

**КЛИНИКО-ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЧАСТОТЫ
СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ У БОЛЬНЫХ СЕРДЕЧНО-
СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

Масюков С. А.

ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет
Минздрава России

**CLINICAL AND PROGNOSTIC VALUE OF HEART RATE IN
PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES**

Masyukov S.A.

Tver State Medical University

В статье представлен обзор результатов российских и зарубежных исследований, опубликованных в последние годы. Авторы изучили значение частоты сердечных сокращений для оценки прогноза больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. Показано, что тахикардия, в целом, негативно влияет на сердечно-сосудистую систему. Отражено, что имелась связь между частотой сокращений сердца и смертностью больных. Найдена прямая корреляция частоты сердечных сокращений и тяжести клинических форм ишемической болезни сердца. Выявлено, что учащение ритма сердца предшествовало возникновению ишемии миокарда. Установлено, что показатель частоты сердечных сокращений явился маркером тяжести заболевания и независимым предиктором летального исхода у пациентов с артериальной гипертензией. Найдена ассоциация между частотой сердечных сокращений более 70 ударов в минуту и числом сердечно-сосудистых осложнений. Сделано заключение, что учащение сердечного ритма нередко ассоциировалось с утяжелением течения сердечно-сосудистых заболеваний, ухудшением прогноза и, в конечном итоге, уменьшением продолжительности жизни пациентов. При этом, назначение лекарственных препаратов класса бета-адреноблокаторов больным с жалобами на сердцебиение, сниженную переносимость физических нагрузок, имеющих высокую частоту сердечных сокращений является оправданным с клинической и с прогностической точки зрения.

Ключевые слова: частота сердечных сокращений, риск развития, сердечно-сосудистые заболевания

Abstract

The article presents the review of Russian and foreign researches results published over the last years. The authors studied the value of heart rate to assess the prognosis of patients with cardiovascular diseases. It is shown that tachycardia, in general, negatively affects a cardiovascular system. It is revealed that there was a connection between the frequency of heart contractions and mortality of patients. A direct correlation was found between the heart rate and the severity of clinical forms

of ischemic heart disease. It was found out that the increase in heart rate preceded the occurrence of myocardial ischemia. It was determined that the heart rate index was a marker of disease severity and an independent predictor of fatal outcome for patients with arterial hypertension. An association was found between the heart rate of more than 70 beats per minute and the number of cardiovascular complications. It was concluded that the increase in heart rate was often associated with the worsening of cardiovascular diseases course, prognosis worsening and, in the end, the decrease in the patients' life time. At the same time, the prescription of beta-adrenergic blocking drugs to patients with complaints of palpitation, reduced tolerance to physical activities and to those who have a high heart rate is justified from the clinical and prognostic point of view.

Keywords: heart rate, risk of development, cardiovascular diseases

Известно, что ишемическая болезнь сердца (ИБС) и артериальная гипертензия (АГ), до сих пор, являются основными причинами сердечно-сосудистых осложнений (ССО), инвалидизации и смертности не только населения Российской Федерации, но и многих развитых стран мира [1, 2, 3]. В связи с этим, частота сердечных сокращений (ЧСС) рассматривается как один из наиболее значимых факторов, определяющих прогноз больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) [4, 5, 6]. По мнению большинства исследователей, основными причинами развития тахикардии считаются психосоматические расстройства, нарушения вегетативной нервной системы (ВНС) [7, 8, 9]. В части наблюдений возможно повышение активности симпатической или, напротив, снижение, парасимпатической активности [10, 11, 12]. Показано, что континуум ССЗ начинается с факторов риска (ФР) [13, 14, 15]. По-видимому, при наличии ФР инициируются процессы повреждения и структурно-функциональной перестройки предсердий и желудочков сердца [7, 16, 17]. В дальнейшем, это проявляется более тяжелым течением ССЗ [17, 18, 19]. В конечном итоге, возможно развитие ССО а, порой, и летального исхода [7, 15, 20].

