

Поляков Д.С.¹, Фомин И.В.¹, Беленков Ю.Н.², Мареев В.Ю.^{3,4},
Агеев Ф.Т.⁵, Артемьева Е.Г.⁶, Бадин Ю.В.¹, Бакулина Е.В.⁷, Виноградова Н.Г.^{1,8},
Галаявич А.С.⁹, Ионова Т.С.¹⁰, Камалов Г.М.⁹, Кечеджиева С.Г.¹¹,
Козиолова Н.А.¹², Маленкова В.Ю.¹³, Мальчикова С.В.⁷, Мареев Ю.В.^{14,15},
Смирнова Е.А.¹⁶, Тарловская Е.И.¹, Щербинина Е.В.¹, Якушин С.С.¹⁶

¹ ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава РФ, Нижний Новгород, Россия

² ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава РФ (Сеченовский университет), Москва, Россия

³ «Медицинский научно-образовательный центр МГУ им. М. В. Ломоносова», Москва, Россия

⁴ МГУ им. М. В. Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия

⁵ ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава РФ, Москва, Россия

⁶ ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей» Минздрава Чувашии, Чебоксары, Россия

⁷ ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Киров, Россия

⁸ ГБУЗ НО ГКБ №38, г. Нижний Новгород, Россия

⁹ ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава РФ, Казань, Россия

¹⁰ ГУЗ «Областной клинический кардиологический диспансер», Саратов, Россия

¹¹ ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Ставрополь, Россия

¹² ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава РФ, Пермь, Россия

¹³ БУЗ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Чувашии, Чебоксары, Россия

¹⁴ ФГБУ «НМИЦ ПМ» Минздрава РФ, Москва, Россия

¹⁵ «Робертсоновский центр биостатистики», Университет Глазго, Великобритания

¹⁶ ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава РФ, Рязань, Россия

ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ: ЧТО ИЗМЕНИЛОСЬ ЗА 20 ЛЕТ НАБЛЮДЕНИЯ? РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭПОХА-ХСН

Цель	Исследовать этиологию, динамику распространенности, смертности при ХСН. Охват терапией таких пациентов в репрезентативной выборке Европейской части РФ за двадцатилетний период.
Материал и методы	Репрезентативная выборка Европейской части России, прослеженная с 2002 по 2017 г. (n=19 276); репрезентативная выборка среди населения Нижегородской области, осмотренная в 1998 г. (n=1 922).
Результаты	За период наблюдения с 2002 г. частота встречаемости основных симптомов ХСН (тахикардия, отеки, одышка, слабость) имела тенденцию к снижению, тогда как распространенность сердечно-сосудистых заболеваний статистически значимо возросла. Распространенность ХСН I–IV функционального класса (ФК) за период с 1998 по 2017 г. увеличилась с 6,1 до 8,2%, а ХСН III–IV ФК – с 1,8 до 3,1%. Основными причинами формирования ХСН остаются артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца; отмечается увеличение роли инфаркта миокарда и сахарного диабета как причин ХСН. За анализируемый период времени увеличились компонентность терапии и охват базисной терапией пациентов с ХСН, что, вероятно, лежит в основе замедления темпа прироста показателя распространенности заболевания к 2007–2017 гг. Прогноз пациентов неблагоприятен: при ХСН I–II ФК медиана времени дожития составляет 8,4 (95% ДИ: 7,8–9,1) года, а при ХСН III–IV ФК – 3,8 (95% ДИ: 3,4–4,2) года.
Ключевые слова	Клиническая эпидемиология; хроническая сердечная недостаточность; ЭПОХА-ХСН; распространенность; прогноз; портрет ХСН; лечение ХСН; иАПФ; антагонисты минералокортикоидных рецепторов; бета-блокаторы
Для цитирования	Polyakov D.S., Fomin I.V., Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu., Ageev F.T., Artemyeva E.G. et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. <i>Kardiologiya</i> . 2021;61(4):4–14. [Russian: Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Артемьева Е.Г. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. <i>Кардиология</i> . 2021;61(4):4–14]
Автор для переписки	Поляков Дмитрий Сергеевич. E-mail: dmitriip@mail.ru

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является финалом сердечно-сосудистого континуума и характеризуется значительным увеличением рисков общей и сердечно-сосудистой смертности [1–3]. До 80-х годов XX века прогноз жизни пациентов с ХСН был неудовлетворительным, что было связано с отсутствием фармакологических методов лечения, влияющих на прогноз, предупреждающих прогрессирование поражения миокарда, и с отсутствием хирургических и электрофизиологических методов лечения, влияющих на выживаемость при «продвинутой» ХСН. Также тот период XX века характеризовался увеличением распространенности заболеваний, являющихся причиной формирования ХСН, что привело к параллельному увеличению частоты ее встречаемости в популяции [4, 5]. С другой стороны, успехи в лечении таких заболеваний, как ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет (СД), увеличили число больных ХСН за счет улучшения прогноза основного заболевания и увеличения продолжительности жизни данной категории пациентов [6, 7].

Около 40 лет назад у врачей впервые появилась возможность оказать влияние на прогноз пациента с ХСН [8]. С каждым последующим десятилетием были достигнуты значимые успехи в лечении пациентов с ХСН как на популяционном, так и на индивидуальном уровнях, что в первую очередь ассоциировалось с увеличением охвата терапией основными лекарственными средствами и изменением тактических подходов к лечению ХСН [7, 9, 10]. Улучшение прогноза жизни пациентов произошло за счет создания программ управления течением заболевания на основе формирования специализированных и мультидисциплинарных команд лечения ХСН [11–13].

Описанные выше явления привели к увеличению популяционной выживаемости больных ХСН, что, в свою очередь, увеличило распространенность данного синдрома в развитых странах мира [13–16], изменило продолжительность жизни и структуру причин смерти пациентов с ХСН [17, 18].

Для оценки динамики распространенности ХСН и анализа смертности пациентов с ХСН в Европейской части Российской Федерации (РФ) с 2002 по 2017 г. было проведено эпидемиологическое исследование ЭПОХА–ХСН [19]. Предварительный пилотный проект ЭПОХА–ХСН был проведен в Нижегородской области в 1998 и 2000 годах [20].

Данная статья посвящена анализу этиологии, динамики распространенности ХСН, эффективности ее лечения (с 1998 по 2017 год) и оценке прогноза сформированной когорты пациентов с ХСН (с 2002 по 2017 год) по полу-

ченным результатам эпидемиологических срезов в течение 20 лет исследования.

Цель

Исследовать этиологию, динамику распространенности, смертности при ХСН и охват терапией таких пациентов в репрезентативной выборке Европейской части РФ за двадцатилетний период.

Материал и методы

В 2002 году на территории Европейской части России стартовало эпидемиологическое исследование «ЭПОХА–ХСН». Для создания репрезентативной выборки из 43 субъектов РФ методом случайной рандомизации были выделены 9 субъектов, в которых на то время проживало 27,4% от всего населения европейской части. В Европейской части РФ на 2002 год проживало 79,3 млн., а в субъектах, включенных в исследование – 21 750 827 человек. В исследование были включены Нижегородская, Кировская, Оренбургская, Рязанская, Саратовская области, Республики Татарстан и Чувашия, Пермский и Ставропольский края.

