

Бабушкина Г. В.¹, Шайхлисламова Г. И.²

¹ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия

² ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница №13», Уфа, Россия

ВКЛЮЧЕНИЕ ИВАБРАДИНА В КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА

| | |
|----------------------------|---|
| <i>Цель</i> | Оценка влияния комплексной терапии хронической сердечной недостаточности (ХСН) с сохраненной фракцией выброса с включением ивабрадина на качество жизни (КЖ) и первичную комбинированную конечную точку в течение года наблюдения. |
| <i>Материал и методы</i> | В исследование включены 160 пациентов в возрасте от 45 до 65 лет с ХСН II–III функционального класса (ФК) по классификации NYHA, сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ХСН-СФВ) и диастолической дисфункцией I и II типов на фоне стабильной стенокардии III ФК, с синусовым ритмом и частотой сердечных сокращений (ЧСС) более 70 уд/мин. Наличие ХСН-СФВ подтверждалось результатами эхокардиографии и тканевой миокардиальной доплерографии. В течение года проспективного наблюдения проведена оценка влияния бисопролола и ивабрадина в составе комплексной терапии у больных ишемической болезнью сердца с ХСН-СФВ на первичную комбинированную конечную точку, включающую смерть от сердечно-сосудистых осложнений (ССО), госпитализацию в связи с развитием инфаркта миокарда (ИМ) или ХСН. Пациенты были рандомизированы на 3 группы: А – назначение бисопролола методом титрования дозы от 2,5 до 10 мг, В – комбинация бисопролола от 2,5 до 10 мг с ивабрадином 10–15 мг/сут, С – ивабрадин в дозе 10–15 мг/сут. Все пациенты постоянно принимали базисную терапию, включающую ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (лизиноприл), при их непереносимости – антагонисты рецепторов ангиотензина II (валсартан), антиагреганты, статины (аторвастатин, розувастатин), нитраты короткого действия – по потребности. При наличии отеочного синдрома добавляли диуретики. Срок наблюдения составил 1 год. |
| <i>Результаты</i> | Через 12 нед наблюдения на фоне достижения целевой ЧСС в группе А отмечалась тенденция к увеличению пройденного расстояния в тесте с 6-минутной ходьбой с 279±19 до 341±21 м (p>0,05); в группе В – с 243±25 до 319±29 м (p<0,05); в группе С – с 268±21 до 323±22 м (p<0,05). По результатам суточного мониторинга электрокардиограммы в группе сочетанного приема ивабрадина и бисопролола наблюдался более выраженный антиишемический эффект, сопровождающийся уменьшением числа эпизодов ишемии миокарда (p<0,05). С помощью Миннесотского опросника была проведена оценка КЖ у пациентов на фоне лечения. В группе А через 12 нед наблюдения общая оценка снизилась с 44,5±2,6 до 38,4±2,1 балла; в группе В – с 45±2,9 до 38±2,2 балла; в группе С – с 50,9±3,2 до 42,7±2,8 балла (p<0,05). Оценка риска возникновения острого ИМ и повторных госпитализаций в течение года наблюдения в связи с ХСН по методу Каплана–Мейера показала уменьшение вероятности их появления в группе пациентов, принимавших в составе комплексной терапии как бисопролол, так и ивабрадин. |
| <i>Заключение</i> | Включение бисопролола и ивабрадина в базисную терапию пациентов с ХСН-СФВ на фоне стабильной ИБС позволяет улучшить их КЖ, снизить риск госпитализаций по поводу острого ИМ и ХСН в течение года наблюдения. |
| <i>Ключевые слова</i> | Ивабрадин; бисопролол; хроническая сердечная недостаточность; сохраненная фракция выброса |
| <i>Для цитирования</i> | Babushkina G. V., Shaikhislamova G. I. Ivabradine for Treatment of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. <i>Kardiologiya</i> . 2020;60(10):33–37. [Russian: Бабушкина Г. В., Шайхлисламова Г. И. Включение ивабрадина в комплексное лечение пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сохраненной фракцией выброса. <i>Кардиология</i> . 2020;60(10):33–37] |
| <i>Автор для переписки</i> | Бабушкина Галина Владимировна. E-mail: kapora85@rambler.ru |

