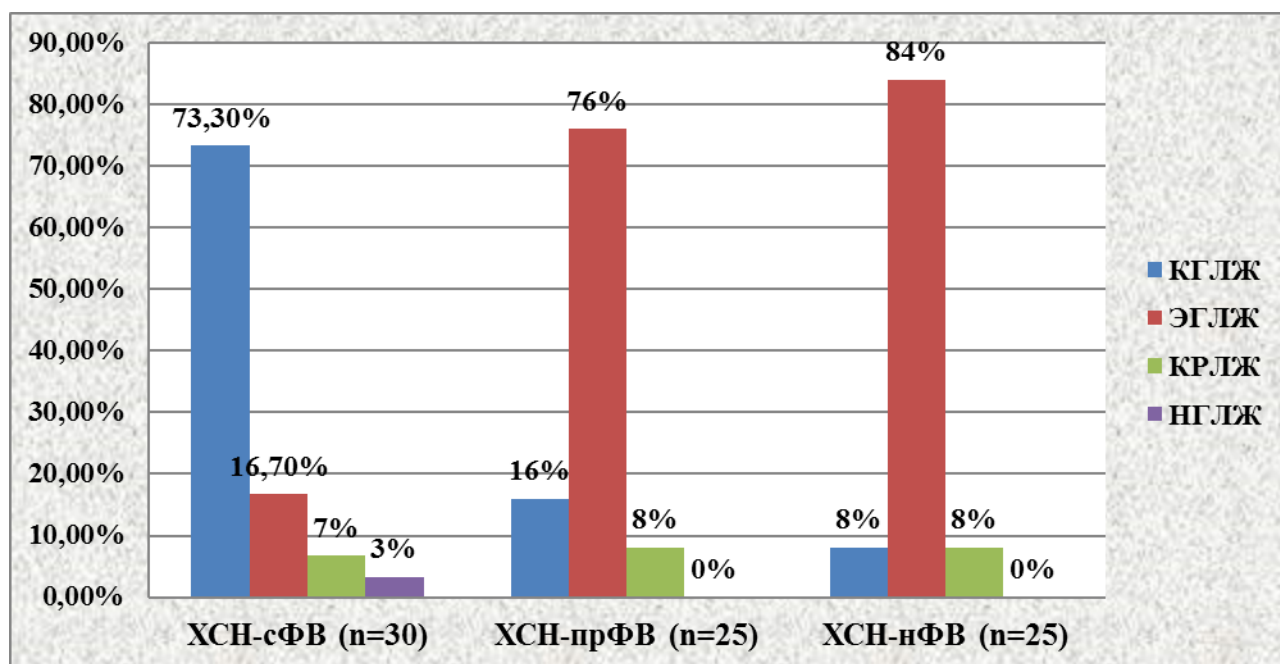
Типы ремоделирования, основанные на результаты расчета ОТС ЛЖ и ИММ ЛЖ, играют ключевую роль в прогнозе ХСН. Типы ремоделирования левого желудочка у больных с ХСН в зависимости от ФВ представлена в таблице 5.3.

**Таблица 5.3. - Типы ремоделирования ЛЖ у больных ХСН в зависимости от ФВЛЖ (n=80)**

Тип ремоделирования	ХСН-сФВ (n=30)		ХСН-прФВ (n=25)		ХСН-нФВ (n=25)		P
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	
КГЛЖ	22	73,3	4	16,0	2	8,0	<0,001
ЭГЛЖ	5	16,7	19	76,0	21	84,0	<0,001
КРЛЖ	2	6,7	2	8,0	2	8,0	>0,05
НГЛЖ	1	3,3	0	0,0	0	0,0	-

**Примечание:** p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию  $\chi^2$  для произвольных таблиц)

Как видно из данных таблицы в подгруппе больных с ХСН-сФВ в большинстве случаев (73,3%) встречалось ремоделирование по типу концентрической гипертрофии, которая является доказательством диастолической дисфункции (рисунок 5.1).



**Рисунок 5.1. - Характер ремоделирования сердца у больных ХСН в зависимости от ФВЛЖ**

У больных с ХСН-прФВ и ХСН-нФВ с наибольшей частотой имели эксцентрическую гипертрофию – 76% и 84% соответственно. Данный тип ремоделирования характеризуется дилатацией полостей сердца и большим объемом.

**Клинический случай.** Больной М. С. 58 лет, разнорабочий (№ истории болезни 749/147)

Диагноз: ИБС: Постинфарктный и атеросклеротический кардиосклероз. Артериальная гипертензия II степени, риск 4.

Сопутствующая патология: Атеросклероз аорты и сосудов головного мозга. Сахарный диабет 2 тип, стадия субкомпенсации. Хронический панкреатит. Диабетическая нефропатия.

Осложнение: ХСН III степени (NYHA). Гипертонический криз. Отек легких. Дыхательная недостаточность II степени.

Обратился в больницу в качестве неотложной помощи с внезапным приступом тяжелой респираторной недостаточности, сердцебиения и обильного потоотделения. Он был в своем обычном состоянии здоровья и мог спокойно передвигаться, занимаясь самостоятельной повседневной жизнью, за 30 минут до прибытия в отделение неотложной помощи.

Из анамнеза заболевания. У него была 20-летняя история АГ, 15-летняя история СД, ИБС, требующая установки стента коронарной артерии пять лет назад, десятилетняя история СН класса II (NYHA), со сниженной ФВ 35%, ХБП стадии 3В. При поступлении в больницу его лекарства включали карведилол (25 мг два раза в день), лизиноприл (20 мг в день), спиронолактон (25 мг в день), фуросемид (20 мг в день), инсулин (20 ед. перед сном).

При осмотре его АД составляло 205/110 мм рт. ст., Частота дыхания - 29 вдохов/мин, частота пульса - 118 уд/ мин, пульсоксиметрия - 82% (в воздухе помещения), температура - 36,2°C. Его вес составлял 73 кг, а рост - 158, в результате чего ИМТ 29,2 кг/м<sup>2</sup>. При физикальном обследовании у пациента была тяжелая респираторная недостаточность, он потел и не мог четко говорить. Его яремное венозное давление было повышено, о чем свидетельствует вздутие яремной вены (3+). При аускультации грудной клетки обильные двусторонние хрипы присутствовали во всех легочных полях. При аускультации сердца был отмечен ритм галопа с регулярной скоростью и систолический шум, выслушиваемый по левой среднеключичной линии, на

уровне 5-го межреберного промежутка. Точка максимального сердечного импульса была смещена влево (по передней средней подмышечной линии), вздутие живота или асцит не отмечалось, с отеком нижних конечностей до уровня середины икры.

Пациент был помещен в отделение сердечно-легочной реанимации, где были измерены газы крови в воздухе, и были назначены лабораторные исследования. Пациента лечили 100% кислородом и расположили под углом 90°, что привело к улучшению пульсоксиметрии, которая увеличилась до 90%.

ЭКГ: синусовую тахикардию, депрессию ST в боковых отведениях (I мВ), отклонение оси влево и гипертрофию ЛЖ.

R-графия грудной клетки: увеличенный силуэт сердца, признак оленьего рога отведения верхних долей легочных вен (цефализацией) и В-линиями Керли, указывающими на интерстициальный отек

Эхо-КГ: ФВ – 32 %, нарушение систолической функции ЛЖ. Участки гипокенеза по межжелудочковому перегородку. Гипертрофия левого желудочка. Наличие свободной жидкости в области перикарда около 150 мл.

Несмотря на то, что были назначены лабораторные анализы, поскольку пациент был в критическом состоянии и дальнейшее лечение нельзя было откладывать, начальное лечение проводилось на основе клинических данных, истории болезни, ЭКГ, газов артериальной крови и результатов рентгенологического исследования. Началось внутривенное (IV) лечение нитроглицерином, начиная с 30 мкг/мин и увеличиваясь на 15 мкг / мин каждые 3 минуты, с непрерывной пульсоксиметрией и мониторингом жизненно важных функций каждые 3 минуты. Через 18 минут нитроглицерин был титрован до 120 мкг/мин, и его кровяное давление снизилось до 148/82 мм рт. ст., его систолическое кровяное давление снизилось на 29%, его диастолическое кровяное давление снизилось на 25%, и его пульс снизился до 87 ударов в минуту. Было достигнуто быстрое клиническое улучшение, и пациент мог говорить полными предложениями и мог дышать без использования дополнительных мышц. Пульсоксиметрия показала насыщение кислородом

>97%, добавление кислорода продолжалось с использованием назальной канюли со скоростью 3 л / мин, а измерение пульсоксиметрии пациента было >96%. Через 25 минут пациенту вводили эналаприл (2,5 мг, в/в) в сочетании с фуросемидом (20 мг, в/в). Нитроглицерин снижался со скоростью 10 мкг/мин каждые 5 минут, пока он не был отменен, с последующим пероральным приемом динитрата изосорбида (30 мг). После полной клинической стабилизации лабораторные результаты показали количество лейкоцитов  $11,43 \times 10^9$ /л, гемоглобин 10,9 г/л, гематокрит 31,8%, уровень тромбоцитов  $74 \times 10^9$ /л, натрий 144 ммоль/л, калий 3,9 ммоль/л, хлорид 107 ммоль/л, диоксид углерода (CO<sub>2</sub>) 25 ммоль/л, креатинин 1,4 мг/л, НУП 3452 пг/мл и тропонин I <0,05 нг/мл. D-димера 340 нг/мл.

Пациент выписан домой через 10 дней. При выписке из больницы его лекарства включали фуросемид (40 мг в день), карведилол (12,5 мг два раза в день), сакубитрил/валсартан (24 мг/26 мг два раза в день), спиронолактон (25 мг в день) и мононитрат изосорбида (60 мг ежедневно). Пациент еженедельно находился под наблюдением кардиолога, который оптимизировал медикаментозную терапию.

Наиболее частые причины обострения СН включают пропущенное лечение, симптоматическую анемию, сердечную аритмию, ишемию сердца, повышенный сердечный выброс, почечную недостаточность и тромбоэмболию легочной артерии. У пациента, описанного в этом отчете, развился острый, тяжелый гипертонический кардиогенный отек легких. В этом случае считалось, что несоблюдение режима приема антигипертензивных препаратов было причиной тяжелой гипертонии, которая впоследствии спровоцировала обострение СН.

Таким образом, состояние ФВЛЖ не влияет на тяжесть течения ХСН. Существуют принципиальные различия ХСН-сФВ в сравнение с ХСН-прФВ и ХСН-нФВ в плане этиологии и пола: у женщин с АГ и ожирением в возрастной категории >60 лет чаще встречается ХСН-сФВ. У больных с ХСН-сФВ часто наблюдается тип ремоделирования миокарда по типу КГЛЖ.

### **5.3. Результаты чрескожного вмешательства у больных с хронической сердечной недостаточностью**

Чрескожные вмешательства (ЧКВ) наряду с аортокоронарным шунтированием (АКШ) являются основным методом инвазивного лечения ИБС. Пациенты с множественным поражением коронарных артерий представляют наиболее тяжелую категорию и в таких случаях с целью выбора метода реваскуляризации важную роль играет количественная оценка тяжести поражения коронарного русла. Это в свою очередь позволяет выделять группы пациентов при выборе метода реваскуляризации миокарда. Локальная оценка поражения коронарных артерий представляет собой перспективную модель прогнозирования результатов инвазивного лечения ИБС осложнившуюся СН и способствует принятию более взвешенного решения. Основной целью проведения ЧКВ в соответствии с Американскими и Европейскими клиническими Рекомендациями, является устранение симптомов при ИБС осложненной ХСН. Прошло более сорока лет с момента, когда осуществилось первое ЧКВ.

Сегодня в мире ежегодно проводится около полу миллиона операций баллонной ангиопластики с коронарным стентированием. Зачастую консервативное лечение ХСН не всегда достаточно и выполнение реваскуляризации позволяет увеличить продолжительности качество жизни.

В РТ в крупных лечебных учреждениях налажена методика реваскуляризации коронарных артерий в решении которых участвует консилиум врачей и с обязательным согласием пациента. Так, в 2022 году в РТ проведено 2720 КАГ, из них 1659 стентирование.

Из 105 пациентов по экстренным показаниям была выполнена КАГ n=45 больным, 68,9% имели III ФК по NYHA, а 31,1% IV ФК по NYHA. Из них мужчин 38 (84,4%), женщин 7 (15,6%), средний возраст  $61,5 \pm 0,62$  года. В зависимости от ФВ ЛЖ все больные были разделены на 3 группы. Общая характеристика больных представлена в таблице 5.4.



**Таблица 5.4. - Характеристика больных в зависимости от фракции выброса левого желудочка**

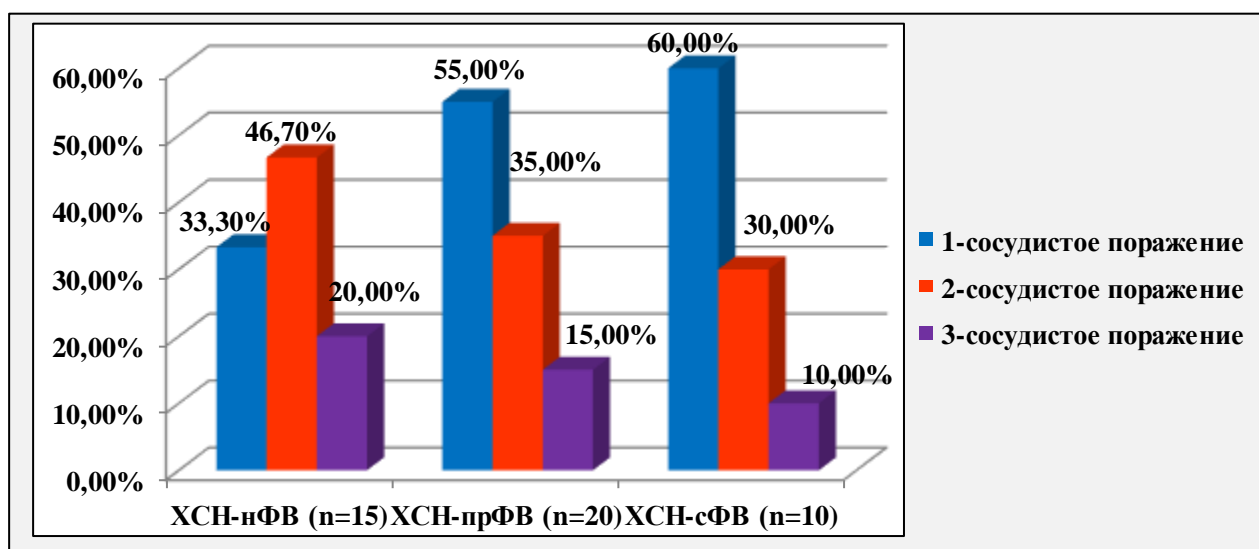
Показатель	Всего	ХСН-сФВ (n=10)		ХСН-прФВ (n=20)		ХСН-нФВ (n=15)		P
		Abs	%	Abs	%	Abs	%	
Пол: Мужчины	38	6	60,0	18	90,0	14	93,3	>0,05
Женщины	7	4	40,0	2	10,0	1	6,7	
III ФК по NYHA	31	8	80,0	15	75,0	8	53,3	>0,05
IV ФК по NYHA	14	2	20,0	5	25,0	7	46,7	>0,05
Средний возраст	61,5±0,62	61,4±7,6		62,1±11,2		61,6±6,8		>0,05*
Средний ФВЛЖ, %	43,1±4,8	55,8±4,5		44,1±5,4		33,9±4,6		<0,05*

**Примечание:** p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию  $\chi^2$  для произвольных таблиц, \*по H-критерию Крускала-Уоллиса)

Гемодинамику в коронарной артерии оценивали по следующему протоколу:

1. Состояние кровоснабжения и его тип
2. Магистральные коронарные артерии (диаметром 2,5 мм и более), их количество, а также гемодинамически – значимое поражение.
3. По шкале SYNTAX оценить степень поражения коронарных артерий с градацией по 3 категориям: до 22 баллов-умеренная, 23-32 балла средней степени и выраженная патология (более 33 баллов).

Результаты КАГ в зависимости от ФВ представлены на рисунке 5.2.



