

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Рязанский государственный медицинский
университет имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

КОЗМИНСКИЙ Александр Николаевич

**ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С
ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В
АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ РЕГИСТРОВОГО
ИССЛЕДОВАНИЯ**

14.01.04 – Внутренние болезни

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель –
доктор медицинских наук,
профессор
Якушин Сергей Степанович

РЯЗАНЬ – 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В АМБУЛАТОРНО- ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ.....	14
1.1 Хроническая сердечная недостаточность, как актуальная сердечно - сосудистая патология населения Российской Федерации.....	14
1.2 Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной и нарушенной систолической функцией в амбулаторной диагностике.....	22
1.3 Возможности диагностики и лечения хронической сердечной недостаточности в амбулаторно-поликлинической практике.....	25
1.3.1 Профилактика возникновения хронической сердечной недостаточности	30
1.3.2 Медикаментозная терапия хронической сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса.....	32
1.3.3 Терапия пациентов с хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса	36
1.4 Клинические и регистровые исследования хронической сердечной недостаточности	38
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	49
2.1 Объект исследования.....	49
2.2 Методы исследования.....	50
2.3 Общеклиническое исследование.....	52
2.4 Верификация диагноза хроническая сердечная недостаточность.....	53
2.5 Этические аспекты исследования.....	54
2.6 Методы статистической обработки.....	55
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	56
3.1 Структура исследуемой группы.....	56

3.1.1	Возрастно-половой состав пациентов с хронической сердечной недостаточностью.....	56
3.1.2	Функциональный класс и стадия хронической сердечной недостаточности	57
3.1.3	Этиологические факторы хронической сердечной недостаточности и профиль сопутствующей патологии.....	59
3.1.4	Факторы риска и клинические симптомы.....	61
3.2	Анализ использования методов диагностики хронической сердечной недостаточности в амбулаторно- поликлинических условиях.....	63
3.3	Верификация клинического диагноза хроническая сердечная недостаточность	66
3.4	Медикаментозная терапия хронической сердечной недостаточности в амбулаторно-поликлинической практике.....	72
3.5	Трехлетняя выживаемость пациентов с диагнозом хроническая сердечная недостаточность, включенных в исследование.....	76
	ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	81
	ВЫВОДЫ.....	91
	ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	92
	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	93

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АнтК – антагонисты кальция
- АГ – артериальная гипертензия
- АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов
- БАБ – бета-адреноблокаторы
- БРА – блокаторы рецепторов к ангиотензину II
- ВНОК – Всероссийское научное общество кардиологов
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- ДКМП – дилатационная кардиомиопатия
- ИАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ИМ – инфаркт миокарда
- МИ – мозговой инсульт
- ОССН - Общество специалистов по сердечной недостаточности
- ОХС – общий холестерин
- РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система
- РКО – Российское кардиологическое общество
- РНМОТ - Российское научное медицинское общество терапевтов
- СД – сахарный диабет
- СКФ – скорость клубочковой фильтрации
- ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
- ТИА – транзиторная ишемическая атака
- ТТГ – тиреотропный гормон
- ФП – фибрилляция предсердий
- ХБП – хроническая болезнь почек
- ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
- ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ХСНсохрФВ - хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка

ХСНснФВ - хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка

ЭХОКГ – эхокардиография

BNP – В-типа натрийуретических пептидов

NTproBNP – N-концевого про В-типа натрийуретических пептидов

NP – натрийуретический пептид

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Хроническая сердечная недостаточность - распространенная сердечно-сосудистая патология среди населения Российской Федерации. Распространенность ХСН ежегодно увеличивается, что во многом связано с неадекватной терапией АГ и ИБС. Особое внимание следует уделить появлению значительного количества пациентов с ХСН и сохраненной (ФВ > 50 %) систолической функцией сердца (ХСНсохрФВ). Она ускоряет развитие и отягощает течение атеросклероза, ИБС, ХСН, фибрилляции предсердий, цереброваскулярной болезни, хронической болезни почек [34]. Известно, что своевременная диагностика и адекватное лечение играют основную роль в сдерживании прогрессирования ХСН, предотвращении осложнений, а также в связи с тем, что основная нагрузка в ведении пациентов с ХСН приходится на врачей первичного звена, актуально оценить текущую ситуацию с качеством диагностики и лечения ХСН в условиях типичной поликлинической практики и разработать рекомендации по оптимизации ведения больных с данной патологией. Согласно данным ЭПОХА-ХСН распространенность хронической сердечной недостаточности I-IV ФК в популяции Европейской части России составила 12,3%, а распространенность ХСН III-IV составила 2,3% [65]. Несмотря на новые методы диагностики и лечения, заболеваемость ХСН продолжает расти. В первичном звене здравоохранения много пациентов с ХСН различного генеза, при этом недостаточно изучена тактика ведения этих больных на поликлиническом этапе при начальных стадиях сердечной недостаточности, что свидетельствует об отсутствии четких критериев диагностики ХСН в самый ранний период ее развития на амбулаторном этапе. При этом практикующие врачи в амбулаторной практике недостаточно используют диагностические возможности эхокардиографии (ЭХОКГ), хотя во многом выбор терапии ХСН зависит от преобладания систолической или диастолической дисфункции ЛЖ [28].

Дефицит использования дополнительных методов исследования в амбулаторно-поликлинических условиях формируют некоторые особенности ведения пациентов с диагнозом ХСН и может приводить к ошибкам в терминологии диагноза у врачей поликлиник.

При высоком проценте встречаемости диагноза ХСН у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями имеет место быть малое количество исследований, подтверждающих данный диагноз, что подготавливает хорошую почву для проведения верификации существующего диагноза ХСН.

Оценка прогноза выживаемости от всех причин, назначения лекарственных препаратов у пациентов с диагнозом ХСН неоднократно изучали авторы различных исследований, однако, данные полученные в начале двухтысячных годов устарели, что подчеркивает важность оценки соответствия немедикаментозной и медикаментозной терапии, назначаемой пациентам с диагнозом ХСН на амбулаторно-поликлиническом звене, международным рекомендациям [4, 37, 193, 238, 250, 252, 253, 261]. Однако, за последнее пятилетие такие данные, особенно в амбулаторных условиях, малочисленны, что подчеркивает необходимость исследований в этом направлении. Кроме того, важно отметить, что ни в одном из исследований мы не обнаружили оценку влияния лекарственных препаратов на прогноз и трехлетнюю смертность у больных с диагнозом ХСН в реальной амбулаторно-поликлинической практике.

Большинство из существующих исследований являются эпидемиологическими (Euro HF, ЭПОХА), а существующие регистры – госпитальными (RUS-HFR) или оценивают проблему ХСН с позиции острой декомпенсации (ОРАКУЛ РФ). В этом случае крайне актуально создание амбулаторно-поликлинического регистрового исследования, посвященного мало- или неизученным проблемам ХСН: возрастно-половому составу больных с ХСН в поликлинике, полноте диагностических методов обследования и верификации диагноза ХСН, оценке качества лечения и смертности больных в

реальной амбулаторно-поликлинической практике на основе непрерывного включения больных, что и послужило целью данного исследования.

Цель исследования

Улучшение диагностики и лечения больных ХСН в амбулаторных условиях на основании результатов регистрового исследования сердечно-сосудистых заболеваний в сочетании с ХСН.

Задачи исследования

1) Изучить в амбулаторно-поликлинической практике возрастно-половой состав пациентов с диагнозом ХСН, ФК, стадию заболевания, профиль их сопутствующей патологии, а также терминологию и формулировку данного диагноза.

2) Провести анализ полноты использования диагностических методов у больных ХСН в амбулаторных условиях.

3) Выполнить верификацию клинического диагноза ХСН у пациентов, имеющих данный диагноз в амбулаторной карте, с помощью современных биохимических и инструментальных методов диагностики.

4) Оценить соответствие немедикаментозной и медикаментозной терапии, назначаемой пациентам с ХСН на уровне первичного звена, национальным клиническим рекомендациям РКО, ОССН и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) (2013 г.)

5) Оценить трехлетнюю смертность пациентов с диагнозом ХСН, включенных в регистровое исследование.

Научная новизна работы

В ходе исследования, выполненного на основании регистрового наблюдения:

1. Впервые проведен анализ и изучена распространенность ХСН среди пациентов, наблюдающихся в поликлиниках г. Рязани, и определена возрастнополовая структура данного контингента больных, профиль сопутствующих заболеваний;
2. Проанализированы объем проводимых диагностических мероприятий и качество формулировки диагноза ХСН врачами первичного звена как критерии качества ведения пациентов с ХСН в амбулаторной практике;
3. Получены данные о различных аспектах терапии, назначаемой участковым терапевтом и кардиологом поликлиники по поводу ХСН и ее соответствии национальным клиническим рекомендациям РКО, ОССН и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) (2013 г.);
4. Впервые выполнена верификация клинического диагноза ХСН с использованием современных инструментальных и биохимических методов исследования.
5. Впервые проведена оценка трехлетней выживаемости пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в условиях реальной клинической практики.
6. Установлены неблагоприятные факторы риска смерти от всех причин: ИБС, перенесенный ИМ, ХСН 3ФК - 4ФК, МИ/ТИА, СД, ФП, анемия и ХОБЛ; определены факторы снижения риска смерти от всех причин: назначение препаратов из группы блокаторов рецепторов к ангиотензину II (БРА), статинов.

Теоретическая значимость работы

Настоящее исследование способствует развитию представлений о типичном пациенте с диагнозом ХСН, наблюдающимся в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики. Результаты данной работы существенно дополняют и уточняют данные о проведении диагностических мероприятий и формулировке диагноза ХСН. Кроме того, полученные данные

позволят проанализировать особенности терапии пациентов с диагнозом ХСН в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики. Полученные данные отражают особенности течения и прогноза ХСН с учетом коморбидности, что может способствовать прогнозированию риска смерти и показывать потенциальные пути его снижения.

Практическая значимость работы

Полученные результаты демонстрируют низкую частоту использования ЭХО-КГ при наличии диагноза ХСН в амбулаторной карте и не редкие ошибки в формулировке диагноза. Установлена недостаточная частота назначения препаратов в соответствии с национальным клиническим рекомендациям РКО, ОССН и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) 2013 года. Вместе с тем, в исследовании продемонстрировано влияние БРА и статинов на снижение риска смерти от всех причин при трехлетнем наблюдении за пациентами. Полученные данные позволяют определить основные пути совершенствования в диагностике и лечении пациентов с диагнозом ХСН в реальной амбулаторно-поликлинической практике, а именно: внедрение определения биохимических маркеров ХСН, более частое использование инструментальных методов обследования для выявления возможных причин ХСН, комплексной оценки факторов риска и усиление контроля за эффективностью и безопасностью назначаемой терапии.

Степень достоверности результатов

Достоверность результатов исследования базируется на изучении и глубоком анализе фактического материала и статистической обработкой полученных результатов с использованием стандартных методик современной медицинской статистики. Полученные выводы и практические рекомендации основаны на результатах, полученных в ходе исследования. В ходе работы

подвергнут анализу достаточный объем отечественных и зарубежных источников литературы.

Положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с диагнозом ХСН в амбулаторно-поликлинической практике частота выполнения инструментальных методов исследования является недостаточной и не в полной мере соответствует современным клиническим рекомендациям и критериям качества ведения больных с диагнозом ХСН [46]. Также выявлены ошибки при интерпретации заключений ЭХО-КГ (отсутствие структурно-объемной патологии в 7% случаев)

2. При верификации диагноза ХСН с использованием современных биохимических и инструментальных методов была выявлена гипердиагностика данного диагноза в 25,2% случаев.

3. Частота назначения препаратов, направленных на улучшение прогноза ХСН (ИАПФ/БРА – 77%, БАБ – 45%, АМКР – 9%), не в полной мере соответствует национальным клиническим рекомендациям РКО, ОССН и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) 2013 года.

4. При 36-месячном наблюдении увеличение риска общей смерти было связано с наличием у пациентов ИБС, перенесенный ИМ, ХСН 3ФК - 4ФК, МИ/ТИА, СД, ФП, анемия и ХОБЛ. Снижение риска смерти от всех причин статистически значимо ассоциировалось с назначением БРА и статинов.

Внедрение результатов в практику

Результаты исследования были внедрены в образовательный процесс кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, в практику работы поликлиники ГБУ РО ОККД и поликлиники ГБУ РО «Городская больница №6» и использованы при создании информационно-методического письма «О совершенствовании диагностического обследования и лечения пациентов с диагнозом хроническая сердечная недостаточность» для

Министерства здравоохранения Рязанской области, адресованного врачам терапевтам и кардиологам амбулаторно-поликлинического звена оказания медицинской помощи.

Апробация работы

Результаты проведенного исследования были доложены на: областном Дне кардиолога (Рязань, 2015); круглом столе «Регистры в кардиологии: основные правила проведения, современный опыт и результаты их создания в различных регионах Российской Федерации» (Москва, 2016); межкафедральном совещании кафедр фтизиопульмонологии с курсом лучевой диагностики, пропедевтики внутренних болезней, терапии ФДПО с курсом семейной медицины, госпитальной терапии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (Рязань, 2017).

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 123 страницах печатного текста и содержит введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты и их обсуждение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Список литературы содержит 81 отечественный и 189 зарубежных источника. Работа проиллюстрирована 17 рисунками, 14 таблицами.

Личный вклад автора

Автором самостоятельно проведен анализ современных литературных источников по изучаемой проблеме, при участии автора сформулирована тема исследования, определены его цели и задач, разработаны методы его проведения. Являясь соавтором, принимал участие в разработке первичной и вторичной документации по исследованию, а именно: «Карты больного, включенного в регистр. Уровень 1», «Анкеты приверженности к лечению», самостоятельно организовывал и принимал участие в сборе первичной

информации по исследованию. Самостоятельно проводил осмотр пациентов в группе верификации диагноза ХСН, участвовал во внесении полученной информации в «Карты больного, включенного в регистр», в сборе информации о дальнейшей судьбе пациентов с заполнением «Карты контакта с пациентом» на бумажном носителе, а затем в вводе данных в электронную базу данных. Самостоятельно проводил и участвовал в организации забора крови у пациентов для проведения анализа на выявление натрийуретического пептида.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

1.1 Хроническая сердечная недостаточность, как актуальная сердечно - сосудистая патология населения Российской Федерации

Сердечной недостаточностью является клинический синдром, характеризующийся типичными симптомами (например, одышкой, усталостью), которые могут сопровождаться признаками (например, набуханием яремных вен, хрипами в легких или/и периферическими отеками), вызванный структурной и/или функциональной сердечной патологией, в результате чего снижается сердечный выброс и/или повышается внутрисердечное давление в покое или во время нагрузки.

Существующее определение ХСН ограничивает себя этапами, на которых клинические симптомы очевидны. Перед тем как клинические симптомы становятся явными, у пациентов могут выявляться структурные или функциональные нарушения сердечной деятельности (систолическая или диастолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ)), которые являются предшественниками ХСН. Правильная постановка диагноза имеет важное значение, поскольку это связано с плохим исходом, и начало лечения на стадии предшественника может снизить смертность у больных с бессимптомной систолической дисфункцией ЛЖ [268,258].

Выявление сердечной патологии, лежащей в основе, занимает центральное место в диагностике ХСН. Это, как правило, миокардиальные изменения, лежащие в основе систолической и/или диастолической дисфункции ЛЖ. Тем не менее, патологии клапанов, перикарда, эндокарда, нарушения сердечного ритма и проводимости также может привести к ХСН (и более того, как минимум одна из этих патологий часто присутствует). Идентификация основной сердечной проблемы имеет решающее значение в

терапевтических целях, поскольку точное определение патологии дает возможность использовать специфическое лечение, (например, оперативное лечение клапанных пороков, специфическая фармакологическая терапия ХСН со сниженной ФВ, уменьшение частоты сердечных сокращений при тахикардиомиопатиях и т.д.).

Распространенность ХСН зависит от применяемого определения, но примерно 1-2% взрослого населения развитых стран, поднявшись до $\geq 10\%$ среди людей старше 70 лет [101,196, 221,212]. Среди людей старше 65 лет, обратившихся за первичной медицинской помощью с одышкой при физической нагрузке, один из шести будет иметь непризнанную ХСН (в основном ХСНсохрФВ). [157,217] Прижизненный риск развития ХСН в возрасте 55 лет составляет 33% для мужчин и 28% женщин [221]. Удельный вес больных с ХСНсохрФВ колеблется от 22 до 73%, в зависимости от применяемого определения, клинической установки (первичная медицинская помощь, клиническая больница), возраста и пола исследуемой популяции, количества перенесших инфаркт миокарда и года публикации исследования [121, 128, 167, 172, 209, 212-215, 217, 218, 236, 263].

Данные о временных трендах на основе госпитализированных пациентов позволяют предположить, что частота ХСН может снижаться, больше для ХСНснФВ, чем для ХСНсохрФВ [84,262]. ХСНсохрФВ и ХСНснФВ, кажется, имеют различные эпидемиологические и этиологические профили. По сравнению с ХСНснФВ, пациенты с ХСНсохрФВ старше, чаще женщины и чаще всего имеют историю гипертензии и фибрилляции предсердий (ФП), в то время как инфаркт миокарда в анамнезе встречается реже [195, 262].

Самые последние европейские данные (ESC-HF пилотное исследование) показывают, что 12-месячные показатели смертности от всех причин для госпитализированных и стабильных/амбулаторных пациентов с ХСН составили 17% и 7%, соответственно, а частота госпитализации за 12 месяцев была 44% и 32%, соответственно [155]. У больных с ХСН (как госпитализированных, так и амбулаторных), большинство смертельных случаев происходят из-за сердечно-

сосудистых причин, главным образом, внезапной смерти и ухудшения ХСН. Смертность от всех причин, как правило, выше в ХСНснФВ, чем ХСНсохрФВ [155,211]. Госпитализации часто обусловлены не сердечно-сосудистыми причинами, особенно у больных с ХСНсохрФВ, однако частота госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых причин не изменилась с 2000 по 2010 год, в то время как от не сердечно-сосудистых причин увеличилась [84].

Результаты иностранных (американских и европейских) эпидемиологических исследований выразительно показывают, что ХСН по-прежнему является одним из самых прогрессирующих, широко распространенных состояний сердечно-сосудистой системы с неблагоприятным прогнозом. Популярное Фремингемское исследование показывает нам, что в США, среди людей в возрасте более 45 лет, количество пациентов с выраженной клиникой ХСН около 2,5% или 5 миллионов человек в абсолютных числах в популяции [186, 187, 249]. Ежегодно общее число пациентов пополняется на 400-600 тыс. человек [113,251]. В Швейцарии насчитывают по некоторым данным до 150 тыс. больных, что составляет половину жителей Цюриха. Распространённость ХСН в европейских странах и США колеблется от 2 до 20, а в группе людей старшего возраста - от 23 до 130 на 1000 населения (таблица 1) [36, 43, 106, 156, 193, 251, 253, 261].

В Рекомендациях Европейского кардиологического общества по диагностике и лечению сердечной недостаточности, опубликованных в 2001 г., говорится, что частота встречаемости симптоматической ХСН в европейской популяции варьируется от 0,4 до 2,0%. Таки образом, среди 900 млн. населения Европейских стран не менее 10 миллионов человек имеют клинически выраженное данное заболевания, а ещё столько же имеют дисфункцию миокарда без ярких клинических признаков ХСН [106]. Стоит подчеркнуть, что по результатам эпидемиологического исследования «ЭПОХА-ХСН» распространённость ХСН в России выше, чем в значительно количестве других странах, и составляет около 5,5%. Это может быть объяснено малым количеством кардиохирургических вмешательств при сердечных пороках,

поражении коронарного русла, а также недостаточно эффективной лекарственной терапией АГ и ИБС. Например, в исследовании «ЭПОХА-АГ» выявлено, что эффективную терапию гипертонии получают 7,2% пациентов [29].

Таблица 1 – Распространенность ХСН по данным различных авторов

Исследование	Территория	Распространённость в общей популяции	Распространённость в популяции пожилого возраста
Обзор леченных больных			
RCGP, 1958	США, национальные данные	3/1000	-
Gibson <i>et al.</i> , 1966	США, сельская местность	9-10/1000	65/1000 (>65 лет)
RCGP, 1986	США, национальные данные	11/1000	-
Parameshwar <i>et al.</i> , 1992	Лондан, Англия	4/1000	28/1000 (> 65 лет)
Rodeheffer, 1993	Рочестер, Англия	3/1000 (< 75 лет)	-
Mair <i>et al.</i> , 1994	Ливерпуль, Англия	15/ 1000	80/1000 (> 65 лет)
RCGP, 1995	США, национальные данные	9/1000	74/1000 (65-74 лет)
Clarke <i>et al.</i> , 1995	Ноттингем, Англия	8-16/1000	40-60/1000 (> 70 лет)
Зыбина Н.В. и соавт., 2007	Тюмень, Россия	18,2% среди взрослого населения, случайная выборка	-
Популяционные исследования			
Droller and Pemberton, 1953	Шеффиелд, Англия	-	30-50/1000 (> 62 лет)
Garrison <i>et al.</i> , 1966	Джорджия, США	21/1000 (45-74 лет)	35/1000 (65-74 лет)
Framingham, 1971	Фремингем, США	3/1000 (< 63 лет)	23/1000 (60-79 лет)
Landahl <i>et al.</i> , 1984	Швеция (только мужчины)	3/1000 (< 75 лет)	80-170/1000 (> 67 лет)
Eriksson <i>et al.</i> , 1989	Готенбург, Швеция	-	130/1000 (> 67 лет)
NHANES, 1992	США, национальные данные	20/1000	80/1000 (> 65 лет)
Cardiovascular health study, 1993	США, национальные данные	20/1000	80/1000 (> 65 лет)
RCGP, 1995	США, национальные данные	9/1000 (25-74 лет)	74/1000 (65-74 лет)
Euro HeartSurvey, 2001	Европа (в т.ч. Россия)	20/1000	65/1000 (> 65 лет)
ЭПОХА ХСН, 2004	Россия	55/1000	70/1000 (70 лет)

Единым для всех эпидемиологических исследований является заключение о резком увеличении распространенности ХСН. Наиболее показательно это можно увидеть во Фремингемском исследовании: распространенность ХСН на протяжении трех десятилетий жизни увеличивается с 1% среди людей в возрасте 50-59 лет до 10% в возрасте 80-89 лет. Действенные мероприятия, направленные на наиболее значимые факторы риска (артериальную гипертензию, курение, гиперхолестеринемию) снизили заболеваемость ИБС и содействовали её более благоприятному течению.

Всеобъемлющее внедрение в конце 20 века тромболитической терапии при ИМ также значительно способствовало улучшению прогноза этих больных. Пациенты с ИБС выживают, а ХСН у них развивается в более позднем периоде заболевания.

Проанализировав результаты, можно сказать, что общее постарение населения в целом и в частности больных с ХСН, появление методов ранней диагностики и совершенствование лечения ИБС, ДКМП и клапанных пороков сердца стоят у основ причин роста распространенности ХСН. Самые оптимистичные расчеты исследователей из Голландии позволяют надеяться, что к третьему десятилетию 21 века прирост абсолютного числа пациентов с ХСН (корректированный по возрасту) не превысит 20% [221]. Предположения исследователей говорят о том, что через одно два десятилетия около половины больных на амбулаторно-поликлиническом этапе, будут с диагнозом ХСН. Однако, по результатам эпидемиологического исследования «ЭПОХА-О-ХСН» уже сейчас около 40% лиц, обратившихся в общетерапевтические и кардиологические учреждения, страдают ХСН [3].

Изучая структуру этиологических факторов ХСН стоит обратиться к ретроспективному анализу исследований этого вопроса. По данным Фремингемского исследования, которое выполнялось на стабильной когорте людей с 1949-го года, по результатам W. Kannell et al. (1987, 1991) было доказано, что среди пациентов с ХСН 76% мужчин и 79% женщин страдали артериальной гипертонией и имели предпосылки для назначения антигипертензивных препаратов. У 27% женщин и 46% мужчин причиной ХСН являлась ИБС. Кардиальные клапанные пороки в качестве этиологических факторов ХСН встречались только в 2-3% [184, 185]. Этот же автор, изучая этиологическую структуру ХСН в 1980-х годах, показал значимое уменьшение роли артериальной гипертензии, объяснялось это улучшением качества антигипертензивной терапии [184, 185]. В то же время, что и у W. Kannell et al., вышла работа J. Tearlink et al. (1991), включающая данные о 1861 больном с ХСН из 31 статьи, которые были опубликованы в ведущих медицинских

журналах США в 1980-1990-х годах. Большая часть пациентов имели ХСН II-IV функциональных классов по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (средний возраст больных 54,2 года, 80% из них мужчины) [255]. Уже через 2 года J. McMurray et al. (1993) обнародовали данные о причинах ХСН в Шотландии. Было выявлено, что встречаемость ревматических пороков сердца составила уже 8% [261]. Оконченное в 2001 г. международное исследование Euro Heart Survey показывает рост удельного веса клапанных пороков сердца в структуре причин ХСН, что вызывает серьёзную обеспокоенность [106]. По результатам этого исследования клапанные пороки сердца заняли второе место среди причин ХСН и составили 14%. Согласно более ранних исследований (DIG, SOLVD и других) на эту тему распределение несколько другое и клапанные пороки сердца занимали 3-4 позицию в Европе и США, соответственно [8, 28, 184, 185 261, 255]. То есть этиологические причины ХСН имеют склонность к изменению с течением времени (таблица 2).

Имеются гендерные особенности этиологических факторов ХСН. По данным М.Г. Сеницыной и соавт. (2005) при исследовании 426 пациентов старше 60 лет у большего числа (83%) представителей обоих полов ХСН является следствием ИБС.

Таблица 2 – Этиологическая структура ХСН по результатам различных исследований

Причины	J. Tearlink и соавт., 1991 (n=1861)	J. McMurray и соавт., 1993 (n=5 млн.)	SOLVD, 1993 (n=6180)	DIG, 1996 (n=5699)	Euro Heart Survey, 2001 (n=46788)
ИБС	50,3	60,0	68,5	69,5	60,0
Клапанные пороки сердца	4,0	8,0	11,1	5,4	14,0
Идиопатические заболевания	18,2	18,0	12,5	14,1	11,0
Артериальная гипертония	3,8	6,0	7,2	9,4	4,0
Иные причины	10,3	8,0	0,2	1,6	11,0

У женщин ХСН обычно обусловлена артериальной гипертензией, клапанными пороками сердца, анемией, сахарным диабетом 2 типа, а у мужчин протекает на фоне перенесённого ИМ, часто сочетается с ХОБЛ и

бронхиальной астмой [22]. По результатам В.В. Щёктова и др. (2005), которые являлись следствием обследования 199 пациентов разного возраста, главным фактором развития ХСН у женщин является ИБС (67%), а у мужчин - сочетание ИБС и АГ (55%) [70]. Похожие данные об основных этиологических факторах по полу было получено и другими исследователями [46].

К сожалению, нам не встретились работы посвященные изучению возрастно-половых особенностей больных ХСН, изолированно в амбулаторно-поликлинических условиях их ведения.

Социальная значимость ХСН определяется тем фактом, что всего за 1 год в стационарах США на больных с диагнозом ХСН приходится 5-10% от всех госпитализаций (доходит до 900 тыс.), а через 2 месяца после выписки треть (30%) больных вновь оказываются на больничной койке [115]. В Европе до 70% всех случаев стационарного лечения больных старше 70 лет приходится на ХСН, где она является непосредственной или сопутствующей причиной [172, 179]. Наконец, экономические издержки на лечение ХСН только в США превышают 10 млрд. долларов в год, а по данным *Congestive Heart Failure in the United States* (1996) достигают просто астрономических значений - 38 млрд. долларов [113]. По данным исследований «ФАСОН» и «ЭПОХА-О-ХСН» непосредственные затраты в Российской Федерации составляют примерно 135 миллиардов рублей в год, что значительно меньше, чем в США, но для нашей страны крайне существенно [17]. Экономическая значимость остается важным показателем. Так, затраты, прямо связанные с ХСН в развитых странах, составляют 2-3% всего бюджета здравоохранения; расходы на лечение больных ХСН достигают таких высот, что превышают затраты на лечение ИМ и всех онкологических заболеваний вместе взятых. Значительная часть средств (до 70-80%) идет на оплату лечения декомпенсированных пациентов в стационарах. Крайне дорогостоящим становится койко-день больного ХСН, поэтому справедливо, что длительность госпитализации пациентов с обострением ХСН в стационарах США предельно уменьшена и составляет всего 7,7 дней, а в Европе, как правило, не превышает двух недель. В России же, для сравнения,

это значение некоторое время назад составляло 27 дней [3,19]. Значительной проблемой является повторная госпитализация. По прохождении двухнедельного периода после выписки из стационара вновь госпитализируется от 10 до 19% больных, а в течение трех месяцев эта цифра доходит до 50%. Выявленными факторами повторных госпитализаций являются: неполное выполнение рекомендаций врача, несоответствие назначенной терапии, неуправляемая артериальная гипертензия, в 15% случаев фактор повторной госпитализации не был выявлен. В исследовании Л.Б. Лазебника и др. (2005) проанализированы причины частых повторных госпитализаций в РФ, среди которых были названы обострения основного заболевания в 34,2% случаев, сопутствующие патологические состояния - у 55,1%, декомпенсация ХСН - в 10,7%. Показано, что при ИБС наиболее часто встречающимися причинами являлись: повышение АД - 71,3%, стенокардия - 17,3%, нарушения сердечного ритма - 11,4%; при пороках клапанов сердца: нарушения сердечного ритма по типу пароксизма ФП - 36,4%, экстрасистолии - 63,6%; причиной госпитализации при АГ был гипертонический криз [19].

Несмотря на то, что долгосрочный прогноз пациентов с ХСН, как и прежде остается одним из самых неблагоприятных, это редко осмысливается практикующими врачами. В течении года после появления декомпенсации ХСН умирают 30 - 50% больных (по другим данным до 26% [68]), и лишь малая их часть переживает 5-летний рубеж [118,164, 254]. В половине случаев смерть наступает внезапно [97, 118, 190, 249]. Средняя 5-летняя смертность (по данным Фремингемского исследования) во всей популяции больных ХСН (с учетом начальных и умеренных стадий) составляет 62-65% для мужчин и 42-47% для женщин [150]. Среди больных с тяжелыми стадиями ХСН выживаемость еще меньше и находится в пределах 50 - 65% для одного года. Около 50% пациентов с ХСН умирают в течение первых четырех лет с момента постановки диагноза, а при прогрессирующем течении такое же количество пациентов умирает в течение первого года. Прогноз у больных с ХСН III-IV функционального класса приравнивается раку лёгкого 3 стадии. Хотя в

последние десять лет имеется тенденция к уменьшению смертности и улучшению выживаемости больных ХСН, что ассоциируется со значимым внедрением в повседневную практику основных групп лекарственных препаратов - ингибиторов АПФ и БАБ, отдельные исследования (Рочестерское, Фремингемское) так и не дали обнадеживающего результата относительно общего уменьшения смертности таких пациентов [3]. Причинами смерти мужчин, по результатам годичного наблюдения 254 пациентов в возрасте 28-88 лет с различными функциональными классами и стадиями ХСН, являются прогрессирование ХСН, МИ/ТИА и ИМ, а у женщин - расстановка мест иная: ИМ, МИ/ТИА, прогрессирование ХСН [68].

