Гарганеева А. А.¹, Кужелева Е. А.¹, Кузьмичкина М. А.¹, Рябов В. В.¹, Мареев Ю. В.², Мареев В. Ю.³

¹ – ФГБНУ «Томский национальный исследовательский

медицинский центр РАН», НИИ кардиологии, 634012, Томск, ул. Киевская, д. 111а

² – ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр

профилактической медицины» МЗ РФ, 101990, Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3

³ – «МНОЦ МГУ им. М. В. Ломоносова», 119192, Москва, Ломоносовский пр-кт, д. 27, корп. 10

ИЗМЕНЕНИЯ ХАРАКТЕРИСТИК И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПОСТУПИВШИХ В КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ СТАЦИОНАР В 2002 И 2016 ГОДАХ

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, диуретики, СНнФВ, СНпФВ, СНсФВ, блокаторы РААС, антагонисты минералкортикоидных рецепторов

Ссылка для цитирования: Гарганеева А. А., Кужелева Е. А., Кузьмичкина М. А., Рябов В. В., Мареев Ю. В., Мареев В. Ю. Изменения характеристик и лечения больных с хронической сердечной недостаточностью, поступивших в кардиологический стационар в 2002 и 2016 годах. Кардиология. 2018;58(S12):18–26

РЕЗЮМЕ

Цель. Анализ характеристик пациентов, госпитализированных в НИИ кардиологии Томского НИМЦ с диагнозом ХСН в 2002 и 2016 годах. **Материалы и методы.** В исследовании была проанализирована медицинская документация всех больных с диагнозом ХСН, госпитализированных в первые три месяца 2002 (n=210) и 2016 (n=378) годов. **Результаты.** Среди пациентов, госпитализированных в 2016, было меньше пациентов с симптомами ХСН и/или получавших диуретики (63% против 98,6%, $p<0,001$). За данный период встречаемость СНсФВ возросла с 58,6% до 74,1% ($p=0,001$), СНнФВ осталась прежней (19,5% vs 14,0%, $p=0,1$), а СНпФВ снизилась (с 21,9% до 11,9%, $p=0,007$). У пациентов с СНнФВ частота применения блокаторов РААС осталась прежней (80,4 и 88%, $p=0,3$), а количество назначений бета-блокаторов и антагонистов альдостерона увеличилось с 68 до 85% ($p=0,03$) и с 9,7 до 49% ($p<0,001$). **Заключение.** В 2016 году увеличилась частота применения основных средств лечения СНнФВ. Большой процент пациентов с СНсФВ, не имеющих симптомов ХСН и не нуждающихся в терапии мочегонными, ставит вопрос о корректности диагноза ХСН у части этих пациентов.

Garganeeva A. A.¹, Kuzheleva E. A.¹, Kuzmichkina M. A.¹, Ryabov V. V.¹, Mareev Yu. V.², Mareev V. Yu.³

¹ – Tomsk National Research Medical Center of the Russian

Academy of Science, Cardiology Research Institute, Kievskaya 111a, Tomsk 634012,

² – National Research Center for Preventive Medicine, Petroverigsky Per. 10, Bldg. 3, Moscow 101990

³ – Lomonosov Moscow State University Medical Research and Educational Center, Lomonosovskii prospect 27–10, Moscow 119192

CHARACTERISTICS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH HEART FAILURE ADMITTED TO A CARDIOLOGY DEPARTMENT IN 2002 AND 2016

Keywords: chronic heart failure, diuretics, HFrEF, HFmrEF, HFpEF, RAAS antagonists, mineralocorticoid receptor antagonists

For citation: Garganeeva A. A., Kuzheleva E. A., Kuzmichkina M. A., Ryabov V. V., Mareev Yu. V., Mareev V. Yu.

Characteristics and treatment of patients with heart failure admitted to a cardiology department in 2002 and 2016. Kardiologiya. 2018;58(S12):18–26

SUMMARY

Aim. To investigate the difference in characteristics of patients admitted to the Tomsk National Research Medical Center with a diagnosis of heart failure (HF) in 2002 and 2016. **Methods.** Medical charts of all patients hospitalised in a single centre, with a diagnosis of HF, were included. Two three-month periods were compared from January 2002 (n=210) and January 2016 (n=378). **Results.** Fewer patients with HF had symptoms or required diuretics in 2016 (63% vs 98,6%, $p<0.001$). During this period the percentage of patients with HFpEF increased from 58.6% to 74.1% ($p=0.001$) whereas those with HFrEF remained similar (19.5% vs 14.0%, $p=0.1$) and those with HFmrEF declined (21.9% vs 11,9%, $p=0.007$). In patients with HFrEF the prescription of ACEi/ARB remained similar (80.4 vs 88%, $p=0.3$), beta-blockers increased from 68 to 85% ($p=0.03$) and aldosterone antagonists from 9.7 to 49% ($p<0.001$). **Conclusion.** Prescription rates for prognostic medications in HFrEF improved in 2016. The substantial percentage of patients diagnosed with HFpEF without symptoms or diuretic raises the question of whether a diagnosis of HF was appropriate in some cases.

ДЕЛАЙ ПРОЩЕ
ДЕЛАЙ ЛУЧШЕ

Импликор®
1 таблетка 2 раза в сутки

Ивабрадин + Метопролол

**Больше возможностей в одной таблетке
для пациентов со стабильной стенокардией!**

В 6 раз меньше приступов стенокардии¹	Лучше переносимость физической нагрузки¹
Выше качество жизни пациента¹	Отличная переносимость лечения¹

[illegible]

В исследовании была проанализирована медицинская документация больных, госпитализированных в два крупных отделения НИИ кардиологии Томского НИМЦ в период времени с 01.01.2016 по 31.03.2016 (n=423). Для определения 15-летней динамики показателей и особенностей лечебных воздействий группу сравнения составили больные, включенные в исследование ЭПОХА-О-

В. В. БИЧУК, доктор физ.-матем. наук, профессор, зав. кафедрой физики, Физ.-математический институт, Саратовский гос. ун-т им. Н. Г. Чернышевского, Саратов, 410026, Саратовская обл., Россия; e-mail: bichuk@yandex.ru

