

На правах рукописи

ЧЕПУРНАЯ ИЛОНА АЛЕКСАНДРОВНА

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДАПАГЛИФЛОЗИНА В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ
СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, СОЧЕТАННОЙ С
МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ И ДЕПРЕССИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ,
У БОЛЬНЫХ С ОПЕРИРОВАННЫМИ КЛАПАННЫМИ ПОРОКАМИ
СЕРДЦА**

14.01.04 – Внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Донецк-2022

Работа выполнена в Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», г. Донецк

Научные руководители: доктор медицинских наук, доцент
Налётова Елена Николаевна

доктор медицинских наук, доцент
Налётова Ольга Сергеевна

Официальные оппоненты: **Иванова Лариса Николаевна** – доктор медицинских наук, профессор, Государственное учреждение Луганской Народной Республики «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки», заведующая кафедрой пропедевтики внутренней медицины

Белоглазов Владимир Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, Медицинская академия им. С.И.Георгиевского (структурное подразделение) Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И.Вернадского», заведующий кафедрой внутренней медицины №2

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет»

Защита состоится «08» июля 2022 года в 13.00 часов на заседании диссертационного совета Д 01.010.02 при ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького» по адресу: г. Донецк, пр. Дзержинского, 43а, e-mail: spec-sovet-01-010-02@dnmu.ru.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького» по адресу: г. Донецк, пр. Ильича, 16 и на сайте организации www.dnmu.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 2022 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 01.010.02,
к.м.н., доцент

И.В. Ракитская

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. В настоящее время хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из важнейших медико-социальных проблем, определяющей высокую заболеваемость и смертность населения экономически развитых стран мира. По информации Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) распространенность ХСН составляет около 64 млн. человек (House A.A., 2018; Bratu O.G., Dediu G.N. et al., 2020). В России этот показатель составляет 12,35 млн. человек. Заболеваемость ХСН за последние 10 лет увеличилась на 25% (Чазов Е. И., 2014; Терещенко С. Н., Жиров И. В. и др., 2016; Султонов Х. С., Шарипова Х. Е., 2019).

Угрожающий прогноз для жизни больных с ХСН ставит вопрос эффективного её лечения в ряд самых актуальных проблем (Якушин С. С., 2011). Согласно данным различных исследований, в структуре причин ХСН клапанные пороки сердца (КПС) составляют от 2 до 9% (Фролова Е. В., 2018). Все КПС способствуют развитию ХСН, которая проявляется как в дооперационном, так и в послеоперационном периодах. По данным популяционных исследований метаболические нарушения у больных ХСН, в частности инсулинорезистентность, способствуют её прогрессированию и сокращают продолжительность жизни таких пациентов (Шиндриков Р. Ю. и др., 2018; Cosentino E. R., Landolfo M., Bentivenga C. et al., 2019; Mueller C., McDonald K., R. A. de Boer et al., 2019).

Произошедшее за последние десятилетия переосмысление патогенеза ХСН, отводит ведущее место в её генезе чрезмерной активности нейрогуморальных систем (Беленков Ю. Н. и др., 2008; Чазов Е. И., 2014; Терещенко С.Н. и др., 2018). Новые представления о патогенезе ХСН способствовали созданию современных подходов к её фармакотерапии. На сегодняшний день достаточно хорошо изучен патогенез ХСН с низкой фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) (ХСНнФВ), при которой ключевым звеном патогенеза является снижение сердечного выброса (СВ). Снижение систолической функции ЛЖ активизирует кардиальные (ремоделирование миокарда) и экстракардиальные механизмы (активация ренин-ангиотензин-альдостероновой (РАС) и симпатoadреналовой (САС) систем). Актуальные клинические рекомендации по лечению ХСН включают препараты, моделирующие активность РАС и САС: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БАР) и бета-адреноблокаторов (β -АБ) (Терещенко С.Н. и др., 2018; O. Miro et al., 2017). Последние годы ознаменовались появлением новых взглядов на достижение баланса нейрогуморальных систем – РАС и системой натрийуретических пептидов (НУП). Система НУП демонстрирует эффекты, противоположные эффектам РАС. НУП обеспечивает вазодилатацию, контролирует тонус симпатической нервной системы, обеспечивает повышение натрийуреза/диуреза, снижает продукцию вазопрессина и альдостерона, уменьшает выраженность гипертрофии и фиброза. Препарат «Юперо» (сакубитрил 24,3 + валсартан 25,7 натриевая соль) позволяет обеспечить баланс между РАС и системой НУП (Терещенко С.Н. и др., 2018; Muneer K. et al., 2017; Liczek M., et al., 2018; Chang H. Y., et al., 2018; Kuchulakanti P. K., 2020).

С позиций современной медицины снижение частоты госпитализаций и смертности пациентов с ХСН является критерием эффективности проводимой терапии. По результатам исследования DAPA-HF препарат дапаглифлозин из группы ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа, основным показанием к назначению которого является инсулиннезависимый сахарный диабет, продемонстрировал снижение риска сердечно-сосудистой смертности и госпитализаций по поводу обострений у пациентов ХСНнФВ без диабета (Калюжина О. Ю., 2016; McMurray J. J. V., Solomon S. D., Inzucchi S. E., 2018; Mosenzon O. et al., 2019).

В настоящее время установлено, что психосоциальные факторы риска – личностная тревожность, депрессия, нарушение сна, враждебность, жизненное истощение – могут быть одной из причин отрицательной динамики состояния здоровья населения и вносить существенный вклад в заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (Пушкарев Г. С. И др., 2017; Игнатенко Г.А., Налётова О. С., 2018). Жизненные обстоятельства, в которых находятся жители Донбасса в последние годы (гражданский конфликт, пандемия COVID-19), стали причиной возникновения различных страхов (за жизнь и здоровье близких и свое, за возможность потери финансовой стабильности и т.д.). Длительное (на неопределенный срок) пребывание населения в такой психотравмирующей ситуации способствует формированию реактивных психических состояний, таких как острое стрессовое расстройство, посттравматическое стрессовое расстройство, синдром эмоционального выгорания (Дробижев М. Ю., Мареев В. Ю., Беграмбекова Ю. Л., 2017; Игнатенко Г. А., Налётова О. С., 2019; Дудченко О. В., 2021).

Война в Донбассе, и пандемия COVID-19 становятся психосоциальной проблемой. Растет количество людей, которым может требоваться как психологическая, так и медикаментозная коррекция нарушений эмоциональной сферы.

Степень разработанности темы.

На сегодняшний день с позиций доказательной медицины достаточно хорошо разработаны подходы к ведению пациентов с ХСНнФВ. Специальных исследований по лечению пациентов с ХСН с сохраненной (ХСНсФВ) и промежуточной (средней) ФВ (ХСНпФВ) ЛЖ не проводилось.

Особую группу составляют пациенты с оперированными КПС и ХСН. Течение ХСН у них обусловлено индивидуальными особенностями пациента, этиологическим фактором порока сердца, особенностями геометрии сердца, адекватностью хирургической коррекции КПС и проводимого медикаментозного лечения. Изменения геометрии сердца и внутрисердечной гемодинамики после хирургической коррекции КПС носят динамический характер и зависят, в том числе, и от проводимой медикаментозной терапии.

Отсутствие убедительной доказательной базы выбора терапии у пациентов с ХСНсФВ и ХСНпФВ после хирургической коррекции КПС делает необходимым поиск рациональных путей решения основных целей лечения (улучшение качества жизни пациентов, а также прогноза заболевания и жизни в целом), что представляет не только научный, но и прикладной интерес. В этом плане

применение дапаглифлозина у пациентов с оперированными КПС и метаболическими нарушениями имеет большую перспективу.

Дапаглифлозин демонстрирует ряд плейотропных свойств. Наиболее значимые это эффекты: сосудистые и гемодинамические, кардиальные, ренальные и метаболические открывают новые интересные перспективы его применения у пациентов с сохраненной и промежуточной (средней) систолической функцией ЛЖ и метаболическими нарушениями.

В настоящее время депрессия рассматривается как независимый неблагоприятный прогностический признак при ХСН. Данное обстоятельство обуславливает выбор тактических подходов к ведению пациентов с ХСН и сопутствующими депрессивными состояниями. Применение у таких пациентов психотерапевтического лечения (аутотренинг, функциональная музыка, глицин) представляет научный и прикладной интерес.

Нет данных о влиянии дапаглифлозина у пациентов с ХСН после оперированных КПС, а также с метаболическими и депрессивными нарушениями, находящихся в условиях длительного воздействия психического стресса, обусловленного военным конфликтом и пандемией COVID-19. В этой связи важным является поиск дополнительных фармакотерапевтических путей повышения эффективности лечения больных с ХСН, сочетанной с метаболическими и депрессивными нарушениями после оперированных КПС.

Цель исследования. Обосновать целесообразность включения дапаглифлозина в комплексное лечение (фармако- и психотерапевтическое) хронической сердечной недостаточности, сочетанной с метаболическими и депрессивными нарушениями, у больных с оперированными клапанными пороками сердца.