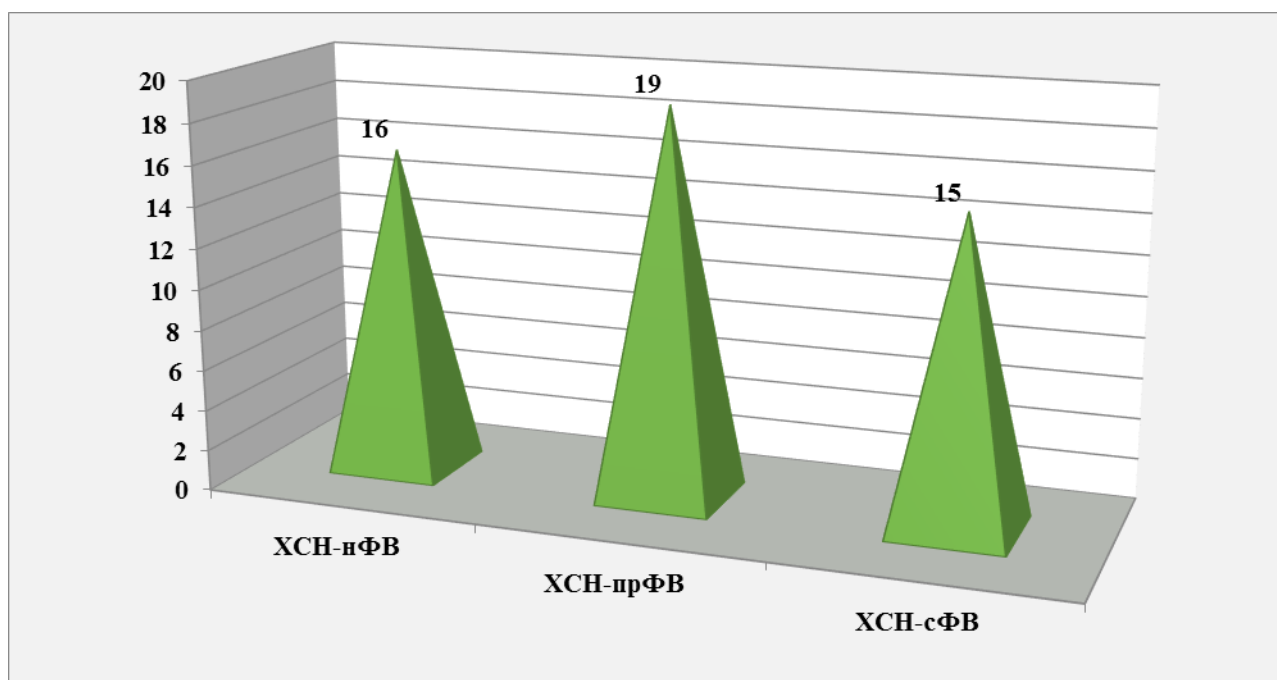
**Рисунок 5.2. - Характеристика сосудистых поражений у больных ХСН в зависимости от ФВЛЖ**

Как видно из данных рисунка 1-сосудистое поражение с наибольшей частотой наблюдалось у больных с ХСН-прФВ и ХСН-сФВ – 55,0% и 60,0% соответственно. Аналогичная ситуация наблюдалась и с распространенностью 2- и 3- сосудистого поражения среди пациентов ХСН-прФВ (35,0% и 15,0%) и ХСН-сФВ (30,0% и 10,0%) соответственно. У больных со ХСН-нФВ преобладало 2-сосудистое поражение (46,7%) при этом 1- и 3-сосудистое поражение наблюдалось с частотой 33,3% и 20,0% соответственно. Таким образом, по результатам КАГ наиболее выраженные нарушения васкуляризации наблюдались у лиц с ХСН-нФВ и ХСН-прФВ ЛЖ.

Одним из современных трендов в прогнозировании результатов реваскуляризации миокарда и течения ИБС является изучение тяжести поражения коронарных по и количественной оценки сосудов. Такой оценочной шкалой является шкала SYNTAX (Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery) Score (SS), по которой определяют степень поражения коронарного русла и общую прогностическую значимость и выражается в баллах. Высокий балл по шкале SYNTAX Score служит прогностическим фактором и означает повышенный риск развития типичных осложнений ЧКВ таких как контраст-индуцированная нефропатия и феномен no-reflow. Это в свою очередь сопровождается повышенным риском повторной реваскуляризации миокарда вследствие рестеноза и тромбоза стентов. Безусловно, шкала SS не лишена недостатков – это ограниченность анатомических параметров и одним из главных недостатков время расчета показателя. Как правило, разработчики рекомендуют оценивать КАГ пациента как минимум двумя специалистами до достижения единого согласованного решения. Это, разумеется, ограничивает применение данного показателя, в первую очередь при развитии экстренных сценариев. Тем не менее прогностическая модель SYNTAX Score при планировании выполнения ЧКВ обладает наивысшим уровнем доказательности.

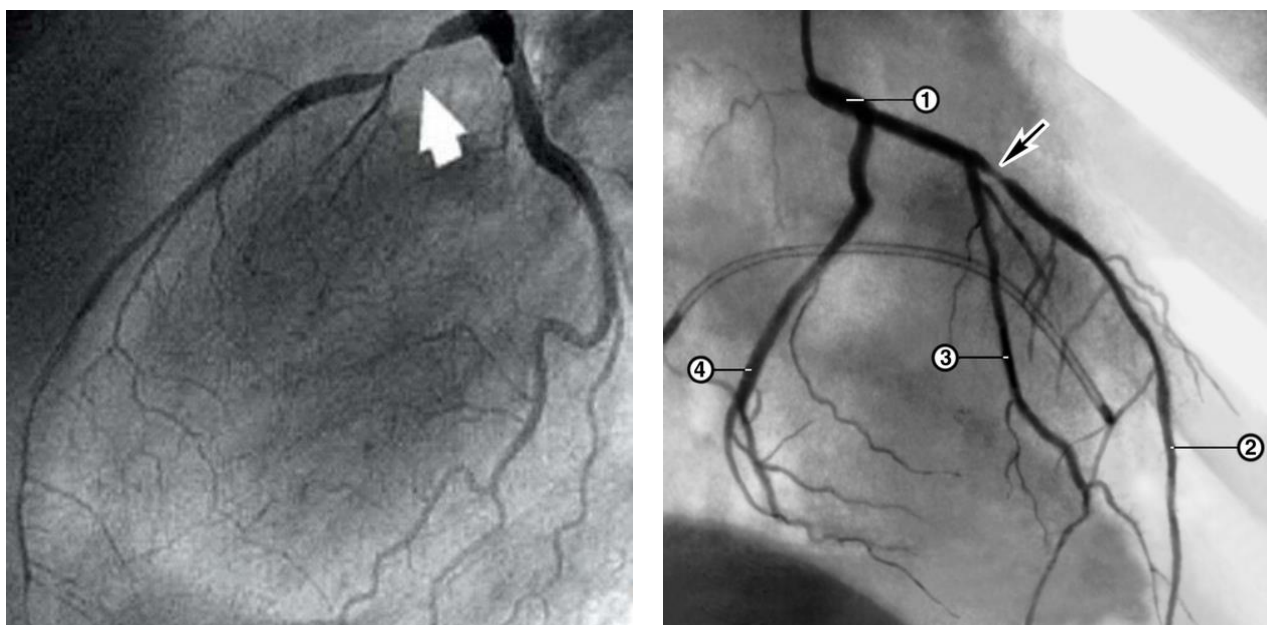
Результаты подсчета шкалы Syntax показал, что больные с ХСН-прФВ имели большое количество баллов (19) в сравнении с пациентами I и III групп,

что свидетельствует о выраженных нарушениях васкулиризации миокарда во II группе (рисунок 5.3).



**Рисунок 5.3. - Оценка поражения коронарных сосудов по шкале Syntax (баллы)**

Поражение ствола левых коронарных артерий (ЛКА) свыше 50% позволяет включить пациентов к категории высокого риска внезапной смерти, а в ассоциации с ФВ позволяет дать более точную оценку риска неблагоприятных исходов (рисунок 5.4).



**Рисунок 5.4. - Стеноз левой коронарной артерии по данным КАГ**

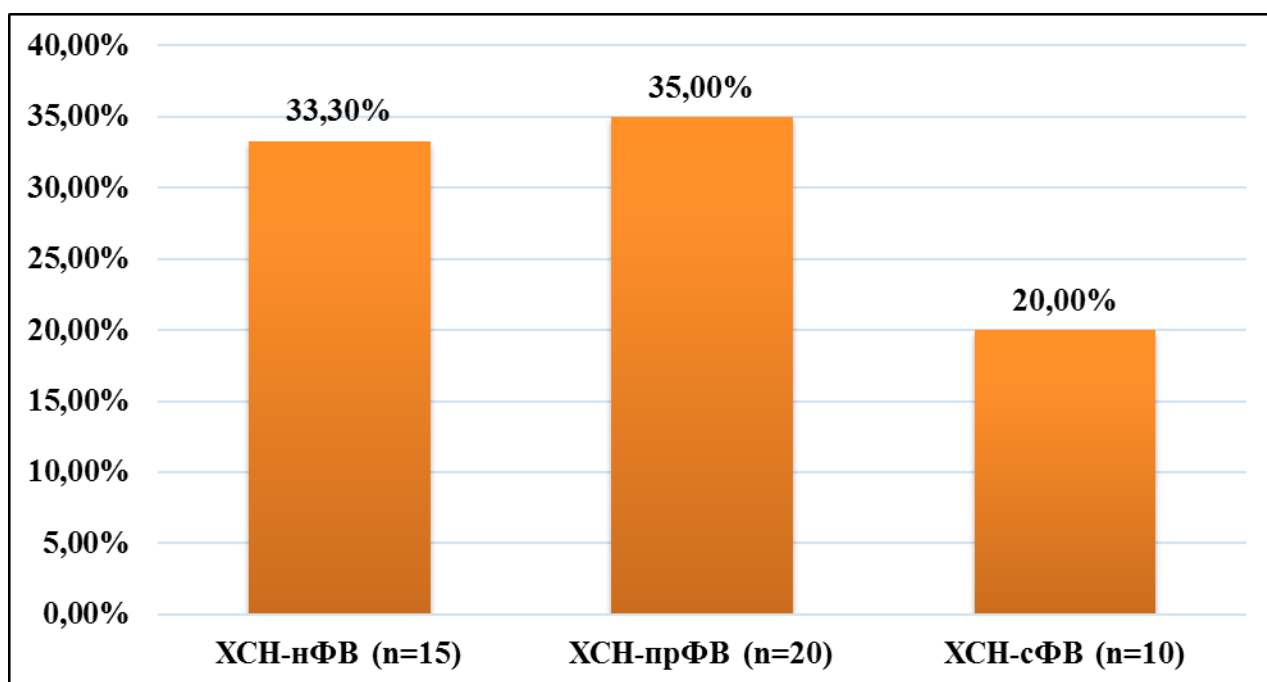
Так, мы сочли необходимым оценить распространенность стеноза ствола ЛКА в зависимости от ФВЛЖ. Данные представлены в таблице 5.5.

**Таблица 5.5. - Оценка стеноза ствола левой коронарной артерии в зависимости от фракции выброса**

Показатель	ХСН-нФВ (n=15)		ХСН-прФВ (n=20)		ХСН-сФВ (n=10)		P
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	
Стеноз ствола ЛКА	5	33,3	7	35,0	2	20,0	<0,05

**Примечание:** p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию  $\chi^2$  для произвольных таблиц)

Результаты продемонстрировали гемодинамический значимый стеноз ЛКА у больных с ХСН-прФВ (II группа) в сравнении с ХСН-сФВ (III группа) (рисунок 5.5).



**Рисунок 5.5. – Стеноз ЛКА по данным КАГ**

Далее мы сочли необходимым изучить динамику клинических и ЭхоКГ параметров у пациентов с СН после проведения ЧКВ со стентированием коронарных артерий. С этой целью в исследование включены больные ХСН-прФВ (n=20).

Диагноз «ХСН-прФВ» выставлялся на основании данных опроса, осмотра и эхокардиографии в соответствии с Клиническими рекомендациями ОССН –

РКО – РНМОТ 2018 года. Все пациенты получали медикаментозную терапию, индивидуально скорректированную лечащим врачом - после проведения ЧКВ. Все пациенты принимали ингибиторы блокаторы РААС, статины, антагонисты альдостерона в индивидуально подобранных дозировках. После проведения реваскуляризации всем пациентам был назначен клопидогрел для ежедневного приема в дозировке 75 мг.

Сбор жалоб и анамнеза, физикальный осмотр, тест шестиминутной ходьбы (тест 6-минутной ходьбы) и ЭхоКГ проводились пациентам перед процедурой ЧКВ и спустя 6 месяцев после операции. Клиническое состояние пациента оценивалось в баллах по ШОКС (в модификации В. Ю. Мареева).

Из 20 пациентов с ХСН-прФВ 18 (90%) были мужчины и до проведения ЧКВ 12 человек (60%) имел ИМ в анамнезе и у 25% пациентов наблюдалось многососудистое поражение коронарного русла (стенозы двух и более коронарных артерий). У 7 пациентов (35%) по результатам предварительной КАГ был обнаружен стеноз левой КА (менее 70% просвета сосуда). У всех пациентов была диагностирована АГ средняя длительность ее течения составила 11 (9; 17) лет. У одного пациента установлен диагноз ХОБЛ и 2 установлено наличие постоянной формы ФП.

Динамика распределения по ФК ХСН, а также средних значений баллов ШОКС и дистанции тест 6-минутной ходьбы указаны в таблице 5.6.

**Таблица 5.6. – Динамика клинических проявлений у больных ХСН-прФВ после проведения ЧКВ (n=20)**

Клиническая характеристика	До ЧКВ	Спустя 6 месяцев после ЧКВ	P
ШОКС (баллы)	9 (8:10)	7 (6:8)	<0,01
Тест 6-минутной ходьбы	210 (140; 290)	330 (280; 390)	<0,001
II ФК, abs (%)	-	9 (45%)	<0,01*
III ФК, abs (%)	15 (75%)	10 (50%)	
IV ФК, abs (%)	5 (25%)	1 (5%)	

**Примечание:** p – статистическая значимость различия показателей между группами (по Т-критерию Вилкоксона, \*по критерию МакНемара)

Данные таблицы свидетельствуют, что в исследуемой группе пациентов через 6 месяцев после проведения ЧКВ наблюдалось статистически значимое улучшение клинических параметров (уменьшение баллов ШОКС - 9 (8:10) и 7 (6:8) соответственно, увеличение средней пройденной дистанции тест 6-минутной ходьбы 330 (290; 390), уменьшение ФК ХСН.

Характеристика ЭхоКГ параметров до и через 6 месяцев после ЧКВ указаны в таблице 5.7.

**Таблица 5.7. - Динамика параметров ЭхоКГ у больных с хронической сердечной недостаточностью с промежуточной фракцией выброса после проведения чрескожных вмешательств (n=20)**

Параметр	До ЧКВ	Спустя 6 месяцев после ЧКВ	P
КДР, см	6,5 (5,9; 6,8)	6,2 (5,9-6,8)	<0,05
КСР, см	4,8±0,6	4,7±0,5	<0,05
КДО, мл	207,9±43,1	195,1±42,5	<0,05
Индекс КДО, мл/м <sup>2</sup>	108,8±21,9	102,8±22,4	<0,05
КСО, мл/м <sup>2</sup>	112,5±24,4	102,8±25,1	<0,01
Индекс КСО, мл/м <sup>2</sup>	58,8±13,2	53,7±13,8	<0,05
ФВ, %	47 (44; 48)	46,5±3,1	>0,05
ЛП, см	4,1±0,2	4,0 (3,8; 4,1)	>0,05
МЖП, см	1,23±0,10	1,19±0,16	<0,05
ТЗС ЛЖ, см	1,24±0,20	1,04±0,24	<0,01
ММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	366,1±98,0	321,8±77,8	<0,001
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	190,5±53,4	166,1±40,1	<0,001

**Примечание:** p – статистическая значимость различия показателей между группами (по Т-критерию Вилкоксона)

Динамический анализ ЭхоКГ параметров свидетельствует о статистически значимых улучшениях линейных (КДР, КСР) и объемных (КДО, КСО) параметров ЛЖ. Тем не менее среднее значение ФВЛЖ в результате 6 месячного наблюдения в данной группе не изменилось.

Таким образом, несмотря на многообразие диагностических технологий, ФВ ЛЖ до сих пор остается одним из ключевых параметров, оцениваемых вовремя ЭхоКГ у больных с ХСН. Для пациентов с различными вариантами ФВ

ЛЖ свойствен этиологические, половые различия, а также ассоциация со степенью нарушения васкуляризации. Использование ЧКВ как метода реваскуляризации миокарда при ИБС, осложненной развитием ХСН, улучшает клиническое состояние и параметры центральной гемодинамики пациентов с сердечной недостаточностью с промежуточной фракцией выброса и позволяет в значительной части наблюдений повысить качество жизни пациентов и увеличить ее продолжительность.