Таблица 1. Клиническая характеристика больных ХСН

Показатель	Группа 1, 2016 год (n=378)	Группа 2, 2002 год (n=210)	p
Возраст, Ме (Q25; Q75)	62 (56;69)	60 (52;71)	0,113
Мужчины/женщины, n (%)	254 (67,2)/124 (32,8)	147 (70,1)/63 (29,9)	0,2
ИБС, n (%)	311 (82)	206 (98,1)	<0,001
Стентирование коронарных артерий в анамнезе, n (%)	123 (32,5)	52 (24,8)	0,048
АКШ/МКШ в анамнезе, n (%)	55 (14,5)	39 (18,6)	0,2
ИМ в анамнезе, n (%)	117 (27,7)	83 (39,5)	0,035
ГБ, n (%)	348 (92)	169 (80,5)	<0,001
СД 2 типа, n (%)	81 (21)	30 (14,3)	0,03
ОНМК в анамнезе, n (%)	37 (9,8)	20 (9,5)	0,9
Фибрилляция предсердий, n (%)	99 (26)	26 (12,3)	0,0001

ФК – ФК по НУНА, ГБ – гипертоническая болезнь, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, АКШ – аорто-коронарное шунтирование, МКШ – маммарокоронарное шунтирование, p – уровень значимости.

ХСН в аналогичных отделениях НИИ кардиологии в период с 01.01.2002 по 31.03.2002 (n=452) [10]. Диагноз ХСН был выставлен пациентам в соответствии с критериями Общества специалистов по СН [11] и Фрамингемскими критериями [12].

Статистический анализ полученных данных осуществлялся с использованием программы «Statistica» версии 10. Проверка распределения количественных данных выполнялась с использованием критерия Шапиро-Уилка. Описание количественных данных представлено в виде медианы и интерквартильного размаха (Ме (Q25; Q75)). Учитывая, что распределение количественных данных было отличным от нормального закона, их сравнение в двух независимых выборках осуществлялось с использованием критерия Манна-Уитни (U). Качественные данные представлены в виде абсолютных и относительных величин, значимость различий между ними оценивалась на основании критерия Хи-квадрат (χ^2), а также двустороннего точного теста Фишера. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты

Таким образом, в 2016 году из общей когорты госпитализированных больных диагноз ХСН был установлен в 89,4% случаев (группа 1, n=378), в то время как в 2002 году диагноз ХСН был установлен только у 46,5% (группа 2, n=210), $p<0,0001$. При этом частота декомпенсированной ХСН в обеих исследуемых группах была сопоставима и составила 9,8% в первой группе и 8,1% – во второй.

Как в 2016, так и в 2002 годах более половины пациентов были мужчинами (67,2 и 70,1%).

В структуре диагноза в 2016 году, как и 15 лет назад, преобладали ИБС, гипертоническая болезнь и сочетание этих состояний. При этом отмечается снижение числа пациентов с ИБС и увеличение числа пациентов с гипертонической болезнью. Дополнительно можно отметить возрастание

таких сопутствующих заболеваний, как СД и фибрилляция предсердий, что частично может быть объяснено большим возрастом пациентов из когорты 2016 года. Сравнение характеристик пациентов приведено в таблице 1.

За анализируемый 15-летний интервал времени клиническая картина ХСН претерпела значительные изменения. В первую очередь это касалось частоты регистрации симптомов и признаков ХСН. Так, пациенты, госпитализированные в кардиологический стационар в 2016 году, реже жаловались на одышку, приступы сердечной астмы и эпизоды сердцебиения, ощущения перебоев в работе сердца, пастозность и отеки голеней ($p<0,001$). Кроме того, реже диагностировались асцит, гепатомегалия и застойные хрипы в легких (табл. 2). При этом в 2016 году отмечено выраженное снижение доли пациентов, которым требовалось назначе-

Рис. 1. Встречаемость типов сердечной недостаточности у всех пациентов с диагнозом ХСН и у пациентов, принимавших диуретические препараты

ние диуретической терапии. Так, в 2002 году диуретические препараты требовались каждому второму пациенту, тогда как в 2016 году – 37,3% пациентов ($p<0,001$). В структуре диуретической терапии в 2002 году преобладали тиазидные диуретики, назначаемые в 59% случаев, тогда как петлевые мочегонные препараты применялись у 44% пациентов. Напротив, в 2016 году на долю тиазидных диуретиков приходилось только 29% назначений, петлевые диуретики, преимущественно торасемид, применялись в 72% случаев.

Клиническое состояние пациентов, оцененное с помощью определения ФК ХСН, также различалось в анали-

зируемые интервалы времени. Во-первых, тяжелая ХСН IV ФК среди госпитализированных пациентов встречалась значительно реже в 2016 году (2%) по сравнению с 2002 годом (13,2%; $p<0,0001$). Во-вторых, частота регистрации I и II ФК ХСН в 2016 году увеличилась приблизительно на 10% по сравнению с 2002 годом ($p=0,02$). Вместе с тем ФК III одинаково часто встречался в обеих исследуемых группах пациентов (табл. 2).

При анализе ЭхоКГ параметров были выявлены существенные различия величины ФВ ЛЖ между группами. Так, медиана ФВ ЛЖ среди пациентов с ХСН, госпита-

Таблица 2. Симптомы и признаки ХСН в группах пациентов

Симптомы и признаки	Группа 1–2016 год (n=378)	Группа 2–2002 год (n=210)	p
ХСН ФК I (%)	101 (26,7)	52 (24,8)	0,6
ХСН ФК II (%)	171 (45,2)	80 (38,1)	0,09
ХСН ФК III (%)	97 (25,7)	49 (23,3)	0,5
ХСН ФК IV (%)	9 (2,0)	29 (13,2)	<0,001
Одышка, n (%)	206 (55)	207 (98,6)	<0,001
Сердечная астма, n (%)	4 (1)	57 (27,1)	<0,001
Сердцебиение, n (%)	78 (20,6)	94 (44,8)	<0,001
Перебои в работе сердца, n (%)	77 (20,3)	102 (48,6)	<0,001
Пастозность голеней, n (%)	29 (7)	40 (19)	<0,001
Отеки, n (%)	36 (9,5)	24 (11,4)	0,46
Асцит, n (%)	2 (0,5)	6 (2,9)	0,02
Анасарка, n (%)	0	1 (0,5)	0,9
Гепатомегалия, n (%)	21 (5,5)	21 (10)	0,045
Влажные хрипы, n (%)	24 (6,3)	68 (32,4)	<0,001
ЖЭС, n (%)	84 (22,2)	75 (35,2)	<0,001
ЖТ, n (%)	30 (7,9)	7 (3,3)	0,027
АВ-блокада, n (%)	25 (6,6)	9 (4,3)	0,2
Всего пациентов, которые имели одышку и/или какие-либо признаки застойных явлений и/или нуждались в назначении петлевых диуретиков	239 (63)	207 (98,6)	<0,001

ЖЭС – желудочковая экстрасистолия, ЖТ – желудочковая тахикардия, АВ-блокада – атрио-вентрикулярная блокада, p – уровень значимости.