Сердечная недостаточность (СН) имеется примерно у 1–2% взрослой популяции экономически развитых стран, с преобладанием >10% риска развития хронической СН (ХСН) среди пациентов в возрасте старше 70 лет [1, 2]. Среди людей старше 65 лет с впервые выявленной одышкой при физической нагрузке один из шести будет иметь нерас-

познанную ХСН, в основном с сохраненной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) [3–5]. В 55-летнем возрасте риск развития ХСН в течение оставшейся жизни составляет 33% у мужчин и 28% у женщин. В течение года смертность от всех причин для госпитализированных и амбулаторных пациентов с ХСН составляет соответственно 17

и 7%, а частота госпитализаций – 44 и 32% [6]. Если в 2015 г. распространенность ХСН с сохраненной фракцией выброса (ХСН-СФВ) составляла в среднем 50% среди общего числа пациентов с ХСН, то, по существующим прогнозам, к 2020 г. их число увеличится до 80% и более [5, 7–10].

Результаты исследования SHIFT доказали, что концепция нейрогормональной блокады при ХСН может быть дополнена эффективным снижением частоты сердечных сокращений (ЧСС) [11]. У пациентов с ХСН имеется прямая связь между ЧСС и риском смерти от любой причины, смерти от осложнений сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и частоты госпитализаций; снижение ЧСС у таких больных, прежде всего при применении бета-адреноблокаторов, сопровождается улучшением прогноза [12, 13]. Однако не всем пациентам с ХСН удастся назначить бета-адреноблокаторы и не во всех случаях при их приеме удастся достигнуть надежного контроля ЧСС. С этой целью возможно назначение ивабрадина – препарата, не влияющего на инотропную функцию сердца и урежающего ЧСС в результате ингибирования ионного тока в f-каналах синусного узла. Доказана эффективность включения ивабрадина в комплексное лечение пациентов с ХСН, систолической дисфункцией ЛЖ и ФВ $\leq 35\%$ [14, 15]. Однако нет рекомендаций по его применению в терапии ХСН, протекающей с нарушением диастолической функции ЛЖ и сохраненной ФВ. Исследования, направленные на изучение данной проблемы, практически не проводились и до сих пор не проводятся в должном количестве [16].

Материал и методы

Нами проведено исследование, в которое вошли 160 пациентов (63% мужчин и 37% женщин) с ХСН-СФВ (ФВ $\geq 50\%$) II–III ФК (по классификации NYHA) и диастолической дисфункцией I и II типов на фоне стабильной стенокардии III ФК, с синусовым ритмом и ЧСС более 70 уд./мин. Из них 134 (84%) пациента страдали также артериальной гипертензией – АГ (АГ 1-й степени наблюдалась у 59 пациентов, 2-й степени – у 44, 3-й степени – у 31 пациента). Средний возраст пациентов составил 57,7 года (от 45 до 65 лет).

Среди включенных в исследование курили 59 (37%) человек. Дислипидемия была выявлена у 83 (52%) пациентов, у 134 (84%) отмечалось увеличение индекса массы миокарда ЛЖ на фоне гипертонической болезни. Абдоминальное ожирение наблюдалось у 57 (36%) пациентов.

Диагнозы ИБС и АГ устанавливались в стационаре на основании общепринятых критериев, изложенных в рекомендациях по диагностике и лечению данных заболеваний (ESC 2013). Наличие ХСН-СФВ (ФВ $\geq 50\%$) подтверждалось результатами обследования пациентов в соответствии с Национальными рекомендациями по диагностике и лечению ХСН (2013), а также показателями структурных изменений – индекса объема левого предсердия, индекса массы миокарда ЛЖ и функциональных изменений.

