УДК 616.71-053.1:577.4 https://doi.org/10.52420/umj.24.1.59 https://elibrary.ru/MVHVRU



Влияние частоты сердечных сокращений на качество жизни пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Екатерина Борисовна Вахитова ^{1,2} Сксана Михайловна Хромцова ^{1,2}, Михаил Викторович Архипов ¹, Яков Григорьевич Божко ¹

- 1 Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия
- ² Центральная городская больница № 7, Екатеринбург, Россия

⊠ ebzd@mail.ru

Аннотация

Введение. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) приводит к неуклонному ухудшению качества жизни (КЖ) пациентов и снижению толерантности к физическим нагрузкам. Многочисленные исследования подтвердили роль повышенной частоты сердечных сокращений (ЧСС) в ухудшении прогноза больных ХСН — при ЧСС более 75 уд./мин. необходимо ее уменьшение для оптимизации клинического статуса пациентов.

Цель работы — проанализировать взаимосвязь ЧСС с КЖ и толерантностью к физическим нагрузкам у больных ХСН с низкой фракцией выброса левого желудочка (Φ В ЛЖ).

Материалы и методы. Для усовершенствования терапии систолической ХСН проведено сравнительное исследование. Обследовано 80 больных (54 мужчины и 26 женщин, средний возраст — (66,3 \pm 7,9) года) с анамнезом перенесенного инфаркта миокарда давностью более 3 месяцев и синусовым ритмом, с ХСН II–III функциональных классов по NYHA и сниженной ФВ ЛЖ (<40%).

Результаты. На фоне достижения оптимальной ЧСС и артериального давления (АД) отмечены достоверно лучшие показатели КЖ у пациентов с ЧСС 60–69 уд./мин. Наиболее низкие показатели функциональной активности отмечены при ЧСС 55–59 уд./мин., а социально-психологической при ЧСС 70–75 уд./мин. Толерантность к физическим нагрузкам выше в группе пациентов с ЧСС 60–69 уд./мин, самые низкие ее показатели отмечены при ЧСС 70–75 уд./мин.

Oбсуждение. Определение оптимального диапазона ЧСС у пациентов с ХСН на фоне постинфарктного кардиосклероза позволяет прицельно проводить титрацию дозировки β -адреноблокатора, добиваясь улучшения КЖ и клинико-функционального статуса пациентов.

Заключение. У пациентов с ХСН на фоне титрации терапии β-адреноблокаторами и ивабрадином от минимальных до целевых доз наиболее оптимальные показатели физической активности и КЖ продемонстрировали больные с ЧСС 60–69 уд./мин. при сохранении оптимального уровня АД 120–129/70–79 мм рт. ст.

Ключевые слова: качество жизни, хроническая сердечная недостаточность, частота сердечных сокращений, низкая фракция выброса, левый желудочек

Конфликт интересов. О.М. Хромцова — член редакционного совета «Уральского медицинского журнала»; не принимала участия в рассмотрении и рецензировании материала, а также принятии решения о его публикации. Остальные авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

Соответствие принципам этики. Получено официальное разрешение на проведение исследования во всех упомянутых в работе больницах; набор пациентов осуществлен при наличии разрешения локального этического комитета лечебного учреждения. От пациентов получено добровольное информированное согласие на включение исследования и публикацию его результатов в анонимном виде. Протокол исследования одобрен локальным независимым этическим комитетом Центральной городской больницы № 7 (Екатеринбург) (протокол № 103 от 31 января 2019 г.). Работа проведена в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации.

Для цитирования: Влияние частоты сердечных сокращений на качество жизни пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Е.Б. Вахитова, О.М. Хромцова, М.В. Архипов, Я.Г. Божко // Уральский медицинский журнал. 2025. Т. 24, № 1. С. 59–69. DOI: https://doi.org/10.52420/umj.24.1.59. EDN: https://elibrary.ru/MVHVRU.

The Effect of Heart Rate on Quality of Life in Patients with Chronic Heart Failure

Ekaterina B. Vakhitova^{1,2⊠}, Oksana M. Khromtsova^{1,2}, Mikhail V. Arkhipov¹, Yakov G. Bozhko¹

- ¹ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia
- ² Central City Hospital No. 7, Ekaterinburg, Russia

⊠ ebzd@mail.ru

Abstract

Introduction. Chronic heart failure (CHF) leads to a steady deterioration in the quality of life (QOL) and a decrease in exercise tolerance of patients. Numerous studies have confirmed the role of increased heart rate in worsening the prognosis of CHF — heart rate more than 75 bpm needs reduction to optimize the clinical status of patients.

The purpose of the study is to analyze the effect of heart rate on QOL and exercise tolerance in patients with CHF with a low left ventricular ejection fraction.

