

# БЕТА БЛОКАТОРЫ И ОСТРАЯ ДЕКОМПЕНСАЦИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ: ЭФФЕКТЫ ОТМЕНЫ, ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА

## BETA-BLOCKERS AND ACUTE DECOMPENSATION OF HEART FAILURE: WITHDRAWAL EFFECTS, TREATMENT STRATEGY

*N. Barkhatova  
E. Barkhatova*

*Summary.* Beta-blockers are used as part of the combination therapy for chronic heart failure. However, with the development of acute cardiac decompensation, discontinuation of these medications becomes necessary. This is accompanied by several clinically significant effects that can complicate the course and outcome of this pathology. A meta-analysis of the effects of beta-blocker discontinuation in acute decompensated heart failure was conducted based on the results of 2,142 clinical cases. The observed effects of beta-blocker discontinuation in ADHF, such as an increase in complications and the risk of mortality, indicate the need to maintain them in the combination treatment of this pathology and determine the need to resume beta-blocker therapy as soon as possible after the elimination of contraindications. The factors identified during the data analysis that reduce the risk of developing an adverse outcome in ADHF after beta-blocker discontinuation require the attention of clinicians and open opportunities for further scientific research.

*Keywords:* acute decompensated heart failure, beta-blocker discontinuation.

**Бархатова Наталья Анатольевна**

доктор медицинских наук, профессор,  
Южно-Уральский государственный медицинский  
университет, г. Челябинск  
barhatova.2020@mail.ru

**Бархатова Екатерина Игоревна**

Южно-Уральский государственный медицинский  
университет, г. Челябинск  
barhatova\_katya\_75@mail.ru

*Аннотация.* Применение бета блокаторов является частью комплексной терапии хронической сердечной недостаточности, но при развитии острой декомпенсации сердечной деятельности возникает необходимость отмены данных препаратов, что сопровождается рядом клинически значимых эффектов, которые могут осложнять течение и исход при данной патологии. Метаанализ эффектов отмены бета блокаторов при острой декомпенсации сердечной недостаточности проведён по результатам 2142 клинических случаев. Полученные эффекты отмены бета блокаторов при ОДСН в виде роста осложнений и риска летальности, указывают на необходимость их сохранения в комплексном лечении данной патологии и определяют необходимость возобновления терапии ББ в ранние сроки после устранения противопоказаний. Выявленные в ходе анализа данных факторы, снижающие риск развития неблагоприятного исхода ОДСН при отмене ББ требуют внимания клиницистов и открывают возможности для дальнейших научных исследований.

*Ключевые слова:* острая декомпенсация сердечной недостаточности, отмена бета блокаторов.

**Б**ета блокаторы (ББ) являются одним из базовых компонентов комплексной терапии хронической сердечной недостаточности (ХСН), которые оказывают положительное влияние на течение и прогноз патологии [2, 6, 8]. В стадии острой декомпенсации ХСН (ОДХСН) наличие гипотонии, брадикардии, нестабильность и нарушения гемодинамики нередко требуют коррекции дозы или отмены бета блокаторов. Следующее за этим восстановление активности адренорецепторов в условиях декомпенсации кровообращения повышает эффекты воздействия эндогенных и экзогенных адренергических средств, что открывает возможности для применения инотропных средств, но в тоже время сопровождается рядом реакций и осложнений, которые оказывают неблагоприятное влияние на течение, прогноз и исходы данной патологии [3, 4, 10, 15]. За последние 25–30 лет практического использования ББ проведена серия исследований их фармакологических свойств и клиниче-

ских эффектов, и накоплен достаточный опыт их практического использования при сердечно — сосудистой патологии [5, 6, 9, 12]. В ряде случаев публикации отражают клинические эффекты и последствия их отмены, и среди таких работ небольшая доля рандомизированных или регистровых исследований, но чаще имеют место результаты когортных исследований, которые описывают отдельные осложнения и эффекты отмены этих средств.

Сохраняющиеся сложности принятия тактических решений в urgentных ситуациях поддерживают актуальность изучения спектра осложнений при отмене ББ и систематизации современных подходов к решению практических вопросов лечения данной категории больных.

**Цель исследования** — провести метаанализ опубликованных результатов лечения, определить спектр

последствий отмены бета блокаторов при острой декомпенсации сердечной недостаточности и оценить степень их влияния на течение и исход данной патологии

### Материалы и методы исследования

Для проведения сравнительного анализа опубликованных данных по теме исследования был произведён поиск статей с помощью информационных ресурсов PubMed, elibrary.ru, cyberleninka.ru за последние 25 лет. Включение публикаций в метаанализ проведено в соответствии с предпочтительными пунктами отчётности для систематических обзоров и метаанализов PRISMA. Из первоначально найденных 75 статей, посвящённых теме исследования, после сравнительной оценки для анализа были отобраны работы, основанные на данных 1 регистра и 1 нерандомизированного когортного исследования, а именно регистра EAHFE (2007-2014), вошедшего в исследование BETAWIN-AHF (n=1990) и одноцентрового нерандомизированного проспективного когортного исследования ОДСН на фоне инфекции COVID-19 (ФМЦ г. Мадрид, 2020) (n=3080, ОДСН n=152) [7, 11, 14]. Следует отметить, что некую сложность сравнения данных создало сочетание ОДСН с инфекцией COVID-19, но наличие первичных данных пациентов, диагностика ХСН по уровню NT-proBNP, предшествующая терапия ББ, детальная регистрация осложнений при их отмене, стали основанием для включения материала в метаанализ данных. При отборе статей и проведении метаанализа придерживались критериев PICOS.