Вышеизложенное подтверждено результатами ряда российских и зарубежных исследований. С одной стороны приведены данные многоцентрового эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ [5]. Оно было выполнено в 13 регионах России. Авторами отмечена роль ЧСС в развитии атеросклероза коронарных артерий и возникновения ишемии у больных ИБС. Получено, что риск внезапной сердечной смерти (ВСС), в частности, у мужчин связан с более высокой ЧСС. С другой стороны отражены выводы исследования BEAUTIFUL (morBidity-mortality EvAlUaTion of the if inhibitor ivabradine in the patients with coronary disease and left ventricular dysfunction). Оказалось, что снижение ЧСС менее 70 ударов (уд.) в минуту (мин.) ассоциировалось с улучшением исходов лечения больных ИБС. Вместе с тем, приведены результаты польского проспективного исследования. Выявлено, что имелись ассоциации повышенной ЧСС с АГ, ожирением и сахарным диабетом [21]. Можно полагать, что ЧСС, в существенной степени, коррелировала с

показателями смертности от ССЗ. Причем, независимо от возраста, других ФР и сопутствующей патологии [21]. В то же время, тахикардия ассоциировалась с появлением пароксизмальных нарушений ритма сердца и увеличением частоты ССО [7, 17, 18]. В указанных случаях учащение ЧСС и стимуляция работы сердца сопровождались повышением сердечного выброса, артериального давления (АД), резистентности сосудов, работы почек и задержкой жидкости [13]. Отмечена немаловажная роль дисбаланса ВНС. Он сопровождался каскадом психоэмоциональных, метаболических, трофических, реологических и нарушений [12, 22]. В конечном итоге, эти состояния увеличивали риск возникновения ССО [13, 20, 23]. Вышеуказанные заключения авторов были подтверждены в российском проспективном исследовании «Стресс, старение и здоровье» (Stress, Aging and Health in Russia – SAHR) [24]. Был выполнен многофакторный анализ всех традиционных ФР ССЗ. Причем, с коррекцией на пол и возраст. Оказалось, что ЧСС более 80 ударов (уд.) в (мин.) явилась ФР ССО. На основании сделанных выводов, это значение ЧСС включили в модель смертности от ССЗ [24]. Однако, другие данные литературы не столь однозначны [11, 25]. Так, приведены данные исследований DANPACE и SHIFT [25]. По их результатам высокая ЧСС явилась ФР неблагоприятного прогноза, в частности, у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [25, 26]. Вместе с тем, дополнительный анализ обнаружил немаловажную роль ЧСС в патофизиологии ХСН [20]. В том числе, ЧСС было изучено в исследовании PRoFESS 2012 года. Целью работы служило определение связи между ЧСС и прогнозом, а также психоневрологическим статусом пациентов (средний возраст $66,1 \pm 8,6$ года), перенесших ишемический инсульт (ИИ). В него включили 20165 участников. В результате, найдена прямая зависимость между ЧСС, общей и сердечно-сосудистой смертностью. Однако, корреляций между повторным (ИИ) и инфарктом миокарда (ИМ) выявлено не было. Кроме этого, нормальная ЧСС в отличие от более высоких ее значений ассоциировалась с улучшением неврологического статуса после ИИ и не столь выраженными когнитивными нарушениями [25]. Вместе с тем, в исследовании «КОНТРОЛЬ» получены результаты анализа ЧСС у больных ИБС, проявляющейся приступами стабильной стенокардии (СС) [27]. Оказалось, что имелась связь между динамикой ЧСС и частотой приступов СС [27]. В то же время, отражены результаты изучения ЧСС у больных АГ в ходе Российских наблюдательных исследований «ЭКСТРА» и «ЭКСТРА-2» [28]. Отмечено, что у 30% больных АГ ЧСС составила 80 уд. в мин. и более. Наряду с этим, показаны результаты проекта КОНСТАНТА, включившего 2617 больных. Оказалось, ЧСС в покое более чем у 60% пациентов с АГ была выше 71 уд. в мин., а у каждого 4-го обследованного ее значения превышали 80 уд. в мин. [28]. Можно заключить, что учащение ЧСС у больных АГ встречалось достаточно часто. Это положение, по-видимому, свидетельствовало о необходимости коррекции оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ) у указанных пациентов. Кроме того, в ходе 36-летнего наблюдения за 4530 участниками Фрамингемского исследования с нелеченной АГ было найдено, что увеличение ЧСС ассоциировалось как с