Materials and methods. A prospective comparative study was conducted. 80 patients (54 men and 26 women, average age — (66.3 ± 7.9) years) with postinfarction cardiosclerosis and sinus rhythm, with CHF II–III NYHA functional classes with an ejection fraction less than 40 % were examined.

Results. Significantly better QOL indicators were noted in patients with heart rate 60–69 bpm. The lowest indicators of functional activity were noted at 55–59 bpm, and socio-psychological activity at 70–75 bpm. Exercise tolerance is higher in patients with a heart rate of 60–69 bpm, its lowest rates were noted at 70–75 bpm.

Discussion. The optimal heart rate range determination in patients with postinfarction cardiosclerosis and CHF allows targeted titration of the β -blocker dosage, achieving an improvement in QOL and the clinical and functional status of patients.

Conclusion. In patients with CHF careful selection of β -blockers and ivabradine therapy demonstrates the most optimal indicators of physical activity and QOL with a heart rate of 60–64 bpm and 65–69 bpm.

Keywords: quality of life, chronic heart failure, heart rate, low ejection fraction, left ventricle

Conflict of interest. Oksana M. Khromtsova is Editorial Council member of *Ural Medical Journal*, and she did not participate in reviewing the material or making a decision about its publication. The other authors declare the absence of obvious or potential conflicts of interest.

Conformity with the principles of ethics. Official permission has been granted to conduct the study at all the hospitals listed in the research paper. The recruitment of patients was conducted with the approval of the local ethical committee of each medical institution. All patients provided voluntary, informed consent for their participation in the study and for the publication of its findings, on an anonymous basis. The study protocol has been approved by the independent ethics committee of Central City Hospital No. 7 in Ekaterinburg (Protocol No. 103 dated 31 January 2019). This work has been conducted in accordance with the principles outlined in the Declaration of Helsinki.

For citation: Vakhitova EB, Khromtsova OM, Arkhipov MV, Bozhko YG. The effect of heart rate on quality of life in patients with chronic heart failure. *Ural Medical Journal*. 2025;24(1):59–69. (In Russ.). DOI: https://doi. org/10.52420/umj.24.1.59. EDN: https://elibrary.ru/MVHVRU.

© Вахитова Е. Б., Хромцова О. М., Архипов М. В., Божко Я. Г., 2025

© Vakhitova E. B., Khromtsova O. M., Arkhipov M. V., Bozhko Y. G., 2025

Список сокращений

6МХ — тест 6-минутной ходьбы

95 % ДИ — 95 % доверительный интервал

АД — артериальное давление

ББ — β-адреноблокаторы

ИБС — ишемическая болезнь сердца

иНГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа

КЖ — качество жизни

ЛЖ — левый желудочек

ОР — относительный риск

ФВ — функция выброса

ФК — функциональный класс

ХСН — хроническая сердечная недостаточность

ЧСС — частота сердечных сокращений

BEAUTIFUL — рандомизированное исследование заболеваемости и смертности при применении ингибитора I_f -каналов ивабрадина у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и систолической дисфункцией левого желудочка (*англ*. Morbidity-Mortality Evaluation of the I_f Inhibitor Ivabradine in Patients with Coronary Disease and Left-Ventricular Dysfunction)

MDRD — исследование изменения рациона питания при заболеваниях почек (*англ*. Modification of Diet in Renal Disease Study)

Me — медиана (*англ*. Median)

MLHFQ — Миннесотский опросник качества жизни пациентов с сердечной недостаточностью (*англ*. Minnesota Living with Heart Failure Questionnare)

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

 $\mathbf{Q}_{_{1}}$ & $\mathbf{Q}_{_{3}}$ — первый и третий квартили (*англ*. First and Third Quartiles)

SHIFT — международное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование лечения систолической сердечной недостаточности ингибитором I_f -каналов ивабрадином (*англ*. Systolic Heart Failure Treatment with the I_f Inhibitor Ivabradine Trial)

Введение

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной смертности в мире на протяжении последних 20 лет, в перечне основных причин смертности в 2021 г. они заняли первое место [1].

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является исходом сердечно-сосудистого континуума. Распространенность ХСН, по данным популяционных исследований, в различных странах мира варьируется от 0.3% до 5.3% [2]. Согласно крупному регистру ЭПОХА-ХСН, в России отмечается высокая распространенность ХСН I–IV функциональных классов (ФК) с неуклонным ее увеличением в 1998-2017 гг. (с 6.1% до 8.2%) [3].