Задачи исследования.

1. На основании комплексного анализа динамики субъективных и объективных клинических проявлений ХСН, а также внутрисердечной гемодинамики (конечный систолический объем (КСО) ЛЖ, ударный объем (УО) ЛЖ, ФВ ЛЖ) у больных с оперированными клапанными пороками сердца, ХСН ФК II-III, сочетанной с метаболическими и депрессивными нарушениями провести сравнительную оценку эффективности стандартной терапии ХСН и терапии, включающей дапаглифлозин.

2. Оценить динамику функционального состояния симпато-адреналовой и ренин-ангиотензиновой систем, а также уровня мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) под влиянием стандартной терапии ХСН и терапии, включающей дапаглифлозин, у больных с оперированными клапанными пороками сердца, ХСН ФК II-III, сочетанной с метаболическими и депрессивными нарушениями.

3. Оценить динамику показателей обмена углеводов и антропометрических показателей под влиянием стандартной терапии ХСН и терапии, включающей дапаглифлозин, у больных с оперированными клапанными пороками сердца, ХСН ФК II-III, сочетанной с метаболическими и депрессивными нарушениями.

4. Сравнить безопасность и переносимость стандартной терапии ХСН и терапии, включающей дапаглифлозин, у больных с оперированными клапанными

пороками сердца, ХСН ФК II-III, сочетанной с метаболическими и депрессивными нарушениями.

5. Оценить влияние комплексного лечения (фармако- и психотерапевтическое), проводимого в ходе исследования, на уровень депрессии и качество жизни (КЖ) больных с оперированными клапанными пороками сердца, ХСН ФК II-III, сочетанной с метаболическими и депрессивными нарушениями.

6. Оценить динамику комплаентности больных с оперированными клапанными пороками сердца, ХСН ФК II-III, сочетанной с метаболическими и депрессивными нарушениями, ходе исследования.

Объект исследования: течение ХСН ФК II-III, сочетанной с метаболическими и депрессивными нарушениями, у больных с оперированными клапанными пороками сердца.

Предмет исследования: внутрисердечная гемодинамика, функциональное состояние САС и РАС, уровень NT-proBNP, показатели обмена углеводов и антропометрические показатели, уровень депрессии, качество жизни, комплаентность, гематологические и биохимические показатели крови.

Научная новизна исследования

Впервые получены данные о распространенности метаболических и депрессивных нарушений у больных с оперированными КПС, ХСН ФК II-III, проживающих на территории Донбасса.

Впервые предложен комплекс лечения больных с оперированными КПС, ХСН ФК II-III, метаболическими и депрессивными нарушениями, включающий стандартную терапию ХСН в рамках последних клинических рекомендаций + дапаглифлозин (в дозе 10 мг в сутки) + психотерапевтический комплекс (аутотренинг + функциональная музыка + глицин).

Впервые дана оценка динамики субъективных и объективных клинических проявлений ХСН, параметров центральной гемодинамики КСО ЛЖ, УО ЛЖ, ФВ ЛЖ, функционального состояния активности САС и РАС (экскреции норадrenalина (НА) с мочой, активности ренина плазмы (АРП), уровня альдостерона) и динамики изменений уровня одного из основных маркеров ХСН – NT-proBNP) у больных с оперированными КПС, ХСН ФК II-III, метаболическими и депрессивными нарушениями под влиянием комплексного лечения, включающего стандартную терапию ХСН в рамках последних клинических рекомендаций + дапаглифлозин (в дозе 10 мг в сутки) + психотерапевтический комплекс (аутотренинг + функциональная музыка + глицин).

Впервые дана оценка динамики обмена углеводов и антропометрических показателей у больных с оперированными КПС, ХСН ФК II-III, метаболическими и депрессивными нарушениями под влиянием комплексного лечения, включающего стандартную терапию ХСН в рамках последних клинических рекомендаций + дапаглифлозин (в дозе 10 мг в сутки) + психотерапевтический комплекс (аутотренинг + функциональная музыка + глицин).

Впервые показана безопасность и хорошая переносимость комплексного лечения, включающего стандартную терапию ХСН в рамках последних клинических рекомендаций + дапаглифлозин (в дозе 10 мг в сутки) +

психотерапевтический комплекс (аутотренинг + функциональная музыка + глицин) больными с оперированными КПС, ХСН ФК II-III, метаболическими и депрессивными нарушениями.

Впервые дана оценка КЖ больных с оперированными КПС, ХСН ФК II-III, метаболическими и депрессивными нарушениями на фоне комплексного лечения, включающего стандартную терапию ХСН в рамках последних клинических рекомендаций + дапаглифлозин (в дозе 10 мг в сутки) + психотерапевтический комплекс (аутотренинг + функциональная музыка + глицин).

Теоретическое и практическое значение полученных результатов

Полученные результаты о распространенности метаболических и депрессивных нарушений у больных с оперированными КПС, ХСН ФК II-III, проживающих на территории Донбасса, позволяет рекомендовать прицельное выявление данных нарушений у лиц, страдающих ССЗ.

Полученные результаты влияния комплексного лечения, включающего стандартную терапию ХСН в рамках последних клинических рекомендаций + психотерапевтический комплекс (аутотренинг + функциональная музыка + глицин) на уровень ситуационной депрессии у больных с оперированными КПС, ХСН ФК II-III, метаболическими и депрессивными нарушениями позволяют рекомендовать его для лиц, страдающих ХСН, независимо от причин её развития.

Полученные результаты влияния на обмен углеводов и антропометрические показатели дапаглифлозина (в дозе 10 мг в сутки) в составе стандартной терапии ХСН в рамках последних клинических рекомендаций позволяют рекомендовать его для лиц, страдающих ХСН, сочетанной с метаболическими нарушениями, независимо от причин её развития.

Методы исследования: клинические, экспериментально-психологические, медико-социологические, инструментальные, статистические.

Положения, выносимые на защиту.

1. Депрессивные нарушения у больных с оперированными КПС, ХСН ФК II-III, сочетанной с метаболическими нарушениями, проживающих на территории Донбасса, является следствием воздействия причин социального, военного и медицинского характера.

2. Включение больным с оперированными КПС, ХСН ФК II-III, метаболическими и депрессивными нарушениями дапаглифлозина (в дозе 10 мг в сутки) в состав стандартной терапии ХСН в рамках последних клинических рекомендаций + психотерапевтическое лечение (аутотренинг + функциональная музыка + глицин) уменьшает субъективные и объективные клинические проявления ХСН, улучшает параметры центральной гемодинамики (КСО ЛЖ, УО ЛЖ, ФВ ЛЖ), снижает гиперактивацию САС и РАС (снижает: экскрецию НА с мочой, АРП, уровень альдостерона) и нормализует уровень NT-proBNP.

3. Включение психотерапевтического комплекса (аутотренинг + функциональная музыка + глицин) в состав стандартной терапии ХСН в рамках последних клинических рекомендаций + дапаглифлозин (в дозе 10 мг в сутки) улучшает психическое состояние больных с оперированными КПС, ХСН ФК II-III, метаболическими и депрессивными нарушениями за счет снижения уровня депрессии по ШБ, а также повышения показателей КЖ.

4. Включение дапаглифлозина (в дозе 10 мг в сутки) комплекс стандартной терапии ХСН в рамках последних клинических рекомендаций + психотерапевтическое лечение (аутотренинг + функциональная музыка + глицин) безопасно для больных с оперированными КПС, ХСН ФК II-III, метаболическими и депрессивными нарушениями, что подтверждается клиническими и биохимическими анализами крови и переносится больными «хорошо» и «отлично».

Личный вклад соискателя. Автором проведены планирование и выполнение всех этапов работы: выбрана тема, определены цель и задачи, этапы и методы исследования, разработаны индивидуальные регистрационные карты. Лично автором проведены: сбор материала, систематизация и статистическая обработка результатов. Автором лично проведен обзор научной литературы по исследуемой проблеме. Диссертант самостоятельно изложил полученные данные, сформулировал выводы, практические рекомендации и положения, выносимые на защиту.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом проанализированного материала по изучаемой теме, использованием методик, адекватных поставленным задачам и применением современных методов анализа. Обоснованность научных выводов и положений подтверждается результатами проведенных исследований и не вызывает сомнений. Выводы объективно и полноценно отражают полученные результаты. С учетом вышеизложенного результаты проведенного исследования следует считать достоверными.

Материалы диссертации были представлены на IV Республиканской научно-практической конференции «Детская гинекология как пример эффективного междисциплинарного взаимодействия» (Донецк, 2021); IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Безопасность фармакотерапии: «Noli Nocere!» (Казань, 2021); Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать... болезнь» (Донецк, 2021); LXXXII научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины» (Санкт-Петербург, 2021); Всероссийской монотематической научной конференции с международным участием «Современные аспекты медицинской науки XXI века» (Оренбург, 2021); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Клиническая и экспериментальная фармакология: достижения в науке, практике, образовании (Курск, 2021).