общей, так и сердечно-сосудистой смертностью [13]. Отмечено, что длительная активация симпатического отдела ВНС у больных АГ сопровождается поражением органов-мишеней – развитию гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) и ремоделированию сосудов за счет прямого действия норадреналина [16, 19]. Авторами приведены результаты самых ранних исследований. Так, в работе R.L. Levy и соавт. 1945 года показано, что у молодых мужчин при транзиторном повышении ЧСС более 100 уд. в мин. одновременно наблюдалось рост артериального давления до 150/90 мм рт. ст. Причем, учеными найдена связь этих показателей с 5-летней сердечно-сосудистой смертностью [13]. Однако, мнения авторов не всегда совпадают. Так, приведены результаты 12 когортных исследований, в которых в течение 7,4 лет было обследовано 112680 пациентов. В итоге, выявили достоверные различия по относительному риску (ОР) смерти от всех причин и от ССЗ при ЧСС более 80 и менее 65 уд. в мин. (ОР=1,54 и 1,45 соответственно). При этом, отклонение ЧСС на 10 уд. в мин. выше или ниже указанных значений ассоциировалось с повышением риска неблагоприятных исходов на 40% [13]. Это положение подтверждено и в других исследованиях. Так, в крупном популяционном эпидемиологическом исследовании, проведенном во Франции, были изучены данные 60343 больных. Срок наблюдения составил 14 лет. В результате, установлена прямая связь ЧСС и сердечно-сосудистой смертности у пациентов с АГ в отличие от участников с нормальным артериальным давлением [13]. При этом, ЧСС оказалась выше 80 уд. в мин., независимо от возраста, было одним из ФР смерти от ССО. Одним из самых крупных исследований ЧСС было «SYST-Eur». В него включили 4682 пожилых больных с изолированной систолической АГ. Получено, что у пациентов с ЧСС выше 79 уд. в мин. риск общей смерти и смерти от ССО был выше в 1,89 и 1,60 раз соответственно, чем в группе обследованных с ЧСС ниже 79 уд. в мин. [13]. Кроме того, сообщается о работе, в которой приняли участие 4065 пациентов. Обнаружено, что повышение ЧСС на 1 уд. в мин. ассоциировалось с возрастанием риска смерти на 1%. При этом, увеличение ЧСС на 5 уд. в мин. свидетельствовало о максимальной вероятности ССО. Наряду с этим, в исследования «INVEST» было изучено значение ЧСС в развитии исходов ССЗ у 2292 больных АГ и ИБС. В результате, при ЧСС выше 100 уд. в мин. частота ССО оказалась в 2,0 раза выше, чем при ЧСС 55 – 100 уд. в мин. При этом, граница для уровня ЧСС, которая коррелировала с риском ССО, составила 75 уд. в мин. Вместе с тем, показано, что при ЧСС более 80 уд. в мин. риск смерти возрастал на 50% [13]. Это положение подтвердили исследования «PRoFESS» (The Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Stroke), «ONTARGET» и «TRANSCEND» [25]. Кроме этого, приведены данные из исследований «CAPRICORN», «EPHESUS», «OPTIMAL» и «VALIANT», проведенных в Норвегии и во Франции [29]. Всего в них включили 28771 пациента. Оказалось, что у больных с сердечной недостаточностью, перенесших ИМ, увеличение ЧСС ассоциировалось с ростом неблагоприятных исходов ССЗ [29]. В другой работе приведены результаты проспективного, многоцентрового, наблюдательного исследования «HR-HF study», выполненного в Швеции [30]. Всего было

обследовано 734 пациента с ХСН. Оказалось, что наиболее высокую ЧСС имели больные с низкой фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ). Сделано заключение, в лечении ХСН следует уделять больше внимания оптимизации ритма сердца [30]. В третьей публикации учеными из Нидерландов представлены итоги исследования 2539 пациентов с ХСН и сниженной ФВ ЛЖ [31]. Время наблюдения составило 1,3 года. Выявлено, что у больных, имеющих синусовый ритм, увеличение ЧСС на 5 уд. в мин. ассоциировалось с повышением риска летального исхода [31]. В четвертой статье отражены результаты изучения ЧСС, проведенного в Швеции. Всего было обследовано 185 больных с ХСН старше 80 лет [32]. Наблюдение проводилось в течение 8 лет. Авторы заключили, что ЧСС ниже 65 уд. в мин. было связано с улучшением выживаемости пациентов [32]. Приведены данные, согласно которым риск сердечно-сосудистой смерти у пациентов с ЧСС выше 70 уд. в мин. был выше на 41 – 58% (в зависимости от факторов, на которые проводилась поправка) и на 77% при ЧСС более 77 уд. в мин. Хотя, приведены и иная точка зрения. Так, отражены данные о неблагоприятном значении ЧСС менее 59 уд. в мин. [28]. Признано, что возрастание ЧСС в покое более 70 уд. в мин. явилось мощным предиктором ССЗ и смертности не только в общей популяции, но при имеющихся ИБС, АГ и ХСН [12, 33]. Так, показаны результаты многоцентрового двойного слепого рандомизированного плацебо контролируемого исследования «SHIFT (Systolic heart failure treatment with the If inhibitor ivabradine trial)» [33]. Всего было обследовано 6505 пациентов с ХСН преимущественно ишемической этиологии и систолической дисфункцией ЛЖ. Средний срок наблюдения за больными составил 22,9 месяцев. Получено, что возрастание ЧСС на 1 и 5 уд. в мин. ассоциировалось с ростом риска ССО на 3% и 16% соответственно. Кроме того, количество госпитализаций по поводу ХСН у обследованных с исходно высокой ЧСС было выше, чем с меньшим значением этого параметра. Можно полагать, что уменьшение ЧСС было связано с улучшением прогноза указанных больных [33]. В то же время, в Норвегии было обследовано 30000 мужчин и женщин без ССЗ [34]. При этом, ЧСС была оценена дважды с интервалом в 10 лет. Получено, что, с одной стороны, прирост ЧСС свыше 85 уд. в мин. ассоциировался с достоверным повышением риска смерти. С другой стороны, у пациентов с ЧСС менее 70 уд. в мин. наблюдался самый низкий уровень общей и сердечно-сосудистой смертности. В то же время, приведены данные Копенгагенского исследования «Copenhagen Male Study» [34]. В него включили 2798 здоровых мужчин среднего возраста. Время наблюдения за ними составило 16 лет. В результате, при увеличении ЧСС на 10 уд. в мин. риск смерти у них возрастал в среднем на 16%. В другом исследовании обследование 53322 больных ССЗ атеросклеротического генеза показало, что ЧСС более 80 уд. в мин. также было связано с риском ССО. На основании вышеизложенного, можно заключить, что высокая ЧСС – это самостоятельный ФР ССЗ и смертности, независимый от образа жизни и иных ФР ССЗ [7, 11, 34]. Однако, весьма неблагоприятным признается и урежение ЧСС менее 40 уд. в мин., выявляемое у больных с жалобами на «сердцебиение» и «перебои в работе сердца» [8, 35, 36]. Оказалось,