Накопленная доказательная база применения лекарственной терапии у пациентов с различными фенотипами ХСН сегодня позволяет повлиять на продолжительность жизни таких больных, добавляя в среднем 8,3 года выживаемости без событий условному пациенту 55-летнего возраста, имеющему сниженную фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). Однако до сих пор дискуссионным остается вопрос, связанный с изменением качества жизни (КЖ) больных, которым впервые назначаются гемодинамические препараты,

влияющие на продолжительность жизни при ХСН (блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы или ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор, β-адреноблокаторы (ББ)), или возобновляется базисная терапия ХСН после перенесенной острой декомпенсации. При этом уровень КЖ напрямую зависит от эффективности проводимой терапии [4] и тесно взаимосвязан с состоянием больного, в первую очередь показателями гемодинамики: артериальным давлением (АД), частотой сердечных сокращений (ЧСС).

Для анализа КЖ используются различные опросники. Одним из таких (стандартизирован для оценки КЖ у пациентов с ХСН) является Миннесотский опросник КЖ пациентов с ХСН (англ. Minnesota Living with Heart Failure Questionnare, MLHFQ) [5].

Цель работы — проанализировать взаимосвязь ЧСС с КЖ и толерантностью к физическим нагрузкам у больных ХСН с низкой ФВ ЛЖ.

Материалы и методы

Исследуемая выборка

Проведено сравнительное исследование, посвященное рационализации лечения пациентов с ХСН с низкой ФВ ЛЖ. Длительность наблюдения составила 6 месяцев. Пациент приступал к процедурам 1 визита только после подписания добровольного информированного согласия.

В исследование включено 80 больных: 54 мужчины и 26 женщин, средний возраст — $(66,3\pm7,9)$ года.

Критерии включения: возраст старше 18 лет; диагноз — XCH II–III ФК по NYHA 1 ; ФВ ЛЖ <40%; наличие постинфарктного кардиосклероза (давность перенесенного инфаркта миокарда не менее 3 месяцев); отсутствие клинических проявлений стенокардии либо наличие проявлений стабильной стенокардии напряжения (I–II ФК) и синусового ритма.

Критерии исключения: наличие гиперчувствительности, аллергии и других предусмотренных инструкцией к препарату противопоказаний к применению любого из исследуемых лекарственных средств; острая сердечная недостаточность, симптоматическая гипотензия и (или) систолическое АД менее 100 мм рт. ст., острый инфаркт миокарда, инсульт, оперативные вмешательства на сердце; чрескожные вмешательства на коронарных артериях в течение последних 3 месяцев; гемодинамически значимые нарушения сердечного ритма в виде постоянной или непрерывно рецидивирующей формы фибрилляции предсердий; стенокардия напряжения III-IV ФК; бронхообструктивные заболевания; симптоматическая брадикардия или атриовентрикулярная блокада 2-3 степеней без установки электрокардиостимулятора; тяжелые клапанные пороки сердца (стеноз и недостаточность III-IV степеней); постоянная длительная потребность в глюкокортикостероидах, нестероидных противовоспалительных средствах или ингибиторах циклооксигеназы-2, кроме ацетилсалициловой кислоты в кардиологических дозах; тяжелая хроническая болезнь почек (5 стадия) и (или) расчетная скорость клубочковой фильтрации по формуле MDRD² менее 30 мл/мин./1,73 м 2 ; морбидное ожирение (индекс массы тела >40 кг/м 2), а также невозможность соблюдения протокола исследования вследствие выраженных когнитивных нарушений, злоупотребления алкоголем или иных причин.

¹ NYHA — Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация (англ. New York Heart Association).

² MDRD — исследование изменения рациона питания при заболеваниях почек (*англ.* Modification of Diet in Renal Disease Study).

Все пациенты, включенные в исследование, имели II–III ФК ХСН по классификации, сниженную ФВ ЛЖ ($<40\,\%$) на фоне синусового ритма; 72/80 (90,00 %) больных страдали артериальной гипертензией. Среди ассоциированных и сопутствующих заболеваний выявлены: хроническая болезнь почек 1–4 стадий — 80/80 (100,00 %); избыточная масса тела и ожирение 1–2 степеней — 61/80 (76,25 %); сахарный диабет 2 типа — 9/80 (11,25 %).

Обследование и терапия

В ходе клинического протокола проведено обследование пациентов:

- 1) анамнез, объективное исследование;
- 2) оценка тяжести клинических проявлений XCH по шкале оценки клинического состояния в модификации В. Ю. Мареева;
- 3) оценка общеклинических и биохимических параметров крови и уровня мозгового натрийуретического пептида до и после лечения;
- 4) электрокардиография и эхокардиография;
- 5) определение функционального статуса при помощи теста 6-минутной ходьбы (6МХ);
- 6) оценка комплаентности при помощи опросника Мориски Грина;
- 7) определение параметров КЖ с помощью MLHFQ.