## Глава 6. Обсуждение результатов исследования

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) представляют собой группу заболеваний сердца и сосудов, являющихся основной причиной смертности во всем мире. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, в 2019 году от ССЗ умерло 17,9 млн человек, что составляет 32% всех смертей в мире [228]. ССЗ включают значительное число состояний, таких как ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, заболевания периферических артерий, ревматические заболевания сердца, СН и врожденные пороки сердца. Среди них было предпринято много усилий для улучшения лечения сердечной недостаточности. Согласно недавним рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC) 2021 г. [104]. СН представляет собой клинический синдром, характеризующийся структурной/функциональной аномалией сердца, которая приводит к повышенному внутрисердечному давлению и недостаточному сердечному выбросу в покое или при физической нагрузке. Основой для диагностики и лечения СН является выявление лежащей в ее основе сердечной дисфункции. Чаще всего сердечная недостаточность может быть вызвана систолической или диастолической дисфункцией, или оба. Однако в ряде случаев развитию СН может способствовать и наличие патологии клапанов, перикарда и эндокарда или нарушения сердечного ритма.

На сегодняшний день сердечная недостаточность классифицируется по трем фенотипам на основании измерения фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ), которая может быть: сниженной, со значением  $\leq 40\%$  (ХСН-нФВ); умеренно сниженный, со значением от 41% до 49% (ХСН-прФВ); сохраняется, при значении  $\geq 50\%$  (ХСН-сФВ) [120, 137, 221]. Недавние данные свидетельствуют о том, что частота сердечной недостаточности в основном остается неизменной или снижается, что, по-видимому, отражает прорывы в лечение сердечно-сосудистых заболеваний, но частота ХСН-сФВ, вероятно, увеличивается из-за отсутствия установленных эффективных методов лечения ХСН-сФВ [27, 102]. Это подчеркивает существенную разницу в лечении различных фенотипов сердечной недостаточности и на самом деле, многие



эффективные препараты доступны, и многие другие находятся в стадии изучения, показывая удовлетворительные результаты для ХСН-нФВ [115, 116, 119, 137]. Наконец, следует также учитывать, что в целом смертность и госпитализация по поводу сердечной недостаточности остаются высокими [219].

СН - это сложный клинический синдром, вызванный структурными или функциональными нарушениями сердечной деятельности, которые снижают способность одного или обоих желудочков наполняться или выбрасывать кровь в сосудистое русло [16, 86]. СН перерастает в современную эпидемию и, несмотря на успехи в терапии, по-прежнему несет зловещий прогноз и значительное социально-экономическое бремя [25, 86, 224]. Распространенность СН в западных странах можно оценить от 1% до 2%, а заболеваемость приближается к 5-10 случаям на 1000 человек в год [96, 104, 228]. Эта высокая распространенность увеличивается из-за старения населения, успеха в первичной и вторичной профилактике коронарных событий и разработки современных методов лечения. Средний возраст пациентов с СН в промышленно развитых странах составляет примерно 75 лет [86, 87, 88]. Данные о распространенности СН в развивающихся странах в основном отсутствуют. Более 12 млн. человек в России страдают от ХСН и несмотря на достигнутые успехи в лечении уровень смертности от этого заболевания по-прежнему имеет тенденцию к росту и сопоставим со смертностью от некоторых онкологических болезней [94, 97, 104]. Абсолютное число больных ХСН в РФ по состоянию на 2018 год - 12,35 млн., а распространенность ХСН I–IV ФК по НУНА в популяции составляет 7-10% случаев.

Недавние оценки глобального бремени болезней показывают, что ССЗ входят в число основных причин смертности взрослых в развивающихся странах, особенно в азиатских и африканских странах [15, 16]. Высокая смертность от осложнений ССЗ, таких как СН, отчасти связаны с поздней диагностикой, не соблюдением режима лечения, ограниченные ресурсы, и плохой инфраструктурой [15, 22, 65, 66]. Проблемы, связанные с оказанием

помощи, усугубляются недостаточным знанием факторов риска и сопутствующих заболеваний, отсутствием страховой медицины и, в некоторых случаях, культурными или религиозными убеждениями, которые не позволяют хронически больным пациентам обращаться за помощью в современных медицинских учреждениях [84, 96].

По мере прогрессирования СН признаки декомпенсации учащаются, и поэтому все чаще требуется госпитализация. Госпитализация с СН могут быть вызваны сопутствующим сердечно-сосудистым событием, таким как симптоматическая тахикардия или нестабильный коронарный синдром, несоблюдение медицинских или диетических рекомендаций, или внесердечные состояния, такие как инфекции или недавно диагностированная анемия [37, 54, 55]. К сожалению, провоцирующее событие не всегда очевидно. Госпитализации с СН составляют значительную часть общих затрат на лечение и могут быть связаны с поразительным ухудшением прогноза, особенно у пожилых людей. Фактически, 50% пациентов повторно госпитализируются через шесть месяцев, а от 25% до 35% умирают через двенадцать месяцев [16, 19]. В структуре расходов системы здравоохранения две трети затрат приходится на стационарное лечение больных с ХСН [28, 30]. Несомненно, оказания более эффективной медицинской помощи на амбулаторном этапе будет способствовать снижению количества госпитализаций, что будет отражаться на снижении нагрузки на бюджет здравоохранения. По мнению специалистов, в контексте ХСН одним из способов достижения этой цели является подбор оптимальной, эффективной и безопасной терапии для таких пациентов, а именно на амбулаторном уровне [1, 2, 4, 63]. А это, в свою очередь, влечет за собой повышение значимости роли терапевта в вопросах диагностики, поэтапной маршрутизации пациента, динамического наблюдения, титрации доз, и конечно же, приверженности терапии [4, 9, 26, 35, 44, 81].

В связи с вышеизложенным мы сочли целесообразным представить результаты комплексной характеристики ХСН в структуре кардиоваскулярной патологии с учетом коморбидности и в зависимости от ФВЛЖ на госпитальном

этапе. В работе придерживалась этапность исследования: на первом этапе работы выполнен анализ информации медицинской документации больных кардиологических отделений ГУ «РКЦК» МЗ СЗН РТ по специально-разработанной форме. Данное учреждение является головным кардиологическим центром, куда из всех регионов республики направляются больные с сердечно-сосудистой патологией. Всего изучено (n=1200) историй болезни за 2019 год (по всем отделениям). Из общего количества историй болезней в окончательный список вошли (n=650) больные, отвечающих критериям включения, что составило 54,2% от общего количества пациентов с наличием установленного диагноза ХСН. В специально разработанной карте исследования регистрировались клиничко-демографические, антропометрические данные, диагноз при поступлении и окончательный, проводимая терапия, инструментальные и лабораторные параметры и исход госпитализации.

Хотя множество патологических состояний могут приводить к СН, преобладающей этиологией являются ишемия миокарда и АГ [5, 17, 28, 29]. Расхождения в частоте причин, описанных в медицинской литературе, можно объяснить различиями в исследуемой популяции (от тщательно отобранных участников клинических испытаний до относительно невыбранных субъектов в популяционных исследованиях, соответственно). Более того, стало ясно, что с помощью только не инвазивных методов нельзя всегда определить точную этиологию [200, 213].

Ретроспективный анализ информации (n=650) нашей исследуемой группы показал, что наиболее частой причиной развития ХСН являлась ИБС у n=285 (44,0%) больных и АГ n=221 (34,0%), что в сумме составили 78,0%. В меньшей степени причинами формирования ХСН является клапанные пороки сердца у n=85 (12,7%) и n=39 (6,0%) ДКМП. Необходимо отметить, что увеличилась весомость как этиологической причины перенесенного ИМ n=32 (11,2%). Если сравнивать с исследованиями последних лет по этиологии, то причиной СН в диапазоне 45%-63% является ИБС [66, 69]. Пожизненный риск СН составляет

21% для мужчин и 20% для женщин в возрасте 40 лет; кроме того, риск удваивается для тех, чье артериальное давление выше 160/100 мм рт. ст., по сравнению с группой пациентов без гипертонии в анамнезе. Из общего количества больных (n=650) большую часть составляли мужчины 55,1% (n=358), женщин 44,9% (n=292). Вопрос половой избирательности ХСН постоянно находится в центре внимания исследователей [52, 61]. Так, в работах Бахшалиев А.Б. и соавт. [6], причинами развития ХСН у женщин в более половины случаев (52%) служат АГ и в 26,3% случаев ИБС, а при этом 81,3% больные в анамнезе не имели эпизоды ИМ и пациентки в большинстве имели сохраненную ФВЛЖ и это в 2 раза превышает аналогичный показатель у мужчин. Полученные наши данные свидетельствуют об имеющихся половых различиях в этиологии ХСН. В целом у мужчин ХСН регистрируется чаще, чем у женщин 55,1% и 44,9% соответственно. У мужчин среди причин формирования ХСН является ИБС – 58,4%, а ведущей причиной развития ХСН у женщин служит АГ – 50,7%. АГ, как причина ХСН у мужчин встречается в 20,4% случаев. Частота ДКМП у мужчин составила 16,2%, клапанные пороки сердца – 2,8%, а у женщин – 9,3% и 9,9% соответственно. Этиология ХСН в классификация NYHA давно признана важным показателем выживаемости и прогноз СН имеет прямую связь с причиной [16, 104]. Так, пациенты с СН, вызванной злоупотреблением алкоголем, могут полностью выздороветь, в то время как годовая смертность при остром ИМ, осложненном СН, превышает 50% [23, 42].

Возраст является важным прогностическим маркером многих заболеваний даже после поправки на другие факторы [6, 23, 42]. Хотя возраст сам по себе не может быть причинно-следственной связью, он связан с другими, часто неизмеримыми, состояниями, которые имеют этиологическое значение. В наших наблюдениях мужчины в возрасте 50 – 59 и 60 – 69 лет (трудоспособного и раннего пенсионного возраста) чаще госпитализируются с признаками ХСН, тогда как у женщин, наоборот, в более пожилом возрасте (60 – 69 и <). Средний возраст на момент госпитализации  $63,7 \pm 9,9$  лет, у женщин

средний возраст больше, чем у мужчин –  $66,9 \pm 9,2$  и  $62,1 \pm 9,8$  лет соответственно. Исследование ИМТ у пациентов с ХСН составил  $29,2 \pm 5,4$  кг/м<sup>2</sup>. У 29,1% больных интервал ИМТ составил 18,7 до 24,9 кг/м<sup>2</sup>, при этом у большинства (70,9%) имели ИМТ > 35,0 кг/м<sup>2</sup>. У женщин ИМТ достоверно превышало показатель у женщин  $31,5 \pm 6,3$  против  $28,6 \pm 4,6$  кг/м<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ).

Согласно рекомендациям Европейского сообщества кардиологов (ESC), основными факторами, необходимыми для установления диагноза СН, являются: наличие симптомов (жалоб). СН наряду с объективными признаками сердечной дисфункции при визуализирующих исследованиях (предпочтительно эхокардиографии) и, в случае сомнений, положительный ответ на лечение [2, 4, 44, 51]. Основными симптомами сердечной недостаточности являются одышка, снижение толерантности к физической нагрузке, повышенная утомляемость, ортопноэ, ночной кашель и нарушения сна. Тревожными признаками СН при осмотре пациента являются отек, плевральный выпот, асцит, гепатомегалия, повышенное давление в яремной вене, крепитация, хрипы в легких, тахикардия, патологические тоны и шумы сердца [23, 95]. При этом степень их выраженности напрямую зависит от длительности и ФК ХСН. Анализ клинических симптомов исследуемой группы больных показал, что с наибольшей частотой наблюдается одышка (93,7%), сердцебиение (73,2%), слабость (57,5%), перебои и кашель встречаются в 50,7% и 25,4% соответственно. Такие симптомы, как пастозность голеней, отеки, гепатомегалия, хрипы в легких наиболее чаще установлены у больных высоких ФК ХСН.

Пациент с ХСН является одним из частых повторных «посетителей» стационара и сегодня много работ посвящены причинам повторных госпитализаций больных с ХСН [16, 45]. По данным ряда авторов после выписки 10-19% больных поступают вновь в стационар в течении месяца, а каждый второй больной госпитализируется через 3 месяца после выписки из стационара [145]. Выявлены множество причин повторных госпитализаций, но наиболее часто это АГ, небрежное выполнение рекомендаций врача,

неадекватность назначенной терапии и др. [45]. Пациент с ХСН входит в группу больных с высокой коморбидностью, которая существенно влияет на повторные поступления на стационарное лечение [29, 96, 112, 122, 167].

В нашем исследовании показано, что из 650 больных с ХСН 301 (46,3%) в течении года повторно госпитализировались в стационары. Характеристика больных ХСН с повторными госпитализациями показал, что 35,5% больные были с III-IV ФК (по NYHA), у каждого третьего больного 31,6% была мерцательная аритмия, у 29,6% – сопутствовал СД 2 типа, наличие инфаркта миокарда – 21,8%.

На вопрос анкеты о причинах повторных госпитализаций у 8,3% отсутствовало амбулаторное наблюдение, прекращение прием препаратов – 14,6%, неэффективность проводимой терапии – 11,3% и др. Безусловно, наблюдение и оказания адекватной медицинской помощи с учетом сопутствующих состояний на амбулаторном этапе может снизить количество повторных госпитализаций. Для достижения цели по уменьшению повторных госпитализаций необходимо повышение знания врачей первичного звена и усиление значимости роли терапевта и семейного врача в вопросах диагностики, маршрутизации пациента, наблюдения, титрации доз препаратов, и конечно же, приверженности терапии.

Отяжеляющее обстоятельство в лечении больных ХСН помимо коморбидности это и низкая приверженность пациентов к медикаментозной терапии. Соответственно, низкая приверженность способствует плохому прогнозу, увеличению частоты повторных госпитализаций [45, 91]. Существует множество факторов, влияющих на низкую приверженность, которая включает человеческий фактор (пациент и врач), социально-экономический уровень страны и населения, степень развития инфраструктуры отрасли (здравоохранение) и др. [2, 32, 44, 91]. Не надо сбрасывать со счетов пол, возраст, учреждение, в котором пациент наблюдается, сопутствующие заболевания. Эксперты ВОЗ предложили следующее определение плохой приверженности – это «степень соответствия поведения пациента

рекомендациям врача в отношении регулярности приема лекарственных препаратов, его дозы и интервала между приемами, а повышение эффективности мероприятий, направленных на улучшение приверженности лечению, может иметь гораздо большее влияние на здоровье населения, чем усовершенствование каких-либо отдельных медицинских процедур» [228]. Собственный опыт наблюдения за этой категорией больных, свидетельствует о существовании проблемы в республике в этом направлении и вытекающие отсюда проблемы. На основании представленных историй болезни, мы сочли необходимым провести анализ использования основных групп препаратов в течении болезни. Характер, частота и назначенные дозы петлевых диуретиков, иАПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА) и антагонистов  $\beta$ -адренорецепторов ( $\beta$ -блокаторы) были собраны на момент госпитализации. Результаты показали, что среди лекарственных средств пальма лидерства принадлежит иАПФ (74,9%);  $\beta$  – блокаторы и диуретики принимали 46,9% и 47,8% соответственно. Антиагреганты 48,3% и статины 24,9% принимали больные с ИБС, АГ и каждый четвертый больной принимал антагонист кальция (26,6%), и реже сартаны (11,1%).

У более 80% пациентов с СН возраст составляет  $\geq 65$  лет, и большинство из них страдают одним или несколькими сопутствующими заболеваниями, которые в решающей степени способствуют прогрессированию заболевания и могут повлиять на лечение сердечной недостаточности [12, 41, 42]. Внесердечно-сосудистые сопутствующие заболевания влияют на прогноз СН через общие факторы риска или прямые патофизиологические связи [12, 43]. Количество сопутствующих заболеваний, не связанных с ССЗ, позволяет прогнозировать госпитализацию по всем причинам и даже краткосрочную смертность [12, 42].

В литературе широко обсуждается роль и место прогностических детерминантов при ХСН [64]. Прогностические детерминанты ХСН можно условно разделить на следующие категории: характеристики пациента (пол, возраст), сопутствующие заболевания, лабораторные измерения (креатинин,

натрий), функциональные параметры (тест 6-мин. ходьбы) и функция желудочков (ФВЛЖ), а также результаты ЧКВ [104]. Важно отметить, что эти прогностические детерминанты не обязательно должны быть причина связаны с прогностическим результатом.

Сопутствующие заболевания оказывают существенное влияние на клиническую картину и исходы у пациентов с СН [12, 29]. Сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания включают гипертонию, ишемическую болезнь сердца, ФП, желудочковые аритмии, пороки клапанов сердца, цереброваскулярные заболевания и легочную гипертензию. Диапазон сопутствующих заболеваний, не связанных с ССЗ весьма широк и включает ХБП, СД, ожирение, кахексию, саркопению, ХОБЛ, дефицит железа и анемию, заболевания щитовидной железы, рак, депрессию и др. [42, 43, 57, 59, 72]. При этом, клиническое бремя сопутствующих заболеваний различается у пациентов с ХСНнФВ и пациентов с ХСНсФВ [1, 14, 58, 68].