**Критерии включения:** пациенты старше 18 лет с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточностью (ОДХСН) III–IV степени, получающие ранее и на момент госпитализации терапию бета блокаторами (ББ), находящиеся в отделении неотложной помощи и интенсивной терапии. **Критерии исключения:** пациенты младше 18 лет, больные имеющие ОДСН de novo (ОДОСН), пациенты с ХСН I–II степени, не получающие ранее и на момент госпитализации ББ. **Вмешательство.** Отмена бета блокаторов (ББО) по клиническим показаниям или временный перерыв в проведении терапии ББ на фоне ОДХСН. **Результат.** Клинические эффекты отмены ББ, отмеченные в ходе лечения ОДХСН, результаты летальности и смертность в ходе госпитализации и в отдалённых периодах наблюдения. **Дизайн исследования.** Формирование групп сравнения по опубликованному данным и статистический анализ результатов.

Проведённый сравнительный анализ избранных данных включал формирование парных групп двух исследований в зависимости от наличия (ББТ) или отмены (ББО) терапии ББ с расчётом объединённой оценки доли (Mo%) признака для каждой сформированной пары и его 95 % ДИ, с определением уровня значимости различий показателя (p) с помощью расчёта критерия хи

квадрат для относительных величин и критерия Стьюдента для абсолютных показателей. Также проведён сравнительный анализ и определение достоверности различий (p) объединённых оценок долей групп в зависимости от варианта проводимой терапии ББ с расчётом относительных рисков (ОР с 95 %ДИ) для определения факторов, влияющих на течение и исход ОДСН. При расчёте средних значений, относительных величин, статистических показателей (Mo%, 95 %ДИ), критериев (хи квадрат, Стьюдент) и значений относительного риска (ОР) использовали пакет программ Microsoft Office Excel для Microsoft Window XP. Уровень достоверности различий показателей был принят менее 0,05.

### Результаты и обсуждение

На первом этапе исследований были изучены исходные данные регистра EAHFE (группы ББТ/ББО-14) [11] и проспективного нерандомизированного когортного исследования, ФМЦ г. Мадрид (2020) (группы ББТ/ББО-20) [14]. Учитывая разное количество больных в группах сравнения, наличие не только схожести, но и достоверной разницы параметров, для проведения метаанализа, подгруппы исследований были сохранены и распределены попарно в зависимости от отмены (ББО-14, ББО-20) и продолженной терапии ББ (ББТ-14, ББТ-20). Для сравнения групп произведён расчёт объединённой оценки доли (Mo%) каждого параметра, определён 95 % ДИ и оценка уровня значимости различий показателей (p) по критерию хи квадрат.

При анализе полученных объединённых оценок абсолютных значений клинико-лабораторных показателей были получены следующие результаты (рис. 1).

Отмечена достоверная разница уровня фракции выброса левого желудочка ( $ФВ_{ББО} = 15 \pm 5,7\%$  и  $ФВ_{ББТ} = 25 \pm 13,2\%$ ), частоты дыхания ( $ЧДЛ_{ББО} = 30 \pm 7,8$  и  $ЧДЛ_{ББТ} = 26 \pm 3,7$  в минуту), уровня систолического артериального давления ( $САД_{ББО} = 123 \pm 9,6$  и  $САД_{ББТ} = 136 \pm 11,3$  мм рт ст.), содержания гемоглобина ( $Hb_{ББО} = 114 \pm 11,2$  и  $Hb_{ББТ} = 129 \pm 6,7$  г/л), креатинина ( $Креат_{ББО} = 1,26 \pm 0,16$  и  $Креат_{ББО} = 1,49 \pm 0,22$  мг/дл), натрия ( $Na_{ББО} = 135 \pm 5,7$  и  $Na_{ББТ} = 141 \pm 4,9$  ммоль/л) и калия ( $K_{ББО} = 5,1 \pm 1,9$  и  $K_{ББТ} = 4,6 \pm 1,1$  ммоль/л) крови ( $p < 0,05$ ).

При статистическом анализе объединённых оценок долей параметров (Mo%) в группе отмены ББ была выявлен достоверный рост частоты встречаемости исходной фибрилляции предсердий ( $Mo_{ББО} = 0,55$  95 %ДИ 0,38–0,72 и  $Mo_{ББТ} = 0,31$  95 %ДИ 0,18–0,44), снижения ФВ ЛЖ ( $Mo_{ББО} = 0,62$  95 % ДИ 0,51–0,83 и  $Mo_{ББТ} = 0,52$  95 % ДИ 0,45–0,67), частоты госпитализаций ( $Mo_{ББО} = 0,73$  95 % ДИ 0,48–0,98 и  $Mo_{ББТ} = 0,83$  95 % ДИ 0,62–1,04) ( $p < 0,05$ ).