В каждом из субъектов РФ предполагалось исследовать десять эпидемиологических сайтов («центров»), что определило «шаг» рандомизации: численность населения рандомизированного субъекта РФ, деленная на 10. На следующем этапе названия всех районов субъекта были отсортированы в алфавитном порядке с указанием их численности, и при помощи шага рандомизации были определены 10 центров, в которых было проведено исследование.

В случае, когда число жителей, проживающих в населенном пункте, превышало «шаг» рандомизации в несколько раз, в нем формировалось несколько центров (в основном в крупных городах – столицах субъектов РФ). Подобная пошаговая рандомизация позволила включить в исследуемом субъекте как городские, так и сельские регионы.

Методом случайной рандомизации в каждом центре было определено одно лечебно-профилактическое учреждение (ЛПУ) амбулаторно-поликлинического звена, в котором приняли участие четыре приписанных к нему терапевтических участка, также определенные методом случайной рандомизации. На каждом терапевтическом участке с помощью пошаговой рандомизации один врач исследовал 25 фактических адресов («семей»). Если в квартире или доме проживало две и более семей, неразделенных официальным списком адресного стола, то эти семьи считались одной. Таким образом, в каждом рандомизированном центре проводился опрос и обследование 100 семей (четыре терапевтических участка из 25 семей).

Каждая семья была осмотрена участковым врачом, который проходил обучение по заполнению карты-опросника исследования. На каждого члена семьи в возрасте старше 10 лет заполнялась специально разработанная карта-опросник, которая создавалась совместно с Государственным научно-исследовательским центром профилактической медицины МЗ РФ (г. Москва). Фамилия, имя и отчество респондента кодировались в рамках закона о правах пациента в соответствии с Хельсинкской декларацией 1972 г. Каждый член семьи получал свой идентификационный номер, который не менялся в течение последующих эпидемиологических срезов исследования ЭПОХА–ХСН.

В карте-опроснике фиксировались такие параметры респондента, как пол, возраст, наличие и анамнез сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), сердечно-сосудистые факторы риска (ФР), антропометрические данные, гемодинамические показатели (уровень артериального давления (АД) и ЧСС в покое), проводимая на момент осмотра терапия по поводу ССЗ и СД. Врач не имел возможности влиять на ответы пациента и в карте-опроснике указывал лечение ССЗ и СД со слов пациента, даже если пациент использовал немедикаментозную или не рекомендованную медикаментозную терапию [21].

Для анализа выборки больных ХСН были определены «мягкие» и «жесткие» критерии постановки диагноза ХСН. К «мягким» критериям относились: наличие одышки при быстрой ходьбе и ССЗ [АГ, ИБС, перенесенный инфаркт миокарда (ИМ), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК)] в анамнезе, перемежающаяся хромота, пороки сердца, а в последующих срезах 2007 и 2017 гг. – наличие СД 2 типа и в 2017 году постоянной формы фибрилляции предсердий (ФП). При этом для данного анализа, в отличие от предыдущих, наличие СД считалось, как ССЗ и в срезе 2002 года. Классификация одышки, использованная в исследовании ЭПОХА, представлена в приложении. К «жестким» критериям были отнесены пациенты, имеющие ССЗ, одышку при спокойной ходьбе в сочетании с тахикардией (ЧСС 80 уд./мин или выше в состоянии покоя), слабостью и отеками любой выраженности. Наличие гипотензивной терапии на момент осмотра респондента в сочетании с АД < 140/90 мм рт. ст. позволяло отнести пациента в группу больных АГ, прием хрононегативных лекарственных средств выступал эпидемиологическим эквивалентом тахикардии, а терапия петлевыми диуретиками – эпидемиологическим эквивалентом отеков нижних конечностей.

Для подтверждения диагноза ХСН в 2005 году был проведен госпитальный этап исследования ЭПОХА–ХСН. В ходе этого этапа исследования респонденты, имеющие ССЗ, одышку при спокойной ходьбе (2 степень

одышки по шкале исследования ЭПОХА) и утомляемость были госпитализированы в ЛПУ. В ходе данной плановой госпитализации врачами была выполнена оценка результатов клинического, лабораторного и инструментального обследований для верификации диагноза ХСН. При наличии клинических симптомов ХСН и хотя бы одного положительного результата лабораторного или инструментального исследования, выявляющего поражение сердечно-сосудистой системы или СД, а также положительного теста 6-минутной ходьбы (Т6МХ), диагноз ХСН считался подтвержденным [19, 22].

В период с 2003 по 2005 год госпитальное исследование было проведено в четырех регионах Европейской части РФ: в Нижегородской, Рязанской, Кировской областях и Чувашской республике. Был госпитализирован 931 респондент из этих четырех субъектов РФ, что составило 80,7% от всего числа исследуемых с предположительным диагнозом ХСН в данной выборке четырех субъектов РФ.

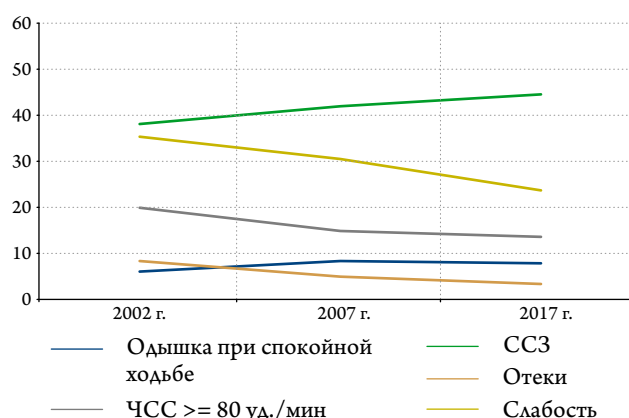
Распространенность ХСН I–IV ФК, диагностированной по мягким критериям в госпитале, была подтверждена в 78,8% случаев. Этот факт позволил рассчитать истинную распространенность ХСН в репрезентативной выборке РФ с использованием поправочного коэффициента (–21,2%). Таким образом, реальная распространенность ХСН I–IV ФК НУНА в репрезентативной выборке Европейской части РФ составила 6,8%. Диагноз ХСН, выставленный по «жестким» критериям, был подтвержден в 92,8% случаев; применение поправочного коэффициента (–7,2%) позволило установить истинную распространенность ХСН III–IV ФК НУНА, которая составила 2,1% [22].

Общий размер сформированной выборки на 2002 год включал в себя 19 276 респондентов. В связи с отказом проведения повторного среза в 2007 году исследователями Воронежской и Оренбургской области выборку для создания когорты уменьшили на число респондентов данных субъектов (19 276–4 807=14 469 респондентов). К 2017 году, с учетом естественной убыли населения и миграции, а также административно-территориальной трансформации терапевтических участков, размер выборки сократился до 11 453 респондентов. В 1998 и 2000 годах был проведен пилотный проект создания репрезентативной выборки и анализа ее в Нижегородской области. В последующие анализы результаты распространенности ХСН в пилотной выборке будут присоединены к данным основной выборки, так как рандомизация квартир во всех субъектах была идентична.