Согласно задачам исследования, нами изучена сопутствующая патология у больных ХСН. Подробная информация о сопутствующих заболеваниях и симптоматическом статусе (классификация Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA)) была собрана лечащими врачами с использованием истории болезни и медицинской документации при включении в исследование, как мы уже описывали ранее. Цифры свидетельствуют о лидирующей позиции ХБП, СД 2 типа и ХОБЛ. Ожирение и гиперлипидемия наблюдались в 37,2% и 28,6% соответственно, а ОНМК (в анамнезе) сопутствовала с частотой –29,7%. Сопутствующая патология в зависимости от возраста имеет некоторые особенности. Так, наличие трех и более заболеваний чаще встречались в возрасте до 70 лет – 95,0%, а в возрастной категории 70 и старше этот показатель ниже – 91,8%. СД 2 типа и ожирение в первой возрастной группе (до 70 лет) встречался в 35,1% и 40,8% случаев, тогда как в возрастной группе 70 и старше в 29,1% и 32,1% случаев соответственно. ХБП с возрастом имела тенденцию к росту 45,8% и 72,0%, что связано с прогрессированием диабетической нефропатии и других ХБП.



Меньшая выживаемость мужчин наблюдалась во многих исследованиях и учитывалась в прогностических моделях SHFM и MAGGIC [199, 204]. В некоторой степени это можно объяснить различиями в сопутствующих заболеваниях, таких как ишемическая болезнь сердца. Наши наблюдения в характере и частоте сопутствующей патологии показывают четкие различия у мужчин и женщин. Механизмы этого полового диморфизма остаются дискуссионными, но ясно, что клинические рекомендации должны тщательно учитывать различия течения и исходов между мужчинами и женщинами

Таким образом, ретроспективный анализ медицинской документации показал, что с наибольшей частотой этиологической причиной ХСН является ИБС+АГ (44,0%+34,0%), которые имеют отличительные особенности в зависимости от пола и возраста. Степень проявления клинической симптоматики находится в прямой зависимости от ФК ХСН. Для больных с ХСН характерна высокая коморбидность и зависит от возраста пациента. Наиболее частыми спутниками ХСН являются СД 2 типа, ожирение и ХБП.

ФП является частым и прогностически неблагоприятным сопутствующим заболеванием у пациентов с СН [79, 97]. Хотя восстановление и поддержание синусового ритма было бы идеальным для этих пациентов, несколько исследований, сравнивающих контроль ритма и ЧСС, не показали каких-либо преимуществ контроля ритма, достигаемого с помощью фармакологической терапии, с точки зрения госпитализации по поводу СН или смертности [97, 118]. Показатели жизненно важных функций являются предикторами исхода СН. Роль частоты сердечных сокращений у пациентов с ФП и СН может различаться у пациентов с синусовым ритмом или ФП [118, 135]. Исследования показали, что, более высокая частота сердечных сокращений является независимым предиктором неблагоприятного сердечно-сосудистого исхода у пациентов с ХСН-нФВ при синусовом ритме, но не у пациентов с ФП, хотя в первые годы наблюдения влияние более высокой частоты сердечных сокращений на смертность также было обнаружено. у пациентов с ФП в одном исследовании из шведского регистра СН [135, 157].

Анализ медицинской документации показал, что ФП наблюдалось у 239 больных из общей группы и составила 36,8%. В контексте частоты ХСН в зависимости от ФВЛЖ показал, что с наибольшей частотой (43,9%) наблюдалась ФП у больных с ХСН-нФВ, при этом ХСН-прФВ встречалась всего лишь у 16,7% случаев. В группе с сохраненной ФВЛЖ больные были старше (ср. возраст-72 года), а процент женщин был высокий (64,9%) в подгруппе с ФП-ХСН-сФВ, против 42,5 % и 27,5% в группе ФП-ХСН-прФВ и ФП-ХСН-нФВ соответственно. Анализ частоты встречаемости сопутствующей патологии у больных с ФП в зависимости от ФВЛЖ выявил ряд особенностей. Так, в группах сравнения частота встречаемости СД и нарушение функции почек были сопоставимы - 22,3%, 27,5% и 25,7% для СД и 11,7%, 15% и 16,2% для нарушения функции почек. Во всех трех группах наличие инсульта в анамнезе были сопоставимы по частоте- 14,9%, 16,1% и 13,9%. Почти каждый второй пациент с ФП не зависимо от вида ФВЛЖ был повторно госпитализирован, а сердечно-сосудистая смертность по частоте превалировала в группе пациентов с ХСН-нФВ – 12,4%.

Таким образом, ХСН в содружестве с ФП в ассоциации с ФВ ЛЖ имеет свои особенности, а низкая ФВ ЛЖ прогностически неблагоприятна у больных с ФП и связана с увеличением риска смертности от ССЗ.

Согласно регистру, Kaiser Permanente в Орегоне, США, распространенность хронической сердечной недостаточности среди пациентов с диабетом примерно в два раза выше, чем среди лиц без диабета [103, 203]. В ряде исследований распространенность сердечной недостаточности составила 6% и 11,8% среди лиц с нарушением толерантности к глюкозе и пациентов с СД 2 типа соответственно. Эти цифры были в два раза выше, чем у лиц с нормальной толерантностью к глюкозе [72, 89]. Наоборот (распространенность диабета у пациентов с сердечной недостаточностью) составила 24% в большом Шведском регистре сердечной недостаточности, включавшем более 36 000 человек [103]. В более поздних крупных клинических исследованиях ХСН распространенность СД 2 типа колеблется от 20% до 40%. Ожидается, что в

будущем сочетание СД 2 типа и СН будет расти частично из-за увеличения распространенности и продолжительности жизни пациентов с СД2, а также из-за улучшения выживаемости после инфаркта миокарда и более систематического скрининга комбинации.

Пациенты с СН имеют в четыре раза более высокую распространенность СД 2 типа (20%), чем пациенты без СН (4–6%), и достигают 40% у пациентов с СД 2 типа, госпитализированных по поводу СН [70, 72]. СД 2 тип ухудшает прогноз для пациентов с ХСН-нФВ, но еще больше с ХСН-сФВ, за счет увеличения риска смерти и госпитализации [72]. Пациенты с СД2 типа имеют на 75% более высокий риск смерти от ССЗ или госпитализации с СН по сравнению с пациентами без СД 2 типа [62, 89]. Кроме того, риск развития СН увеличивается в 2,5 раза для пациентов с СД 2 типа и в 1,7 раза для пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе или инсулинорезистентностью [59, 62, 98], по сравнению со здоровыми людьми соответственно. У пациентов с СД 2 типа старше 65 лет сосуществование СН предвещает в 10 раз более высокий риск смерти [23, 36, 76, 89]. Таким образом, эпидемиологические данные свидетельствуют о двунаправленной связи между СН и СД 2 типа, причем одно увеличивает заболеваемость и ухудшает прогноз другого [8, 21]. В связи с этим, одной из важных разделов нашей работы явилась оценка ХСН в ассоциации с СД 2 типа.

В исследование включены 105 больных в возрасте от 45 до 75 лет, которым при поступлении в клинику был выставлен диагноз ХСН в сочетании с СД 2 типа (гликированный гемоглабин (HbA1c) –  $7,5 \pm 1,8\%$ ) длительностью от 3 до 15 лет, средний возраст  $61,2 \pm 6,8$ , мужчин 45,7%, женщин 54,3%. ХСН – I-IV ФК по NYHA – средний ФК в исследуемой когорте больных ХСН и СД 2 типа составил  $2,6 \pm 1,2$ . Признаки ХСН I ФК наблюдались у 4; II ФК – 67; III ФК – 27 и IV ФК по NYHA у 7 больных. Все больные имели верифицированные диагнозы ИБС, АГ II-III степени. На момент исследования 72% больных принимали комбинацию пероральных гипогликемических препаратов, антигипертензивных, мочегонных и антиагрегантов.

Большинство больных 101 (96,2%) имели метаболическую субкомпенсацию углеводного обмена,  $HbA1c > 7\%$ . Причиной развития ХСН были ИБС – 45,7%, АГ – 28,6% и ИБС+АГ – 25,7%, а дислипидемия наблюдалась у 85 (80,9%) больных. Средний ФК ХСН по NYHA составил  $2,6 \pm 1,2$  с продолжительностью  $4,3 \pm 1,9$  лет. Средний балл по шкале оценки клинического состояния (ШОКС) –  $6,9 \pm 3,7$ ; среднее проходимое расстояние в тесте 6-минутной ходьбы  $289,3 \pm 14,6$  м.

На следующем этапе больные с ХСН и СД 2 типа были разделены на 3 группы: I гр. – больные ХСН+СД 2 типа с АГ (n=30); II гр. – больные ХСН+СД 2 типа с ИБС (n=48); III гр. – больные ХСН+СД 2 типа с АГ и ИБС (n=27). Длительность СД в сравниваемых группах в среднем  $7,1 \pm 2,4$ , а в III группе достоверно выше  $8,7 \pm 2,3$  чем в I и II группе  $6,1 \pm 1,2$  и  $6,5 \pm 1,3$  соответственно. Клинические проявления ХСН в сочетании с СД 2 типа имело место во всех группах, среди которых – одышка (96,2%), отеки на нижних конечностях у (55,2%), гепатомегалия (41,9%) и др. Результаты оценки клинических симптомов по ШОКС в III группе пациентов ХСН достоверно отмечались от I и II гр. –  $7,8 \pm 2,2$  против  $5,4 \pm 3,2$  и  $6,5 \pm 3,4$  соответственно ( $p < 0,005$ ).

Эхокардиография — простой, безопасный и недорогой неинвазивный диагностический метод, дающий не только обширную информацию о структуре и этиологии, но и прогностическую информацию, которая широко используется в диагностике и оценке состояния и прогноза ХСН [3, 78]. Рекомендации, выпущенные Американским колледжем кардиологов, указывают на то, что эхокардиография является наиболее полезным методом оценки сердечной функции у пациентов с сердечной недостаточностью [3, 78].

Клинический диагноз ремоделирования при СН основан на обнаружении морфологических изменений, таких как изменение диаметра полости, массы (гипертрофия и атрофия) и геометрии (толщина и форма стенки сердца) [24, 56]. Эхокардиография является наиболее полезным неинвазивным диагностическим методом для обнаружения этих структурных изменений [3] для оценки систолической и диастолической дисфункции [78]. В

рекомендациях ESC 2021 г. [104] и рекомендациях ESC-EASD 2019 г. [103] ЭхоКГ определяется как подход первого выбора для оценки сердечной функции (ФВ ЛЖ и других параметров) у людей с ХСН [27, 32] и для оценки структурных и функциональных аномалий у людей с диабетом, поскольку увеличение массы ЛЖ и диастолическая дисфункция часто встречаются у бессимптомных людей.

Результаты ЭхоКГ показали, что у 74% пациентов I группы систолическая функция ЛЖ была сохранена (ФВ>49%), однако у пациентов II группы ФВ –  $45,1 \pm 3,2$  (диапазон 41% до 49%), что можно расценить как ХСН-прФВ (по современным классификациям). Средние значения ФВ у пациентов III группы –  $39,2 \pm 3,3$  (в 58% случаев), что на 23% и 16% ( $p < 0,05$ ) ниже по сравнению с пациентами I и II группы соответственно. Одним из неблагоприятных предикторов сердечно-сосудистых осложнений считается ГЛЖ, колебания которой имело место у наблюдаемых нами больных. Так, у 100% больных I и III группы и у (83,3%) II группы была выявлена ГЛЖ.

Известно, что ключевым звеном развития диастолической дисфункции является ремоделирование сердца вследствие фиброза и очевиден рост прогрессирования ХСН. В последние годы стереотипность механизмов ремоделирования сердца носит дискутабельный характер, который требует персонифицированный подход изучения патофизиологических механизмов. В связи с вышеизложенным мы сочли необходимым оценить индивидуальные показатели ОТС ЛЖ и ИММ ЛЖ в сравниваемых.

У больных I группы (ХСН+СД и АГ) с достоверной частотой встречалась КГЛЖ по сравнению с другими вариантами ремоделирования, так и в сравнении с пациентами II и III групп ( $p < 0,01$  и  $p < 0,05$  соответственно). У пациентов II группы с частотой 47,9% превалировал вариант КГЛЖ, нормальная геометрия встречалась с частотой 25% и ЭГЛЖ – в 14,6% случаев. У больных III группы (ХСН+СД 2 типа с АГ и ИБС) наблюдались наиболее отклонения, в которой не было зафиксировано нормальной геометрии миокарда, а другие варианты (КГЛЖ и ЭГЛЖ) встречались приблизительно с

одинаковой частотой. Выявленные структурно-функциональные изменения сердца при ХСН с СД 2 типа обусловлены целым рядом механизмов, среди которых гипергликемия, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия и окислительных стресс доминируют и приводят к активации САС и РААС с развитием эндотелиальной дисфункции в итоге приводящей к КГЛЖ [56].

Изначально КГЛЖ носит компенсаторный характер, тем самым надежно «оберегает» насосную функцию ЛЖ, но с истощением резервов адаптации наблюдается переход КГЛЖ в ЭГЛЖ, что встречается при ИБС и АГ в ассоциации с СД 2 типа. У коморбидных больных доминируют типы ремоделирования – КГЛЖ и ЭГЛЖ приводящие к прогрессированию ХСН [24, 56].

У пациентов с СН важна оценка ФВЛЖ, так как это повлияет на лечение ХСН и выбор лечения СД 2 типа. При СН сопутствующее наличие СД 2 типа увеличивает риск сердечно-сосудистых событий, включая смерть. При СД 2 типа или нарушенной толерантности к глюкозе развитие ХСН также увеличивает риск последующего события. Лечение сердечной недостаточности не должно модифицироваться сопутствующим СД 2 типа. Однако лечение СД 2 типа следует модифицировать при сопутствующей СН.

Обычно считалось, что СН является результатом неспособности сердца перекачивать достаточно крови в кровоток из-за желудочковой систолической дисфункции, определяемой как ФВЛЖ <40–50% (ХСН-нФВ) [27]. Тем не менее, у пациентов с не сниженной (сохраненной) ФВЛЖ может развиваться СН, когда требуется более высокое давление наполнения для достижения нормального конечного диастолического объема желудочка (ХСН-сФВ). Возникновение этого состояния чаще встречается у женщин, пожилых людей и у лиц с длительно сохраняющимся высоким АД и связано с прогнозом, аналогичным ХСН-нФВ [24, 27]. С этой целью нами были исследованы 80 больных с ХСН I-IIIФК. Среди них 30 пациентов имели сохраненную ФВ ( $\geq 50\%$ ), 25 – промежуточную (40-49%) и 25 – низкую (<40%).

Средний возраст больных составил  $62,6 \pm 8,6$  лет. Пациенты в сравниваемых подгруппах были с: АГ – 24 (30,0%), ИБС – 38 (47,5%) и АГ в сочетании с ИБС – 18 (22,5%). В группе больных ХСН-сФВ преобладают женщины старше 60 лет в ассоциации с АГ и избыточной массой тела. В третьей группе (ХСН-нФВ) чаще встречаются мужчины 60 + и без ожирения. Необходимо отметить, что у больных с ХСН-нФВ часто (40%) наблюдается постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), а АГ, как причинный фактор встречается редко (12,0%). При этом доля больных с ИБС и АГ+ИБС в этой подгруппе высока 14 (56,0%) и 8 (32,0%) соответственно. Также и в II группе больных ХСН-прФВ преобладали мужчины (72,0%) с АГ (52,0%), АГ+ИБС (28,0%) и ПИКС (28,0%).

Морфофункциональные параметры миокарда у больных ХСН в зависимости от ФВ имеет свои особенности. Так, у больных со сниженной ФВ дилатация полостей сердца наиболее выражена, а у больных с ХСН-прФВ и ХСН-сФВ этот показатель не отличается, за исключением меньшей дилатации ЛЖ.

В показатель КДО и КСР между группами наблюдались достоверные различия. Типы ремоделирования, основанные на результаты расчета ОТС ЛЖ и ИММ ЛЖ, играют ключевую роль в прогнозе ХСН. В подгруппе больных с ХСН-сФВ в большинстве случаев (73,3%) встречалось ремоделирование по типу КГЛЖ, которая является доказательством диастолической дисфункции. У больных с ХСН-прФВ и ХСН-нФВ с наибольшей частотой имели ЭГЛЖ – 76% и 84% соответственно. Данный тип ремоделирования характеризуется дилатацией полостей сердца и большим объемом. Таким образом, состояние ФВЛЖ не влияет на тяжесть течения ХСН. Существуют принципиальные различия ХСН-сФВ в сравнение с ХСН-прФВ и ХСН-нФВ в плане этиологии и пола: у женщин с АГ и ожирением в возрастной категории >60 лет чаще встречается ХСН-сФВ. У больных с ХСН-сФВ часто наблюдается тип ремоделирования миокарда по типу КГЛЖ.