что даже у лиц моложе 30 лет брадикардия менее 45 уд. в мин. была выявлена в 35% наблюдений. Хотя, в более старшем возрасте столь низкая ЧСС встречалась только у 14 % обследованных [37]. В другой статье приведены результаты когортного исследования LifeLines, выполненного в Нидерландах. Всего было обследовано 152180 здоровых мужчин и женщин, не имевших ФР ССЗ. Оказалось, что наиболее высокая ЧСС выявлена у самых молодых пациентов и лиц старшего возраста [38]. По-видимому, вопрос зависимости ЧСС от возраста нуждается в дополнительном изучении. В то же время, в публикации отражены результаты изучения динамики ЧСС, полученные в ходе мета-анализа 87 зарубежных исследований [34]. Авторы изучили ОР возникновения ССЗ при повышении ЧСС на каждые 10 уд. в мин. Обнаружено, при повышении ЧСС на каждые 10 уд. в мин. возрастал риск ИБС, ВСС, сердечной недостаточности, нарушений мозгового кровообращения, а также смертности от всех причин [39]. Кроме того, приведены данные обследования больных с фибрилляцией предсердий (ФП) [40]. Оказалось, что ЧСС ниже 50 уд. в мин. была ассоциирована с повышенным риском рецидива ФП у пациентов старше 65 лет, перенесших радиочастотную абляцию очагов повышенного автоматизма [40]. Хотя, в другой статье признается, что вопрос связи между ЧСС и инициацией ФП нуждается в более детальном изучении [41]. Показано, что у больных АГ распространенность ЧСС свыше 80 уд. в мин. могла достигать 30% [13]. Причем, у указанных пациентов средняя ЧСС на 6 уд. в мин. была выше, чем у обследованных с нормальным артериальным давлением. Кроме этого в исследовании «HARVEST» у молодых лиц ЧСС более 85 уд. в мин. встречалась у 15 %, а ЧСС свыше 80 уд. в мин. – у 27% [13]. Вместе с тем, приведены данные, согласно которым длительный прием β -адреноблокаторов, ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, блокаторов рецепторов ангиотензина и предуктала больными АГ снижало риск развития ФП и желудочковых нарушений ритма сердца. Причем, у обследованных с концентрическим ремоделированием и гипертрофией (Г) ЛЖ профилактическое действие указанных препаратов оказалось более эффективным, чем случаях обнаружения эксцентрической ГЛЖ [17]. Несмотря на это, что высокая ЧСС была одним из предикторов ССО [5, 19, 42]. Авторы заключили, что, очевидно, повышенная ЧСС ассоциировалась с развитием АГ [13]. При этом, уровень ЧСС явился важным фактором, определяющим тактику назначения ОМТ. Урежение ЧСС, в существенной степени, позволило снизить вероятность ССО и смерти от всех причин [13]. Так, в публикации приведен благоприятный эффект β -адреноблокаторов. В частности, отмечена их способность подавлять симпатическую активность ВНС и, таким образом, уменьшать ЧСС. Установлено, что у больных ИБС, острым коронарным синдромом, ХСН указанные препараты позволили предупредить развитие ССО и летального исхода. Назначение этих лекарственных средств приводит к уменьшению потребности миокарда в кислороде и повышению коронарного кровоснабжения. Кроме того, эти препараты снижают риск ВСС у больных с острым ИМ [13]. При этом, β -адреноблокаторы оказывают более выраженное брадикардическое