Также при сравнении имеющихся данных, отмена ББ сопровождалась достоверным ростом доли возникших

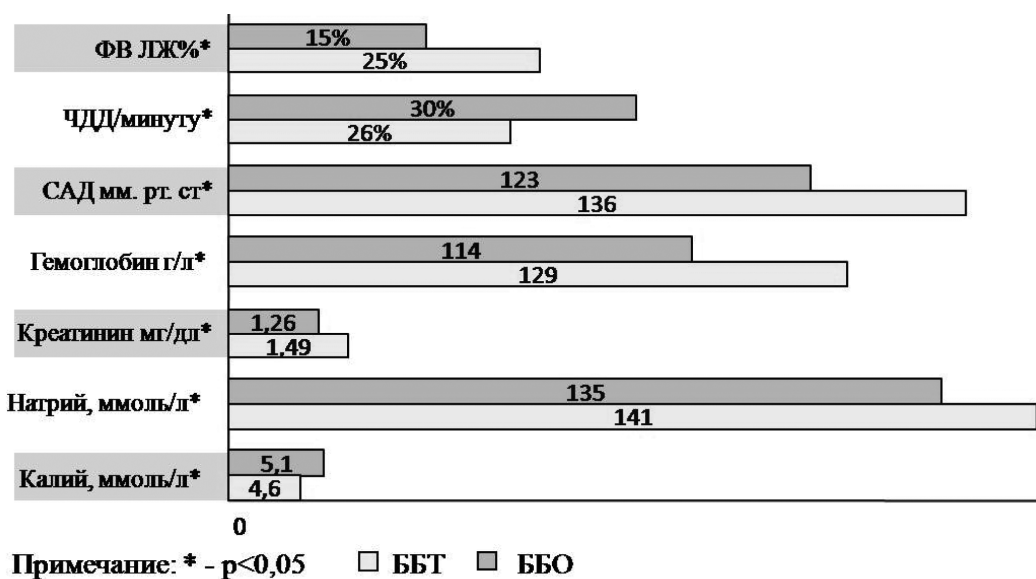


Рис. 1. Сопоставление основных клинко-лабораторных показателей групп сравнения с отменой (ББО) и продолженной терапией ББ (ББТ)

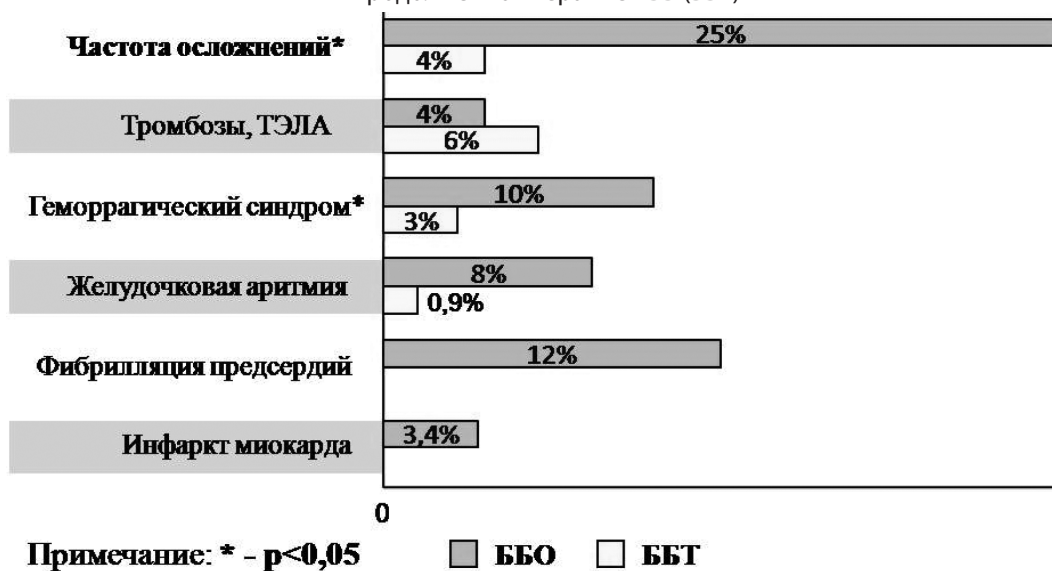


Рис. 2. Частота встречаемости и осложнения при ОДСН на фоне продолженной терапии (ББТ) и отмены бета блокаторов (ББО)

в ходе лечения ОДСН осложнений ( $Mo_{ББО}=0,25^*$  95 % ДИ 0,11–0,39 и  $Mo_{ББТ}=0,04$  95 % ДИ 0,01–0,09) ( $p < 0,05$ ). Согласно полученным результатам спектр осложнений был шире при отмене ББ и включал тромбозы ( $Mo_{ББО}=0,04$  95 % ДИ 0,01–0,07 и  $Mo_{ББТ}=0,06$ ), геморрагический синдром ( $Mo_{ББО}=0,103$  и  $Mo_{ББТ}=0,03^*$  95 % ДИ 0,01–0,05), желудочковую аритмию ( $Mo_{ББО}=0,08^*$  95 % ДИ 0,008–0,15 и  $Mo_{ББТ}=0,09$ ), фибрилляцию предсердий ( $Mo_{ББО}=0,12^*$  95 % ДИ 0,03–0,21) и развитие инфаркта миокарда ( $Mo_{ББО}=0,034$ ) ( $p^* < 0,05$ ). Среди осложнений на фоне продолжения терапии ББ были отмечены тромбозы (0,6%), геморрагический синдром ( $Mo_{ББТ}=0,03^*$  95 % ДИ 0,01–0,05) и желудочковая аритмия (0,9 %) ( $p^* < 0,05$ ) (рис. 2).

При сравнении результатов лечения летальность при отмене ББ была достоверно выше ( $OR_{ББО}=0,13$  95 % ДИ 0,01–0,21), а при продолжении терапии ББ  $OR$  составил 0,06 (95 % ДИ 0,004–0,12) ( $p < 0,05$ ) (рис. 3).