ЧКВ наряду с АКШ являются основным методом инвазивного лечения ИБС [22]. Пациенты с множественным поражением коронарных артерий представляют наиболее тяжелую категорию и в таких случаях оценка тяжести поражения коронарных артерий и их количество, служит платформой для формирования группы пациентов с целью выбора метода реваскуляризации миокарда. Локальная оценка поражения коронарных артерий является перспективной моделью прогнозирования результатов инвазивного лечения ИБС осложнившуюся СН и способствует принятию более взвешенного решения [22, 48].

Основной целью проведения ЧКВ в соответствии с Американскими и Европейскими клиническими Рекомендациями, является устранение симптомов при ИБС осложненной ХСН. Прошло более сорока лет с момента, когда осуществилось первое ЧКВ. А сегодня в мире ежегодно проводится около полу миллиона операций баллонной ангиопластики с коронарным стентированием. В РФ в крупные лечебные учреждения налажена методика реваскуляризации коронарных артерий и ежегодно успешно проводится около 2000 ЧКВ, в решение которого принимается консилиумом с учетом мнения пациента. Зачастую консервативное лечение ХСН не всегда достаточно и выполнение реваскуляризации позволяет увеличить продолжительности качество жизни.

В исследуемой группе по экстренным показаниям была выполнена КАГ – n=45 больным, 68,9% имели III ФК по NYHA, а 31,1% IV ФК по NYHA. Из них мужчин 38 (84,4%), женщин 7 (15,6%), средний возраст  $61,5 \pm 0,62$  года. Результаты выявили, что 1-сосудистое поражение с наибольшей частотой наблюдалось у больных с ХСН-прФВ и ХСН-сФВ – 55,0% и 60,0% соответственно. Аналогичная ситуация наблюдалась и с распространенностью 2- и 3- сосудистого поражения среди пациентов ХСН-прФВ (35,0% и 15,0%) и ХСН-сФВ (30,0% и 10,0%) соответственно. У больных со ХСН-нФВ преобладало 2-сосудистое поражение (46,7%) при этом 1- и 3-сосудистое поражение наблюдалось с частотой 33,3% и 20,0% соответственно. Таким



образом, по результатам КАГ наиболее выраженные нарушения васкуляризации наблюдались у лиц с ХСН со сниженной и промежуточной ФВЛЖ.

Одним из современных трендов в прогнозировании результатов реваскуляризации миокарда и течения ИБС является количественная оценка тяжести поражения коронарных сосудов. Такой оценочной шкалой является шкала SYNTAX (Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery) Score (SS), по которой определяют количественную оценку поражения коронарного русла и общую прогностическую значимость, и выражается в баллах. Высокий балл по шкале SYNTAX Score служит прогностическим фактором и означает повышенный риск развития типичных осложнений ЧКВ таких как контраст-индуцированная нефропатия и феномен no-reflow. Это в свою очередь сопровождается повышенным риском повторной реваскуляризации миокарда вследствие рестеноза и тромбоза стентов. Безусловно, шкала SS не лишена недостатков – это ограниченность анатомических параметров и одним из главных недостатков время расчета показателя. Как правило, разработчики рекомендуют оценивать ангиограммы пациента как минимум двумя специалистами до достижения единого согласованного решения. Это, разумеется, ограничивает применение данного показателя, в первую очередь при развитии экстренных сценариев [22].

Тем не менее прогностическая модель SYNTAX Score при планировании выполнения ЧКВ обладает наивысшим уровнем доказательности. Результаты подсчета шкалы Syntax показал, что больные с ХСН-прФВ имели большое количество баллов (19) в сравнении с пациентами I и II групп, что свидетельствует о выраженных нарушениях васкуляризации миокарда во II группе.

Поражение ствола ЛКА свыше 50% позволяет включить пациентов к категории высокого риска внезапной смерти, а в ассоциации с ФВ позволяет дать более точную оценку риска неблагоприятных исходов. Так, мы сочли необходимым оценить распространенность стеноза ствола ЛКА в зависимости

от ФВ. Результаты продемонстрировали гемодинамический значимый стеноз ЛКА у больных с ХСН-прФВ (II группа) в сравнении с ХСН-сФВ (III группа). Также, нами оценена динамика клинических и ЭхоКГ параметров у пациентов с ХСН-прФВ (n=20) после проведения ЧКВ со стентированием коронарных артерий через 6 месяцев. Результаты показали, статистически значимое улучшение клинических параметров - уменьшение баллов ШОКС - 9 (8:10) и 7 (6:8) соответственно, увеличение средней пройденной дистанции (тест 6-минутной ходьбы) 330 (290; 390), уменьшение ФК ХСН и статистически значимых улучшениях линейных (КДР, КСР) и объемных (КДО, КСО) параметров ЛЖ.

Таким образом, несмотря на многообразие диагностических технологий, ФВ ЛЖ до сих пор остается одним из ключевых параметров, оцениваемых вовремя ЭхоКГ у больных с ХСН. Для пациентов с различными вариантами ФВ ЛЖ свойствен этиологические, половые различия, а также ассоциация со степенью нарушения васкуляризации. Использование ЧКВ как метода реваскуляризации миокарда при ИБС, осложненной развитием ХСН, улучшает клиническое состояние и параметры центральной гемодинамики пациентов с сердечной недостаточностью с промежуточной фракцией выброса и позволяет в значительной части наблюдений повысить качество жизни пациентов и увеличить ее продолжительность.

## Выводы

1. Анализ частоты ХСН I-IV ФК в структуре болезней сердца и сосудов в условиях кардиологических отделений стационара республиканского значения показал, что каждый второй больной имел ту или иную степень СН, а максимальные значения (81,4%) признаков ХСН наблюдались в возрастной группе 60-89 лет. Характеристика больных ХСН с повторными госпитализациями показал, что 35,5% больные были с III-IV ФК (по NYHA), у каждого третьего больного (31,6%) была мерцательная аритмия, у 29,6% - сопутствовал СД 2 типа, наличие инфаркта миокарда – 21,8%. На вопрос анкеты о причинах повторных госпитализаций у 8,3% отсутствовало амбулаторное наблюдение, прекращение прием препаратов -14,6%, неэффективность проводимой терапии 11,3% и др. [1-А, 2-А, 9-А, 11-А, 12-А].
2. Главными этиологическими факторами формирования ХСН в популяции республики Таджикистан являлась ИБС (44,0%) и АГ (34,0%), что в сумме составили 78,0% и которые имеют ряд особенностей в половом аспекте. У мужчин среди причин формирования ХСН является ИБС – 58,4%, а ведущей причиной развития ХСН у женщин служит АГ – 50,7%. АГ, как причина ХСН у мужчин встречается в 20,4% случаев. Частота кардиомиопатии (ДКМП) у мужчин составила 16,2%, клапанные пороки сердца – 2,8%, а у женщин – 9,3% и 9,9% соответственно. В меньшей степени причинами формирования ХСН является клапанные пороки сердца – 12,7% и 6% - ДКМП. Результаты анализа характера терапии на момент госпитализации показал, что пальма лидерства принадлежит иАПФ (74,9%);  $\beta$  – блокаторы и диуретики принимали 46,9% и 47,8% соответственно. Антиагреганты 48,3% и статины 24,9% принимали больные с ИБС, АГ и каждый четвертый больной принимал антагонист кальция (26,6%), и реже сартаны (11,1%) [2-А, 3-А, 6-А, 7-А, 8-А, 9-А].
3. Анализ клинических симптомов больных показал, что с наибольшей частотой наблюдается одышка (93,7%), сердцебиение (73,2%), слабость

(57,5%), перебои и кашель встречаются в 50,7% и 25,4% соответственно. а степень их выраженности напрямую зависит от длительности и функционального класса ХСН. В структуре сопутствующих состояний лидирующей позиции занимают хроническая болезнь почек, СД 2 типа и ХОБЛ. Ожирение и гиперлипидемия наблюдались в 37,2% и 28,6% соответственно, а острое нарушение мозгового кровообращения (в анамнезе) сопутствовала с частотой – 29,7% [2-А, 9-А].

4. Характеристика больных ХСН с СД 2 типа выявила ряд особенностей. Так, в подгруппе больных ХСН с СД 2 типа и АГ и ХСН с СД 2 типа и ИБС имело место выраженность клинических симптомов по ШОКС, достоверное снижение дистанции 6-минутной ходьбы, а степень их выраженности и частота наблюдалась в подгруппе с ХСН с СД 2 типа и АГ+ИБС [1-А, 4-А, 12-А].
5. Результаты внутрисердечной гемодинамики в сравниваемых подгруппах выявил снижение ФВ у больных ХСН и СД 2 типа в сочетании с АГ и ИБС, а у пациентов ХСН с АГ сохранение систолической функции ЛЖ в 74% случаев. Анализ вариантов геометрического ремоделирования сердца у коморбидных больных показали преобладание КГЛЖ и ЭГЛЖ, что указывает на прогрессирование ХСН [1-А, 4-А, 5-А, 10-А].
6. При изучении ХСН в зависимости от ФВ выявил принципиальные различия ХСН-сФВ в сравнение с ХСН-прФВ и ХСН-нФВ в плане этиологии и пола: у женщин с АГ и ожирением в возрастной категории >60 лет чаще встречается ХСН-сФВ. У больных с ХСН-сФВ часто наблюдается тип ремоделирования миокарда по типу концентрической гипертрофии., при этом состояние ФВ ЛЖ не влияет на тяжесть течения. Результаты КАГ свидетельствуют о наиболее выраженных нарушениях васкуляризации у лиц с ХСН со сниженной и промежуточной ФВЛЖ. Наблюдалась положительная динамика клинико-эхокардиографических параметров у пациентов ХСН-прФВ после проведения ЧКВ в результате 6-месячного наблюдения [1-А, 5-А, 10-А].

## Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Гетерогенность этиологических факторов, высокая коморбидность, недостаточный объём терапии и диагностики у больных с ХСН способствует прогрессированию степеней тяжести, которая увеличивает частоту госпитализаций. У больных с ХСН и сопутствующих СД, мерцательной аритмии, ИМ повышают вероятность повторных госпитализаций и наличие указанных предикторов необходимо принимать во внимание при выписке и последующего активного амбулаторного наблюдения.
2. У больных с ХСН в перечень методов стандартного кардиологического пациента необходимо обязательное исследование морфофункциональных параметров, включая типы геометрического ремоделирования и ЧКВ
3. Пациенты с ХСН с сопутствующими состояниями, включая СД 2 типа нуждаются в детализации вариантов ФВ ЛЖ, подсчет индекса коморбидности, учет которых позволяет практикующему врачу подобрать адекватную терапию.
4. Одним из современных трендов в прогнозировании результатов реваскуляризации миокарда и течения ИБС является количественная оценка тяжести поражения коронарных сосудов. Такой оценочной шкалой является шкала SYNTAX (Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery) Score (SS), по которой определяют количественную оценку поражения коронарного русла и общую прогностическую значимость и высокий балл по шкале SYNTAX Score служит показателем повышенного риска развития типичных осложнений

## Список литературы

1. Агеев Ф.Т. Сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса левого желудочка: существует ли клиническая необходимость выделения её в отдельную подгруппу? [Текст] /Ф.Т. Агеев, А.Г. Овчинников // Кардиология. – 2018. – Т. 58, № 12S. – С. 4-10.
2. Айбаш Файсал. Диагностика и методы лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН) [Текст] / Айбаш Файсал // Ж. Инновации. Наука. Образование. – 2021. – №36. – С.2544-2553.
3. Алехин М.Н. Значение эхокардиографии с контрастным усилением левых камер сердца в клинической практике [Текст] // М.Н. Алехин, Б.А. Сидоренко/ Кардиология. – 2018. –Т.58, №11. – С.53-62
4. Антонюк Е.А. Лечение хронической сердечной недостаточности в условиях реальной клинической практики [Текст] / Е.А. Антонюк // Смоленский медицинский альманах. – 2021. – №1. – С. 24-28.
5. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 /Ж.Д. Кобалава [и др.] [Текст] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – №25(3). – Р.3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
6. Бахшалиев А.Б. Гендерные особенности факторов риска развития, возрастные и половые различия по тяжести и генезу хронической сердечной недостаточности [Текст] / А.Б. Бахшалиев, Г.М. Дадашова, Г.И. Бахшалиева // Терапевтический архив. – 2015. – 87(4). – С. 13-18.
7. Безболевая ишемия миокарда у пациентов с метаболическим синдромом: стратификация кардиоваскулярного риска [Текст] / Н.П. Митьковская [и др.]// Новости медико-биологических наук. – 2015. – № 3. – С.39–42.
8. Биохимический алгоритм ранней диагностики метаболического ремоделирования и гипертрофии органов у больных сахарным диабетом и ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью [Текст] / О.П. Донецкая [и др.]// Клиницист. – 2019. – №13(1–2). – С. 41-54.

9. Богданова С.М. Хроническая сердечная недостаточность и приверженность к терапии на примере клинического случая [Текст] / С.М. Богданова, О.Н. Андреева, Т.В. Львова// Молодой ученый. – 2017. – № 5 (139). – С. 74-76.
10. Бурнашева Г.А. Натрийуретические пептиды: использование в современной кардиологии [Текст] / Г.А. Бурнашева, Д.А. Напалков // Вестник Российской Академии медицинских наук. – 2015. – №5. – С.568-571.
11. Варианты течения хронической сердечной недостаточности у больных с сердечно-сосудистой патологией. Фокус на пациентов с сохраненной фракцией выброса левого желудочка [Текст] / Ю.Н. Еремина [и др.] // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2020. – №4(7). – С. 406-411.
12. Ватутин Н.Т. Коморбидность хронической обструктивной болезни легких и сердечно-сосудистой патологии: особенности лечения [Текст] / Н.Т. Ватутин, А.С. Смирнова// Пульмонология. – 2016. – № 26 (3). – С. 364–371.
13. Ватутин Н.Т. Место пациентов с промежуточной фракцией выброса левого желудочка в общей популяции больных хронической сердечной недостаточностью [Текст] / Н.Т. Ватутин, А.Н. Шевелёк, В.В. Венжега // Архивъ внутренней медицины. – 2021. – 11(2). – С. 111-121.
14. Вдовенко Д.В. Показатели деформации миокарда и диастолическая функция левого желудочка у больных хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса [Текст] / Д.В. Вдовенко, Р.А. Либис// Артериальная гипертензия. – 2018. – Т. 24, №. 1. – С. 74-80.
15. Виноградова Н.Г. Анализ смертности у пациентов с ХСН после декомпенсации при длительном наблюдении в условиях специализированной медицинской помощи и в реальной клинической практике [Текст] /Н.Г. Виноградова, Д.С. Поляков, И.В. Фомин// Кардиология. – 2020. – 60(4). – С. 74-80.
16. Виноградова Н.Г. Прогноз пациентов с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от приверженности к наблюдению в специализированном центре лечения сердечной недостаточности /Н.Г. Виноградова// Кардиология. – 2019. – №59(10S). – Р.13-21.