Таким образом, анализируя выше изложенные данные, можно говорить о большой распространенности ХСН, при этом недостаточно изученными остаются возрастно-половой состав, структура диагноза и профиль сопутствующей патологии у пациентов с диагнозом ХСН на амбулаторно-поликлиническом этапе.

1.2 Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной и нарушенной систолической функцией в амбулаторной диагностике

Основная терминология, используемая для описания ХСН является исторически сложившимся фактом и основана на измерении ФВ ЛЖ. ХСН включает в себя широкий спектр пациентов, от лиц с нормальной ФВ ЛЖ (обычно рассматривается как $\geq 50\%$; ХСНсохрФВ) до больных со сниженной ФВ ЛЖ (обычно считается менее 40% ; ХСНснФВ). Дифференциация больных с ХСН на основе ФВ имеет важное значение в связи с различиями в этиологии, демографии, сопутствующей патологии и ответе на терапию [100].

В большинстве клинических испытаний, опубликованных после 1990 года, пациенты отбирались на основе величины ФВ (измеряется с помощью эхокардиографии, радионуклидных методов или магнитно-резонансных

исследовании сердца), и только у пациентов с ХСНснФВ было показано положительное влияние как на заболеваемость, так и смертность.

Достаточно большое количество пациентов с ХСНсохрФВ встречаются врачи амбулаторно-поликлинического звена. Постановка правильного диагноза влияет на дальнейшую тактику ведения.

Диагноз ХСНсохрФВ является более сложным, чем при диагностике ХСНснФВ. Пациенты с ХСНсохрФВ как правило, не имеют дилатации ЛЖ, но вместо этого часто встречается увеличение толщины стенки левого желудочка и/или увеличение размеров левого предсердия, как признак повышенного давления наполнения. Большинство из них имеют дополнительные «доказательства», такие как нарушение наполнения ЛЖ или всасывающей способности, также классифицируемые как диастолическая дисфункция, которая, как правило, принята в качестве вероятной причины ХСН у этих больных (отсюда термин "диастолическая ХСН "). Тем не менее, большинство пациентов с ХСНснФВ (ранее называемой «систолическая» ХСН) также имеют диастолическую дисфункцию, и тонкие аномалии систолической функции, как было показано у больных с ХСНсохрФВ.

Пациенты без обнаруживаемой патологии миокарда ЛЖ могут иметь другие сердечно-сосудистые причины ХСН (например, легочная гипертензия, патология клапанов сердца и т.д.). У больных с некардиоваскулярной патологией (например, анемия, заболевания легких, почек или печени) могут быть симптомы, сходные или идентичные ХСН и каждый из них может осложнить или усугубить синдром СН.

Функциональная классификация NYHA используется для описания тяжести симптомов и непереносимости физических нагрузок. Тем не менее, тяжесть симптомов плохо коррелирует со многими мерами дисфункции левого желудочка; хотя прослеживается отчетливая взаимосвязь между тяжестью симптомов и смертностью, пациенты с умеренными симптомами по-прежнему имеют повышенный риск госпитализации и смерти [88, 105, 194].

Иногда термин «прогрессирующая ХСН» используется для характеристики пациентов с тяжелыми симптомами, рецидивирующими декомпенсациями и тяжелой сердечной дисфункцией [86].

Для пожилых пациентов с сопутствующими заболеваниями и без признаков перегрузки жидкостью, диагноз ХСНсохрФВ является сложным, а подтверждение золотым стандартом отсутствует. Для повышения специфичности диагностики ХСНсохрФВ, клинический диагноз должен быть подтвержден объективными показателями сердечной дисфункции в покое и при нагрузке. Таким образом, диагностика ХСНсохрФВ требует выполнения следующих условий:

- Наличие симптомов и/или признаков ХСН (таблица 3);
- Сохраненная ФВ (определяется как ФВ ЛЖ $\geq 50\%$);
- Повышенные уровни NP (BNP >35 пг/мл и/или NT-proBNP >125 пг/мл);
- Объективные доказательства других функциональных и структурных изменений, лежащих в основе ХСН;
- В случае неопределенности, стресс-тест или инвазивно измеренное повышенное давление наполнения ЛЖ могут дать дополнительную информацию для постановки диагноза.

Первоначальная оценка включает клинический диагноз, совместимый с алгоритмом, представленным выше, а также ФВ по данным ЭХО-КГ. Пограничное значение 50% является условным, пациенты с ФВЛЖ от 40 до 49% часто попадают в группу ХСНсохрФВ в клинических исследованиях [208]. ЭКГ в покое может выявить отклонения, такие как ФП, гипертрофию ЛЖ и аномалии реполяризации. Сочетание нормальной ЭКГ и/или концентрации BNP <35 пг/мл и/или NT-proBNP <125 пг/мл делают диагноз ХСНсохрФВ или ХСНснФВ маловероятным.

Диагностика ХСНснФВ у пациентов с ФП представляет сложности. Так как ФП связана с более высокими уровнями натрийуретических пептидов, определение уровней BNP и NT-proBNP для диагностики ХСНсохрФВ,

вероятно, должно быть стратифицировано наличием синусового ритма и ФП. Индекс объема ЛП увеличивается при ФП, а функциональные параметры диастолической дисфункции менее признаны при ФП. С другой стороны, ФП может быть признаком наличия у пациента ХСНсохрФВ, и такие пациенты часто имеют сходные характеристики. Кроме того, у больных с ХСНсохрФВ и ФП может наблюдаться более тяжелое течение ХСН по сравнению с пациентами с ХСНсохрФВ и синусовым ритмом.

Пациенты с ХСНсохрФВ представляют собой достаточно гетерогенную группу с различными, лежащими в основе этиологическими и патофизиологическими нарушениями. Исходя из конкретно подозреваемых причин, могут выполняться дополнительные тесты [116, 130, 137, 141, 166, 203, 212, 257]. Однако, они могут быть рекомендованы, только если результат способен повлиять на ведение пациента.

Таким образом, в настоящее время основными методами для уточнения диагноза ХСН как с сохраненной, так и со сниженной ФВ являются ЭХОКГ и BNP. Поэтому необходимо провести анализ использования данных методов у пациентов с диагнозом ХСН на амбулаторно-поликлиническом этапе.

1.3 Возможности диагностики и лечения хронической сердечной недостаточности в амбулаторно-поликлинической практике

Множество симптомов ХСН зачастую являются неспецифическими и не позволяют дифференцировать ХСН с другими заболеваниями (таблица 3) [160, 245, 267]. Признаки, обусловленные задержкой натрия и воды (например, периферические отеки) быстро регрессируют на фоне диуретической терапии. Более специфические признаки, такие как повышение венозного давления в яремной вене или смещение верхушечного толчка сложнее выявить, и они менее воспроизводимы [128, 153, 245].

Таблица 3 – Типичные симптомы и признаки хронической сердечной недостаточности

Симптомы	Признаки
Типичные	Более специфичные
<ul style="list-style-type: none"> • Одышка • Ортопноэ • Пароксизмальная ночная одышка • Снижение толерантности к нагрузке • Усталость • Утомляемость • Увеличение времени восстановления после нагрузок • Отек лодыжек 	<ul style="list-style-type: none"> • Повышенное давление в яремных венах • Гепато-югулярный рефлюкс • Третий сердечный тон (ритм галопа) • Латеральное смещение верхушечного толчка
Менее типичные	Менее специфичные
<ul style="list-style-type: none"> • Ночной кашель • Свистящее дыхание • Ощущение раздутости • Потеря аппетита • Спутанность мышления (особенно в пожилом возрасте) • Депрессия • Сильное сердцебиение • Головокружения • Обморок • Бендопнеа [37] 	<ul style="list-style-type: none"> • Прибавка массы тела (>2 кг/нед.) • Потеря веса (при тяжелой форме ХСН) • Кахексия • Сердечные шумы • Периферические отеки (лодыжки, мошонка, крестец) • Легочная крепитация • Ослабленное дыхание и притупление при перкуссии в базальных отделах легких (плевральный выпот) • Тахикардия • Неритмичный пульс • Тахипноэ • Дыхание Чейн-Стокса • Гепатомегалия • Асцит • Похолодание конечностей • Олигоурия • Низкое пульсовое давление

Симптомы и признаки могут представляться особенно сложными для диагностики и интерпретации у пациентов с ожирением, у пожилых людей и больных с хроническим заболеванием легких [92, 168, 224]. Молодые пациенты, страдающие ХСН, часто имеют иную этиологию, клинические проявления и исходы по сравнению с пожилыми пациентами [85, 110].

Обязательным условием является подробный сбор анамнеза пациента. Как правило, ХСН не встречается у пациентов без предшествующего анамнеза кардиологического заболевания, в то время как некоторые данные, а именно, предшествующий ИМ значительно увеличивает вероятность развития ХСН у пациентов с соответствующими симптомами и признаками [111, 160, 235, 267].

После постановки диагноза ХСН, при каждом посещении, симптомы и признаки оцениваются должным образом, особое внимание следует уделять признакам перегрузки. Важно контролировать ответ пациента на проводимое лечение и стабильность состояния в течении времени. Сохранение симптомов, несмотря на проводимую терапию, указывает на необходимость дополнительного лечения, а при увеличении выраженности симптомов вызывает опасения, так как могут быть ассоциированы с высоким риском экстренной госпитализации и смерти и требует обращения за специализированной медицинской помощью.

Первоначальные и базовые методы подтверждения или исключения диагноза ХСН: натрийуретические пептиды, ЭКГ и ЭХО-КГ.

Определение в плазме крови натрийуретических пептидов (NP) может быть использовано в качестве начального диагностического теста, особенно при неостром течении, когда немедленная ЭХО-КГ не доступна. Повышение уровня NP помогает установить первоначальный рабочий диагноз, выявляя тех, кто нуждается в дальнейшем обследовании сердца; для исключения сердечной дисфункции у пациентов с уровнем NP ниже нормального, ЭХО-КГ не требуется. У больных с нормальной концентрацией NP плазмы вероятность ХСН низка.

Для пациентов вне обострения верхняя граница нормальных значений для В-типа NP (BNP) составляет 35 пг/мл и для N-концевого про В-типа NP (NTproBNP) соответствует 125 пг/мл; при остром состоянии максимально допустимые значения границ составляют 100 пг/мл и 300 пг/мл, соответственно, также для средне-предсердного А-типа NP (ANP) оптимальное значение - <120 пмоль/л. Перечисленные диагностические значения применяются аналогично при ХСНснФВ и ХСНсохрФВ; в среднем, значения ниже при ХСНсохрФВ, чем при ХСНснФВ [233, 244]. Отрицательные прогностические значения как для хронического, так и для острого состояний одинаковы и высоки (0,94-0,98), в то же время положительные снижены у пациентов с неострым течением (0,44-0,57) и с острым (0,66-0,67) [111, 148, 162, 243, 246, 252, 266]. Поэтому, определение NP рекомендуется для исключения ХСН, но не для постановки диагноза.

Существует немало сердечно - сосудистых и других причин, вызывающих повышение NP [148, 240, 248], которые могут уменьшить диагностическую возможность определения ХСН, среди них наиболее значимые: возраст, почечная недостаточность, ФП. [233] С другой стороны, уровень NP может снижаться у пациентов, страдающих ожирением (таблица 4) [204].

Измененная электрокардиограмма (ЭКГ) увеличивает вероятность диагноза ХСН, но имеет низкую специфичность [217, 245, 265, 267]. Некоторые изменения и находки на ЭКГ могут указывать на этиологию (например, ИМ), а также влиять на назначение соответствующей терапии (антикоагулянты при ФП, СРТ при расширении QRS комплекса). Как правило, ХСН не наблюдается у пациентов с нормальными результатами ЭКГ (чувствительность 89%) [235], поэтому метод ЭКГ рекомендуется для исключения ХСН.

ЭХО-КГ является наиболее полезным и широко доступным методом диагностики у пациентов с подозрением на ХСН, который может быть использован на амбулаторно-поликлиническом этапе. Он обеспечивает немедленный доступ к информации об объеме камер сердца, систолической или

диастолической функции желудочков, толщине стенок, функционировании клапанов и давлении в легочной артерии (ДЛА) [94, 97, 121, 129, 130, 131, 176, 201, 223, 226], что имеет решающее значение в диагностике и определении соответствующего лечения.

Таблица 4 – Причины повышенного уровня NP

Кардиологические	СН ОКС ТЭЛА Миокардит Гипертрофия ЛЖ ГКМП или рестриктивная КМП Заболевания клапанов сердца ВПС Предсердные и желудочковые тахикардии Ушиб сердца Кардиоверсия Хирургические вмешательства на сердце Легочная гипертензия
Не кардиологические	Пожилой возраст Ишемический инсульт Субарахноидальное кровоизлияние Нарушение функции почек Дисфункция печени (в основном при циррозе печени с асцитом) Паранеопластический синдром ХОБЛ Тяжелые инфекции (в том числе пневмония и сепсис) Сильные ожоги Анемия Тяжелые метаболические и гормональные нарушения (например, тиреотоксикоз, диабетический кетоацидоз)

Полученная с помощью этих методов исследования информация в большинстве случаев позволяет выработать первоначальный рабочий диагноз и план лечения. Дополнительные диагностические тесты требуются в том случае, если диагноз остается неясным (например, если данные ЭХО-КГ неудовлетворительного качества, либо в особых случаях или при некардиальной причине ХСН).

В доступной нам литературе не встретились работы, посвященные исследованию верификации диагноза ХСН, в том числе и в поликлинических условиях.

Таким образом, постановка диагноза ХСН опирается на важные диагностические методы (ЭХОКГ, BNP). Данные литературы свидетельствуют о недостаточном количестве использования этих методов у больных с диагнозом ХСН в амбулаторных условиях. В связи с этим необходимо выполнить верификацию клинического диагноза ХСН у пациентов на амбулаторно-поликлиническом этапе с использованием данных методик.

1.3.1 Профилактика возникновения хронической сердечной недостаточности

Существует немало свидетельств, что возникновение ХСН может быть отсрочено или предотвращено с помощью мер, направленных на изменение факторов риска для ХСН или лечение бессимптомной систолической дисфункции ЛЖ. Многие исследования показывают, что контроль АД приведет к задержке начала ХСН, а некоторые из них утверждают, что способен продлить жизнь [85, 93, 219, 260]. Различные антигипертензивные препараты (диуретики, ИАПФ, блокаторы ангиотензиновых рецепторов (БРА), БАБ) показали свою эффективность, особенно у пожилых людей, как с перенесенным ИМ, так и без него [126, 135, 173]. Наряду с продолжающимся обсуждением оптимальных значений АД у гипертоников, не страдающих сахарным диабетом (СД), недавнее исследование SPRINT продемонстрировало, что лечение гипертонии с достижением низких уровней АД (систолическое АД (САД) < 120

мм.рт.ст. против < 140 мм.рт.ст.) у пожилых пациентов (≥ 75 лет) или у пациентов с ГБ с высоким риском, снижает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, смерти и госпитализации по поводу ХСН [85].

Хотя отказ от курения не доказан как мера по уменьшению риска возникновения ХСН, связь эпидемиологии с развитием сердечно - сосудистых заболеваний [227] позволяет предположить, что такой совет будет иметь благоприятное влияние. Связь между потреблением алкоголя и риском развития ХСН, как нового случая, имеет U-образную форму, чем ниже потребление алкоголя (до 7 напитков/неделю), тем ниже риск [88, 89, 189]. Большее потребление алкоголя может вызвать развитие токсической КМП, рекомендуется полное воздержание от алкоголя.

Наблюдается обратная связь между физической активностью и риском ХСН. Недавно проведенный мета-анализ показал, что дозы физической активности сверх рекомендуемых минимальных уровней могут потребоваться для более существенного сокращения риска ХСН [125].

Было показано, что среди людей старше 40 лет с сердечно-сосудистыми факторами риска или заболеваниями (но не с бессимптомной дисфункцией ЛЖ или “чистой” ХСН), контролирование ВПР, как врачами первичного звена медицинской помощи, так и специалистами сердечно-сосудистого центра, может снизить уровни систолической дисфункции ЛЖ и ХСН [198].

Статины снижают частоту сердечно - сосудистых осложнений и смертности, существует также доказательства того, что они предотвращают или задерживают начало развития ХСН [87, 180, 202, 248]. Ни аспирин, ни другие антиагреганты, ни реваскуляризация не показали значимых результатов по уменьшению риска развития ХСН или смертности у пациентов со стабильной формой ИБС. Ожирение также является фактором риска для развития ХСН [205], но влияние лечения ожирения на развитие ХСН не известно.

У больных с ИБС, без систолической дисфункции ЛЖ или ХСН, ИАПФ предотвращают или откладывают наступление ХСН и уменьшают смертность от сердечно-сосудистых и других причин, хотя польза представляется

несущественной, особенно у пациентов, получающих аспирин [92]. Титрование антагонистов ренин-ангиотензиновой системы и БАБ до максимально переносимой дозы может улучшить результаты, включая ХСН, у пациентов с повышенной концентрацией NP в плазме крови [198, 210].

Первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), проведенное в кратчайшие сроки после подъема сегмента ST при ИМ для уменьшения его размера, снижает риск развития существенного снижения ФВ ЛЖ и последующего развития ХСНснФВ [82]. Лечение ИАПФ, БАБ и антагонистами минералокортикоидных рецепторов незамедлительно после ИМ, особенно, если есть связь с систолической дисфункцией ЛЖ, снижает частоту госпитализаций по поводу ХСН и смертность [119, 127, 136, 149, 233], так же, как и статины [87, 180, 248].

У бессимптомных пациентов с хроническим снижением ФВЛЖ, независимо от его этиологии, ИАПФ могут снизить риск госпитализации по поводу ХСН [133, 136, 258], что еще не было доказано для БАБ и АМКР.

Пациентам с бессимптомной систолической дисфункцией ЛЖ (ФВЛЖ <30%) ишемического происхождения, ≥ 40 дней после ИМ, рекомендуется установка имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) для продления жизни [220].

1.3.2 Медикаментозная терапия хронической сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса

Целью лечения пациентов с установленной ХСН является улучшение клинического статуса, функциональной способности и качества жизни, предотвращение госпитализации и снижение смертности.

Тот факт, что некоторые препараты для лечения ХСН показали негативное воздействие на долгосрочные результаты, несмотря на положительное воздействие на краткосрочные суррогатные маркеры, привел к поискам данных о смертности/заболеваемости для утверждения/рекомендаций по терапевтическому лечению ХСН. Многие предшествующие клинические

исследования были направлены на снижение смертности, в настоящее время общепризнанная цель это уменьшение количества госпитализаций по поводу ХСН как со стороны пациентов, так и системы здравоохранения [225, 241, 254].

Нейрогормональные антагонисты (ИАПФ, АМКР и БАБ) как было показано, улучшают выживаемость пациентов с ХСНснФВ и рекомендуются для лечения каждого пациента с ХСНснФВ, при отсутствии противопоказаний или непереносимости. В проведенном испытании со строгими критериями включения/исключения, новое соединение (LCZ696), которое объединяет БРА (валсартан) и ингибитор неприлизина (сакубитрил), показало превосходство по сравнению с ИАПФ (эналаприл) в снижении риска смерти и госпитализации по поводу ХСН [207]. Поэтому рекомендуется заменить ИАПФ на сакубитрил/валсартан у амбулаторных пациентов, подходящих по критериям и с сохраняющейся, не смотря на проводимое оптимальное лечение, симптоматикой. Валсартан не показал значимого снижения смертности у пациентов с ХСНснФВ и его использование должно быть ограничено у пациентов с непереносимостью ИАПФ или тех, кто принимает ИАПФ, но не имеет толерантности к АМКР. Ивабрадин снижает повышенную ЧСС, часто наблюдаемую при ХСНснФВ, а также улучшает результаты, что при необходимости должно учитываться.

ИАПФ показали снижение смертности и заболеваемости пациентов с ХСНснФВ и рекомендуются при отсутствии противопоказаний или непереносимости для всех пациентов с симптомами. ИАПФ необходимо титровать до максимально переносимой дозы для достижения адекватного торможения РААС [114, 163, 231, 258]. Существуют доказательства, что в клинической практике большинство пациентов получают субоптимальные дозы ИАПФ [95]. Также эти препараты рекомендуются у пациентов с бессимптомной систолической дисфункцией для снижения риска развития ХСН, госпитализации и смерти.

БАБ уменьшают смертность и заболеваемость у пациентов с симптоматической ХСНснФВ, несмотря на назначенную терапию ИАПФ и

диуретиками, но не проводилась оценка больных с перегрузкой или декомпенсацией [106, 134, 137, 140, 222].

Существует мнение, что БАБ и ИАПФ дополняют друг друга, и должны назначаться вместе, как только выставляется диагноз ХСНснФВ. Но нет никаких доказательств в пользу начала лечения БАБ перед ИАПФ [138]. БАБ должны назначаться клинически стабильным пациентам в минимальных дозах и титроваться с увеличением дозы до максимально переносимых.

Индивидуализированные данные мета-анализа всех основных исследований по БАБ при ХСНснФВ не иллюстрировали улучшения показателей госпитализации и смертности в подгруппе пациентов с ХСНснФВ, у которых наблюдалась ФП [143]. Однако, учитывая, что это ретроспективный анализ подгруппы, и БАБ не увеличивали риск, комитет по написанию руководства решил не создавать отдельные рекомендации в соответствии с ритмом сердца. БАБ должны рассматриваться у пациентов с ХСНснФВ и ФП для контроля ЧСС, особенно у больных с высоким уровнем ЧСС. БАБ рекомендованы пациентам с ИМ в анамнезе и бессимптомной систолической дисфункцией ЛЖ для снижения риска смерти.

АМКР (эплеренон и спиронолактон) блокируют рецепторы, связывающие альдостерон и другие стероидные гормоны (например, кортикостероиды, андрогены). Спиринолактон или эплеренон рекомендуются всем пациентам с симптоматикой (несмотря на лечение ИАПФ и БАБ) с ХСНснФВ и ФВЛЖ $\leq 35\%$, с целью снижения смертности и госпитализации по поводу ХСН [148, 247].

Следует соблюдать осторожность при использовании АМКР у пациентов с нарушением функции почек и у пациентов с уровнем калия в сыворотке крови >5 ммоль/л, для чего должен проводиться регулярный контроль в зависимости от клинического статуса пациента.

Вышеперечисленные лекарственные средства должны использоваться в сочетании с диуретиками у пациентов с симптомами/признаками перегрузки.

Диуретики рекомендованы для уменьшения признаков и симптомов перегрузки у пациентов с ХСНснФВ, но их влияние на смертность и заболеваемость не было изучено в рандомизированных клинических исследованиях. Мета-анализ из базы Cochrane показал, что у пациентов с ХСН, принимающих петлевые и тиазидные диуретики, наблюдается уменьшение риска смерти и ухудшения ХСН по сравнению с плацебо, также по сравнению с группой контроля, мочегонные средства, видимо, улучшают приверженность к физическим нагрузкам [117, 123].

Петлевые диуретики оказывают более выраженный, но от этого менее длительный эффект, чем тиазидные, хотя они могут усиливать действия друг друга и их комбинация может использоваться для лечения резистентных отёков. Однако, ввиду неблагоприятных эффектов, эти комбинации должны использоваться с осторожностью. Целью применения диуретиков является достижение и поддержание эуволемии, используя при этом наиболее меньшие дозы препаратов. Доза мочегонных должна быть скорректирована в соответствии с индивидуальными потребностями в течение процесса лечения. У пациентов с эуволемией/гиповолемией без симптоматики, диуретики могут быть временно отменены. Пациенты могут обучаться самостоятельно корректировать дозы мочегонных средств на основе мониторинга симптомов/признаков застоя и ежедневного измерения веса.

БРА рекомендуется использовать только в качестве альтернативы у пациентов с непереносимостью ИАПФ [145].

Ивабрадин замедляет ЧСС путем ингибирования If-каналов в синусовом узле, и поэтому его следует использовать только для пациентов с синусовым ритмом. Ивабрадин уменьшает комбинированную конечную точку смертности и госпитализации по поводу ХСН у пациентов с симптоматической ХСНснФВ и ФВ $\leq 35\%$, с синусовым ритмом и ЧСС ≥ 70 ударов в минуту, госпитализированных по поводу ХСН в течение предыдущих 12 месяцев и получавших лечение БАБ в доказанной дозе (или максимально переносимой дозе), ИАПФ (или БРА) и АМКР [183].

1.3.3 Терапия пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса

Существует четкое определение диагноза ХСНснФВ, которое подразумевает под собой снижение ФВ ЛЖ менее 40%, однако точного определения ХСНсохрФВ нет. Этот диагноз подразумевает под собой ФВ ЛЖ $\geq 50\%$

В клинической практике и в клинических исследованиях встречается не многим меньше пациентов с ХСНсохрФВ, получающих диуретики, БАБ, АМКР и ИАПФ или БРА, чем пациентов с ХСНснФВ [95, 200, 228, 232,]. Это может быть связано с лечением сопутствующих сердечно-сосудистых патологий, таких как АГ, ИБС и ФП, или с экстраполяцией результатов исследований этих заболеваний, демонстрирующих так же и снижение вновь выявленных случаев заболевания ХСН [260], или в связи с отсутствием дифференцированного подхода к лечению пациентов с ХСНснФВ и ХСНсохрФВ, или с четкой убежденностью, что существующие клинические испытания доказывают эффективность применения указанных препаратов у данной категории больных.

В основе патофизиологии ХСНсохрФВ лежат различные причины, которые включают в себя разные сопутствующие как сердечно - сосудистые заболевания (например, ФП, АГ, ИБС, легочная гипертензия) так и другие заболевания, не относящиеся к сердечно - сосудистым (диабет, хроническая болезнь почек (ХБП), железодефицитная анемия, ХОБЛ и ожирение) [170, 200].

В отличие от пациентов с ХСНснФВ, госпитализация и смерть у пациентов с ХСНсохрФВ чаще не связана с сердечно - сосудистыми заболеваниями [120, 178]. Поэтому необходимо проводить скрининг сопутствующих сердечно-сосудистых и не сердечно-сосудистых заболеваний и их лечение, для того, чтобы улучшилось самочувствие, прогноз и уменьшились симптомы сопутствующей патологии и не нарастали явления ХСН.

До сих пор нет доказанного лечения пациентов с ХСНсохрФВ, которое снижало бы заболеваемость и смертность этих пациентов. Так как эти люди,

как правило, пожилые пациенты с выраженной симптоматикой, и зачастую имеют низкое качество жизни [141] важной целью лечения таких пациентов является уменьшение симптомов и улучшение их самочувствия [104].

Рассмотрим влияние групп препаратов на симптомы у пациентов с ХСНсохрФВ. Диуретики как правило уменьшают застойные явления, если таковые имеются, таким образом уменьшая симптомы и проявления ХСН. Доказано, что диуретики уменьшают симптомы ХСН вне зависимости от ФВЛЖ [117, 123]. Нет доказательств того, что БАБ и АМКР уменьшают симптомы ХСН у данных пациентов. Существуют противоречивые данные относительно эффективности ИАПФ [256] и БРА [139, 181] у таких пациентов (доказана только эффективность кандесартана, оценку производили по шкале NYHA).

Четких данных по влиянию лечения пациентов с ХСНсохрФВ на госпитализацию и смертность нет.

Существует много работ оценивающих лекарственную терапию пациентов с диагнозом ХСН [4, 37, 193, 238, 250, 252, 253, 261], однако, данные полученные в 2005-2008 годах устарели, что подчеркивает важность оценки соответствия немедикаментозной и медикаментозной терапии, назначаемой пациентам с диагнозом ХСН на амбулаторно-поликлиническом звене, международным рекомендациям. Однако, за последнее пятилетие такие данные, особенно в амбулаторных условиях, малочисленны, что подчеркивает необходимость исследований в этом направлении.

Кроме того, важно отметить, что ни в одном из исследований мы не обнаружили оценку влияния лекарственных препаратов на прогноз у больных с диагнозом ХСН в реальной амбулаторно-поликлинической практике.

1.4 Клинические и регистровые исследования хронической сердечной недостаточности

EuroHeart Failure survey

В марте 2003 г. в “European Heart Journal” были изданы данные программы Euro Heart Failure Survey, которая была посвящена изучению и анализу текущей ситуации по диагностике и лечению больных с ХСН [107, 251]. Исследование выполнялось в 2000–2001 гг. Согласно задачам программы (в 115 госпиталях 24 стран (в том числе и в России) в течение 6 нед были проанализированы смертельные исходы, а также характеристики больных при выписке из стационаров для выявления предполагаемой или установленной ХСН [108, 111]. У 11 327 (24%) больных из 46 788 проанализированных смертельных исходов и выписок пациентов отмечены признаки предполагаемой или уже подтвержденной ХСН. Распределение по полу выявило незначительное преобладание мужчин (53%) среди пациентов с ХСН.

В возрасте старше 75 лет были 41% женщин и 30% мужчин [186, 187]. Основной причиной для госпитализации в 40% случаев была сердечная недостаточность. Было выявлено, что такие обследования как ЭКГ, рентгенограмма грудной клетки, определение уровня гемоглобина и электролитов были выполнены у более чем 90% больных, а ЭХО-КГ проведена только в 66% случаев. Стоит отметить, что оценка фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) была выполнена только у 57% мужчин и 41% женщин [174,192].

Особый интерес представляет анализ медикаментозного лечения пациентов с ХСН [191, 199, 237]. Частота назначения основных лекарственных средств, предназначенных для лечения ХСН, была представлена следующим образом: диуретики (в основном петлевые диуретики), ингибиторы АПФ и β -блокаторы у 86,9; 61,8 и 36,9% пациентов с ХСН соответственно. Сердечные гликозиды и спиронолактон назначали 35,7% и 20,5% больных с ХСН соответственно. Только 17,2% пациентов с ХСН находились на

комбинированной терапии ДУ, ИАПФ и БАБ. Рассмотрим более подробно особенности назначения ингибиторов АПФ. Наиболее часто пациентам с ХСН назначали следующие ингибиторы АПФ: эналаприл (34,9%), каптоприл (21,8%), рамиприл (20,1%), периндоприл (10,3%), лизиноприл (9,7%), а также другие препараты данной группы (7,8%). При этом препараты чаще назначали при снижении ФВ ЛЖ (<40%) – в 79,9% случаев, тогда как при ФВ ЛЖ>40% – у 63,2% пациентов с ХСН [98, 255].

