

Особенности течения острой декомпенсации сердечной недостаточности у пациентов с промежуточной фракцией выброса левого желудочка

А.А. Сеничкина², Н.М. Савина¹, Е.Е. Шокина², Н.В. Ломакин^{1,2}, Б.А. Сидоренко¹, Д.А. Затейщиков¹

¹ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, Москва,

²ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ, Москва

Features of Acute Decompensated Heart Failure in Patients with Mid-range Ejection Fraction

A.A. Senichkina², N.M. Savina¹, E.E. Shokhina², N.V. Lomakin^{1,2}, B.A. Sidorenko¹, D.A. Zateyshchikov¹

¹Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia,

²CCH with Outpatient health center, Moscow, Russia

Аннотация

Ведение пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности (ОДСН) остается важной клинической проблемой с рядом не решенных к настоящему времени вопросов. Цель исследования: установить особенности течения ОДСН у пациентов с промежуточной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) 40–49% и выявить гендерные различия. В проведенном исследовании, включавшем 200 пациентов с декомпенсацией имевшейся ранее хронической сердечной недостаточности (ХСН), наличие промежуточной ФВ ЛЖ выявлено в 27,5% случаев. Особенности течения ОДСН с промежуточной ФВ ЛЖ включают менее значимый вклад ишемической болезни сердца (ИБС) и инфаркта миокарда в анамнезе в структуру этиологии и меньшую частоту жизнеугрожающих нарушений ритма и проводимости в сравнении с группой пациентов со сниженной ФВ ЛЖ, высокую частоту неконтролируемой артериальной гипертензии (АГ) при поступлении пациентов в стационар. У пациентов с промежуточной ФВ ЛЖ более чем в 2 раза реже в сравнении с группой со сниженной ФВ ЛЖ выявлялся IV функциональный класс по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (18,2 и 42,0% соответственно; $p=0,001$). У мужчин с промежуточной ФВ ЛЖ выявлены более высокая частота ИБС, анемии, увеличение уровня креатинина в сыворотке крови и уровня натрийуретического пептида. У женщин наиболее частой причиной развития ОДСН являлась неконтролируемая АГ, выявлена более высокая частота ожирения и гипотиреоза, наблюдались повышенные уровни артериального давления и высокая частота сердечных сокращений при поступлении в стационар. Гендерные различия при оценке тяжести течения декомпенсации не выявлены. В период госпитализации пациентов с ОДСН с промежуточной ФВ ЛЖ частота назначения основных лекарственных средств в целом соответствовала современным рекомендациям по лечению ХСН. Выявленные особенности течения ОДСН могут способствовать совершенствованию диагностических и лечебных подходов к тактике ведения пациентов с промежуточной ФВ ЛЖ, направленных на снижение риска повторных эпизодов декомпенсации и улучшение прогноза.

Ключевые слова: острая декомпенсация сердечной недостаточности, промежуточная фракция выброса левого желудочка, гендерные различия.

Abstract

The management of patients with acute decompensation of heart failure (ADHF) remains an important clinical problem with a number of issues that have not been resolved up to date. Objective: to establish the specific features of the course of ADHF in patients with an intermediate left ventricular ejection fraction (LV EF) in 40–49% and to identify gender differences. In the study, which included 200 patients with decompensation of previously existing chronic heart failure (CHF), the presence of intermediate LV EF was detected in 27.5% of cases. The specific features of the course of ADHF with intermediate LV EF include a less significant contribution of coronary heart disease (CHD) and myocardial infarction in the history to the structure of etiology and a lower frequency of life-threatening arrhythmias and conduction in comparison with the group of patients with reduced HF LV, a high incidence of uncontrolled arterial hypertension (AH) at admission of patients to the hospital. In patients with intermediate LV EF more than 2 times less in comparison with the group with reduced LV EF, functional class IV was detected according to the classification of the New York Heart Association (18.2% and 42.0%, respectively, $p = 0.001$). In men with intermediate FF LV, a higher incidence of IHD, anemia, an increase in serum creatinine level and a level of natriuretic peptide was detected. In women, the most common cause of the development of ADHF was uncontrolled hypertension, a higher rate of obesity and hypothyroidism was found, elevated blood pressure levels and a high heart rate were observed when admitted to hospital. Gender differences in assessing the severity of decompensation have not been identified. In the period of hospitalization of patients with ADHF with intermediate LV EF, the frequency of prescribing essential drugs was generally in line with current guidelines for the treatment of CHF. The identified features of the ADHF course can contribute to the improvement of diagnostic and therapeutic approaches to the management of patients with intermediate LV EF aimed at reducing the risk of repeated episodes of decompensation and improving the prognosis.

Key words: acute decompensation of heart failure, intermediate left ventricular ejection fraction, gender differences.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одним из самых распространенных и прогностически неблагоприятных заболеваний сердечно-сосудистой системы и представ-

ляет важную медико-социальную проблему здравоохранения. Согласно представленной в Европейских рекомендациях по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016 г. новой классификации, основанной на оценке показателей фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), выделяют ХСН со сниженной ФВ ЛЖ (<40%), промежуточной ФВ ЛЖ (40 - 49%) и сохраненной ФВ ЛЖ ($\geq 50\%$) [1]. Выделение группы больных ХСН с ФВ ЛЖ 40-49% вызвано необходимостью изучения причин развития, клинических особенностей и подходов к терапии у пациентов с такой характеристикой сократительной функции миокарда. Критерии диагностики ХСН с промежуточной ФВ ЛЖ включают наличие типичных симптомов и признаков ХСН, повышенный уровень мозгового натрийуретического пептида (BNP) или концевого фрагмента его предшественника (NT-proBNP), наличие диастолической дисфункции миокарда или гипертрофии ЛЖ и/или увеличения левого предсердия (ЛП) [1-3].

Течение ХСН нередко осложняется развитием декомпенсации сердечной деятельности. Острая декомпенсация сердечной недостаточности (ОДСН) является одной из клинических форм острой сердечной недостаточности (ОСН), характеризуется нарастанием тяжести симптомов и клинических признаков ХСН и требует неотложной госпитализации пациента [1,3]. Согласно данным эпидемиологических исследований, в большинстве стран мира, в том числе и в Российской Федерации [1,3-7], наряду с увеличением заболеваемости ХСН наблюдается и рост частоты ОДСН. За последние 15 лет получены результаты ряда крупных регистров, включавших пациентов с ОСН, таких как ADHERE [8,9], OPTIMIZE-HF [10], EHFS I и II [11,12], ESC-HF pilot study [13]. Пациенты с ОДСН составляли 75% включенных пациентов в регистрах ADHERE ($n=108\ 927$) и ESC-HF pilot study ($n=1892$), 87% – в регистре OPTIMIZE-HF ($n=48\ 612$) [8-10,13]. ОДСН является одной из самых частых причин госпитализации у пациентов ХСН старших возрастных групп [4,14,15]. По данным J. Fang и соавт. [16], за последние 25 лет число госпитализаций по поводу ОДСН в США увеличилось в 3 раза. По данным российской программы ЭПОХА-Д-ХСН [17], нарастание отечного синдрома и появление застойных хрипов в легких с нестабильной гемодинамикой стали причиной госпитализации у 58,5% пациентов.