Внедрение в практику результатов исследования. Материалы диссертационной работы внедрены в практику отделения кардиологии для лиц, пострадавших от ЧАЭС и лиц, пострадавших во время боевых действий и отделения по обслуживанию лиц, пострадавших от ЧАЭС и лиц, пострадавших во время боевых действий Донецкого клинического территориального медицинского объединения (ДОКТМО), а также в педагогический процесс на кафедрах фармакологии и клинической фармакологии имени профессора И.В.Комиссарова, терапии ФИПО имени проф. А.И. Дядька ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького».

Публикации. По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, из которых: 1 монография, 5 статей в журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией ДНР и Российской Федерации для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 133 страницах машинописи, состоит из вступления, обзора литературы, главой материалов и методов исследования, 4 главы собственных исследований, анализа и обобщения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 205 ссылок (из них 110 латиницей), иллюстрирована 4 рисунками и 25 таблицами.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Исследование проводилось в два этапа. На I этапе (скрининг), продолжительность которого составляла одну неделю (0-1 недели), на амбулаторном приёме осуществлялось выявление у больных с оперированными КПС ХСН ФК II-III, а также метаболических и депрессивных нарушений.

В исследование не включались больным с сопутствующей патологией, которая была предусмотрена критериями исключения, а именно: тяжелые сопутствующие заболевания печени, почек, желудочно-кишечного тракта, сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, тромбофлебит, психические и поведенческие расстройства вследствие употребления психоактивных веществ.

Наличие и функциональный класс (ФК) ХСН определяли на основании жалоб, данных анамнеза, физикального осмотра, а также по результатам теста шестиминутной ходьбы (ТШХ). С целью выявления метаболических расстройств у больных с оперированными КПС и ХСН оценивали: уровень гликемия натощак, показатель гликозилированного гемоглобина (Hb1Ac). В том случае, когда гликемия натощак превышала показатель 5,6 ммоль/л, определяли уровень гликемии после перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ), что давало возможность выявить нарушение толерантности к глюкозе. С целью выявления и депрессивных расстройств оценивали показатель уровня депрессии по шкале Бека (ШБ).

Критериями включения были следующие показатели: перенесенная операция по поводу КПС (протезирование митрального клапана, перенесенное 4-5 месяцев назад); ХСН ФК II-III; гликемия натощак 5,6–6,1 ммоль/л; гликемия через 2 часа после ПГТТ 7,8–11,1 ммоль/л; Hb1Ac <6%; показатель по ШБ от 10 до 19 баллов.

Всего на I этапе было обследовано 226 больных в возрасте 49-72 лет с ХСН и оперированными КПС. В исследование не включались больные (132 пациента), не имеющие метаболических и депрессивных нарушений, а также отказавшиеся от участия в исследовании по разным причинам.

Во II этап исследования было включено 94 пациента (41,6±1,2, %) в возрасте от 51 до 68 лет с ХСН с оперированными КПС, имеющие метаболические и депрессивные нарушения; из них 45 женщин и 49 мужчин.

Больные, включенные в исследование, ознакомились с содержанием «Информированного согласия», в котором излагались основная цель исследования, его продолжительность, права пациента, и подписали его.

Больным, показавшим результат по ШБ от 10 до 19 баллов врачом – психотерапевтом выставлялся предварительный диагноз депрессия «ситуативного или невротического» генеза. Таким больным было предложено участие в дальнейшем исследовании после консультации врача-психиатра и установления клинического диагноза. Врачом – психиатром 83-м больным (88,3±3,5 %) был подтвержден сопутствующий диагноз «расстройство адаптации», т.к. были выявлены клинические критерии расстройства адаптации (F43.2) в соответствии с МКБ-10. У 11-ти пациентов (11,7±0,3 %) было диагностировано наличие «депрессивного состояния вследствие физической болезни» (F06.8, МКБ-10). Клинически эти состояния очень сходны, что позволило включить всех больных в исследование. Врачом-психиатром верифицирован клинический диагноз и определена дальнейшая тактика ведения пациентов. Рекомендовано проведение психотерапевтического лечения, включающего аутотренинг, функциональную музыку и глицин в дозе 100 мг 2 раза в сутки курсами в течение 4-ех недель с 4-ех недельным перерывом.

Эти два патологических состояния имеют сходную клиническую картину. Различие заключается в том, что расстройство адаптации развивается при воздействии стресса и наличии индивидуальной уязвимости к нему, т.е., по сути, имеет стрессогенную природу. Ведущей причиной депрессивного состояния вследствие физической болезни является соматическое заболевание, т.е. стрессогенное начало при этом клинически «не звучит». Для коррекции этих состояний используются психотерапевтические методы лечения (аутотренинг, функциональная музыка и др.).

В ходе этапа I больным проводились:

- Оценка объективных и субъективных клинических проявлений ХСН (жалобы, данные анамнеза, физикальный осмотр, ТШХ);
- Оценка антропометрических показателей (индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), окружность бёдер (ОБ), соотношение ОТ / ОБ);
- Оценка показателей обмена углеводов (уровень инсулина плазмы крови, индекс НОМА-IR, показатель гликозилированного гемоглобина – HbA1c).
- Оценка внутрисердечной гемодинамики по данным Эхо-КГ (конечный систолический объём (КСО) ЛЖ, ударный объём (УО) ЛЖ, ФВ ЛЖ);
- Оценка функционального состояния САС и РАС (экскреция НА с мочой, активность ренина плазмы крови и уровень альдостерона);
- оценка уровня мозгового натрийуретического пептида (NT-pro BNP).

Данные, полученные при проведении перечисленных исследований, представлены в таблице 2. Анализ исходных показателей свидетельствует о наличии у больных с оперированными КПС ХСН ФК II-III (показатели ТШХ и Эхо-КГ), метаболических (показатели обмена углеводов, и антропометрические показатели) и депрессивных нарушений (наличие ситуационной депрессии по ШБ).

В ходе этапа I пациенты самостоятельно заполняли опросники:

- опросник «Донбасский синдром» (ОДС) – выявление причин ситуационной депрессии;
- «Факторы стрессогенности COVID-19» (ФС COVID-19);
- шкала Мориски-Грина (ШМГ) – оценка уровня комплаентности;
- опросник SF-36 (The Short Form-36) – оценка показателей КЖ пациентов.

Данные, полученные при проведении опросов, представлены в таблице 2. Показатель уровня депрессии по ШБ у больных обеих групп составил $15,2 \pm 0,3$ балла, что соответствует депрессии «ситуативного или невротического» генеза.

Оценивая влияние факторов по опросникам ОДС и ФС COVID-19 (см. табл. 2), можно сделать вывод, что обстоятельства, обусловленные гражданским конфликтом на Донбассе и пандемией COVID-19, могли привести к развитию у больных ситуационной депрессии.

Анализ показателя приверженности лечению по ШМГ показал, что больные с оперированными КПС, ХСН ФК II-III, сочетанной с метаболическими и депрессивными нарушениями, имеют низкую комплаентность (см. табл. 2), что может негативно отразиться на результатах проводимого лечения.

Больные, включенные в исследование, были распределены в две группы и получали следующую терапию:

- 1-ая группа (46 пациентов) – стандартная терапия ХСН в рамках последних клинических рекомендаций + психотерапевтическое лечение (аутотренинг + функциональная музыка + глицин (по 100 мг на приём два раза в сутки, курсами в течение 4-ех недель с 4-ех недельным перерывом));

- 2-я группа (48 пациентов) – стандартная терапия ХСН + дапаглифлозин в дозе 10 мг в сутки + психотерапевтическое лечение (аутотренинг + функциональная музыка + глицин (по 100 мг на приём два раза в сутки, курсами в течение 4-ех недель с 4-ех недельным перерывом)).

Всем пациентам было рекомендовано ведение дневников пациента (регистрация жалоб, учет приема препаратов, проведение психотерапевтических процедур, оценка переносимости лечения).

Характеристика больных, принявших участие в исследовании, представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение больных с оперированными КПС, ХСН ФК II-III, сочетанной с метаболическими и депрессивными нарушениями, в группах по возрасту и полу

Группы пациентов	Показатели						
	Средний возраст, лет, $\bar{X} \pm m$	Минимальный возраст, лет	Максимальный возраст, лет	Мужчины		Женщины	
				Абс.	% \pm m%	Абс.	% \pm m%
1 группа (n=46)	53,1 \pm 1,3	51	68	22	47,8 \pm 6,0	24	52,2 \pm 6,1
2 группа (n=48)	52,7 \pm 1,4	51	67	23	47,9 \pm 6,1	25	52,1 \pm 6,2

Не было выявлено статистически значимых различий распределения больных в обеих группах ни по возрасту ($p=0,82$), ни по полу ($p=0,91$).

Не выявлено статистически значимого различия по всем анализируемым показателям между группами до начала лечения ($p<0,05$ для всех показателей).