IMPROVEMENT HF (IMprovement PRogram in eValuation and managEMENT of Heart Failure)

Основными задачами данного исследования было определение того, как врачи-терапевты видят основные принципы диагностики и лечения ХСН. Далее предполагалось оценить, как осуществляются эти представления на практике. В исследовании приняли участие следующие Европейские страны: Бельгия, Великобритания, Венгрия, Германия, Испания, Италия, Польша, Португалия, Россия, Турция, Франция, Чехия, Швейцария, Швеция [3].

По условиям, в каждой из стран участниц (в том числе и в России) были определены 10 регионов (5 городских и 5 сельских), в которых компьютер случайно из списков реальных практикующих врачей-терапевтов определил по 10 человек, которые вошли в исследование. Эти врачи заполнили специальные опросники о том, как они понимают проблемы диагностики и лечения ХСН. Затем независимая комиссия проверила истории болезни пациентов с ХСН, которых лечили эти участковые терапевты. Всего в исследовании приняли участие 1363 терапевтов из Европы, из них 98 российских (49 городских, из них 91,8% женщин и 49 сельских, из них 85,7% женщин).

Всего в исследование в России были включены (проверено историй болезни) 900 больных с ХСН. Из них у 811 была зафиксирована выраженная декомпенсация (превышающая I ФК ХСН). При этом распределение по тяжести ХСН было следующим: 9,1% больных с легкой (I ФК) декомпенсацией, 45,7% с

умеренной (II ФК), 38,4% с выраженной (III ФК) и 6% с тяжелой (IV ФК). Следует отметить, что в 0,8% случаев установить выраженность ХСН не удалось. Средний возраст больных составил 64,7 (22–95) лет. По данному показателю Россия заняла второе место с конца (после Турции). Однако и в других странах восточной Европы – Польше, Чехии, Словакии (исследованных вместе) и Венгрии – больные с ХСН имели средний возраст < 70 лет, в то же время в странах Западной Европы средний возраст больных был больше 70 лет, достигая своего максимума в Швеции (78 лет). Это показывает реальные различия в длительности жизни в разных странах Европы. В среднем пациенты с ХСН были осмотрены врачами 7,84 раза и подвергнуты 1033 госпитализациям (1,54 в расчете на 1 пациента). Одышка оказалась наиболее частым симптомом ХСН. Однако вторым, недооцененным клиническим признаком была повышенная утомляемость, уже при умеренных нагрузках, встречающаяся почти на 20% чаще (94,3%), чем это предполагали терапевты. Третьим симптомом оказалось сердцебиение. Несколько меньшую роль играло наличие отеков. Частота встречаемости остальных симптомов была ниже 50% и не имела решающего значения в диагностике ХСН.

Среди российских больных, вошедших в исследование, эхокардиография была выполнена 92,1% больных моложе и 91,1% пациентов старше 70 лет. Однако при этом у 32,5% больных моложе 70 лет и у 44,3% старше результаты исследования вообще не были известны лечащим врачам. В итоге наличие какой-либо патологии было обнаружено лишь у 54,3% больных моложе 70 лет и у 33% старше этого возраста. Измерение же фракции выброса (ФВ) левого желудочка – основного показателя насосной функции сердца – было осуществлено лишь у 33,4% больных моложе 70 лет, прошедших эхокардиографию, и у 19,4% пациентов более старшего возраста. Интересно, что из тех больных, у которых была измерена ФВ, она оказалась выше 40% (т.е. практически не сниженной) у 84,8% пациентов моложе и 92,5% больных старше 70 лет.

Самой назначаемой группой препаратов, как и предполагали сами участковые терапевты, когда заполняли анкеты на понимание проблемы ХСН, оказались диуретики, назначенные 84,6% декомпенсированных пациентов. Эта цифра оказалась на 10,1% выше той, что исходно предполагалась. На втором месте, как и предполагалось, оказалось назначение ИАПФ, произведенное 71,2% больных. При анализе препаратов группы ИАПФ, которые применяли участковые терапевты, выяснилось, что лидирующие позиции продолжают занимать "классические" препараты: эналаприл (47,5%) и каптоприл (41,8%). На все остальные препараты, из которых наиболее известны периндоприл и фозиноприл, приходится лишь 10,7% реальных назначений. На третьем месте по частоте назначения оказались БАБ, рекомендованные 38,2% пациентов. Чаще всего назначали гидрофильный кардиоселективный препарат атенолол (57,0%) и пропранолол (36,9% больным). На все остальные БАБ пришлось лишь 5,1% случаев, из них 3,6% – на метопролол. Четвертое место по частоте применения заняли сердечные гликозиды, назначенные только 38,0% больных с ХСН.

Исследования ЭПОХА

Исследования - ЭПОХА-ХСН (пилотное 1998, 2000, 2002, 2007 и 2014 гг. (пилот)), ЭПОХА-Госпиталь-ХСН (2005 г.) [18, 47, 49, 50, 64, 65, 71, 72].

Задача исследования ЭПОХА-ХСН заключалась в образовании репрезентативной выборки (составила 19503 человека) в 10 субъектах европейской части РФ (Нижегородской, Воронежской, Оренбургской, Кировской, Рязанской, Саратовская областей, республики Татарстан, Чувашии, Пермского и Ставропольского края) [49, 50]. Для выявления пациентов с ХСН в данной выборке были составлены критерии выставления диагноза: мягкие и жесткие. К «мягким» критериям относились: присутствие в анамнезе ССЗ (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, перемежающаяся хромота, клапанные пороки сердца, перенесенные ИМ и/или МИ/ТИА),

одышки при медленной ходьбе или небольшой слабости. К «жестким» критериям выявления ХСН были отнесены наличие в анамнезе ССЗ, одышки при небыстрой ходьбе, тахикардии (ЧСС выше 80 ударов в минуту), отеков любой выраженности и общей слабости любой интенсивности [49].

Для установления реальной распространенности и уточнения диагноза ХСН за период времени с 2003 по 2005 гг. были направлены на стационарное обследование пациенты с предполагаемым диагнозом ХСН, выставленным по «мягким и жестким» критериям в больницы 4-х регионов: Нижегородской, Рязанской, Кировской областей, Чувашской республики (ЭПОХА-Госпиталь-ХСН) [18]. Частота встречаемости ХСН I-IV ФК была подтверждена в 78,8% случаев в госпитале по мягким критериям. По жестким критериям (чаще всего соответствовали III-IV ФК ХСН) подтверждение диагноза было в 92,8% случаев [18, 72].

Прогноз жизни и эффективность терапии пациентов после декомпенсации ХСН, которая требовала стационарного лечения и внутривенного применения петлевых диуретиков, стали целью исследования ЭПОХА-Декомпенсация-ХСН. Анализировались больные с декомпенсацией ХСН (750 человек) после общего изучения и проработки историй болезней всех пациентов, поступивших в крупный стационар города Нижний Новгород с 01 июля 2014 г по 01 июля 2015 г, и дальнейшим изучением эффективности терапии и прогноза жизни в течение 1 года после выписки из стационара на амбулаторно-поликлиническом этапе в десяти поликлиниках Нижнего Новгорода [71].

При проведении верификации диагноза в исследовании ЭПОХА-Госпиталь-ХСН выявлено, что истинная распространенность ХСН в европейской части РФ составила 7,0% независимо от ФК и ХСН III-IV ФК - 2,1%. При использовании коэффициента достоверности (78,8% по мягким критериям и 92,8% по жестким) можно уверенно говорить, что за 16 лет в России число больных ХСН достоверно увеличилось с 4,9% (1998 г.) до 10,2% (2014 г.). Однако, количество больных с ХСН III-IV ФК увеличилось несомненно: с 1,2% в 1998 г. до 4,1% в 2014 г. Если пересчитать данные цифры на популяцию

РФ в 1998 г (146693000), то число пациентов независимо от ФК ХСН было около 7188000 человек, а в 2015 году (146270000) число больных двукратно увеличилось - 14919000 [10, 67]. Тяжелых пациентов с ХСН III-IV ФК за 16 лет наблюдения стало больше в 3,4 раза: с 1760000 до 5997000 человек.

Такое увеличение количества больных ХСН может быть связано с повышением эффективности медикаментозной терапии основных этиологических причин сердечной недостаточности, внедрение системы первичных сосудистых центров и высокотехнологической медицинской помощи на территории Российской Федерации. Эти причины способствуют увеличению продолжительности жизни и увеличению риска формирования ХСН в популяции.

Средний возраст репрезентативной выборки пациентов с ХСН за исследуемый период стал статистически значимо выше: $64,0 \pm 11,9$ (1998г), $67,0 \pm 11,0$ (2000г), $68,3 \pm 11,7$ (2007г) и $69,9 \pm 12,2$ (2014г). Распределение по ФК ХСН среди всех пациентов по данным госпитального этапа составило: I ФК - 22,7%; II ФК - 47,4%; III ФК - 25,1% и IV ФК - 4,7% случаев. Таким образом, треть всех пациентов с ХСН имеет тяжелый ФК. За прошедшие 16 лет претерпела изменения и структура этиологических причин. Несмотря на то, что основными этиологическими факторами остались артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца, стоит отметить, что за последние 7 лет значительно выросла значимость таких этиологических факторов как перенесенный инфаркт миокарда, сахарный диабет и хроническая форма ФП. Стоит отметить значительное снижение числа пациентов с клапанными пороками сердца, что является следствием низкого риска формирования ревматических пороков сердца, и неготовностью врачей первичного звена выставлять диагноз атеросклеротического поражения клапанов. Важными этиологическими факторами оказались ХОБЛ (13,0%), пароксизмальная форма ФП (7,5%), перенесенный миокардит (3,6%) и эндокардит (1,0%) и дилатационная кардиомиопатия (ДКМП= 0,8%), которые были подтверждены на госпитальном этапе исследования [18].

Анализируя факторы риска формирования и прогрессирования ХСН за 16 лет можно сказать, что злоупотребление алкоголем (от 26,7% до 34,8% ($p=0,045$)) и ожирение (от 31,6% до 46,9% ($p=0,04$)) статистически значимо выросло среди данной группы пациентов. Не было получено достоверного изменения частоты курения (от 11,4% до 12,1%) и занятий физической активностью в виде дистанционной ходьбы или утренней гимнастики (от 9,1% до 11,2%).

Анализ основных клинических симптомов пациентов с ХСН выявил, что основным клиническим проявлениями ХСН являются сердцебиение (68,9%), одышка (93,0%) и слабость (59,4%). Перебои в сердце и тахикардия более 80 уд./мин были зафиксированы у 52,9% и 29,0% пациентов соответственно.

Наиболее выраженные симптомы декомпенсации сердечной деятельности, такие как пастозность голеней, отеки, влажные хрипы в легких и увеличение размеров печени были выявлены только у больных высоких ФК ХСН.

Анализируя медикаментозную терапию больных ХСН, выявлено что среди всех пациентов применение ИАПФ увеличилось с 24,3% в 1998 г. до 69,3% в 2014 г. Эта же закономерность проявилась в частоте приема БАБ: от 15,3% до 43,3%. Комбинация этих двух групп препаратов остается среди пациентов с ХСН довольно редким явлением, хотя имеется положительная тенденция к увеличению: от 18,3% в 1998 г. до 31,7% в 2014 г. Наиболее часто больные принимают комбинацию блокатора РААС с диуретиком или с антагонистом кальция, что ассоциируется у врачей в реальной клинической практике с лечением артериальной гипертензии.

Проведение через два года после исследования ЭПОХА-Госпиталь-ХСН контроля лечения пациентов с ХСН показало, что назначение современной терапии и достижение адекватных доз чаще можно увидеть в стационарах, чем на амбулаторно-поликлиническом этапе.

В популяции больных ХСН в 2014 г достаточно хорошо представлены основные лекарственные препараты, однако дозы все же остаются минимальными. С 1998 г. по 2014 г. было отмечено увеличение дозы при назначении только ИАПФ. Другие лекарственные препараты (такие как БРА, назначаемые при ХСН в 16,5% и БАБ) назначаются в малых дозах. Стоит отметить, что в 2014 г зафиксирована отрицательная тенденция в применении более низких доз БАБ. У наиболее часто принимаемого из БАБ - бисопролола средняя суточная доза за семь лет снизилась с $5,3 \pm 2,9$ мг до $4,9 \pm 1,8$ мг, а второго по частоте применения - метопролола тартрата с $54,1 \pm 35,7$ до $47,6 \pm 20,8$ мг.

Ранее было показано, что треть пациент имеет тяжелые ФК ХСН, что со значительной вероятностью требует назначения петлевых диуретиков.

Декомпенсация ХСН связана со следующими клиническими состояниями: постинфарктный и атеросклеротический кардиосклероз, хроническая форма ФП, связанная с неэффективным контролем частоты сердечных сокращений, пароксизмальная ФП, хроническое легочное сердце.

У мужчин средняя ФВ ЛЖ оказалась достоверно ниже, чем у женщин. Однако, у женщин отмечается преобладание ХСНсохрФВ, среди мужчин такой закономерности не выявлено.

Госпитальная летальность достигла 6,8%. Основная часть пациентов погибает в первые сутки поступления в лечебное учреждение. Неблагоприятными факторами были тяжелая гипотония, острая почечная недостаточность, пневмония. При проведении анализа смертности в течение года больных ХСН после выписки из стационара выявлено, что смерть от всех причин составила 25,1% в наблюдаемой группе. У 46,4% пациентов, которые погибли в течение года сформировалась гипотония, а 22,1% больных умерло при уровне АД выше 120/80 мм рт.ст.

Риски смертности зависели от числа повторных госпитализаций по поводу декомпенсации в течение года. Отсутствие приема блокаторов РААС

достоверно увеличивает смертность среди пациентов после случая декомпенсации ХСН в течение года в 4,5 раза [71].

Исследование ОРАКУЛ

Цель исследования ОРАКУЛ [42], проведенного в 2015 году, состояла в оценке летальности и частоты повторных госпитализаций на 30-й, 90, 180, 360-й дни наблюдения, а также распространенность сопутствующих заболеваний у пациентов с острой декомпенсацией ХСН. Регистр формировался в 41 центре в 20 городах Российской Федерации. В исследование включены 2498 пациентов с признаками ХСН. Окончательному анализу были доступны данные 2404 пациентов. В течение 30 дней после выписки из стационара повторно были госпитализированы 31%, на протяжении 90 дней - 11%, к 180-му дню еще 11%, к 360-му дню еще 9,5% больных. Летальность составила 9%. К 30-му дню наблюдения смертность от всех причин составила 13%, а в течение года – 43%. Наиболее выраженное влияние на риск смерти оказали пневмония и цирроз печени, летальность при пневмонии составила 49,5%, циррозе печени - 45,7%, при хронической болезни почек - 47,2%. Прогностическая ценность факторов выстроилась в следующем порядке убывания: возраст, индекс массы тела <19 кг/м², гипотония (снижение САД менее 100 мм.рт.ст.), частота сердечных сокращений более 70 уд/мин, температура тела ниже 36,5 °С. Каждому предиктору присвоен 1 балл, при наличии 5 баллов риск смерти с высокой долей вероятности приближался к 100%. Больные, госпитализируемые в стационар в Российской Федерации по поводу декомпенсации ХСН, имеют существенно более тяжелое течение болезни: фракция выброса менее 40% в исследовании ОРАКУЛ-РФ встречалась в 1,89 раза чаще, чем в регистре Euro HS; существенно большее число больных имеют меньшую фракцию выброса, скорость клубочковой фильтрации, большую частоту сердечных сокращений и меньшую приверженность научно обоснованному лечению. Данный регистр являлся госпитальным и изучал лишь пациентов с острой декомпенсацией ХСН.

Регистр больных хронической сердечной недостаточностью

Целью исследования [25], проведенного в 2015 году, явилось изучение частоты сопутствующих заболеваний у больных ХСН. Из 8700 больных, включенных в Регистр ХСН, для анализа были отобраны медицинские данные 6465 больных ХСН I-IV ФК (NYHA), у которых имелись наиболее полные медицинские данные в информационных картах Регистра. Сбор медицинских данных больных осуществлялся с помощью Регистра ХСН, представляющего собой компьютерную программу с удаленным доступом, позволяющим в режиме online осуществлять сбор медицинских данных из медицинских организация (поликлиник, кардиодиспансеров и стационаров). Результаты: исследование проведено методом Регистра, в котором проведена оценка ряда сопутствующих заболеваний. В исследуемой выборке больных с ХСН среднего возраста 64 ± 7 лет, среди них 42% женщин, наиболее частыми сопутствующими заболеваниями были: хроническая болезнь почек (ХБП) (48%), сахарный диабет (СД) (18%), анемия (15%), фибрилляция предсердий (ФП) (10%), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) (9%) и перенесенный инсульт в анамнезе (8%). Ограничение исследования - включены больные с постоянной формой фибрилляцией предсердий (ФП) (по ЭКГ критериям). Несмотря на большое количество включенных пациентов, данный регистр имеет признаки базы данных, где теряется принцип непрерывности внесения данных и отсутствия критериев исключения, в отличие от нашей работы.

Российский госпитальный регистр хронической сердечной недостаточности

Регистр RUS-HFR, проведенный в 2014 году, позволил оценить клинико-эпидемиологические показатели и результаты терапии у современного пациента с ХСН на стационарном этапе [38]. По сравнению с данными 10-летней давности в целом «портрет» больного с ХСН с низкой фракцией выброса левого желудочка в Российской Федерации не изменился, однако стала

ощутимой доля больных, перенесших в анамнезе кардиохирургические и электрофизиологические вмешательства, а число пациентов, получающих терапию ингибиторами АПФ/АРА, β -адреноблокаторами и антагонистами минералокортикоидных рецепторов, сопоставимо с показателями европейских регистров. На догоспитальном этапе выявляются статистически значимые несоответствия рекомендациям по медикаментозной терапии, а высокотехнологичные методы терапии ХСН в стационарах - участниках исследования RUS-HFR рекомендовали недостаточно часто. Госпитализации, не связанные с острой декомпенсацией ХСН, составляют 5-37%, а их длительность, как и длительность пребывания больных в стационаре по причине острой декомпенсации ХСН, статистически значимо превышает этот показатель в странах Европейского союза и США. Отсутствие у отдельных пациентов RUS-HFR обязательной медикаментозной терапии до поступления в стационар ставит вопросы о коррекции приверженности пациентов лечению, а также о создании системы их специализированного амбулаторного контроля после выписки.

Несмотря на большое количество крупных исследований больных с диагнозом ХСН, большинство из них являются эпидемиологическими (Euro HF, ЭПОХА) а существующие регистры – госпитальными (RUS-HFR), или оценивают проблему ХСН с позиции острой декомпенсации (ОРАКУЛ РФ). В этом случае крайне актуально создание амбулаторно-поликлинического регистрового исследования, посвященного мало- или неизученным проблемам ХСН: возрастно-половому составу больных с ХСН в поликлинике, полноте диагностических методов обследования и верификации диагноза ХСН, оценке качества лечения и смертности больных в реальной амбулаторно-поликлинической практике на основе непрерывного включения больных, что и послужило целью данного исследования.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Объект исследования

Регистровое исследование проводилось на базе кафедры госпитальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (далее – РязГМУ) и базе кафедры госпитальной терапии - Государственном бюджетном учреждении Рязанской области «Областной клинический кардиологический диспансер» (далее – ОККД), а также муниципальной поликлинике ОККД, ГБУ РО "Городская поликлиника №6", муниципальной поликлинике Рязанской ЦРБ, совместно с Государственным научно-исследовательским центром профилактической медицины Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В исследование последовательно включались пациенты, обратившиеся к терапевтам и/или кардиологам в 2 городские и 1 сельскую поликлинику Рязанского региона в марте-мае 2012 года (поликлиника ОККД), сентябре-ноябре 2012 года (поликлиника Рязанской ЦРБ) и январе-феврале 2013 года (Городская поликлиника №6) по поводу ССЗ при наличии у них в амбулаторной карте установленного диагноза ХСН.

Критерии включения были следующие:

- Наличие у больного, обратившегося в поликлинику, в амбулаторной карте ССЗ в сочетании с ХСН.
- Возраст ≥ 18 лет
- Постоянное проживание на территории города Рязани и Рязанской области.

Критериев исключения на данном этапе исследования предусмотрено не было. Всего было включено 2726 пациентов.

Далее из пациентов, включенных на первом этапе, методом случайных чисел сформирована контрольная группа (n=305) для верификации диагноза ХСН. Данные, представленные в таблице 5, свидетельствуют, что группа пациентов n=305, которым проводилось дополнительно обследование, была репрезентативна общей выборке пациентов с диагнозом ХСН по основным клинико-демографическим показателям.

Таблица 5 – Сравнение основных клинико-демографических, лабораторных показателей в выборке пациентов, проходящих дополнительное обследование, и в общей выборке пациентов с диагнозом ХСН, включенных в регистровое исследование

<i>Показатель</i>	<i>Все пациенты с диагнозом ХСН, включенные в регистр (n=2726)</i>	<i>Пациенты с диагнозом ХСН, которым проводилась верификация данного диагноза. (n=305)</i>	<i>p</i>
Возраст	71,0 (61,0; 78,0)	68,0 (60,0;77,0)	0,75
Женщины, % от n	71	69	0,43
ПИКС, % от n	15	13	0,38
АГ, % от n	99	98	0,12
МИ, % от n	10	8	0,23
СД, % от n	21	19	0,41
Ожирение, % от n	15	15	0,97

2.2 Методы исследования

На первом этапе данные пациентов (пол, возраст, основное заболевание и его осложнения, сопутствующие заболевания, проведенные обследования, их результаты, назначенное лечение) были получены из амбулаторных карт, а также из находящихся в них медицинских документов (выписки из стационара,

результаты и протоколы проведенных обследований и прочее). Все требующиеся сведения вносились в специально разработанную в ходе совместной работы с сотрудниками Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины Министерства здравоохранения Российской Федерации и сотрудниками кафедры госпитальной терапии РязГМУ «Карту пациента, включенного в регистр. Уровень 1». После этого информация с бумажного носителя переносилась в электронную базу данных, а затем в таблицы программы Microsoft Excel.

На втором этапе исследования проводился углубленный анализ пациентов с диагнозом ХСН (верификация диагноза ХСН). Пациенты, отобранные на этом этапе исследования (n=305), были приглашены в клинику. Каждый приглашенный для участия в исследовании пациент был полностью проинформирован в доступной для понимания форме (устной и письменной) о цели и характере исследования, после чего давал свое письменное согласие на участие в исследовании. После подписания информированного согласия, проводилось дополнительное обследование и анкетирование пациентов с заполнением формы «Карта пациента, включенного в регистр Уровень 2». Данные переносились в электронную базу данных, а затем в таблицы программы Microsoft Excel. При недостаточном количестве данных в амбулаторных картах пациентов им представлялась возможность пройти необходимые дополнительные методы диагностики. Таковым методом являлась трансторакальная эхокардиография с определением структурно-объемных показателей и фракции выброса левого желудочка и забор крови для определения мозгового натрийуретического пептида. Результаты вносились в «Карту пациента, включенного в регистр Уровень 3». Данные переносились в электронную базу данных, а затем выгружались в таблицы программы Microsoft Excel.

На третьем этапе исследования проводился анализ 36-месячной выживаемости пациентов, включенных в Регистр. Все, включенные в Регистр пациенты, у которых удалось установить жизненный статус, были разделены на

две группы: выжившие и умершие от всех причин. Выжившие и умершие пациенты сравнивались клиническо-демографическим, лабораторно-инструментальным параметрам и по частоте назначаемой медикаментозной терапии. Затем проводилось сравнение группы выживших пациентов и пациентов, умерших от сердечно-сосудистых причин, по вышеуказанным параметрам.

2.3 Общеклиническое исследование

В первой части исследования давалась клиничко-демографическая характеристика пациентов с диагнозом ХСН на основании данных амбулаторных карт, а также проводился анализ полноты проведенного инструментального и лабораторного обследования пациентов в соответствии с классами рекомендаций, указанными в национальных клинических рекомендациях РКО, ОССН и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) (2013 г.), так как на момент включения пациентов в исследование они являлись основополагающими документами для практического врача. Анализ частоты назначения препаратов проводился в соответствии с классами рекомендаций, указанными в клинических рекомендациях [31].

Всем больным, вошедшим в группу пациентов для верификации диагноза ХСН проводили стандартное обследование (опрос, общий осмотр, и такие антропометрические данные, как рост и вес). Измерение проводилось с помощью стандартного оборудования. В данном исследовании для измерения АД использовались автоматические электронные тонометры A&D. Измерение АД проводилось в соответствии с протоколом исследования и рекомендациями по ведению пациентов с АГ [12]. Рост и вес измерялись на откалиброванном оборудовании по стандартной методике. При этом пациент был в легкой одежде без обуви. Для всех пациентов осуществлялся расчет ИМТ по формуле $\text{вес}/\text{рост}^2$ (кг/м²). Также определяли статус курения, наличие АГ, ИБС, в том

числе ИМ, ишемического инсульта в анамнезе, СД 2 типа, периферического атеросклероза и ХБП (определяемой на основании снижения СКФ менее 60 мл/мин/1,73м² по формуле СКД-ЕРІ).

2.4 Верификация диагноза хроническая сердечная недостаточность

Для верификации диагноза ХСН пациентам выполнялись дополнительные методы обследования: трансторакальная эхокардиография и забор крови для определения натрийуретического пептида. Лабораторные исследования оценивались в лаборатории Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины Министерства здравоохранения Российской Федерации. Данная лаборатория имеет сертификат ФСВОК и производила обработку биообразцов на стандартизированном оборудовании, проходящем поверку. Трансторакальная эхокардиография проводилась специалистами ГБУ РО «Областной клинический кардиологический диспансер» и ГБУ РО «Городская поликлиника №2». Эхокардиографическое исследование производилось в положении обследуемого на левом боку. Датчик сначала располагался парастернально во втором или третьем межреберьях. Из этого доступа прежде всего получают изображение сердца по длинной оси. Для получения изображения сердца по короткой оси датчик в той же позиции поворачивают на 90°, не изменяя его пространственной ориентации. Затем, изменяя наклон датчика, получают срезы сердца по короткой оси на различных уровнях. Исследование проводилось в В-режиме, М-режиме и с использованием ультразвукового доплера. Определялись следующие показатели: диастолическая дисфункция, фракция выброса ЛЖ, нарушение локальной сократимости, КДР, КСР, ЛП, ТЗСЛЖ, ТМЖП.

Для определения сердечного выброса рассчитывались объемы ЛЖ сердца в М-режиме эхокардиографического исследования с использованием формулы L. Teicholtz. Для исследования диастолической функции ЛЖ сердца использовался метод измерения пиков ламинарного потока. Поток представлен двухпиковым спектром, направленным выше нулевой линии к датчику. По

форме скоростной спектр потока напоминает движение передней створки митрального клапана в М-режиме. Первый пик потока, называемый пиком Е, представляет собой ток крови через митральный клапан в фазу быстрого наполнения, второй пик - пик А - поток крови в течение систолы предсердий. В норме пик Е больше пика А, при диастолической дисфункции вследствие нарушения активного расслабления ЛЖ, повышения его жесткости и т.д., соотношение Е/А на каком-то этапе становится меньше 1.

2.5. Этические аспекты исследования

Исследование проводилось в соответствии со стандартами «Надлежащей клинической практики», «Надлежащей эпидемиологической практики», «Надлежащей практики регистров пациентов» [33, 160, 165].

На первом этапе исследования пациенты не подписывали информированного согласия на участие в исследовании. Обусловлено это тем, что в ходе проведения исследования пациентам не выполнялись процедуры и вмешательства, для которых в нормальных условиях (вне рамок исследования) требовалось бы письменное согласие, возможный риск от медицинского вмешательства (доступ к конфиденциальной информации) был сведен к минимуму, лечебные и диагностические процедуры участникам исследования не проводились. При этом подписание информированного согласия могло повлиять, как на факт включения пациента в исследование, так и на искажение его результатов [44].

Соблюдения этических норм и прав человека без подписания информированного согласия осуществлялось на основании современных регламентирующих документов [23, 32].

На втором этапе исследования проводилось анкетирование отобранных пациентов и дополнительно лабораторно-инструментальное обследование. Перед проведением всех процедур проводилось подписание информированного согласия. Форма информированного согласия была одобрена Локальным этическим комитетом РязГМУ.

2.6. Методы статистической обработки

Статистический анализ проводился с помощью программ Microsoft Excel 2010, StatsoftStatistica10.0. Использовались методы описательной статистики: вычисление средних значений, стандартные отклонения средних ($M \pm \delta$) при нормальном распределении признаков; медиан с межквартильным интервалом Me (Q_{25} ; Q_{75}) при распределениях, отличающихся от нормальных. Для изучения распределения признаков использовались критерии Шапиро-Уилка, Лиллиефорса, Колмогорова-Смирнова. Значение p для всех перечисленных критериев было больше 0,05, то распределение исследуемого признака расценивалось как нормальное, если значение любого из указанных критериев было меньше 0,05, то распределение исследуемого признака расценивалось как отличное от нормального. В случае распределения значений признака, отличного от нормального, был использован критерий Манна-Уитни. Сравнение двух несвязанных групп по качественному признаку проводилось с помощью построения таблиц сопряженности с использованием критериев хи-квадрат по Пирсону. Выявление взаимосвязей изучаемых признаков осуществлялось с помощью корреляционного анализа с вычислением коэффициента ранговой корреляции Спирмена (R).

Анализ трехлетней выживаемости осуществлялся методом Каплана–Мейера. Для анализа исходов использовалась регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса. Признаки, для которых были выявлены статистически значимые различия в анализируемых группах, включались в однофакторный регрессионный анализ. В том случае, если фактор демонстрировал связь с временем наступления исхода, он включался в многофакторный анализ. При сохранении своего влияния на время наступления исхода в многофакторном анализе для фактора рассчитывался относительный риск и 95% доверительный интервал.

Во всех случаях статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Структура исследуемой группы

3.1.1 Возрастно-половой состав пациентов с хронической сердечной недостаточностью

В исследование было включено 2726 пациентов. Большую часть составляли женщины 71% (n=1948), мужчин – 29% (n=778) (рисунок 1).