В сформированной выборке с учетом новых респондентов, включенных в исследование в 2007 году, за период времени по 2017 год удалось проследить судьбу 11 453 респондентов (табл. 1). Несмотря на относитель-

Таблица 1. Состав репрезентативной выборки по эпидемиологическим срезам в течение 16 лет

Год	Осмотрено	Умерло	Новые респонденты	Потеряно
1998	1922 – пилот	–	–	–
2002	19276 (14469)	–	–	–
2007	14534	1620	738	924
2017	11453	1620+ 1888= 3550	1681	1360 (9,3%)

Рисунок 1. Динамика распространенности эпидемиологических критериев ХСН в выборке

Признак*	2002 г. (%)	2007 г. (%)	2017 г. (%)
Одышка	9,87	12,2	11,8
Отеки	12,2	8,75	7,14
ЧСС ≥ 80 в мин.	23,9	18,8	17,8
Слабость	39,5	34,5	27,7
ССЗ	42,3	46,4	49,8

* p-value < 0,001 для всех горизонтальных сравнений

но большие потери респондентов между 2007 и 2017 годами, можно полагать, что выборка не утратила своей репрезентативности, т. к. в каждом срезе она пополнялась за счет вновь прибывших случайных респондентов по тем же адресам, которые были определены в ходе рандомизации в 2002 году.

Анализ когорты, включающей 11 743 респондентов и 2 781 смертельных исход, позволил построить кривые выживаемости Каплана–Мейера в зависимости от наличия или отсутствия ССЗ с 2002 года наблюдения. Отдель-

но анализировалась смертность больных ХСН в зависимости от «жесткости» клинических признаков, которые соответствуют ФК ХСН: по «мягким» критериям (ССЗ и одышка 2 и выше) – I–IV ФК ХСН и по «жестким» критериям – III–IV ФК ХСН.

Для формирования когорты «легких» пациентов I–II ФК ХСН было проведено искусственное разделение больных на ХСН I–II и III–IV ФК путем определения разницы между числом пациентов с ХСН I–IV ФК и III–IV ФК. Таким образом было сформировано четыре когорты: респонденты без ССЗ, пациенты с ССЗ без клинических признаков ХСН и две когорты больных ХСН I–II и III–IV ФК.

Статистическая обработка материала проводилась при помощи среды R (R Core Team, 2020. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL: <https://www.R-project.org/>). В приведенных описательных статистиках качественные переменные представлены в виде процентных долей, а межгрупповая оценка статистической значимости различий осуществлялась при помощи критерия хи-квадрат или точного теста Фишера. При проведении анализа дожития использовалась методика Каплана–Мейера, статистическая значимость межгрупповых различий оценивалась при помощи лог-рангового теста. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты

В период с 2002 по 2017 гг. от одного эпидемиологического среза к последующему отмечались изменения в распространенности клинических симптомов в общей выборке, которые являлись критериями постановки диагноза ХСН (рис. 1). В динамике нами зафиксировано увеличение распространенности симптома одышки при спокойной ходьбе с 9,9 до 11,8% ($p < 0,001$). Не исключено, что рост числа пациентов с выраженной одышкой связан с увеличением числа пациентов с ХСН III–IV ФК, что особенно наглядно отмечалось в период с 2002 по 2007 г. (рис. 1).

К 2017 году среди респондентов выборки отмечается снижение распространенности тахикардии – с 23,9

Таблица 2. Динамика распространенности ХСН в репрезентативной выборке Европейской части РФ с 2002 по 2017 г.

Показатель	1998 г. (%)	2002 г. (%)*	2002 г. (%)*	2007 г. (%)	2007 г. (%)	2017 г. (%)	2017 г. (%)
I–II ФК	4,3	5,89	–	7,35	–	7,08	–
III–IV ФК	1,8	2,61	2,4	3,45	3,4	3,32	3,1
I–IV ФК	6,1	8,5	6,7	10,8	8,5	10,4	8,2
ССЗ без ХСН	32,8	33,8	–	35,6	–	39,4	–

* – первая колонка для каждого года: распространенность ХСН по критериям, использованным для отбора пациентов на валидизацию – одышка 2 степени, ССЗ и утомляемость. Вторая колонка для каждого года: цифра с использованием коэффициента пересчета для ХСН I–IV ФК (–21,2%) и ХСН III–IV ФК (–7,2%).

Таблица 3. Основные причины формирования ХСН* с 1998 по 2017 г.

Год	АГ, %	ИБС, %	ИМ, %	ОНМК, %	ПХ, %	СД, %	Пороки, %	ФП, %
1998	94,2	56,7	5,8	9,6	9,6	10,6	Нд	Нд
2002	93,2	63,7	14,5	12,6	9,5	12,6	3,7	Нд
2007	98,5	64,0	16,1	10,9	5,9	14,8	2,6	Нд
2017	98,7	63,3	15,8	10,6	4,5	16,6	3,1	12,3

* – критерии ХСН – ССЗ и одышка 2 и выше. АГ – артериальная гипертония, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИМ – инфаркт миокарда, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ПХ – перемежающаяся хромота, СД – сахарный диабет, ФП – фибрилляция предсердий.

Таблица 4. Основные причины формирования ХСН в 2017 году среди респондентов с ХСН* и без ХСН

Причина, %	АГ	ИБС	ИМ	ОНМК	ПХ	СД	Пороки	ПФП
Нет ХСН	42,1	6,9	1,2	1,5	0,7	3,2	0,8	0,7
ХСН	98,7	63,3	15,8	10,6	4,5	16,6	3,1	12,3
p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
ХСН I-II ФК	98,2	57,5	15,2	10,4	3,4	15,0	2,4	10,1
ХСН III-IV ФК	100	77,9	17,4	11,1	7,1	20,5	4,7	17,9
p	0,005	<0,001	0,04	0,24	0,001	0,02	0,04	<0,001

* – критерии ХСН – ССЗ и одышка 2 и выше. АГ – артериальная гипертония, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИМ – инфаркт миокарда, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ПХ – перемежающаяся хромота, СД – сахарный диабет, ПФП – постоянная форма фибрилляции предсердий.

до 17,8% ($p < 0,001$), отеков нижних конечностей любой степени выраженности – с 12,2 до 7,1% ($p < 0,001$) и общей слабости любой выраженности – с 39,5 до 27,7% ($p < 0,001$). Не исключено, что эти изменения в клиническом течении заболевания могут быть ассоциированы с большим охватом терапией, включающей применение бета-блокаторов (ББ), ингибиторов АПФ (иАПФ) и диуретиков. Распространенность ССЗ в выборке в период с 2002 по 2017 г. увеличилась с 42,3 до 49,8% ($p < 0,001$).

Динамика распространенности ХСН в репрезентативной выборке представлена в таблице 2. Распространенность ХСН исследовалась в каждом эпидемиологическом срезе, включая эпидемиологический срез 1998 года (Нижегородская область). В период с 1998 по 2007 г. отмечался устойчивый рост распространенности ХСН как по «мягким» (с 6,1 до 8,5%; $p < 0,001$), так и по «жестким» (с 1,8 до 3,1%; $p < 0,001$) критериям. В период с 2007 по 2017 г. статистически значимой динамики показателя распространенности в 2017 году не получено ни по «мягким», ни по «жестким» критериям.

Анализ распространенности потенциальных причин ХСН показал, что, кроме АГ и ИБС, конкурирующими в формировании ХСН стали ИМ и СД (табл. 3).