Диастолическую функцию (ДФ) ЛЖ оценивали с помощью импульсного доплеровского исследования трансмитрального кровотока. На основании показателей трансмитрального кровотока в каждом конкретном случае был определен тип диастолического наполнения ЛЖ: I тип диастолической дисфункции (ДД) соответствовал замедленной релаксации; II тип – псевдонормализации. Для анализа ДФ ЛЖ определяли следующие показатели ЛЖ: пик E – максимальную скорость кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ; пик A – максимальную скорость позднего диастолического наполнения ЛЖ; отношения пиков E/A; DT – время замедления кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ, IVRT – время изоволюмического расслабления ЛЖ. Причем нормальный трансмитральный кровоток диагностировался при IVRT < 100 мс, DT 150–250 мс, E/A 1–1,5; гипертрофический тип (тип нарушенной релаксации) – при IVRT ≥ 100 мс, DT > 200 мс, E/A $< 0,8$; псевдонормальный тип наполнения – при IVRT > 100 мс, DT 160–200 мс, E/A 0,8–1,5 [17]. По данным тканевой миокардиальной доплерографии показатель E/E' составил $8,1 \pm 2,7$ при ДД I типа и $15,3 \pm 2,1$ при ДД II типа.

В исследование не включали пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), с фибрилляцией предсердий, синотриальными, атриовентрикулярными блокадами, кардиомиопатиями, клапанными пороками сердца, с анемией, онкологическими заболеваниями, заболеваниями перикарда, щитовидной железы, сахарным диабетом.

Все пациенты дали письменное согласие на добровольное участие в исследовании. Пациенты были информированы о возможных побочных эффектах назначаемых препаратов. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом и на заседании ученого совета Башкирского государственного медицинского университета.

Для сравнения были взяты 3 репрезентативные группы пациентов с ХСН-СФВ – А, В и С. Пациенты данных групп были рандомизированы по полу, возрасту и основным клиническим и функциональным показателям. Срок их наблюдения составил 12 мес. В группе А назначался биспролол методом титрования дозы с 2,5 до 10 мг, в группе В – комбинация биспролола от 2,5 до 10 мг с ивабрадином от 10 до 15 мг/сут, в группе С – ивабрадин в дозе 10–15 мг/сут. Помимо ритмурежающих препаратов пациенты постоянно принимали базисную терапию, включающую ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (лизиноприл), при их непереносимости – антагонисты рецепторов ангиотензина II (валсартан), антиагреганты, статины (аторвастатин, розувастатин), нитраты короткого действия – по потребности. При наличии отечного синдрома добавляли диуретики. Пациентам проводили следующие обследования: осмотр, эхо- и доплер-эхокардиографию (ЭхоКГ), суточное мониторирование электрокардиограммы (СМ-ЭКГ), тест с 6-минутной ходьбой (ТШХ), велоэргометрию, при необ-

ходимости – коронарографию. После включения пациентов в исследование проводили их осмотр каждые 2 нед с оценкой ЧСС и АД; в начале наблюдения, через 6 и 12 нед проводили ТШХ; перед исследованием и через 12 нед – электрокардиографию, ЭхоКГ и доплер-ЭхоКГ, СМ-ЭКГ. ЭКГ записывали на электрокардиографе Fucuda Denshi FX-7402 в 12 общепринятых отведениях. СМ-ЭКГ осуществляли на аппарате Кардиотехника 04–3 (Россия) путем установки 5 электродов. ЭхоКГ проводили на ультразвуковом аппарате ViVid E9 (Германия). Исследование сонных артерий, магистральных артерий головного мозга, позвоночных и подключичных артерий выполняли на ультразвуковом сканере MyLab 70 Easote.

В течение года проспективного наблюдения была проведена оценка влияния бисопролола и ивабрадина в составе комплексной терапии у больных ИБС с ХСН и сохраненной ФВ ЛЖ на первичную комбинированную конечную точку, включающую смерть от ССЗ, госпитализацию в связи с развитием ИМ и ХСН.

Качество жизни (КЖ) оценивали с помощью Миннесотского опросника у больных с ХСН, разработанного T. Rector и соавт. [18]. В исследование была включена контрольная группа, которая состояла из 30 практически здоровых людей без ССЗ в возрасте $52,5 \pm 2,5$ года.