Исходно все пациенты получали базовую терапию: периндоприл — 2,5–7,5 мг в сутки; ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2), антагонисты минералокортикоидных рецепторов, ББ. ББ назначали с минимальных доз с последующим медленным (раз в 2 недели) титрованием доз. При титрации доз стремились достигнуть целевых доз (10 мг бисопролола или 25 мг карведилола), при их непереносимости — максимально переносимых. При титровании доз ББ пациентам проводился контроль уровня АД, клинического состояния. При недостижении целевых доз ББ на фоне артериальной гипотонии пациентам дополнительно добавлялся ингибитор I_f -каналов ивабрадин (5 или 7,5 мг 2 раза в сутки). Целевым считался уровень ЧСС менее 70 уд./мин. Также все пациенты получали статины и ацетилсалициловую кислоту в рамках терапии ишемической болезни сердца (ИБС). Ситуационно на фоне развития ангинозных приступов пациентами могли применяться нитраты короткого действия; пролонгированные нитраты не назначались ввиду отсутствия потребности в них. Для контроля симптомов, связанных с застоем при ХСН, использовался торасемид в дозах 5–10 мг в сутки.

Статистический анализ

Результаты проанализированы с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoft, США). Качественные данные представлены в виде абсолютных чисел и относительных частот $(n\ (\%))$; количественные — медианы $(aнгn.\ Median,\ Me)$, а также первого и третьего квартилей $(aнrn.\ First\ and\ Third\ Quartiles,\ Q_1\ \&\ Q_3)$ (Me $[Q_1;Q_3]$). Поскольку посредством критерия Шапиро — Уилка определено отсутствие достоверных отличий распределения от нормального, для определения достоверности различий применен t-критерий Стьюдента (значимость различий при p<0,050). Влияние исследуемых параметров оценено по показателю относительного риска (OP) в пределах 95 % доверительного интервала (ДИ). Расчет OP проведен посредством четырехпольных таблиц, статистическая значимость результата оценена в пределах 95 % ДИ.

Результаты

В течение 1,0–1,5 месяцев достигнут рекомендованный в терапии ИБС уровень ЧСС (55–60 уд./мин.) у 100% больных. Тем не менее у ряда пациентов наблюдались симптомы,

снижающие КЖ. Так, у 12/80 (15,00%) человек — частое головокружение; 16/80 (20,00%) — ортостатическая гипотония; 32/80 (40,00%) — усиление слабости и утомляемости при привычных физических нагрузках. В связи с этим тактика лечения изменена в сторону уменьшения дозы ББ (и ивабрадина). Развившиеся нежелательные эффекты связаны именно с уменьшением ЧСС, поскольку в период титрования дозы ББ дозы других препаратов, влияющих на АД, не изменялись.

Через 6 месяцев от начала лечения пациенты распределены на 4 группы в зависимости от ЧСС:

- 1) 55-59 уд./мин. 13/80 (16,25 %);
- 2) 60-64 уд./мин. 21/80 (26,25 %);
- 3) 65-69 уд./мин. 32/80 (40,00%);
- 4) 70-75 уд./мин. 14/80 (17,50%).

В начале наблюдения анализ КЖ показал, что у всех пациентов показатели физической и социально-психологической составляющей были снижены, причем более низкие показатели наблюдались при ЧСС более 80 уд./мин., толерантность к физическим нагрузкам также была особенно низкой у больных с ЧСС выше 80 уд./мин. (табл. 1).

Показатели КЖ и 6 МХ у пациентов с ХСН (n = 80) в зависимости от величины ЧСС до лечения, Ме [Q₁; Q₂]

Таблица 1

Показатель	ЧСС <80 уд./мин. (n = 55)	ЧСС >80 уд./мин. (n = 25)	р
6 МХ, метры	355 [210; 390]	310 [245; 408]	0,015
КЖ (общее), баллы	33,0 [21,0; 53,0]	32,0 [21,0; 46,0]	0,073
КЖ (физическая шкала), баллы	17,0 [11,0; 25,0]	19,0 [13,0; 23,0]	0,176
КЖ (социально-психологическая			
шкала), баллы	17,0 [9,0; 30,0]	14,0 [6,0; 25,0]	0,276

При анализе спектра сопутствующей патологии в зависимости от исходной ЧСС выявлено, что частота встречаемости избыточной массы тела и ожирения, а также гипертонической болезни не различалась у пациентов с исходной ЧСС <80 и >80 уд./мин., тогда как сахарный диабет 2 типа преобладал у больных с базовой ЧСС <80 уд./мин. Однако указанные различия не достигли уровня статистической значимости (табл. 2).

Таблица 2 Распространенность сопутствующих заболеваний у пациентов с XCH (n=80) в зависимости от базовой ЧСС, абс. (отн.)