Таблица 3. Медикаментозное лечение пациентов с ХСН, назначенное при выписке из кардиологического стационара

Группа препаратов	Группа 1–2016 год (n=378)	Группа 2–2002 год (n=210)	p
иАПФ, n (%)	238 (63)	139 (66,2)	0,4
БРА II, n (%)	66 (17,5)	12 (5,7)	<0,001
Любой блокатор РААС	304 (80,4)	151 (71,9)	0,02
БАБ, n (%)	309 (82)	112 (53,3)	<0,001
Любой АМКР, n (%)	52 (13,7)	7 (3,3)	<0,001
Эплеренон, n (%)	8 (2,1)	0	0,03
Диуретики, n (%)	141 (37,3)	107 (51)	<0,001
Сердечные гликозиды, n (%)	9 (2)	35 (16,7)	<0,001
Антиагреганты, n (%)	313 (82,8)	180 (85,7)	0,35
Антикоагулянты, n (%)	93 (24,6)	51 (24,3)	0,9
Статины, n (%)	329 (87)	15 (7,1)	<0,001
Антагонисты кальция, n (%)	137 (36,2)	34 (16,2)	<0,001

БРА II – блокаторы рецепторов АП, БАБ – бета-адреноблокаторы, АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов, p – уровень значимости.

Таблица 4. Частота назначения основных групп лекарственных препаратов у больных ХСН с различным уровнем ФВ ЛЖ

Группа препаратов	ФВ ЛЖ <40%		p ¹	ФВ ЛЖ 40–49%		p ²	ФВ ЛЖ ≥50%		p ³
	2016 г., n=52	2002 г., n=41		2016 г., n=45	2002 г., n=46		2016 г., n=281	2002 г., n=123	
иАПФ, n (%)	37 (71)	32 (78)	0,4	29 (65)	29 (63)	0,9	172 (61)	78 (63)	0,8
БРА II, n (%)	9 (17)	1 (2,4)	0,02	4 (9)	4 (8,7)	0,8	53 (19)	7 (5,7)	0,001
Любой блокатор РААС	46 (88)	33 (80,4)	0,3	33 (73)	33 (72)	0,9	225 (81)	85 (69)	0,02
БАБ, n (%)	44 (85)	27 (68)	0,03	38 (86)	25 (54)	0,002	227 (81)	60 (49)	<0,001
АМКР, n (%)	25 (49)	4 (9,7)	<0,001	14 (30)	2 (4,3)	0,001	13 (4,6)	1 (1)	0,05
Диуретики, n (%)	34 (65)	28 (68)	0,8	25 (55)	24 (52)	0,8	82 (29)	55 (45)	0,002
Тройная нейрогуморальная терапия*, n (%)	23 (43,4)	3 (7,3)	<0,001	6 (13)	1 (2,2)	0,046	12 (4,3)	0 (0)	0,01

БРА II – блокаторы рецепторов АП, БАБ – бета-адреноблокаторы, АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов, p – достигнутый уровень значимости.

* – блокатор РААС (иАПФ или БРА) + БАБ + АМКР.

лизированных в стационар в 2016 году, составила 61% (49; 64), а в 2002 году – 56% (47,5; 62) (p=0,03). Вместе с тем при распределении пациентов на группы с сохраненной, промежуточной и низкой ФВ ЛЖ было установлено, что частота регистрации низкой ФВ ЛЖ у больных ХСН значимо не различалась в исследуемых группах. Так, в 2016 году у каждого 7-го больного ХСН было диагностировано снижение ФВ ЛЖ менее 40% (14,0%), а в 2002 г. у каждого 5-го (19,5%), p=0,1. На основании дальнейшего анализа установлено, что основная динамика показателя ФВ ЛЖ была обусловлена уменьшением числа пациентов, характеризующихся промежуточным уровнем ФВ ЛЖ (с 21,9% в 2002 г. до 11,9% в 2016 г.; p=0,007). Наряду с этим наблюдалось значительное увеличение числа пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ, которое в 2002 году составило 58,6%, а в 2016–74,1% (p=0,001).

Встречаемость СНсФВ в 2016 году была значимо выше, чем в большинстве зарубежных исследований, что требовало отдельного анализа. Обращало на себя внимание, что только 55% пациентов с ХСН в когорте 2016 года отмечали наличие одышки и только 37% нуждались в регулярном назначении диуретической терапии, то есть имели застойные явления по малому и/или большому кругу кровообращения. Поэтому мы проанализировали структуру разных

типов ХСН (по величине ФВ ЛЖ) в подгруппах больных, получавших диуретические препараты (рис. 1).

При выделении подгрупп пациентов с наличием застойных явлений и находящихся на регулярной терапии мочегонными средствами соотношение типов ХСН в когортах 2002 и 2016 годов оказалось практически идентичным.

Медикаментозное лечение пациентов, находящихся на госпитализации в профильном стационаре, значимо различалось в двух группах. Ключевые различия заключались в более частом назначении основных групп лекарственных препаратов в лечении ХСН в 2016 году, таких как блокаторы РААС, бета-адреноблокаторы (БАБ), антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР). Так, частота применения блокаторов РААС составила 80,4% в 2016 г. и 71,9% в 2002 г. (p = 0,02). Вместе с тем интересен тот факт, что увеличение числа пациентов, которым назначались данные препараты, произошел преимущественно за счет увеличения применения блокаторов рецепторов АП (БРА II) с 5,7% в 2002 году до 17,5% в 2016 году, тогда как частота назначения иАПФ (иАПФ) значимо не различалась в исследуемых группах (63 и 66,2%, соответственно, в 2016 и 2002 годах; p=0,4). Препараты группы БАБ назначались у 82% пациентов в 2016 году и у 53,3% в 2002 году (p<0,001). АМКР применялись у 3,3% пациен-

Таблица 5. Сравнение назначения основных препаратов при выписке по результатам нашей работы и по данным программы Get with the Guidelines

Группа препаратов	ФВ ЛЖ <40%		ФВ ЛЖ 40–49%		ФВ ЛЖ ≥50%	
	2016 г., Томск	Get with the G	2016 г., Томск	Get with the G	2016 г., Томск	Get with the G
иАПФ, %	71	56	65	47	61	40
БРА II, %	17	16	9	18	19	18
Блокатор РААС, %	88	82	73	65	81	58
БАБ, %	85	84	86	78	81	70
АМКР, %	49	21	30	12	4,6	9
Диуретики, %	65	48	55	46	29	47

БРА II – блокаторы рецепторов АП, БАБ – бета-адреноблокаторы, АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов, p – достигнутый уровень значимости.