Статистический анализ

Достоверность различий определяли с помощью t-критерия Стьюдента. В случае, если критический уровень значимости p был более 0,05, но менее 0,1, констатировали тенденцию к статистической значимости различий. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для выявления и оценки тесноты связи между двумя рядами сопоставляемых количественных показателей использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

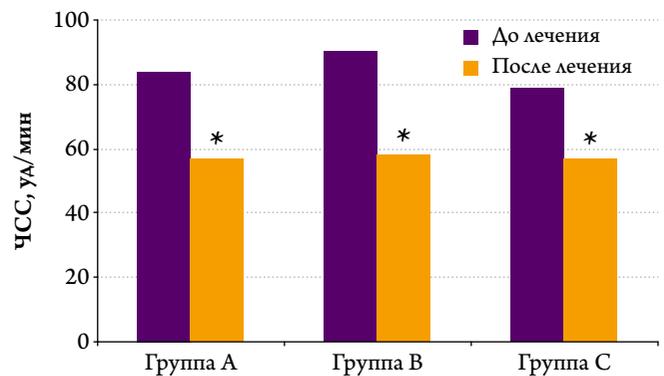
Результаты и обсуждение

Влияние комплексной терапии с включением ивабрадина на КЖ пациентов с ХСН-СФВ на фоне стабильной ИБС оценивали в течение 12 нед наблюдения при достижении целевой ЧСС. Антиишемический эффект определяли по данным СМ-ЭКГ; толерантность к физическим нагрузкам и функциональный статус ХСН – по результатам ТШХ.

На фоне лечения в течение 12 нед был достигнут целевой уровень ЧСС. Так, в группе А отмечалось уменьшение ЧСС с 84 ± 8 до 57 ± 2 уд/мин ($p < 0,001$), в группе В – с 90 ± 11 до 58 ± 2 ($p < 0,001$), группе С – с 79 ± 7 до 57 ± 3 ($p < 0,001$; рис. 1).

За время наблюдения отмечалось статистически значимое уменьшение продолжительности эпизодов ишемии миокарда в группе В с сочетанным приемом бисопролола и ивабрадина с $20 \pm 3,7$ до $6,8 \pm 5,7$ ч ($p < 0,05$), а в группах А и С – лишь тенденция к ее уменьшению на фоне достижения целевой ЧСС. У всех пациентов на фоне лечения по результатам ТШХ выяв-

Рисунок 1. Динамика ЧСС у пациентов с ХСН-СФВ за время наблюдения



* – статистическая значимость различий с показателями до лечения ($p < 0,001$).

ЧСС – частота сердечных сокращений; ХСН-СФВ – сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса.

лено увеличение толерантности к физической нагрузке через 12 нед наблюдения (табл. 1). В группе А отмечалась тенденция к увеличению расстояния в ТШХ с 279 ± 19 до 341 ± 21 м ($p > 0,05$); в группе В – увеличение с 243 ± 25 до 319 ± 29 м ($p < 0,05$); в группе С – с 268 ± 21 до 323 ± 22 м ($p < 0,05$).

Снижение ФК ХСН в группе А наблюдалось у 10 (19%) пациентов, в группе В – у 18 (32%), в группе С – у 16 (31%).

По результатам опроса наблюдаемых пациентов по Миннесотскому опроснику, наиболее часто встречались такие симптомы, как вялость, слабость (58,9%), трудность подъема по лестнице (58,4%) и чувство нехватки воздуха (54,5%). Причем около 40% пациентов жаловались на нарушение ночного сна и чувство беспокойства, а также невозможность заниматься спортом. Чувство депрессии отмечали 34,3% пациентов, отеки голеней и стоп – 20,5%.

С помощью Миннесотского опросника была проведена оценка КЖ пациентов с ХСН-СФВ на фоне лечения (табл. 2). Так, в группе А у пациентов с ХСН-СФВ при повторном осмотре через 12 нед наблюдения общая оценка уменьшилась с $44,5 \pm 2,6$ до $38,4 \pm 2,1$ балла, в группе В – с $45 \pm 2,9$ до $38 \pm 2,2$ балла, в группе С – с $50,9 \pm 3,2$ до $42,7 \pm 2,8$ балла ($p < 0,05$). Полученные данные свидетельствуют о том, что улучшение КЖ по результатам Миннесотского опросника наблюдалось во всех трех группах наблюдения.