Сопутствующее состояние	ЧСС <80 уд./мин. (n = 55)	ЧСС >80 уд./мин. (<i>n</i> = 25)	р
Повышенная масса тела и ожирение	42 (76,36)	19 (76,00)	
(индекс массы тела >25 кг/м 2)			<0,972
Сахарный диабет	12 (21,82)	3 (12,00)	<0,298
Гипертоническая болезнь	49 (89,09)	21 (84,00)	<0,524

При оценке распространенности таких нежелательных явлений, как головокружение, ортостатическая гипотония, усиление слабости и утомляемости, через 6 месяцев терапии определено, что в группах 2 (60–64 уд./мин.) и 3 (65–69 уд./мин.) нежелательные явления встречаются реже (9/80 (11,25%) человек), нежели в группах 1 (ниже 60 уд./мин.) и 4 (выше

70 уд./мин.) (27/80 (33,75%) человек). Однако указанные различия не достигли уровня статистической значимости (p = 1,699).

На фоне терапии и достижения оптимальной ЧСС и АД отмечены достоверно лучшие показатели КЖ у пациентов с базовой ЧСС 60–70 уд./мин. Достоверно значимые различия зафиксированы по физической шкале опросника. Примечательно, что наиболее низкие показатели функциональной активности отмечены в группе 1 (55–59 уд./мин.); социально-психологической — группе 4 (70–75 уд./мин.). Толерантность к физическим нагрузкам также выше в группах 2 и 3 (60–64 и 65–69 уд./мин.), а самые низкие показатели переносимости физических нагрузок отмечены в группе 4 (70–75 уд./мин.). Зафиксирована тенденция к улучшению общего показателя КЖ в группе 2 (60–64 уд./мин.) — 24,0 [19,0; 47,5]; группе 3 (65–69 уд./мин.) — 25,0 [18,0; 45,8] (t = 0,030; p > 0,050) (табл. 3).

Показатели КЖ и 6 МХ у пациентов с ХСН (n = 80) в зависимости от достигнутой ЧСС после лечения, Me [Q₁; Q₂]

Таблица 3

Показатель	Группа 1 (55– 59 уд./мин.)	Группа 2 (60– 64 уд./мин.)	Группа 3 (65– 69 уд./мин.)	Группа 4 (70– 75 уд./мин.)
6 МХ, метры	355 [300; 450]	400 [310; 445]*	400 [200; 450]**	300 [190; 360]
КЖ (общее), баллы	32,0 [16,5; 49,0]	24,0 [19,0; 47,5]	25,0 [18,0; 45,8]	30,0 [15,0; 43,5]
КЖ (физическая шкала), баллы	14,0 [8,0; 24,0]	13,0 [6,5; 19,0]	12,0 [5,8; 17,0]***	13,5 [8,3; 19,8] ***
КЖ (социально-пси- хологическая шкала),				
баллы	15,0 [7,0; 25,0]	12,0 [9,5; 24,5]	13,5 [4,3; 26,5]	16,5 [10,0; 22,5]

Примечания: статистически значимые различия * между группами 1 и 4 (p < 0.050); ** между группами 3 и 4 (p < 0.050); *** в группе до и после лечения (p < 0.050).

При сравнении параметров КЖ и переносимости физических нагрузок до и после лечения в зависимости от достигнутой ЧСС отмечены достоверные изменения физической составляющей КЖ в группе 3 (65–69 уд./мин.): 18,8 [12,3; 26,8] баллов до лечения против 12,0 [5,8; 17,0] баллов после него (t=2,212; p<0,050), — что свидетельствует об улучшении КЖ в этой когорте пациентов. В группе 4 (70–75 уд./мин.), напротив, зафиксировано снижение КЖ за счет физической составляющей: 12,0 [5,8; 17,0] баллов до лечения против 13,5 [8,3; 19,8] баллов после него (t=2,900; p<0,050). В группах 2 (60–64 уд./мин.) и 1 (55–59 уд./мин.) значимых изменений КЖ не отмечено. Также не зафиксировано значимых изменений параметров переносимости физических нагрузок в представленных группах.

Обсуждение

На основе метаанализов исследований, посвященных применению ББ при ХСН, подтверждено снижение риска смерти у пациентов с синусовым ритмом на фоне уменьшения ЧСС [6–9]. Результаты лечения при этом определяются не столько дозировкой ББ и исходно высокой ЧСС, сколько выраженностью снижения ЧСС [10–12]. Примечательно, что снижение ЧСС менее 75–76 уд./мин. у больных ХСН имеет уже минимальную прогностическую значимость [13–16]. Также стоит отметить, что в настоящее время остается неопределенным, какая степень увеличения ЧСС (по сравнению с нормой) является компенсаторной, а какая деструктивной.

Согласно рекомендациям Американской кардиологической ассоциации (англ. American Heart Association), пациентам с симптомной (II–III классы по NYHA) ХСН со сниженной ФВ ЛЖ (\leq 35%) и синусовым ритмом, находящимся на терапии иНГЛТ-2 совместно с ББ в максимально переносимых дозах, при ЧСС \geq 70 уд./мин. в покое может добавляться ивабрадин для снижения риска госпитализаций и смерти. Следовательно, целевая ЧСС при ХСН со сниженной ФВ ЛЖ и синусовом ритме составляет также менее 70 уд./мин.