тов, госпитализированных в 2002 году, тогда как в 2016 году доля таких пациентов значительно увеличилась, составив 13,7% ($p < 0,001$). Полученные данные свидетельствуют о повышении приверженности врачей современным клиническим рекомендациям с течением времени. Кроме этого, отмечено выраженное снижение доли пациентов, которым требовалось назначение диуретической терапии: так, в 2002 году диуретические препараты, преимущественно фуросемид, требовались каждому второму пациенту, тогда как в 2016 году – 37,3% пациентов ($p < 0,001$). Как и 15 лет назад, в 2016 году большинству пациентов назначалась антитромбоцитарная терапия (85,7 и 82,8%, $p = 0,35$), учитывая широкое распространение ИБС в исследуемой когорте больных. Обращает на себя внимание значительное (в 10 раз) увеличение за 15-летний период наблюдения доли пациентов, которым была назначена гиполипидемическая терапия статинами (с 7,1 до 87%) (табл. 3).

Для более детальной оценки назначаемой медикаментозной терапии был выполнен селективный анализ лечения в группах пациентов с ФВ ЛЖ $< 40\%$, ФВ ЛЖ 40–49% и ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ (табл. 4).

Полученные данные во всех анализируемых подгруппах отражают благоприятные изменения в виде увеличения доли пациентов, получающих патогенетическую терапию ХСН.

При этом частота назначения блокаторов РААС при СНнФВ увеличилась до 88% (недостаточно) при СНпФВ – до 73% (недостаточно), а при СНсФВ – до 81%. У пациентов с ХСН и ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ достоверное увеличение частоты назначения этих классов лекарств может быть связано как с лечением АГ и/или ИБС, так и с лучшим пониманием проблем лечения СНсФВ.

Применение БАВ существенно увеличилось при всех типах ХСН и в 2016 году составляло 85% при СНнФВ, 86% при СНпФВ и 81% при СНсФВ. Незначительные отличия при разных типах ХСН связаны с тем, что оба класса этих лекарств применяются как для лечения самой ХСН, особенно с ФВ $< 40\%$, так и для терапии ИБС и АГ, являвшихся основными этиологическими причинами СНсФВ.

Назначение АМКР, используемых для лечения клинически выраженной ХСН, при СНнФВ возросло почти на 40%, достигнув 49%, при СНпФВ – на 25%, достигнув 30%, а при СНсФВ частота использования этого класса лекарств осталась минимальной – 4,6% в 2016 году. Такие существенные отличия в частоте назначения АМКР соответствуют букве и духу современных рекомендаций по лечению ХСН.

Применение диуретиков составляло 65–68% у наиболее тяжелой подгруппы больных с СНнФВ, несколько меньше – 52–55% при СНпФВ, без достоверных различий в когортах 2002 и 2016 годов. При СНсФВ частота применения мочегонных препаратов достоверно уменьшилась с 45 до 29%,

Кораксан

Ивабрадин

Уменьшает симптомы, увеличивает переносимость нагрузки при ИБС и ХСН¹
Снижает риск инфаркта миокарда при ИБС с дисфункцией левого желудочка¹
Улучшает прогноз при ХСН¹

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Кораксан® (ивабрадин)