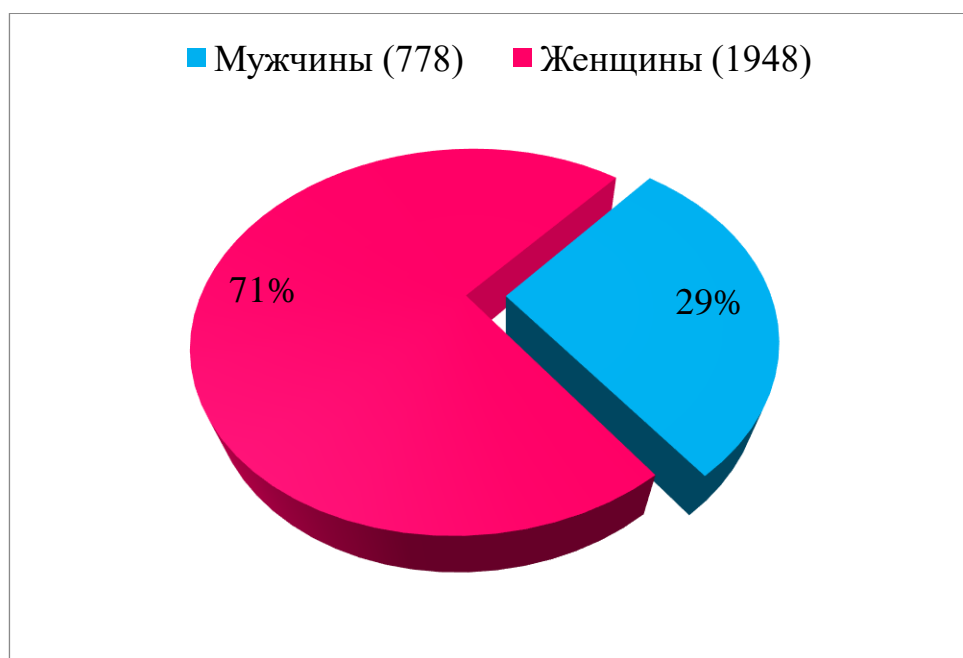


Рисунок. 1 – Половой состав пациентов с диагнозом ХСН

Медиана возраста с интерквартильным размахом составила 71,0 (61,0; 78,0). Распределение пациентов по возрастным категориям представлено на рисунке 2. Большая часть пациентов была представлена лицами пожилого возраста. Среди всех больных, включенных в исследование, 24,2 % (n = 659) составляли лица в возрасте от 61 до 70 лет; 33,1% (n = 901) – лица в возрасте от 71 до 80 лет.

Средний возраст составил: женщин 69,7(11,5) лет, мужчины 65,3(11,9) лет. Доля женщин значительно превышает долю мужчин во всех возрастных группах, начиная с возраста 51 год и старше. Распределение пациентов по возрастным категориям и полу представлено на рисунке 3.

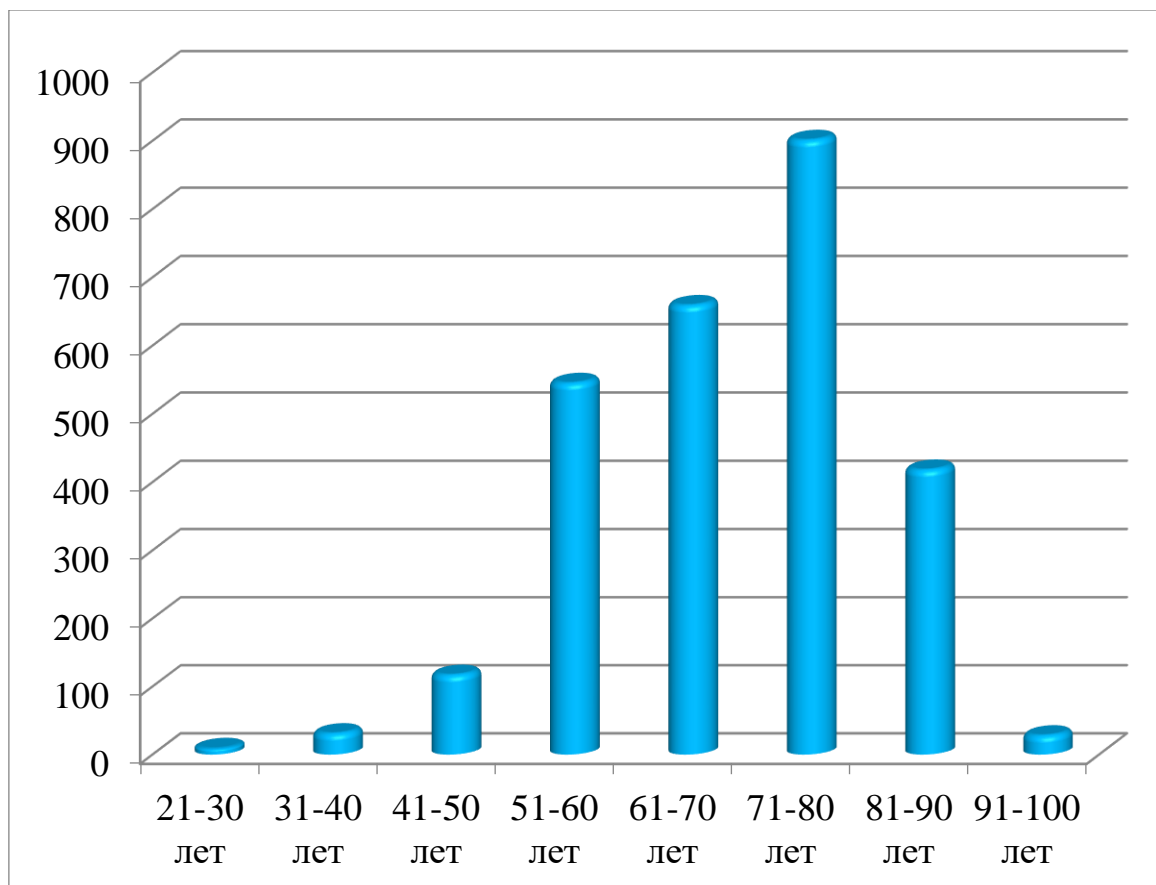


Рисунок 2 – Распределение пациентов по возрастным категориям

3.1.2 Функциональный класс и стадия хронической сердечной недостаточности

По данным амбулаторных карт распределение ХСН по стадиям было следующим: I – 14% случаев, ПА – 34%, ПБ – 3%, II (без детализации) – 34%, III – 1%. В 2% случаев фигурировал диагноз ХСН 0 стадии, а в 12% случаев стадия в диагноз не выносилась. Данные о стадии заболевания представлены на рисунке 4.

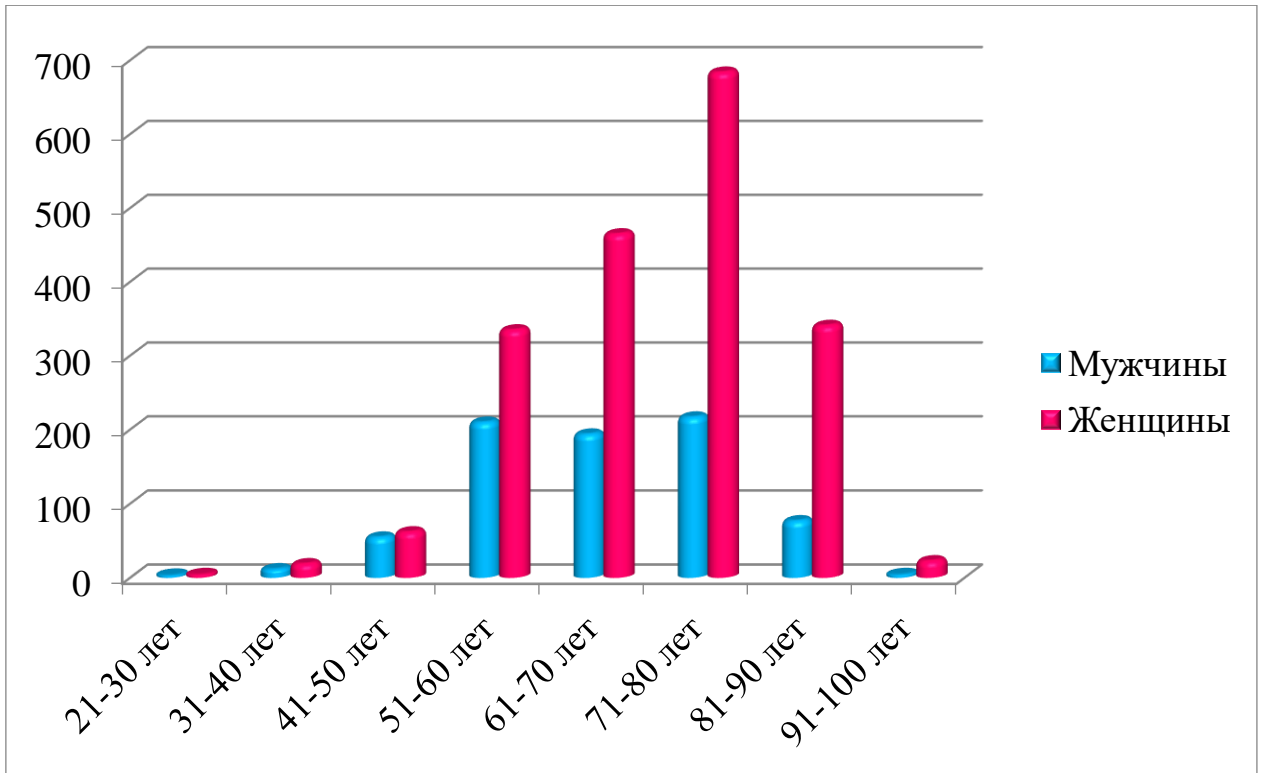


Рисунок 3 – Возрастно-половой состав пациентов с диагнозом ХСН

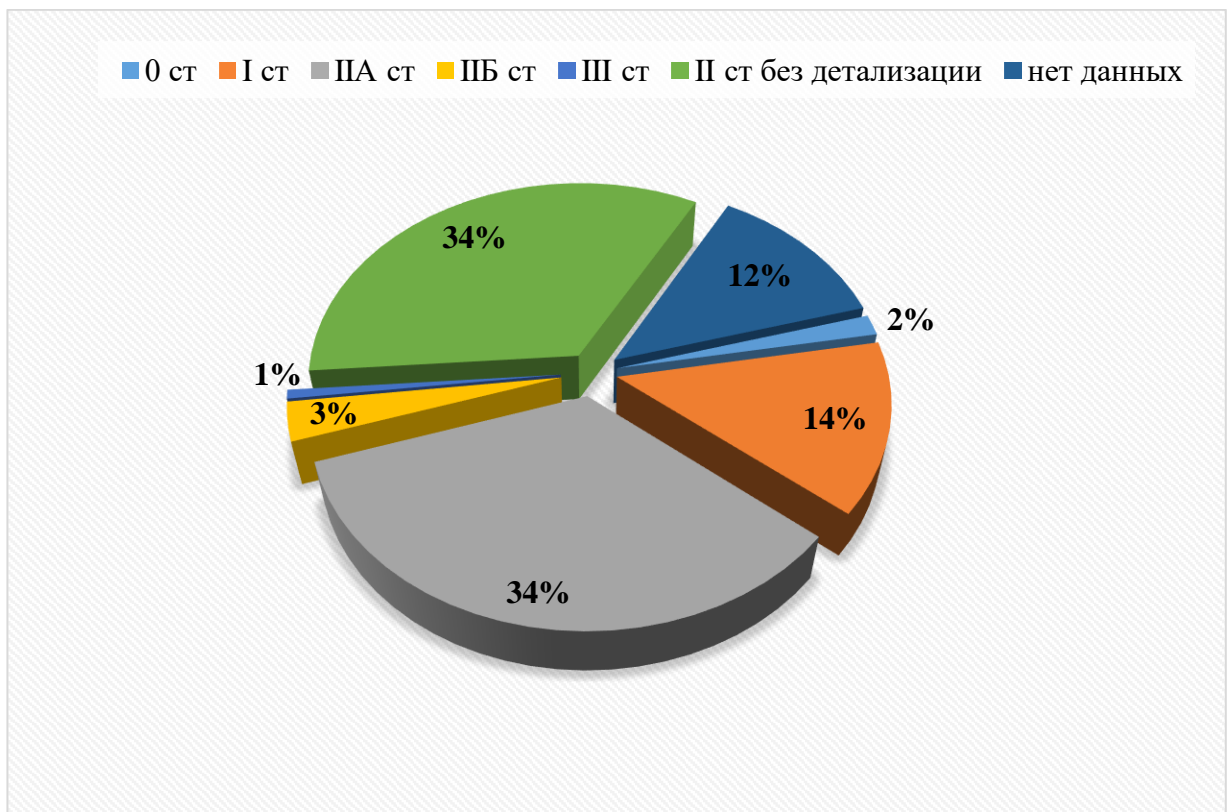


Рисунок 4 – Распределение по стадиям пациентов с диагнозом хроническая сердечная недостаточность по данным амбулаторных карт

Распределение больных ХСН по функциональным классам (ФК) выявило доминирование 2 и 3 ФК (22,5 % и 22,2 %). Так же по данным амбулаторных карт 1 ФК отмечен у 2 % больных, а наиболее тяжелый 4 ФК у 0,3 %. Особенно стоит отметить, что в 53 % случаев отсутствовало упоминание о ФК. Данные о распределении по ФК пациентов с диагнозом ХСН по данным амбулаторных карт представлены на рисунке 5.

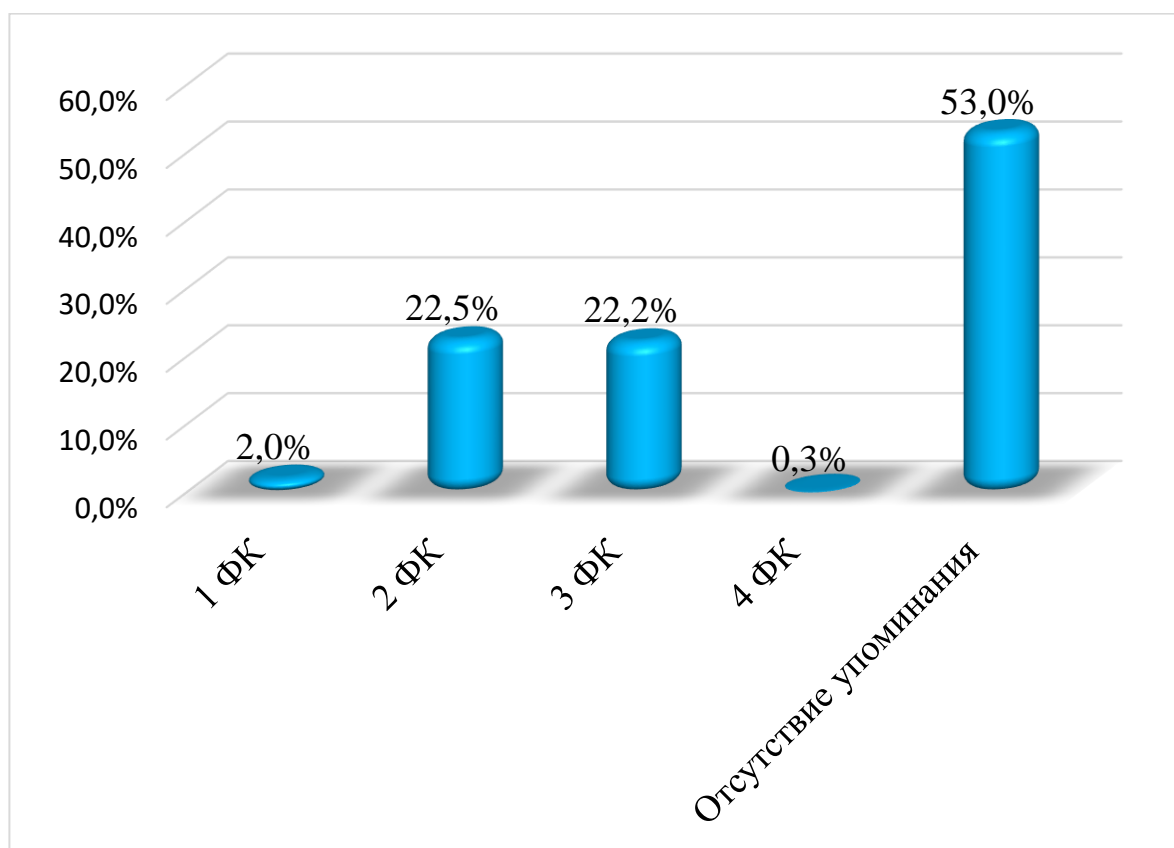


Рисунок 5 – Распределение по функциональным классам пациентов с диагнозом хроническая сердечная недостаточность по данным амбулаторных карт

3.1.3 Этиологические факторы хронической сердечной недостаточности и профиль сопутствующей патологии

У включенных в исследование пациентов в подавляющем большинстве случаев имелась сочетанная сердечно-сосудистая патология: АГ

зарегистрирована у 99% (n = 2691) пациентов, ИБС – у 85% (n = 2326), ПИКС – 15% (n = 409), ФП- у 19% (n = 513), СД/НТГ – у 24% (n = 646), мозговой инсульт (МИ)/транзиторную ишемическую атаку (ТИА) в анамнезе по данным амбулаторных карт имели 11% (n = 309) пациентов с диагнозом ХСН. Нозологическая структура кардиоваскулярных заболеваний у пациентов, включенных в регистр представлена в таблице 6

Таблица 6 – Нозологическая структура сердечно сосудистых заболеваний у пациентов с диагнозом хроническая сердечная недостаточность по данным амбулаторных карт (n=2726)

Нозологическая форма	Значение	
	n	%
АГ	2691	99
ИБС	2326	85
ПИКС	409	15
ФП	513	19
АГ+ИБС	2303	84
АГ+ИБС+ФП	494	18
МИ/ТИА	309	11
СД/НТГ	646	24

Нозологическая структура сопутствующих не ССЗ была представлена заболеваниями желудочно-кишечного тракта и гепато-билиарной системы в 62% (n =1688) случаев, в том числе, язвенной болезнью в 10% (n = 267) и эрозивным гастритом в 3% (n = 91), гепатитами различной этиологии – в 9% (n = 250), холециститом – 37% (n = 1005), желчнокаменной болезнью – 15% (n= 400), хронический панкреатит – 16% (n = 422). Хронические заболевания почек встречались в 43% (n = 1176) случаев, а хроническими заболеваниями легких в

28,0% (n = 756), в том числе, бронхиальной астмой (БА) – в 6% (n = 154), ХОБЛ – в 9% (n = 252). Ожирение сопутствующим диагнозом имело место быть в 15% (n = 412) амбулаторных карт пациентов с диагнозом ХСН, анемии – в 8% (n = 224) случаев. Данные представлены в таблице 7.

Таблица 7 – Нозологическая структура не сердечно сосудистых заболеваний у пациентов с диагнозом ХСН по данным амбулаторных карт (n=2726)

Нозологическая форма	Значение	
	n	%
Заболевания ЖКТ и гепато-билиарной системы	1688	62
Холецистит	1005	37
Хр. панкреатит	422	16
ЖКБ	400	15
Язвенная болезнь	267	10
Гепатиты различной этиологии	250	9
Эрозивный гастрит	91	3
Хронические заболевания почек	1176	43
Хронические заболевания легких	756	28
ХОБЛ	252	9
Бронхиальная астма	154	6
Ожирение	412	15
Анемия	224	8

3.1.4 Факторы риска и клинические симптомы

По данным амбулаторных карт регистрировались следующие показатели, оценивающие наличие факторов риска: данные о росте и весе имели 16% (n = 429) и 17% (n = 466) пациентов соответственно, ИМТ был оценен у 6% (n =

163) пациентов, окружность талии – у 0,7% (n = 18) пациентов, указание на отягощенную наследственность имели 4% (n = 121) включенных в регистр. Статус курения у пациентов был оценен лишь в 3% (n = 74) случаев.

60% (n = 1627) пациентов имели в амбулаторной карте рекомендации по коррекции факторов риска, из них: 14% (n = 375) получили рекомендации по коррекции артериальной гипертензии, 51% (n = 1390) – по коррекции питания, 3% (n = 92) – по коррекции гиподинамии, по коррекции избыточного веса и гиперлипидемии – 3% (n = 80) и 7% (n = 180) соответственно, 1% (n = 33) пациентов было рекомендовано отказаться от курения. Из 1627 пациентов, получивших рекомендации, контроль за их исполнением был произведен лишь у 4% (n = 100) пациентов.

Основными клиническими проявлениями ХСН по данным амбулаторных карт являлись одышка (55%), тахикардия (25%), отеки/пастозность конечностей (20%), увеличение печени (9%) и застойные хрипы в легких. 72% пациентов по данным амбулаторных карт не достигли целевых цифр артериального давления (рисунок 6).

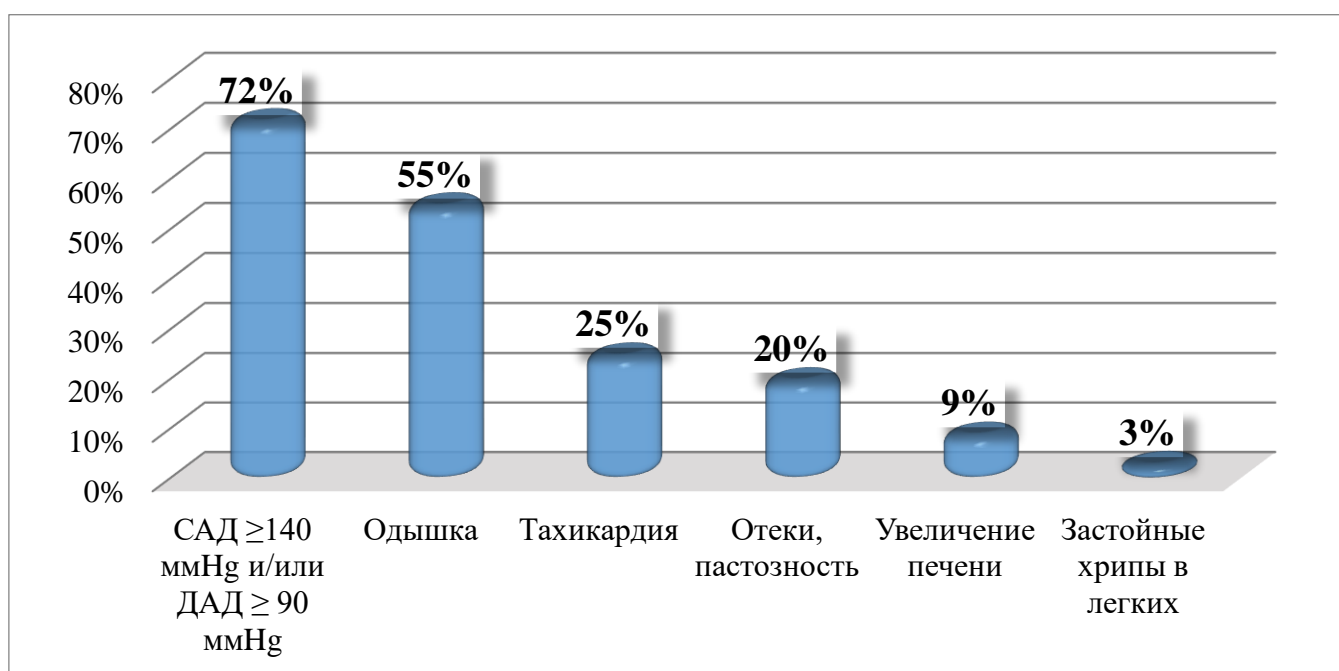


Рисунок 6 – Основные клинические симптомы у пациентов с диагнозом хроническая сердечная недостаточность по данным амбулаторных карт

3.2 Анализ использования методов диагностики хронической сердечной недостаточности в амбулаторно поликлинических условиях

Из всех пациентов, включенных в регистр, трансторакальная ЭХО кардиография была выполнена по данным амбулаторных карт у 35% (n = 957) людей. Сравнительная характеристика всех пациентов, включенных в Регистр, и пациентов, у которых выполнена ЭХО-КГ представлена в таблице 8.

Таблица 8 – Сравнительная характеристика всех пациентов, включенных в регистровое исследование, и пациентов, у которых выполнена ЭХО-КГ

<i>Показатель</i>	<i>Все пациенты с диагнозом ХСН, включенные в регистр (n = 2726)</i>	<i>Пациенты с диагнозом ХСН, у которых выполнена ЭХО-КГ (n = 957)</i>	<i>p</i>
Возраст	71,0 (61,0; 78,0)	66,0(58,0; 75,0)	0,047
Женщины, % от n	71(n=1948)	62(n=593)	<0,00001
ИБС, % от n	85(n=2326)	91(n=874)	<0,00001
ПИКС, % от n	15(n=409)	27(n=253)	<0,00001
АГ, % от n	99(n=2691)	98(n=935)	0,03
МИ/ТИА, % от n	11(n=309)	10(n=92)	0,14
СД/НТГ, % от n	24(n=646)	25(n=241)	0,36
Ожирение, % от n	15(n=412)	20(n=187)	0,0014
ФП, % от n	19(n=513)	28(n=271)	<0,00001
Хронические заболевания легких, % от n	28(n=756)	30(n=285)	0,23
Заболевания ЖКТ и гепато-билиарной системы, % от n	62(n=1688)	65(n=625)	0,06
Хронические заболевания почек, % от n	43(n=1176)	48(n=456)	0,016
Визит к кардиологу любой давности, % от n	68(n=1860)	83(n=798)	<0,00001

По сравнению со всеми пациентами, включенными в Регистр, ЭХО-КГ статистически значимо чаще выполнялось пациентам, имеющим в анамнезе ИБС (85% против 91%, $p < 0,00001$), инфаркт миокарда (15% против 27%, $p < 0,00001$), ФП (19% против 28%, $p = 0,00001$), а также пациентам с хроническими заболеваниями почек (43% против 48%, $p = 0,016$) и ожирением в диагнозе (15% против 20%, $p = 0,0014$). Пациенты с выполненным ультразвуковым исследованием сердца чаще посещали кардиолога (68% против 83%, $p < 0,00001$), а также в данной группе преобладали мужчины (29% против 38%, $p < 0,00001$)

Сравнительная характеристика пациентов, у которых выполнялась и не выполнялась ЭХО-КГ за весь период ведения амбулаторной карты представлена в таблице 9.

Пациенты, которым выполнялась ЭХО-КГ, по сравнению с пациентами, которым данное исследование не проводилось, статистически значимо чаще имели в анамнезе ИБС (82% против 91%, $p < 0,00001$), инфаркт миокарда (9% против 27%, $p = 0,00001$), ФП (14% против 28%, $p = 0,00001$), а также заболевания желудочно-кишечного тракта и гепато-билиарной системы, включавшими в себя хронический панкреатит, эрозивный гастрит, язвенную болезнь, гепатиты различной этиологии, хронический холецистит, желчнокаменную болезнь, холецистэктомия (60% против 65%, $p = 0,0074$), хронические заболевания почек (41% против 48%, $p < 0,0005$) и ожирением в диагнозе (13% против 20%, $p = 0,0014$).; статистически значимо чаще пациенты с выполненным ультразвуковым исследованием сердца посещали кардиолога (60% против 83%, $p < 0,00001$), а также в данной группе преобладали мужчины (23% против 38%, $p < 0,00001$).

При анализе заключений выполненных ультразвуковых исследований сердца диастолическая дисфункция выявлена в 40% ($n = 382$) случаев, фракция выброса левого желудочка менее 50% - в 7% ($n = 66$) и нарушение локальной сократимости в 14% ($n = 136$). Из другой структурно-объемной патологии КДР более 5,5 см фигурирует в 33% ($n = 319$) заключений, КСР более 4,5 см – 6% (n

= 55), размеры левого предсердия более 5 см – 14% (n = 134), толщина задней стенки левого желудочка более 12 мм – 19% (n = 181), а толщина межжелудочковой перегородки более 12 мм – 23% (n = 217). Особенно следует обратить внимание, что в 7%(n = 67) случаев патологии при выполнении ЭХО-КГ не выявлено. Сводные результаты заключений ультразвуковых исследований сердца представлены в таблице 10.

Таблица 9 – Сравнительная характеристика пациентов, у которых выполнялась и не выполнялась ЭХО-КГ за весь период ведения амбулаторной карты

Показатель	Пациенты с диагнозом ХСН, у которых не выполнялась ЭХО-КГ (n = 1769)	Пациенты с диагнозом ХСН, у которых выполнена ЭХО-КГ (n = 957)	p
Возраст	73,0 (62,0; 80,0)	66,0(58,0; 75,0)	0,046
Женщины, % от n	77(n=1355)	62(n=593)	<0,00001
ИБС, % от n	82(n=1452)	91(n=874)	<0,00001
ПИКС, % от n	9(n=156)	27(n=253)	<0,00001
АГ, % от n	99(n=1756)	98(n=935)	0,0005
МИ/ТИА, % от n	12(n=216)	10(n=92)	0,04
СД/НТГ, % от n	23(n=405)	25(n=241)	0,12
Ожирение, % от n	13(n=225)	20(n=187)	<0,00001
ФП, % от n	14(n=242)	28(n=271)	<0,00001
Хронические заболевания легких, % от n	27(n=471)	30(n=285)	0,08
Заболевания ЖКТ и гепато-билиарной системы, % от n	60(n=1063)	65(n=625)	0,0074
Хронические заболевания почек, % от n	41(n=720)	48(n=456)	0,0005
Визит к кардиологу любой давности, % от n	60(n=1062)	83(n=798)	<0,00001

Таблица 10 – Результаты ЭХО-КГ по данным амбулаторных карт у пациентов с диагнозом хроническая сердечная недостаточность (n=957)

Показатель	Значение	
	n	%
Диастолическая дисфункция	382	40%
ФВ <50%	66	7%
Нарушение локальной сократимости	136	14%
КДР >5,5 см	319	33%
КСР >4,5 см	55	6%
ЛП >5,0 см	134	14%
ТЗСЛЖ>1,2 см	181	19%
ТМЖП>1,2 см	217	23%
Без изменений	67	7%

Следует отметить, что метод биохимической диагностики ХСН, рекомендуемый с 2009 года (Национальные рекомендации по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (третий пересмотр) 2009 год), как метод скрининговый метод исключения ХСН не был выполнен ни в одном случае у больных с диагнозом ХСН в поликлинике.

3.3 Верификация клинического диагноза хроническая сердечная недостаточность

Для верификации диагноза ХСН методом случайных чисел сформирована контрольная группа пациентов (n=305). Большую часть из них - 69% (n=211) составляли женщины, медиана возраста с интерквартильным размахом составила 68,0(60,0;77,0) лет, таким образом распределение пациентов по полу и возрасту в репрезентативной выборке статистически значимо не отличалось от основной выборки пациентов. Распределение пациентов в группе

верификации диагноза ХСН по половозрастным категориям представлена на рисунке 7.

Средний возраст составил: женщин 68,9(11,4) лет, мужчины 67,7(11,8) лет. Доля женщин значительно превышает долю мужчин во всех возрастных группах, особенно выраженное преобладание женщин начиная с возраста 51 год и достигает своего пика в категории 71-80 лет.