Развитие ОДСН – это многофакторный процесс, включающий гемодинамические перегрузки, активацию симпатико-адреналовой систе-

мы (САС), ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), натрийуретических пептидов, воспаление, оксидативный стресс, дисфункцию эндотелия и клеточную дезадаптацию в миокарде, почках, печени и других органах. После каждого эпизода ОДСН тяжесть течения ХСН нарастает, функция сердца и качество жизни пациента ухудшаются [1,2].

Причинами ОДСН являются быстрое прогрессирование имевшейся ранее ХСН, развитие у больных ХСН острого инфаркта миокарда (ИМ), тромбоэмболии легочной артерии, острых клапанных поражений и т.д. [1,3] или обострение внесердечных заболеваний. Частой причиной госпитализации пациента по поводу ОДСН является прогрессирование ХСН в результате несоблюдения рекомендаций по приему лекарственных препаратов, следствием чего становится увеличение уровня артериального давления (АД), развитие ишемии миокарда, нарушений ритма сердца [14,18-21]. В российской программе ЭПОХА-Д-ХСН (2016) основными причинами госпитализации пациентов с ОДСН были постоянная форма фибрилляции предсердий (ФП) с высокой частотой сердечных сокращений (ЧСС) и неконтролируемая артериальная гипертензия (АГ) [17].

Результаты регистров последних десятилетий позволили выделить современные черты пациента с ОДСН в реальной клинической практике [8-13,17,18]. Большую часть популяции пациентов с ОДСН составляют женщины в возрасте старше 65 лет, выявляется высокая частота сопутствующей патологии, у большинства пациентов определяется нормальный или повышенный уровень АД при поступлении в стационар, около 50% пациентов имеют сохраненную ФВ ЛЖ.

Следует отметить, что сохраняется необходимость в проведении дальнейших российских исследований для выявления клинических особенностей ОДСН, которые к настоящему времени изучены недостаточно, при этом практически отсутствуют данные по изучению аспектов ведения пациентов с ФВ ЛЖ 40-49%, что и послужило основанием для выполнения настоящего исследования.

Цель исследования: установить особенности течения ОДСН у пациентов с промежуточной ФВ ЛЖ и выявить гендерные различия.

Материалы и методы

Исследование проводилось на кафедре терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ. В исследование были включены

200 пациентов с ОДСН, госпитализированных в кардиологические отделения ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ.

Критерии включения в исследование: мужчины и женщины старше 18 лет; госпитализация в связи с декомпенсацией имевшейся ранее ХСН.

Критерии исключения: острый инфаркт миокарда в индексную госпитализацию, острый миокардит, перикардит, инфекционный эндокардит, сопутствующие заболевания с тяжелыми нарушениями функций внутренних органов, психические заболевания, алкогольная зависимость.

Исследование было одобрено Этическим комитетом ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ.

Диагноз ХСН и наличие ОДСН устанавливали в соответствии с европейскими и национальными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению ХСН [1, 3]. Функциональное состояние госпитализированных пациентов оценивали с помощью классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA), основанной на определении функционального класса (ФК) ХСН.

Регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) производилась на аппаратах EASY ECG (ATES MEDICA, Россия). ЭКГ регистрировалась в покое в 12 стандартных отведениях. По показаниям проводилось суточное мониторирование ЭКГ для подтверждения/исключения нарушений ритма сердца и проводимости.

Трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) проводилась на аппарате VIVID E9 (GE HealthCare, США). Исследование выполнялось в одномерном, двухмерном и допплеровском режимах в соответствии с общепринятой методикой A. Feigenbaum (1986) и рекомендациями Американского общества по эхокардиографии. Определялись конечный диастолический размер (КДР) ЛЖ (см), конечный систолический размер (КСР) ЛЖ (см), толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) в диастолу (см), толщина задней стенки ЛЖ (ЗС) ЛЖ (см), переднезадний размер ЛП в систолу (см). В В-режиме рассчитывался конечный диастолический объем (КДО) ЛЖ (мл), конечный систолический объем (КСО) ЛЖ (мл), максимальный объем правого и левого предсердий (мл). ФВ ЛЖ (%) рассчитывалась по методу дисков Симпсона.

Лабораторные тесты выполняли на оборудовании Konelab-30 (Финляндия). Проводили стандартный клинический анализ крови и исследование биохимических показателей сыворотки крови. Определение NT-proBNP в пла-

ме крови проводилось конкурентным иммунохемилюминесцентным методом с использованием реактивов PathFast (Япония). Количественное определение NT-proBNP проводили на аппарате LSI Medience Corporation (Япония). Согласно использованным методикам, значения NT-proBNP оценивались по полу и возрасту: женщины 55–64 лет < 225,7 пг/мл; женщины 65–74 лет < 352,7 пг/мл; женщины старше 75 лет < 624 пг/мл; мужчины 55–64 лет < 176,8 пг/мл; мужчины 65–74 лет < 229,1 пг/мл; мужчины старше 75 лет < 851,9 пг/мл.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ, мл/мин/1,73 м²) рассчитывали по формуле CKD-EPI (<http://www.cardioneurology.ru/skf/>).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью стандартного пакета программ SPSS 23.0. Распределение анализируемых показателей оценивали с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. При нормальном распределении количественных данных рассчитывали средние величины (*M*) и стандартное отклонение (*SD*). При распределении, отличном от нормального, данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25-й и 75-й процентили). Качественные признаки представлены в виде абсолютных (*n*) и относительных (%) частот. Для сравнения частот использовался критерий χ^2 Пирсона и точный критерий Фишера. При сравнении средних значений использовался однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) или критерий Манна–Уитни. Взаимосвязь между показателями определялась с помощью корреляционного анализа по Пирсону и Спирмену и логистического регрессионного анализа в зависимости от вида и распределения переменных. Статистически значимыми считались различия при *p*<0,05.

Результаты

В группе наблюдения, включавшей 200 пациентов с ОДСН, промежуточная ФВ ЛЖ (40–49%) по данным трансторакальной ЭхоКГ была выявлена у 55 (27,5%) пациентов, сниженная ФВ ЛЖ (<40%) – у 69 (34,5%), сохраненная ФВ ЛЖ (>50%) – у 76 (38%) пациентов. Средний возраст пациентов в группах со сниженной, промежуточной и сохраненной ФВ ЛЖ значимо не различался: 77,9; 76,4 и 76,3 года соответственно (*p*=0,619). Мужчины в сравниваемых группах составляли большинство – 69,6%, 60,0% и 51,3% соответственно (*p*=0,081). Длительность ХСН в группах пациентов не различалась (*p*=0,324).