17. Возможности снижения риска развития хронической сердечной недостаточности у больных артериальной гипертензией с позиций доказательной медицины (фокус на кандесартан) [Текст] / А.Г. Евдокимова [и др.] // Consilium Medicum. – 2021. – 23 (1). – С. 84-92.
18. Выживаемость после хирургического лечения больных с мультифокальным атеросклерозом в различных возрастных группах [Текст] / Р.А. Гайфулин [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2017. – №6 (2). – С. 6-18.
19. Гаврюшина С. В. Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка: эпидемиология, «портрет» больного, клиника, диагностика [Текст] / С. В. Гаврюшина, Ф. Т. Агеев // Кардиология. – 2018. – Т. 58, № S4. – С. 55-64.
20. Гаврюшина С.В. Реактивная легочная гипертензия у больных с диастолической сердечной недостаточностью и возможности ее лечения с помощью ингибиторов фосфодиэстеразы типа 5 [Текст] / С.В. Гаврюшина, Ф.Т. Агеев// Кардиологический вестник. – 2016. – № 2, том 11. – С. 90-97.
21. Гликемический контроль и течение хронической сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом 2 типа [Текст] / Л.Г. Стронгин [и др.] // Сахарный диабет. – 2012. – №2. – С.17–21.
22. Григорьев В.С. Анатомическая шкала оценки риска SYNTAX Score – инструмент определения тяжести поражения коронарного русла и прогнозирования исходов эндоваскулярных вмешательств [Текст] / В.С. Григорьев, К.В. Петросян, А.В. Абросимов// Креативная кардиология. – 2019. – 13(2). – С.159-172.
23. Денисова А.Г. Кардиоваскулярные нарушения при сахарном диабете 2 типа: клинико-инструментальные аспекты прогнозирования и оптимизации терапии [Текст] / А.Г. Денисова // Дисс. д.м.н. Самара. – 2017. – 304 с.
24. Динамика маркеров выраженности хронической сердечной недостаточности и обратное ремоделирование миокарда на фоне модуляции сердечной



- сократимости [Текст] / М.А. Вандер [и др.]// Российский кардиологический журнал. – 2021. – 26(1). – С.17-28. doi:10.15829/1560-4071-2021-4035.
25. Динамика распространенности хронической сердечной недостаточности и сахарного диабета в Нижегородской области с 2000 по 2017 год [Текст] / Н. Краием [и др.]// Кардиология. – 2018. – Т.58(S2). – С. 25-32.
26. Дисфункция левого желудочка при гипертоническом сердце: современный взгляд на патогенез и лечение [Текст] / А.Г. Овчинников [и др.]// Кардиология. – 2017. – №57 (2S). – С. 367-382.
27. Душина А.Г. Особенности хронической сердечной недостаточности в зависимости от фракции выброса левого желудочка [Текст] / А.Г. Душина, Е.А. Лопина, Р.А. Либис// Российский кардиологический журнал. – 2019. – №24(2). – С.7-11.
28. Ефремова Е.В. Личностные особенности и механизмы адаптации больных с артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью [Текст] / Е.В. Ефремова, А.М. Шутов, Е.В. Петрова // Архивъ внутренней медицины. – 2021. – Т. 11, №1. – С. 34-42.
29. Ефремова Е.В. Проблема коморбидности при хронической сердечной недостаточности [Текст] / Е.В. Ефремова, А.М. Шутов, Е.О. Бородулина // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2015. – № 4. – С. 47-53.
30. Канорский С.Г. Хроническая сердечная недостаточность [Текст] / С.Г. Канорский // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. – 2020. – Т.8, №26. – 2020. – С.57-60.
31. Канорский С.Г. Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса: возможно ли эффективное лечение? [Текст] / С.Г. Канорский, Ю.В. Борисенко// Кардиология. – 2018. – №58(6). – С.85-89.
32. Канорский С.Г. Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса: лечение в условиях ограниченных доказательств [Текст] / С.Г. Канорский, Ю.В. Борисенко, А.Ф. Середа// Кубанский научный медицинский вестник. – 2018. – Т.25, №4. – С. 106-114.

33. Кардиоренальный синдром: хроническая сердечная недостаточность и хроническая болезнь почек – причина или следствие [Текст] /У.Ж. Рысбаев [и др.]//Вестник КазНМУ. – 2017. – №3. – С.46-48.
34. Кириченко А.А. Отечный синдром в практике кардиолога: алгоритм клинической диагностики и диуретическая терапия [Текст] /А.А. Кириченко// РМЖ. – 2017. – №3. – Р. 153-156.
35. Кириченко А.А. Хроническая сердечная недостаточность в практике терапевта: трудно ли ее распознать? [Текст] /А.А. Кириченко, Е.Ю. Эбзеева// Consilium Medicum. – 2019. – №21 (1). – С.46-49.
36. Клиническая характеристика и оценка качества лечения больных с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом [Текст] /Н.В. Лазарева [и др.]// Терапевтический архив. – 2020. – №92 (4). – С.37–44.
37. Клинические ассоциации анемии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью [Текст] / Р. Раджеш [и др.]// Клиническая фармакология и терапия. – 2018. – Т. 27, № 4. – С. 12-16.
38. Клинические рекомендации «Хроническая сердечная недостаточность» [Текст] // Российское кардиологическое общество. – 2020. – 183с.
39. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение [Текст] / И.В. Фомин [и др.]// Кардиология. – 2018. – 58(6S). – Р.8-164.
40. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) [Текст] / В.Ю. Мареев [и др.]// Журнал Сердечная Недостаточность. – 2017 – Т.18, №1 – С. 3-40. doi: 10.18087/rhfj .2017.1.2346.
41. Коморбидная патология в клинической практике: клинические рекомендации [Текст] / Р.Г. Оганов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – № 16 (6). – С. 5–56.
42. Коморбидность у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и её взаимосвязь с прогностическими факторами [Текст] / А.А. Шербадалов [и др.]

- др.]// Материалы годичной конференции ТГМУ. – 2017. – том 1. – С. 399-400.
43. Коморбидность хронической сердечной недостаточности и хронической обструктивной болезни легких: особенности патогенеза, клиники и диагностики [Текст] / Р.Е. Токмачев [и др.]// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. – №17(6). – С. 62-68.
44. Лечение хронической сердечной недостаточности в первичном звене муниципального здравоохранения в г. Тюмени [Текст] / Е.М. Сергеева [и др.] // Медицинская наука и образования Урала. – 2015. – Т.16, №4. – С. 32-34.
45. Мареев Ю.В. Характеристика и лечение пациентов с ХСН, госпитализированных в стационар [Текст] / Ю.В. Мареев, В.Ю. Мареев// Кардиология. – 2017. – №57(S4). – С. 20-30.
46. Мелехов А.В. Хроническая сердечная недостаточность [Текст] / А.В. Мелехов, Ю.И. Островская // Атмосфера. Новости кардиологии. – 2017. – №4, 2017. – С. 30-35.
47. Механизмы развития сердечной недостаточности при ожирении [Текст] / О.В. Гриценко [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2018. – 23 (5). – С. 81-86. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-5-81-86>.
48. Митьковская Н.П. Современные аспекты медикаментозной терапии синдрома хронической сердечной недостаточности [Текст] /Т.В. Статкевич, Н.П. Митьковская// Неотложная кардиология и кардиооваскулярные риски. – 2020. – Т. 4, №2. – С. 1085–1096.
49. Мрикаев Д.В. Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных с сердечной недостаточностью [Текст] / Д.В. Мрикаев // Креативная кардиология. – 2017. – №11(2). – С. 145-158.
50. Нарушения углеводного обмена у пациентов с хронической сердечной недостаточностью по данным локального регистра [Текст] /А.Р. Вайсберг [и др.]// Российский кардиологический журнал. – 2021. – 26(3). – С. 22-28. doi:10.15829/1560-4071-2021-4330.

51. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Утверждены на конгрессе ОССН 7 декабря 2012 года, на Правлении ОССН 31 марта 2013 и Конгрессе РКО 25 сентября 2013 года / В.Ю. Мареев [и др.] // Журнал сердечная недостаточность. – 2013. – №14(7). – Р.379-472.
52. Негматова Г.М. Гендерные стереотипы личности и семейные установки у больных резистентной артериальной гипертензией [Текст] // Г.М. Негматова, А.А. Шербадалов // Вестник Авиценны. – 2017. – №4. – С.450-456.
53. Нестеров В.С. Хроническая сердечная недостаточность: современные проблемы и пути их решения [Текст] / В.С. Нестеров, И.А. Урванцева, А.С. Воробьев // Лечащий врач. – 2018. – №7. – С. 11-14.
54. Оганов Р.Г. Полиморбидность: закономерности формирования и принципы сочетания нескольких заболеваний у одного пациента [Текст] / Р.Г. Оганов, О.М. Драпкина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2016. – №15(4) – С. 4-9.
55. Особенности полиморбидности у больных артериальной гипертензией [Текст] / Е.В. Севостьянова [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2019. – №25(2). – С. 200-208. doi: 10.18705/1607-419X-2019-25-2-200-208.
56. Особенности ремоделирования правых отделов сердца у коморбидных пациентов с хронической сердечной недостаточностью [Текст] / А.И. Чесникова [и др.] // Южно-Российский журнал терапевтической практики. – 2020. – №1(2). – С. 28-37.
57. Остроумова О.Д. Хроническая обструктивная болезнь легких и коморбидные сердечно-сосудистые заболевания: взгляд с позиций рекомендаций [Текст] / О.Д. Остроумова, А.И. Кочетков // Consilium Medicum. – 2018. – №20 (1). – С. 54-61. DOI: 10.26442/2075-1753\_2018.1.54-61.
58. Патогенетические и клинические аспекты применения ингибитора ангиотензиновых рецепторов и неприлизина у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса [Текст] / Е.В.

- Коваленко [и др.]// Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. – 2021. – Том 9, № 31. – С. 49-56.
59. Поветкин С.В. Хроническая сердечная недостаточность и сахарный диабет 2 типа: перспективы оптимизации фармакотерапии коморбидной патологии [Текст] / С.В. Поветкин // Человек и его здоровье. – 2021. – 24(1). – С. 19-29.
60. Полиморбидность и ее связь с неблагоприятным течением хронической сердечной недостаточности у амбулаторных больных в возрасте 60 лет и старше [Текст] / В.Н. Ларина [и др.] // Кардиология. – 2019. – 59(12S). – С. 25-36.
61. Поляков Д.С. ЭПОХА-Д-ХСН: Гендерные различия в прогнозе жизни больных ХСН при острой декомпенсации сердечной недостаточности (часть 2) [Текст] / Д.С. Поляков, И.В. Фомин, А.Р. Вайсберг // Кардиология. – 2019. – №59(4S). – С. 33-43.
62. Починка И.Г. Сахарный диабет 2-го типа и хроническая сердечная недостаточность – «несладкая парочка» [Текст] / И.Г. Починка // Медицинский альманах. – 2017. – №6. – С.103-118.
63. Проблема хронической сердечной недостаточности и приверженности медикаментозному лечению: методы оценки и нерешенные вопросы [Текст] / Э.Т. Гусейнова [и др.] // Клиницист. – 2020. – 14. – С. 3-4; doi: 10.17650/18181843.
64. Прогностическое значение биомаркеров при хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка [Текст] / Т. А. Никифорова [и др.] // Терапевтический архив. – 2016. – № 9. – С. 102-105.
65. Прогрессирующая (advanced) сердечная недостаточность [Текст] / В.В. Калюжин [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2021. – 20(1). – С. 129-146.
66. Разделение пациентов с хронической сердечной недостаточностью по группам в зависимости от этиологии заболевания [Текст] / Е.В. Самойлова

- [и др.]// Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2021. – 10(1). – С. 6-15.
67. Резник Е.В. Кардиоренальный синдром у больных с сердечной недостаточностью как этап кардиоренального континуума (часть I): определение, классификация, патогенез, диагностика, эпидемиология [Текст] // Е. В. Резник, И. Г. Никитин // Архив внутренней медицины. – 2019. – № 1. – С. 5-22.
68. Резник Е.В. Алгоритм лечения больных с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса левого желудочка [Текст] / Е.В. Резник, И.Г. Никитин // Архив внутренней медицины. - 2018. – Т.8, №2. – С. 85-99.
69. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности – 2016 [Текст] // Российский кардиологический журнал. – 2017. – №1(141) – С.7-81.
70. Сахарный диабет 2-го типа и сердечная недостаточность: инновационные возможности управления прогнозом [Текст] / Ж.Д. Кобалова [и др.]// Кардиология. – 2019. – № 59 (4). – С. 76-87.
71. Сердечная недостаточность 2019. Информация из журналов национальных кардиологических обществ [Текст] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – 26(2). – С. 4408.
72. Сердечная недостаточность и сахарный диабет: взгляд на коморбидность [Текст] / Н.А. Петунина [и др.] // Сахарный диабет. – 2019. – Т. 22, №1. – С. 79-87.
73. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение: Клинические рекомендации ОССН - РКО – РНМОТ [Текст] / В. Ю. Мареев [и др.] // Кардиология. – 2018. – Т. 58, № S6. – С. 8-158.
74. Система управления сердечно-сосудистыми рисками: предпосылки к созданию, принципы организации, целевые группы [Текст] / Е.В. Шляхто

- [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2019. – №24(11). – Р. 69-82.
75. Ситникова М. Ю. Высокотехнологические методы лечения хронической сердечной недостаточности [Текст] / М.Ю. Ситникова, П.А. Федотов, Л.В. Прокопова // Кардиология: новости, мнения, обучение. – 2017. – №2. – Р. 104-119.
76. Современная парадигма патофизиологии, профилактики и лечения сердечной недостаточности при сахарном диабете 2 типа [Текст] / Ж.Д. Кобалава [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2019. – Т.24, №11. - С. 98-111.
77. Солдатова А.М. Клинико-демографическая характеристика больных с хронической сердечной недостаточностью и имплантированными устройствами для сердечной ресинхронизирующей терапии [Текст] / А.М. Солдатова, В.А. Кузнецов, А.А. Андреева // Сибирский научный медицинский журнал. – 2020. – 40 (1). – С. 100-108.
78. Сохибназарова В.Х. Применение новых эхокардиографических технологий недоплерографического изображения миокарда в двухмерном и трехмерном режимах у больных ХСН с сохранной и сниженной фракцией выброса левого желудочка [Текст] / В.Х. Сохибназарова, М.А. Саидова, С.Н. Терещенко // Евразийский кардиологический журнал. – 2017. - №2. – Р.42-47.
79. Сравнительный анализ диагностической значимости маркеров сердечной недостаточности у коморбидных пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической обструктивной болезнью легких [Текст] / Т.А. Дзюрнич, [и др.] // Медицинский вестник Юга России. – 2019. – Т.10, №1. – С.20-27.
80. Стаценко М.Е. Изучение вариабельности ритма сердца у больных хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких [Текст] / М.Е. Стаценко, Ю.Е. Лопушкова // Архивъ внутренней медицины. – 2021. – 11(4). – С. 277-283.

81. Султанов Х.С. Вариабельность артериального давления и приверженность к лечению мужчин среднего возраста больных с артериальной гипертонией на фоне контролируемой терапии [Текст] / Х.С. Султанов, Н.А. Алимова, Х.Ё. Шарипова // Ж. «Здравоохранение Таджикистана». – 2015. – №3. – С. 42-49
82. Султанов Х.С. Течение артериальной гипертонии у мужчин среднего возраста [Текст] / Х.С. Султанов, Х.Ё. Шарипова, Г.М. Негматова // Ж. «Вестник Авиценны». – 2015. – №1. – С. 55-60.
83. Толпыгина С.Н. Влияние коморбидности на отдаленный прогноз жизни больных в регистре «Прогноз ИБС» [Текст] / С.Н. Толпыгина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – №16 (S1). – С. 54b-55a.
84. Трисветова Е.Л. Хроническая правожелудочковая сердечная недостаточность: причины, диагностика, лечение [Текст] / Е.Л. Трисветова, Т.С. Зыбалова, И.Н. Пономаренко // Медицинские новости. – 2017. – №1 – С.31-36.
85. Факторы риска развития неблагоприятных исходов у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и хронической сердечной недостаточностью [Текст] / Н.А. Кароли [и др.] // Кардиология. – 2018. – №58(S9). – С. 39-47.
86. Фомин И.В. Распространенность ХСН в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА – ХСН (часть 2) [Текст] / И.В. Фомин, Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев // Сердечная недостаточность. – 2006. – №7(3). – С.3-7.
87. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать [Текст] / И.В. Фомин // Российский кардиологический журнал. – 2016. – №8. – С. 7-13.
88. Фролова Е.В. Особенности клинической картины сердечной недостаточности в пожилом и старческом возрасте [Текст] / Е.В. Фролова // Кардиология. – 2018. – №58(85). – С. 4-11. DOI: 10.18087/ cardio.2487



89. Хроническая сердечная недостаточность и сахарный диабет 2 типа: состояние проблемы [Текст] / А.Э. Багрий [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т.25, №4. – 3858. doi:10.15829/1560-4071-2020-3858
90. Цыганкова О.В. Фенотипические кластеры пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной и промежуточной фракцией выброса: новые данные и перспективы [Текст] / О.В. Цыганкова, В.В. Веретюк // Российский кардиологический журнал. – 2021. – 26(4). – С. 81-92.
91. Чумбуридзе В. Коморбидные состояния при хронической сердечной недостаточности: как оптимизировать лечение? [Текст] / В. Чумбуридзе, Т. Кикалишвили // Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. – 2018. – Т. 2, №1. – Р. 280-290.
92. Чучалина А.Г. Респираторная медицина: руководство: в 3т./ под ред. А.Г. Чучалина – 2-е изд., перераб. и доп. – М. Литтерра. – 2017. – Т.1 – 640с.
93. Шарипова Х.Ё. Возрастные и половые различия частоты хронической сердечной недостаточности у больных с риском развития резистентной гипертонии [Текст] / Х.Ё. Шарипова [и др.] // Материалы годичной конференции ТГМУ. – 2018. – Т.1. – С. 401-403.
94. Шербадалов А.А. Лечение хронической сердечной недостаточности у мужчин среднего возраста с депрессией [Текст] / А.А. Шербадалов, Х.С. Султонов // Паёми Сино. – 2019. – №1. – С. 48-54.
95. Шляхтина Н.В. Клинико-патогенетические особенности хронической сердечной недостаточности с промежуточной фракцией выброса [Текст] / Н.В. Шляхтина, Е.А. Антоненко, А.О. Галанцев // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2021. – 36(3). – С. 45-50.
96. Эпидемиологическая программа ЭПОХА–ХСН: декомпенсация хронической сердечной недостаточности в реальной клинической практике (ЭПОХА–Д–ХСН) [Текст] / Д.С. Поляков [и др.] // Журнал Сердечная Недостаточность. – 2016. – №17(6). – Р. 299-305.