Ведущими клиническими симптомами у пациентов при осмотре были одышка 76% (n = 232), утомляемость 66% (n = 200), тахикардия 46% (n = 141), отеки/пастозность нижних конечностей 42% (n = 130). Реже регистрировались увеличение печени 9% (n = 28) случаев, набухание шейных вен 5%(n = 16), застойные хрипы в легких 3% (n = 9). Данные представлены на рисунке 8.

Из всей группы пациентов для верификации диагноза ХСН ЭХО-КГ была выполнена в 91% (n = 278) случаев. У 9% (n = 27) пациентов исследование не могло быть произведено из-за не транспортабельности больного или его прямого отказа от обследования.

При анализе заключений ЭХО-КГ были получены следующие данные: диастолическая дисфункция отмечена у 58%(n = 161) пациентов, фракция выброса левого желудочка менее 50% - 5%(n = 14), нарушение локальной сократимости у 14%(n = 38); из структурно-объемной патологии встречались конечный диастолический размер левого желудочка более 5,5 см в 37%(n = 104) случаев, конечный систолический размер левого желудочка более 4,5 см в 3%(n = 9), размер левого предсердия более 5 см в 7%(n = 20), толщина задней стенки левого желудочка более 12 мм в 9%(n = 24), толщина межжелудочковой перегородки более 12 мм в 11%(n = 31). Стоит отметить, что у 23%(n = 63) пациентов, несмотря на установленный диагноз ХСН, при ультразвуковом исследовании сердца патологии не выявлено. Данные о распределении пациентов согласно результатов проведенного ультразвукового исследования сердца представлены в таблице 11.

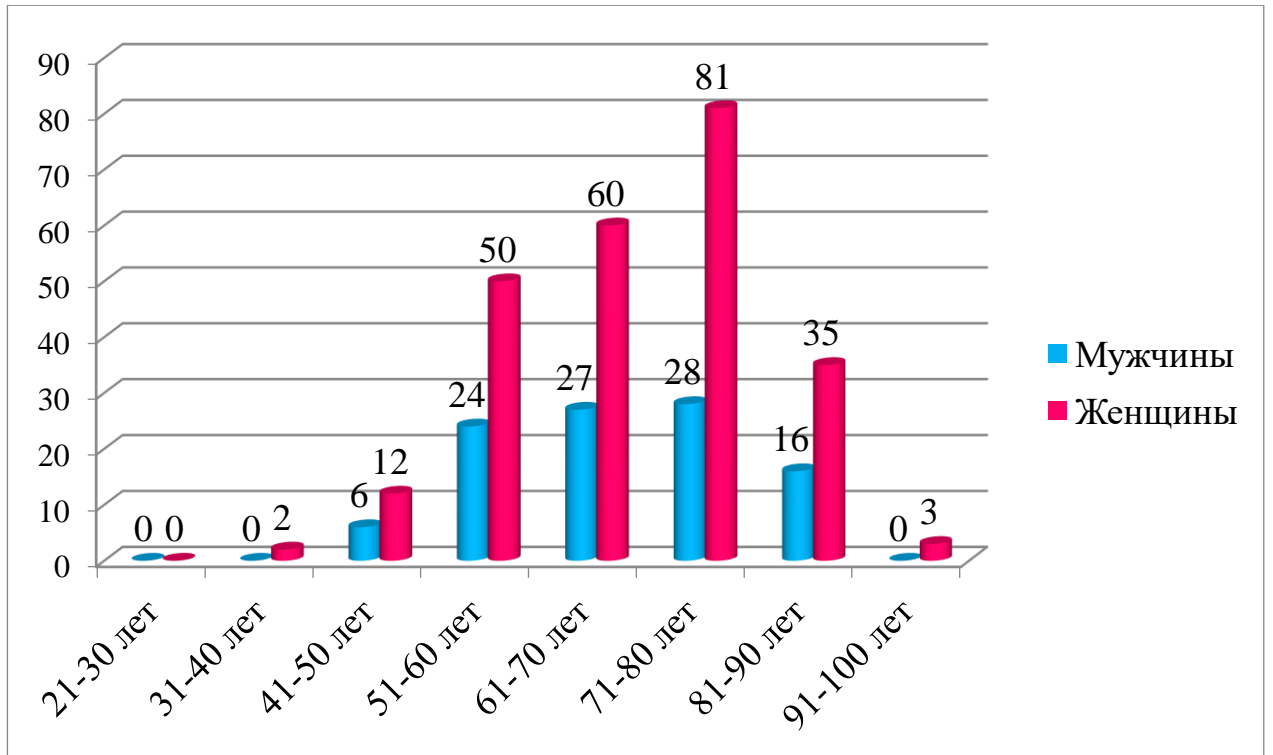


Рисунок 7 – Возрастно-половой состав пациентов в группе верификации диагноза хроническая сердечная недостаточность

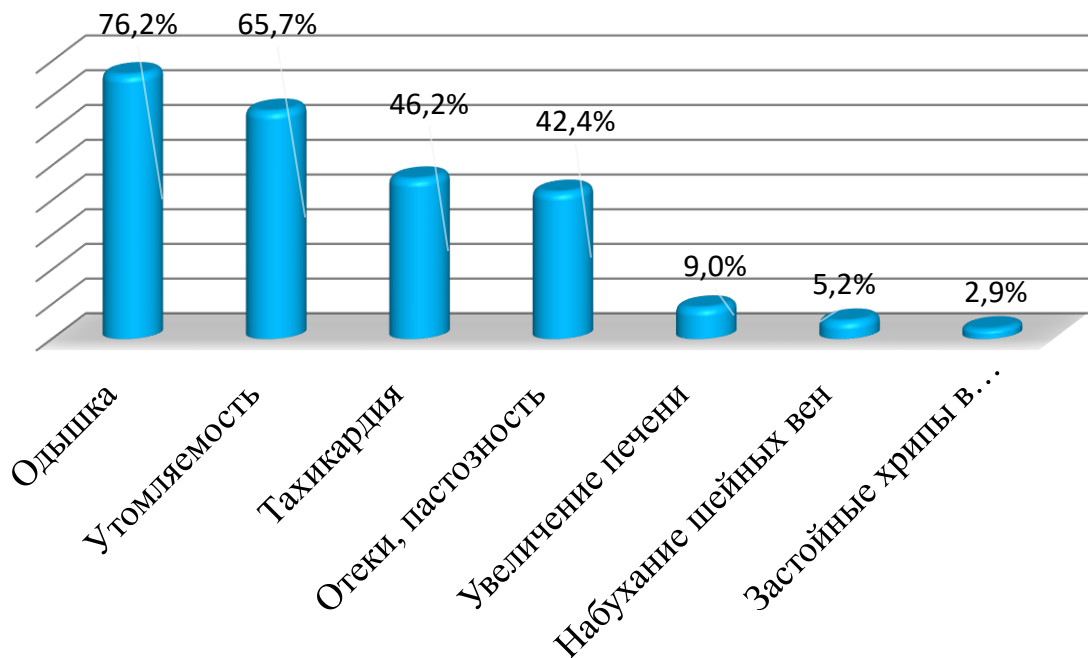


Рисунок 8 – Ведущие клинические симптомы у пациентов в группе верификации диагноза ХСН по данным осмотра на визите

Таблица 11 – Результаты ЭХО-КГ пациентов из группы верификации диагноза хроническая сердечная недостаточность (n=278)

Показатель	Значение	
	%	n
Диастолическая дисфункция	58%	161
ФВ <50%	5%	14
Нарушение локальной сократимости	14%	38
КДР ЛЖ >5,5 см	37%	104
КСР ЛЖ >4,5 см	3%	9
ЛП >5,0 см	7%	20
ТЗСЛЖ >1,2 см	9%	24
ТМЖП >1,2 см	11%	31
Без изменений	23%	63

Фракция выброса левого желудочка по данным выполненных ЭХО-КГ у пациентов 1 ФК составила 64,0(3,43), 2 ФК – 62,3(5,32), 3 ФК – 59,1(5,46) (рисунок 9).

Из всей группы пациентов верификации диагноза ХСН анализ крови на BNP выполнен в 98%(n = 300) случаев. В 2%(n = 5) забор крови не выполнялся из-за отказа пациента от дальнейшего обследования. Уровень BNP менее 35 пг/мл зафиксирован в 29,3%(n = 88) случаев, а более 100 пг/мл у 47,3% (n = 142) пациентов. У 23,3% (n = 70) получен результат менее 100 пг/мл, но более 35 пг/мл. Данные о распределении пациентов согласно результатов анализа BNP и их связи с показателями ЭХО-КГ представлены на рисунках 10, 11, 12.

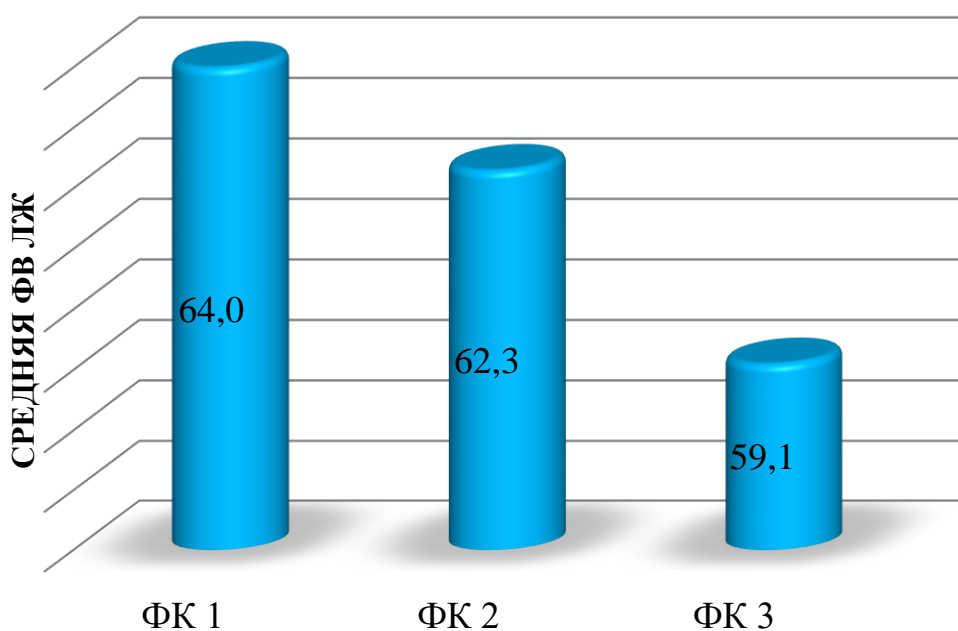


Рисунок 9 – Распределение средней ФВ ЛЖ в зависимости от ФК хронической сердечной недостаточности.

Низкая вероятность диагноза ХСН выносилась при сочетании нормальных показателей в заключении ЭХО-КГ и BNP (менее 100 пг/мл). Данные представлено в таблице 12.

Таблица 12 – Результаты верификации диагноза хроническая сердечная недостаточность

Вероятность диагноза ХСН	Пациентов (%)
Высокая вероятность (подтверждение диагноза)	222 (72,8%)
Низкая вероятность*	77 (25,2%)
Недостаточно данных	6 (2%)

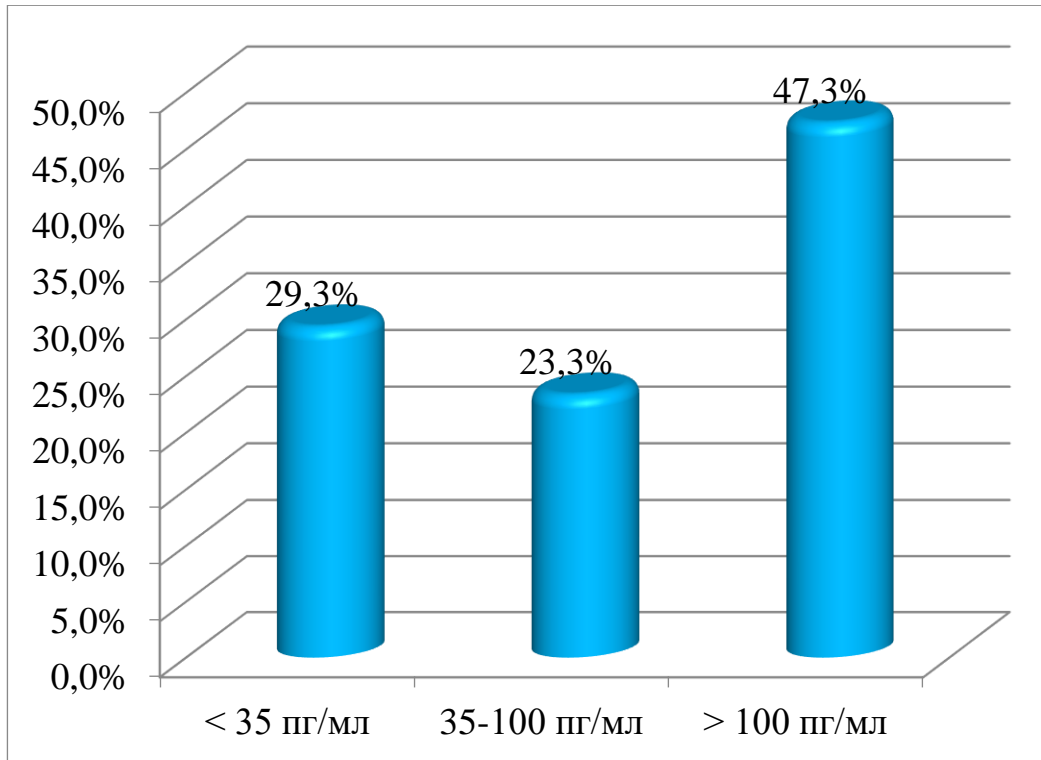


Рисунок 10 – Данные BNP пациентов в группе для верификации диагноза хроническая сердечная недостаточность (n=300)

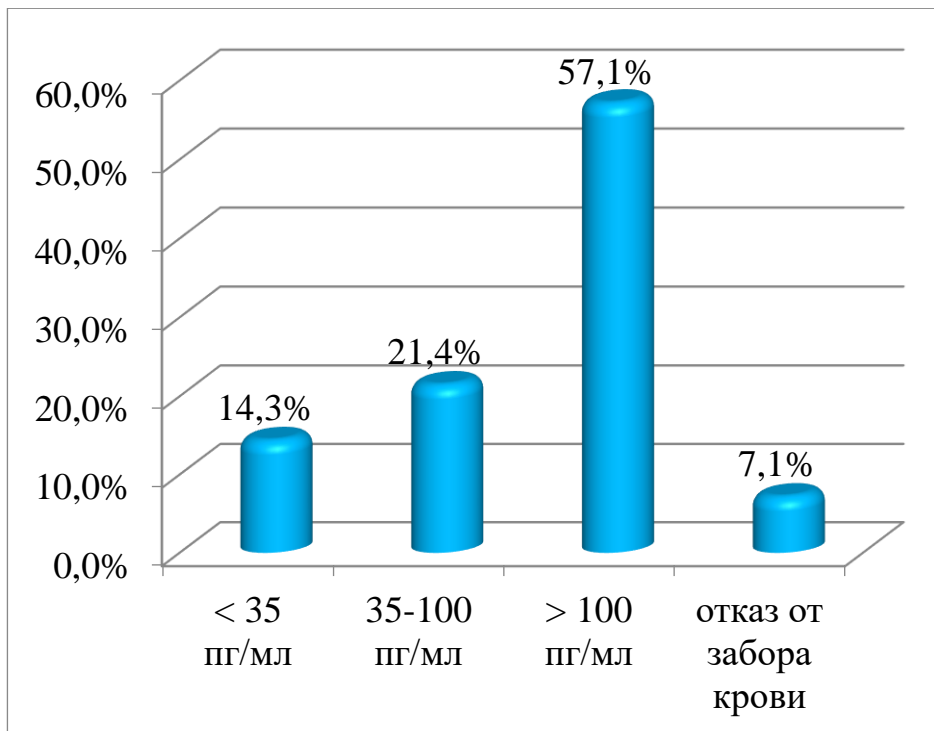


Рисунок 11 – Данные BNP пациентов в группе для верификации диагноза хроническая сердечная недостаточность с ФВ ЛЖ менее 50% по данным ЭХО-КГ (n=14)

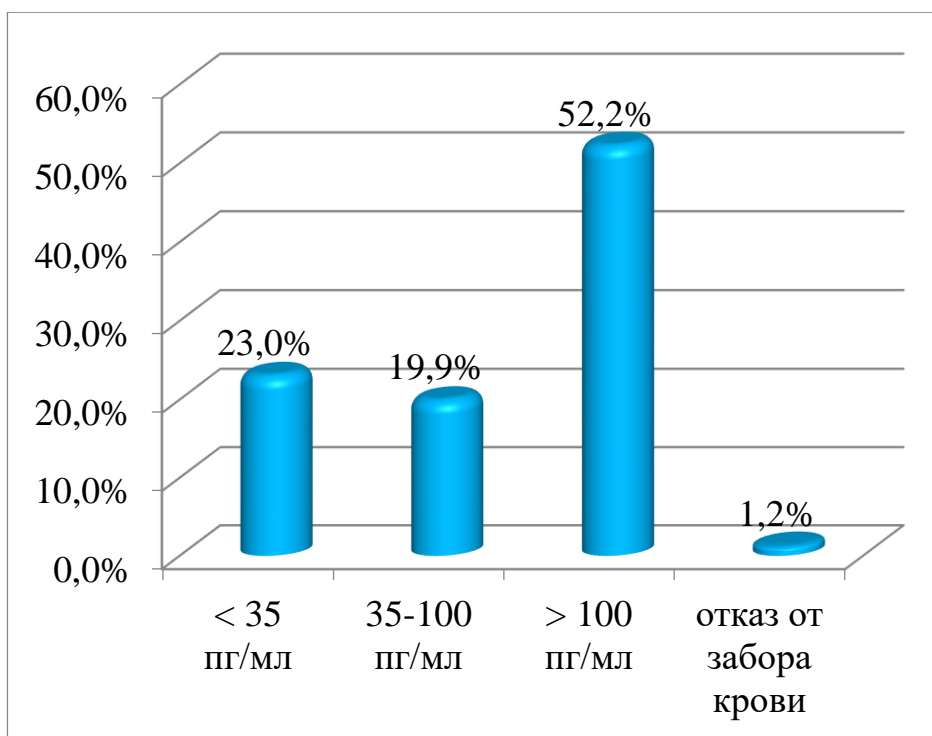


Рисунок 12 – Данные BNP пациентов в группе для верификации диагноза хроническая сердечная недостаточность с диастолической дисфункцией по данным ЭХО-КГ (n=161)

3.4 Медикаментозная терапия хронической сердечной недостаточности в амбулаторно-поликлинической практике

Из 2726 пациентов с диагнозом ХСН, включенных в исследование, на последнем визите к кардиологу и/или терапевту медикаментозная терапия назначена только 91,2% (n = 2487).

По данным амбулаторных карт наиболее часто назначались следующие лекарственные препараты: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) – 50% (n = 1244), блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА) – 27% (n = 672), β -адреноблокаторы (БАБ) – 45% (n = 1119), диуретики (ДУ) – 44% (n = 1094), намного реже использовались антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР) – 9% (n = 224) и сердечные гликозиды (СГ) – 7% (n = 174). Препарат ивабрадин назначался у 15 пациентов (0,6%), а омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (омега-3 ПЖК) у 7 больных (0,3%).

Данные о частоте назначения групп лекарственных препаратов у пациентов с диагнозом ХСН по данным амбулаторных карт представлены на рисунке 13.

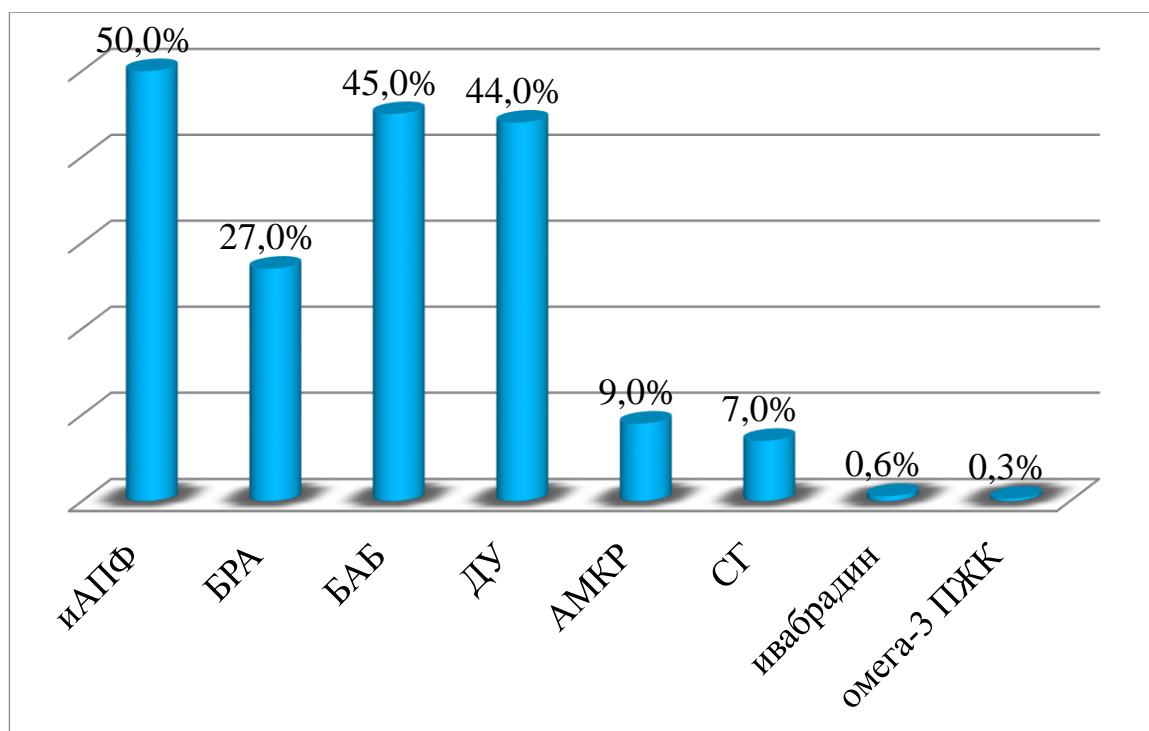


Рисунок 13 – Частота назначений групп лекарственных препаратов у пациентов с диагнозом хроническая сердечная недостаточность по данным амбулаторных карт (n=2487)

Наиболее часто назначаемыми ИАПФ были периндоприл 31,9% (n = 397), эналаприл 29,2% (n = 363), лизиноприл 25,2% (n = 314), рамиприл 11,2% (n = 139). Реже можно было встретить назначение препаратов каптоприл 1,8% (n = 22), зофеноприл 0,3% (n = 4), хинаприл 0,2% (n = 3), спираприл 0,1% (n = 1). Данные о назначении ИАПФ у пациентов с диагнозом ХСН по данным амбулаторных карт представлены на рисунке 14.

В лекарственных назначениях из БРА наиболее часто встречались лозартан 56,3%(n = 378), валсартан 43,2%(n = 290). Реже встречались препараты олмесартан 0,4% (n = 3), телмисартан 0,1% (n = 1). Данные о частоте назначения БРА у пациентов с диагнозом ХСН по данным амбулаторных карт представлены на рисунке 15.

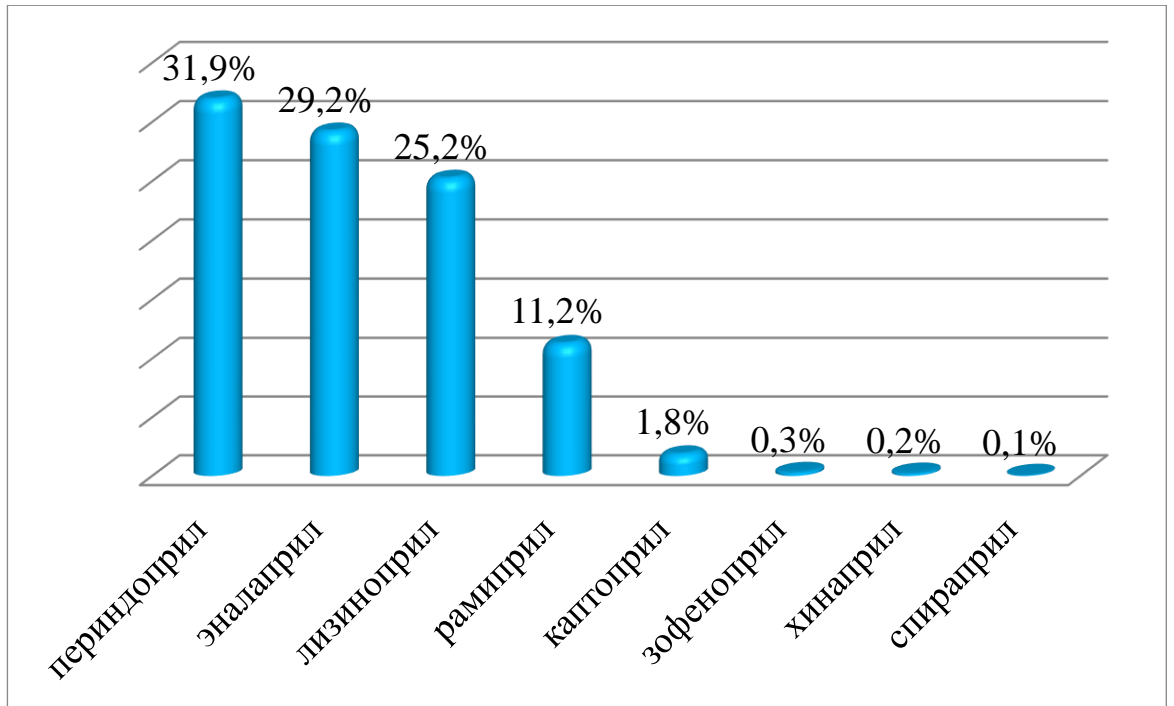


Рисунок 14 – Назначаемые ИАПФ у пациентов с диагнозом хроническая сердечная недостаточность по данным амбулаторных карт (n = 1244)

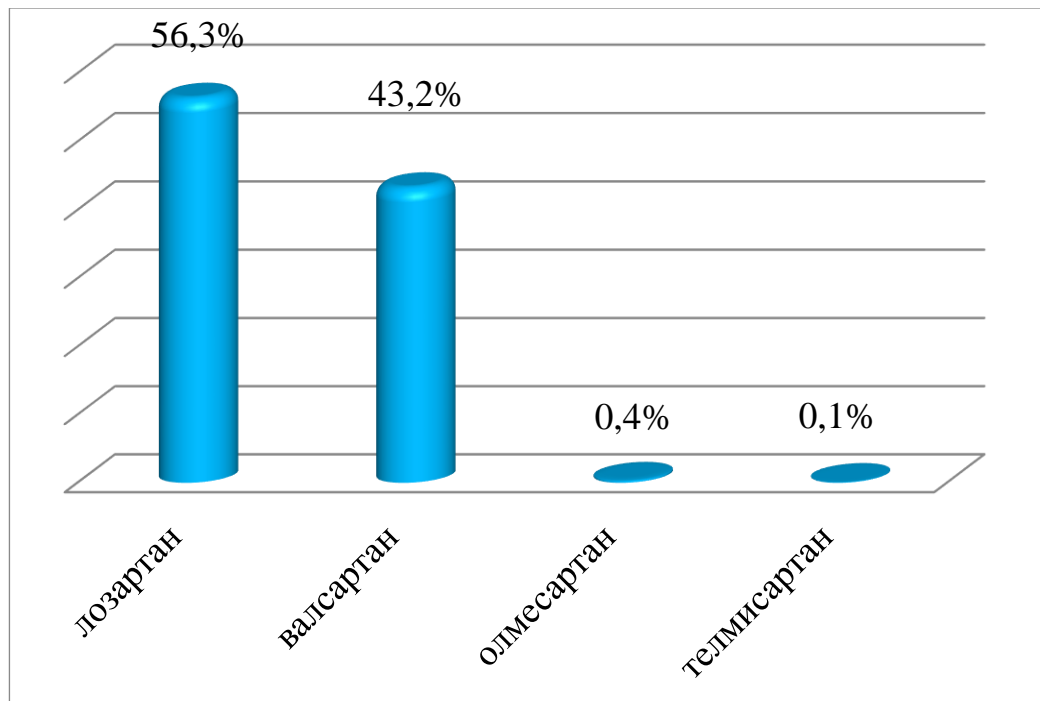


Рисунок 15 – Назначаемые БРА у пациентов с диагнозом хроническая сердечная недостаточность по данным амбулаторных карт (n = 672)

У пациентов с диагнозом ХСН по данным амбулаторных карт из группы БАБ наиболее часто назначались бисопролол 68,1% (n = 762), метопролол 21,0% (n = 235). На долю других препаратов выпало лишь 10,7% (n = 120), а именно: карведилол 6,0% (n = 67), небиволол 2,5% (n = 28), бетоксол 1,5% (n = 17), атенолол 0,7% (n = 8), пропранолол 0,2% (n = 2). Данные о частоте назначения БАБ представлены на рисунке 16.

Наиболее часто назначаемые ДУ у пациентов с диагнозом ХСН по данным амбулаторных карт представлены на рисунке 17. Наиболее часто встречались индапамид 65,7% (n = 719), торасемид 17,3% (n = 189), гидрохлортиазид 16,0% (n = 175); реже можно было отметить назначение фуросемид 0,8% (n = 9), триамтерен 0,2% (n = 2).

Единственным представителем АМКР в назначениях у пациентов с диагнозом ХСН был спиронолактон (n = 224). Наиболее частым представителем СГ был дигоксин 99% (n = 172), у 2 пациентов был назначен коргликон (1%).