Также в настоящее время нет единой позиции по поводу того, какой должна быть целевая ЧСС у пациентов с систолической ХСН на фоне постинфарктного кардиосклероза и ниже какой границы замедление ЧСС приводит к ухудшению прогноза [17–19]. При проведении настоящего исследования удалось определить оптимальный диапазон ЧСС пациентов с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ на фоне постинфарктного кардиосклероза, в пределах которого отмечены лучшие показатели самооценки КЖ пациентов и параметры переносимости физических нагрузок (60–69 уд./мин.), а также оптимальные границы уровня АД, обеспечивающие качественное функционирование пациентов (120–129/70–80 мм рт. ст.).

Негативное влияние избыточной ЧСС на прогноз пациентов с ХСН и синусовым ритмом продемонстрировано также и в ряде ретроспективных исследований. В частности, по данным В. Ю. Мареева (1976–2006), из 600 пациентов с ХСН и ФВ ЛЖ менее 40 % лучший прогноз имели лица с более низкой базовой ЧСС (<80 уд./мин.); также определено снижение риска смерти у этой когорты больных на 16.2% (p = 0.001). В британском анализе смертности больных с ХСН и синусовым ритмом также продемонстрирован рост смертности при увеличении ЧСС на 10 уд./мин. [20]. Согласно данным шведского регистра, у 90 % больных на фоне терапии ББ увеличение ЧСС покоя >60 уд./мин. также приводило к росту риска смерти: на 26 % — 70 уд./мин.; 37 % — 80 уд./мин.; 52 % — 90 уд./мин.; 63 % — 100 уд./мин.; в 2,69 раза — >100 уд./мин. [21]. В исследованиях BEAUTIFUL (больные с ИБС и ФВ ЛЖ <40 %) [22] и SHIFT¹ (ХСН различного генеза с ФВ ЛЖ <35 %) [23] продемонстрированы сходные результаты: негативное влияние на выживаемость увеличения ЧСС >70 уд./мин. у больных со сниженной ФВ ЛЖ и синусовым ритмом, в связи с чем можно предположить, что увеличение ЧСС с 55-60 до 70-77 уд./мин. у больных ХСН с систолической дисфункцией ЛЖ и синусовым ритмом является механизмом компенсации и поддержания достаточного уровня кровотока. Однако при дальнейшем увеличении ЧСС будут ухудшаться как гемодинамика, так и коронарный кровоток. В связи с этим при увеличении ЧСС >75 уд./мин. у больных с систолической ХСН и синусовым ритмом необходимо стремиться к ее уменьшению для оптимизации клинического статуса пациентов, лишь в этом случае возможно увеличение сердечного выброса и улучшение прогноза выживаемости пациентов [21]. Согласно данным, полученным в нашем исследовании, более низкую толерантность к физическим нагрузкам и более низкий уровень физической составляющей КЖ имели пациенты с базовой ЧСС >80 уд./мин.

На основе вышесказанного мы пришли к заключению, что у больных систолической XCH и синусовым ритмом необходимо стремиться к снижению ЧСС <75 уд./мин. посредством монотерапии ББ, ивабрадином или их комбинацией [24]. Однако брадикардия

 $^{^{\}rm 1}$ BEAUTIFUL — рандомизированное исследование заболеваемости и смертности при применении ингибитора $\rm I_f$ -каналов ивабрадина у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и систолической дисфункцией левого желудочка (*англ.* Morbidity-Mortality Evaluation of the $\rm I_f$ Inhibitor Ivabradine in Patients with Coronary Disease and Left-Ventricular Dysfunction). SHIFT — международное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование лечения систолической сердечной недостаточности ингибитором $\rm I_c$ -каналов ивабрадином (*англ.* Systolic Heart Failure Treatment with the $\rm I_c$ Inhibitor Ivabradine Trial).

<50 уд./мин. на фоне применения пульсурежающей терапии независимо ассоциируется с увеличением смертности пациентов и риска развития фибрилляции предсердий [25], что важно учитывать при оптимизации терапии у пациентов с ХСН и ИБС. Лучшие показатели КЖ пациентов отмечены в диапазоне АД 120–129/70–80 мм рт. ст., поэтому при снижении АД <120/70 мм рт. ст. на фоне нецелевой ЧСС (>70 уд./мин.) во избежание прогрессирования гипотонии и снижения КЖ пациентов с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ более предпочтительным представляется добавление к терапии ивабрадина, нежели дальнейшая титрация доз ББ. При этом монотерапия ивабрадином без добавления ББ не дает достаточного влияния на прогноз выживаемости в этой когорте пациентов.