Таблица 2 – Оценка исходного состояния больных с оперированными КПС, ХСН ФК II-III, сочетанной с метаболическими и депрессивными нарушениями, $\bar{X} \pm m$

Показатели	1 группа (n=46)	2 группа (n=48)
ТШХ (метры)	336,7±26,8	339,1±27,1
КСО ЛЖ (мл)	82,1±3,2	84,6±3,4
УО ЛЖ (мл)	60,7±2,4	59,2±2,2
ФВ ЛЖ (%)	49,2±1,9	49,1±1,9
Гликемия натощак, ммоль/л	5,84±0,02	5,87±0,02
Гликемия через 2 часа после ПГТТ, ммоль/л	8,01±0,02	8,08±0,02
Инсулин плазмы крови, мкЕд/мл	18,45±0,57	18,61±0,53
Индекс НОМА-IR	4,8±0,1	4,9±0,1
Показатель HbA1c (%)	5,73±0,03	5,79±0,02
Индекс массы тела (кг/м ²)	32,1±0,3	32,5±0,3
Окружность талии (см)	105,6±2,0	106,1±2,2
Окружность бёдер (см)	110,2±1,2	112,5±1,2
Окружность талии / Округность бёдер	0,95±0,2	0,94±0,1
Экскреция НА с мочой (нмоль/сут)	631,6±19,2	664,3±20,7
АРП (нг/мл/час)	6,4±0,1	6,6±0,2
Альдостерон (пкмоль/л)	206,3±6,9	208,2±7,2
NT-proBNP (пг/мл)	231,6±9,4	246,3±10,7
Депрессия по ШБ (баллы)	15,3±0,3	15,1±0,3
Комплаентность по ШМГ (баллы)	2,1±0,1	2,0±0,1
ОДС (баллы)	7,3±0,1	7,1±0,2
ФС COVID-19	22,2±0,4	21,8±0,3
Физическое функционирование	52,0± 12,1	51,8± 11,7
Ролевые ограничения вследствие физических проблем	52,1± 11,3	51,7± 11,3
Физические боли	53,6± 14,4	52,9± 12,4
Восприятие общего состояния здоровья	57,5± 12,0	56,7± 12,3
Энергичность / жизнеспособность	57,0± 8,9	56,2± 9,3
Социальное функционирование	49,2± 11,2	49,6± 11,7
Ролевые ограничения вследствие эмоциональных проблем	43,0± 17,1	42,9± 16,7
Психическое здоровье	50,8± 11,9	49,6± 11,9

Анализ показателей КЖ (табл. 2) показал, что статистически значимых различий распределения показателей КЖ больных в обеих группах выявлено не было ($p=0,80$). У больных обеих групп исходно было выявлено значительное снижение КЖ по всем категориям использованного в исследовании опросника, причем эти изменения носили однотипный характер (табл. 2). В наибольшей

степени КЖ больных страдало по таким пунктам как: «социальное функционирование», «ролевые ограничения вследствие эмоциональных проблем», а также «физические боли», «физическое функционирование», «психическое здоровье». То есть у больных с оперированными КПС, ХСН ФК II-III, метаболическими и депрессивными нарушениями, ограничения возникают при выполнении физических нагрузок, в исполнении ими социальных ролей, общении, выполнении обычной ежедневной деятельности, вследствие проблем связанных с основным заболеванием.

Оценка безопасности проводимого медикаментозного лечения осуществлялась на визитах этапа II (1-ая и 12-ая недели) в лаборатории ИНВХ, где выполнялись клинические и биохимические анализы крови. Общеклинические (количество эритроцитов, лейкоцитов, содержание гемоглобина, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) и биохимические показатели крови (общий билирубин и креатинин, щелочная фосфатаза (ЩФ), аланинаминотрансфераза (АлАТ), аспартатаминотрансфераза (АсАТ)), показатели минерального обмена (натрий и калий) больных обеих групп до начала лечения находились в пределах возрастной нормы. Статистически значимых различий по исследуемым показателям между группами до начала лечения выявлено не было ($p < 0,05$ для всех показателей).

Методы статистики. Все результаты исследований обрабатывались с помощью специализированного пакета статистических программ MedicalStatistics с применением методов параметрической и непараметрической статистики. Дисперсионный анализ проводился в пакете программ ANalysis Of VAriance (ANOVA). Для представления результатов приводится значение среднего арифметического (\bar{X}) и ошибки среднего (m) показателей. В случае качественных признаков рассчитывалась частота появления (%) и ее стандартная ошибка ($m\%$). Для определения динамики изменения показателей использовался критерий сравнений для связанных выборок: критерий Стьюдента (в случае нормального закона распределения). Различия полученных данных между группами считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$ и высокозначимыми при $p < 0,001$ (p – уровень статистической значимости различий (вероятность ошибочного отклонения нулевой гипотезы об отсутствии различий)). В случае, когда $p > 0,05$ различия полученных данных считаются статистически не значимыми (Лях Ю.Е. и др., 2016).

Результаты исследования и обсуждение. Представлены результаты и обсуждение эффективности предложенного комплекса медикаментозного и психотерапевтического лечения больных с оперированными КПС, ХСН ФК II-III, сочетанной с метаболическими и депрессивными нарушениями.

Как видно из таблицы 3, исходно, у пациентов обеих групп показатели ТШХ статистических различий не имели ($p > 0,05$). В процессе 12-ти недельного лечения в 1-ой группе больных изменение показателя ТШХ на 8,1% не были достоверными ($p > 0,05$). В тоже время, во 2-ой группе отмечается существенное улучшение показателя ТШХ до $398,2 \pm 28,2$ метра в сравнении с исходным значением $339,1 \pm 27,1$ метра, т.е. на $14,8 \pm 0,9\%$ ($p < 0,05$). Этот показатель ТШХ статистически ($p < 0,05$) значимо отличался от показателя к концу 12-ой недели у больных 1-ой

группы. Таким образом, в сравнении со стандартной терапией ХСН, терапия, включающая дапаглифлозин (10 мг/сутки в течение 12-ти недель) способствовала более выраженному повышению толерантности к физическим нагрузкам у данного контингента больных.

Таблица 3 – Динамика показателей ТШХ, Эхо-КГ, функционального состояния САС и РАС, NT-proBNP у больных с оперированными КПС, ХСН ФК II-III, сочетанной с метаболическими и депрессивными нарушениями, в ходе II этапа исследования, $\bar{X} \pm m$

Период лечения	1 группа (n=46)	2 группа (n=48)
ТШХ (метры)		
исходно	336,7±26,8	339,1±27,1
12 неделя	365,4±25,6	398,2±28,2* [§]
КСО ЛЖ (мл)		
исходно	82,1±3,2	84,6±3,4
12 неделя	75,5±3,0	73,4±3,1*
УО ЛЖ (мл)		
исходно	60,7±2,4	59,2±2,2
12 неделя	68,2±2,8*	71,6±2,9*
ФВ ЛЖ (мл)		
исходно	49,2±1,9	49,1±1,9
12 неделя	53,2±2,1	55,9±2,2*
Экскреция НА с мочой (нмоль/сут)		
исходно	631,6±19,2	664,3±20,7
12 неделя	498,8±16,3*	462,3±16,9* [#]
АРП (нг/мл/час)		
исходно	6,4±0,1	6,6±0,2
12 неделя	5,2±0,1*	4,9±0,1* [#]
Уровень альдостерона в плазме крови (пкмоль/л)		
исходно	206,3±6,9	208,2±7,2
12 неделя	161,7±5,4*	147,2±5,1* [#]
NT-proBNP (пг/мл)		
исходно	231,6±9,4	246,3±10,7
12 неделя	178,8±6,3*	174,8±6,9*

Примечания: 1. * – Обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от исходных показателей; 2. # – Обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от показателей 1 -ой группы.

По результатам ТШХ, до начала исследования, в обеих группах было сопоставимое количество больных, имеющих ХСН ФКII – в 1-ой группе 8 (17,4%) и во 2-ой группе 9 (18,7%); различия недостоверны ($p > 0,05$). У 38 (82,6%) и 39 (81,3%) пациентов 1-ой и 2-ой групп соответственно отмечалась ХСН ФКIII; различия недостоверны ($p > 0,05$).

После 12-ти недель лечения, которое проводилось в исследовании, число пациентов 1-ой группы, имеющих ХСН ФКШ, уменьшилось до 33 (71,7%) пациентов ($p > 0,05$). Во 2-ой группе больных ХСН ФКШ стало 17 (35,4%), что на 22 человека меньше, чем до начала исследования. Остальные больные, согласно результатам ТШХ, перешли в ХСН ФКП, их число составило 31 (64,6%); для всех изменений выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от показателей 1-ой группы.