Показатели внутрибольничной смертности ( $OR_{ББО}$  0,12 (95 % ДИ 0,01–0,17) и  $OR_{ББТ}$  0,05 (95 % ДИ 0,011–0,15)), 30-дневной смертности ( $OR_{ББО}$  0,13 (95 % ДИ 0,01–0,21), и  $OR_{ББТ}$  0,06 (95 % ДИ 0,004–0,12)) и частота длительной госпитализации (более 10 суток) ( $OR_{ББО}$  0,37 (95 % ДИ 0,11–0,57) и  $OR_{ББТ}$  0,26 (95 % ДИ 0,17–0,45)) в группе отмены ББ были достоверно выше уровня относительно риска при сохранении терапии ББ ( $p < 0,05$ ). При этом следует отметить, что показатели однородных групп с ОДСН (ББТ 14–20 и ББО 14–20) при наличии инфекции

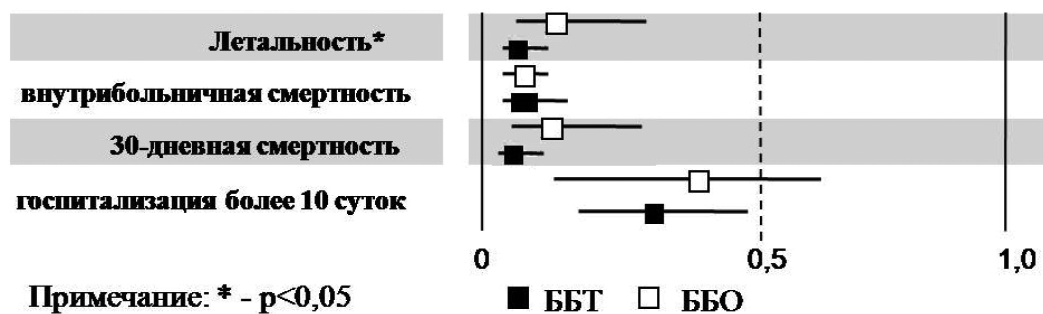


Рис. 3. Результаты лечения больных с ОДСН после выписки из стационара с отменой (ББО) или сохранением терапии ББ (ББТ)

COVID-19 имели статистически достоверную разницу с показателями группы с ОДСН без вирусной инфекции, а также достоверно отличались в зависимости от сохранения или отмены ББ в комплексной терапии. Это говорит о наличии влияния отмены ББ на рост сроков госпитализации и показатели летальности и смертности при ОДСН.

Для выявления эффектов и определения характера взаимосвязи между отменой бета блокаторов, риском осложнений или неблагоприятным исходом, был произведен статистический анализ и сравнение полученных объединённых оценок доли в зависимости от варианта проводимой терапии. При анализе данных большая часть клинических параметров, характеризующих группы, при сравнении их объединённых оценок долей при отмене бета блокаторов (ББО) достоверно отличались от группы сравнения (ББТ) (табл. 1).

Таблица 1.

Анализ объединённых оценок доли параметров групп сравнения с ОДСН с разными вариантами применения бета блокаторов

Параметры	Объединённая оценка доли показателя в группах _Мо%		ОР	95 %ДИ
	ББТ 14_20 (n=624)	ББО 14_20 (n=1518)		
1	2	3	5	6
доля женщин	54	54,3	1,17	1,16–1,18
<b>сопутствующая патология</b>				
гипертония	89,3	88,3	1,11	1,1–1,12
сахарный диабет	49,7	48,8	1,04	1,03–1,05
дислипидемия	49	51,4	1,1	1,09–1,11
ИМ_ПИК	1,6	0,6	0,89	0,88–0,9
ИБС	33,2	33	0,99	0,98–0,993

Параметры	Объединённая оценка доли показателя в группах _Мо%		ОР	95 %ДИ
	ББТ 14_20 (n=624)	ББО 14_20 (n=1518)		
фибриляция предсердий	31,1	55,1*	2,72	2,65–2,79
ХБП	23,9	30	1,36	1,34–1,38
ХНМК	13,3	15,7	1,21	1,1–1,23
ХОБЛ	18,6	19,8	1,08	1,07–1,09
ОАСНК	11,5	12,8	1,13	1,12–1,14
<b>исходный статус</b>				
класс III–IV NYHA (%)	27,7	29,7	1,1	1,09–1,11
снижение ФВ	58	61,7	1,17	1,16–1,18
ФВЛЖ	25±3,4	19, ±5,3		
<b>Лечение до госпитализации</b>				
ББ	93,4	98,6	4,98	4,8–5,1
Петлевые диуретики	82	83,7	1,13	1,12–1,14
Тиазидные диуретики	3,8	11,7*	3,35	3,26–3,44
блокаторы рецепторов альдостерона	27,7	24,6	0,85	0,84–0,86
иАПФ	40,5	41	1,02	1,01–1,03
АРА2	26	27	1,05	1,04–1,06
блокаторы Са каналов	21,3	21,3	1	
нитраты	28,7	29,7	1,05	1,04–1,06
Дигоксин	17,5	18,3	1,06	1,05–1,07
антиаритмические	0,3	0,1	0,33	0,31–0,35
<b>Клиника ОДСН</b>				
SpO <sub>2</sub> крови	92±3,5	86±6,2*		