Заключение

В группе пациентов с ХСН на фоне тщательного подбора терапии ББ и ивабрадином с медленным титрованием доз от минимальных до целевых (максимально переносимых) наиболее оптимальные физические показатели (по 6 МХ) продемонстрировали больные с ЧСС 60–64 и 65–69 уд./мин., у них же отмечены наилучшие результаты самооценки КЖ. При этом лучшее КЖ продемонстрировали пациенты с достигнутым уровнем АД 120–129/70–80 мм рт. ст.

Список источников | References

- 1. Afifi MM, Cherniaev İA. Economics and demography in the fight against cardiovascular disease: A cross-country analysis. *USMU Medical Bulletin*. 2024;(4):27–42. (In Russ.). EDN: https://elibrary.ru/DQHQNQ.
- 2. Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A, Hoes AW. Epidemiology of heart failure. *European Journal of Heart Failure*. 2020;22(8):1342–1356. DOI: https://doi.org/10.1002/ejhf.1858.
- 3. Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YN, Mareev VY, Ageev FT, Artemjeva EG, et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: What has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiia*. 2021;61(4):4–14. (In Russ., Eng.). DOI: https://doi.org/10.18087/cardio.2021.4.n1628.
- 4. Kovalenko VN, Voronkov LG. The problem of the quality of life in chronic heart failure. *Eurasian Heart Journal*. 2012;(1):49–56. (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.38109/2225-1685-2012-1-49-56.
- 5. Bilbao A, Escobar A, García-Perez L, Navarro G, Quirós R. The Minnesota living with heart failure questionnaire: Comparison of different factor structures. *Health Quality Life Outcomes*. 2016;14:23. DOI: https://doi.org/10.1186/s12955-016-0425-7.
- 6. McAlister FA, Wiebe N, Ezekowitz JA, Leung AA, Armstrong PW. Meta-analysis: Beta-blocker dose, heart rate reduction, and death in patients with heart failure. *Annals of Internal Medicine*. 2009;150(11):784–794. DOI: https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-11-200906020-00006.
- 7. Kuznetsov DP, Aretinskiy VB, Grishina IF, Isupov AB. Features of psychological status in patients with coronary heart disease after coronary bypass. *Ural Medical Journal*. 2018;(12):55–59. (In Russ.). EDN: https://www.elibrary.ru/saxhlb.
- 8. Kurgansky KE, Schubert P, Parker R, Djousse L, Riebman JB, Gagnon DR, et al. Association of pulse rate with outcomes in heart failure with reduced ejection fraction: A retrospective cohort study. *BMC Cardiovasc Disorders*. 2020;20(1):92. DOI: https://doi.org/10.1186/s12872-020-01384-6.
- 9. Levitan EB, Van Dyke MK, Loop MS, O'Beirne R, Safford MM. Barriers to beta-blocker use and up-titration among patients with heart failure with reduced ejection fraction. *Cardiovasc Drugs and Therapy*. 2017; 31(5–6):559–564. DOI: https://doi.org/10.1007/s10557-017-6764-8.
- 10. Baranskaya LT, Yemelyanova LA, Grigorova NE. Motivational and semantic component of internal pigture of disease in patients with ischemic heart disease. *Ural Medical Journal*. 2018;(12):42–49. (In Russ.). EDN: https://www.elibrary.ru/gathhh.
- 11. Ameri P, Bertero E, Maack C, Teerlink JR, Rosano G, Metra M. Medical treatment of heart failure with reduced ejection fraction: The dawn of a new era of personalized treatment? *European Heart Journal Cardiovascular Pharmacotherapy*. 2021;7(6):539–546. DOI: https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvab033.
- 12. Grande D, Iacoviello M, Aspromonte N. The effects of heart rate control in chronic heart failure with reduced ejection fraction. *Heart Failure Reviews*. 2018;23(4):527–535. DOI: https://doi.org/10.1007/s10741-018-9704-1.