В группе пациентов с промежуточной ФВ ЛЖ (*n*=55) средний возраст мужчин (60%) и жен-

Таблица 1

Характеристика групп пациентов с различной ФВ ЛЖ

Показатель	ФВ ЛЖ менее 40 % (n=69)	ФВ ЛЖ 40-49% (n =55)	ФВ ЛЖ более 50% (n =76)	p*
Мужчины	48 (69,6%)	33 (60%)	39 (51,3%)	0,081
Возраст, годы	77,9±10,08	76,4±11,57	76,3±9,27	0,619
Возраст до 69 лет	13 (18,8%)	15 (27,3%)	19 (25,0%)	0,435
Возраст 70-79 лет	22 (31,9%)	17 (30,9%)	23 (30,3%)	0,833
Возраст 80 лет и старше	34 (49,3%)	23 (41,8%)	34 (44,7%)	0,828
Длительность ХСН, годы	6,42±3,57	5,45±3,76	5,7±4,01	0,324
Основные причины декомпенсации ХСН				
Обострение ГБ	8 (11,6%)	13 (23,6%)	15 (19,7%)	0,196
Обострение ИБС	18 (26,1%)	11 (20,0%)	19 (25,0%)	0,709
Нарушения ритма сердца	8 (11,6%)	8 (14,5%)	17 (22,4%)	0,196
Нарушение приема препаратов	12 (17,4%)	15 (27,3%)	13 (17,1%)	0,285
Сердечно-сосудистая и сопутствующая патология				
ИБС	69 (100%)	50 (90,9%)	76 (100%)	0,001
Инфаркт миокарда в анамнезе	53 (76,8%)	31 (56,4%)	28 (36,8%)	<0,001
Артериальная гипертензия	59 (85,5%)	52 (94,5%)	72 (94,7%)	0,088
Пороки клапанов сердца	11 (15,9%)	5 (9,1%)	7 (9,2%)	0,360
Дилатационная кардиомиопатия	2 (2,9%)	0 (0%)	1 (1,3%)	0,413
Фибрillation предсердий	38 (55,1%)	32 (58,2%)	42 (53,3%)	0,929
ЭКС	13 (18,8%)	4 (7,3%)	5 (6,6%)	0,036
БЛНПГ	7 (10,1%)	13 (23,6%)	12 (15,8%)	0,126
Сахарный диабет 2-го типа	29 (42%)	25 (45,5%)	33 (43,4%)	0,929
ХБП	31 (45,6%)	22 (40%)	32 (42,1%)	0,816
ХОБЛ	17 (24,6%)	8 (14,5%)	17 (22,4%)	0,365
Анемия	32 (46,4%)	33 (60%)	32 (42,1%)	0,118
Гипотиреоз	2 (2,9%)	6 (10,9%)	1 (1,3%)	0,024
Остеопороз	19 (27,5%)	6 (10,9%)	19 (25%)	0,052
Ожирение	28 (40,6%)	22 (40,0%)	31 (40,8%)	0,996

Примечание. Данные представлены в виде абсолютных и относительных частот — n (%) или среднего значения и стандартного отклонения (M+SD); * — использовался критерий хи-квадрат или точный критерий Фишера и однофакторный дисперсионный анализ. ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ГБ — гипертоническая болезнь; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ЭКС — электрокардиостимуляция; БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гисса; ХБП — хроническая болезнь почек; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

щин (40%) значимо не различался: 74,5±13,37 и 79,3±7,57 года соответственно ($p=0,130$). Длительность ХСН составила 4,52±3,61 года у мужчин и 6,86±3,60 года у женщин ($p=0,022$). Длительность ХСН у пациентов с промежуточной ФВ ЛЖ коррелировала с возрастом ($r=0,474$; $p<0,001$) и мужским полом ($r=0,310$; $p=0,008$). Продолжительность госпитализации у мужчин и женщин не различалась (12,9±5,33 и 14,1±5,32 дня соответственно; $p=0,401$).

В табл. 1 представлена сравнительная характеристика основных причин развития ХСН у пациентов с декомпенсацией сердечной деятельности и сопутствующих заболеваний в зависимости от ФВ ЛЖ. При оценке частоты встречаемости ИБС установлены значимые различия — 90,9% у пациентов с ФВ ЛЖ 40-49% и 100% у пациентов с ФВ ЛЖ<40% и ФВ ЛЖ>50% ($p=0,001$). ИМ в анамнезе значимо реже имелся в группах пациентов с сохраненной (36,8%) и промежуточ-

Таблица 2

Результаты логистического регрессионного анализа

Показатель	Коэффициент регрессии В	Средне-квадратическая ошибка	Вальд	ст.св.	P	ОШ	95% ДИ
Анемия	0,778	0,360	4,654	1	0,031	1,5	1,227-1,931
Гипотиреоз	1,865	0,806	5,348	1	0,021	1,2	1,132-1,753
Остеопороз	1,233	0,530	5,405	1	0,020	1,3	1,213-2,696

Примечание. ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

Таблица 3

Сравнительная характеристика основных причин ОДСН, сердечно-сосудистой патологии и сопутствующих заболеваний по полу

Показатель	Мужчины (n=33)	Женщины (n=22)	p*
Причины ОДСН			
Обострение ГБ	4 (12,1)	9 (40,9)	0,014
Обострение ИБС	6 (18,2)	5 (22,7)	0,680
Нарушения ритма и проводимости	6 (18,2)	2 (9,1)	0,454
Нарушение приема препаратов	10 (30,3)	5 (22,7)	0,537
Сердечно-сосудистые и сопутствующие заболевания			
ИБС	33 (100)	17 (77,3)	0,008
Инфаркт миокарда в анамнезе	20 (60,6)	11 (50)	0,580
Артериальная гипертензия	31 (93,9)	21 (95,5)	0,993
Пороки клапанов сердца	1 (3,0)	4 (18,2)	0,145
Сахарный диабет 2-го типа	14 (42,4)	11 (50)	0,595
Фибрилляция предсердий	19 (57,6)	13 (59,1)	0,994
ЭКС	2 (6,1)	2 (9,1)	0,989
БЛНПГ	9 (27,3)	4 (18,2)	0,528
ХБП	16 (48,5)	6 (27,3)	0,162
ХОБЛ	6 (18,2)	2 (9,1)	0,454
Анемия	24 (72,7)	9 (40,9)	0,026
Гипотиреоз	1 (3,0)	5 (22,7)	0,033
Остеопороз	5 (15,2)	1 (4,5)	0,384
Ожирение	9 (27,3)	13 (59,1)	0,026

Примечание. Данные представлены в виде абсолютных и относительных частот – n (%); * – использовался критерий хи-квадрат или точный критерий Фишера и однофакторный дисперсионный анализ. ОДСН – острая декомпенсация сердечной недостаточности; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ГБ – гипертоническая болезнь; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ЭКС – электрокардиостимуляция; БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса; ХБП – хроническая болезнь почек; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

ной ФВ ЛЖ (56,4%) по сравнению с группой со сниженной ФВ ЛЖ ($p<0,001$). Высокая частота АГ выявлялась во всех сравниваемых группах ($p=0,088$).