Параметры	Объединённая оценка доли показателя в группах Мо%		ОР	95 %ДИ
	ББТ 14_20 (n=624)	ББО 14_20 (n=1518)		
ЧСС в минуту	90±9,4	85±12,8*		
ЧДД в минуту	26±3,7	30±7,8*		
САД мм рт.ст.	136±11,3	123±9,6*		
гемоглобин г/л	129±6,7	114±11,2*		
креатинин мг/дл	1,26±0,16	1,5±0,22*		
натрий ммоль/л	141±4,9	135±5,7*		
калий ммоль/л	4,6±1,1	5,1±1,9*		
Д-димер нг/мл	6850	8420*		
Тропонин нг/л	3952	4536*		
фибриноген г/л	7,8	8,6		
NT-proBNP пг/мл	1530	1760*		
СРБ мг/л	136	142		
ИЛ-6 пг/мл	332	338		
<b>госпитализация</b>	83,5	72,9*	0,53	0,51–0,55
<b>лечение в стационаре</b>				
стероиды	6,3	3,8	0,59	0,57–0,61
антикоагулянты	5,1	3,4	0,65	0,64–0,67
антиагреганты	13	0,6*	0,04	0,03–0,05
<b>осложнения</b>	4,3	24,8*	7,34	7,1–7,6
тромбозы_ТЭЛА	0,3	4,2*	14,6	14,1–15,1
геморрагический синдром	3	0,4	0,1	0,09–0,11
желудочковая аритмия	0,8	8*	10,8	10,5–11,1
фибрилляция предсердий		12,2		
инфаркт миокарда_шок		0,1		
<b>летальность</b>	5,9	10,6*	1,89	1,85–1,93
внутрибольнич. смертность	4,6	7,5	1,68	1,65–1,71
30-дневная смертность от всех причин	19,9	28,7*	1,62	1,6–1,65
госпитализация более 10 сут.	30,9	28,9	0,91	0,9–0,92

Примечание: \* —  $p < 0,05$  — достоверное отличие показателей в группах, Мо% — объединённая оценка доли показателя в группах, ОР — относительный риск

В тоже время уровень фибриногена (ББТ — 7,8 г/л, ББО — 8,6 г/л), СРБ (ББТ — 136 мг/л, ББО — 142 мг/л), ИЛ-6 (ББТ — 332 пг/мл, ББО — 338 пг/мл) в обеих группах был сопоставим, и данные маркёры имели место только в группе с инфекцией COVID-19, что указывает на наличие сочетания ОДСН с системными воспалительными реакциями на фоне COVID-19 и на отсутствие их влияния на уровень провоспалительных маркёров.

При анализе остальных параметров групп, отмечены факторы, влияющие на исход заболевания при отмене ББ с ОР более 1,0. Среди них были выделены такие наиболее значимые факторы ( $ОР > 1,1$ ), как женский пол — ОР 1,17 (95 % ДИ 1,16–1,18), наличие гипертонии — ОР 1,11 (95 % ДИ 1,1–1,12), дислипидемии — ОР 1,1 (95 % ДИ 1,09–1,11), персистирующая форма фибрилляции предсердий — ОР 2,72 (95 % ДИ 1,16–1,18, при  $p < 0,001$ ), ХБП — ОР 1,36 (95 % ДИ 1,34–1,38), ХНМК — ОР 1,21 (95 % ДИ 1,1–1,23), заболевания артерий нижних конечностей (ОАСНК) — ОР 1,13 (95 % ДИ 1,12–1,14), ХСН III–IV класса — ОР 1,1 (95 % ДИ 1,09–1,11) и снижение ФВ ЛЖ  $< 40\%$  — ОР 1,17 (95 % ДИ 1,16–1,18). При этом все указанные параметры, кроме фибрилляции предсердий имели достоверную схожесть в группах ( $p > 0,05$ ) (рис. 4).

При оценке влияния на исход предшествующей терапии показатель относительного риска возрастал при использовании тиазидных — ОР 3,35 (95 % ДИ 3,26–3,44, при  $p < 0,001$ ) и петлевых диуретиков — ОР 1,13 (95 % ДИ 1,12–1,14), что было связано с исходной тяжестью ХСН и застойными явлениями, требующими дегидратации.

При оценке относительного риска осложнений и летальности на фоне отмены ББ при ОДСН наибольшее влияние на исход оказало развитие осложнений — ОР 7,34 (95 % ДИ 7,1–7,6, при  $p < 0,05$ ), особенно тромбозов — ОР 14,6 (95 % ДИ 14,1–15,1  $p < 0,05$ ) и желудочковой аритмии — ОР 10,8 (95 % ДИ 10,5–11,1  $p < 0,01$ ). Также при отмене ББ возрастала летальность — ОР 1,89 (95 % ДИ 1,85–1,93,  $p < 0,05$ ), уровень внутрибольничной — ОР 1,68 (95 % ДИ 1,65–1,71) и 30 дневной смертности — ОР 1,62 (95 % ДИ 1,6–1,65 при  $p < 0,05$ ) (рис. 5).

При сравнении полученных данных с результатами аналогичных исследований удалось сопоставить только показатели относительных рисков летальности и смертности. При анализе данных показатели летальности в сформированной объединённой группе ББО были сопоставимы с результатами метаанализа Принса К.В. и соавторов [66] и данными регистра GULF-CARE (2017) [13] ( $p > 0,05$ ).