действие по сравнению с негидропиридиновыми антагонистами кальция (верапамил, дилтиазем). В нескольких мета-анализах плацебо-контролируемых исследований последних десятилетий показано, что β -адреноблокаторы весьма эффективны в профилактике ССО. Отмечено, что применение этих препаратов снизило риск ИМ на 9%, инсульта – на 27%, смерти – на 4%. В исследовании «INVEST» выявлено, что применение β -адреноблокатора (атенолол) и пульсурежающего антагониста кальция (верапамил) дало сопоставимые результаты по влиянию на основные исходы АГ и ИБС. Кроме того, комбинация β -адреноблокаторов и дигидропиридиновых антагонистов кальция обладает дополнительным органопротективным действием. Одним из таких комплексов явился конкор АМ, сочетающий бисопролол и амлодипин. Приведены данные исследования этой комбинации. В него был включен 801 пациент, имевших АГ. В результате, наряду со снижением артериального давления, было получено снижение ЧСС через 2 и 4 недели с $83,3 \pm 9,6$ до $75,8 \pm 6,8$ и $74,6 \pm 6,8$ уд. в мин. соответственно. При этом, у 90% отмечалась хорошая переносимость этого препарата [13]. Наряду с этим, приведены данные исследования «SIGNIFY» 2014 г. [25]. В нем приняли участие пациенты со стабильной ИБС без ХСН с высокой ЧСС. В дополнение к ОМТ был добавлен ивабрадин в дозе 10 мг 2 раза в день. Исходная ЧСС регистрировалась на уровне 70 уд. в мин. и более. Было получено, что через 3 месяца приема указанного препарата средняя ЧСС составила $60,7 \pm 9,0$ уд в мин. в группе ивабрадина (n=9550) в отличие от ЧСС $70,6 \pm 10,1$ уд. в мин. в группе плацебо (n=9552). Медиана наблюдения за больными составила 27,8 месяца. Авторы сделали заключение, что повышенная ЧСС у пациентов со стабильной ИБС и нормальной ФВ ЛЖ оказалась маркером риска ССО [25].

Таким образом, во-первых, динамика значений ЧСС, очевидно, связана с риском развития ССЗ и смертностью [19, 43, 44]. Во-вторых, увеличение или снижение ЧСС, в существенной степени, могло свидетельствовать о нарушении симпатопарасимпатического баланса ВНС [11, 14, 45]. В-третьих, снижение ЧСС с помощью бета-адреноблокаторов, антагонистов кальция и ингибиторов If-каналов синусового узла, в целом, уменьшает риск ССО [42, 45, 46]. Можно полагать, что сочетание ОМТ, интервенционного лечения пациентов с жалобами на «сердцебиение» и «перебои в работе сердца», имевших высокие или, напротив, низкие значения ЧСС в комбинации с комплексом профилактических и реабилитационных мероприятий позволят облегчить течение ССЗ и, в конечном итоге, улучшить их прогноз и качество жизни, а также снизить риск ССО [1, 19, 47, 48].

Список литературы

1. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации // Российский кардиологический журнал. 2018. №23(6). С. 7 – 122 <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-7-122>
2. Жмакина А.А., Дедов Д.В., Сиротова О.А., Потапова Н.А. Актуальные аспекты инвалидности вследствие болезней системы

кровообращения в Пролетарском районе г. Тверь // Материалы 62-й Всероссийской межвузовской студенческой научной конференции с международным участием «Молодежь, наука, медицина» (г. Тверь, 21 апреля 2016 г.). Тверь: Издательство ГБОУ ВПО Тверская государственная медицинская академия Минздрава России. 2016. С. 145 – 148.

3. Дедов Д., Мукайлов Н., Евтюхин И. Препараты калия и магния в комплексной профилактике осложнений артериальной гипертензией и ишемической болезни сердца // Врач. 2013. №8. С. 45 – 46.

4. Мареев В.Ю., Мареев Ю.В. Роль ЧСС в механизмах компенсации и декомпенсации у больных с ХСН при синусовом ритме и фибрилляции предсердий и методы безопасного и эффективного контроля сердечного ритма. Часть 2. Фибрилляция предсердий // Кардиология. 2017. №57(S2). С. 351 – 366.