Оценка нарушений ритма у пациентов с промежуточной ФВ ЛЖ показала отсутствие различий в частоте встречаемости ФП по сравнению с группами со сниженной и сохраненной ФВ ЛЖ. Во всех группах наблюдения более 50% пациен-

тов имели ФП. Согласно результатам корреляционного анализа, ФП у пациентов с промежуточной ФВ ЛЖ ассоциирована с гипертрофией ЛЖ ($r=0,286$; $p=0,034$). Различия между группами по частоте нарушений атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости не выявлены. Однако в группе с промежуточной ФВ ЛЖ установлена меньшая частота постоянной электрокардиостимуляции (ЭКС) по поводу жизне-

угрожающих нарушений ритма и проводимости ($p=0,036$) по сравнению с группой пациентов со сниженной ФВ ЛЖ.

Важно отметить, что во всех группах наблюдалась высокая частота прогностически неблагоприятных сопутствующих заболеваний: сахарного диабета (СД) 2-го типа, хронической болезни почек (ХБП) и анемии. Количество пациентов с гипотиреозом было выше в группе с промежуточной ФВ ЛЖ по сравнению с группами со сниженной и сохраненной ФВ ЛЖ ($p=0,024$). У пациентов с промежуточной ФВ ЛЖ более чем в 2 раза реже выявлялся остеопороз ($p=0,052$), который по данным корреляционного анализа был ассоциирован с выраженным клиническими проявлениями декомпенсации — набуханием яремных вен ($r=0,318$; $p=0,018$) и периферическими отеками ($r=0,389$; $p=0,003$).

По данным логистического регрессионного анализа, выполненного с применением пошагового метода, у пациентов с ФВ ЛЖ 40–49% показано значимое влияние анемии, гипотиреоза и остеопороза (табл. 2).

В табл. 3 представлена сравнительная характеристика основных причин развития ОДСН, сердечно-сосудистой патологии и сопутствующих заболеваний у пациентов с промежуточной

ФВ ЛЖ по полу. Выявлено, что у женщин наиболее частой причиной развития ОДСН являлась неконтролируемая АГ (40,9%; $p=0,014$). По данным корреляционного анализа показаны ассоциации с мужским полом ИБС ($r=0,387$; $p=0,003$) и анемии ($r=0,318$; $p=0,018$), с женским полом ассоциированы ожирение ($r=0,318$; $p=0,018$) и гипотиреоз ($r=0,310$; $p=0,021$).

Анализ клинических проявлений ОДСН при поступлении в стационар показал, что одышка в покое встречалась у 42,0% пациентов со сниженной ФВ ЛЖ, в то время как в группах с промежуточной и сохраненной ФВ ЛЖ — у 18,2 и 17,1% пациентов соответственно ($p=0,001$). У всех пациентов со сниженной ФВ ЛЖ выявлялись отеки нижних конечностей, в группах с промежуточной и сохраненной ФВ ЛЖ — у 98,2 и 96,1% пациентов соответственно ($p=0,236$).

В табл. 4 представлена клинико-гемодинамическая характеристика пациентов с ОДСН с различной ФВ ЛЖ при поступлении в стационар. В группе с промежуточной ФВ ЛЖ наиболее часто встречались пациенты с уровнем систолического АД (САД) >140 мм рт.ст. (78,2%; $p=0,037$). По данным логистического регрессионного анализа установлена значимая связь уровня САД и ФВ ЛЖ 40–49% ($p=0,049$).

Таблица 4

Клинические и эхокардиографические показатели у пациентов с ОДСН с различной ФВ ЛЖ

Показатель	ФВ ЛЖ менее 40 % (n=69)	ФВ ЛЖ 40–49% (n=55)	ФВ ЛЖ более 50% (n=76)	<i>p</i> *
САД, мм рт.ст.	138,7±30,5	147,7±22,28	150,4±26,74	0,025
ДАД, мм рт.ст.	83,4±19,71	89,2±14,55	88,3±15,06	0,106
ЧСС, уд/мин	82,3±17,27	78,8±15,32	74,7±16,36	0,022
САД > 140 мм рт.ст.	39 (56,5)	43 (78,2)	52 (68,5)	0,038
САД < 120 мм рт.ст.	22 (31,8)	9 (16,5)	12 (15,8)	0,033
ЧСС > 90 уд/мин	17 (24,5)	13 (23,6)	11 (14,4)	0,254
ФК II	12 (17,4)	16 (29,1)	30 (22,0)	0,014
ФК III	28 (40,5)	29 (52,7)	33 (34,2)	0,378
ФК IV	29 (42,0)	10 (18,2)	13 (17,1)	0,001
ФВ ЛЖ сред, %	34,78±11,72	43,35±2,56	53,72±4,33	<0,001
КДР ЛЖ, см	5,7±0,95	5,24±0,52	5,05±0,6	<0,001
Толщина МЖП, см	1,08±0,18	1,14±0,17	1,13±0,18	0,024
Толщина ЗСЛЖ, см	1,18±0,46	1,14±0,13	1,18±0,26	0,770
Размер ЛП, см	4,77±0,69	4,50±0,59	4,54±0,64	0,044

Примечание. Данные представлены в виде абсолютных и относительных частот — *n* (%) или среднего значения и стандартного отклонения ($M\pm SD$); * — использовался критерий хи-квадрат или точный критерий Фишера и однофакторный дисперсионный анализ. ОДСН — острая декомпенсация сердечной недостаточности; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; ФК — функциональный класс; КДР ЛЖ — конечный диастолический размер левого желудочка; МЖП — межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка; ЛП — левое предсердие.

Оценка тяжести течения согласно классификации ФК по NYHA показала, что 52,7% пациентов с промежуточной ФВ ЛЖ имели III ФК. У 18,2% пациентов с промежуточной ФВ ЛЖ тяжесть течения соответствовала IV ФК и выявлялась более чем в 2 раза реже в сравнении с группой со сниженной ФВ ЛЖ (42,0%; $p=0,001$).

При оценке параметров сердца по данным ЭхоКГ в сравниваемых группах пациентов выявлены различия средних значений КДР ЛЖ, которые наиболее высокими были в группе пациентов со сниженной ФВ ЛЖ ($p<0,001$), как и показатели переднезаднего размера ЛП ($p=0,044$). В группе с промежуточной ФВ ЛЖ наиболее высоким был показатель толщины МЖП ($p=0,024$). По данным корреляционного анализа у пациентов с промежуточной ФВ ЛЖ толщина МЖП коррелировала с ФВ ЛЖ ($r=0,344$; $p=0,005$), КДР ЛЖ продемонстрировал взаимосвязь с уровнем САД ($r=-0,265$; $p=0,025$) и ДАД ($r=-0,231$; $p=0,045$), переднезадний размер ЛП – с уровнем САД ($r=-0,230$; $p=0,040$).

По данным регрессионного анализа, выполненного с применением пошагового метода, установлена значимая связь ФВ ЛЖ 40-49% и толщины МЖП ($p<0,001$) и ЗСЛЖ ($p=0,005$).