В ходе исследования отмечалась позитивная динамика со стороны Эхо-КГ показателей (табл. 3). В 1-ой группе к концу 12-той недели наблюдения КСО ЛЖ уменьшился на $7,9 \pm 0,4\%$ с $82,1 \pm 3,2$ мл до $75,5 \pm 3,0$ мл; достоверных различий эти изменения не имели ($p > 0,05$). Во 2-ой группе за этот же период наблюдения КСО ЛЖ уменьшился на $13,3 \pm 0,5\%$ с $73,4 \pm 3,1$ мл, до $84,6 \pm 3,4$ мл (табл. 3). У пациентов 1-ой группы УО ЛЖ за 12-ть недель увеличился на $12,3 \pm 0,6\%$ с $60,7 \pm 2,4$ мл до $68,2 \pm 2,8$ мл. Во 2-ой группе показатель УО ЛЖ к концу 12-ой недели увеличился на $20,9 \pm 0,8\%$, а именно с $59,2 \pm 2,2$ мл до $71,6 \pm 2,9$ мл (табл. 3). Анализ динамики показателей ФВ ЛЖ в 1-ой и 2-ой в группах показал, что во 2-ой группе изменения имели статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от исходных значений и проявлялись увеличением ФВ ЛЖ на $13,8 \pm 0,5\%$ с $49,1 \pm 1,9$ (%) до $55,9 \pm 2,2$ (%). В 1-ой группе увеличение ФВ ЛЖ на $8,1 \pm 0,3\%$ с $49,2 \pm 1,9$ (%) до $53,2 \pm 2,1$ (%) не носило достоверный характер ($p > 0,05$).

Установлено, что в ходе II этапа исследования отмечается снижение избыточной активности САС и РАС, что проявилось уменьшением к концу 12-ой недели показателей (табл. 3) экскреции НА с мочой у пациентов 1-ой группы до уровня $498,8 \pm 16,3$ нмоль/сут (на $21,1 \pm 1,1\%$), у пациентов 2-ой группы до уровня $462,3 \pm 16,9$ нмоль/сут (на $30,4 \pm 1,5\%$); АРП у пациентов 1-ой группы до уровня $5,2 \pm 0,1$ нг/мл/час (на $18,2 \pm 0,9\%$), у пациентов 2-ой группы до уровня $4,9 \pm 0,1$ нг/мл/час (на $26,1 \pm 1,3\%$); альдостерона у пациентов 1-ой группы до уровня $161,7 \pm 5,4$ пкмоль/л (на $21,6 \pm 1,1\%$), у пациентов 2-ой группы до уровня $147,2 \pm 5,1$ пкмоль/л (на $29,3 \pm 1,5\%$).

Сходная динамика отмечалась и у показателя NT-proBNP (табл. 3): в 1-ой группе к концу 12-ой недели лечения показатель снизился на $23,1 \pm 1,2\%$ и составил $178,8 \pm 6,3$ пг/мл, а во 2-ой группе на $29,2 \pm 1,5\%$ ($174,8 \pm 6,9$ пг/мл).

Таким образом, комплексное лечение ХСН, включающее дапаглифлозин в дозе 10 мг в сутки, обеспечивает превосходство этого варианта терапии у больных с оперированными КПС, ХСН ФК II-III, сочетанной с метаболическими и депрессивными нарушениями, в сравнении со стандартной терапией ХСН в рамках последних клинических рекомендаций.

Проведен анализ влияния на показатели обмена углеводов и антропометрические показатели дополнительного включения дапаглифлозина в дозе 10 мг в сутки в стандартную терапию ХСН больных с оперированными КПС, ХСН ФК II-III, сочетанной с метаболическими и депрессивными нарушениями.

Надо отметить, что включение дапаглифлозина в дозе 10 мг в сутки в стандартную терапию ХСН оказало существенное влияние на показатели обмена углеводов, а также способствовало улучшению антропометрических показателей

больных с оперированными КПС, ХСН ФК II-III, сочетанной с метаболическими и депрессивными нарушениями (табл. 4).

Таблица 4 – Динамика показателей обмена углеводов и антропометрических показателей у больных с оперированными КПС, ХСН ФК II-III, сочетанной с метаболическими и депрессивными нарушениями, в ходе II этапа исследования, $\bar{X} \pm m$

Период лечения / Изменение показателей	1 группа (n=46)	2 группа (n=48)
Гликемия натощак, ммоль/л		
исходно	5,84±0,02	5,87±0,02
12 неделя	5,81±0,02	5,31±0,02* [#]
Гликемия через 2 часа после ПГТТ, ммоль/л		
исходно	8,01±0,02	8,08±0,02
12 неделя	7,90±0,03	7,61±0,02* [#]
Инсулин плазмы крови, мкЕд/мл		
исходно	18,45±0,67	18,61±0,53
12 неделя	17,47±0,62	16,01±0,53*
Индекс НОМА-IR		
исходно	4,8±0,1	4,9±0,1
12 неделя	4,5±0,1	3,9±0,1* [#]
Показатель HbA1c (%)		
исходно	5,73±0,03	5,79±0,02
12 неделя	5,71±0,03	5,65±0,02* [#]
ИМТ (кг/м ²)		
исходно	32,1±0,3	32,5±0,3
12 неделя	31,9±0,3	30,5±0,3
Изменение ИМТ, \bar{X} (95% ДИ)	-0,42 (-0,51÷0,32)	-1,95 ^S (-2,04÷ -1,86)
ОТ (см)		
исходно	105,6±2,0	106,1±2,2
12 неделя	104,9±1,9	103,5±1,9
Изменение ОТ, \bar{X} (95% ДИ)	-0,7 (-1,7÷0,3)	-2,5 ^S (-3,6÷ -1,4)
ОБ (см)		
исходно	110,2±1,2	112,5±1,2
12 неделя	109,7±1,3	111,9±1,2
Изменение ОБ, \bar{X} (95% ДИ)	-0,5 (-1,2÷ 0,2)	-0,6 (-1,2÷ 0,1)
ОТ / ОБ		
исходно	0,95±0,2	0,94±0,1
12 неделя	0,95±0,2	0,92±0,1
Изменение ОТ/ОБ, \bar{X} (95% ДИ)	-0,01 (-0,07÷ 0,05)	-0,02 (-0,07÷ 0,03)

Примечания: 1. * – Обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от исходных показателей; 2. # – обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от 1-ой группы; 3. ^S – Обозначены показатели изменения ИМТ и ОТ, для которых выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от 0.

В 1-ой группе больных, получающих стандартную фармакотерапию ХСН, анализируемые показатели обмена углеводов практически не менялись ($p > 0,05$). Более существенные изменения показателей обмена углеводов отмечались у пациентов 2-ой группы (табл. 4): за 12-ть недель лечения было выявлено снижение: гликемии натощак (на $9,6 \pm 0,4\%$; $p < 0,05$), постпрандиальной гликемии (на $8,3 \pm 0,3\%$; $p < 0,05$), инсулина плазмы крови (на $14,0 \pm 0,6\%$; $p < 0,05$), индекса НОМА-IR ($20,4 \pm 0,8\%$; $p < 0,05$) и показателя HbA1c ($2,4 \pm 0,09\%$, $p > 0,05$). Таким образом, статистически значимое ($p < 0,05$) снижение таких показателей углеводного обмена, как гликемия натощак, постпрандиальная гликемия, уровень инсулина плазмы крови, индекс НОМА-IR у пациентов 2-ой группы демонстрирует возможность преодоления одного из важных компонентов метаболического синдрома, а именно, ИР, при применении комбинированного лечения ХСН, включающего дапаглифлозин, у больных с оперированными КПС, ХСН ФК II-III, сочетанной с метаболическими и депрессивными нарушениями.

В таблице 4 приведена динамика ИМТ больных обеих групп. При проведении анализа установлено, что как до проведения терапии, так и после 12-ти недель лечения статистически значимых различий ИМТ между группами не выявлено (по результатам дисперсионного анализа $p = 0,34$ и $p = 0,41$ соответственно). В то же время следует отметить, что если для 1-ой группы не было выявлено статистически значимого изменения ИМТ, $\Delta = \text{ИМТ (после 12-ти недель лечения)} - \text{ИМТ (до лечения)}$, для пациентов 1-ой группы $\Delta_1 = -0,42$ (95% ДИ $-0,51 \Delta -0,32$) кг / м² ($p < 0,05$). Более значимое снижение ИМТ отмечается у пациентов 2-ой группы: $\Delta_2 = -1,95$ (95% ДИ $-2,04 \Delta -1,86$) кг / м² ($p < 0,05$). Аналогичные результаты наблюдались для показателей ОТ. Статистически значимого изменения показателя соотношения ОТ/ОБ ни для одной из групп не выявлено ($p > 0,05$). Уменьшение таких антропометрических показателей, как ИМТ и ОТ, у пациентов 2-ой группы демонстрируют возможность преодоления одного из важных компонентов метаболического синдрома, а именно ожирения, при более длительном применении комбинированного лечения ХСН, включающего дапаглифлозин, у больных с оперированными КПС, ХСН ФК II – III и метаболическими нарушениями.

Дана оценка динамики уровня депрессии по ШБ, комплаентности по ШМГ и КЖ по опроснику SF-36 (The Short Form-36) больных с оперированными КПС, ХСН ФК II-III, сочетанной с метаболическими и депрессивными нарушениями.

