DOI: 10.48612/cgma/fgt9-2mpz-7nee

ВОЗМОЖНОСТИ УЛУЧШЕНИЯ ФРАКЦИИ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ЭПИЗОДА ДЕКОМПЕНСАЦИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Н.М. Савина[1*], А.А. Сеничкина[2], И.К. Иосава[1]

[1] ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

[2] ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ, Москва

CHANCES TO IMPROVE THE LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION IN PATIENTS AFTER EPISODES OF HEART FAILURE DECOMPENSATION

N.M. Savina[1*], A.A. Senichkina[2], I.K. Iosava[1]

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

[2] Central Clinical Hospital with Outpatient Health Center, Moscow, Russia

***E-mail:** namisa@mail.ru

Аннотация

Цель исследования – определить клинические характеристики пациентов с улучшенной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), перенесших эпизод острой декомпенсации сердечной недостаточности (ОДСН), и оценить терапевтические подходы по сравнению с пациентами со стойкой сниженной ФВ ЛЖ. **Материалы и методы.** В открытое одноцентровое проспективное исследование были включены 76 пациентов с ОДСН, госпитализированных в отделение неотложной кардиологии с блоком кардиореанимации ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации. Критериями включения в исследование являлись: госпитализация в связи с декомпенсацией имевшейся ранее хронической сердечной недостаточности; сниженная ФВ ЛЖ (≤ 40%) по данным трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ). Через 30 дней наблюдения после выписки из стационара у пациентов повторно оценивали показатели ФВ ЛЖ для выявления возможного улучшения, связанного с оптимизацией терапии в период госпитализации. ФВ ЛЖ определялась как улучшенная при увеличении показателя на 10% и более от исходного значения при условии, что повторно оцениваемые показатели ФВ ЛЖ превышали 40%. Группу с улучшенной ФВ ЛЖ составили 14 (18.4%) пациентов, группу сравнения – 62 пациента без улучшения ФВ ЛЖ. Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics версия 23.0 (IBM Corporation, США). **Результаты.** Группы сравнения были сопоставимы по возрасту и полу. При поступлении пациентов в стационар не различались уровни N-терминального фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (p = 0.164), средние значения ФВ ЛЖ (p = 0.124), однако в группе пациентов с улучшенной ФВ ЛЖ были ниже показатели конечного диастолического размера (КДР) ЛЖ (p = 0.046). По данным корреляционного анализа с улучшением ФВ ЛЖ ассоциированы чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) в анамнезе (r = 0.133; p = 0.040), частота сердечных сокращений (ЧСС) < 70 уд/мин (r = 0.123; p = 0.017), уровень систолического артериального давления (САД) < 140 мм рт. ст. (r = 0.115; p = 0.033). Оценка медикаментозной терапии в группе пациентов с улучшенной ФВ ЛЖ показала высокую частоту назначения бета-адреноблокаторов (БАБ), антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМКР), петлевых диуретиков (100% во всех случаях). По данным корреляционного анализа, с улучшением ФВ ЛЖ ассоциировано применение сакубитрила/валсартана (r = 0.134; p = 0.041) и ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа – НГЛТ-2 (r = 0.121; p = 0.030). Частота назначения четырехкомпонентной терапии, включавшей сакубитрил/валсартан, БАБ, АМКР и ингибитор НГЛТ-2, у пациентов с улучшенной ФВ ЛЖ при выписке из стационара составляла 42.9% (p = 0.035). **Заключение.** Через 30 дней наблюдения частота улучшенной ФВ ЛЖ у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ, перенесших эпизод ОДСН, составила 18.4%. Характеристиками этой группы пациентов являлись высокая частота ЧКВ в анамнезе, ЧСС менее 70 уд/мин при поступлении в стационар, уровень САД менее 140 мм рт. ст., меньшие размеры КДР ЛЖ по данным ЭхоКГ, высокая частота назначения основных средств лечения, включая сакубитрил/валсартан, ингибиторы НГЛТ-2, доказавших влияние на прогноз. Дальнейшие долгосрочные исследования будут способствовать определению тактики ведения пациентов с учетом клинических характеристик и оптимизации терапевтических подходов, направленных на поддержание улучшенной ФВ ЛЖ.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, декомпенсация, улучшенная фракция выброса левого желудочка.

Abstract

Purpose. To find out clinical characteristics of patients with the improved left ventricular ejection fraction (LVEF), who had an episode of acute decompensation of heart failure and to evaluate therapeutic approaches, compared to patients with persistently reduced LVEF. **Materials and methods.** Seventy-six patients with decompensated heart failure were admitted to the emergency cardiologic department with the cardiac intensive care block of the Central Clinical Hospital with Out-Patient Unit of the Department of Presidential Affairs in Moscow (Russia) and were included in this open prospective trial. Inclusion criteria were: hospitalization due to decompensation of previous chronic cardiac failure, reduced LVEF (< 40%) by transthoracic echocardiography. Thirty days after the discharge, LVEF in the patients was re-evaluated to identify if there were any improvements associated with the therapy optimization