5. Шальнова С.А., Деев Д.А., Белова О.А., Гринштейн Ю.И., Дупляков Д.В., Ефанов А.Ю., Индукаева Е.В., Кулакова Н.В., Ли-бис Р.А., Недогода С.В., Ротарь О.П., Толпаров Г.В., Трубачева И.А., Черных Т.М., Шабунова А.А., Бойцов С.А. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. Частота сердечных сокращений и ее ассоциации с основными факторами риска в популяции мужчин и женщин трудоспособного возраста // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2017. №13(6). С. 819 – 826.

6. Ревишвили А.Ш., Попов В.А., Коростелев А.Н., Плотников Г.П., Малышенко Е.С., Анищенко М.М. Предикторы развития фибрилляции предсердий после операции аорто-коронарного шунтирования // Вестник аритмологии. 2018. №94. С. 11 – 16.

7. Дедов Д.В., Иванов А.П., Эльгардт И.А., Ростороцкая В.В. Предикторы неблагоприятного прогноза у больных с фибрилляцией предсердий по данным холтеровского мониторирования электрокардиограммы и пульсоксиметрии // Вестник Аритмологии. 2011. №63. С. 22 – 27.

8. Дедов Д.В., Маслов А.Н. Данные холтеровского мониторирования электрокардиограммы и эхокардиографии в оценке прогноза больных сердечно-сосудистыми заболеваниями // Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2017620242. Правообладатель ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России. 2017.

9. Дедов Д.В., Масюков С.А., Маслов А.Н. Данные холтеровского мониторирования электрокардиограммы и суточной вариабельности сердечного ритма после перенесенного приступа фибрилляции предсердий // Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2018621617. Правообладатель ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России. 2018.

10. Дедов Д.В., Масюков С.А., Эльгардт И.А., Мазаев В.П., Рязанова С.В. Выявление депрессии при оценке качества жизни и риска аритмических осложнений у кардиологических больных // Медицинский дискурс: вопросы теории и практики: материалы 4-й международной научно-практической конференции (г. Тверь, 14 апреля 2016 г.) Тверь: Редакционно-издательский центр Тверского государственного медицинского университета, 2016. С. 67 – 73.

11. Масюков С.А., Эльгардт И.А., Дедов Д.В., Мазаев В.П., Рязанова С.В. Клиническая характеристика, анализ вегетативных влияний и прогноз у больных хронической ишемической болезнью сердца с пароксизмальной фибрилляцией предсердий // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 2; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=24230> (дата обращения: 02.05.2019) doi 10.17513/spno.24230
12. Миронов Н.Ю., Голицын С.П. Обзор новых клинических рекомендаций по диагностике и лечению наджелудочковых тахикардий (2015г.) Американской коллегии кардиологов / Американской ассоциации сердца / Общества специалистов по нарушениям ритма сердца (ACC / AHA / HRS) // Кардиология. 2016. №7. С. 84 – 90.
13. Леонова М.В. Роль повышения частоты сердечных сокращений в развитии артериальной гипертензии и ее исходов: место β -адреноблокаторов // Кардиология. 2014. №4. С. 90 – 95.
14. Дедов Д.В., Масюков С.А., Эльгардт И.А. Прогностическое значение данных комплексного клинико-инструментального обследования больных ИБС и артериальной гипертензией // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 5; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=22792> (дата обращения: 02.05.2019). doi 10.17513/spno.22792
15. Дедов Д.В., Маслов А.Н. Предикторы сердечно-сосудистых осложнений по данным комплексного клинико-инструментального обследования больных в поликлинике и стационаре // Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2017620192. Правообладатель ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России. 2017.
16. Дедов Д.В., Маслов А.Н. Показатели электрокардиографии и эхокардиографии у больных постинфарктным кардиосклерозом и артериальной гипертензией, определяющие риск развития у них сердечно-сосудистых осложнений // Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2018622023. Правообладатель ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России. 2018.
17. Дедов Д.В., Иванов А.П., Эльгардт И.А. Лечение аритмии у больных артериальной гипертензией // Клиническая медицина. №6. 2012. Том 90. С. 39 – 42.
18. Дедов Д.В., Евтюхин И.Ю. Клинико-функциональные данные, определяющие исходы и прогноз у больных ишемической болезнью сердца при консервативной и интервенционной тактике лечения // Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2014621665. Правообладатель ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России. 2014.
19. Дедов Д.В. Фибрилляция предсердий у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца: оценка риска рецидивов и профилактика: дис. докт. мед. наук по специальности 14.01.05 – Кардиология. Тверь, 2013. 205с.