Согласно сравнительной оценке показателей АД и ЧСС у пациентов с промежуточной ФВ ЛЖ по полу (табл. 5), у женщин были выше средние уровни САД и ДАД ($p=0,022$ и $p=0,011$ соответственно) и ЧСС ($p=0,042$). При поступлении в стационар женщины чаще имели повышенный уровень САД > 140 мм рт.ст. ($p=0,019$). По данным корреляционного анализа продемонстрирова-

на значимая взаимосвязь с женским полом САД ($r=0,277$; $p=0,018$), ДАД ($r=0,245$; $p=0,043$) и повышенного уровня САД > 140 мм рт.ст. ($r=0,341$; $p=0,011$).

При оценке ФК по классификации NYHA значимые гендерные различия не выявлены.

При сравнительной оценке показателей ЭхоКГ в группе с промежуточной ФВ ЛЖ по полу выявлены более высокие значения КДР ЛЖ у мужчин ($p=0,001$). Средние значения ФВ ЛЖ, толщины МЖП и ЗСЛЖ, размера ЛП у мужчин и женщин не различались.

Сравнительная оценка результатов лабораторных исследований крови у пациентов с различной ФВ ЛЖ показала, что в группе пациентов с промежуточной ФВ ЛЖ были ниже показатели АСТ ($p=0,005$), АЛТ ($p=0,028$) и кальция ($p=0,040$). Другие клинические и биохимические показатели крови пациентов с промежуточной ФВ ЛЖ в сравнении с группами со сниженной и сохраненной ФВ ЛЖ статистически значимо не различались. Уровни NT-проВНР у пациентов сравниваемых групп также не различались.

По данным корреляционного анализа у пациентов с промежуточной ФВ ЛЖ увеличенный уровень креатинина в сыворотке крови коррелировал с повышением уровня калия ($r=0,624$; $p<0,001$), АСТ ($r=0,318$; $p=0,018$), билирубина ($r=0,278$; $p=0,040$) и мочевой кислоты ($r=0,417$; $p=0,002$). По данным логистического регрессионного анализа, выполненного с применением пошагового метода, значимое влияние у пациентов с ФВ ЛЖ 40-49% продемонстрировали сниженные уровни гемоглобина < 120 г/л (ОШ 0,71,

Таблица 5

Клинико-гемодинамические показатели у мужчин и женщин с промежуточной ФВ ЛЖ

Показатель	Мужчины (n=33)	Женщины (n=22)	p^*
САД, мм рт.ст.	141,5±22,69	157,1±18,42	0,022
ДАД, мм рт.ст.	85,9±14,38	94,1±13,72	0,011
ЧСС, уд/мин	77,4±15,06	80,8±15,83	0,042
САД > 140 мм рт.ст.	22 (66,5)	21 (95,5)	0,019
САД < 120 мм рт.ст.	8 (24,4)	1 (4,5)	0,071
ЧСС > 90 уд/мин	6 (18,2)	7 (31,6)	0,335
ЧСС < 70 уд/мин	13 (39,4)	8 (36,4)	0,821
ФК II	12 (36,4)	4 (18,2)	0,226
ФК III	14 (42,4)	15 (68,2)	0,098
ФК IV	7 (21,2)	3 (13,6)	0,723

Примечание. Данные представлены в виде абсолютных и относительных частот – n (%) или среднего значения и стандартного отклонения ($M\pm SD$); * – использовался критерий хи-квадрат или точный критерий Фишера и однофакторный дисперсионный анализ. ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; ФК – функциональный класс.

Таблица 6

Лекарственная терапия пациентов с ОДСН с различной ФВ ЛЖ в стационаре

Показатель	ФВ ЛЖ менее 40 % (n=69)	ФВ ЛЖ 40-49% (n=55)	ФВ ЛЖ более 50% (n=76)	p*
Ингибиторы АПФ	64 (92,8)	44 (80)	51 (67,1)	0,001
Блокаторы рецепторов ангиотензина II	5 (7,2)	12 (21,8)	25 (32,9)	0,001
β-адреноблокаторы	58 (84,5)	52 (94,6)	71 (93,4)	0,030
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов	59 (85,5)	44 (80)	64 (84,2)	0,698
Петлевые диуретики	58 (84,1)	46 (83,6)	61 (80,3)	0,807
Фуросемид в/в	47 (68,1)	39 (70,9)	48 (63,2)	0,629
Тиазидные диуретики	14 (20,3)	13 (23,6)	19 (25)	0,790
Сердечные гликозиды	6 (8,7)	16 (29,1)	5 (6,6)	<0,001
Левосимедан	2 (2,9)	0	0	0,147

Примечание. Данные представлены в виде абсолютных и относительных частот – n (%); * – использовался критерий хи-квадрат или точный критерий Фишера. ОДСН – острая декомпенсация сердечной недостаточности; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; АПФ – ангиотензинпревращающий фермент.

95% ДИ 0,510-0,974; $p=0,034$) и повышенные уровни АСТ >40 ед/л (ОШ 2,06, 95% ДИ 1,093-3,880; $p=0,025$).

Сравнительная оценка результатов лабораторных исследований крови у пациентов с промежуточной ФВ ЛЖ по полу показала, что у мужчин отмечались более низкие уровни гемоглобина ($p=0,006$) и гематокрита ($p=0,005$), у женщин выявлены более высокие уровни триглицеридов ($p=0,008$). В группе мужчин наблюдалась более высокие показатели NT-proBNP ($p=0,038$). По данным корреляционного анализа продемонстрирована значимая взаимосвязь с мужским полом повышенного уровня креатинина >130 мкмоль/л ($r=0,309$; $p=0,022$).

При сравнительной оценке показателей СКФ < 60 мл/мин, СКФ < 45 мл/мин и СКФ < 30 мл/мин у пациентов со сниженной, промежуточной и сохраненной ФВ ЛЖ различия не выявлены. У пациентов с промежуточной ФВ ЛЖ значимые гендерные различия показателей СКФ также не выявлены ($p=0,226$, $p=0,583$ и $p=0,689$ соответственно).

Оценка лекарственной терапии в стационаре показала существенные различия использования ингибиторов АПФ/блокаторов рецепторов ангиотензина II и β-адреноблокаторов в группах пациентов с различной ФВ ЛЖ (табл. 6).