Таблица 1. Изменение результатов теста с 6-минутной ходьбой у пациентов с ХСН-СФВ за время наблюдения

| Группа наблюдения | Пройденное расстояние, м | |
|-------------------|--------------------------|---------------|
| | до лечения | после лечения |
| А (n=53) | 279±19 | 341±21 |
| В (n=56) | 243±25 | 319±29* |
| С (n=51) | 268±21 | 323±22* |

* – статистическая значимость различий в сравнении с показателями до лечения при $p < 0,05$. ХСН-СФВ – сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса.

Таблица 2. Изменение КЖ у пациентов с ХСН-СФВ за время наблюдения в течение 12 нед

| Группа наблюдения | Оценка КЖ по Миннесотскому опроснику, баллы | |
|-------------------|---|---------------|
| | до лечения | после лечения |
| А (n=53) | 44,5±2,6 | 38,4±2,1* |
| В (n=56) | 45±2,9 | 38±2,2* |
| С (n=51) | 50,9±3,2 | 42,7±2,8* |

* – статистическая значимость различий с показателями до лечения ($p < 0,05$). КЖ – качество жизни

Таблица 3. Результаты межгруппового анализа показателей КЖ в группах по Миннесотскому опроснику (MLHFO) у больных с ХСН-СФВ за время наблюдения в течение 12 нед

| Показатель, баллы | Группа А (n=53) | | Группа В (n=56) | | Группа С (n=51) | |
|-----------------------------------|------------------|---------------|------------------|---------------|------------------|---------------|
| | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения |
| КЖ в целом | 44,5±2,6 | 38,4±2,1* | 45±2,9 | 38±2,2* | 50,9±3,2 | 42,7±2,8* |
| Физический компонент | 31,5±1,0 (70,8%) | 26,3±0,6 | 31,8±1,2 (70,6%) | 26,4±1,3 | 36,2±1,3 (71,1%) | 29,8±1,0 |
| Социально-экономический компонент | 5,6±0,7 (12,6%) | 5,4±1,0 | 3,9±0,9 (8,7%) | 3,6±0,4 | 6,3±0,9 (12,4%) | 6,0±1,0 |
| Психоэмоциональный компонент | 7,4±0,9 (16,6%) | 6,7±0,5 | 9,3±0,8 (20,7%) | 8,0±0,5 | 8,4±1,0 (16,5%) | 6,9±0,8 |

* – статистическая значимость различий в сравнении с показателями до лечения при $p < 0,05$.

При оценке КЖ по Миннесотскому опроснику были выделены его компоненты – физический, социально-экономический и психоэмоциональный (табл. 3). Во всех трех группах лечение оказало наибольшее влияние на физический компонент, который преобладал как до, так и после лечения, составив в группе А 31,5±1,0 (70,8%) и 26,3±0,6 балла соответственно, в группе В – 31,8±1,2 (70,6%) и 26,4±1,3 балла соответственно, в группе С – 36,2±1,3 (71,1%) и 29,8±1,0 балла соответственно.

Самые низкие оценки в наблюдаемых группах больных (А, В и С) отмечены при изучении социально-экономического компонента – соответственно 5,6±0,7 (12,6%) балла, 3,9±0,9 (8,7%) и 6,3±0,9 (12,4%) балла до лечения и 5,4±1,0, 3,6±0,4 и 6,0±1,0 балла через 12 нед.

Положительное влияние терапии бета-адреноблокаторами на течение и прогноз у пациентов с ХСН было продемонстрировано в крупных рандомизированных исследованиях [19, 20]. Способность ивабрадина улучшать не только КЖ, но и прогноз у больных стабильной ИБС, осложненной ХСН-СФВ, была продемонстрирована в исследовании BEAUTIFUL [21].

В течение года проспективного наблюдения нами проведена оценка влияния бисопролола и ивабрадина в составе комплексной терапии у больных ИБС с ХСН-СФВ на первичную комбинированную конечную точку, включающую смерть от ССЗ, госпитализацию в связи с острым ИМ и ХСН (табл. 4).

По результатам исследования за год наблюдения случаев смерти в группах А, В и С зарегистрировано не было. Частота развития острого ИМ в течение года наблюдения у пациентов в группах А и С составила соответственно 5,7 и 3,9%.