Состав. Таблетки, покрытые оболочкой, содержащие каждый 5 мг или 7,5 мг ивабрадина в виде ивабрадина гидрохлорида. Содержит лактозу в качестве вспомогательного вещества. **Фармакотерапевтическая группа*.** Антиангинальное средство. **Показания к применению.** Симптоматическая терапия стабильной стенокардии. Симптоматическая терапия стабильной стенокардии при ишемической болезни сердца у взрослых пациентов с нормальным синусовым ритмом и ЧСС не менее 70 уд/мин; при непереносимости или наличии противопоказаний к применению бета-адреноблокаторов; в комбинации с бета-адреноблокаторами при недостаточном контроле стабильной стенокардии на фоне оптимальной дозы бета-адреноблокаторов. Терапия хронической сердечной недостаточности. Терапия хронической сердечной недостаточности II-III класса по классификации NYHA с систолической дисфункцией у пациентов с синусовым ритмом и ЧСС не менее 70 уд/мин в комбинации со стандартной терапией, включающей в себя терапию бета-адреноблокаторами, или при непереносимости или наличии противопоказаний к применению бета-адреноблокаторов. **Способ применения и дозы.** Симптоматическая терапия стабильной стенокардии. Начальная доза препарата не должна превышать 5 мг 2 раза в сутки у пациентов моложе 75 лет (для пациентов в возрасте 75 лет и старше рекомендуется начальная доза препарата Кораксан составляет 2,5 мг (по 1/2 таблетки 5 мг) 2 раза в сутки). После двух недель применения суточная доза препарата Кораксан® может быть увеличена до 15 мг (по 1 таблетке 7,5 мг 2 раза в день). Применение ивабрадина следует прекратить, если симптомы стенокардии не уменьшаются, если улучшение незначительно или если не наблюдается клинически значимого снижения ЧСС в течение 3 месяцев терапии. Терапия хронической сердечной недостаточности. Рекомендуемая начальная доза препарата Кораксан® для пациентов старше 75 лет составляет 10 мг в сутки (по 1 таблетке 5 мг 2 раза в сутки) для пациентов в возрасте 75 лет и старше, если начальная доза препарата Кораксан® составляет 2,5 мг (по 1/2 таблетки 5 мг) 2 раза в сутки. После двух недель применения суточная доза препарата Кораксан® может быть увеличена до 15 мг (по 1 таблетке 7,5 мг 2 раза в сутки) и до 10 мг (по 1 таблетке 5 мг 2 раза в сутки) для пациентов в возрасте 75 лет и старше, если ЧСС в состоянии покоя стабильно ниже 60 уд/мин. В случае если ЧСС стабильно ниже 50 уд/мин или в случае проявления симптомов брадикардии, таких как головокружение, повышенная утомляемость или артериальная гипотензия, доза может быть уменьшена до 2,5 мг (по 1/2 таблетки 5 мг) 2 раза в сутки. Для всех показаний. Если в процессе применения препарата ЧСС в состоянии покоя стабильно ниже 50 уд/мин или если у пациента сохраняются симптомы брадикардии, применение препарата следует прекратить. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к ивабрадину или любому из вспомогательных веществ препарата; ЧСС в покое ниже 60 уд/мин (до начала лечения); кардиогенный шок; острый инфаркт миокарда; тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт.ст. и диастолическое АД менее 50 мм рт.ст.); тяжелая печеночная недостаточность; синдром слабости синусового узла; синистральная блокада; нестабильная или острая сердечная недостаточность; наличие искусственного водителя ритма; нестабильная стенокардия; атриовентрикулярная (AV) блокада III степени; одновременное применение с мощными ингибиторами изосаферомет системы цитохрома P450 3A4 (итраконазол, итраконазол), антибиотиками группы макролидов (эритромицин, эритромицин для приема внутрь, джозамицин, телитромицин), ингибиторами ВНА протазы (непримарин, ритонавир) и недрозон (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»); одновременное применение с верапамилом или дилтиаземом беременностью в период кормления грудью, женщины детородного возраста, не использующие соответствующие средства контрацепции (см. раздел «Применение при беременности и в период лактации»); возраст до 18 лет; дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции. **Особые указания.** У пациентов с симптоматической стабильной ивабрадин показан только в качестве симптоматической терапии, поскольку ивабрадин не оказывает положительного эффекта на общую выживаемость сердечно-сосудистых событий у таких пациентов. Перед началом терапии или при принятии решения о титрации дозы должно быть выполнено серьезное измерение ЧСС. ЭКГ или 24-часовое амбулаторное наблюдение. Нарушения сердечного ритма. Ивабрадин не рекомендуется пациентам с фибрилляцией предсердий или другими типами аритмий, связанными с функцией синусового узла. Во время терапии следует проводить клиническое наблюдение за пациентами на предмет выявления фибрилляции предсердий. У пациентов, принимающих ивабрадин, повышен риск развития фибрилляции предсердий. Если во время терапии возникла фибрилляция предсердий, соотношение ожидаемой пользы к возможному риску при дальнейшем применении ивабрадина должно быть рассмотрено повторно. Пациенты с сердечной недостаточностью и нарушениями внутрисердечной проводимости и желудочковой дисфункцией должны находиться под пристальным контролем. Ивабрадин не рекомендуется к применению у пациентов с AV блокадой II степени. Применение у пациентов с брадикардией: Кораксан® противопоказан, если до начала терапии ЧСС в покое составляет менее 70 уд/мин. Если на фоне терапии ЧСС в покое урывается до значений менее 50 уд/мин или у пациента возникают симптомы, связанные с брадикардией, необходимо уменьшить дозу препарата или прекратить, если ЧСС остается менее 50 уд/мин или возникают симптомы. Пациентам с брадикардией, принимающим препарат Кораксан® совместно с АМКР, релаксантами ЧСС, такими как верапамил или дилтиазем, противопоказано. Следует с осторожностью применять Кораксан® у пациентов с хронической сердечной недостаточностью II функционального класса по классификации NYHA. Не рекомендуется назначать препарат непосредственно после перенесенного инсульта. Пациентам с легочной гипертензией препарат следует принимать с осторожностью. Атеросклероз: назначать с осторожностью. Фибрилляция предсердий – сердечные аритмии: прием препарата следует прекратить за 24 часа до проведения электрической кардиоверсии. Кораксан® не следует назначать при врожденном синдроме удлиненного интервала QT, а также в комбинации с препаратами, удлиняющими интервал QT. Пациенты с атеросклеротической гипертензией, которым требуется изменение антигипертензивной терапии: требуется мониторинг АД. Содержит лактозу в качестве вспомогательного вещества. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами.** Препараты, обладающие симпатическим действием: ингибиторы изосаферомет CYP3A4, дилтиазем или верапамил. Нежелательные эффекты: лекарственные средства, удлиняющие интервал QT, умеренные ингибиторы изосаферомет CYP3A4, триптофан, снотворные, седативные, гипотензивные, антиаритмические препараты, антиагрегганты, антикоагулянты, диуретики (петлевые диуретики группы тиазидов и «петлевые» диуретики), другие умеренные ингибиторы изосаферомет CYP3A4, индукторы изосаферомет CYP3A4. **Беременность и период лактации.** Противопоказан. **Влияние на способность управлять транспортными средствами и выполнять работы, требующие высокой скорости психомоторных реакций.** Возможное возникновение временного изменения скорости реакции должно приниматься во внимание. **Побочное действие.** Очень часто: изменения скорости сердечного ритма (брадикардия). Часто: нечеткость зрения, брадикардия. AV блокада I степени (удлинение интервала PQ на ЭКГ); желтуха; экстрасистолы, головная боль, головокружение, непереносимость изменения АД, фибрилляция предсердий. Не часто: ощущение сердцебиения, наджелудочковая экстрасистолы, обморок, тошнота, запор, диарея, боль в животе, усталость, вертиго, диспепсия, нарушение зрения, жжение слизистой оболочки рта, увеличение слюноотделения, судороги, снижение аппетита, снижение аппетита, повышение концентрации креатинина в плазме крови, удлинение интервала QT на ЭКГ, выраженное снижение АД. Редко: эритема, кожный зуд, крапивница, недомогание. Очень редко: AV блокада II и III степени, синдром слабости синусового узла. **Передозировка.** Фармакологическое действие. Ивабрадин – препарат, замедляющий ритм сердца. Механизм действия которого заключается в селективном и специфическом ингибировании I каналов синусового узла, контролирующих спонтанную диастолическую деполаризацию в синусовом узле и регулирующих частоту сердечных сокращений (ЧСС). Кораксан достоверно снижает ЧСС. **Форма выпуска.** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг и 7,5 мг. По 14 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 1, 2 или 4 блистера с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную. По российскому препарату ООО «Сервье» по 14 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 1, 2 или 4 блистера с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную. **Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению ивабрадина.**

Материал предназначен для специалистов.
 АО «Сервье»: Россия, 125047, Москва, ул. Лесная, д.7.
 Тел.: +7 495 9370700

что также соответствует современным подходам к лечению больных ХСН с нарушениями диастолической функции.