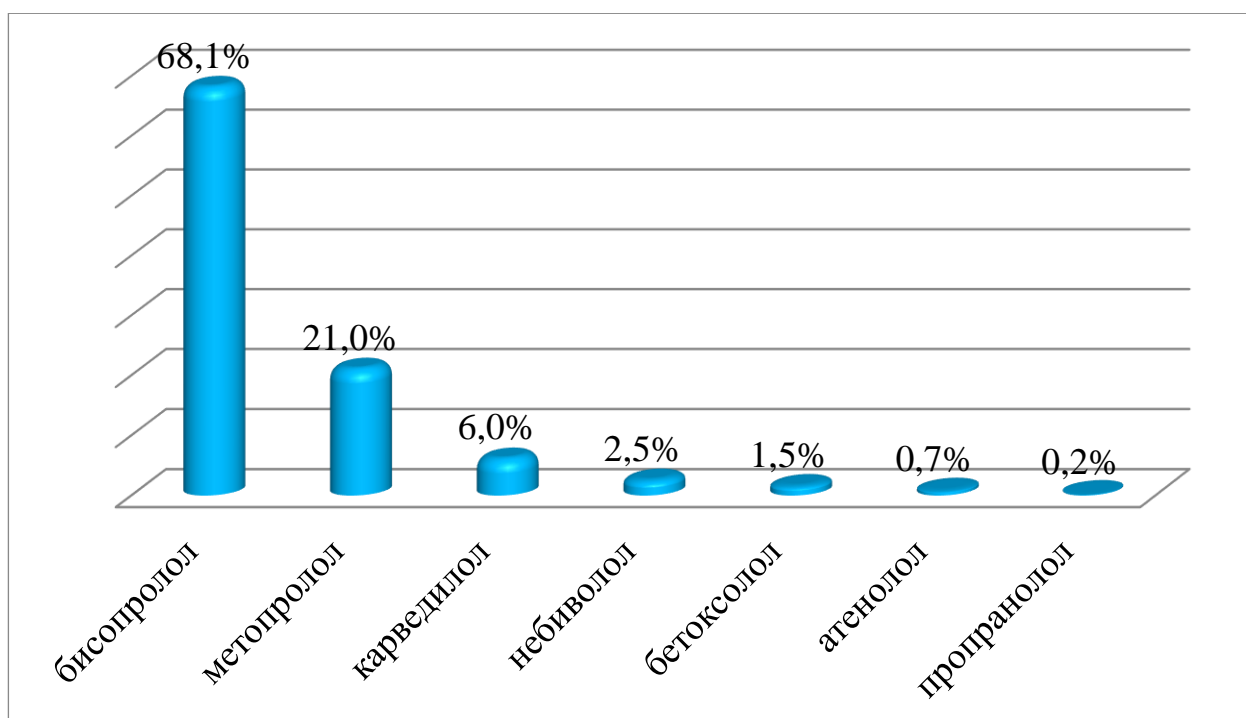


Рисунок 16 – Назначаемые БАБ у пациентов с диагнозом хроническая сердечная недостаточность по данным амбулаторных карт (n = 1119)

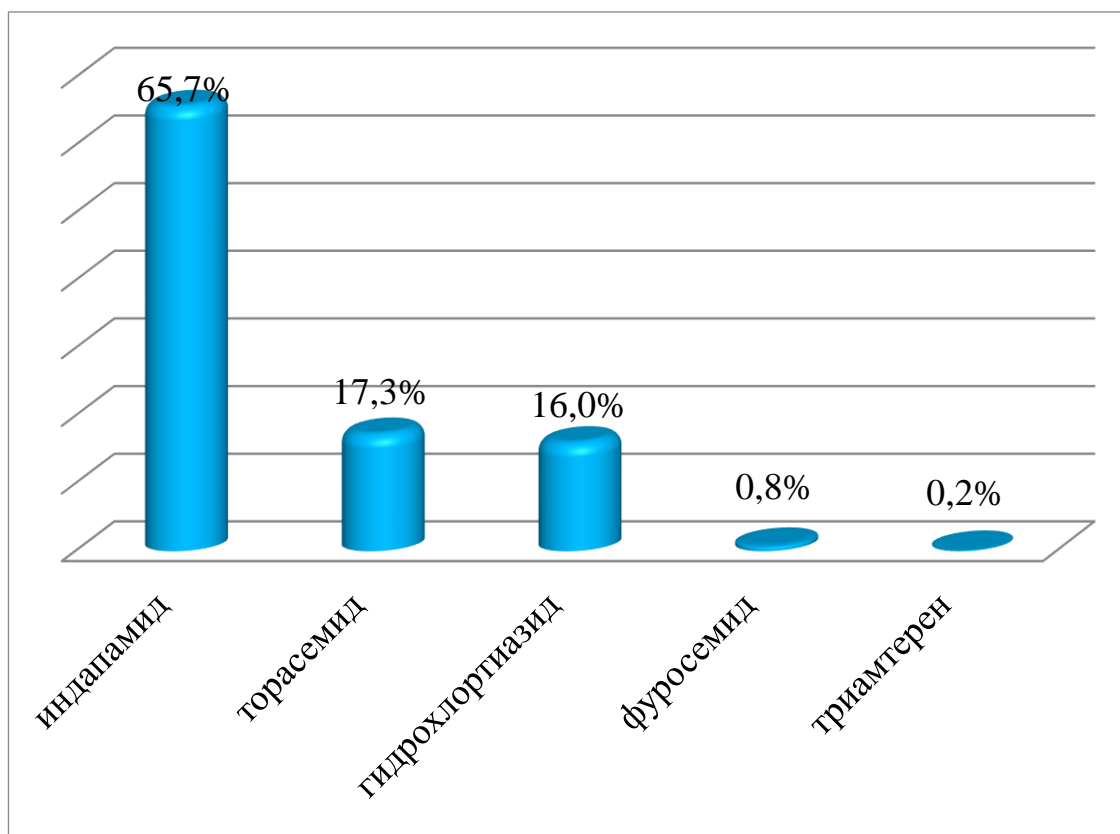


Рисунок 17 – Назначаемые ДУ у пациентов с диагнозом ХСН по данным амбулаторных карт (n = 995)

3.5 Трехлетняя выживаемость пациентов с диагнозом хроническая сердечная недостаточность, включенных в исследование

Из 2726 пациентов, включенных в исследование, через 36 месяцев от даты включения жизненный статус не удалось установить у 92 пациентов, эти пациенты считались выбывшими из исследования. Таким образом полнота наблюдения составила 96,6%. В течение 36 месяцев с даты включения умерли 348 пациентов, таким образом трехлетняя смертность составила 13,2%.

В ходе анализа причин смерти установлено, что 69,0% (n = 240) пациентов умерли от ССЗ, в частности от ИМ – 5,5% (n = 19) пациентов, от МИ – 17,0% (n = 59) пациентов, в 3,2% (n = 11) случаев причиной смерти являлась острая коронарная смерть, в 25,3% (n = 88) случаев – другие заболевания сердца. В 15,8% (n = 55) случаев причиной смерти стали онкологические

заболевания. В 15,5% (n = 54) случаев причиной смерти стали отек головного мозга и хроническая ишемия головного мозга. 1,4% (n = 5) пациентов умерли от заболеваний легких, 5,2% (n = 18) – от хирургической патологии, 2,3% (8) – от других более редких причин.

Все включенные в исследование пациенты были разделены на 2 группы: умершие – 348 человек и выжившие – 2286 человека. Данные о клинικο-демографических и лабораторных показателях, а также о нозологическом профиле в анализируемых группах представлены в таблице 13.

Группа умерших была статистически значимо старше относительно выживших: медиана возраста с интерквартильным размахом 78,0(71,0; 84,0) лет против 69,0 (60,0; 76,0) лет (p=0,028). Статистически значимо в группе выживших пациентов преобладали женщины 71,9% (n=1643) против 65,8% (n=229) в группе умерших пациентов(p=0,02).

У умерших пациентов по сравнению с выжившими статистически значимо чаще регистрировались: ИБС – 94,0% (n=327) против 84,1% (n=1922) (p<0,00001), ПИКС 21,8% (n=76) против 14,0% (n=320) (p=0,0001), ХСН 3ФК 32,2 (n=112) против 21,2 (n=485) (p<0,00001), ХСН 4ФК 1,7% (n=6) против 0,2% (n=4) (p<0,00001), МИ/ТИА 24,1% (n=84) против 9,2% (n=211) (p<0,00001), СД 29,9% (n=104) против 19,5% (n=445) (p<0,00001), ФП 28,2% (n=98) против 17,5% (n=400) (p<0,00001), анемия 12,6% (n=44) против 7,6% (n=173) (p=0,0013), хронические заболевания легких 35,3 (n=123) против 26,9 % (n=614) (p=0,001), ХОБЛ 16,7% (n=58) против 8,4% (n=192) (p<0,00001).

Статистически значимо чаще в группе выживших пациентов встречалась ХСН 2ФК 23,9% (n=545) против 14,4% (n=50) (p=0,0001), ожирение 15,7% (n=358) против 10,9% (n=38) (p=0,0212), заболевания ЖКТ и гепато-билиарной системы 62,8% (n=1435) против 57,2 (n=199) (p=0,0453).

Таблица 13 – Клинико-демографические, лабораторные показатели и нозологический профиль у выживших и у умерших от всех причин пациентов

<i>Показатель</i>	<i>Выжившие</i> (<i>n</i> = 2286)	<i>Умершие</i> (<i>n</i> = 348)	<i>p</i>
Возраст	69,0 (60,0; 76,0)	78,0(71,0; 84,0)	0,028
Женщины, % от n	71,9 (n=1643)	65,8(n=229)	0,02
ИБС, % от n	84,1 (n=1922)	94,0 (n=327)	<0,00001
ПИКС, % от n	14,0 (n=320)	21,8 (n=76)	0,0001
ХСН 1ФК	2,1 (n=48)	-	-
ХСН 2ФК	23,9 (n=545)	14,4 (n=50)	0,0001
ХСН 3ФК	21,2 (n=485)	32,2 (n=112)	<0,00001
ХСН 4ФК	0,2 (n=4)	1,7 (n=6)	<0,00001
АГ, % от n	98,6 (n=2253)	99,1 (n=345)	0,3559
МИ/ТИА, % от n	9,2 (n=211)	24,1(n=84)	<0,00001
СД, % от n	19,5 (n=445)	29,9 (n=104)	<0,00001
НТГ, % от n	2,9 (n=67)	2,3 (n=8)	0,509
Ожирение, % от n	15,7 (n=358)	10,9 (n=38)	0,0212
ФП, % от n	17,5 (n=400)	28,2 (n=98)	<0,00001
Анемия, % от n	7,6 (n=173)	12,6 (n=44)	0,0013
Хронические заболевания легких, % от n	26,9 (n=614)	35,3 (n=123)	0,001
ХОБЛ, % от n	8,4 (n=192)	16,7 (n=58)	<0,00001
Заболевания ЖКТ и гепато-билиарной системы, % от n	62,8 (n=1435)	57,2 (n=199)	0,0453

Продолжение таблицы 13			
Хр. заболевания почек, % от n	42,1 (n=963)	47,1 (n=164)	0,079
ЭХО-КГ, % от n	36,2 (n=827)	31,3 (n=109)	0,0779
ИАПФ, % от n	38,0 (n=869)	37,4 (n=130)	0,8138
БАБ, % от n	33,4 (n=764)	28,7 (n=100)	0,0829
ДУ, % от n	31,0 (n=709)	31,9 (n=111)	0,7407
БРА, % от n	20,0 (n=458)	15,5 (n=54)	0,0473
Антиагреганты, % от n	37,6 (n=859)	43,7 (n=152)	0,0292
АМКР, % от n	6,0 (n=137)	14,1 (n=49)	<0,00001
АнтК, % от n	17,7 (n=404)	19,8 (n=69)	0,3293
СГ, % от n	5,0(n=115)	13,5 (n=47)	<0,00001
Статины, % от n	17,0 (n=389)	12,6 (n=44)	0,0403
Общий холестерин, ммоль/л	5,38 (4,5;6,4)	4,95 (4,2;6,0)	0,012
Максимальный общий холестерин, ммоль/л	6,0 (4,2;6,0)	5,7 (4,8; 6,79)	0,005
Глюкоза, ммоль/л	5,4 (4,6;6,82)	5,6 (4,81;8,4)	0,08
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	65,7 (55,4;79,3)	55,8 (44,8;67,4)	<0,0000001
ТТГ, мкЕ/мл	2,32 (1,45;4,0)	2,4 (2,2;3,79)	0,395
САД, мм.рт.ст.	140 (130;160)	140 (130,160)	0,32
ДАД, мм.рт.ст	85 (80;93)	80 (80;90)	0,21
ЧСС, уд. в мин	74 (70;78)	76 (70;80)	0,000014
ФВ ЛЖ	63 (58;66)	57 (52;63)	0,00000016

Уровень общего холестерина как на последнем визите, так и максимальный за все время ведения амбулаторной карты статистически

значимо выше в группе выживших пациентов: 5,38 (4,5;6,4) ммоль/л против 4,95 (4,2;6,0) ммоль/л ($p=0,012$) и 6,0 (4,2;6,0) ммоль/л против 5,7 (4,8; 6,79) ммоль/л ($p=0,005$) соответственно. Значения СКФ статистически значимо ниже в группе умерших – 55,8 (44,8;67,4) мл/мин/1,73 м² по сравнению с выжившими – 65,7 (55,4;79,3) мл/мин/1,73 м² ($p<0,0000001$).

При анализе назначенной медикаментозной терапии установлено, что в группе выживших пациентов по сравнению в умершими статистически значимо чаще назначались БРА 20,0% ($n=458$) против 15,5% ($n=54$) ($p=0,0473$) и статины 17,0% ($n=389$) против 12,6% ($n=44$) ($p=0,0403$), а в группе умерших антиагреганты 43,7% ($n=152$) 37,6% ($n=859$) против 37,6% ($n=859$) ($p=0,0292$), АМКР 14,1% ($n=49$) против 6,0% ($n=137$) ($p<0,00001$), СГ 13,5% ($n=47$) против 5,0% ($n=115$) ($p<0,00001$).

Стоит отметить, что назначение ИАПФ и БАБ в нашем исследовании не показало своей статистической значимости: ИАПФ $p=0,8138$, БАБ $p=0,0829$ (таблица 14).

Таблица 14 - Лекарственные препараты, влияющие на риск смерти от всех причин

<i>Фактор</i>	<i>Коэффициент β</i>	<i>Стандартная ошибка коэффициента β</i>	<i>p</i>	<i>ОР</i>	<i>95% ДИ</i>
АМКР	0,484	0,197	0,01487	1,09	0,87-1,38
СГ	0,677	0,217	0,001814	1,38	1,12-1,84
Антиагреганты	0,361	0,122	0,052487	1,07	0,82-1,45
Статины	-0,443	0,171	0,009552	0,81	0,53-0,96
БРА	-0,337	0,1625	0,038268	0,68	0,49-0,83
ИАПФ	-0,112	0,0986	0,06829	0,97	0,86-1,18
БАБ	-0,298	0,121	0,07834	1,06	0,96-1,24

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Несмотря на существование хорошо изученных и доказанных мер профилактики, а также разработанных и продемонстрировавших высокую эффективность в многочисленных рандомизированных исследованиях подходов к лекарственной терапии, ХСН продолжает занимать одну из ключевых позиций в структуре причин смерти. Подходы к лечению ХСН, как важного элемента в сердечно-сосудистом континууме, изложены в национальных клинических рекомендациях РКО, ОССН и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) (2013 г.) [34], методических рекомендациях «Диспансерное наблюдение больных хроническими неинфекционными заболеваниями и пациентов с высоким риском их возникновения» под редакцией С.А. Бойцова и А.Г. Чучалина. Одной из возможных причин не достижения в реальной клинической практике результатов и эффектов, полученных в клинических исследованиях, может являться значимые расхождения между клиническими рекомендациями и реальной амбулаторно-поликлинической практикой в отношении обследования и лечения пациентов с диагнозом ХСН и другими ССЗ. Одним из наиболее оптимальных методов изучения особенностей тактики ведения таких пациентов в амбулаторной практике является регистровое исследование.

Целью проведения данного Регистрового исследования было улучшение диагностики и лечения больных ХСН в амбулаторных условиях. Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие задачи:

- 1) Изучить в амбулаторно-поликлинической практике возрастно-половой состав пациентов с диагнозом ХСН, ФК, стадию заболевания, профиль их сопутствующей патологии, а также терминологию и формулировку данного диагноза.

- 2) Провести анализ полноты использования диагностических методов у больных ХСН в амбулаторных условиях.

3) Выполнить верификацию клинического диагноза ХСН у пациентов, имеющих данный диагноз в амбулаторной карте, с помощью современных биохимических и инструментальных методов диагностики.

4) Оценить соответствие немедикаментозной и медикаментозной терапии, назначаемой пациентам с ХСН на уровне первичного звена, национальным клиническим рекомендациям ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) (2013 г.)

5) Оценить трехлетнюю смертность пациентов с диагнозом ХСН, включенных в регистровое исследование.

Для решения поставленных задач в исследование последовательно включались пациенты, обратившиеся к терапевтам и/или кардиологам в 2 городские и 1 сельскую поликлинику Рязанского региона в марте-мае 2012 года (поликлиника ОККД), сентябре-ноябре 2012 года (поликлиника Рязанской ЦРБ) и январе-феврале 2013 года (Городская поликлиника №6) по поводу ССЗ при наличии у них в амбулаторной карте установленного диагноза ХСН.

Критерии включения были следующие:

- Наличие у обратившегося в поликлинику в амбулаторной карте ССЗ в сочетании с ХСН.
- Возраст ≥ 18 лет
- Постоянное проживание на территории города Рязани и Рязанской области.

Критериев исключения на данном этапе исследования предусмотрено не было. Всего было включено 2726 пациентов.

На первом этапе данные пациентов (пол, возраст, основное заболевание и его осложнения, сопутствующие заболевания, проведенные обследования, их результаты, назначенное лечение) были получены из амбулаторных карт, а также из находящихся в них медицинских документов (выписки из стационара, результаты и протоколы проведенных обследований и прочее). Все требующиеся сведения вносились в специально разработанную в ходе

совместной работы с сотрудниками Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины Министерства здравоохранения Российской Федерации и сотрудниками кафедры госпитальной терапии РязГМУ «Карту пациента, включенного в регистр. Уровень 1». После этого информация с бумажного носителя переносилась в электронную базу данных, а затем в таблицы программы Microsoft Excel.

На втором этапе исследования проводился углубленный анализ пациентов с диагнозом ХСН (верификация диагноза ХСН). Пациенты, отобранные на этом этапе исследования ($n=305$), были приглашены в клинику. Каждый приглашенный для участия в исследовании пациент был полностью проинформирован в доступной для понимания форме (устной и письменной) о цели и характере исследования, после чего давал свое письменное согласие на участие в исследовании. После подписания информированного согласия, проводилось дополнительный осмотр и анкетирование пациентов с заполнением формы «Карта пациента, включенного в регистр Уровень 2». Данные переносились в электронную базу данных, а затем в таблицы программы Microsoft Excel. При недостаточном количестве данных в амбулаторных картах пациентов им представлялась возможность пройти необходимые дополнительные методы исследования. Таковым методом являлась трансторакальная эхокардиография с определением структурно-объемных показателей и фракции выброса левого желудочка и забор крови для определения мозгового натрийуретического пептида. Результаты вносились в «Карту пациента, включенного в регистр Уровень 3». Данные переносились в электронную базу данных, а затем выгружались в таблицы программы Microsoft Excel.

На третьем этапе исследования проводился анализ 36-месячной выживаемости пациентов, включенных в Регистр. Все, включенные в Регистр пациенты, у которых удалось установить жизненный статус, были разделены на две группы: выжившие и умершие от всех причин. Выжившие и умершие пациенты сравнивались клиническо-демографическим, лабораторно-

инструментальным параметрам и по частоте назначаемой медикаментозной терапии. Затем проводилось сравнение группы выживших пациентов и пациентов, умерших от сердечно-сосудистых причин, по вышеуказанным параметрам.

В исследование было включено 2726 пациентов. Большую часть составляли женщины 71%, мужчин – 29%. Медиана возраста с интерквартильным размахом составила 71,0 (61,0; 78,0). Большая часть пациентов была представлена лицами пожилого возраста. Среди всех больных, включенных в исследование, 24,2 % (n = 659) составляли лица в возрасте от 61 до 70 лет; 33,1% (n = 901) – лица в возрасте от 71 до 80 лет. Что сопоставимо с цифрами, полученными в исследовании ЭПОХА[50] и Euro HF [107].

Распределение ХСН по стадиям выявило преобладание IА – 34%, II (без детализации) – 34%. Стоит обратить внимание, что в 2% случаев фигурировал диагноз ХСН 0 стадии, а в 12% случаев стадия в диагноз не выносилась.

Распределение больных ХСН по функциональным классам (ФК) выявило доминирование 2 и 3 ФК (22,5 % и 22,2 %), что подтверждается в исследовании ЭПОХА [50]. Особенно стоит отметить, что в 53 % случаев отсутствовало упоминание о ФК.

Обращает на себя внимание высокий процент сочетанной патологии, представленной как различными вариантами комбинаций сердечно-сосудистых нозологий, так и не ССЗ заболеваниями. У большинства пациентов (84%), включенных в исследование выявлено сочетание ИБС, АГ и ХСН, у 18% - сочетание трех ССЗ: ИБС, АГ и ФП. Каждый пятый больной (24%) имел СД. 11% пациентов перенесли ОНМК/ТИА. Выявлен высокий процент распространенности заболеваний желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы у 62% пациентов. Также среди включенных в Регистр пациентов высока распространенность ХОБЛ - 9% и ожирения –15%.

Высокий процент коморбидности среди пациентов с болезнями системы кровообращения был продемонстрирован и других исследованиях. По данным

ряда исследований частота сочетания ИБС и АГ составляла от 80,3% (по данным регистра REACH) до 87,2% (по данным исследования ПРИМА). Высокая распространенность ХСН продемонстрирована в российской части регистра CLARIFY: ХСН зарегистрирована в 77,5% случаев, также высокая частота ХСН подтверждалась в исследованиях ПРИМА и ПЕРСПЕКТИВА, где ХСН регистрировалась у 76% больных ИБС [17, 22]. В регистрационном исследовании СТЕРХ частыми сопутствующими болезнями системы кровообращения заболеваниями были сахарный диабет (19,1%) и хроническая обструктивная болезнь легких (10,4%) [21]. Частота регистрации СД в нашем исследовании сопоставима с данными 87 исследования EUROASPIRE III (2009), в котором СД был выявлен у 25% больных ИБС [154]. В проведенных же ранее российских исследованиях распространенность СД составляла от 14,1% (по данным исследования ПРИМА) [17] до 22,0% (по данным исследования ОСКАР) [70]. Распространенность МИ в нашем исследовании практически одинакова (10,3%) с данными российской части исследования DYSIS II, в которой среди больных ИБС 9,3% пациентов имели МИ в анамнезе [39], и несколько выше, чем в исследовании ПРЕМЬЕРА, где инсульт в анамнезе зарегистрирован у 7,1% пациентов [30].

По полученным данным частота оценки факторов риска у пациентов, включенных в исследование была невысокой. Данные о росте и весе имели 16% и 17% пациентов соответственно, ИМТ был оценен у 6% пациентов, окружность талии – у 0,7%.

По данным Оганова Р.Г. 18,6% пациентов со стабильной стенокардией, обратившихся за медицинской помощью в кардиологический диспансер г. Москвы, имели в амбулаторной карте данные о росте и весе [39]. При этом по данным Моисеевой И.Е. и др. частота оценки ИМТ у пациентов с ССЗ варьировала от 3% до 70% в разных амбулаторных медицинских учреждениях [5].

Указание на отягощенную наследственность имели 4%, включенных в регистрационное исследование, в то время как по данным других исследований

данные об отягощенной наследственности в амбулаторной практике регистрировались в 36,1% случаев [39], аналогичные данные продемонстрированы и в российской части исследования DYSIS II, где отягощенный наследственный анамнез имели 35,8% больных [36]. Крайне редко по данным нашего исследования у пациентов оценивался статус курения – 3%. 60% пациентов имели в амбулаторной карте рекомендации по коррекции факторов риска, что сопоставимо с данными Ощепковой Е.Н. по регистру артериальной гипертензии, где 66% больных получали рекомендации по коррекции факторов риска [41].

Основными клиническими проявлениями ХСН по данным амбулаторных карт являлись одышка (55%), тахикардия (25%), отеки/пастозность конечностей (20%), увеличение печени (9%) и застойные хрипы в легких. 72% пациентов по данным амбулаторных карт не достигли целевых цифр артериального давления.

Из всех пациентов, включенных в исследование, трансторакальная ЭХО кардиография была выполнена по данным амбулаторных карт у 35% (n = 957) людей, а согласно клиническим рекомендациям должна быть выполнена всем пациентам. ЭХО-КГ чаще выполнялась мужчинам (29% против 38%, $p < 0,00001$), пациентам, имеющим в анамнезе ИБС (85% против 91%, $p < 0,00001$), инфаркт миокарда (15% против 27%, $p < 0,00001$), ФП (19% против 28%, $p = 0,00001$), хронические заболевания почек (43% против 48%, $p = 0,016$) и ожирение в диагнозе (15% против 20%, $p = 0,0014$). Пациенты с выполненным ультразвуковым исследованием сердца чаще посещали кардиолога (68% против 83%, $p < 0,00001$).

При анализе заключений выполненных ультразвуковых исследований сердца диастолическая дисфункция выявлена в 40% случаев, фракция выброса левого желудочка менее 50% - в 7%. Особенно обращает на себя внимание, что в 7% случаев патологии при выполнении ЭХО-КГ не выявлено. Данный факт указывает на возможную гипердиагностику диагноза ХСН в амбулаторно-поликлинических условиях.

Для верификации диагноза ХСН методом случайных чисел сформирована контрольная группа пациентов ($n=305$). Большую часть из них - 69% составляли женщины, медиана возраста с интерквартильным размахом составила 68,0(60,0;77,0) лет, таким образом распределение пациентов по полу и возрасту в репрезентативной выборке статистически значимо не отличалось от основной выборки пациентов.

При анализе заключений ЭХО-КГ в группе пациентов для верификации диагноза ХСН диастолическая дисфункция отмечена у 58%, фракция выброса левого желудочка менее 50% - 5%. Стоит отметить, что у 23% пациентов, несмотря на установленный диагноз ХСН, при ультразвуковом исследовании сердца патологии не выявлено.

Анализируя уровень BNP, нужно подчеркнуть, что показатели менее 35 пг/мл, которые помогают с высокой степенью достоверности исключить диагноз ХСН, зафиксирован в 29,3% случаев. Показатели более 100 пг/мл, позволяющие заподозрить ХСН, у 47,3% пациентов, у 23,3% получен результат менее 100 пг/мл, но более 35 пг/мл, который не дает возможности полностью исключить ХСН.

Суммируя результаты ЭХО-КГ и BNP можно говорить о гипердиагностике ХСН в 25,3% случаев. Низкая вероятность диагноза ХСН выносилась при сочетании нормальных показателей в заключении ЭХО-КГ и BNP (менее 100 пг/мл). В 2% случаев не представляется возможным выставить вероятность диагноза ХСН.

Из 2726 пациентов с диагнозом ХСН, включенных в исследование, на последнем визите к кардиологу и/или терапевту медикаментозная терапия назначена только 91,2 ($n = 2487$). По данным амбулаторных карт наиболее часто назначались следующие лекарственные препараты: ИАПФ – 50%, БРА – 27%, БАБ – 45%, ДУ – 44%, намного реже использовались АМКР – 9% и сердечные гликозиды (СГ) – 7%. Среди лекарственных препаратов отмечено малое назначение БАБ, редкое назначение АМКР.

Из 2726 пациентов, включенных в исследование, через 36 месяцев от даты включения жизненный статус не удалось установить у 92 пациентов, эти пациенты считались выбывшими из исследования. Таким образом полнота наблюдения составила 96,6%. В течение 36 месяцев с даты включения умерли 348 пациентов, таким образом трехлетняя выживаемость составила 86,8%. В ходе анализа причин смерти установлено, что 69,0% пациентов умерли от ССЗ, в частности от ИМ – 5,5% (n = 19) пациентов, от МИ – 17,0% (n = 59) пациентов, в 3,2% (n = 11) случаев причиной смерти являлась острая коронарная смерть, в 25,3% случаев – другие заболевания сердца. В 15,8% случаев причиной смерти стали онкологические заболевания. В 15,5% случаев причиной смерти стали отек головного мозга и хроническая ишемия головного мозга. 1,4% пациентов умерли от заболеваний легких, 5,2% – от хирургической патологии, 2,3% – от других более редких причин.

Все включенные в исследование пациенты были разделены на 2 группы: умершие – 348 человек и выжившие – 2286 человека.

Группа умерших была статистически значимо старше относительно выживших: медиана возраста с интерквартильным размахом 78,0(71,0; 84,0) лет против 69,0 (60,0; 76,0) лет (p=0,028). Статистически значимо в группе выживших пациентов преобладали женщины 71,9% (n=1643) против 65,8% (n=229) в группе умерших пациентов(p=0,02).

Неблагоприятными факторами в группе умерших от всех причин были ИБС, перенесенный ИМ, ХСН 3ФК - 4ФК, МИ/ТИА, СД, ФП, анемия, хронические заболевания легких и отдельно ХОБЛ.

Сходные данные были продемонстрированы в когортном исследовании «Стресс, старение и здоровье», где была установлена достоверная взаимосвязь ИБС со смертностью от всех причин (ОШ 1,86; p=0,0001) [2], по данным исследования PRIME, включавшего 10424 мужчины, наблюдавшихся в течение 10 лет, ИБС увеличила риск смерти от всех причин в 1,58 раза [91].

По результатам ранее проведенных исследований МИ в анамнезе также являлся фактором неблагоприятного прогноза, увеличивая риск смерти от сердечно-сосудистых причин от 1,78 раза до 2,48 раза [158, 182].

Риск смерти от всех увеличивался также при наличии у больного ХОБЛ. Аналогичные данные были получены и в других исследованиях, как в зарубежных, так и в российских. В исследовании L. Huiart et al. ХОБЛ увеличивала сердечно - сосудистую смертность в 2 раза [177], а в исследовании J.S. Berger et al. было продемонстрировано, что сердечно - сосудистая смертность у пациентов с ИБС составила 9% по сравнению с сердечно-сосудистой смертностью пациентов, имеющих ХОБЛ и ИБС, которая составила 21%. Также наличие ХОБЛ являлось независимым предиктором двукратного увеличения риска летальности в долгосрочной перспективе [135]. Увеличение риска смерти при ХОБЛ с тем, что 92,3% умерших пациентов имели сочетание ХОБЛ и ИБС, а 23,1% сочетание ХОБЛ с МИ/ТИА в анамнезе.

Благоприятными факторами были ХСН 2ФК, ожирение, заболевания ЖКТ и гепато-билиарной системы.

Уровень общего холестерина как на последнем визите, так и максимальный за все время ведения амбулаторной карты статистически значимо выше в группе выживших пациентов: 5,38 (4,5;6,4) ммоль/л против 4,95 (4,2;6,0) ммоль/л ($p=0,012$) и 6,0 (4,2;6,0) ммоль/л против 5,7 (4,8; 6,79) ммоль/л ($p=0,005$) соответственно.

Обширные исследования показали менее очевидную ассоциацию между уровнем ОХС и смертностью у пожилых людей, некоторые исследования даже показали наличие обратной связи. По данным E. Casiglia et al., в исследовании, включавшем более 3000 пациентов, низкий уровень холестерина не улучшал выживаемость у пожилых людей [259]. По результатам шестилетнего наблюдения за пожилыми пациентами в Финляндии участники с уровнем ОХС равным 6 ммоль/л и более имели самый низкий риск смерти (ОР -0,48) по сравнению с теми, кого уровень ОХС был менее 5 ммоль/л [230].