В ходе этапа II больные обеих групп дополнительно к основной терапии получали психотерапевтическое лечение (аутотренинг + функциональная музыка + глицин (по 100 мг на приём два раза в сутки, курсами в течение 4-ех недель с 4-ех недельным перерывом)).

Из таблицы 5 следует, что показатель ситуационной депрессии по ШБ синхронно снижался у пациентов обеих групп, но так и не достиг к концу

исследования значения 10 баллов, ниже которого определяется состояние «отсутствие депрессивных тенденций». Значения на заключительном визите составили $10,6 \pm 0,3$ и $10,7 \pm 0,3$ при исходных $15,3 \pm 0,5$ и $15,1 \pm 0,5$ в 1-ой и 2-ой группах соответственно; выявлено статистически значимое ($p < 0,001$) отличие от исходных показателей.

Таблица 5 – Динамика показателей уровня депрессии по ШБ и комплаентности по ШМГ больных с оперированными КПС, ХСН ФК II-III, сочетанной с метаболическими и депрессивными нарушениями, $\bar{X} \pm m$

Период лечения	1 группа (n=46)	2 группа (n=48)
ШБ (баллы)		
исходно	$15,3 \pm 0,5$	$15,1 \pm 0,5$
12 неделя	$10,6 \pm 0,3^{\#}$	$10,7 \pm 0,3^{\#}$
ШМГ (баллы)		
исходно	$2,1 \pm 0,1$	$2,0 \pm 0,1$
12 неделя	$3,6 \pm 0,1^{\#}$	$3,7 \pm 0,1^{\#}$

Примечание. [#] – Обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p < 0,001$) отличие от исходных показателей.

Нами был проведен анализ «недостижения» показателя «отсутствие депрессивных тенденций» (< 10 баллов) у больных с диагнозом «расстройство адаптации» и «депрессивное состояние вследствие физической болезни». Было установлено, что не достигли показателя по ШБ < 10 баллов 4 ($36,4 \pm 1,4\%$), а у 7 ($63,6 \pm 2,5\%$) человек, страдающих депрессивным состоянием вследствие физической болезни, показатель стал < 10 баллов. В тоже время 58 ($69,9 \pm 3,4\%$) больных с диагнозом «расстройство адаптации» преодолели границу показателя «отсутствие депрессивных тенденций», а 25 ($30,1 \pm 1,2\%$) пациентов – не достигли ее.

Учитывая достаточно выраженное снижение показателя депрессии по ШБ за 12-ть недель лечения, а именно на $70,7 \pm 3,5\%$ и $70,9 \pm 3,6\%$ соответственно в 1-ой и 2-ой группах исследования, можно сделать вывод об эффективности психотерапевтического лечения у больных с оперированными КПС, ХСН ФК II-III, сочетанной метаболическими и депрессивными («расстройство адаптации» или «депрессивное состояние вследствие физической болезни») нарушениями. Для более выраженного эффекта больным необходимо проводить это лечение более продолжительное время.

Как было отмечено, все больные ежедневно вели дневники пациента с целью повышения их приверженности лечению. Из таблицы 5 видно, что к концу 12-ой недели больные стали практически комплаентными: показатель комплаентности по ШМГ составил $3,6 \pm 0,1$ и $3,7 \pm 0,1$ балла в 1-ой и 2-ой группах соответственно; эти изменения имели статистически значимое ($p < 0,001$) отличие от исходных показателей.

Результаты показателей КЖ больных, полученные через 12 недель лечения продемонстрировали, что в обеих группах отмечался прирост показателей КЖ по всем 8 категориям. У всех больных обеих групп, получающих дополнительно к

фармакотерапии ХСН психотерапевтическое лечение (аутотренинг + функциональная музыка + глицин), изменения показателей КЖ произошло прежде всего в категориях «Социальное функционирование», «Рольные ограничения вследствие эмоциональных проблем» и «Психическое здоровье». Все изменения этих показателей за 12-ть недель в сравнении с показателями до начала лечения статистически значимы ($p < 0,05$), что свидетельствует в пользу проводимого психотерапевтического лечения.

Менее значимые изменения показателей КЖ отмечались у больных 1-ой группы, которые в рамках медикаментозного лечения не получали дапаглифлозин. Все показатели КЖ по оставшимся 5-ти категориям у пациентов данной группы повысились (табл.6), но изменения не были статистически значимыми ($p > 0,05$).

Во 2-ой группе, в отличие от 1-ой группы, отмечались более существенные изменения показателей КЖ, которые произошли по всем категориям опросника, за исключением категории «Физические боли»; все изменения имели статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от показателей до начала лечения.

Таблица 6 – Динамика показателей качества жизни по SF-36 больных с оперированными КПС, ХСН ФК II-III, метаболическими и депрессивными нарушениями, $\bar{X} \pm m$

Период лечения	1 группа (n=46)	2 группа (n=48)
Физическое функционирование по SF-36		
исходно	52,0±2,7	51,8±2,6
12 неделя	56,5±2,8	59,7±3,0*
Рольные ограничения вследствие физических проблем по SF-36		
исходно	52,1±2,6	51,7± 2,6
12 неделя	57,8±2,9	60,3±2,9*
Физические боли по SF-36		
исходно	53,6±2,4	52,9±2,4
12 неделя	56,8±2,6	58,9±2,8
Восприятие общего состояния здоровья по SF-36		
исходно	57,5±2,7	56,7±2,3
12 неделя	60,8±3,2	65,2±3,2*
Энергичность / жизнеспособность по SF-36		
исходно	57,0±3,1	56,2±3,0
12 неделя	61,7±3,1	66,1±3,3*
Социальное функционирование по SF-36		
исходно	49,2±2,5	49,6±2,4
12 неделя	59,8±3,1*	60,0±3,1*
Рольные ограничения вследствие эмоциональных проблем по SF-36		
исходно	43,0±2,4	42,9±2,5
12 неделя	56,3±2,8*	55,8±2,6*
Психическое здоровье по SF-36		
исходно	50,8±2,7	49,6±2,5
12 неделя	58,7±2,9*	58,7±2,8*

Примечание. * – Обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от показателей до лечения.

Проведен анализ безопасности и переносимости проводимого в данном исследовании лечения. Показано, что включение в состав стандартной терапии ХСН дапаглифлозина в дозе 10 мг в сутки больным с оперированными КПС, ХСН ФК II-III, сочетанной с метаболическими и депрессивными нарушениями, безопасно и не вызывает существенных изменений со стороны гематологических (содержание эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, а также СОЭ), биохимических (креатинин, общий билирубин, щелочная фосфатаза, АЛТ, АсАТ) показателей, а также показателей минерального обмена (натрий, калий, кальций, хлор). Комплексное лечение, включающее дапаглифлозин в дозе 10 мг в сутки в составе стандартной терапии ХСН, переносилось больными преимущественно «хорошо».

ВЫВОДЫ

В диссертации проведено теоретическое обобщение результатов и достигнуто решение научной задачи – оценены особенности течения ХСН ФК II-III, сочетанной с метаболическими и депрессивными нарушениями, у больных с оперированными КПС и дано патогенетическое обоснование целесообразности включения дапаглифлозина (в дозе 10 мг в сутки) в состав комплексного (фармако- и психотерапевтического) лечения.

1. У больных с оперированными КПС, ХСН ФК II-III, проживающих на Донбассе, в $41,6 \pm 1,2$, % случаев выявляются метаболические нарушения, которые проявляются повышением показателей: гликемии натощак до $5,85 \pm 0,02$ ммоль/л; гликемии через 2 часа после ПГТТ до $8,04 \pm 0,02$ ммоль/л; Hb1Ac до $5,73 \pm 0,03$ %. Для данного контингента больных характерны депрессивные нарушения («расстройство адаптации» у $88,3 \pm 3,5$ % пациентов и «депрессивное состояние вследствие физической болезни» у $11,7 \pm 0,3$ %), что проявляется наличием ситуационной депрессии (средний балл по ШБ – $15,2 \pm 0,3$).

2. Для больных с оперированными КПС, ХСН ФК II-III, сочетанной с метаболическими и депрессивными нарушениями, характерны: ухудшение показателей внутрисердечной гемодинамики (КСО ЛЖ $83,3 \pm 3,3$ мл; УО ЛЖ $59,9 \pm 2,3$ мл; ФВ ЛЖ $49,2 \pm 1,9$ %); высокий уровень NT-proBNP – $238,9 \pm 10,7$ пг/мл; наличие ИР (уровень инсулина плазмы крови $18,53 \pm 0,55$ мкЕд/мл; индекс НОМА-IR $4,8 \pm 0,1$; ожирение II степени (ИМТ $32,3 \pm 0,3$ кг/м²; ОТ $105,8 \pm 2,1$ см; ОБ $111,3 \pm 1,2$; ОТ/ОБ $0,94 \pm 0,2$); гиперактивация САС и РАС (экскреция НА с мочой $647,95 \pm 19,7$ нмоль/сут.; АРП $6,5 \pm 0,1$ нг/мл/час; альдостерон в плазме крови $207,3 \pm 7,0$ пкмоль/л); низкий уровень приверженности лечению (ШМГ $2,1 \pm 0,1$ балла). Формирование депрессивных нарушений обусловлено воздействием причин социального и военного характера (ОДС $7,2 \pm 0,2$ балла), а также пандемией COVID-19 (ФС COVID-19 $22,0 \pm 0,4$ балла). Для этой когорты больных характерно снижение КЖ преимущественно в категориях: «социальное функционирование», «ролевые ограничения вследствие эмоциональных проблем», а также «физические боли», «физическое функционирование», «психическое здоровье».