Проведен анализ распространенности заболеваний, которые являются основными причинами формирования ХСН среди пациентов с установленной ХСН и без ее. Выборка была разделена на группы пациентов с I-II и III-IV ФК ХСН. При наличии ХСН в сравнении с респондентами с ССЗ без ХСН, установлено статистически значи-

Таблица 5. Частота приема основных лекарственных средств среди пациентов с ХСН III-IV ФК в репрезентативной выборке Европейской части РФ

Класс препаратов	Частота применения, %			
	1998	2002 г.	2007 г.	2017 г.
иАПФ	24,3	53,9	78,6	68,2
БРА	0	0	3,2	24,5
ББ	15,3	31,6	61,9	75,3
АМКР	0	2,2	6,2	25,3

иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II, ББ – бета-блокаторы, АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов.

мое увеличение распространенности всех коморбидных заболеваний, вызывающих ХСН. При анализе этиологии ХСН среди пациентов с I-II ФК по сравнению с III-IV ФК ХСН отмечено, что все изучаемые причины ХСН, за исключением ОНМК, статистически значимо чаще присутствуют у пациентов с ХСН III-IV ФК (табл. 4).

Был проведен анализ структуры терапии базисными лекарственными препаратами для лечения ХСН в период с 1998 по 2017 г. среди пациентов с III-IV ФК. Увеличение охвата терапией хотя бы одним рекомендованным для лечения ХСН лекарственным средством к 2017 году достигло 97,1% (табл. 5 и 6).

С 1998 по 2007 г. нами установлен значимый рост частоты приема иАПФ в популяции больных ХСН III-IV ФК с 24,3 до 78,6% случаев. С 2007 года в течение последующих десяти лет отмечается «искусственная» замена иАПФ на блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА). Частота приема последних за данный период наблюдения

увеличилась до 24,5% случаев. Суммарно доля респондентов, принимающих иАПФ или БРА, достигла 92,7%, но в течение последних 10 лет отмечается отрицательная динамика частоты приема иАПФ среди пациентов с III–IV ФК ХСН и рост частоты применения БРА (табл. 5).

Частота приема ББ среди пациентов с ХСН III–IV ФК за период наблюдения выросла в четыре раза – с 15,3 до 75,3%, хотя в 2017 году каждый третий пациент, принимающий ББ, использовал не рекомендованный для лечения ХСН бета-блокатор (метопролол тартрат, атенолол). Доля респондентов, получающих АМКР, увеличилась в десять раз – с 2,2 до 25,3% (табл. 4).

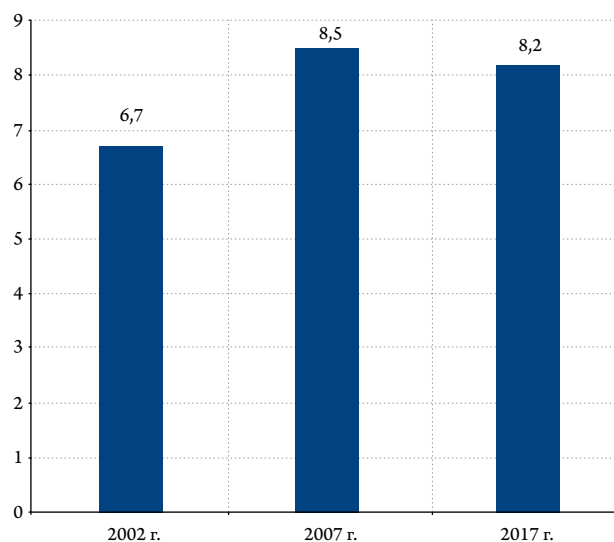
Был проведен анализ терапии и использование только одного основного препарата. В рамках этого анализа число пациентов с ХСН III–IV ФК, которые не принимают ни одного базисного лекарственного средства (ЛС) для лечения ХСН, снизилось за 15 лет в 12 раз (табл. 5). В 2017 году каждый четвертый пациент с ХСН принимал только одно базисное ЛС (23,5%), причем в половине случаев это был блокатор РААС (12,4%). Монотерапия бета-блокаторами снижается в течение периода наблюдения с 11,7 до 5,3% случаев, а монотерапия АМКР в выборке больных ХСН встречается спорадически (табл. 6).

Из года в год число пациентов, принимающих два базисных ЛС, увеличивалось от 19,9% (2002 год) до 54,6% (2017 год). Основная часть пациентов принимала двухкомпонентную терапию базисными ЛС для лечения ХСН с использованием иАПФ и ББ. С 2002 по 2007 г. отмечается выраженный рост числа пациентов, принимающих два рекомендованных ЛС – до 52,9% пациентов. В течение последующих десяти лет дальнейшего увеличения числа пациентов, использующих двухкомпонентную комбинацию базисной терапии ХСН, не было выявлено (54,6%) (табл. 6). При анализе соответствия принимаемых ЛС клиническим рекомендациям оказалось, что в 2017 году рекомендованные комбинации из иАПФ/БРА плюс ББ принимали только 49,2% пациентов.

Число пациентов, принимающих трехкомпонентную терапию, во всех трех эпидемиологических срезах увеличивается с 0,8 до 19% случаев. Если в 2007 году соотношение иАПФ к БРА составляло 17:1, то в 2017 году данное соотношение достигло 3:1, что наблюдается почти во всех схемах комбинированной терапии ХСН в исследуемой выборке (табл. 6).

На рисунке 2 представлены кривые выживаемости Каплана–Майера четырех изучаемых когорт респондентов с 2002 по 2017 г.: пациенты без ССЗ, выборка пациентов с ССЗ без ХСН и две выборки пациентов с ХСН I–II или III–IV ФК. Худшим прогноз жизни оказался у пациентов с ХСН III–IV ФК, несколько лучше у больных ХСН I–II ФК.

Рисунок 2. Распространенность ХСН в России



* – в рисунке использованы критерии: ССЗ, одышка 2-й степени и выше, слабость, коэффициент перерасчета для ХСН I–IV ФК (-21,2%) и ХСН III–IV ФК (-7,2%).

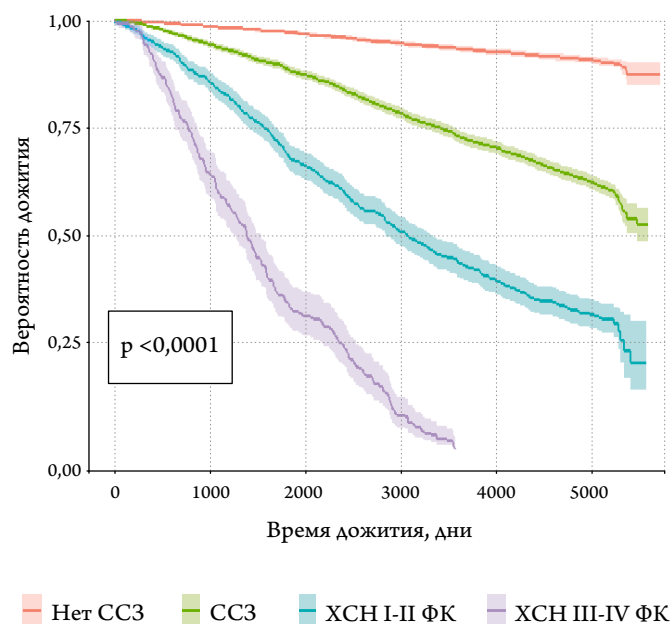
Таблица 6. Комбинированная терапия основными лекарственными средствами среди больных ХСН III–IV ФК