Таблица 4. Влияние бисопролола и ивабрадина на первичную комбинированную конечную точку в течение года наблюдения

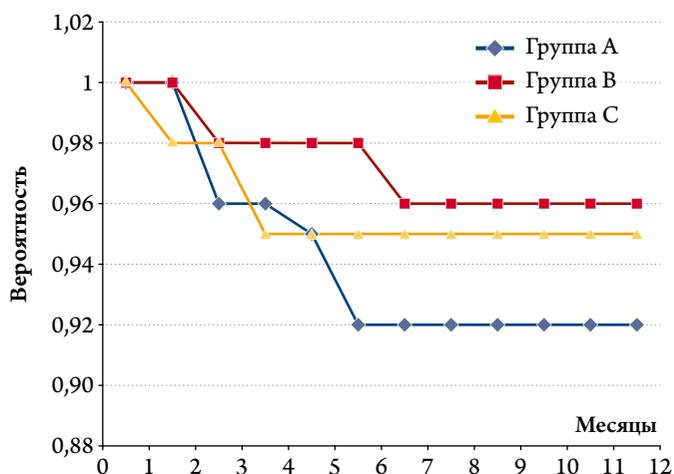
| Группа | Число госпитализаций по поводу ОИМ | Число госпитализаций в связи с ХСН |
|----------|------------------------------------|------------------------------------|
| А (n=53) | 3 (5,7%) | 14 (26,4%) |
| В (n=56) | – | 8 (14,3%) |
| С (n=51) | 2 (3,9%) | 12 (23,5%) |

ОИМ – острый инфаркт миокарда; ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

В группе В случаев ИМ зарегистрировано не было. Частота повторных госпитализаций, связанных с декомпенсацией ХСН, в группе А составила 26,4%, в группе В – 14,3%, в группе С – 23,5%.

Оценка вероятности возникновения повторных госпитализаций в связи с ХСН по методу Каплана–Мейера в группах А, В и С представлена на рис. 2. Показано как снижение риска госпитализаций по поводу острого ИМ и ХСН в течение 1 года наблюдения в группе пациентов, принимавших в составе комплексной терапии бисопролол и ивабрадин, так и улучшение КЖ пациентов.

Рисунок 2. Оценка вероятности повторной госпитализации в связи с ХСН у наблюдаемых пациентов за год



ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

Заключение

Таким образом, достижение целевой частоты сердечных сокращений у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка и диастолической дисфункцией I и II типов на фоне терапии с включением биспролола при титровании дозы от 2,5 до 10 мг/сут и ивабрадина – от 10 до 15 мг/сут способствует улучшению качества жизни по результатам Миннесотского опросника через 12 нед наблюдения. Включение комбинации селективного бета-адреноблокатора биспролола и блокатора

if-каналов синусного узла ивабрадина в базисную терапию пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка на фоне стабильной ишемической болезни сердца позволяет снизить риск госпитализаций по поводу острого инфаркта миокарда и хронической сердечной недостаточности в течение 1 года.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 16.08.20