3. Стандартная терапия ХСН в рамках последних клинических рекомендаций, включающая дапаглифлозин (2-ая группа) у больных с

оперированными КПС, ХСН ФК II-III, сочетанной с метаболическими и депрессивными нарушениями, более эффективно повышает толерантность к физической нагрузке по ТШХ $14,8 \pm 0,9\%$; улучшает показатели внутрисердечной гемодинамики (снижение КСО ЛЖ на $13,3 \pm 0,5\%$, повышение УО ЛЖ на $20,9 \pm 0,8\%$ и ФВ на $13,8 \pm 0,5\%$); снижает уровень NT-proBNP на $29,2 \pm 1,5\%$; устраняет гиперактивацию САС и РАС (снижение экскреции НА с мочой на $30,4 \pm 1,5\%$; АРП на $26,1 \pm 1,3\%$; уровня альдостерона на $29,3 \pm 1,5\%$), $p < 0,05$ для всех показателей в сравнении с исходными. Во 2-ой группе 22 (45,8%) пациента перешли из ХСН ФКIII в ХСН ФК II.

4. Включение в состав стандартной терапии ХСН в рамках последних клинических рекомендаций дапаглифлозина (в дозе 10 мг в сутки) больным с оперированными КПС, ХСН ФК II-III, сочетанной с метаболическими и депрессивными нарушениями (2-ая группа) способствовало: достоверному ($p < 0,05$) снижению показателей обмена углеводов (гликемии натощак на $9,6 \pm 0,4\%$; гликемии через 2 часа после ПГТТ на $8,3 \pm 0,3\%$); устранению ИР за счет достоверного ($p < 0,05$) снижения показателей инсулина плазмы крови (на $14,0 \pm 0,6\%$) и индекса НОМА-IR ($20,4 \pm 0,8\%$) и снижением антропометрических показателей: ИМТ ($\Delta_2 = -1,95$ (95% ДИ $-2,04 \Delta -1,86$) кг / м²; $p < 0,05$) и ОТ ($\Delta_2 = -2,5$ (95% ДИ $-3,6 \Delta -1,4$; $p < 0,05$)). У больных, которые получали только стандартную терапию ХСН все изменения показателей обмена углеводов и антропометрических показателей недостоверны ($p > 0,05$).

5. Дополнительное использование психотерапевтического лечения (аутотренинг + функциональная музыка + глицин (по 100 мг на приём два раза в сутки курсами в течение 4-ех недель с 4-ех недельным перерывом)) у больных с оперированными КПС, ХСН ФК II-III, сочетанной с метаболическими и депрессивными нарушениями, обеспечивало эффективное снижение ситуационной депрессии по ШБ ($70,7 \pm 3,5\%$ и $70,9 \pm 3,6\%$ соответственно в 1-ой и 2-ой группах; $p < 0,001$), но не обеспечивало достижения значения < 10 баллов (состояние «отсутствие депрессивных тенденций»), что определяет необходимость более продолжительного использования психотерапевтического лечения у данного контингента больных. Ежедневное ведение больными дневника пациента обеспечивало увеличение показателя комплаентности по ШМГ на $76,2 \pm 4,0\%$ – $85,0 \pm 4,1\%$ в сравнении с исходным ($p < 0,001$).

6. Предложенное комплексное лечения, включающего стандартную терапию ХСН в рамках последних клинических рекомендаций, дапаглифлозин и психотерапевтическое лечение, больных с оперированными КПС, ХСН ФК II-III, сочетанной с метаболическими и депрессивными нарушениями, эффективно повышает КЖ пациентов. Данный комплекс лечения безопасен, не вызывает существенных изменений со стороны гематологических (содержание эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, а также СОЭ), биохимических (креатинин, общий билирубин, щелочная фосфатаза, АЛАТ, АсАТ) показателей, также показателей минерального обмена (натрий, калий, кальций, хлор) и переносится больными преимущественно «хорошо».

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Ввиду большого выявления у больных с оперированными КПС метаболических и депрессивных нарушений необходимо проводить прицельное выявление этих состояний, проводя оценку лабораторных показателей состояния обмена углеводов (гликемия натощак 5,6–6,1 ммоль/л; гликемия через 2 часа после ПГТТ 7,8–11,1 ммоль/л; Hb1Ac <6%) и психического статуса с использованием ШБ.

2. При наличии депрессивных нарушений у больных с оперированными КПС и ХСН необходима консультация врача-психиатра для верификации специализированного диагноза.

3. При выявлении у больных с оперированными КПС и ХСН «расстройства адаптации» и «депрессивного состояния вследствие физической болезни» необходима организация психотерапевтической помощи – обучение аутотренингу, предоставление файлов для прослушивания функциональной музыки.

4. С целью улучшения состояния обмена углеводов и преодоления ИР у больных с оперированными КПС и ХСН, сочетанной с метаболическими нарушениями, необходимо к стандартной терапии ХСН в рамках последних клинических рекомендаций добавлять дапаглифлозин (в дозе 10 мг в сутки).

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Монография

1. Налётова Е.Н. Хроническая сердечная недостаточность, сочетанная с метаболическими и депрессивными нарушениями, у больных с оперированными клапанными пороками сердца: перспективы применения дапаглифлозина / Налётова Е.Н., Чепурная И.А., Налётова О.С. // Донецк: Цифровая типография (ФЛП Артамонов Д.А.). – 2021. – 74 с.

Публикации в рецензируемых научных изданиях:

2. Взгляд на проблему хронической сердечной недостаточности с позиции доказательной медицины (обзор литературы) / Налётова Е.Н., Фисталь Э.Я., Чепурная И.А., Полякова О.А. // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2021. – Т. 6, №2. – С 134-144.

3. Влияние дапаглифлозина в составе стандартной фармакотерапии на антропометрические показатели больных с оперированными клапанными пороками сердца, хронической сердечной недостаточностью и метаболическими нарушениями / Налётова Е.Н., Фисталь Э.Я., Налётов С.В., Чепурная И.А., Алесинский М.М. // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2021. – Т. 6, №3. – С 137-142.

4. Динамика показателей качества жизни больных сердечно-сосудистыми заболеваниями при включении в стандартную терапию инновационных методов лечения / Налётова О.С., Налётова Е.Н., Лаптева Н.А., Чепурная И.А., Налётов С.В., Алесинский М.М. // Университетская клиника. – 2021. – №3 (40). – С. 48-53.

5. Психоэмоциональный профиль и комплаентность больных сердечно-сосудистой патологией / Налётова О.С., Налётова Е.Н., Алесинский М.М., Налётов С.В., Лаптева Н.А., Чепурная И.А., Полякова О.А. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2021. – №3. – С 31-35.

6. Влияние дапаглифлозина в составе стандартной фармакотерапии на биохимические маркеры сердечной недостаточности у больных с оперированными клапанными пороками сердца, хронической сердечной недостаточностью и метаболическими нарушениями / Налётова Е.Н., Фисталь Э.Я., Налётова О.С., Чепурная И.А., Налётов С.В., Галаева Я.Ю. // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2021. – Т. 6, №4. – С. 128-134.

Публикации апробационного характера

7. Патопсихологическое тестирование (скрининг) как средство выявления расстройства адаптации у больных сердечно – сосудистой патологией / Налётова Е.Н., Алесинский М.М., Налётов С.В., Лаптева Н.А., Чепурная И.А., Полякова О.А. // Сборник тезисов IV Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Безопасность фармакотерапии: NOLI NOCERE!». – Казань: ИД «МеДДоК», 2021. – С. 140.

8. Депрессивные состояния у больных сердечно-сосудистой патологией. Методы влияния / Налётова О.С., Лаптева Н.А., Чепурная И.А., Полякова О.А. // Сборник тезисов LXXXII научно-практической конференции с международным участием. Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины. – Санкт-Петербург, 2021. – С. 67-68.

9. Влияние дапаглифлозина в составе стандартной фармакотерапии на активность симпато-адреналовой и ренин-ангиотензиновой систем у больных с оперированными клапанными пороками сердца, хронической сердечной недостаточностью, метаболическими и депрессивными нарушениями / Налётова О.С., Налётова Е.Н., Чепурная И.А., Налётов С.В., Алесинский М.М. // Материалы Международного медицинского форума Донбасса «Наука побеждать... болезнь». – Донецк, 2021. – С. 333.