При этом была отмечена достоверная разница показателя внутрибольничной смертности от всех причин в объединённой группе отмены ББ и группах пациентов, имеющих сочетание ОДСН с COVID-19 [14] и ХОБЛ [1], вошедших в регистр ОСН МФЦ г. Мадрида (2020) и отече-

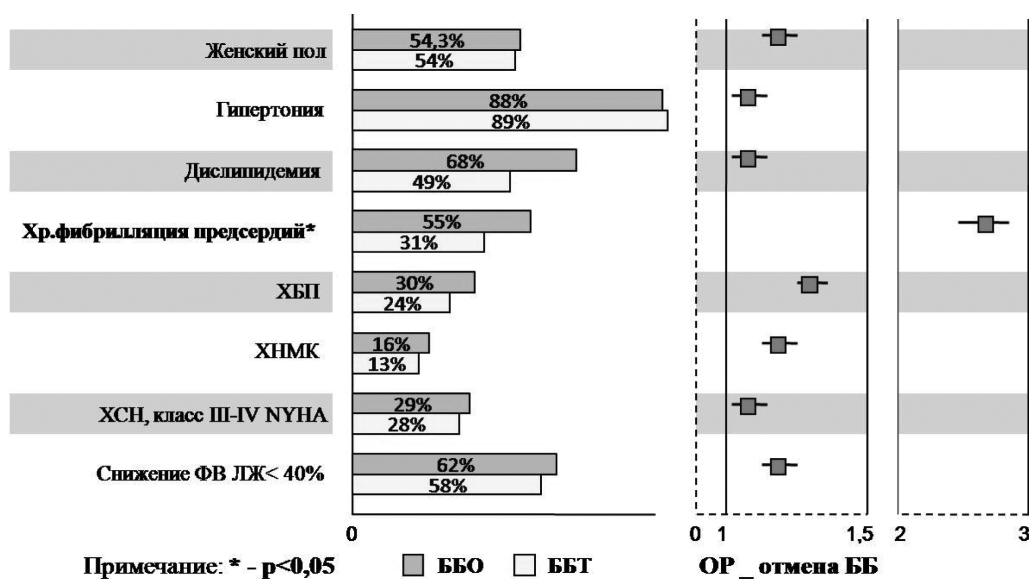


Рис. 4. Сравнительный анализ объединённых оценок доли показателей групп с отменой (ББО) и продолженной терапией ББ (ББТ)

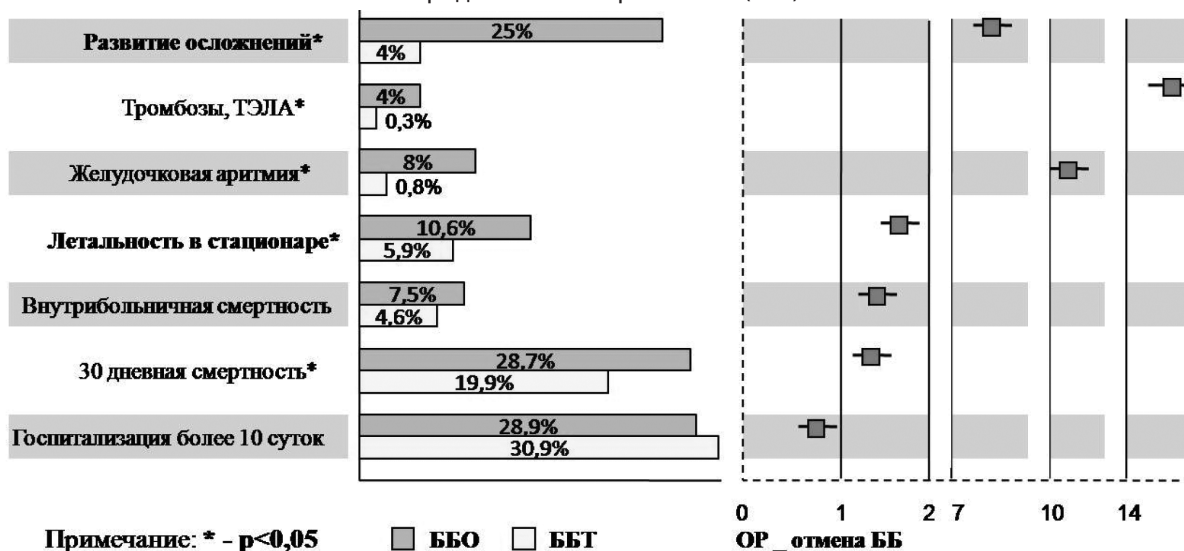


Рис. 5. Сравнительный анализ объединённых оценок доли осложнений и вариантов исхода при отмене (ББО) и терапии ББ (ББТ)

ственного регистра ОРАКУЛ-РФ (2011) [1] ( $p < 0,05$ ). Риск госпитализации более 10 суток в исследуемой объединённой группе ББО имел достоверную разницу с результатами лечения сочетания ОДСН с COVID-19 [67] регистра ОСН г. Мадрид [67] ( $p < 0,05$ ) (табл. 2).

При этом была отмечена достоверная разница показателя внутрибольничной смертности от всех причин в объединённой группе отмены ББ и группах пациентов, имеющих сочетание ОДСН с COVID-19 [14] и ХОБЛ [1], вошедших в регистр ОСН МФЦ г. Мадрида (2020) и отечественного регистра ОРАКУЛ-РФ (2011) [1] ( $p < 0,05$ ). Риск госпитализации более 10 суток в исследуемой объединённой группе ББО имел достоверную разницу с результатами лечения сочетания ОДСН с COVID-19 [67] регистра ОСН г. Мадрид [67] ( $p < 0,05$ ).