Значения СКФ статистически значимо ниже в группе умерших – 55,8 (44,8;67,4) мл/мин/1,73 м² по сравнению с выжившими – 65,7 (55,4;79,3) мл/мин/1,73 м² ($p < 0,0000001$).

При анализе назначенной медикаментозной терапии установлено, что благоприятным фактором был прием БРА (ОР 0,68 $p=0,038$) и статинов (ОР 0,81 $p=0,01$).

Стоит отметить, что назначение ИАПФ и БАБ в нашем исследовании не показало своей статистической значимости (ИАПФ $p=0,8138$, БАБ $p=0,0829$). Способность ИАПФ/БРА и БАБ снижать общую и сердечно-сосудистую смертность была неоднократно доказана в многочисленных исследованиях. Так в исследовании HOPE ИАПФ достоверно снижали общую смертность на 16% ($p=0,0058$), а сердечно-сосудистую – на 26% ($p=0,005$). В мета-анализе, включающем 30 исследований, касающихся лечения ХСН, продемонстрировано, что БАБ также обладают позитивным влиянием на выживаемость пациентов, снижая общую смертность на 29%, а сердечно-сосудистую – на 34% [99].

Данные многочисленных рандомизированных исследований показали значимое снижение смертности у пациентов, получающих терапию статинами. Так в исследовании Heart Protection Study симвастатин в дозе 40 мг значимо снижал общую и сердечно - сосудистую смертность по сравнению с плацебо [171], в исследовании LIPS-2002 флувастатин в дозе 80 мг значимо снижал смертность у пациентов с ИБС [159].

Таким образом результаты нашего исследования демонстрируют существующие проблемы, связанные с диагностикой и лечение пациентов с диагнозом ХСН в условиях реальной клинической практики. Полученные данные позволяют сделать выводы и разработать практические рекомендации по оптимизации диагностики и лечения данной категории пациентов.

ВЫВОДЫ

1) Среди пациентов с диагнозом ХСН в реальной амбулаторной практике преобладают женщины (71%), более половины из которых (57,3%) в возрасте от 61 до 80 лет. Следует отметить, что в структуре диагноза ХСН преобладает ПА (34%) стадия, 2 и 3 ФК (22,5 % и 22,2 %), при этом установлены ошибки терминологии и формулировки диагноза ХСН (не всегда указывались стадия (12%) или ФК (53%)). Выявлен высокий процент сочетания этиологических факторов ХСН (ИБС+АГ 84%, ИБС+АГ+ФП 18%), а также комбинация с не ССЗ (ХОБЛ - 9% и ожирения –15%).

2) В амбулаторной практике недостаточно используются инструментальные (УЗИ сердца (35%)) и отсутствуют биохимические (BNP) методы диагностики больных с диагнозом ХСН.

3) В ходе верификации ранее установленного в поликлинике диагноза ХСН было выявлено, что как минимум у каждого четвертого пациента имеется гипердиагностика данного диагноза (25,3% случаев).

4) Частота назначения прогноз-модифицирующих групп лекарственных препаратов является недостаточной и не в полной мере соответствует национальным клиническим рекомендациям; ИАПФ/БРА получают лишь 4 из 5 пациентов с диагнозом ХСН, БАБ каждый второй, а АМКР менее десятой части пациентов при отсутствии противопоказаний.

5) Из пациентов с диагнозом ХСН, находившихся под наблюдением 3 года, умерло 348 человек, при этом выживаемость составила 86,8%. Неблагоприятными факторами в группе умерших от всех причин были ИБС ($p < 0,00001$), ПИКС ($p = 0,0001$), ХСН 3ФК - 4ФК ($p < 0,00001$), МИ/ТИА ($p < 0,00001$), СД ($p = 0,0001$), ФП ($p < 0,00001$), анемия ($p = 0,0013$), хронические заболевания легких ($p = 0,001$) и отдельно ХОБЛ ($p < 0,00001$). Статистически значимое улучшение прогноза отмечено при назначении больным с диагнозом ХСН БРА (ОР 0,68 $p = 0,038$) и статинов (ОР 0,81 $p = 0,01$)

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При ведении пациентов с диагнозом ХСН врачам амбулаторно-поликлинического звена необходимо правильно формулировать клинический диагноз в соответствии с клиническими рекомендациями (указывать стадию и ФК ХСН), что будет соответствовать алгоритмам ведения.
2. С целью уменьшения количества случаев гипердиагностики ХСН всем пациентам с подозрением на данный диагноз необходимо проводить дополнительное биохимическое (BNP) и инструментальное обследование (ЭХОКГ) для подтверждения предполагаемого диагноза ХСН.
3. Для оптимизации амбулаторного ведения пациентов с диагнозом ХСН необходимо использование лекарственных препаратов для улучшения прогноза (ИАПФ/БРА, БАБ, АМКР), при отсутствии противопоказаний.
4. Наиболее активные методы лечения у пациентов с диагнозом ХСН должны проводиться среди пациентов с высоким риском смерти от всех причин, а именно среди лиц пожилого возраста, пациентов с ИБС, ПИКС, ФП, СД/НТГ, ХОБЛ, ОНМК в анамнезе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анализ частоты аутопсии в случаях сердечно - сосудистой смертности [Текст] / С.С. Якушин [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. –2009. – Т. 8, № 6 (S1). – С. 413.
2. Ассоциации между ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией и их значение для смертности от сердечно - сосудистых заболеваний и всех причин среди населения 55 лет и старше [Текст] / С.А. Шальнова [и др.] [Текст] // Российский кардиологический журнал. – 2015. – №12. – С. 86 – 90.
3. Беленков, Ю.Н. Как мы диагностируем и лечим сердечную недостаточность в реальной клинической практике в начале XXI века? Результаты исследования IMPROVEMENT HF [Текст] / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев // Consilium Medicum.– 2001. – Т.2, № 6 (Прил.). – С.5-73.
4. Беленков, Ю.Н. Эпидемиологическое исследование сердечной недостаточности: состояние вопроса [Текст] / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев // Журнал сердечная недостаточность. – 2002. – Т. 3, №2. – С. 57-58.
5. Возможные способы оценки качества ведения пациентов с артериальной гипертензией в амбулаторных условиях [Текст] / И.Е. Моисеева [и др.] // Российский семейный врач. – 2009. – Т.13, №3. – С. 17 – 23.
6. Выживаемость больных хронической сердечной недостаточностью [Текст] / Р.М. Шакирова [и др.] // Тезисы VI ежегодной конференции Общества специалистов по сердечной недостаточности «Сердечная недостаточность’ 2005» (Москва, 7-9 декабря 2005 г.). – М., 2005. – С. 29.
7. Гендерные особенности течения хронической сердечной недостаточности [Текст] / В.В. Щёкотов [и др.] // Тезисы VI ежегодной конференции Общества специалистов по сердечной недостаточности «Сердечная недостаточность’ 2005» (Москва, 7-9 декабря 2005 г.). – М., 2005. – С. 17.
8. Горбачев, В.В. Недостаточность кровообращения [Текст] / В.В. Горбачев. – Мн.: Высшая школа, 1999.– 590 с.

9. Гуревич, М.А. Хроническая сердечная недостаточность: руководство для врачей [Текст] / М.А. Гуревич. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: Практическая медицина, 2008. – 414 с.
10. Департамент по экономическим и социальным вопросам ООН. Отдел народонаселения [Текст]. – 2015.– Revision of World Population Prospects Электрон. дан. – Режим доступа: www.Statdata.ru.
11. Дзизинский, А.А. Хроническая сердечная недостаточность [Текст] / А.А. Дзизинский, А.Р. Фукс. – Иркутск, 1995. – 202 с.
12. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр) [Текст] // Системные гипертензии. – 2010. – №3. – С. 5 – 26.
13. Загравская, И.А. Влияние диуретической терапии на электролитный баланс крови и частоту возникновения желудочковых нарушений ритма сердца у больных с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности [Текст] / И.А. Загравская, С.С. Якушин // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2010. – Т. 15, № 2. – С. 63-64.
14. Загравская, И.А. Терапия хронической сердечной недостаточности: сравнительная оценка петлевых диуретиков [Текст] / И.А. Загравская, С.С. Якушин, В.А. Ивахненко // Четвертый Национальный конгресс терапевтов (XX съезд Российских терапевтов): сборник материалов. – М., 2009. – С. 92.
15. Зиц, С.В. Диагностика и лечение застойной сердечной недостаточности [Текст] / С.В. Зиц. – М.: Мед-пресс, 2000. – 128 с.
16. Зыбина, Н.В. Больные с хронической сердечной недостаточностью на амбулаторном этапе в г. Тюмени: гендерные различия [Текст] / Н.В. Зыбина, О.Г. Заугольникова, Н.В. Кулягина // Тезисы II конгресса Общества специалистов по сердечной недостаточности «Сердечная недостаточность '2007» (Москва, 5-7 декабря 2007 г.). – М., 2007. – С. 80-81.
17. Исследование ПРИМА: триметазидин с модифицированным высвобождением действующего вещества в лечении пациентов со стабильной стенокардией, перенесших инфаркт миокарда. Эпидемиологический и

клинический этапы [Текст] / Ю.А. Васюк [и др.] // Кардиология. – 2008. – №12. – С. 10 – 13.

18. Истинная распространенность ХСН в европейской части Российской Федерации (госпитальный этап) [Текст] / Ю.Н. Беленков [и др.] // Журнал сердечная недостаточность. – 2011. – Т. 12, №2. – С. 63-71.

19. Калинин, Р.Е. Распространенность поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в Рязанской области (Исследование МЕРИДИАН-РО) [Текст] / Р.Е. Калинин, С.С. Якушин, Е.В. Филиппов // Актуальные вопросы клинической медицины: сборник научных трудов, посвященный 80-летию профессора П.Г. Швальба. – Рязань, 2012. – С. 121-129.

20. Калягин, А.Н. Хроническая сердечная недостаточность: современное понимание проблемы. Определение и эпидемиология (сообщение 1) [Текст] / А.Н. Калягин // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2006. – Т. 61, №3. – С. 93-97.

21. Клиническая характеристика больных сердечно - сосудистыми заболеваниями по результатам эпидемиологического исследования [Текст] / Л.А. Бокерия [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – Т.6, №4 (Прил. 2). – С.16 – 17.

22. Клиническая характеристика и общие подходы к лечению пациентов со стабильной стенокардией в реальной практике. Российское исследование ПЕРСПЕКТИВА (часть 1) [Текст] / М.Г. Бубнова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2010. – №6. – С. 47 – 56.

23. Конвенция по правам человека и биомедицине Совета Европы [Текст] // Экспресс-хроника. – 1997. – № 2.– Электрон. дан. – Режим доступа: <http://www.coe.ru/03conv-bio.htm>

24. Кэмпбелл, А. Медицинская этика: учеб. пособие для вузов: пер. с англ. [Текст] / А. Кэмпбелл, Г. Джиллетт, Г. Джонс; под ред. акад. РАМН Ю.М. Лопухина и член-корр. РАН Б. Г. Юдина. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 400 с.

25. Лазарева, Н.В. Коморбидность у больных с хронической сердечной недостаточностью (по данным регистра ХСН) [Текст] / Н.В. Лазарева, Е.В.

Ощепкова, С.Н. Терещенко // Кардиологический вестник. – 2016. – Т.11, № 4. – С. 24-31.

26. Латфуллина, А.Ш. Гендерные и возрастные особенности хронической сердечной недостаточности у больных, госпитализированных в терапевтические отделения [Текст] / А.Ш. Латфуллина, Г.М. Камалов, А.С. Галявич // Тезисы II конгресса Общества специалистов по сердечной недостаточности «Сердечная недостаточность '2007» (Москва, 5-7 декабря 2007 г.). – М., 2007. – С. 68.

27. Летальные исходы у больных среднего и пожилого возраста с ревматическими пороками сердца [Текст] / О.А. Обухова [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2003. – №1. – С. 33-35.

28. Люсов, В.А. Аффективные расстройства у больных с диастолической хронической сердечной недостаточности [Текст] / В.А. Люсов, С.Н. Молчанов, Д.Б. Гаева // Российский кардиологический журнал. – 2010. – № 3. – С. 41-45.

29. Малая, Л.Т. Хроническая сердечная недостаточность [Текст] / Л.Т. Малая, Ю.Г. Горб. – М.: Эксмо, 2004. – 960 с.

30. Мареев, В.Ю. Первые результаты эпидемиологического исследования по ХСН [Текст] / В.Ю. Мареев // Журнал сердечная недостаточность. – 2003. – Т.4, №1. – С. 17-18.

31. Махнов, А. Дискуссия по вопросам рекомендаций по диагностике и лечению ХСН [Текст] / А. Махнов // Журнал сердечная недостаточность. – 2003. – Т.4, №3. – С. 123-124.

32. Международные этические требования к медицинским исследованиям с участием человека [Текст] // Терапевтический архив. – 1996. – № 11. – С. 58 – 64.

33. Надлежащая клиническая практика: [ГОСТ Р 52379 – 2005] [Текст]. – М.: Стандартинформ, 2006. – 34 с.

34. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) [Текст] / В.Ю. Мареев [и др.] // Журнал сердечная недостаточность. – 2013. – Т. 14, №7. – С. 379-472.
35. Обрезан, А.Г. Хроническая сердечная недостаточность [Текст] / А.Г. Обрезан, И.В. Вологодина. – СПб.: Вита Нова, 2002. – 320 с.
36. Оганов, Р.Г. Сохраняющиеся нарушения показателей липидного спектра у пациентов с дислипидемией, получающих статины, в реальной клинической практике в Российской Федерации (российская часть исследования DYSIS) [Текст] / Р.Г. Оганов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. – Т.11, №4. – С. 70 – 78.
37. Ольбинская, Л.И. Хроническая сердечная недостаточность [Текст] / Л.И. Ольбинская, Ж.М. Сизова. – М.: Реафарм, 2001. – 344 с.
38. Опыт создания и первые результаты работы российского госпитального регистра хронической сердечной недостаточности (RUS-HFR) в трёх субъектах Российской Федерации [Текст] / М.Ю. Ситникова [и др.] // Трансляционная медицина. – 2014. – Т.1. – С.73-81.
39. Особенности популяции, диагностика, вторичная профилактика и антиангинальная терапия у пациентов с диагнозом стабильная стенокардия [Текст] / Р.Г. Оганов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – Т.5, №1. – С. 49 – 53.
40. Особенности течения ХСН у женщин [Текст] / Н.М. Савина [и др.] // Тезисы VI ежегодной конференции Общества специалистов по сердечной недостаточности «Сердечная недостаточность' 2005» (Москва, 7-9 декабря 2005 г.). – М., 2005. – С. 50-51.
41. Ощепкова, Е.В. Регистр артериальной гипертонии [Текст] / Е.В. Ощепкова, П.Я. Довгалецкий, В.И. Гриднев // Терапевтический архив. – 2007. – Т. 79, № 1. – С. 46 – 48.
42. Первое открытое исследование синдрома острой декомпенсации сердечной недостаточности и сопутствующих заболеваний в российской

федерации. Независимый регистр ОРАКУЛ-РФ [Текст] / А.Г. Арутюнов [и др.] // Кардиология. – 2015. – Т. 55, № 5. – С. 12-21.

43. Первые результаты национального эпидемиологического исследования - ЭПидемиологическое Обследование больных ХСН в реальной практике (по Обращаемости) – ЭПОХА-О-ХСН [Текст] / Ю.Н. Беленков [и др.] // Журнал сердечная недостаточность. – 2003. – Т.4, №3. – С. 116-120.

44. Переверзева, К.Г. Регистровое исследование больных ишемической болезнью сердца как метод совершенствования тактики ведения пациентов на амбулаторно-поликлиническом этапе [Текст]: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.04 / К.Г. Переверзева. – Рязань, 2016. – 187 с.

45. Петров, В.С. Фибрилляция предсердий и ХСН у пациентов с ревматическими пороками сердца [Текст] / В.С. Петров, С.С. Якушин, Е.Н. Радченко // Кардиология в Беларуси. – 2011. – № 5. – С. 10.

46. Приказ Минздрава РФ от 10.05.2017 N 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи» [Текст]: действующая первая редакция (зарегистрировано в Минюсте РФ 17.05.2017 N 46740). – М., 2017. – С. 90-91.

47. Применение бета-блокаторов у больных с сердечной недостаточностью в Нижегородской области. Данные реальной клинической практики (1998-2000 годы) [Текст] / Е.В. Щербинина [и др.] // Журнал сердечная недостаточность. 2001. – Т.2, №2. – С. 52-53.

48. Причины повторных госпитализаций больных с хронической сердечной недостаточностью и их стоимостные характеристики [Текст] / Л.Б. Лазебник [и др.] // Журнал сердечная недостаточность. – 2005. – Т.6, №1. – С. 19-22.

49. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации (часть 1) – данные ЭПОХА-ХСН [Текст] / И.В. Фомин [и др.] // Журнал Сердечная недостаточность. – 2006. – Т.7, №1 (35). – С.4-7.

50. Распространенность хронической сердечной недостаточности в европейской части Российской Федерации (часть 2) – данные ЭПОХА-ХСН [Текст] / И.В. Фомин [и др.] // Журнал Сердечная недостаточность. – 2006. – Т.7, №3 (37). – С.112-115.

51. Результаты второго этапа эпидемиологического исследования «ЭПОХА» в рязанской области [Текст] / Е.А. Смирнова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – Т. 4, № 4 (S). – С. 299.

52. Селезнев, С.В. Хроническая сердечная недостаточность вследствие ишемической болезни сердца: предикторы однолетней выживаемости [Текст] / С.В. Селезнев, С.С. Якушин // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2010. – Т. 15, № 2. – С. 7-8.

53. Смирнова, Е.А. Выживаемость больных хронической сердечной недостаточностью (Данные когортного исследования репрезентативной выборки населения Рязанской области) [Текст] / Е.А. Смирнова, С.С. Якушин, Р.А. Лиферов // Журнал сердечная недостаточность. –2011. – Т. 12, № 4. – С. 218-221.

54. Смирнова, Е.А. Пятилетняя динамика распространенности и лечения хронической сердечной недостаточности в Рязанском регионе [Текст] / Е.А. Смирнова, С.С. Якушин, Р.А. Лиферов // Журнал Сердечная недостаточность. – 2010. – Т. 11, № 1. – С. 63-68.

55. Смирнова, Е.А. Распространенность, факторы риска и тактика ведения пациентов с ХСН (Данные пятилетнего наблюдения) [Текст] / Е.А. Смирнова, С.С. Якушин, Р.А. Лиферов // От профилактики к высоким технологиям. – Рязань, 2011. – С. 224-227.

56. Смирнова, Е.А. Структурно-морфометрическое состояние левых отделов сердца при хронической сердечной недостаточности [Текст] / Е.А. Смирнова, С.С. Якушин, Г.О. Иванова // Сердечная недостаточность - 2007: II Конгресс Общества специалистов по сердечной недостаточности: тезисы. – М.,2007. – С. 43.

57. Смирнова, Е.А. Трудности диагностики и лечения хронической сердечной недостаточности в реальной клинической практике [Текст] / Е.А. Смирнова, С.С. Якушин // Сердечная недостаточность - 2015: сборник тезисов. – М., 2015. – С. 133.

58. Современный образ пациента с ХСН в европейской части Российской Федерации (госпитальный этап) [Текст] / Ю.Н. Беленков [и др.] // Журнал Сердечная недостаточность. – 2011. – Т.12, №5. – С. 255-264.

59. Создание в Российской Федерации регистра для оценки степени выполнения врачами рекомендаций по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности [Текст] / Е.В. Ощепкова [и др.] // Терапевтический архив. – 2014. – Т. 86, № 1. – С. 66-70.

60. Сочетанные сердечно - сосудистые заболевания и антигипертензивное лечение у больных артериальной гипертонией в амбулаторно-поликлинической практике (по данным регистра рекваза) [Текст] / М.М. Лукьянов [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2016. – Т. 12, № 1. – С. 4-15.

61. Сравнительная клиническая эффективность применения диурера и фуросемида у больных с хронической сердечной недостаточностью [Текст] / И.А. Загравская [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – Т.7, № 6 (S1). – С. 143.

62. Структура летальности больных с ревматическими пороками сердца (по данным пятилетнего клинико-анатомического наблюдения) [Текст] / О.А. Обухова [и др.] // Клиническая геронтология. – 2000. – №7-8. – С. 60.

63. Фомин, И.В. В-адреноблокаторы вчера, сегодня, завтра: смогут ли они остаться в группе основных лекарственных средств? [Текст] / И.В. Фомин, Д.С. Поляков // Системные гипертензии. – 2011. – №2. – С. 36-42.

64. Фомин, И.В. Показатели распространенности сердечной недостаточности и эффективности ее терапии в зависимости от тяжести заболевания [Текст] / И.В. Фомин, В.Ю. Мареев, Е.В. Щербинина // Журнал Сердечная недостаточность. – 2001. – Т.3, №2. – С. 69-70.

65. 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. – Т. 8, №5 (136). – С. 7–13.

66. Хроническая сердечная недостаточность у пожилых женщин: есть ли особенности в этиологии, патогенезе и течении? [Текст] / М.Г. Синицина [и др.] // Тезисы VI ежегодной конференции Общества специалистов по сердечной недостаточности «Сердечная недостаточность' 2005» (Москва, 7-9 декабря 2005 г.). – М., 2005. – С. 25-26.

67. Численность населения Российской Федерации по городам, поселкам городского типа и районам на 1 января 1999 г. [Текст]. – М., Госкомстат России, 1999. – С. 10.

68. Шабров, А.В. К вопросу об определении понятия хронической сердечной недостаточности [Текст] / А.В. Шабров, А.П. Махнов, С.В. Сердюков // Тезисы I Общероссийского Съезда. V ежегодной Всероссийской конференции Общества специалистов по сердечной недостаточности «Сердечная недостаточность'2004». – М., 2004. – С. 31-32.

69. Шальнова, С.А. Артериальная гипертония и ишемическая болезнь сердца в реальной практике врача-кардиолога [Текст] / С.А. Шальнова, А.Д. Деев, Ю.А. Карпов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – № 1. – С. 73 – 80.

70. Шальнова, С.А. Характеристика пациентов высокого риска. Результаты эпидемиологической части научно-образовательной программы ОСКАР [Текст] / С.А. Шальнова, А.Д. Деев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – Т.5, №5. – С. 58 – 63.

71. 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. – Т.17, №.5 – С.299-305

72. Этиологические причины формирования ХСН в европейской части Российской Федерации (госпитальный этап) [Текст] / Ю.Н. Беленков [и др.] // Журнал сердечная недостаточность. – 2011. – Т.12, №6. – С. 333-341

73. Якушин, С.С. Депрессивные расстройства у пациентов с ХСН II-III ФК (первые результаты в рамках исследования «СЕРЕНАДА») [Текст] / С.С. Якушин, М.В. Борисова, О.В. Евсина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, № 6 (S1). – С. 414-415.

74. Якушин, С.С. Изменение клинико-функциональных и лабораторных параметров при сравнительном использовании петлевых диуретиков (фуросемид против торасемида/диувера) у больных с хронической сердечной недостаточностью [Текст] / С.С. Якушин, И.А. Загравская // Кардиология – 2009: материалы 2-го Всероссийского научно-образовательного форума. – М.,2009. – С. 95-96.

75. Якушин, С.С. Могут ли эпидемиологические исследования в России улучшить диагностику и лечение сердечно - сосудистых заболеваний [Текст] / С.С. Якушин, Е.А. Смирнова // Профилактическая медицина. – 2007. – Т. 10, № 5. – С. 20-21.

76. Якушин, С.С. Основные направления первичной профилактики сердечно - сосудистых заболеваний [Текст] / С.С. Якушин, Е.В. Филиппов // Наука молодых - Eruditio Juvenium. – 2014. – № 4. – С. 55-68.

77. Якушин, С.С. Первые результаты клинического исследования по оценке эффективности применения диуретических препаратов у больных хронической сердечной недостаточностью [Текст] / С.С. Якушин, И.А. Загравская, В.С. Петров // Сердечная недостаточность – 2007: II Конгресс Общества специалистов по сердечной недостаточности: тезисы. – М.,2007. – С. 9.

78. Якушин, С.С. Распространенность и этиология хронической сердечной недостаточности в Рязанской области (по результатам госпитального этапа исследования «ЭПОХА») [Текст] / С.С. Якушин, Е.А. Смирнова // Журнал сердечная недостаточность. – 2009. – Т. 10, № 5. – С. 244-247.

79. Якушин, С.С. Сердечная недостаточность в Рязанском регионе. Реальная клиническая практика [Текст] / С.С. Якушин, Е.А. Смирнова // Материалы ежегодной научной конференции Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, посвященной 65-летию работы университета на Рязанской земле. – Рязань, 2015. – С. 118-119.
80. Якушин, С.С. Факторы риска сердечно - сосудистых заболеваний в рязанской области (по данным исследования МЕРИДИАН-РО) [Текст] / С.С. Якушин, Е.В. Филиппов // Наука молодых - Eruditio Juvenium. – 2013. – № 4. – С. 89-103.
81. Якушин, С.С. Физическая активность и ее значение для профилактики сердечно - сосудистых заболеваний [Текст] / С.С. Якушин, Е.В. Филиппов // Клиницист. – 2015. – Т. 9, № 3. – С. 10-14.
82. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) [Text] / S. Windecker [et al.] // Eur Heart J. – 2014. – Vol. 35. – P. 2541–2619.
83. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure [Text] / P. Ponikowski [et al.] // European Heart Journal. – 2016. – Vol. 37, № 27. – P. 2129-2200.
84. A contemporary appraisal of the heart failure epidemic in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010 [Text] / Y. Gerber [et al.] // JAMA Intern Med. – 2015. – Vol. 175. – P. 996–1004.
85. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control [Text] / J.T. Wright [et al.]; SPRINT Research Group // N Engl J Med. – 2015. – Vol. 373. – P. 2103–2116.
86. Advanced chronic heart failure: a position statement from the Study Group on Advanced Heart Failure of the Heart Failure Association of the European

Society of Cardiology [Text] / M. Metra [et al.] // *Eur J Heart Fail.* – 2015. – Vol. 9. – P. 684–694.

87. Afilalo, J. Intensive statin therapy in acute coronary syndromes and stable coronary heart disease: a comparative meta-analysis of randomised controlled trials [Text] / J. Afilalo, A.A. Majdan, M.J. Eisenberg // *Heart.* – 2007. – Vol. 93. – P. 914–921.

88. Alcohol and incident heart failure among middle-aged and elderly men: the cohort of Swedish men [Text] / K.S. Dorans [et al.] // *Circ Heart Fail.* – 2015. – Vol. 8. – P. 422–427.

89. Alcohol consumption and risk of heart failure: the Atherosclerosis Risk in Communities Study [Text] / A. Goncalves [et al.] // *Eur Heart J.* – 2015. – Vol. 36. – P. 939–945.

90. Aliskiren, enalapril, or aliskiren and enalapril in heart failure [Text] / J.J. McMurray V [et al.] // *New England Journal of Medicine.* – 2016. – Vol. 374, № 16. – P. 1521-1532.

91. All-Cause Mortality up to and After Coronary Heart Disease and Stroke Events in European Middle-Aged Men [Text] / B. Majed [et al.] // *Stroke.* – 2015. – Vol. 46, №. 5. – P. 1371 – 1373.

92. Angiotensin-converting-enzyme inhibitors in stable vascular disease without left ventricular systolic dysfunction or heart failure: a combined analysis of three trials [Text] / G.R. Dagenais [et al.] // *Lancet.* – 2006. – Vol. 368. – P. 581–588.

93. Antihypertensive treatment and development of heart failure in hypertension [Text] / S. Sciarretta [et al.] // *Arch Intern Med.* – 2011. – Vol. 171. – P. 384–394.

94. Appropriateness criteria for cardiovascular imaging use in heart failure: report of literature review [Text] / M. Garbi [et al.] // *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* – 2015. – Vol. 16. – P. 154–162.

95. 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 [Text] / A.P. Maggioni [et al.] // *Eur J Heart Fail.* – 2013. – Vol. 15. – P. 1173–1184.

96. Assessing diagnosis in heart failure: which features are any use? [Text] / P. Davie [et al.] // *QJM.* – 1997. – Vol. 90. – P. 335–339.

97. Assessment of the American Society of Echocardiography-European Association of Echocardiography guidelines for diastolic function in patients with depressed ejection fraction: an echocardiographic and invasive haemodynamic study [Text] / H. Dokainish [et al.] // *Eur J Echocardiogr.* – 2011. – Vol. 12. – P. 857–864.

98. ATLAS Study Group. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure [Text] // *Circulation.* – 1999. – Vol. 100. – P. 2312–2318.

99. Beta-blockers for the prevention of sudden cardiac death in heart failure patients: a meta-analysis of randomized controlled trials [Text] / M. Al-Gobari [et al.] // *BMC cardiovascular disorders.* – 2013. – Vol.13, №1. – P. 52.

100. Brutsaert, D.L. Diastolic dysfunction in heart failure [Text] / D.L. Brutsaert, S.U. Sys // *J. Cardiac. Failure.* – 1997. – Vol. 3. – P. 225-232.

101. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic [Text] / M.M. Redfield [et al.] // *JAMA.* – 2003. – Vol. 289. – P. 194–202.

102. Carlier, J. Changes in the drug treatment of chronic congestive heart failure [Text] / J. Carlier // *Acta Cardiol. (Brux).* – 1988. – Vol. 43, №5. – P. 545-567.

103. Characterization of a novel symptom of advanced heart failure: bendopnea [Text] / J.T. Thibodeau [et al.] // *JACC Heart Fail.* – 2014. – Vol. 2. – P. 24–31.

104. Characterization of health-related quality of life in heart failure patients with preserved versus low ejection fraction in CHARM [Text] / E.F. Lewis [et al.] // *Eur J Heart Fail.* – 2007. – Vol. 9. – P. 83–91.

105. Chatterjee, K. Vasodilatation agents in chronic heart failure [Text] / K. Chatterjee, L. Stern // *Dan. Med. Bull.* – 1983. – Vol. 30 (Suppl.). – P. 1-9.