Классы препаратов базисной терапии	Частота применения, %		
	2002 г.	2007 г.	2017 г.
Без базисной терапии	33,8%	8,0%	2,9%
Монотерапия	45,5%	36,7%	23,5%
иАПФ	33,6	27,5	12,4
БРА	0	0	5,0
ББ	11,7	8,0	5,3
АМКР	0,2	1,2	0,8
Двухкомпонентная терапия	19,9%	52,9%	54,6%
иАПФ+ББ	18,7	47,3	33,9
БРА+ББ	0	3,0	15,3
иАПФ+АМКР	0,8	1,4	3,1
БРА+АМКР	0	0	0,5
ББ+АМКР	0,4	1,2	1,8
Трехкомпонентная терапия	0,8%	2,4%	19%
иАПФ+ББ+АМКР	0,8	2,4	15,2
БРА+ББ+АМКР	0	0	3,8

Медиана дожития среди пациентов с ХСН I–II ФК составила 8,4 (95% ДИ: 7,8–9,1) года, с максимальным временем дожития 15,3 года, а общая смертность в данной выборке составила 4,8% в год.

Среди тяжелых пациентов с ХСН III–IV ФК медиана времени дожития составила 3,8 (95% ДИ: 3,4–4,2) года, что оказалось в 2,2 раза хуже по сравнению с пациентами с ХСН I–II ФК. Вероятность максимального количества прожитых лет составило всего 9,8 лет у пациентов

Рисунок 3. Вероятность дожития респондентов в течение 18-летнего периода наблюдения



с III–IV ФК ХСН. Смертность от любых причин составила в данной группе 10,2% в год.

Статистически значимо лучше оказался прогноз в выборках пациентов с ССЗ без наличия ХСН и среди респондентов без ССЗ. Все кривые выживаемости расходились в течение первого года наблюдения (рис. 3).

Таким образом, за 20 лет наблюдения за репрезентативной выборкой в Европейской части РФ был отмечен статистически значимый рост числа пациентов с ХСН за счет увеличения числа пациентов с I–II ФК, с одновременным незначительным снижением интенсивности накопления числа пациентов с III–IV ФК. Охват терапией значительно увеличился с тенденцией к оптимальной комбинации основных лекарственных средств.

Обсуждение

Мы впервые публикуем данные 20-летнего наблюдения за репрезентативной выборкой Европейской части РФ. Проанализировано три эпидемиологических среза, и сформированная когорта из репрезентативной выборки позволила нам ответить на вопросы о прогнозе пациентов с ХСН в зависимости от тяжести синдрома.

Распространенность ХСН в репрезентативной выборке Европейской части РФ увеличивалась к каждому последующему эпидемиологическому срезу. Темп прироста распространенности ХСН в подгруппе с «мягкими» критериями (I–IV ФК) оказался более выраженным в сравнении с подгруппой с «жесткими» критериями (III–IV ФК). За 20 лет наблюдения установлено увеличение числа пациентов с ХСН любого ФК на 2,1% (с 6,1 до 8,2%), что составляет 3,1 млн. населения из расчета на всю Российскую Федерацию на 2019 год, а расчетная выборка

больных ХСН в РФ может достигать 12 млн. пациентов любого ФК [23].

Расчетное число пациентов с ХСН III–IV в РФ, имеющих наиболее плохой прогноз жизни, увеличилось за 20 лет исследования на 1,3% (с 1,8 до 3,1%) и составило на 2017 год 4,5 млн. человек [23]. В динамике за последние 10 лет мы не обнаружили статистически значимого увеличения числа пациентов по «жестким критериям» ХСН, что, по всей видимости, указывает на одинаковые темп накопления пациентов с вновь сформированной тяжелой ХСН и темп смертельных исходов у данной категории больных.

В исследовании ЭПОХА показатели распространенности ХСН в репрезентативной выборке получены по клиническим и анамнестическим данным [19, 21, 22]. Популяционные исследования начала 70–80-х годов предусматривали весьма сходные критерии клинических симптомов для постановки диагноза ХСН. В связи тем, что в репрезентативной выборке пациентов с ССЗ было отмечено увеличение приема проанализированных ЛС, использованные нами клинические критерии постановки диагноза ХСН могут потерять свою чувствительность в современной реальной клинической практике и, вероятно, могут быть использованы только на этапе предположительного диагноза ХСН.

С начала 10-х годов XXI века в реальной клинической практике для подтверждения диагноза ХСН требуется проведение исследования натрийуретических пептидов, ультразвукового исследования сердца [14, 24, 25]. Для пациентов с неинформативными диагностическими результатами ЭхоКГ исследования МРТ считается наилучшим дополнительным методом визуализации благодаря хорошему качеству получаемых изображений [26].

Причем, если для постановки диагноза ХСН с низкой ФВ ЛЖ требуется только наличие симптомов и/или признаков ХСН и ФВ ЛЖ <40%, то для диагностики ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ (СНсФВ) существует ряд критериев. Так, по рекомендациям АНА/АСС 2013 года диагноз устанавливается у пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ, имеющих симптомы или признаки ХСН [27]. В то же время по критериям ESC 2016 года для постановки диагноза необходимо наличие ФВ ЛЖ ≥50%, дополнительных ЭхоКГ показателей и повышения уровня мозгового натрийуретического пептида (МНУП) [25]. При этом, по данным работы Но et al. [28], было показано что среди 461 пациента с одышкой и ФВ ЛЖ ≥50% диагноз СНсФВ подтвердился у 416 (90% пациентов) по критериям АНА/АСС 2013 года и только у 205 (44% пациентов) по критериям ESC 2016 года. А по данным небольшой российской работы диагноз СНсФВ, установленный врачами в стационаре, подтверждается в 80% случаев при использовании критериев РКО-ОССН-РНМОТ [29] (критерии: ФВ

ЛЖ $\geq 50\%$ + симптомы и/или признаки + дополнительные ЭхоКГ критерии) и в 37% случаев по критериям ESC 2016 года, в которые входят те же критерии и определение МНУП [30]. Следует отметить, что в последние годы появились дополнительные шкалы для постановки диагноза СНсФВ как с применением уровня МНУП [31], так и без него [32]. При этом использование критериев ESC 2016 года и новых шкал также дает разное число пациентов с СНсФВ [33, 34], что говорит об отсутствии единой концепции к постановке этого диагноза.

В мировой практике распространенность ХСН увеличивается из-за растущего числа пациентов с сердечно-сосудистой патологией [1, 4, 7]. В мире также отмечается увеличение доли пациентов с тяжелой ХСН [6, 35, 36]. В двух когортах NHLBI's и ARIC был установлен уровень заболеваемости ХСН в возрасте старше 45 лет 7,9 и 6,0 на 1 000 человеко-лет. В исследовании CHS данный показатель оказался выше – от 21 до 29 на 1 000 населения [37]. При сравнении двух когорт пациентов, созданных с 1970 по 1974 и с 1990 по 1994 гг. в рамках исследования Kaiser Permanente Center for Health Research (KPCHR) было показано увеличение числа пациентов с ХСН в группах старше 65 лет [38]. Напротив, в исследовании Olmsted County отмечается снижение уровня заболеваемости ХСН как со сниженной, так и с сохраненной фракцией выброса левого желудочка с 2000 по 2010 г. [39].