- 13. Izumida T, Imamura T, Ueno Y, Tanaka S, Kataoka N, Nakamura M, et al. Impact of optimal heart rate on left ventricular reverse remodeling and functional improvement in patients with systolic heart failure. *Heart and Vessels*. 2021;36(11):1688–1693. DOI: https://doi.org/10.1007/s00380-021-01864-5.
- 14. Lan WR, Lin SI, Liao FC, Chang HY, Tsai CT, Wu YJ, et al. Effect of reducing heart rate on outcomes in patients with reduced ejection fraction. *The American Journal of Cardiology*. 2021;150:77–81. DOI: https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2021.03.050.
- 15. Abdin A, Anker SD, Cowie MR, Filippatos GS, Ponikowski P, Tavazzi L, et al. Associations between baseline heart rate and blood pressure and time to events in heart failure with reduced ejection fraction patients: Data from the QUALIFY international registry. *European Journal of Heart Failure*. 2023;25(11):1985–1993. DOI: https://doi.org/10.1002/ejhf.3023.
- 16. Gomes BFO, Benchimol-Barbosa PR, Nadal J. Predictive model of all-cause death in patients with heart failure using heart rate variability. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2023;120(11): e20220379. (In Port., Eng.). DOI: https://doi.org/10.36660/abc.20220379.
- 17. Joo SJ, Kim SY, Choi JH, Park HK, Beom JW, Lee JG, et al. Effect of beta-blocker therapy in patients with or without left ventricular systolic dysfunction after acute myocardial infarction. *European Heart Journal Cardiovascular Pharmacotherapy*. 2021;7(6):475–482. DOI: https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvaa029.
- 18. Tolmacheva AA, Lozhkina NG, Kozik VA, Khasanova MH, Stafeeva EA, Naydena EA, et al. Evolution of chronic heart failure syndrome in a patient with myocardial. *Ural Medical Journal*. 2018;(7):79–82. (In Russ.). EDN: https://www.elibrary.ru/ymrewd.
- 19. Garganeeva AA, Aleksandrenko VA, Kuzheleva EA, Rebrova TY. Beta-adrenergic reactivity of erythrocytes and the progression of heart failure in patients after myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(1):3407. (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-1-3407.
- 20. Cullington D, Goode KM, Zhang J, Cleland JGF, Clark AL. Is heart rate important for patients with heart failure in atrial fibrillation? *JACC: Heart Failure*. 2014;2(3):213–220. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jchf.2014.01.005.
- 21. Li SJ, Sartipy U, Lund LH, Dahlström U, Adiels M, Petzold M, et al. Prognostic significance of resting heart rate and use of β-blockers in atrial fibrillation and sinus rhythm in patients with heart failure and reduced ejection fraction: Findings from the Swedish heart failure registry. *Circulation: Heart Failure*. 2015;8(5): 871–879. DOI: https://doi.org/10.1161/circheartfailure.115.002285.
- 22. Fox K, Ford I, Steg PG, Tendera M, Robertson M, Ferrari R; BEAUTIFUL Investigators. Relationship between ivabradine treatment and cardiovascular outcomes in patients with stable coronary artery disease and left ventricular systolic dysfunction with limiting angina: A subgroup analysis of the randomized, controlled BEAUTIFUL trial. *European Heart Journal*. 2009;30(19):2337–2345. DOI: https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp358.
- 23. Böhm M, Komajda M, Borer JS, Ford I, Maack C, Tavazzi L, et al.; SHIFT Investigators. Duration of chronic heart failure affects outcomes with preserved effects of heart rate reduction with ivabradine: Findings from SHIFT. *European Journal of Heart Failure*. 2018;20(2):373–381. DOI: https://doi.org/10.1002/ejhf.1021.
- 24. Thackray SD, Ghosh JM, Wright GA, Witte KK, Nikitin NP, Kaye GC, et al. The effect of altering heart rate on ventricular function in patients with heart failure treated with beta-blockers. *American Heart Journal*. 2006;152(4):713.e9–713.e13. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ahj.2006.07.007.
- 25. Dharod A, Soliman EZ, Dawood F, Chen H, Shea S, Nazarian S, et al; MESA Investigators. Association of asymptomatic bradycardia with incident cardiovascular disease and mortality: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *JAMA Internal Medicine*. 2016;176(2):219–227. DOI: https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.7655.

Информация об авторах

Екатерина Борисовна Вахитова — ассистент кафедры госпитальной терапии, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: ebzd@mail.ru

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1666-1642

Оксана Михайловна Хромцова — доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры госпитальной терапии, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия; консультант терапевтической клиники, Центральная городская больница № 7, Екатеринбург, Россия.

E-mail: oksanamed7@yandex.ru

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0763-0542

Михаил Викторович Архипов — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры поликлинической терапии, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: markhipov55@mail.ru

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6306-4157

Яков Григорьевич Божко — кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической терапии, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: yakov-bozhko@yandex.ru

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4401-2209

Information about the authors

Ekaterina B. Vakhitova — Assistant of the Department of Hospital Therapy, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: ebzd@mail.ru

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1666-1642

Oksana M. Khromtsova — Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia; Consultant of the Therapeutic Clinic, Central City Hospital No. 7, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: oksanamed7@yandex.ru

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0763-0542

Michail V. Arkhipov — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Professor of the Department of Polyclinical Therapy, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: markhipov55@mail.ru

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6306-4157

Yakov G. Bozhko — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Polyclinical Therapy, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: yakov-bozhko@yandex.ru

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4401-2209

Рукопись получена: 21 октября 2024. Одобрена после рецензирования: 26 декабря 2024. Принята к публикации: 3 февраля 2025.

Received: 21 October 2024. Revised: 26 December 2024. Accepted: 3 February 2025.