106. CIBIS-II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial [Text] // *Lancet*. – 1999. – Vol. 353. – P. 9–13.
107. Cleland, J.G.F. A survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. ... Part 2: treatment [Text] / J.G.F. Cleland, K. Swedberg, A. Cohen-Solal // *Eur Heart J*. –2003. –Vol. 24. – P. 464–74.
108. Cleland, J.G.F. Management of heart failure in primary care (the IMPROVEMENT of Heart Failure Programme): an international survey [Text] / J.G.F. Cleland, A. Cohen-Solal, J.C. Aguilar // *Lancet*. – 2002. – Vol. 360. – P. 1631–1639.
109. Clinical characteristics and outcomes of young and very young adults with heart failure: the CHARM programme (Candesartan in Heart Failure Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity) [Text] / C.M. Wong [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. – 2013. – Vol. 62. – P. 1845–1854.
110. Clinical criteria and biochemical markers for the detection of systolic dysfunction [Text] / K. Yamamoto [et al.] // *J Card Fail*. – 2000. – Vol. 6. – P. 194–200.
111. Clinical evaluation of geriatric outpatients with suspected heart failure: value of symptoms, signs, and additional tests [Text] / I. Oudejans [et al.] // *Eur J Heart Fail*. – 2011. – Vol. 13. – P. 518–527.
112. Clinical utility of three B-type natriuretic peptide assays for the initial diagnostic assessment of new slow-onset heart failure [Text] / J.C. Kelder [et al.] // *J Card Fail*. 2011. – Vol. 17. – P. 729–734.
113. Cohen-Solal, A. A national survey of heart failure in French hospitals [Text] / A Cohen-Solal // *Eur Heart J*. – 2000. – Vol. 21, №9. – P. 763–769.
114. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure [Text] / M. Packer [et al.]; ATLAS Study Group // *Circulation*. – 1999. – Vol. 100. – P. 2312–2318.

115. Congestive Heart Failure in the United States: A new epidemic, 1996 [Text]. – Bethesda: U.S. Department of Health and Human Services, 1999.
116. Consensus recommendations for the management of chronic heart failure. [Text] / M. Packer [et al.] // Am. J. Card. – 1999. – Vol. 83. – P. 1A-38A.
117. Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: a meta analysis of randomised controlled trials [Text] / R. Faris [et al.] // Int J Cardiol. – 2002. – Vol. 82. – P. 149–158.
118. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases [Text] / A.L.P. Caforio [et al.] // Eur Heart J. – 2013. – Vol. 34. – P. 2636–2648.
119. Dargie, H.J. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial [Text] / H.J. Dargie // Lancet. – 2001. – Vol. 357. – P. 1385–1390.
120. Death in heart failure: a community perspective [Text] / D.M. Henkel [et al.] // Circ Heart Fail. – 2008. – Vol. 1. – P. 91–97.
121. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging [Text] / J-U. Voigt [et al.] // Eur Heart J Cardiovasc Imaging. – 2015. – Vol. 16. – P. 1–11.
122. Developing therapies for heart failure with preserved ejection fraction: current state and future directions [Text] / J. Butler [et al.] // JACC Heart Fail. – 2014. – Vol. 2. – P. 97–112.
123. Diuretics for heart failure [Text] / R.F. Faris [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. – 2012. – Vol. 2.
124. Dollery, C.T. Drug treatment of heart failure [Text] / C.T. Dollery, L. Corr // Br. Heart. J. – 1985. – Vol. 54, №3. – P. 234-242.
125. Dose-response relationship between physical activity and risk of heart failure: a meta-analysis [Text] / A. Pandey [et al.] // Circulation. – 2015. – Vol. 132. – P. 1786–1794.

126. Dzau, V. The cardiovascular continuum and renin-angiotensin-aldosterone system blockade [Text] / V. Dzau // *Journal of Hypertension*. – 2005. – №1 (Suppl. 23). – P. S9-S17.
127. Early eplerenone treatment in patients with acute ST-elevation myocardial infarction without heart failure: the Randomized Double-Blind Reminder Study [Text] / G. Montalescot [et al.] // *Eur Heart J*. – 2014. – Vol. 35. – P. 2295–2302.
128. Early readmission of elderly patients with congestive heart failure [Text] / J.M. Vinson [et al.] // *J. Am. Geriatr. Soc.* – 1990. – Vol. 38. – P.1290-1295.
129. Echocardiographic evaluation of hemodynamics in patients with decompensated systolic heart failure [Text] / S.F. Nagueh [et al.] // *Circ Cardiovasc Imaging*. – 2011. – Vol. 4. – P. 220–227.
130. Echocardiographic reference ranges for normal cardiac Doppler data: results from the NORRE Study [Text] / L. Caballero [et al.] // *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. – 2015. – Vol. 16. – P. 1031–1041.
131. Echocardiography in heart failure: applications, utility, and new horizons [Text] / J.N. Kirkpatrick [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. – 2007. – Vol. 50. – P. 381–396.
132. Economic impact of remote patient monitoring: an integrated economic model derived from a meta-analysis of randomized controlled trials in heart failure [Text] / C. Klersy [et al.] // *Eur J Heart Fail*. – 2011. – Vol. 13, №12. – P. 450-459.
133. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction [Text] / M.A. Pfeffer [et al.] // *N Engl J Med*. – 1992. – Vol. 327. – P. 669–677.
134. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure [Text] / M. Packer [et al.] // *N Engl J Med*. – 2001. – Vol. 344. – P. 1651–1658.
135. Effect of chronic obstructive pulmonary disease on survival of patients with coronary heart disease having percutaneous coronary intervention [Text] / J.S. Berger [et al.] // *Am J Cardiol*. – 2004. – Vol. 94. – P.649 – 651.

136. Effect of enalapril on 12-year survival and life expectancy in patients with left ventricular systolic dysfunction: a follow-up study [Text] / P. Jong [et al.] // *Lancet*. – 2003. – Vol. 361. – P. 1843–1848.

137. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF) [Text] // *Lancet*. – 1999. – Vol. 353. – P. 2001–2007.

138. Effect on survival and hospitalization of initiating treatment for chronic heart failure with bisoprolol followed by enalapril, as compared with the opposite sequence: results of the randomized Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS) III [Text] / R. Willenheimer [et al.]; CIBIS III Investigators // *Circulation*. – 2005. – Vol. 112. – P. 2426–2435.

139. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial [Text] / S. Yusuf [et al.] // *Lancet*. – 2003. – Vol. 362. – P. 777–781.

140. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive Heart Failure (MERIT-HF) [Text] / A. Hjalmarson [et al.]; MERIT-HF Study Group // *JAMA*. – 2000. – Vol. 283. – P.1295–1302.

141. Effects of drug and exercise intervention on functional capacity and quality of life in heart failure with preserved ejection fraction: a meta-analysis of randomized controlled trials [Text] / H. Fukuta [et al.] // *Eur J Prev Cardiol*. – 2016. – Vol. 23. – P. 78–85.

142. Effects on outcomes of heart rate reduction by ivabradine in patients with congestive heart failure: is there an influence of beta-blocker dose?: findings from the SHIFT (Systolic Heart failure treatment with the I(f) inhibitor ivabradine Trial) study [Text] / K. Swedberg [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. – 2012. – Vol. 59. – P. 1938–1945.

143. Efficacy of β blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis [Text] / D. Kotecha [et al.] // *Lancet*. – 2014. – Vol. 384. – P. 2235–2243.

144. Efficiently screening heart failure in patients with type 2 diabetes [Text] / L.J.M. Boonman de Winter [et al.] // *Eur J Heart Fail*. – 2015. – Vol. 17. – P. 187–195.

145. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial [Text] / C.B. Granger [et al.] // *Lancet*. – 2003. – Vol. 362. – P. 772–776.

146. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes [Text] / B. Zinman [et al.]; EMPA-REG OUTCOME Investigators // *N Engl J Med*. – 2015. – Vol. 373. – P. 2117–2128.

147. Epidemiology of heart failure: the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review [Text] / E.E.S. van Riet [et al.] // *Eur J Heart Fail*. – 2016. – Vol. 254. – P. 366–378.

148. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms [Text] / F. Zannad [et al.] // *N Engl J Med*. – 2011. – Vol. 364. – P. 11–21.

149. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction [Text] / B. Pitt [et al.] // *N Engl J Med*. – 2003. – Vol. 348. – P. 1309–1321.

150. ESC 2014 Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC) [Text] / P.M. Elliott [et al.] // *Eur Heart J*. – 2014. – Vol. 35. – P. 2733–2779.

151. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by

the European Society on Intensive Care Medicine (ESICM) [Text] // *Eur J Heart Fail.* – 2008. – Vol. 10, № 10. – P. 933-989.

152. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart [Text] / J.J. McMurray [et al.] // *Eur J Heart Fail.* – 2012. – Vol. 14. – P. 803–869.

153. Estimating clinical morbidity due to ischemic heart disease and congestive heart failure: future rise of heart failure [Text] / L. Bonneux [et al.] // *Am. J. Public. Health.* – 1994. – Vol. 84. – P. 20-28.

154. EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries [Text] / K. Kotseva [et al.] // *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* – 2009. – Vol.16. – P.121 – 137.

155. EURObservational Research Programme: 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. – Vol. 15. – P. 808–817.

156. European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) position paper: multimodality imaging in pericardial disease [Text] / B. Cosyns [et al.] // *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* – 2015. – Vol.16. – P. 12–31.

157. Filippatos, G. Heart failure diagnosis and prognosis in the elderly: the proof of the pudding is in the eating [Text] / G. Filippatos, J.T. Parissis // *Eur J Heart Fail.* – 2011. – Vol. 13. – P. 467–471.

158. Five year prognosis in patients with angina identified in primary care: incident cohort study [Text] / B.S. Buckley [et al.] // *BMJ.* – 2009. – Vol. 339. – P. b3058. doi: 10.1136/bmj.b3058

159. Fluvastatin for prevention of cardiac events following successful first percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial [Text] / P.W. Serruys [et al.] // *JAMA.* – 2002. – Vol. 287, №246. – P. 3215 – 3222.

160. Flynn, M.R. The Cardiology Audit and research. European Epidemiology Federation [Text] / M.R. Flynn. – URL: <http://dundee.ac.uk/iea/GoodPract.html>
161. Fonseca, C. Diagnosis of heart failure in primary care [Text] / C. Fonseca // Heart Fail Rev. – 2006. – Vol. 11. – P. 95–107.
162. Francis, G.S. Prognostic factors affecting diagnosis and treatment of congestive heart failure [Text] / G.S. Francis, S.H. Kubo // Curr. Probl. Cardiol. – 1989. – Vol. 14, №11. – P. 631-671.
163. Garg, R. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure [Text] / R. Garg, S. Yusuf // JAMA. – 1995. – Vol. 273. – P. 1450–1456.
164. Genetic counselling and testing in cardiomyopathies: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases [Text] / P. Charron [et al.] // Eur Heart J. – 2010. – Vol. 31. – P. 2715–2728.
165. Gliklich, R. Good Practice for Patient Registries [Text] / R. Gliklich // AHRQ Annual Meeting. – Bethesda, 2008. – URL: http://www.powershow.com/view1/e0bbfZDc1Z/Good_Practice_for_Patient_Registries_AH115RQ_Annual_Meeting_Bethesda_MD_September_9_2008_Speaker_Ric_pow erpoint_ppt_presentation
166. Gonzalez, J.A. Role of imaging techniques for diagnosis, prognosis and management of heart failure patients: cardiac magnetic resonance [Text] / J.A. Gonzalez, C.M. Kramer // Curr Heart Fail Rep. – 2015. – Vol. 12. – P. 276–283.
167. Heart failure after myocardial infarction: prevalence of preserved left ventricular systolic function in the community [Text] / J.P. Hellermann [et al.] // Am Heart J. – 2003. – Vol. 145. – P. 742–748.
168. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology [Text] / N.M. Hawkins [et al.] // Eur J Heart Fail. – 2009. – Vol. 11. – P. 130–139.

169. Heart failure in younger patients: the Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC) [Text] / C.M. Wong [et al.] // *Eur Heart J.* – 2014. – Vol. 35. – P. 2714–2721.

170. Heart failure with preserved ejection fraction: uncertainties and dilemmas [Text] / R. Ferrari [et al.] // *Eur J Heart Fail.* – 2015. – Vol. 17. – P. 665–671.

171. Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial [Text] / Heart Protection Study Collaborative // *Lancet.* – 2002. – Vol. 360, № 9326. – P. 7–22.

172. High prevalence of previously unknown heart failure and left ventricular dysfunction in patients with type 2 diabetes [Text] / L.J.M. Boonman de Winter [et al.] // *Diabetologia.* – 2012. – Vol. 55. – P. 2154–2162.

173. Hospitalizations after heart failure diagnosis a community perspective [Text] / S.M. Dunlay [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2009. – P. 54. – P. 1695–1702.

174. Houghton, A.R. Why are angiotensin converting enzyme inhibitors underutilised in the treatment of heart failure by general .. [Text] / A.R. Houghton, A.J. Cowley // *Int J Cardiol.* – 1997. – Vol. 59. – P. 7–10.

175. How obesity affects the cut-points for B-type natriuretic peptide in the diagnosis of acute heart failure. Results from the Breathing Not Properly Multinational Study [Text] / L.B. Daniels [et al.] // *Am Heart J.* – 2006. – Vol. 151. – P. 999–1005.

176. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology [Text] / W.J. Paulus [et al.] // *Eur Heart J.* – 2007. – Vol. 28. – P. 2539–2550.

177. Huiart, L. Cardiovascular morbidity and mortality in COPD [Text] / L. Huiart, P. Ernst, S. Suissa // *CHEST Journal.* – 2005. – Vol. 128, №. 4. – P. 2640 – 2646.

178. 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. – Vol. 59. – P. 998–1005.

179. Increase in hospital admission rates for heart failure in the Netherlands 1980- 1993 [Text] / J.B. Rettsma [et al.] // *Heart.* – 1996. – Vol.76. – P.388-392.

180. Intensive statin therapy and the risk of hospitalization for heart failure after an acute coronary syndrome in the PROVE IT-TIMI 22 study [Text] / B.M. Scirica [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2006. – Vol. 47. – P. 2326–2331.

181. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction [Text] / B.M. Massie [et al.] // *N Engl J Med.* – 2008. – Vol. 359. – P. 2456–2467.

182. Ischemic stroke history predicts increased cardiovascular mortality in chronic heart failure [Text] / G. Kozdag [et al.] // *Anadolu Kardiyoloji Dergisi: AKD.* – 2011. – Vol. 11, №. 5. – P. 421.

183. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study [Text] / K. Swedberg [et al.] // *Lancet.* – 2010. – Vol. 376. – P. 875–885.

184. Kannel, W. Epidemiology and prevention of cardiac failure: Framingam Stady insights [Text] / W. Kannel // *Evr. Heart. J.* – 1987. – Vol. 8 (Suppl. F). – P. 23-26.

185. Kannel, W. Epidemiology of heart failure [Text] / W. Kannel, A. Belanger // *Am. Heart. J.* – 1991. – Vol. 121, №1. – P. 951-957.

186. Komajda, M. Ambulatory heart failure management in private practice in France [Text] / M. Komajda, J.B. Bouhour, P/ Amouyel // *Eur J Heart Failure.* – 2001. – Vol. 3. – P. 503–510.

187. Krum, H. Frequency, awareness and pharmacological management of chronic heart failure in Australian general practice. The Cardiac Awareness Survey and Evaluation (Case) Study [Text] / H. Krum, A.M. Tonkin, J.Currie // *Med J Aust.* 2001. – Vol. 174. – P. 439–444.

188. Lam, C.S.P. The middle child in heart failure: heart failure with mid-range ejection fraction (40–50%) [Text] / C.S.P. Lam, S.D. Solomon // *Eur J Heart Fail.* – 2014. – Vol. 16. – P. 1049–1055.

189. Larsson, S.C. Alcohol consumption and risk of heart failure: a dose-response meta-analysis of prospective studies [Text] / S.C. Larsson, N. Orsini, A. Wolk // *Eur J Heart Fail.* – 2015. – Vol. 17. – P. 367–373.
190. Lindroom, M. Heart failure in the aged: systolic or diastolic left ventricular dysfunction [Text] / M. Lindroom, M. Kupari, R. Titvis // *Eur. Heart. J.* – 1995. – Vol. 16 (Suppl.). – P. 190.
191. Lopatin, Yu. Possibilities of therapy of chronic heart failure with b-adrenoblocker bisoprolol without traditional support with ACE inhibitors [Text] / Yu. Lopatin, V. Ivanenko, N. Ryazantseva, // *Eur Heart J.* – 2002. – Vol. 23 (Suppl.). – P. 587.
192. MacFaden, R.J. Differences in first dose response to angiotensin converting enzyme inhibition in con-gestive heart failure: a placebo controlled study [Text] / R.J. MacFaden, K.R. Lees, J.L. Reid // *Br Heart J.* – 1991. – Vol. 66. – P. 206–211.
193. McMurray, J. Epidemiology, aetiology, and prognosis of heart failure [Text] / J. McMurray, S. Stewart // *Heart.* – 2000. – Vol. 83. – P. 596- 602.
194. McMurray, J.J. Clinical practice. Systolic heart failure [Text] / J.J. McMurray // *N Engl J Med.* – 2010. – Vol. 3623. – P. 228–238.
195. Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: an individual patient data meta-analysis [Text] // *Eur Heart J.* – 2012. – Vol. 33. – P. 1750–1757.
196. Mosterd, A. Clinical epidemiology of heart failure [Text] / A. Mosterd, A.W. Hoes // *Heart.* – 2007. – Vol. 93. – P. 1137–1146.
197. National and regional trends in heart failure hospitalization and mortality rates for Medicare beneficiaries, 1998–2008 [Text] / J. Chen [et al.] // *JAMA.* – 2011. – Vol. 306. – P. 1669–1678.
198. Natriuretic peptide-based screening and collaborative care for heart failure: the STOP-HF randomized trial [Text] / M. Ledwidge [et al.] // *JAMA.* – 2013. – Vol. 310. – P. 66–74.

199. Navookarasu, N.T. First - dose response to angiotensin converting enzyme inhibition in chronic cardiac failure: a Malaysian experience [Text] / N.T. Navookarasu, A. Rahman, A. Abdullah // *Int J Clin Prac.* – 1999. – Vol. 53. – P. 25–30.
200. New strategies for heart failure with preserved ejection fraction: the importance of targeted therapies for heart failure phenotypes [Text] / M. Senni [et al.] // *Eur Heart J.* – 2014. – Vol. 35. – P. 2797–2815.
201. Non-invasive cardiac imaging evaluation of patients with chronic systolic heart failure: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) [Text] / A. Gimelli [et al.] // *Eur Heart J.* – 2014. – Vol. 35. – P. 3417–3425.
202. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, vascular disease risk, and cholesterol reduction among 20,536 patients in the MRC/BHF Heart Protection Study [Text] / H. Protection [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2007. – Vol. 49. – P. 311–319.
203. Nuclear medicine in the management of patients with heart failure: guidance from an expert panel of the International Atomic Energy Agency (IAEA) [Text] / A. Peix [et al.] // *Nucl Med Commun.* – 2014. – Vol. 35. – P. 818–823.
204. Obesity and natriuretic peptides, BNP and NT-proBNP: Mechanisms and diagnostic implications for heart failure [Text] / C. Madamanchi [et al.] // *Int J Cardiol.* – 2014. – Vol. 176. – P. 611–617.
205. Obesity and the risk of heart failure [Text] / S. Kenchaiah [et al.] // *N Engl J Med.* – 2002. – Vol. 347. – P. 305–313.
206. Packer, M. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) Study [Text] / M. Packer // *Circulation.* – 2002. – Vol. 106. – P. 2194–2199.
207. PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure [Text] / J.J. McMurray [et al.] // *N Engl J Med.* – 2014. – Vol. 371. – P. 993–1004.

208. Patient selection in heart failure with preserved ejection fraction clinical trials [Text] / J.P. Kelly [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2015. – Vol. 65. – P. 1668–1682.
209. Peyster, E. Prevalence and predictors of heart failure with preserved systolic function: community hospital admissions of a racially and gender diverse elderly population [Text] / E. Peyster, J. Norman, M. Domanski // *J Card Fail.* – 2004. – Vol. 10. – P. 49–54.
210. PONTIAC (NT-proBNP selected prevention of cardiac events in a population of diabetic patients without a history of cardiac disease): a prospective randomized controlled trial [Text] / M. Huelsmann [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2013. – Vol. 62. – P. 1365–1372.
211. Predicting survival in heart failure: a risk score based on 39 372 patients from 30 studies [Text] / S.J. Pocock [et al.] // *Eur Heart J.* – 2013. – Vol. 34. – P. 1404–1413.
212. Prevalence of chronic heart failure in Southwestern Europe: the EPICA study [Text] / F. Ceia [et al.] // *Eur J Heart Fail.* – 2002. – Vol. 4. – P. 531–539.
213. Prevalence of heart failure and systolic ventricular dysfunction in older Australians: the Canberra Heart Study [Text] / W.P. Abhayaratna [et al.] // *Med J Aust.* – 2006. – Vol. 184. – P. 151–154.
214. Prevalence of heart failure with preserved ejection fraction in Latin American, Middle Eastern, and North African Regions in the I PREFER study (Identification of Patients With Heart Failure and PREserved Systolic Function: an epidemiological regional study [Text] / J.A. Magaña-Serrano [et al.] // *Am J Cardiol.* – 2011. – Vol. 108. – P. 1289–1296.
215. Prevalence of preclinical and clinical heart failure in the elderly. A population-based study in Central Italy [Text] / G.F. Mureddu [et al.] // *Eur J Heart Fail.* – 2012. – Vol. 14. – P. 718–729.
216. Prevalence of symptomatic heart failure with reduced and with normal ejection fraction in an elderly general population-the CARLA study [Text] / D. Tiller [et al.] // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8. – P. e59225.

217. Prevalence of unrecognized heart failure in older persons with shortness of breath on exertion [Text] / E.E.S. van Riet [et al.] // *Eur J Heart Fail.* – 2014. – Vol. 16. – P. 772–777.

218. Prevalence, clinical characteristics, quality of life, and prognosis of patients with congestive heart failure and isolated left ventricular diastolic dysfunction [Text] / L.P. Badano [et al.] // *J Am Soc Echocardiogr.* – 2004. – Vol. 17. – P.253–261.

219. Prevention of heart failure by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension [Text] / J.B. Kostis [et al.]; Applegate WB, SHEP Cooperative Research Group // *JAMA.* – 1997. – Vol. 278. – P. 212–216.

220. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction [Text] / A.J. Moss [et al.] // *N Engl J Med.* – 2002. – Vol. 346. – P. 877–883.

221. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The Rotterdam Study [Text] / G.S. Bleumink [et al.] // *Eur Heart J England.* – 2004. – Vol. 25. – P. 1614–1619.

222. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS) [Text] / M.D. Flather [et al.]; SENIORS Investigators // *Eur Heart J.* – 2005. – Vol. 26. – P. 215–225.

223. Recent developments in heart failure imaging [Text] / T.H. Marwick [et al.] // *JACC Cardiovasc Imaging.* 2010. – Vol. 3. – P. 429–439.

224. Recognising heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease in primary care: cross sectional diagnostic study [Text] / F.H. Rutten [et al.] // *BMJ.* – 2005. – Vol. 331. – P. 1379.

225. Recognizing hospitalized heart failure as an entity and developing new therapies to improve outcomes: academics', clinicians', industry's, regulators', and payers' perspectives [Text] / M. Gheorghide [et al.] // *Heart Fail Clin.* – 2013. – Vol. 9. – P. 285–290.

226. 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.] // *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. – 2015. – Vol. 16. – P. 233–270.

227. Relationship of current and past smoking to mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction [Text] / N. Suskin [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. – 2001. – Vol. 37. – P. 1677–1682.

228. RELAX Trial. Effect of phosphodiesterase-5 inhibition on exercise capacity and clinical status in heart failure with preserved ejection fraction: a randomized clinical trial [Text] / M.M. Redfield [et al.] // *JAMA*. – 2013. – Vol. 309. – P. 1268–1277.

229. Selenium provision in heart failure of different aetiology [Text] / S.V. Seleznev [et al.] // *Nutrition issues*. – 2011. – Vol. 80, № 6. – P. 62.

230. Serum total cholesterol levels and all-cause mortality in a home-dwelling elderly population: a six-year follow-up [Text] / P. Tuikkala [et al.] // *Scandinavian journal of primary health care*. – 2010. – Vol. 28, №2. – P. 121 – 127.

231. SOLVD Investigattors. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure [Text] // *N Engl J Med*. – 1991. – Vol. 325. – P. 293–302.

232. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction [Text] / B. Pitt [et al.] // *N Engl J Med*. – 2014. – Vol. 370. – P. 1383–1392.

233. State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice [Text] / A. Maisel [et al.] // *Eur J Heart Fail*. – 2008. – Vol. 10. – P. 824–839.

234. Stewart, S. Financial aspects of heart failure programs of care [Text] / S. Stewart // *Eur J Heart Fail*. – 2005. – Vol. 12, №7. – P. 423–428.

235. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic strategies in primary care [Text] / J. Mant [et al.] // *Health Technol Assess*. – 2009. – Vol. 13, №3. – P. 201–207.

236. Systolic versus diastolic heart failure in community practice: clinical features, outcomes, and the use of angiotensin-converting enzyme inhibitors [Text] / E.F. Philbin [et al.] // *Am J Med.* – 2000. – Vol. 109. – P. 605–613.

237. Task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure [Text] // *Eur Heart J.* – 2001. – Vol. 22. – P. 1527–1560.

238. Tavazzi, L. Epidemiological burden of heart failure [Text] / L. Tavazzi // *Heart.* – 1998. – Vol.79 (Suppl. S). – P. 6-9.

239. Tearlink, J. An overview of contemporary etiologies of congestive heart failure [Text] / J. Tearlink, S.Z. Goldhaber, M.A. Pfeiffer // *Am. Heart J.* – 1991. – Vol. 121, №6. – P. 1852-1853.

240. The angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in heart failure with preserved ejection fraction: a phase 2 double-blind randomised controlled trial [Text] / S.D. Solomon [et al.] // *Lancet.* – 2012. – Vol. 380. – P. 1387–1395.

241. The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK [Text] / S. Stewart [et al.] // *Eur J Heart Fail.* – 2002. – Vol. 4, № 8. – P. 361-371.

242. The diagnostic accuracy and utility of a B-type natriuretic peptide test in a community population of patients with suspected heart failure [Text] / A. Fuat [et al.] // *Br J Gen Pract.* – 2006. – Vol. 56. – P. 327–333.

243. The diagnostic accuracy of plasma BNP and NTproBNP in patients referred from primary care with suspected heart failure: results of the UK natriuretic peptide study [Text] / A. Zaphiriou [et al.] // *Eur J Heart Fail.* – 2005. – Vol. 7. – P. 537–541.

244. The diagnostic accuracy of the natriuretic peptides in heart failure: systematic review and diagnostic meta-analysis in the acute care setting [Text] / E. Roberts [et al.] // *BMJ.* – 2015. – Vol. 350. – P. 910.

245. The diagnostic value of physical examination and additional testing in primary care patients with suspected heart failure [Text] / J.C. Kelder [et al.] // *Circulation.* – 2011. – Vol. 124. – P. 2865–2873.

246. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure [Text] / M. Packer [et al.] // *N Engl J Med.* – 1996. – Vol. 334. – P. 1349–1355.

247. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure [Text] / B. Pitt [et al.] // *N Engl J Med.* – 1999. – Vol. 341. – P. 709–717.

248. The effects of simvastatin on the incidence of heart failure in patients with coronary heart disease [Text] / J. Kjekshus [et al.] // *J Card Fail.* – 1997. – Vol. 3. – P. 249–254.

249. The epidemiology of heart failure (The Framingham Study) [Text] / K.K. Ho [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1993. – Vol.22 (Suppl. A). – P. 6-13.

250. The epidemiology of heart failure [Text] / M.R. Cowie [et al.] // *Eur. Heart. J.* – 1997. – Vol.18. – P. 208-223.

251. The EuroHeart Failure survey programme – a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 2: Treatment [Text] // *Eur.Heart J.* – 2003. – Vol. 24. – P. 464–475.

252. The EuroHeart survey programme-a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: Patient characteristics and diagnosis [Text] / J.G.F. Cleland [et al.] // *Eur. Heart. J.* – 2003. – Vol.24. – P. 442-463.

253. The EuroHeart survey programme-a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 2: treatment [Text] / M. Komajda [et al.] // *Eur. Heart. J.* – 2003. – Vol.24. – P. 464-475.

254. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure [Text] / A.P. Ambrosy [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2014. – Vol. 63. – P. 1123–1133.

255. The NETWORK investigators. Clinical outcome with enalapril in symptomatic chronic heart failure: A dose comparison [Text] // *Eur Heart J.* – 1998. – Vol. 19. – P. 481–489.

256. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study [Text] / J.G.F. Cleland [et al.] // *Eur Heart J.* – 2006. – Vol. 27. – P. 2338–2345.

257. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology [Text] / L.T. Cooper [et al.] // *Eur Heart J.* – 2007. – Vol. 28. – P. 3076–3093.

258. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions [Text] // *N Engl J Med.* – 1992. – Vol. 327. – P. 685–691.

259. Total cholesterol and mortality in the elderly [Text] / E. Casiglia [et al.] // *Journal of internal medicine.* – 2003. – Vol. 254, №4. – P. 353 – 362.

260. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older [Text] / N.S. Beckett [et al.] // *N Engl J Med.* – 2008. – Vol. 358. – P.1887–1898.

261. Trends in hospitalization for the heart failure in Scotland 1980-1990 [Text] / J. McMurray [et al.] // *Eur. Heart J.* – 1993. – Vol. 14, №9. – P. 1158-1162.

262. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction [Text] / T.E. Owan [et al.] // *N Engl J Med.* – 2006. – Vol. 355. – P. 251–259.

263. Unrecognized heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease [Text] / F.H. Rutten [et al.] // *Eur Heart J.* – 2005. – Vol. 26. – P. 1887–1894.

264. Utility of B-natriuretic peptide levels in identifying patients with left ventricular systolic or diastolic dysfunction [Text] / P. Krishnaswamy [et al.] // *Am J Med.* – 2001. – Vol. 111. – P. 274–279.

265. Utility of history, physical examination, electrocardiogram, and chest radiograph for differentiating normal from decreased systolic function in patients

with heart failure [Text] / J.T. Thomas [et al.] // Am J Med. – 2002. – Vol. 112. – P. 437–445.

266. Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care [Text] / M.R. Cowie [et al.] // Lancet. – 1997. – Vol. 350. – P. 1349–1353.

267. Value of the electrocardiogram in identifying heart failure due to left ventricular systolic dysfunction [Text] / A.P. Davie [et al.] // BMJ. – 1996. – P. 312 – 222.

268. Wang, T.J. Natural history of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in the community [Text] / T.J. Wang // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 977–982.

269. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure [Text] / S.D. Anker [et al.] // Lancet. – 1997. – Vol. 349. – P. 1050-1053.

270. Yakushin, S.S. Modern image of patient with CHF in Russian federation [Text] / S.S. Yakushin // European Journal of Heart Failure. – 2013. – T.15, № 1. – C. 69-71.