Принимая во внимание, что для пациентов с СНсФВ на сегодняшний день не существует разработанной схемы лечения, важное значение приобретает качество контроля основных ФР (липидный спектр, уровень АД и уровень гликемии). При анализе основных прогностических факторов в данной группе существенные различия были выявлены только относительно целевых показателей липидного спектра, которые достигались в 51% случаев в группе больных 2016 года и только у 11% пациентов, госпитализированных в 2002 году ($p < 0,001$). Тогда как в среднем лишь около 40% пациентов в 2016 и 2002 годах достигали целевых значений АД, а удовлетворительный контроль гликемии (менее 6,1 ммоль/л) осуществлялся только у каждого 3-го больного, страдающего СД 2 типа, в обеих когортах пациентов.

Обсуждение

В результате выполненного исследования было установлено значительное увеличение доли лиц с диагнозом ХСН среди пациентов, госпитализированных в кардиологический стационар, при этом большая часть этих пациентов характеризовалась нормальными значениями ФВ ЛЖ, не имела необходимости в назначении диуретической терапии, и только половина этих пациентов жаловалась на одышку. Последнее ставит вопрос о том, насколько верно поставлен диагноз ХСН у таких пациентов. К сожалению, в РФ определение МНУП не является стандартном лечения пациентов с ХСН, в связи с чем мы не можем точно сказать, была ли постановка диагноза ХСН у этих пациентов корректной [13].

Увеличение числа пациентов с СНсФВ и уменьшение числа пациентов с систолической дисфункцией можно было бы объяснить наблюдаемым в последние годы снижением уровня заболеваемости населения ИМ [14], как главной причиной СНсФВ, в сочетании с недостаточно эффективным лечением АГ [15], являющейся одной из основных причин развития СНсФВ. Но более высокая встречаемость СНсФВ в западных странах, где организация профилактики и лечения ИМ развита лучше, а также меньшая частота СНсФВ, по данным других российских исследований [7, 16–18], требуют разъяснений. Нельзя исключить гипердиагностику СНсФВ у пациентов с АГ и гиподинамией, особенно на фоне повышенного интереса к этой группе больных ХСН в последние годы. В пользу последнего свидетельствует анализ пациентов, нуждающихся в назначении диуретической терапии, а значит, по всей видимости, имеющих застойные явления (рис. 1 и табл. 2), число которых достоверно снизилось в когорте 2016 года. С другой стороны, положительная динамика клинического состояния больных, страдающих ХСН, и увеличение доли пациентов

с сохраненной ФВ ЛЖ, может свидетельствовать об эффективности применяемой патогенетической терапии ХСН, позволяющей максимально блокировать неблагоприятные нейроэндокринные воздействия на сердечную мышцу и увеличивать число пациентов с так называемой «восстановленной» ФВ ЛЖ [19]. Данный факт находит свое подтверждение при анализе применяемой медикаментозной терапии в исследуемой когорте.

Так, основные классы лекарственных препаратов (блокаторы РААС, БАБ, АМКР) в лечении пациентов с ХСН стали применяться значительно чаще в 2016 году. При этом при СНсФВ частота назначений блокаторов РААС достигла 88%, БАБ 85% и АМКР 49% (при появлении назначений эплеренона), при том, что $\frac{2}{3}$ пациентов одновременно находились на регулярном лечении диуретиками. Нельзя не отметить и существенное увеличение назначений липидснижающих препаратов и пятикратное увеличение достижения целей по контролю за уровнем липидов до 51% в 2016 году. В то же время положительной динамики в контроле уровня АД и глюкозы отмечено не было.

Следует отметить, что частота назначения основных препаратов для лечения ХСН, по данным нашей работы, не ниже (а по уровню назначения блокаторов РААС выше), чем по данным отчета американской программы Get with the Guidelines, опубликованного в 2017 году (табл. 5) [20]. Причем существенных различий не было выявлено ни при одном из фенотипов ХСН, основанных на величине ФВ ЛЖ. Справедливости ради необходимо отметить, что могут возникнуть вопросы по поводу прямого сопоставления работ, так как в регистр Get with the Guidelines включались только пациенты, поступившие с ухудшением течения ХСН или те пациенты, у которых было отмечено появление симптомов ХСН во время госпитализации, а в нашем исследовании доля таких пациентов с декомпенсацией ХСН составила около 10%. В то же время сравнение видится возможным, так как анализируется терапия при выписке, то есть терапия, которую пациент будет принимать в амбулаторных условиях.

Также необходимо отметить, что доля назначения иАПФ/БРА – 80,4% против 77% и БАБ – 82% против 71,8%, в нашей работе была сходной с Европейским регистром пациентов с ХСН [21]. И только по частоте назначения АМКР отмечались существенные различия между двумя работами (13,7% против 55,3%), что частично объясняется значительно более низкой частотой СНсФВ в исследуемой когорте (где в 43,4% случаев больные получали тройную нейрогормональную терапию) и тем фактом, что в европейский регистр включались более тяжелые пациенты. В то же время невысокая частота назначения АМКР (43,4% в группе больных с СНсФВ, среди которых 81% имели II–IV ФК) свидетельствует о низкой привер-

женности к применению тройной нейрогормональной блокады и недооценке роли АМКР (особенно эплеренона) в лечении этой категории больных в РФ.

Крайне интересным является анализ назначения диуретиков в этих двух иностранных работах. Так, в Европейском регистре 65% пациентов получали диуретики перед госпитализацией из-за декомпенсации ХСН и 84% диуретики были назначены при выписке. В работе *Get with the Guidelines* 63% пациентов получали диуретики перед госпитализацией и у 47% пациентов препараты были назначены при выписке. Такие различия в назначении диуретиков могут объясняться тем, что в регистре *Get with the Guidelines* анализировались диагнозы, выставленные врачами, в то время как Европейский регистр был проспективной работой, по данным которого большинство включенных пациентов имели признаки застойных явлений [22]. Можно предположить, что в регистре *Get with the Guidelines* в ряде случаев врачи выставляли диагноз ХСН пациентам с систолической дисфункцией, не требующей диуретической терапии, и пациентам с нарушением диастолической функции и повышением МНУП из-за причин, не связанных с ХСН (фибрилляция предсердий, почечная недостаточность).

Тем не менее, как было показано рядом европейских и американских программ, лучшее соблюдение правил и рекомендаций по лечению больных с ХСН сопровождается улучшением прогноза этой тяжелой категории пациентов [23, 24]. В программе MAHLER было продемонстрировано достоверное снижение риска смерти с 20,6 до 11,9% и повторных госпитализаций, связанных с декомпенсацией СН при идеальной приверженности пациентов тройной нейрогормональной блокаде [23]. Поэтому существенное улучшение лечения пациентов с ХСН в клиниках города Томска, произошедшее за 15 лет, может рассматриваться как залог успеха в продлении жизни и улучшении ее качества у декомпенсированных больных.