Ингибиторы АПФ наиболее часто использовались в лечении ОДСН со сниженной ФВ ЛЖ (92,8%; $p=0,001$). В группе с промежуточной ФВ ЛЖ частота назначения ингибиторов АПФ была более высокой по сравнению с группой пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ (80,0% и 67,1% соответственно). Оценка частоты назна-

чения β-адреноблокаторов показала, что наиболее часто препараты этой группы применялись у пациентов с промежуточной и сохраненной ФВ ЛЖ в сравнении с группой со сниженной ФВ ЛЖ ($p=0,030$). Частота назначения антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМКР) в период госпитализации была высокой и не различалась в группах пациентов со сниженной, промежуточной и сохраненной ФВ ЛЖ ($p=0,698$). Диуретики использовались в терапии у 100% пациентов с ОДСН вне зависимости от ФВ ЛЖ. Более 60% пациентов в каждой группе получали внутривенное введение фуросемида ($p=0,629$). Сердечные гликозиды наиболее часто использовались в лечении пациентов с промежуточной ФВ ЛЖ ($p<0,001$). Назначение дигоксина в этой группе пациентов коррелировало с ЧСС > 90 уд/мин ($r=0,303$; $p=0,024$) и снижением СКФ < 45 мл/мин/1,73 м² ($r=0,446$; $p=0,001$).

У мужчин и женщин с промежуточной ФВ ЛЖ сравнительная оценка лекарственной терапии в стационаре показала отсутствие значимых различий.

Обсуждение

Проблема разработки и внедрения в клиническую практику подходов к ведению пациентов с ОДСН является достаточно острой для здравоохранения большинства стран мира, в том числе и Российской Федерации. Выделение в Европейских рекомендациях 2016 г. ХСН с ФВ ЛЖ от 40 до 49% в отдельную группу обусловлено необходимостью дальнейшего изучения патофизиологии, клинической характеристики, подходов к терапии и возможностей улучшения прогно-

за в данной популяции пациентов. В нашем исследовании у пациентов с ОДСН оценка ФВ ЛЖ согласно новой классификации показала наличие сниженной ФВ ЛЖ < 40% у 34,5% пациентов, промежуточной ФВ ЛЖ 40-49% – у 27,5%, сохраненной ФВ ЛЖ >50% – у 38% пациентов. Данные о распространенности ОДСН с различной ФВ ЛЖ в российской популяции пациентов оценивать достаточно сложно. В немногочисленных исследованиях в качестве показателя, выше которого ФВ ЛЖ оценивалась как сохраненная, рассматривали значение 45 или 50%. Наряду с этим различались и показатели, принимаемые в качестве критерия сниженной ФВ ЛЖ, – 35, 40% или 45%. В российской программе ЭПОХА-Д-ХСН также использовались другие критерии при оценке ФВ ЛЖ. Так, ФВ ЛЖ ниже 35% была выявлена только у 13,1% пациентов, ФВ ЛЖ выше 55% – у 38,3% пациентов [17].

Нередко причиной ОДСН является прогрессирование ХСН, обусловленное развитием неконтролируемой АГ, нарушений ритма сердца, ишемии миокарда [14,18-21]. В российской программе ЭПОХА-Д-ХСН (2016) основными причинами госпитализации пациентов с ОДСН были постоянная форма ФП с высокой ЧСС и неконтролируемая АГ (58,2%) [17]. Согласно нашим данным, при поступлении в стационар высокая ЧСС (>90 уд/мин) выявлялась у 20,5% пациентов, а САД >140 мм рт.ст. имели 67% пациентов с ОДСН. В группе пациентов с промежуточной ФВ ЛЖ повышенный уровень САД при поступлении в стационар выявлялся в 78,2% случаев. По данным логистического регрессионного анализа установлена значимая связь уровня САД и ФВ ЛЖ 40-49% ($p=0,049$).

Особенности ОДСН с промежуточной ФВ ЛЖ, выявленные в нашей работе, включают менее значимый вклад ИБС и ИМ в анамнезе в структуру этиологии в сравнении со сниженной ФВ ЛЖ. Жизнеугрожающие нарушения ритма и проводимости, которые являлись показанием к установке ЭКС, у пациентов с промежуточной ФВ ЛЖ встречались более чем в 2 раза реже по сравнению со сниженной ФВ ЛЖ. Известно, что у пациентов с ОДСН выявляется высокая частота коморбидных заболеваний, в том числе оказывающих неблагоприятное влияние на прогноз. С помощью логистического регрессионного анализа у пациентов с ФВ ЛЖ 40-49% показано значимое влияние анемии (ОШ 1,5, 95% ДИ 1,227-1,931), гипотиреоза (ОШ 1,2, 95% ДИ 1,132-1,753) и остеопороза (ОШ 1,3, 95% ДИ 1,213-2,696). Остеопороз по данным корреляционного анализа был ассоциирован с выраженным

ми клиническими проявлениями декомпенсации – набуханием яремных вен ($r=0,318$; $p=0,018$) и периферическими отеками ($r=0,389$; $p=0,003$). Важно отметить, что согласно оценке тяжести течения декомпенсации по классификации NYHA у пациентов с промежуточной ФВ ЛЖ более чем в 2 раза реже в сравнении с группой со сниженной ФВ ЛЖ выявлялся IV ФК (18,2 и 42,0% соответственно; $p=0,001$).

В нашей работе в группе пациентов с промежуточной ФВ ЛЖ выявлен ряд гендерных особенностей. Неконтролируемая АГ являлась наиболее частой причиной развития ОДСН у женщин (40,9%; $p=0,014$). По данным корреляционного анализа показаны ассоциации с мужским полом ИБС ($r=0,387$; $p=0,003$) и анемии ($r=0,318$; $p=0,018$), с женским полом ассоциированы ожирение ($r=0,318$; $p=0,018$) и гипотиреоз ($r=0,310$; $p=0,021$). Наряду с этим у мужчин установлены увеличение уровня креатинина в сыворотке крови и более высокие показатели NT-proBNP. У женщин при поступлении в стационар выявлялись повышенные уровни АД, показатели ЧСС и более высокие уровни триглицеридов. Тяжесть течения по классификации ФК NYHA у мужчин и женщин не различалась. Таким образом, при ведении пациентов с ОДСН с промежуточной ФВ ЛЖ в стационаре необходима целенаправленная лабораторная диагностика для своевременного выявления и коррекции нарушений функции почек и анемии, наиболее часто встречающихся у мужчин, а у женщин требуется осуществление адекватных мер по контролю уровня АД и наблюдение у эндокринолога по поводу сопутствующей патологии (ожирение, гипотиреоз).

Ряд результатов нашего исследования согласуется с результатами последних регистров, в которых выделены современные характеристики пациентов с ОДСН в реальной клинической практике [8-13,17,18], свидетельствующие о том, что у большинства пациентов определяется нормальный или повышенный уровень АД при поступлении в стационар, около 50% пациентов имеют сохраненную ФВ ЛЖ, у пациентов выявляется высокая частота коморбидных заболеваний. Следует отметить, что не представляется возможным сопоставить полученные нами данные с результатами других исследований ввиду различных подходов к критериям оценки сниженной и сохраненной ФВ ЛЖ у пациентов с ОДСН в большинстве исследований. Тем не менее выявленные особенности течения ОДСН в нашей группе наблюдения могут способствовать совершенствованию диагностических и лечебных подходов к тактике ведения пациентов с промежуточ-

ной ФВ ЛЖ, направленных на снижение риска повторных эпизодов декомпенсации и улучшение прогноза на долгосрочном этапе.