10. Дапаглифлозин в составе стандартной фармакотерапии больных хронической сердечной недостаточностью и метаболическими нарушениями. Фокус внимания: инсулинорезистентность / Чепурная И.А., Налётова О.С., Алесинский М.М. // Материалы Всероссийской монотематической научной конференции с международным участием «Современные аспекты медицинской науки XXI века». – Оренбург, 2021. – С.186-187.

11. Влияние дапаглифлозина в составе стандартной фармакотерапии на метаболические нарушения у больных с оперированными клапанными пороками сердца и хронической сердечной недостаточностью / Налётова Е.Н., Налётов С.В., Чепурная И.А., Налётова О.С., Алесинский М.М. // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Клиническая и экспериментальная фармакология: достижения в науке, практике, образовании. – Курск, 2021. – С.52-55.

АННОТАЦИЯ

Чепурная И.А. Эффективность дапаглифлозина в лечении хронической сердечной недостаточности, сочетанной с метаболическими и депрессивными нарушениями, у больных с оперированными клапанными пороками сердца. – Рукопись.

Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по

специальности 14.01.04 – внутренние болезни – ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО. – Донецк, 2022.

В диссертационном исследовании на основании клинической, экспериментально-психологической, медико-социологической, инструментальной оценки особенностей течения ХСН ФК II-III, сочетанной с метаболическими и депрессивными нарушениями, у больных с оперированными КПС, проживающих в Донбассе, в 41,6±1,2, % случаев выявляются метаболические нарушения. Для данного контингента больных характерны депрессивные нарушения («расстройство адаптации» у 88,3±3,5 % пациентов и «депрессивное состояние вследствие физической болезни» у 11,7±0,3%), что проявляется наличием ситуационной депрессии (средний балл по ШБ – 15,2±0,3).

Для данного контингента больных характерны: ухудшение показателей внутрисердечной гемодинамики (КСО ЛЖ 83,3±3,3 мл; УО ЛЖ 59,9±2,3 мл; ФВ ЛЖ 49,2±1,9%); высокий уровень NT-proBNP – 238,9±10,7 пг/мл; наличие ИР (уровень инсулина плазмы крови 18,53±0,55 мкЕд/мл; индекс НОМА-IR 4,8±0,1; ожирение II степени (ИМТ 32,3±0,3 кг/м²; ОТ 105,8±2,1 см; ОБ 111,3±1,2; ОТ/ОБ 0,94±0,2); гиперактивация САС и РАС; низкий уровень приверженности лечению (ШМГ 2,1±0,1 балла). Формирование депрессивных нарушений обусловлено воздействием причин социального и военного характера (ОДС 7,2±0,2 балла), а также пандемией COVID-19 (ФС COVID-19 22,0±0,4 балла); снижение КЖ.

Стандартная терапия ХСН в рамках последних клинических рекомендаций, включающая дапаглифлозин эффективно повышает толерантность к физической нагрузке по ТШХ; улучшает показатели внутрисердечной гемодинамики; снижает уровень NT-proBNP; устраняет гиперактивацию САС и РАС; улучшает показатели обмена углеводов и антропометрические показатели.

Дополнительное использование фармако- и психотерапевтического лечения обеспечивало эффективное снижение ситуационной депрессии по ШБ и увеличение показателя комплаентности по ШМГ на 76,2±4,0% – 85,0±4,1% в сравнении с исходным (p<0,001).

Данное комплексное лечение безопасно и не вызывает существенных изменений со стороны гематологических и биохимических показателей крови., а также переносится больными преимущественно «хорошо».

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, метаболические и депрессивными нарушения, оперированные клапанные пороки сердца, дапаглифлозин.

ABSTRACT

Lapteva N.A. Clinical and pathogenetic features of the treatment of patients with stable coronary heart disease associated with adjustment disorder after myocardial revascularization. – Manuscript.

Thesis for the degree of Doctor of Philosophy. Specialty 14.01.04 – Internal medicine. – M. Gorky Donetsk National Medical University. – Donetsk, 2022.

Based on a clinical, experimental psychological, medical sociological, instrumental and pharmacoeconomic assessment of the course of stable coronary heart disease associated with adjustment disorder in patients after myocardial revascularization, a dissertation study showed that situational depression is caused by

the impact of social and military causes, as well as the COVID-19. This contingent of patients is characterized by a significant decrease in the quality of life according to SF-36 in all categories. A low level of compliance was revealed (the average score for Scale of Morisky Green was 2.7 ± 0.1), which may be the reason for the insufficient effectiveness of antianginal pharmacotherapy.

Insufficient effectiveness of antianginal pharmacotherapy was manifested by the need for 3-4 tablets of sublingual nitroglycerin per day (in $33.3 \pm 1.7\%$ of patients of the 1st group and in $42.0 \pm 2.1\%$ of the 2nd group), the presence of 2-3 pain episodes of ST segment depression (in $72.9 \pm 3.6\%$ of patients of the 1st group and in $82.0 \pm 4.1\%$ of the 2nd group) and 5, 6, 7 or more painless episodes of ST segment depression, associated with physical activity (in $12.5 \pm 0.6\%$ of patients of the 1st group and in $12.0 \pm 0.6\%$ of the 2nd group), as well as a decrease in the vasodilating function of the vascular endothelium, which was manifested by an insufficient increase in the diameter of the shoulder arteries in response to an increase in blood flow in it.

The use of complex treatment (standard antianginal pharmacotherapy + L-arginine 500 mg per day once a course for 12 weeks + auto-training + functional music + glycine 100 mg per dose twice a day in courses for 4 weeks from 4 to ex week break) ensured the rejection of sublingual nitroglycerin in $42.0 \pm 2.1\%$ of patients ($p < 0.05$), increased exercise tolerance and the transition from coronary heart disease 1st functional class to coronary heart disease 2nd functional class, the absence of pain episodes of ST segment depression in $42.0 \pm 2.1\%$ of patients ($p < 0.05$) and reduction of painless exercise-related episodes of ST segment depression to 1 per day in $22.0 \pm 1.1\%$ of patients ($p < 0.05$), decrease in atherogenic index by 30.3% ($p < 0.001$), restoration of the vasodilating function of the vascular endothelium, as well as a decrease in situational depression according to Beck Inventory in patients of the 1st group by $35.1 \pm 1.8\%$, and the 2nd by $39, 7 \pm 2.1\%$ ($p < 0.001$). Daily self-monitoring diary (registration of drug intake) by patients with stable coronary artery disease associated with adjustment disorder after myocardial revascularization provided an increase in the Scale of Morisky Green compliance rate by $37.0 \pm 2.2\%$ (Group 1) and $32.1 \pm 2.1\%$ (Group 2) in comparison with the baseline ($p < 0.001$), effectively improved the quality of life of patients. This complex treatment is safe and does not cause significant changes in hematological and biochemical blood parameters.

An assessment of the direct costs of antianginal pharmacotherapy, including L-arginine (L-arginine 500 mg per day once), showed an increase in the cost of treatment by 168.0 dew. rubles or 114.8 grew. rubles (depending on the drug used) per month (28 days).

Key words: stable coronary heart disease, adjustment disorder, myocardial revascularization, complex treatment.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АлАТ – аланинаминотрансфераза;

АсАТ – аспартатаминотрансфераза;

АРП – активность ренина плазмы;

БАР – блокаторы рецепторов ангиотензина II;

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения;

КЖ – качество жизни;
КПС – клапанные пороки сердца;
КСО – конечный систолический объем;
ЛЖ – левый желудочек;
ИАПФ –ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента;
ИМТ – индекс массы тела;
ИР – инсулинорезистентность;
КСО – конечный систолический объем;
ЛЖ – левый желудочек;
НА – норадреналин;
НУП – натрийуретический пептид;
ОБ – окружности бёдер;
ОДС – опросник «Донбасский синдром»;
ОТ – окружность талии;
ОХС – общий холестерин;
ПГТТ – пероральный глюкозотолерантный тест;
РА – расстройство адаптации;
РАС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система;
СВ – сердечный выброс;
САС – симпатoadреналовая система;
СОЭ – скорость оседания эритроцитов;
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания;
ТГ – триглицериды;
ТШХ – тест шестиминутной ходьбы;
УО – ударный объем;
ФВ – фракция выброса;
ФС COVID-19 – «Факторы стрессогенности COVID-19»;
ФК – функциональный класс;
ХСН – хроническая сердечная недостаточность;
ХСНнФВ – хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса;
ХСНсФ – хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса;
ХСНпФВ – хроническая сердечная недостаточность промежуточной (средней) фракцией выброса;
ШБ – шкала Бека;
ШМГ – шкала Мориски-Грина;
ЩФ – щелочная фосфатаза;
Эхо-КГ – эхокардиография;
ВNP – мозговой натрийуретический пептид;
 β -АБ – бета-адреноблокатор;
NT-proBNP – N-терминальный фрагмент натрийуретического мозгового пропептида;
Hb1Ac – гликозилированный гемоглобин;
НОМА-IR – индекс инсулинорезистентности;
SF-36 – The Short Form-36.