Выводы

- Распространенность ХСН среди пациентов, госпитализированных в кардиологический стационар, за последние 15 лет возросла почти в 2 раза.
- Среди пациентов, госпитализированных в 2016 году, 37% не имели симптомов ХСН и не нуждались в диуретической терапии петлевыми диуретиками, что ставит вопрос о корректности, в ряде случаев, выставленного диагноза ХСН.
- Встречаемость типов ХСН у пациентов, получающих диуретическую терапию, не изменилась за 15 лет, при том, что наиболее частым типом остается СНсФВ.
- За 15-летний период отмечено увеличение приверженности врачей к выполнению клинических рекомендаций и использованию современных методов лечения, причем частота назначения основных средств терапии ХСН (блокаторов РААС и БАБ) не отличается от данных европейских и американских регистров.
- Резервом улучшения качества лечения больных ХСН в РФ может быть увеличение приверженности к назначению АМКР (особенно эплеренона) и переходе с двух- на трехкомпонентную нейрогормональную блокаду.

Ограничение исследования

Хорошие показатели лечения пациентов в нашей работе могли быть обусловлены тем, что данное исследование было проведено на базе НИИ кардиологии. Данные регистров, изучающих терапию, назначаемую в поликлиниках Европейской части России, показывают меньший процент назначения блокаторов РААС и статинов [25]. Кроме этого, дизайн настоящей работы предусматривал сравнение современных и ретроспективных данных, собранных согласно протоколу исследования ЭПОХА-О-ХСН в 2002 году. Этот факт накладывает ряд ограничений на возможность прицельного анализа узких подгрупп больных ввиду технических проблем совместимости баз данных.

Конфликт интересов отсутствует.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т., Фомин И. В., Бадин Ю. В., Поляков Д. С. и др. Истинная распространенность ХСН в Европейской части Российской Федерации (исследование ЭПОХА, госпитальный этап). Журнал Сердечная Недостаточность. 2011;12(2):63–8. [Belenkov Y. N., Mareev V. Y., Ageev F. T., Fomin I. V., Badin Y. V., Polyakov D. S. et al. Veritable prevalence of CHF in the European part of Russian Federation (EPOCH trial, hospital stage). Russian Heart Failure Journal. 2011;12(2):63-8.]. DOI: 10.18087/rhfj.2011.2.1510
2. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. European Heart Journal. 2016;37(27):2129–200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128
3. Фомин И. В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. Российский кардиологический журнал. 2016;(8):7–13. [Fomin I. V. Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do. Russian journal of cardiology. 2016;8:7-13.]. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-8-7-13
4. Van Riet EES, Hoes AW, Wagenaar KP, Limburg A, Landman MAJ, Rutten FH. Epidemiology of heart failure: the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review: Prevalence of heart failure and ventricular dysfunction. European Journal of Heart Failure. 2016;18(3):242–52. DOI: 10.1002/ehf.483
5. Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MCJM, Straus SMJM, Hofman A, Deckers JW et al. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The Rotterdam Study. European Heart Journal. 2004;25(18):1614–9. DOI: 10.1016/j.ehj.2004.06.038
6. Кранем Н., Поляков Д. С., Фомин И. В., Виноградова Н. Г., Валикулова Ф. Ю., Вайсберг А. Р. и др. Динамика распространенности