Результаты нашего исследования указывают на все больший вклад в формирование ХСН таких заболеваний, как АГ, ИБС, перенесенный ОИМ, постоянная форма ФП и СД, что связано также со значительными достижениями и успехами в их лечении [6, 7, 40]. Улучшение организации медицинской помощи при остром коронарном синдроме и ОНМК привело к значительному снижению числа смертельных исходов от данных состояний с параллельным увеличением формирования ХСН на популяционном уровне [38, 41].

Пациенты, перенесшие острые осложнения сердечно-сосудистых заболеваний, а также неэффективно леченные пациенты являются основой для роста распространенности ХСН в РФ.

Анализ выживаемости созданной репрезентативной выборки независимо от ФК ХСН показал, что риски смертельных исходов в РФ аналогичны показателям в Европе и США в период 70–80-х годов XX века – периода до активного использования препаратов нейрогуморальной блокады [17, 42]. Средняя продолжительность жизни пациентов в когорте ХСН I–II ФК составляла 8,1 года, а среди тяжелых пациентов с ХСН III–IV ФК – 3,7 года. При анализе двух когорт в США за 20 лет (1970–1974 и 1990–1994 гг.) заболеваемость увеличилась на 14% (95% ДИ: 2–28%), риски смертности снизились на 33% (95% ДИ: 14–48%) среди мужчин и на 24% (95% ДИ: –1–43%)

среди женщин [38]. В других когортных исследованиях не отмечено выраженной динамики снижения уровня смертности в течение последних 30 лет среди больных ХСН II–IV ФК [4, 43], что связано с неэффективным охватом терапией.

В мировой практике мы имеем значимое улучшение прогноза жизни пациентов с ХСН, что связано с использованием препаратов для нейрогуморальной блокады, активным использованием бета-блокаторов и применением хирургических методов лечения [10, 44–46].

В представленном исследовании выявлена положительная динамика в плане увеличения охвата терапией больных ХСН. В течение последних 10 лет (2007–2017 гг.) рост охвата терапией в Европейской части РФ замедлился.

При первичном анализе данных по терапии создается впечатление, что лечение ХСН в России соответствует клиническим рекомендациям, достигнутый порог охвата терапией почти достиг 60% и имеется положительная тенденция к увеличению доли пациентов, использующих комбинированную терапию ХСН. Но обращает на себя внимание тот факт, что комбинацию двух или трех основных лекарственных средств принимало только 73,6% пациентов. При этом каждый четвертый пациент имел в схеме лечения БРА, а не иАПФ. Маловероятно, что в РФ так много больных с непереносимостью иАПФ. Отмечается тенденция увеличения использования БРА у пациентов с ХСН, что связано с врачами реальной клинической практики и искусственной «подменой» диагноза сердечной недостаточности на артериальную гипертензию.

Несомненно, слабой стороной реальной клинической практики РФ является применение очень низких доз лекарственных средств (ЛС), что связано не только с низкой приверженностью больных к терапии ХСН, но и с низкой активностью врачей реальной клинической практики [15].

В течение последних лет в Европе резко изменяется ситуация в отношении тактики ведения пациентов с ХСН. Анализируемые современные когорты показывают, что все больше пациентов достигает более 50% от рекомендуемых доз базисных препаратов, активно используются комбинации лекарственных средств, что предопределяет прогноз жизни [10, 47, 48]. Наличие низких доз базисных ЛС не может привести к улучшению прогноза жизни, что подтверждено во многих международных исследованиях [10, 47]. Быстрое изменение ситуации в реальной клинической практике возможно при формировании специализированной медицинской помощи больным ХСН, что подтверждено в международных и российских исследованиях [2, 49, 50].

Сегодня мы можем говорить о сохраняющемся плохом прогнозе пациентов с ХСН, так как продолжительность жизни независимо от ФК очень короткая, что требу-

ет максимально быстрого изменения стратегии и тактики ведения больных ХСН. Для этого необходимо сформировать понимание, что наличие ХСН является одной из основных причин как общей, так и сердечно-сосудистой смертности. Необходимо менять методику кодирования смертельных исходов, так как часто смертельный исход происходит за счет декомпенсации СН или внезапной сердечной смерти при высоких ФК ХСН, но причина смерти устанавливается этиологическим диагнозом. Выставляя причину формирования СН как основную для смертельного исхода, у нас появляется возможность получить более точную картину структуры сердечно-сосудистой смертности в РФ. Все это потребует изменений на государственном уровне статистического анализа с использованием шифра I50 как указания на причины смерти.

Необходимо разработать подходы к более ранней и точной диагностике ХСН с последующим проведением программ по профилактике прогрессирования ХСН на популяционном уровне. Эффективность контроля за ведением пациента с ХСН и точное исполнение Национальных клинических рекомендаций по лечению сердечной недостаточности возможно только при создании регистра больных сердечно-сосудистой патологией и анализа летальности на каждом терапевтическом участке. Все это позволит значимо повлиять на смертность и увеличить продолжительность жизни населения РФ.

Выводы

1. Распространенность ХСН в РФ увеличивалась с 6,1 до 8,2% в течение 20-летнего наблюдения.
2. Портрет пациента с ХСН за 20 лет изменился, а именно распространенность тахикардии снизилась с 23,9

до 17,8%, отеков нижних конечностей любой степени выраженности – с 12,2 до 7,1% и общей слабости любой выраженности – с 39,5 до 27,7%, что связано с большим охватом пациентов лечением блокаторами РААС, бета-блокаторами и АМКР.

3. У пациентов с ХСН наблюдается большее число коморбидных состояний, способных вызвать и/или усугубить течение ХСН в сравнении с пациентами с ССЗ без ХСН.
4. Медиана времени дожития среди пациентов с ХСН I–II ФК составила 8,4 года, а пациентов с ХСН III–IV ФК – 3,8 года, что свидетельствует о плохом прогнозе пациентов с ХСН любого функционального класса.
5. Отмечается низкий охват пациентов с ХСН комбинированной базисной терапией ХСН, а также неоправданно частое использование БРА.

Финансирование

Общероссийская общественная организация «Общество специалистов по сердечной недостаточности».

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 16.01.2020

Приложение.