97. Эпидемиология и особенности терапии хронической сердечной недостаточности в сочетании с фибрилляцией предсердий [Текст] / Ю.Ф. Осмоловская [и др.] // Медицинский Совет. – 2016. – №10. – С. 93-97.
98. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: что изменилось за последнее десятилетие / М.В. Шестакова [и др.] // Терапевтический архив. – 2019. – № 91 (10). – С. 4-13.
99. Эпидемиология хронической систолической сердечной недостаточности на современном этапе [Текст] / А.А. Зарудский [и др.] // The Journal of scientific articles «Health and Education Millennium». – 2017. – Т.19, №12. – С. 167-171.
100. Юрьева М.Ю. Значение гипергликемии и вариабельности гликемии у пациентов с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности в зависимости от выраженности нарушений углеводного обмена [Текст] / М.Ю. Юрьева, И.В. Дворяшина // Кардиология. – 2017. – 57(4S). – С. 38-46.
101. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America [Text] / CW. Yancy [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2017. – №70. – P. 776-803.
102. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension /B. Williams [et al.] // Eur Heart J. – 2018. - №39(33). – P. 3021-3104.
103. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD [Text] / F. Cosentino [et al.] // Eur Heart J. – 2020. - №41. - P.255-323.
104. 2021 ESC Guidelines for the Diagnosis and Management of Acute and Chronic Heart Failure [Text] // Euro Hart J. – 2021. – №42. – P. 27-3726.
105. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation [Text] / Mary E. Charlson [et al.] // Journal of Chronic Diseases. – 1987. – Vol. 40, №5. – P. 373-383.
106. A trial to evaluate the effect of the Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor dapagliflozin on morbidity and mortality in patients with heart failure and reduced

- left ventricular ejection fraction (DAPA-HF) [Text] / JJV McMurray [et al.] // European Journal of Heart Failure. – 2019. – 21(5). – P.665-75.
107. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure [Text] / G.H. Bardy [et al.] // N Engl J Med. – 2005. – №352. – P. 225-237.
108. Angiotensin-neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction [Text] / S.D. Solomon [et al.]// N Engl J Med. – 2019. – №381 (17). – P.1609-1620.
109. Association of Rivaroxaban with Thromboembolic Events in Patients with Heart Failure, Coronary Disease, and Sinus Rhythm: A Post Hoc Analysis of the COMMANDER HF Trial [Text] / B. Greenberg [et al.]// JAMA Cardiol. – 2019. – №4. – P. 515-523.
110. Association of troponin T detected with a highly sensitive assay and cardiac structure and mortality risk in the general population [Text] / J.A. de Lemos [et al.]// JAMA. – 2010. – 304. – P. 2503-2512. doi: 10.1001/jama.2010.1768.
111. Biomarker-based phenotyping of myocardial fibrosis identifies patients with heart failure with preserved ejection fraction resistant to the beneficial effects of spironolactone: results from the Aldo-DHF trial [Text] / S. Ravassa [et al.]// Eur J Heart Fail. – 2018. - №20. – P.1290-1299.
112. Buckley L.F. Recent Advances in the Treatment of Chronic Heart Failure [version 1 peer review: Approved 3] F1000 [Text] / L.F. Buckley, A.M. Shah// Research. – 2019. – №8. – P. 2134.
113. Cardiac effects of SGLT2 inhibitors: the sodium hypothesis [Text] / E. Bertero [et al.]// Cardiovasc Res. – 2018. - №114. - P.12-18.
114. Cardiac troponins: from myocardial infarction to chronic disease [Text] / K.C. Park [et al.]// Cardiovasc Res. – 2017. - №113. – P. 1708-1718.
115. Carnes J. Biomarkers of heart failure with preserved ejection fraction: an update on progress and future challenges [Text] / J. Carnes, J. Gordon// Heart Lung Circ. – 2020. – 29. – P. 62-68. DOI: 10.1016 / j.hlc.2019.05.180.
116. Characteristics and long term prognosis of patients with heart failure and mid-range ejection fraction compared with reduced and preserved ejection fraction: a

- systematic review and meta-analysis [Text] / J. Lauritsen [et al.]// ESC Heart Failure. 2018: 1-10. DOI: 10.1002/ehf2.12283
117. Choi H.M. Update on heart failure management and future directions [Text] / H.M. Choi, M.S. Park, J.C.Youn // Korean J Intern Med. – 2019. - №34. – P.11-43.
118. Chugh S. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a global burden of disease 2010 study [Text] / S. Chugh, R. Havmoeller, K. Narayanan // Circulation. – 2014. – №129. – P. 837-847.
119. Clinical and echocardiographic characteristics and cardiovascular outcomes according to diabetes status in patients with heart failure and preserved ejection fraction: a report from the I-Preserve Trial (Irbesartan in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction) [Text] / S.L. Kristensen [et al.] // Circulation. – 2017. – №135. – P. 724-735.
120. Clinical application of personalized medicine: heart failure with preserved left ventricular ejection fraction [Text] / G. Mauro [et al.]// Eur Heart J Suppl. – 2020 Nov. – №22(Suppl L). – P. L124–L128.
121. Clinical phenotypes and outcome of patients hospitalized for acute heart failure: the ESC Heart Failure Long-Term Registry [Text] / O. Chioncel [et al.] // Eur J Heart Fail. – 2017. – №19. – P.1242– 1254.
122. Comorbidities in chronic heart failure: An update from Italian Society of Cardiology (SIC) Working Group on Heart Failure [Text] / M. Correale [et al.] // Eur J Intern Med. – 2020. – №71. – P. 23-31.
123. Copeptin as a marker of outcome after cardiac arrest: a sub-study of the TTM trial [Text] / J. Düring [et al.] // Crit Care. – 2020. – №24. – P.185. doi: 10.1186/s13054-020-02904-8.
124. Coronary atherosclerosis in end stage idiopathic dilated cardiomyopathy: an innocent bystander? [Text] / A. Repetto [et al.] // Eur Heart J. – 2005. – №26(15). – P. 1519-1527.
125. C-reactive protein in heart failure: prognostic value and the effect of valsartan [Text] / I.S. Anand [et al.]// Circulation. – 2005. – №112. – P. 1428-1434.

126. Cuthbert J.J. Cardiovascular outcomes with sacubitril-valsartan in heart failure: new clinical data [Text] / J.J. Cuthbert, P. Pellicori, A.L. Clark // *Ther Clin Risk Manag.* – 2020. – №16. – P.715-726. DOI: 10.2147 / TCRM.S234772.
127. Defining a ‘frequent admitter’ phenotype among patients with repeat heart failure admissions [Text] / Y.Y. Go [et al.] // *Eur J Heart Fail.* – 2019. – №21. – P. 311- 318.
128. Diabetes mellitus worsens diastolic left ventricular dysfunction in aortic stenosis through altered myocardial structure and cardiomyocyte stiffness [Text] / I. Falcao-Pires [et al.] // *Circulation.* – 2011. - №124. – P. 1151-1159.
129. Diabetic cardiomyopathy: Definition, Diagnosis, and therapeutic implications [Text] / S. Paolillo [et al.] // *Heart Fail Clin* 2019. - №15. - P.341-347.
130. Dunlay S.M. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction [Text] / S.M. Dunlay, V.L. Roger, M.M. Redfield // *Nat Rev Cardiol.* – 2017 Oct. - №14(10). – P. 591-602. doi: 10.1038/nrcardio.2017.65.
131. Duration of chronic heart failure affects outcomes with preserved effects of heart rate reduction with ivabradine: findings from SHIFT [Text] / M. Bohm [et al.] // *Eur J Heart Fail.* – 2018. – №20. – P.73-381.
132. Effect of Ferric Carboxymaltose on Exercise Capacity in Patients With Chronic Heart Failure and Iron Deficiency [Text] / D.J. van Veldhuisen [et al.] // *Circulation.* – 2017. - №136. – P.1374-1383.
133. Effect of natriuretic peptide-guided therapy on hospitalization or cardiovascular mortality in high-risk patients with heart failure and reduced ejection fraction: a randomized clinical trial [Text] / G.M. Felker [et al.] // *JAMA.* – 2017. – V.318, №8. - P.713-772.
134. Effects of statin therapy according to plasma high- sensitivity C-reactive protein concentration in the Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure (CORONA): a retrospective analysis [Text] / J.J. McMurray [et al.] // *Circulation.* – 2009. – №120. – P. 2188-2196.

135. Epidemiology and management of coexisting heart failure and atrial fibrillation in an outpatient setting [Text] / K. Rewiuk [et al.] // *Pol Arch Med Wewn.* – 2011 Nov. - №121(11). – P. 392-399.
136. Epidemiology of heart failure [Text] / A. Groenewegen [et al.] // *Eur J Heart Fail.* – 2020. – №22. – P. 1342-1356. doi: 10.1002/ejhf.1858.
137. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction [Text] / S.M. Dunlay [et al.] // *Nat Rev Cardiol.*– 2017. – Vol. 14, № 10. – P. 591-602.
138. Epidemiology of Left Ventricular Systolic Dysfunction and Heart Failure in the Framingham Study [Text] / R.S. Vasan [et al.]// *JACC: Cardiovascular Imaging.* – 2018. – №11(1). – P. 1-11. DOI: 10.2016/j.jcmg.2017.08/007
139. Eriksson L. Antidiabetic agents and endothelial dysfunction – beyond glucose control [Text] / L. Eriksson, T. Nystrom// *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* – 2015. - №117. – P.15-25.
140. EURO observational Research Programmer: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot) [Text] / A.P. Maggioni [et al.] // *Eur J Heart Fail.* – 2013. – №15(7). – P. 808-817.
141. Evaluation of analytical performance of a new high-sensitivity immunoassay for cardiac troponin [Text] / I.S. Masotti [et al.] // *Clin Chem Lab Med.* – 2018. – №56. – P. 492–501.
142. Evaluation of kidney function throughout the heart failure trajectory—a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology [Text] /W. Mullens, [et al.]// *Eur J Heart Fail.* – 2020. – №22. – P.584-603.
143. Evidence-Based Approach to Help Guide Diagnosis of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction [Text] /Y.N.V. Reddy [et al.]// *Circulation.* – 2018. – 138. – P. 861–870.
144. Female gender and mortality risk in decompensated heart failure /D. Scrutinio [et al.] [Text] // *European Journal of Internal Medicine.* – 2018. – №51. – P. 34-40. DOI: 10.1016/j.ejim.2018.01.011.

145. First hospital admission due to heart failure: in-hospital mortality and patient profile [Text] /J. Masip [et al.]// Rev Clin Esp. – 2019. – №219. – P. 130-140.
146. Forecasting the Impact of Heart Failure in the United States: A Policy Statement from the American Heart Association [Text] /P.A. Heidenreich [et al]// Circulation: Heart Failure. – 2013. – Vol. 6, № 3. – P. 606-619.
147. Frequency, predictors, and prognosis of ejection fraction improvement in heart failure: an echocardiogram-based registry study [Text] /A. Ghimire [et al.]// Eur Heart J. – 2019. – 40. – P. 2110-2117.
148. Gender and survival in patients with heart failure: interactions with diabetes and aetiology. Results from the MAGGIC individual patient meta-analysis [Text] /M. Martínez-Sellés [et al.]// Eur J Heart Fail. – 2012. – №14. – P.473-479.
149. Gender differences in clinical characteristics, treatment and long-term outcome in patients with stage C/D heart failure in Japan. Report from the CHART-2 study [Text] / Y. Sakata [et al.]// Circ J. – 2014. – №78. – P. 428- 435.
150. Gladden J.D. Heart failure with preserved ejection fraction [Text] / J.D. Gladden, A.H. Chaanine, M.M. Redfield// Ann Rev Med. – 2018. – №69. – P. 65-79.
151. Head-to-head comparison of serial soluble ST2, growth differentiation factor-15, and highly-sensitive troponin T measurements in patients with chronic heart failure [Text] / H.K.Gaggin [et al.] // JACC Heart Fail. – 2014. – №2. – P. 65-72.
152. Health Care Use Before First Heart Failure Hospitalization: Identifying Opportunities to Pre-Emptively Diagnose Impending Decompensation [Text] / K. Anderson [et al.] // ACC Heart Fail. - 2020 Dec. - V.8, №12. - P.1024-1034.
153. Heart Disease and Stroke Statistics – 2017 Update: A Report From the American Heart Association [Text] /E.J. Benjamin [et al.]// Circulation. – 2017 Mar 7. - №135(10). – P. e146-e603.
154. Heart disease and stroke statistics-2016 update: a report from the American Heart Association [Text] /D. Mozaffarian [et al.]// Circulation. – 2016. – №133. – P. e38-e360.

155. Heart Failure Etiologies and Challenges to Care in the Developing World: An Observational Study in the Democratic Republic of Congo [Text] /Didier Malamba-Lez [et al.]// J Card Fail. – 2018 Dec. – 24 (12). – C.854-859.
156. Heart failure oral therapies at discharge are associated with better outcome in acute heart failure: a propensity-score matched study [Text] /E. Gayat [et al.]// Eur J Heart Fail. – 2018. – №20. – P. 345-354.
157. Heart failure subtypes and thromboembolic risk in patients with atrial fibrillation: the PREFER in AF-HF substudy [Text] /J.M. Siller-Matula [et al.]// Int J Cardiol. – 2018. - №265. – P.141-147.
158. Heart failure with mid-range ejection fraction in CHARM: characteristics, outcomes and effect of candesartan across the entire ejection fraction spectrum [Text] / L.H. Lund [et al.] // Eur J Heart Fail. – 2018. - №20. – P. 1230-1239.
159. Heart Failure with mid-range ejection fraction: a transition phenotype? [Text] / A. Bayés-Genís [et al.] // European journal of Heart Failure. – 2017. – P.1-3. DOI: 10.1002/ejhf.977.
160. Heart failure with preserved ejection fraction and diabetes: JACC State-of-the-Art Review [Text] /K. McHugh, [et al.]// J Am Coll Cardiol. - 2019. - №73. - P.602-611.
161. Heart Failure with Recovered Left Ventricular Ejection Fraction: JACC Scientific Expert Panel [Text] /J.E. Wilcox [et al.]// J Am Coll Cardiol. – 2020. – 76. – P. 719-734.
162. Henning R.J. Diagnosis and treatment of heart failure with preserved left ventricular ejection fraction [Text] /R.J. Henning// World J Cardiol. – 2020. - №12. – P. 7-25.
163. Hospitalization for recently diagnosed versus worsening chronic heart failure: from the ASCEND-HF trial [Text] /S.J. Greene [et al.]// J Am Coll Cardiol. – 2017. - №69. – P. 3029-3039.
164. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure



- Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC) [Text] /B. Pieske [et al.] // Eur Heart J. – 2019. - №40. – P. 3297-3317.
165. Huxley R. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies [Text] /R. Huxley, F. Barzi, M. Woodward// BMJ. – 2006. - №332. – P.73-78.
166. Identifying responders to oral iron supplementation in heart failure with a reduced ejection fraction: a post-hoc analysis of the IRONOUT-HF trial [Text] /A.P. Ambrosy [et al.] // J Cardiovasc Med (Hagerstown). – 2019. – №20. – P.223-225.
167. Impact of noncardiac comorbidities on morbidity and mortality in a predominantly male population with heart failure and preserved versus reduced ejection fraction [Text] / S. Ather [et al.]// J Am Coll Cardiol. – 2012. - №59(11). – P. 998-1005.
168. Importance of Clinical Worsening of Heart Failure Treated in the Outpatient Setting: Evidence From the Prospective Comparison of ARNI With ACEI to Determine Impact on Global Mortality and morbidity in Heart Failure Trial (PARADIGM – HF) [Text] / N. Okumura [et al.]// Circulation. – 2016. – 133(23). – P. 2254-2262.
169. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomized placebo-controlled study [Text] / K. Swedberg [et al.] // The Lancet. – 2010. - №376 (9744). – P. 875-885. DOI:10.1016 / S0140–6736 (10) 61198–1.
170. Kavsak P.A. A Three-Site Immunoassay for High-Sensitivity Cardiac Troponin I with Low Immunoreactivity for Macrocomplexes [Text] / P.A. Kavsak, V. Tandon, C Ainsworth// Clin Chem. – 2020. – №66. – P.854-855.
171. Khalaf K.I. After avandia: the use of antidiabetic drugs in patients with heart failure [Text] /K.I. Khalaf, H. Taegtmeier// Tex Heart Inst J. – 2012. – №39. – P. 174-178.
172. Long-term effects of iron deficiency in patients with heart failure with or without anemia: the RAID-HF follow-up study [Text] /H. Wienbergen [et al.]// Clin Res Cardiol. – 2019. – №108. – P.93-100. doi: 10.1007/s00392-018-1327-y.