- хронической сердечной недостаточности и сахарного диабета в Нижегородской области с 2000 по 2017 год. Кардиология. 2018;58(2):25–32. [Kraiem N., Polyakov D. S., Fomin I. V., Vinogradova N. G., Valikulova F. Yu., Vaysberg A. R. et al. Transthyretin amyloidosis in a cohort of old and very old patients with chronic heart failure. *Kardiologiya*. 2018;58(2):25–32.]. DOI: 10.18087/cardio.2439
7. Мареев Ю. В., Мареев В. Ю. Характеристика и лечение пациентов с ХСН, госпитализированных в стационар. Кардиология. 2017;57(4):20–30. [Mareev Yu. V., Mareev V. Yu. Characteristics and treatment of hospitalized patients with CHF. *Kardiologiya*. 2017;57(4):20–30. DOI:10.18087/cardio.2433]
8. Pfeffer MA, Claggett B, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Clausell N et al. Regional variation in patients and outcomes in the Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure with an Aldosterone Antagonist (TOPCAT) trial. *Circulation*. 2015;131(1):34–42. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013255
9. Kristensen SL, Kober L, Jhund PS, Solomon SD, Kjekshus J, McKelvie RS et al. International Geographic Variation in Event Rates in Trials of Heart Failure with Preserved and Reduced Ejection Fraction. *Circulation*. 2015;131(1):43–53. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.012284
10. Гарганеева А. А., Пчельников А. В., Тепляков А. Т., Карпов Р. С. Эпидемиология и лечение хронической сердечной недостаточности в реальной практике (по обращаемости). Данные Томской региональной программы по изучению хронической сердечной недостаточности. Кардиоваскулярная Терапия И Профилактика. 2004;3(6–2):60–5. [Garganeeva A. A., Pchelnikov A. V., Teplyakov A. T., Karpov R. S. Epidemiology and treatment of chronic heart failure in real practice. Results of the Tomsk Regional Program on chronic heart failure. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2004;3(6–2):60–5.]
11. Мареев В. Ю., Фомин И. В., Агеев Ф. Т., Арутюнов Г. П., Беграмбекова Ю. Л., Васюк Ю. А. и др. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Журнал Сердечная Недостаточность. 2017;18(1):3–40. [Mareev V. Yu., Fomin I. V., Ageev F. T., Arutyunov G. P., Begrambekova Yu. L., Belenkov Yu. N. et al. Clinical guidelines. Chronic heart failure (CHF). *Russian Heart Failure Journal*. 2017;18(1):3–40.]. DOI: 10.18087/rhfj.2017.1.2346
12. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The Natural History of Congestive Heart Failure: The Framingham Study. *New England Journal of Medicine*. 1971;285(26):1441–6. DOI: 10.1056/NEJM197112232852601
13. Лопатин Ю. М. Рандомизированные контролируемые испытания у больных с сердечной недостаточностью в России после исследования TOPCAT: что нас ожидает впереди. Кардиология. 2017;57(8):47–50. [Lopatin Yu. M. Randomized Controlled Trials in Patients with Heart Failure in Russia Following the Study TOPCAT: What Awaits us in the Future. *Kardiologiya*. 2017;57(8):47–50.]. DOI: 10.18087/cardio.2017.10025
14. Гарганеева А. А., Округин С. А., Борель К. Н., Кужелева Е. А., Паршин Е. А. Инфаркт миокарда на рубеже двух столетий: демографические и социальные тенденции. Клиническая Медицина. 2016;94(6):463–6. [Garganeeva A. A., Okrugin S. A., Borel' K. N., Kuzheleva E. A., Parshin E. A. Myocardial infarction at the border of two centuries: demographic and social tendencies. *Clinical medicine*. 2016;94(6):463–6.]. DOI: 10.18821/0023-2149-2016-94-6-463-466
15. Лукьянов М. М., Бойцов С. А., Якушин С. С., Марцевич С. Ю., Воробьев А. Н., Загребельный А. В. и др. Сочетанные сердечно-сосудистые заболевания и антигипертензивное лечение у больных артериальной гипертензией в амбулаторно-поликлинической практике (по данным Регистра РЕКВАЗА). Рациональная Фармакотерапия В Кардиологии. 2016;12(1):4–15. [Loukianov M. M., Boytsov S. A., Yakushin S. S., Martsevich S. Yu., Vorobyev A. N., Zagrebelsky A. V. et al. Concomitant cardiovascular diseases and antihypertensive treatment in outpatient practice (by the RECVAZA Registry data). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2016;12(1):4–15.]. DOI: 10.20996/1819-6446-2016-12-1-4-15
16. Шаварова Е. К., Падарьян С. С., Лукина О. И., Мильто А. С., Бабаева Л. А., Соселия Н. Н. Хроническая сердечная недостаточность: рекомендации и реальная клиническая практика. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016;12(6):631–7. [Shavarova E. K., Babaeva L. A., Padaryan S. S., Soseliya N. N., Lukina O. I., Milto A. S. Chronic Heart Failure: Clinical Guidelines and Real Clinical Practice. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2016;12(6):631–7.]. DOI: 10.20996/1819-6446-2016-12-6-631-637
17. Поляков Д. С., Фомин И. В., Валикулова Ф. Ю., Вайсберг А. Р., Краием Н., Бадин Ю. В. и др. Эпидемиологическая программа ЭПОХА–ХСН: декомпенсация хронической сердечной недостаточности в реальной клинической практике (ЭПОХА–Д–ХСН). Журнал Сердечная Недостаточность. 2016;17(5):299–305. [Polyakov D. S., Fomin I. V., Valikulova F. Yu., Vaysberg A. R., Kraiem N., Badin Yu. V. et al. The EPOCH-CHF epidemiological program: decompensated chronic heart failure in real-life clinical practice (EPOCH-D-CHF). *Russian Heart Failure Journal*. 2016;17(5):299–305.]. DOI: 10.18087/rhfj.2016.5.2239
18. Арутюнов А. Г., Драгунов Д. О., Арутюнов Г. П., Рылова А. К., Пашкевич Д. Д., Витер К. В. и др. Первое открытое исследование синдрома острой декомпенсации сердечной недостаточности и сопутствующих заболеваний в Российской Федерации. Независимый регистр ОРАКУЛ-РФ. Кардиология. 2015;55(5):12–21. [Arutyunov A. G., Dragunov D. O., Arutyunov G. P., Rylova A. K., Pashkevich D. D., Viter K. V. et al. First open study of syndrome of acute decompensation of heart failure and concomitant diseases in Russian Federation: independent registry ORAKUL. *Kardiologiya*. 2015;55(5):12–21.]. DOI: 10.18565/cardio.2015.5.12–21
19. Shah KS, Xu H, Matsouka RA, Bhatt DL, Heidenreich PA, Hernandez AF et al. Heart Failure With Preserved, Borderline, and Reduced Ejection Fraction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(20):2476–86. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.08.074
20. Kramer DG, Trikalinos TA, Kent DM, Antonopoulos GV, Konstam MA, Udellson JE. Quantitative Evaluation of Drug or Device Effects on Ventricular Remodeling as Predictors of Therapeutic Effects on Mortality in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;56(5):392–406. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.05.011
21. Maggioni AP, Anker SD, Dahlström U, Filippatos G, Ponikowski P, Zannad F et al. Are hospitalized or ambulatory patients with heart failure treated in accordance with European Society of Cardiology guidelines? Evidence from 12 440 patients of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *European Journal of Heart Failure*. 2013;15(10):1173–84. DOI: 10.1093/eurjhf/hft134
22. Chioncel O, Mebazaa A, Harjola V-P, Coats AJ, Piepoli MF, Crespo-Leiro MG et al. Clinical phenotypes and outcome of patients hospitalized for acute heart failure: the ESC Heart Failure Long-Term Registry: Outcome of patients hospitalized for acute heart failure. *European Journal of Heart Failure*. 2017;19(10):1242–54. DOI: 10.1002/ehfj.890
23. Komajda M, Lapuerta P, Hermans N, Gonzalez-Juanatey JR, van Veldhuisen DJ, Erdmann E et al. Adherence to guidelines is a predictor of outcome in chronic heart failure: the MAHLER survey. *European Heart Journal*. 2005;26(16):1653–9. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi251
24. Heidenreich PA, Hernandez AF, Yancy CW, Liang L, Peterson ED, Fonarow GC. Get with The Guidelines program participation, process of care, and outcome for Medicare patients hospitalized with heart failure. *Circulation. Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2012;5(1):37–43. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.110.959122
25. Бойцов С. А., Лукьянов М. М., Якушин С. С., Марцевич С. Ю., Воробьев А. Н., Загребельный А. В. и др. Регистр кардиоваскулярных заболеваний (РЕКВАЗА): диагностика, сопутствующие заболевания и лечение в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики. Кардиоваскулярная Терапия И Профилактика. 2014;13(6):44–50. [Boytsov S. A., Luk'yanov M. M., Yakushin S. S., Martsevich S. Yu., Vorobyov A. N., Zagrebelsky A. V. et al. Cardiovascular diseases registry (RECVAZA): diagnostics, concomitant cardiovascular pathology, comorbidities and treatment in the real outpatient-polyclinic practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(6):44–50.]. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-6-44-50

Материал поступил в редакцию 30/07/2018