Классификация одышки в исследовании ЭПОХА:

~ при быстрой ходьбе (I ФК)
~ спокойной ходьбе (II ФК)
~при которой необходимо остановиться, при одевании (III ФК)
~в покое или при малейшей нагрузке (IV ФК)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Tsao CW, Lyass A, Enserro D, Larson MG, Ho JE, Kizer JR et al. Temporal Trends in the Incidence of and Mortality Associated with Heart Failure with Preserved and Reduced Ejection Fraction. JACC: Heart Failure. 2018;6(8):678–85. DOI: 10.1016/j.jchf.2018.03.006
2. Vinogradova N.G., Polyakov D.S., Fomin I.V. Analysis of mortality in patients with heart failure after decompensation during long-term follow-up in specialized medical care and in real clinical practice. Kardiologiia. 2020;60(4):91–100. [Russian: Виноградова Н.Г., Поляков Д.С., Фомин И.В. Анализ смертности у пациентов с ХСН после декомпенсации при длительном наблюдении в условиях специализированной медицинской помощи и в реальной клинической практике. Кардиология. 2020;60(4):91–100]. DOI: 10.18087/cardio.2020.4.n1014
3. Shah KS, Xu H, Matsouka RA, Bhatt DL, Heidenreich PA, Hernandez AF et al. Heart Failure with Preserved, Borderline, and Reduced Ejection Fraction. Journal of the American College of Cardiology. 2017;70(20):2476–86. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.08.074
4. Gerber Y, Weston SA, Enriquez-Sarano M, Berardi C, Chamberlain AM, Manemann SM et al. Mortality Associated with Heart Failure After Myocardial Infarction: A Contemporary Community Perspective. Circulation: Heart Failure. 2016;9(1):e002460. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002460
5. Boytsov S.A., Balanova Yu.A., Shal'nova S.A., Deev A.D., Artamonova G.V., Gatagonova T.M. et al. Arterial hypertension among persons aged 25–64: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from ECCD. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2014;13(4):4–14. [Russian: Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., Артамонова Г.В., Гагагонова Т.М. и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль по материалам исследования ЭССЕ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(4):4–14]. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-4-4-14
6. Xanthakis V, Enserro DM, Larson MG, Wollert KC, Januzzi JL, Levy D et al. Prevalence, Neurohormonal Correlates, and Prognosis of Heart Failure Stages in the Community. JACC: Heart Failure. 2016;4(10):808–15. DOI: 10.1016/j.jchf.2016.05.001
7. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP et al. Heart Disease and Stroke Statistics–2019 Update: A Report from the American Heart Association. Circulation. 2019;139(10):e56–528. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000659
8. The Consensus Trial Study Group*. Effects of Enalapril on Mortality in Severe Congestive Heart Failure. New England Journal of Medicine. 1987;316(23):1429–35. DOI: 10.1056/NEJM198706043162301

9. DeVore AD, Thomas L, Albert NM, Butler J, Hernandez AF, Patterson JH et al. Change the management of patients with heart failure: Rationale and design of the CHAMP-HF registry. *American Heart Journal*. 2017; 189:177–83. DOI: 10.1016/j.ahj.2017.04.010
10. Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, Tavazzi L, Pannaux M et al. Incremental benefit of drug therapies for chronic heart failure with reduced ejection fraction: a network meta-analysis. *European Journal of Heart Failure*. 2018;20(9):1315–22. DOI: 10.1002/ehfj.1234
11. Gelbrich G, Störk S, Kreißl-Kemmer S, Faller H, Pretin C, Heuschmann PU et al. Effects of structured heart failure disease management on mortality and morbidity depend on patients' mood: results from the Interdisciplinary Network for Heart Failure Study: Effects of structured HF management depend on patients' mood. *European Journal of Heart Failure*. 2014;16(10):1133–41. DOI: 10.1002/ehfj.150
12. Van Spall HGC, Rahman T, Mytton O, Ramasundarahettige C, Ibrahim Q, Kabali C et al. Comparative effectiveness of transitional care services in patients discharged from the hospital with heart failure: a systematic review and network meta-analysis: Comparative effectiveness of transitional care services in patients hospitalized with heart failure. *European Journal of Heart Failure*. 2017;19(11):1427–43. DOI: 10.1002/ehfj.765
13. Bragazzi NL, Zhong W, Shu J, Abu Much A, Lotan D, Grupper A et al. Burden of heart failure and underlying causes in 195 countries and territories from 1990 to 2017. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2021;zwaa147. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1093/eurjpc/zwaa147
14. Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A, Hoes AW. Epidemiology of heart failure. *European Journal of Heart Failure*. 2020;22(8):1342–56. DOI: 10.1002/ehfj.1858
15. Fomin I.V. Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do. *Russian Journal of Cardiology*. 2016; 8:7–13. [Russian: Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский Кардиологический Журнал*. 2016; 8:7–13]. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-8-7-13
16. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Colvin MM et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation*. 2017;136(6):e137–61. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000509
17. Taylor CJ, Ordóñez-Mena JM, Roalfe AK, Lay-Flurrie S, Jones NR, Marshall T et al. Trends in survival after a diagnosis of heart failure in the United Kingdom 2000–2017: population based cohort study. *BMJ*. 2019; 364:l223. DOI: 10.1136/bmj.l223
18. Di Tano G, De Maria R, Gonzini L, Aspromonte N, Di Lenarda A, Feola M et al. The 30-day metric in acute heart failure revisited: data from IN-HF Outcome, an Italian nationwide cardiology registry. *European Journal of Heart Failure*. 2015;17(10):1032–41. DOI: 10.1002/ehfj.290
19. Fomin I.V., Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu., Ageev F.T., Badin Yu.V., Galyavich A.S. et al. Prevalence of CHF in European part of the Russian Federation: data from EPOCH-CHF. *Russian Heart Failure Journal*. 2006;7(1):4–7. [Russian: Фомин И. В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Бадин Ю.М., Галаявич А.С. и др. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации. Данные ЭПОХА–ХСН. *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2006;7(1):4–7.]
20. Shechrbina E.V., Badin Yu.V., Vaysberg A.R. Dynamics of the etiological causes of CHF formation in a representative sample of the Nizhny Novgorod region over 9 years of follow-up (1998–2007). *All-Russian Conference of CHF: "Heart failure, 2007"*. – М., 2007. – Р. 38. [Russian: Щербинина Е.В., Бадин Ю.В., Вайсберг А.Р. Динамика этиологических причин формирования ХСН в репрезентативной выборке Нижегородской области за 9 лет наблюдения (1998–2007 гг.). *Всероссийская конференция ОССН: «Сердечная недостаточность, 2007 год»*. – М., 2007. – С.38]
21. Mareev V.Yu., Belenkov Yu.N., Ageev F.T., Fomin I.V., Chochlov R.A., Galiavich A.S. et al. The first results of Russian epidemiological studies with CHF (EPOCH-CHF). *Russian Heart Failure Journal*. 2003;4(1):17–8. [Russian: Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Фомин И.В., Хохлов Р.А., Галаявич А.С. и др. Первые результаты Российского эпидемиологического исследования по ХСН (ЭПОХА–ХСН). *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2003;4(1):17–8]
22. Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu., Ageev F.T., Fomin I.V., Badin Yu.V., Polyakov D.S. et al. Veritable prevalence of CHF in the European part of Russian Federation (EPOCH trial, hospital stage). *Russian Heart Failure Journal*. 2011;12(2):63–8. [Russian: Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Фомин И.В., Бадин Ю.В., Поляков Д.С. и др. Истинная распространенность ХСН в Европейской части Российской Федерации (ЭПОХА, госпитальный этап) *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2011;12(2):63–8]
23. The World Bank. Population, total. Demographic Statistics. [Internet] Available at: <https://data.worldbank.org/indicator/SP.POP.TOTL>
24. Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, Milicic D, Costanzo MR, Filippatos G et al. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology: Advanced heart failure: HFA position statement. *European Journal of Heart Failure*. 2018;20(11):1505–35. DOI: 10.1002/ehfj.1236
25. 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
26. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *European Heart Journal*. 2020;41(3):407–77. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425
27. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013;128(16):e240–327. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31829e8776
28. Ho JE, Zern EK, Wooster L, Bailey CS, Cunningham T, Eisman AS et al. Differential Clinical Profiles, Exercise Responses, and Outcomes Associated With Existing HFpEF Definitions. *Circulation*. 2019;140(5):353–65. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.039136
29. Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T., Begrambekova Yu.L., Vasyuk Yu.A., Garganeeva A.A. et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologia*. 2018;58(6S):8–158. [Russian: Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграмбекова Ю.Л., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А. и др. Клинические рекомендации ОССН–РКО–РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018;58(6S):8–158]. DOI: 10.18087/cardio.2475
30. Mareev Yu.V., Garganeeva A.A., Tukish O.V., Rebrova T.Yu., Anikina D.V., Mareev V.Yu. Difficulties in diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction in clinical practice: dissonance between echocardiography, NTproBNP and H2HFPEF score. *Kardiologia*. 2020;59(12S):37–45. [Russian: Мареев Ю.В., Гарганеева А.А., Тукшиш О.В., Реброва Т.Ю., Аникина Д.В., Мареев В.Ю. Сложности в диагностике сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса в реальной клинической практике: диссонанс между клиникой, эхокардиографическими изменениями, величиной натрийуретических пептидов и шкалой H2HFPEF. *Кардиология*. 2019;59(12S):37–45]. DOI: 10.18087/cardio.n695
31. Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, Fraser AG, Anker SD, Donal E et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the

- HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2019;40(40):3297–317. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz641
32. Reddy YNV, Carter RE, Obokata M, Redfield MM, Borlaug BA. A Simple, Evidence-Based Approach to Help Guide Diagnosis of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation*. 2018;138(9):861–70. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034646
33. Selvaraj S, Myhre PL, Vaduganathan M, Claggett BL, Matsushita K, Kitzman DW et al. Application of Diagnostic Algorithms for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction to the Community. *JACC: Heart Failure*. 2020;8(8):640–53. DOI: 10.1016/j.jchf.2020.03.013
34. Gudieva Kh.M., Safarova A.F., Kobalava Zh.D. Use of the HFA-PEFF algorithm for diagnosis of heart failure with preserved left ventricular ejection fraction. *Clinical pharmacology and therapy*. 2020;29(2):47–50. [Russian: Гудиева Х.М., Сафарова А.Ф., Кобалава Ж.Д. Применение алгоритма HFA-PEFF для диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка. *Клиническая фармакология и терапия*. 2020;29(2):47–50]. DOI: 10.32756/0869-5490-2020-2-47-50
35. Björk JB, Alton KK, Georgiopoulos VV, Butler J, Kalogeropoulos AP. Defining Advanced Heart Failure: A Systematic Review of Criteria Used in Clinical Trials. *Journal of Cardiac Failure*. 2016;22(7):569–77. DOI: 10.1016/j.cardfail.2016.03.003
36. Fang JC, Ewald GA, Allen LA, Butler J, Westlake Canary CA, Colvin-Adams M et al. Advanced (Stage D) Heart Failure: A Statement From the Heart Failure Society of America Guidelines Committee. *Journal of Cardiac Failure*. 2015;21(6):519–34. DOI: 10.1016/j.cardfail.2015.04.013
37. Huffman MD, Berry JD, Ning H, Dyer AR, Garside DB, Cai X et al. Lifetime Risk for Heart Failure Among White and Black Americans: cardiovascular lifetime risk pooling project. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;61(14):1510–7. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.01.022
38. Barker WH. Changing Incidence and Survival for Heart Failure in a Well-Defined Older Population, 1970–1974 and 1990–1994. *Circulation*. 2006;113(6):799–805. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.492033
39. Gerber Y, Weston SA, Redfield MM, Chamberlain AM, Manemann SM, Jiang R et al. A contemporary appraisal of the heart failure epidemic in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010. *JAMA Internal Medicine*. 2015;175(6):996–1004. DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.0924
40. Bibbins-Domingo K, Pletcher MJ, Lin F, Vittinghoff E, Gardin JM, Arynchyn A et al. Racial Differences in Incident Heart Failure among Young Adults. *New England Journal of Medicine*. 2009;360(12):1179–90. DOI: 10.1056/NEJMoa0807265
41. Chen J, Normand S-LT, Wang Y, Krumholz HM. National and Regional Trends in Heart Failure Hospitalization and Mortality Rates for Medicare Beneficiaries, 1998–2008. *JAMA*. 2011;306(15):1669–78. DOI: 10.1001/jama.2011.1474
42. Alehagen U, Benson L, Edner M, Dahlström U, Lund LH. Association between use of statins and mortality in patients with heart failure and ejection fraction of ≥ 50 . *Circulation. Heart Failure*. 2015;8(5):862–70. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002143
43. Kotecha D, Flather MD, Altman DG, Holmes J, Rosano G, Wikstrand J et al. Heart Rate and Rhythm and the Benefit of Beta-Blockers in Patients With Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;69(24):2885–96. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.04.001
44. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz M, Rizkala AR et al. Baseline characteristics and treatment of patients in Prospective comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and morbidity in Heart Failure trial (PARADIGM-HF). *European Journal of Heart Failure*. 2014;16(7):817–25. DOI: 10.1002/ejhf.115
45. Fiuzat M, Wojdyla D, Pina I, Adams K, Whellan D, O'Connor CM. Heart Rate or Beta-Blocker Dose? Association With Outcomes in Ambulatory Heart Failure Patients With Systolic Dysfunction: Results From the HF-ACTION Trial. *JACC: Heart Failure*. 2016;4(2):109–15. DOI: 10.1016/j.jchf.2015.09.002
46. Ferrari R. A step further with ivabradine: SIGNIFY (Study assessing the morbidity-mortality benefits of the If inhibitor ivabradine in patients with coronary artery disease). *European Heart Journal Supplements*. 2009;11(Suppl D):D19–27. DOI: 10.1093/eurheartj/sup014
47. Rossignol P, Hernandez AF, Solomon SD, Zannad F. Heart failure drug treatment. *The Lancet*. 2019;393(10175):1034–44. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31808-7
48. Van Spall HGC, Lee SF, Xie F, Oz UE, Perez R, Mitoff PR et al. Effect of Patient-Centered Transitional Care Services on Clinical Outcomes in Patients Hospitalized for Heart Failure: The PACT-HF Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;321(8):753–61. DOI: 10.1001/jama.2019.0710
49. Laborde-Castérot H, Agrinier N, Zannad F, Mebazaa A, Rossignol P, Girerd N et al. Effectiveness of a multidisciplinary heart failure disease management programme on 1-year mortality: Prospective cohort study. *Medicine*. 2016;95(37):e4399. DOI: 10.1097/MD.0000000000004399
50. Vinogradova N.G. City Center for the Treatment of Chronic Heart Failure: the organization of work and the effectiveness of treatment of patients with chronic heart failure. *Kardiologiya*. 2019;59(2S):31–9. [Russian: Виноградова Н.Г. Городской центр лечения хронической сердечной недостаточности: организация работы и эффективность лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология*. 2019;59(2S):31–9]. DOI: 10.18087/cardio.2621