Среди факторов, оказывающих незначительное влияние на течение и исход ОДСН ( $OR=1,01-1,09$ ) наличие сахарного диабета —  $OR 1,04$  (95 % ДИ 1,03–1,05), ХОБЛ —  $OR 1,08$  (95 % ДИ 1,07–1,09), включение в комплексную терапию иАПФ —  $OR 1,02$  (95 % ДИ 1,01–1,03), антагонистов рецепторов ангиотензина 2 —  $OR 1,05$  (95 % ДИ 1,04–1,06), нитратов —  $OR 1,05$  (95 % ДИ 1,04–1,06) и дигоксина —  $OR 1,06$  (95 % ДИ 1,05–1,07) ( $p > 0,05$ ). Наличие указанных сопутствующих заболеваний и компонентов терапии говорят об исходной тяжести состояния больных, которая определяет высокий риск развития осложнений при ОДСН и увеличивает вероятность летального исхода.

Также при анализе данных обращает на себя, что часть объединённых оценок долей параметров имеет

Таблица 2.

Сравнение относительного риска летальности, смертности и длительной госпитализации при отмене бета блокаторов

Исследования и регистры	Относительный риск (ОР)			
	летальность	смертность		госпитализация >10 сут
		внутрибольничная	30-дневная	
Объединённая группа исследования ББО	1,89 [1,85–1,93]	1,68 [1,65–1,71]	1,62 [1,6–1,65]	0,91 [0,9–0,92]
регистр EAHFE –2014 Миро О. и др. [11]	1,93 [1,2–2,2]	1,77 [1,01–3,09]	1,93 [1,2–3,06]	1,04 [1,02–1,06]
регистр ОСН Мадрид_2020 Рей Дж.Р. и др. [14]	4,16* [3,3–5,0]	4,16* [3,3–5,0]	4,16* [3,3–5,0]	1,46* [1,3–1,6]
регистр ОРАКУЛ–РФ_2011 Арутюнов А.Г. и др. [1]	1,44* [1,41–1,46]	–	–	–
Метаанализ 2000–2015 Принс К.В. и др. [13]	1,78 [1,1–2,3]	3,72* [1,5–9,1]	1,59 [1,03–2,5]	–
регистр GULF–CARE — 2017 Аби Халил С. и др. [7]	2,5 [1,4–3,5]	2,1* [1,6–4,8]	–	–

Примечание: \* —  $p < 0,05$  — достоверное отличие показателей в группах сравнения с исследуемой группой отмены бета блокаторов (ББО)

относительный риск ниже 1,0, что говорит о возможном снижении рисков неблагоприятных исходов и осложнений на фоне отмены бета блокаторов. К таким факторам с  $ОР < 1,0$  относится наличие ИБС —  $ОР 0,99$  (95 % ДИ 0,98–0,993), перенесённый инфаркт миокарда —  $ОР 0,89$  (95 % ДИ 0,88–0,9), применение блокаторов рецепторов альдостерона —  $ОР 0,85$  (95 % ДИ 0,84–0,86) и антиаритмических средств —  $ОР 0,33$  (95 % ДИ 0,31–0,35), применение стероидов —  $ОР 0,59$  (95 % ДИ 0,59–0,61), антикоагулянтов —  $ОР 0,65$  (95 % ДИ 0,64–0,67) и антиагрегантов —  $ОР 0,04$  (95 % ДИ 0,03–0,05), госпитализация с ОДСН —  $ОР 0,53^*$  (95 % ДИ 0,51–0,55) и сроки госпитализации более 10 суток —  $ОР 0,91$  (95 % ДИ 0,9–0,92) ( $p^* < 0,01$ ).

Выявленные особенности положительного влияния ряда факторов на течение и исход ОДСН на фоне отмены ББ не описаны в публикациях и на данный момент требуют дополнительных исследований для уточнения их роли и степени воздействия, что может стать направлением для научных исследований.

### Заключение

При отмене бета блокаторов на фоне ОДСН в 25 % случаев отмечают развитие острой фибрилляции предсердий (12 %) и желудочковой аритмии (8 %), геморрагический синдром (10 %), тромбозы и ТЭЛА (4 %), а также признаки ишемии и инфаркта миокарда (3,4 %), а на фоне терапии бета блокаторов осложнения отмечают