В большинстве выполненных к настоящему времени рандомизированных клинических исследований изучали эффективность терапии ХСН у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ, и полученные в этих исследованиях доказательства влияния ряда лекарственных средств на прогноз жизни пациентов составили основу действующих рекомендаций [1,3,5-7,23]. Современные принципы лечения ХСН включают в первую очередь применение нейрогормональных модуляторов, блокирующих различные компоненты РАAS и САС. Терапевтические подходы при ХСН преимущественно направлены на контроль симптомов и уменьшение гемодинамической и объемной перегрузки сердца за счет снижения пред- и постнагрузки благодаря использованию ингибиторов АПФ, β-адреноблокаторов, АМКР и диуретиков. Влияние ингибиторов АПФ, β-адреноблокаторов и АМКР на прогноз пациентов с промежуточной ФВ ЛЖ в настоящее время продолжает оцениваться в ретроспективных анализах исследований, включавших пациентов со сниженной и сохраненной ФВ ЛЖ, и в ряде регистров. Данные некоторых из них свидетельствуют о возможности улучшения прогноза пациентов с промежуточной ФВ ЛЖ [27]. Так, применение кандесартина у пациентов с промежуточной и сниженной ФВ ЛЖ, в отличие от сохраненной ФВ ЛЖ, сопровождалось снижением риска сердечно-сосудистой смертности и госпитализаций по поводу ХСН, применение β-адреноблокаторов приводило к снижению одногодичной смертности у пациентов с ХСН с промежуточной ФВ ЛЖ и наличием ИБС [27,28]. В исследовании CHART-2 применение β-адреноблокаторов было связано с улучшением выживаемости у пациентов с промежуточной и сниженной ФВ ЛЖ, но не у пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ [29].

В период декомпенсации в большинстве случаев терапия ХСН должна быть продолжена с оценкой и коррекцией доз препаратов в случае необходимости [1,3,5-7,21,22,24,25]. Современные подходы к терапии ОДСН включают активную терапию диуретиками, внутривенное применение нитратов или положительных инотропных средств в зависимости от показателей гемодинамики и подбор доз ранее назначенных препаратов, доказавших влияние на снижение риска повторной госпитализации и смерти [1,3,7,20-22,26].

В нашем исследовании оценка характеристики лекарственной терапии в стационаре показа-

ла, что частота назначения ингибиторов АПФ, β-адреноблокаторов и АМКР, способных улучшать прогноз при ХСН, в группах пациентов с различной ФВ ЛЖ в целом соответствовала современным рекомендациям. Диуретики использовались в терапии у 100% пациентов с ОДСН вне зависимости от ФВ ЛЖ. Более 60% пациентов в каждой группе получали внутривенное введение фуросемида ($p=0,629$). Гендерные различия при оценке медикаментозной терапии у пациентов с промежуточной ФВ ЛЖ не выявлены.

В настоящее время окончательно не определена медикаментозная терапия, способная оказывать влияние на прогноз пациентов с ОДСН. Прогноз пациентов после эпизода ОДСН остается неблагоприятным вне зависимости от ФВ ЛЖ, несмотря на включение в тактику ведения активной лечебной стратегии с долгосрочным интенсивным контролем после выписки из стационара согласно современным рекомендациям. Таким образом, вопросы ведения пациентов с ОДСН с различной ФВ ЛЖ и разработка терапевтических подходов остаются в числе наиболее актуальных.

Выводы

1. Частота промежуточной ФВ ЛЖ у пациентов с ОДСН составила 27,5%. Особенности течения ОДСН с промежуточной ФВ ЛЖ включают менее значимый вклад ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда в анамнезе в структуру этиологии и меньшую частоту жизнеугрожающих нарушений ритма и проводимости в сравнении с группой пациентов со сниженной ФВ ЛЖ, высокую частоту неконтролируемой артериальной гипертензии при поступлении пациентов в стационар. По данным логистического регрессионного анализа показано значимое влияние анемии (ОШ 1,5, 95% ДИ 1,227-1,931), гипотиреоза (ОШ 1,2, 95% ДИ 1,132-1,753) и остеопороза (ОШ 1,3, 95% ДИ 1,213-2,696). У 18,2% пациентов с промежуточной ФВ ЛЖ тяжесть течения декомпенсации соответствовала IV функциональному классу и выявлялась более чем в 2 раза реже в сравнении с группой со сниженной ФВ ЛЖ (42,0%; $p=0,001$).

2. В группе пациентов с промежуточной ФВ ЛЖ выявлен ряд гендерных особенностей. У мужчин с промежуточной ФВ ЛЖ выявлены более высокая частота ишемической болезни сердца, анемии, увеличение уровня креатинина в сыворотке крови и уровня натрийуретического пептида. У женщин выявлена более высокая частота ожирения и гипотиреоза, наблюдались повышенные уровни артериального давления и высокая частота сердечных сокращений при поступлении в ста-

ционар. Гендерные различия при оценке тяжести течения декомпенсации не выявлены.

3. В период госпитализации пациентов с ОДСН с промежуточной ФВ ЛЖ частота назначения основных лекарственных средств в целом соответствовала современным рекомендациям по лечению хронической сердечной недостаточности. Гендерные различия при оценке медикаментозной терапии в стационаре не выявлены.