20. Дедов Д.В., Виноградова Е.В., Масюков С.А., Мазаев В.П., Эльгардт И.А. Значение телемедицины в комплексной оценке риска и профилактики сердечно-сосудистых осложнений // Медицинский дискурс: вопросы теории и практики: материалы 5-й международной научно-практической и образовательной конференции (г. Тверь, 14 апреля 2017 г.) Тверь: Редакционно-издательский центр Тверского государственного медицинского университета, 2017. С. 49 – 54.
21. Prasada S., Oswalt C., Yeboah P., Saylor G., Bowden D., Yeboah J. Heart rate is an independent predictor of all-cause mortality in individuals with type 2 diabetes: The diabetes heart study // World J Diabetes. 2018. №9(1). P. 33 – 39. doi 10.4239/wjd.v9.i1.33.
22. Петрова Г.А., Гиляров М.Ю., Андреев Д.А., Регушевская Д.В., Кейко О.И., Алферова П.А., Сыркин А.Л. Влияние стратегии лечения на качество жизни пациентов с пароксизмальной и персистирующей фибрилляцией предсердий // Вестник аритмологии. 2015. №80. С. 17 – 26.
23. Ломидзе Н.Н., Хасанов И.Ш., Купцов В.В. Перспективы развития телемониторинга пациентов // Вестник аритмологии. 2016. №83. С. 44 – 50.
24. Шальнова С.А., Имаева А.Э., Капустина А.В., Туаева Е.М., Баланова Ю.А., Муромцева Г.А., Деев А.Д., Школьников М.А., Школьников В.М. Смертность населения 55 лет и старше и ее ассоциации с ишемической болезнью сердца, традиционными факторами риска и маркерами воспаления: результаты проспективного когортного исследования // Российский кардиологический журнал. 2016. №6(134). С. 15 – 19.
25. Мамедов М.Н., Канорский С.Г. Международные клинические исследования в кардиологии (2010 – 2018 годы) // М.: Кардиопрогресс. 2019. 122с.
26. Канорский С.Г. Частота сердечных сокращений и кардиопротекция: новые данные и перспективы // Кардиология. 2015. №8. – С. 55 – 61.
27. Кулешова Э.В. Пульсурежающие препараты в терапии ишемической болезни сердца // Кардиология. 2013. №10. С. 82 – 88.
28. Кобалава Ж.Д., Киякбаев Г.К., Шаваров А.А. Клинико-прогностическое значение повышенной частоты сердечных сокращений и ее коррекции при артериальной гипертонии // Кардиология. 2013. №10. С. 60 – 70.
29. Agewall S., Tjessem L.H., Rossignol P., Zannad F., Atar D., Lamiral Z., Machu J.L., Dickstein K., Kjekshus J., von Lueder T.G., Girerd N.; High Risk Myocardial Infarction Database Initiative investigators. Heart rate prediction of outcome in heart failure following myocardial infarction depend on heart rhythm status an analysis from the high-risk myocardial infarction database initiative // Int J Cardiol. 2017. №249. P. 274 – 281. doi 10.1016/j.ijcard.2017.09.182.
30. Fu M., Ahrenmark U., Berglund S., Lindholm C.J., Lehto A., Broberg A.M., Tasevska-Dinevska G., Wikstrom G., Ågard A., Andersson B.; All investigators of the HR – HF study. Adherence to optimal heart rate control in heart failure with reduced ejection fraction: insight from a survey of heart rate in heart failure in Sweden (HR-HF study) // Clin Res Cardiol. 2017. №106(12). P. 960 – 973. doi

10.1007/s00392-017-1146-6.

31. Mulder B.A., Damman K., Van Veldhuisen D.J., Van Gelder I.C., Rienstra M. Heart rate and outcome in heart failure with reduced ejection fraction: Differences between atrial fibrillation and sinus rhythm - A CIBIS II analysis // *Clin Cardiol*. 2017. №40(9). P. 740 – 745. doi 10.1002/clc.22725.

32. Barywani S., Petzold M. Prognostic impact of heart rate in elderly with systolic heart failure and concomitant atrial fibrillation // *Scand Cardiovasc J*. 2017. №51(4). P. 190 – 196. doi 10.1080/14017431.2017.1314549.

33. Терещенко С.Н., Жиров И.В., Романова Н.В. Ивабрадин в лечении больных хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка: новые данные исследования SHIFT // *Российский кардиологический журнал*. 2016. №8 (136). С. 80 – 85.

34. Тарловская Е.И., Козиолова Н.А. Синусовая тахикардия: дифференциальная диагностика и лечения // *Сердце: журнал для практикующих врачей*. 2016. №15(5). С. 349 – 356.

35. Шубик Ю.В., Батурова М.А., Трегубов А.В. Рекомендации по холтеровскому мониторингованию электрокардиограммы: прошлое, настоящее, будущее // *Вестник аритмологии*. 2018. №94. С. 57 – 67.