в 4 % случаев в виде тромбозов (6 %), геморрагический синдром (3 %\*) и желудочковой аритмии (0,9 %). При отмене бета блокаторов при ОДСН в 2,2–2,5 раза возрастает летальность (13 %), внутрибольничная и 30-дневная смертность (12–13 %), а частота длительной госпитализации увеличивается в 1,4 раза. Основные факторы, ухудшающие течение и исход ОДСН при отмене ББ ( $ОР > 1,1$ ) включают острые тромбозы, ТЭЛА и желудочковую аритмию, умеренное влияние на развитие неблагоприятного исхода оказывают гипертония, дислипидемия, персистирующая фибрилляция предсердий, ХСН III–IV класса с ФВЛЖ менее 40 %, ХБП и атеросклероз артерий нижних конечностей. К факторам снижающим риск неблагоприятного исхода ОДСН при отмене ББ ( $ОР < 1,0$ ), можно отнести ИБС, перенесённый инфаркт миокарда, предшествующую терапию блокаторами рецепторов альдостерона и антиаритмическими средствами, применение стероидов, антикоагулянтов, антиагрегантов, и продолжительный (>10 суток) стационарный этап лечения. Наличие осложнений и тяжёлых эффектов отмены ББ при ОДСН определяют необходимость их сохранения в комплексном лечении или возобновления терапии данными средствами в ранние сроки после стабилизации состояния и устранения имеющихся противопоказаний. Выявленные в ходе исследований факторы, снижающие риск развития осложнений и летального исхода при отмене ББ на фоне ОДСН, требуют внимания клиницистов на этапах лечения патологии и открывают возможности дальнейших научных исследований в этой области.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнов А.Г., Драгунов Д.О., Арутюнов Г.П. Первое открытое исследование синдрома острой декомпенсации сердечной недостаточности и сопутствующих заболеваний в Российской Федерации. Независимый регистр ОРАКУЛ-РФ // Кардиология. 2015. — Т. 55, № 5. — С. 12–21. doi:10.18565/cardio.2015.5.12-21
2. Закиев В.Д., Воробьева Н.М., Малая И.П. и др. Бета-блокаторы при хронической сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса левого желудочка: возможен ли депрескрайбинг? // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. — 2023. — Т.19(6). — С. 607–613 — doi:10.20996/1819-6446-2023-2987. EDN JMTTB
3. Рекомендации по ведению пациентов с острой сердечной недостаточностью на догоспитальном и госпитальном этапах оказания медицинской помощи (часть 2) / академик РАН С. Ф. Багненко, академик РАН Ю.С. Полушин, профессор С.Н. Терещенко // Неотложная кардиология. — 2017. — № 1. — С. 34–59.
4. Смирнова Е.А., Седых Е.В. Острая декомпенсация сердечной недостаточности. Актуальные вопросы эпидемиологии, диагностики, терапии // Наука молодых — *Eruditio Juvenium*. — 2021. — Т9-№2. — С.289–300. doi: 10.23888/ НМЖ202192289-300.
5. Терещенко С.Н., Жиров И.В., Ускач Т.М., Саидова М.А. и др. Клинические рекомендации Евразийской ассоциации кардиологов (ЕАК)/ Национальное общество специалистов по заболеваниям миокарда и сердечной недостаточности (НОИСН) по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (2020) // Евразийский кардиологический журнал. — 2020. — Т.3, №6. — С. 76–79, <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-3-6-76>.
6. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. 2020. — Т. 25, №11. — С. 4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-40837
7. Abi Khalil C., Sulaiman K., Mahfoud Z. et al. GULF-CARE group. Non-withdrawal of beta blockers in acute decompensated chronic and de novo heart failure with reduced ejection fraction in a prospective multicentre study of patients with acute heart failure in the Middle East. // *BMJ Open*. — 2017. — Jul 9, №7(7)/ — P. 014915. doi: 10.1136/bmjopen-2016-014915. PMID: 28694343; PMCID: PMC5734353.
8. Baran D.A., Grines C.L., Bailey S. et al. SCAI clinical expert consensus statement on the classification of cardiogenic shock: This document was endorsed by the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the Society of Critical Care Medicine (SCCM), and the Society of Thoracic Surgeons (STS) in April 2019 // *Catheter Cardiovasc Interv*. — 2019. — Jul 1. — V.94(1). — P. 29–37. doi: 10.1002/ccd.28329. Epub 2019 May 19. PMID: 31104355.
9. Cleland J.G.F., Bunting K.V., Flather M.D. et al. Beta-blockers in Heart Failure Collaborative Group. Beta-blockers for heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: an individual patient-level analysis of double-blind randomized trials // *Eur. Heart J*. — 2018. — Jan 1/ — V.39(1), — P. 26–35. doi: 10.1093/eurheartj/ehx564. PMID: 29040525; PMCID: PMC5837435.
10. Di Santo P., Mathew R., Jung R.G. et al. Impact of baseline beta-blocker use on inotrope response and clinical outcomes in cardiogenic shock: a subgroup analysis of the DOREMI trial // *Crit Care*. — 2021. — Aug. — V.10. — №25(1). — P.289–296. doi: 10.1186/s13054-021-03706-2. PMID: 34376218; PMCID: PMC8356445.
11. Miró Ò., Müller C., Martín-Sánchez F.J. et al. BETAWIN-AHF study: effect of beta-blocker withdrawal during acute decompensation in patients with chronic heart failure // *Clin. Res. Cardiol*. — 2016. — Dec. — V.105 (12). — P.1021–1029. doi: 10.1007/s00392-016-1014-9. Epub 2016 Jul 5. PMID: 27379611.
12. Price S., Platz E., Cullen L. et al. Expert consensus document: Echocardiography and lung ultrasonography for the assessment and management of acute heart failure // *Nature Reviews Cardiology*. — 2017. — V.14, № 7. — P. 427–440. doi: 10.1038/nrcardio.2017.56.
13. Prins K.W., Neill J.M., J.O. Tyler Effects of Beta-Blocker Withdrawal in Acute Decompensated Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis // *JACC Heart Fail*. — 2015. — Aug. 3(8). — P.647–653. doi: 10.1016/j.jchf.2015.03.008. PMID: 26251094; PMCID: PMC4777602.
14. Rey J.R., Caro-Codón J., Rosillo S.O. et al. Heart failure in COVID-19 patients: prevalence, incidence and prognostic implications // *Eur. J. Heart Fail*. — 2020. — Dec.22(12). — P. 2205–2215. doi: 10.1002/ejhf.1990. Epub 2020 Oct 7. PMID: 32833283; PMCID: PMC7461427.
15. Schurtz G., Mewton N., Lemesle G. et al. Beta-blocker use in patients hospitalized with acute heart failure and reduced ejection fraction: a review and expert opinion // *Front Cardiovasc. Med*. — 2023. — Nov.16, №:10ю — P. 1263–1482. doi: 10.3389/fcvm.2023.1263482. PMID: 38050613; PMCID: PMC10693984.