Литература

1. Ponikowsky P., Voors A.A., Anker S.D. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur. Heart. J.* 2016; 37: 2129–2200.
2. Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г., Дреева З.В. Что нового в современной классификации сердечной недостаточности? Сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса левого желудочка. Сердечная недостаточность. 2017; 18 (1): 67–72 [Ageev F.T., Ovchinnikov A.G., Dreeva Z.V. What is new in the modern classification of heart failure? Heart failure with mid-range ejection fraction. Heart failure. 2017; 18 (1): 67–72. In Russian].
3. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность. Сердечная недостаточность. 2017; 18(1): 3–40 [Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T. et al. Clinical guidelines. Chronic heart failure. Russian Heart. Failure. J. 2017; 18(1): 3–40. In Russian].
4. Farmakis D., Parissis J., Lekakis J. et al. Acute heart failure: epidemiology, risk factors, and prevention. *Rev. Esp. Cardiol.* 2015; 68(3): 245–248.
5. McKelvie R.S., Moe G.W., Ezekowitz J.A. et al. The 2012 Canadian Cardiovascular Society heart failure management guidelines update: focus on acute and chronic heart failure. *Can. J. Cardiol.* 2013; 29(2): 168–181.
6. Thomsen M.M., Lewinter C., Kober L. Varying effects of recommended treatments for heart failure with reduced ejection fraction: meta-analysis of randomized controlled trials in the ESC and ACCF/AHA guidelines. *ESC Heart Failure.* 2016; 3: 235–244.
7. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B. et al. 2016 ACCF/AHA/HFSA focused update on new pharmacological therapy for heart failure: an update of the 2013 ACCF/AHA Heart Failure guideline for the management of heart failure. *JACC.* 2016; 68(13): 1476–1488.
8. Adams K.F., Fonarow G.C., Emerman C.L. et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am. Heart. J.* 2005; 149: 209–216.
9. Kociol R.D., Hammill B.G., Fonarow G.C. et al. Generalizability and longitudinal outcomes of a national heart failure clinical registry: comparison of Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) and non-ADHERE Medicare beneficiaries. *Am. Heart. J.* 2010; 160: 885–892.
10. Fonarow G.C., Stough W.G., Abraham W.T. et al. Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure: a report from the OPTIMIZE-HF Registry. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 50: 768–77.
11. Cleland J.G., Swedberg K., Follath F. et al. The EuroHeart Failure survey programme – a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: Patient characteristics and diagnosis. *Eur. Heart. J.* 2003; 24(5): 442–463.
12. Nieminen M.S., Brutsaert D., Dickstein K. et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients, description of population. *Eur. Heart. J.* 2006; 27: 2725–2736.
13. Maggioni A.P., Dahlstrom U., Filippatos G. et al. Euroobservational research programme: the Heart Failure pilot survey (ESC-HF pilot survey). *Eur. J. Heart. Fail.* 2010; 12: 1076–1084.
14. Гладких А.С., Савина Н.М., Кудинова С.П. и др. Факторы риска повторных госпитализаций больных с хронической сердечной недостаточностью. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2008; 4: 83–86 [Gladkikh A.S., Savina N.M., Kudinova S.P. et al. Risk factors for readmission in patients with chronic heart failure. Kremljovskaya Medicina. Clinichesky vestnik. 2008; 4: 83–86. In Russian].
15. Ezekowitz A., Kaul P., Bakal J.A. et al. Trends in heart failure care: has the incident diagnosis of heart failure shifted from the hospital to the emergency department and outpatient clinics? *Eur. J. Heart. Fail.* 2011; 13: 142–147.
16. Fang J., Mensah G., Groft J., Keenan N. Heart failure-related hospitalization in the U.S., 1979 to 2004. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 52(6): 428–434.
17. Поляков Д.С., Фомин И.В., Валикулова Ф.Ю. и др. Эпидемиологическая программа ЭПОХА-ХЧН: декомпенсация хронической сердечной недостаточности в реальной клинической практике (ЭПОХА-Д-ХЧН). Сердечная недостаточность. 2016; 5 (17): 299–305 [Polyakov D.S., Fomin I.V., Valikulova F.Yu., et al. The EPOCH-CHF epidemiological program: decompensated chronic heart failure in real-life clinical practice (EPOCH-D-CHF). Heart Failure. J. 2016; 5 (17): 299–305. In Russian].
18. Арутюнов А.Г., Драгунов Д.О., Арутюнов Г.П. и др. Первое открытое исследование синдрома острой декомпенсации сердечной недостаточности и сопутствующих заболеваний в Российской Федерации. Независимый регистр ОРАКУЛ-РФ. Кардиология. 2015; 5: 12–21 [Arutyunov A.G., Dragunov D.O., Arutyunov G.P., et al. The first open study the syndrome of acute decompensated heart failure and related diseases in the Russian Federation. Independent register ORACLE-RF. Kardiologiya. 2015; 5: 12–21. In Russian].
19. Арутюнов А.Г., Драгунов Д.О., Арутюнов Г.П. и др. Влияние основных факторов риска у пациентов на прогноз при декомпенсации сердечной недостаточности. Кардиология. 2014; 12: 37–43 [Arutyunov A.G., Dragunov D.O., Arutyunov G.P. et al. Impact of the main risk factors in patients on prognosis in decompensated heart failure. Kardiologiya. 2014; 12: 37–43. In Russian].
20. Терещенко С.Н., Жиров И.В., Насонова С.Н. и др. Острая декомпенсация сердечной недостаточности: состояние проблемы на 2016 г. Лечебное дело. 2016; 2: 4–13 [Tereshchenko S.N., Zhirov I.V., Nasonova S.N., et al. Acute decompensated heart failure: state of the problem in 2016. Journal of General Medicine. 2016; 2: 4–13. In Russian].
21. Савина Н.М., Сеничкина А.А. Острая декомпенсация сердечной недостаточности. Современное состояние проблемы. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2017; 2: 107–121 [Savina N.M., Senichkina A.A. Acute decompensated heart failure. The current state of the problem. Kremljovskaya Medicine. Clinichesky Vestnik (Kremlin Medicine Journal). 2017; 2: 107–121. In Russian].
22. Хирманов В.Н. Современное лекарственное лечение острой декомпенсации сердечной недостаточности. Исследования и руководства последних лет. Клиническая фармакология и терапия. 2015; 24 (3): 15–33 [Hirmanov V.N. Current drug treatment of acute decompensated heart failure. Research and management in recent years. Clinical Pharmacology and Therapeutics. 2015; 24 (3): 15–33. In Russian].
23. Савина Н.М., Александрова А.Ю. Эволюция подходов к лечению хронической сердечной недостаточности. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2010; 2: 33–37 [Savina N.M., Alexandrova A.Y. Evolution of approaches to the treatment of chronic heart failure. Kremljovskaya Medicina. Clinichesky vestnik (Kremlin Medicine Journal). 2010; 2: 33–37. In Russian].
24. Ferreira J.P., Santos M., Almeida S. et al. Mineralocorticoid receptor antagonism in acutely decompensated chronic heart failure. *Eur. J. Intern. Med.* 2014; 25(1): 67–72.

25. Philippatos G., Farmakis D., Bistola V. et al. Temporal trends in epidemiology, clinical presentation and management of acute heart failure: results from the Greek cohorts of the Acute Heart Failure Global Registry of Standard Treatment and the European Society of Cardiology-Heart Failure pilot survey. *Eur. J. Heart. Failure Acute Cardiovascular Care.* 2014; 4: 117-129.
26. Tietjens J., Teerlink J.R. Serelaxin and acute heart failure. *Heart.* 2016; 102(2): 95-99.
27. Jan F. Nauta, Yoran M. Hummel, Joost P. van Melle, Peter van der Meer, Carolyn S.P. Lam, Piotr Ponikowski, Adriaan A. Voors. What have we learned about heart failure with mid-range ejection fraction one year after its introduction? *Eur. J. Heart. Failure.* 2017; 19: 1569–1573.
28. Koh A.S., Tay W.T., Teng T.H., Vedin O., Benson L., Dahlstrom U. et al. A comprehensive population-based characterization of heart failure with mid-range ejection fraction (HFmrEF). *Eur. J. Heart. Fail.* 2017; 19: 1624–1634.
29. Tsuji K., Sakata Y., Nochioka K., Miura M., Yamauchi T., Onose T. et al.; CHART-2 Investigators. Characterization of heart failure patients with mid-range left ventricular ejection fraction - a report from the CHART-2 Study. *Eur. J. Heart. Fail.* 2017; 19: 1258–1269.

Для корреспонденции/Corresponding author

Сеничкина Анастасия Александровна / Senichkina Anastasia
seni4ka68@yandex.ru

Конфликт интересов отсутствует