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*. 2016;37(27):2129–200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128
- Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*. 2007;93(9):1137–46. DOI: 10.1136/hrt.2003.025270
- 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Russian Cardiology Journal*. 2017;22(1):7–81. [Russian: Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016. *Российский Кардиологический Журнал*. 2017;22(1):7–81]
- Filippatos G, Parissis JT. Heart failure diagnosis and prognosis in the elderly: the proof of the pudding is in the eating. *European Journal of Heart Failure*. 2011;13(5):467–71. DOI: 10.1093/eurjhf/hfr036
- van Riet EES, Hoes AW, Limburg A, Landman MAJ, van der Hoeven H, Rutten FH. Prevalence of unrecognized heart failure in older persons with shortness of breath on exertion: Unrecognized HF in older persons with shortness of breath on exertion. *European Journal of Heart Failure*. 2014;16(7):772–7. DOI: 10.1002/ejhf.110
- Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G, Chioncel O, Crespo Leiro M, Drozd J et al. EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *European Journal of Heart Failure*. 2013;15(7):808–17. DOI: 10.1093/eurjhf/hft050
- Oshchepkova E.V., Lazareva N.V., Satlykova D.F., Tereshchenko S.N. The first results of the Russian register of chronic heart failure. *Kardiologia*. 2015;55(5):22–8. [Russian: Ощепкова Е.В., Лазарева Н.В., Сатлыкова Д.Ф., Терещенко С.Н. Первые результаты Российского регистра хронической сердечной недостаточности. *Кардиология*. 2015;55(5):22–8]
- Van Riet EES, Hoes AW, Wagenaar KP, Limburg A, Landman MAJ, Rutten FH. Epidemiology of heart failure: the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review: Prevalence of heart failure and ventricular dysfunction. *European Journal of Heart Failure*. 2016;18(3):242–52. DOI: 10.1002/ejhf.483
- Boonman-de Winter LJM, Rutten FH, Cramer MJM, Landman MJ, Liem AH, Rutten GEHM et al. High prevalence of previously unknown heart failure and left ventricular dysfunction in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2012;55(8):2154–62. DOI: 10.1007/s00125-012-2579-0
- Magaña-Serrano JA, Almahmeed W, Gomez E, Al-Shamiri M, Adgar D, Sosner P et al. 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). *The American Journal of Cardiology*. 2011;108(9):1289–96. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.06.044
- Böhm M, Swedberg K, Komajda M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A et al. Heart rate as a risk factor in chronic heart failure (SHIFT): the association between heart rate and outcomes in a randomised placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2010;376(9744):886–94. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61259-7
- Perepech N.B. Why reduce heart rate in patients with chronic heart failure? *Medical Council*. 2013;9:82–91. [Russian: Перепеч Н.Б. Зачем надо уменьшать частоту сердечных сокращений у больных хронической сердечной недостаточностью? *Медицинский Совет*. 2013;9:82–91]
- Flannery G, Gehrig-Mills R, Billah B, Krum H. Analysis of Randomized Controlled Trials on the Effect of Magnitude of Heart Rate Reduction on Clinical Outcomes in Patients With Systolic Chronic Heart Failure Receiving Beta-Blockers. *The American Journal of Cardiology*. 2008;101(6):865–9. DOI: 10.1016/j.amjcard.2007.11.023
- Borer JS, Böhm M, Ford I, Robertson M, Komajda M, Tavazzi L et al. Efficacy and Safety of Ivabradine in Patients With Severe Chronic Systolic Heart Failure (from the SHIFT Study). *The American Journal of Cardiology*. 2014;113(3):497–503. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.10.033
- Böhm M, Borer J, Ford I, Gonzalez-Juanatey JR, Komajda M, Lopez-Sendon J et al. Heart rate at baseline influences the effect of ivabradine on cardiovascular outcomes in chronic heart failure: analysis from the SHIFT study. *Clinical Research in Cardiology*. 2013;102(1):11–22. DOI: 10.1007/s00392-012-0467-8
- Ageev F.T. Diastolic heart failure: 10 years of knowledge. *Russian Heart Failure Journal*. 2010;11(1):69–76. [Russian: Агеев Ф. Т. Диастолическая сердечная недостаточность: 10 лет знакомства. *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2010;11(1):69–76]
- Vasyuk Yu.A. Guidelines for functional diagnostics in cardiology. Modern methods and clinical interpretation. – М.: Practical medicine;2012. – 162 p. [Russian: Васюк Ю.А. Руководство по функциональной диагностике в кардиологии. Современные методы и клиническая интерпретация. – М.: Практическая медицина, 2012. – 162 с]. ISBN 978-5-98811-223-4
- Rector TS, Kubo SH, Cohn JN. Patients self-assessment of their congestive heart failure. Part 2: content, reliability and validity of a new measure, the Minnesota living with heart failure questionnaire. *Heart failure*. 1987;10:198–209
- Zhoubrina E.S., Ageev F.T. Beta-blockers – opportunities of therapy optimization in patients with chronic heart failure in out-patient setting. *Lechaschi Vrach Journal*. 2013;3:80. [Russian: Жубрина Е.С., Агеев Ф.Т. Бета-адреноблокаторы - возможности оптимизации терапии хронической сердечной недостаточности в амбулаторных условиях Лечащий врач. 2013;3:80]
- McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K et al. 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 Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*. 2012;33(14):1787–847. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs104
- Fox K, Ford I, Steg PG, Tendera M, Ferrari R. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2008;372(9641):807–16. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)61170-8