173. Long-term mortality is increased in patients with undetected prediabetes and type-2 diabetes hospitalized for worsening heart failure and reduced ejection fraction [Text] / A. Pavlovic [et al.] // Eur J Prev Cardiol. – 2019. – №26. – P.72-82.
174. Long-term prognostic role of diabetes mellitus and glycemic control in heart failure patients with reduced ejection fraction: Insights from the MECKI Score database [Text] / S. Paolillo [et al.] // Int J Cardiol. – 2020. – №317 – P.103-110.
175. Maric-Bilkan C. Sex Differences in Hypertension: Contribution of the Renin – Angiotensin System [Text] /C. Maric-Bilkan, M.B. Manigrasso// Gender Medicine. – 2012. – №9(4). – P. 287-291. DOI: 10.1016/j.genm.2012.06.005.
176. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg. Canadian Implantable Defibrillator Study [Text] /S.J. Connolly [et al.]// Eur Heart J. – 2000. – №21. – P. 2071-2078.
177. Mid-range left ventricular ejection fraction: clinical profile and cause of death in ambulatory patients with chronic heart failure [Text] /D.A. Pascual-Figal [et al.]// Int J Cardiol. – 2017. – Vol. 240. – P. 265-270.
178. Nanayakkara S. Hospitalisation in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction [Text] /S. Nanayakkara, H.C. Patel, D.M. Kaye// Clin Med Insights Cardiol. – 2018. - №12. – P.2186-2189.
179. National and regional trends in heart failure hospitalization and mortality rates for Medicare beneficiaries, 1998–2008 [Text] / J. Chen [et al.]// JAMA. – 2011. - №306. – P. 1669-1678. doi: 10.1001/jama.2011.1474.
180. New biomarkers of heart failure: why are we not exploiting their potential? [Text] / A. Peak [et al.] // Critic for Rev Clin Lab Sci. – 2018. – 55. – P.246-263.
181. Noncardiac comorbidities in heart failure with reduced versus preserved ejection fraction [Text] / R.J. Mentz [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2014. - №64. – P. 2281-2293.

182. Novel insight into the dangerous connection between diabetes and heart failure [Text] / C. Lombardi [et al.]// Herz. – 2016. - №41. – P. 201-207.
183. Obesity: pathophysiology and management [Text] / K.M. Gadde, [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2018. - №71. – P.69-84.
184. Omecamtiv mecarbil in chronic heart failure with reduced ejection fraction: GALACTIC-HF baseline characteristics and comparison with contemporary clinical trials[Text] / J.R. Teerlink [et al.] // Eur J Heart Fail. – 2020. – №22. – P.2160-2171. doi: 10.1002/ejhf.2015.
185. Pandey A. Predictors and prognostic implications of incident heart failure in patients with prevalent atrial fibrillation [Text] / A. Pandey [et al.] // JACC Heart Fail. – 2017. - №5. – P.44-52.
186. Phenotyping the progression of secondary mitral regurgitation in chronic systolic heart failure [Text] / H. Arfsten [et al.]// Eur J Clin Invest. – 2019. – 49. – P. e13159.
187. Population Diversity of Cardiovascular Outcome Trials and Real-World Patients with Diabetes in a Chinese Tertiary Hospital [Text] /Y.L. Zhou [et al.]// Chin Med J (Engl). – 2021. - №134(11). – P. 1317-1325.
188. Potabashniy V.A. The phenotypes of chronic heart failure in patients with ischemic heart disease combined with chronic obstructive pulmonary disease [Text] / V.A. Potabashniy // Medicni-perspektivi. – 2018. – Vol. 23, № 3. – P. 161-171.
189. Prediction of sudden death by C-reactive protein, electrocardiographic findings, and myocardial fatty acid intake in hemodialysis patients: a multicenter prospective cohort sub-study analysis [Text] /T. Nakata [et al.]// Eur Heart J Cardiovasc Imaging. – 2016. – №17. – P. 1394-1404.
190. Prevalence and clinical associations of wheezes and crackles in the general population: The Tromsø study [Text] / J.C. Aviles-Solis [et al.]// BMC Pulm Med. – 2019. – №19. – P. 173.
191. Prognostic burden of heart failure recorded in primary care, acute hospital admissions, or both: a population-based linked electronic health record cohort

- study in 2.1 million people: Prognosis of HF recorded in primary care, acute Hf admissions, or both [Text] / S. Koudstaal [et al.]// European Journal of Heart Failure. – 2017. – №19(9). – P. 1119-1127.
192. Prognostic impact of diabetes on long-term survival outcomes in patients with heart failure: a meta-analysis [Text] / M. Dauriz [et al.] // Diabetes Care. – 2017. - V.40 №11. – P.1597-1605.
193. Quality of life and outcome in heart failure with preserved ejection fraction: when sex matters [Text] / C. Passino [et al.]// Int J Cardiol. – 2018. – №267. – P. 141-142.
194. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The Rotterdam Study [Text] / G.S. Bleumink [et al.]// European Heart Journal. – 2004. – №25(18). – P. 1614-1619.
195. Readmission and death in patients admitted with new-onset versus worsening of chronic heart failure: insights from a nationwide cohort [Text] / H. Jawad [et al.] // Eur J Heart Fail. – 2020 Oct. – № 22(10). – P. 1777-1785.
196. Real-world effectiveness of medications on survival in patients with COPD-heart failure overlap [Text] / V.Y. Su [et al.]// Aging (Albany N Y). – 2019. – №11. – P. 3650-3667.
197. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging [Text] / R.M. Lang [et al.]// Journal of American Society of Echocardiography. – 2015. – V.28, №1. – P.1-39.
198. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging [Text] / S.F. Nagueh [et al.]// J Am Soc Echocardiogr – 2016. – №29. – P.277-314.
199. Reframing the association and significance of comorbidities in heart failure [Text] / F. Triposkiadis [et al.] // Eur J. Heart Failure. – 2016. – vol.18. – P. 744-758.

200. Relation of disease pathogenesis and risk factors to heart failure with preserved or reduced ejection fraction: insights from the framingham heart study of the national heart, lung, and blood institute [Text] / D.S. Lee [et al.]// *Circulation*. – 2009. – Vol. 119. – P. 3070-3077.
201. Retrospective Study of 573 Patients with Heart Failure Evaluated for Coronary Artery Disease at Toulouse University Center, France [Text] / A. Deney [et al.]// *Med Sci Monit*. – 2022 Jan 2. – №28. – P.e934804.
202. Rivaroxaban in Patients with Heart Failure, Sinus Rhythm, and Coronary Disease [Text] / F. Zannad [et al.]// *N Engl J Med*. – 2018. – 379. – P. 1332-1342.
203. Role of comorbidities in heart failure prognosis Part 2: Chronic kidney disease, elevated serum uric acid [Text] /T. Andrea Tedeschi, [et al.] // *Eur J Prev Cardiol*. – 2020 Dec, - №27(2 Suppl). – P. 35-45.
204. Russo I. Diabetes-associated cardiac fibrosis: cellular effectors, molecular mechanisms and therapeutic opportunities [Text] / I. Russo, N.G. Frangogiannis// *J Mol Cell Cardiol*. – 2016. - №90. – P. 84-93.
205. Rutten F.H. Misclassification of both chronic obstructive pulmonary disease and heart failure [Text] / F.H. Rutten, B.D.L. Broekhuizen// *JAMA Netw Open*. – 2018. – №1. – P. e185486.
206. Seferovic P.M. Clinical diabetic cardiomyopathy: a two-faced disease with restrictive and dilated phenotypes [Text] / P.M. Seferovic, W.J. Paulus // *Eur Heart J*. – 2015. - №36. – P. 1718-1727.
207. Sex- and age-related differences in the management and outcomes of chronic heart failure: an analysis of patients from the ESC HFA EORP Heart Failure Long-Term Registry [Text] / M. Lainščak [et al.] // *Eur J Heart Fail*. – 2020. – 22. – P. 92-102.
208. Sex-related differences in chronic heart failure [Text] /A. Aimo [et al.]// *Int J Cardiol*. – 2018. – 255. – P. 145-151.
209. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of

- cardiovascular outcome trials [Text] / T.A. Zelniker [et al.]// Lancet. – 2019. – №393. – P. 31-39.
210. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials [Text] / F. Zannad [et al.] // Lancet. – 2020. – 396. – P. 819-829.
211. Stefania P. Role of comorbidities in heart failure prognosis Part I: Anaemia, iron deficiency, diabetes, atrial fibrillation [Text] / P. Stefania, B. S. Angela, C. Jeness // Eur J Prev Cardiol. – 2020 Dec. – №27(2 suppl). – P.27-34.
212. Sunali G. The burden of heart failure in North America and Western Europe [Text] / G. Sunali, R.N. Dominika, I. Alison // Future Cardiol. - 2021. – №4. – P. 637-646.
213. Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham Heart Study subjects [Text] / K.K. Ho [et al.]// Circulation. – 1993. – №88(1). – P. 107-115.
214. Systolic blood pressure reduction during the first 24 h in acute heart failure admission: friend or foe? [Text] /G. Cotter [et al.]// Eur J Heart Fail. – 2018. – №20(2). – P. 317-322.
215. Temporal Trends in the Incidence of and Mortality Associated with Heart Failure With Preserved and Reduced Ejection Fraction [Text] / C.W. Isao [et al.] // JACC: Heart Failure. – 2018. – №6(8). – P. 678-685.
216. The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels. 9th edition. Boston, Mass: Little & Brown. – 1994. – P.253-256.
217. The prognostic value of troponin T and N-terminal pro B-type natriuretic peptide, alone and in combination, in heart failure patients with and without diabetes [Text] /R. Rorth [et al.]// Eur J Heart Fail. – 2019. - №21. – P.40-49.
218. The year in cardiovascular medicine 2020: heart failure and cardiomyopathies [Text] / H. Bueno [et al.]// Eur Heart J. – 2021. – 42. – P.657-670.
219. Therapeutic approaches in heart failure with preserved ejection fraction: past, present, and future [Text] / J. Wintrich [et al.]// Clin Res Cardiol. – 2020. – №109. – P. 1079-1098.

220. Time trends in characteristics, clinical course, and outcomes of 13,791 patients with acute heart failure [Text] / P. Llorens [et al.] // Clin Res Cardiol. – 2018. - №107. – P. 897-913.
221. Tromp J. Heart failure with mid-range ejection fraction: causes and consequences [Text] / J. Tromp, A.A. Voors, C.S.P. Lam// European Journal of Heart Failure. – 2018. – P. 1-3. DOI: 10.1002/ejhf.113.
222. Type 2 diabetes mellitus and heart failure: A position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology [Text] / P.M. Seferovic [et al.] // Eur J Heart Fail. – 2018. - №20. – P.853-872.
223. Type 2 Diabetes Mellitus and Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association and the Heart Failure Society of America: This statement does not represent an update of the 2017 ACC/AHA/HFSA heart failure guideline update [Text] / S.M. Dunlay 2019 [et al.] // Circulation. – 2019 Aug 13. – 140(7). – P. e294-e324.
224. Vericiguat in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction [Text] / P.W. Armstrong [et al.] // N Engl J Med. – 2020. – №382. – P.1883-1893.
225. Weil B.R. Troponin Release and Reversible Left Ventricular Dysfunction After Transient Pressure Overload [Text] / B.R. Weil, G. Suzuki, R.F. Young // J Am Coll Cardiol. – 2018. – №71. – P. 906-2916.
226. Wintrich J. Neues zur Herz insuffizienz [Update on Heart Failure] [Text] / J. Wintrich, I. Kindermann, M. Böhm // Herz. – 2020. – №45. – P. 158-169.
227. Withdrawal of pharmacological treatment for heart failure in patients with recovered dilated cardiomyopathy (TRED-HF): an open-label, pilot, randomised trial [Text] / B.P. Halliday [et al.] // Lancet. – 2019. – №393. – P. 61-73.
228. World Health Organization. Cardiovascular Diseases (CVD) // 2021. Published online June 11.[https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-disease-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-disease-(cvds)).

## **Публикации по теме диссертации**

### **Статьи в рецензируемых журналах**

[1-А]. Файзуллоев А.И. Хроническая сердечная недостаточность: современные проблемы и пути их решения [Текст] / А.И. Файзуллоев, С.М. Шукурова, И.М. Рашидов, Г.М. Раджабова // Ж. «Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения». - 2021. - №2. - С.93-100.

[2-А]. Файзуллоев А.И. Характеристика хронической сердечной недостаточности на госпитальном этапе [Текст] / А.И. Файзуллоев, С.М. Шукурова, Ф.М. Зоидова // Ж. «Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения». – 2021. - №1. - С. 79-86.

[3-А]. Файзуллоев А.И. Роль сопутствующих заболеваний в прогнозе сердечной недостаточности [Текст] / А.И. Файзуллоев // Ж. «Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана». - 2021. - Том XI, №4. - С. 113-121.

[4-А]. Файзуллоев А.И. Хроническая сердечная недостаточность в ассоциации с сахарным диабетом [Текст] / А.И. Файзуллоев // Ж. «Здравоохранение Таджикистана». - 2022. - №1 (352). - С. 96-103.

[5-А]. Файзуллоев А.И. Клинико-гемодинамические параллели хронической сердечной недостаточности в зависимости от фракции выброса левого желудочка [Text] / А.И. Файзуллоев, С.М. Шукурова, Р. Кабирзода // Ж. «Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения». - 2022. - №2. - С.75-83.

### **Статьи и тезисы в сборниках конференций**

[6-А]. Файзуллоев А.И. Организация профилактической и лечебной помощи населению с учётом рисков по сердечно-сосудистым заболеваниям [Текст] / А.И. Файзуллоев, О.М. Собирова, Г.И. Сафаралиева// Материалы конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии и Содружества независимых государств «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний». – Душанбе, 2019. – С. 373.



- [7-А]. Файзуллоев А.И. Сердечно-сосудистые осложнения COVID-19 [Текст] / А.И. Файзуллоев, О.М. Собирова, Х.Т. Файзуллоев // Материалы научно-практической конференции на тему: «Коронавирусная инфекция в Республике Таджикистан: эпидемиология, диагностика и современные возможности лечения». – Душанбе, 2020. – С.257.
- [8-А]. Файзуллоев А.И. Выявляемость миокардита у больных, перенесших COVID-19 в Республике Таджикистан [Текст] /А.И. Файзуллоев, М.Э. Раджабзода, Т.Т. Комилов //Материалы научно-практической конференции на тему: «Коронавирусная инфекция в Республике Таджикистан: эпидемиология, диагностика и современные возможности лечения». – Душанбе, 2020. – С.216-217.
- [9-А]. Файзуллоев А.И. Комплексная оценка хронической сердечной недостаточности на госпитальном этапе [Текст] /А.И. Файзуллоев, С.М. Шукурова, С.З. Касиров// Материалы ежегодной XXVII научно-практической конференции «Современные достижения медицинской науки и образования за годы независимости». – Душанбе. – 2021. – С.97-98.
- [10-А]. Файзуллоев А.И. Особенности течения ХСН в зависимости от фракции выброса левого желудочка [Текст] / А.И. Файзуллоев, С.М. Шукурова// Материалы ежегодной XXVII научно-практической конференции «Современные достижения медицинской науки и образования за годы независимости». – Душанбе, 2021. – С.96-97.
- [11-А]. Файзуллоев А.И. Прогностическое значение фибрилляции предсердий у пациентов с сердечной недостаточностью с разной фракцией выброса левого желудочка [Текст] / А.И. Файзуллоев, С.М. Шукурова, Х.Ф. Рахматуллоев // Материалы ежегодной XXVIII научно-практической конференции с международным участием. – 2022. – С. 77.
- [12-А]. Файзуллоев А.И. Факторы риска сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом 2 типа [Текст] / А.И. Файзуллоев, С.М. Шукурова // Материалы ежегодной XXVIII научно-практической конференции с международным участием. – 2022. – С.89-90.