36. Медведев М.М., Шубик Ю.В. Обследование пациентки с жалобами на приступы ритмичного сердцебиения // 2015. *Вестник аритмологии*. 2015. №81. С. 66 – 72.

37. Тихоненко В.М., Тулинцева Т.Э., Лышова О.В., Шубик Ю.В., Земцовский Э.В., Реева С.В. Нарушения ритма и проводимости сердца у здоровых лиц // *Вестник аритмологии*. 2018. №91. С. 11 – 20.

38. van der Ende M.Y., Siland J.E., Snieder H., van der Harst P., Rienstra M. Population-based values and abnormalities of the electrocardiogram in the general Dutch population: The LifeLines Cohort Study // *Clin Cardiol*. 2017. №40(10). P. 865 – 872. doi 10.1002/clc.22737.

39. Aune D., Sen A., ó'Hartaigh B., Janszky I., Romundstad P.R., Tonstad S., Vatten L.J. Resting heart rate and the risk of cardiovascular disease, total cancer, and all-cause mortality – A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies // *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2017. №27(6). P. 504 – 517. doi 10.1016/j.numecd.2017.04.004.

40. Wu J., Fan X., Yang H., Yan L., Xu X., Duan H., Wang S., Chu Y. Usefulness of a Low Resting Heart Rate to Predict Recurrence of Atrial Fibrillation After Catheter Ablation in People ≥ 65 Years of Age // *Am J Cardiol*. 2018. №122(1). P. 97 – 101. doi 10.1016/j.amjcard.2018.03.025.

41. Wang W., Alonso A., Soliman E.Z., O'Neal W.T., Calkins H., Chen L.Y., Diener-West M., Szklo M. Relation of Resting Heart Rate to Incident Atrial Fibrillation (From ARIC [Atherosclerosis Risk in Communities] Study) // *Am J Cardiol*. 2018. №121(10). P. 1169 – 1176. doi 10.1016/j.amjcard.2018.01.037.

42. Perera K.S., Pearce L.A., Sharma M., Benavente O., Connolly S.J., Hart R.G.; ACTIVE A (Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial With Irbesartan for Prevention of Vascular Events) Steering Committee and Investigators. Predictors of Mortality in

Patients With Atrial Fibrillation (from the Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial With Irbesartan for Prevention of Vascular Events [ACTIVE A]) // *Am J Cardiol.* 2018. №121(5). P. 584 – 589. doi 10.1016/j.amjcard.2017.11.028.

43. Leonarduzzi R., Abry P., Wendt H., Kiyono K., Yamamoto Y., Watanabe E., Hayano J. Scattering Transform of Heart Rate Variability for the Prediction of Ischemic Stroke in Patients with Atrial Fibrillation // *Methods Inf Med.* 2018. №57(3). P. 141– 145. doi 10.3414/ME17-02-0006.

44. Li S., Barywani S., Fu M. Impact of heart rate in atrial fibrillation versus sinus rhythm on mortality in octogenarian patients with acute coronary syndrome // *Pan Afr Med J.* 2017. №28. P. 89. doi 10.11604/pamj.2017.28.89.11170.

45. Brito Díaz B., Alemán Sánchez J.J., Cabrera de León A. Resting heart rate and cardiovascular disease // *Med Clin (Barc).* 2014. №143(1). P. 34 – 38. doi 10.1016/j.medcli.2013.05.034.

46. Kotecha D., Flather M.D., Altman D.G., Holmes J., Rosano G., Wikstrand J., Packer M., Coats A.J.S., Manzano L., Böhm M., van Veldhuisen D.J., Andersson B., Wedel H., von Lueder T.G., Rigby A.S., Hjalmarson Å., Kjekshus J., Cleland J.G.F.; Beta-Blockers in Heart Failure Collaborative Group. Heart Rate and Rhythm and the Benefit of Beta-Blockers in Patients With Heart Failure // *J Am Coll Cardiol.* 2017. №69(24). P. 2885 – 2896. doi 10.1016/j.jacc.2017.04.001.

47. Caetano J., Delgado Alves J. Heart rate and cardiovascular protection // *Eur J Intern Med.* 2015. №26(4). P. 217 – 222. doi 10.1016/j.ejim.2015.02.009.

48. Yu H.T., Kim T.H., Uhm J.S., Kim J.Y., Joung B., Lee M.H., Pak H.N. Prognosis of high sinus heart rate after catheter ablation for atrial fibrillation // *Europace.* 2017. №19(7). P.1132 – 1139. doi 10.1093/europace/euw142.