during their hospitalization. LVEF was defined as improved, if the indicator increased by 10% or more from the baseline value, provided that the re-evaluated LVEF indicators exceeded 40%. The group with improved LVEF consisted of 14 (18.4%) patients, the comparison group consisted of 62 patients without any LVEF improvement. Statistical processing of the obtained findings was performed using SPSS Statistics 23.0 (IBM Corporation, USA). **Results.** The two compared groups were comparable by age and gender. On admission to the hospital, there were no differences in NT-proBNP levels (p = 0.164) or mean LVEF values (p = 0.124); however, in the group of patients with improved LVEF, LV end-diastolic diameter values were lower (p = 0.046). According to the correlation analysis, improved LVEF was associated with a history of percutaneous coronary interventions (r = 0.133; p = 0.040), heart rate < 70 bpm (r = 0.123; p = 0.017), and systolic blood pressure < 140 mmHg (r = 0.115; p = 0.033). In the group of patients with improved LVEF , medicamentous therapy assessment revealed high frequency of prescribed beta-blockers, mineralocorticoid receptor antagonists (MRA), and loop diuretics (100% in all cases). By the correlation analysis, sacubitril/valsartan (r = 0.134; p = 0.041) and sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors – SGLT-2 (r = 0.121; p = 0.030) were also associated with LVEF improvement. At the discharge, 42.9% (p = 0.035) of patients with improved LVEF were prescribed the quadruple therapy which includes sacubitril/valsartan, beta-blocker, MRA, and SGLT-2 inhibitor. **Conclusion.** Thirty days of observation showed that the incidence of improved LVEF in patients with reduced LVEF and ADHF episode was 18.4%. In this group of patients, there was a high frequency of percutaneous coronary interventions in their anamnesis, heart rate less than 70 beats per minute on admission, SBP level less than 140 mmHg, smaller LV EDD size, frequent prescription of basic medicamentous agents, including sacubitril/valsartan and sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors. Future long-term trials will help to identify a proper management tactics taking into account clinical characteristics and optimized therapeutic approaches aimed at maintaining improved LVEF.

Keywords: heart failure, decompensation, improved left ventricular ejection fraction.

Ссылка для цитирования: Савина Н.М., Сеничкина А.А., Иосава И.К. Возможности улучшения фракции выброса левого желудочка у пациентов после эпизода декомпенсации сердечной недостаточности. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2025; 4: 13–19.

Введение

Течение хронической сердечной недостаточности (ХСН) нередко сопровождается развитием эпизодов декомпенсации, что требует неотложного вмешательства и приводит к ухудшению краткосрочного и долгосрочного прогнозов у пациентов независимо от фенотипа ХСН. К настоящему времени проведен ряд исследований, направленных на выявление особенностей течения и лечения острой декомпенсации сердечной недостаточности (ОДСН) у пациентов с различными фенотипами ХСН, в основе классификации которых лежит совокупность характеристик и показатель фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) [1–4]. Фенотип ХСН важно учитывать при определении тактики ведения госпитализированных пациентов с ОДСН и дальнейшей лечебной стратегии у таких пациентов. Однако в настоящее время мало данных о вкладе этиологических факторов, сопутствующей патологии, особенностях течения ХСН и терапии у пациентов с улучшенной ФВ ЛЖ, перенесших эпизод ОДСН. Согласно определению Европейского общества кардиологов (ESC), Американского общества сердечной недостаточности (HFSA) и Российским клиническим рекомендациям 2024 г., ХСН с улучшенной фракцией выброса (ХСНулФВ) – это фенотип, при котором исходная ФВ ЛЖ у пациентов составляла ≤ 40%, а при повторном измерении было определено ее увеличение не менее чем на 10% до абсолютного значения > 40% [1–3]. Таким образом, согласно действующим рекомендациям, ХСНулФВ представляет собой отдельный клинико-прогностический фенотип и характеризует пациентов, у которых произошло значимое клиническое улучшение на фоне медикаментозной терапии.

Данные регистров и клинических исследований последних лет показывают высокую вариабельность частоты перехода пациентов из фенотипа ХСН со сниженной ФВ ЛЖ (ХСНнФВ) в фенотип ХСНулФВ [5–8]. Этот разброс (от 10 до 52% в разных исследованиях) частично объясняется различиями в определениях ХСНулФВ, популяциях пациентов и длительности наблюдения. Так, по данным регистра в Венгрии, включившего 833 амбулаторных пациента с исходной ФВ ЛЖ ≤ 40%, развитие ХСНулФВ отмечено у 19.5% пациентов в течение года наблюдения [5]. В исследовании A.D. DeVore и соавт. улучшение ФВ ЛЖ более чем на 10% было отмечено у 33% амбулаторных пациентов с ХСНнФВ [6]. В исследовании BIOSTAT-CHF повторная оценка ФВ ЛЖ через девять месяцев показала развитие ХСНулФВ у 20% пациентов [7]. По данным исследования K.S. Park и соавт., у госпитализированных пациентов с ХСНнФВ при дальнейшем наблюдении в течение одного года улучшение ФВ ЛЖ было достигнуто в 31.3% случаев [8].

С учетом недавнего введения этого нового фенотипа ХСН, данные о частоте его возникновения и факторах, способствующих развитию ХСНулФВ у пациентов после эпизода ОДСН, остаются ограниченными. Необходимо дальнейшее изучение как критериев выделения категории пациентов, у которых может быть улучшение ФВ ЛЖ, так и оценки клинического течения ХСН в этой популяции. Известно, что фармакотерапия ХСН в соответствии с современными клиническими рекомендациями может привести к увеличению ФВ ЛЖ у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ, однако открытыми остаются вопросы о роли отдельных препаратов в достижении и поддержании улучшенной ФВ ЛЖ. Также актуальной остается оценка частоты назначения четырехкомпонентной терапии у пациентов с ОДСН и возможная связь такой терапии с развитием улучшенной ФВ ЛЖ.

Таким образом, в настоящее время мало данных, которые могли бы обосновать принятие клинических решений при дальнейшем ведении пациентов с улучшенной ФВ ЛЖ после эпизода ОДСН. Существует необходимость в проведении дальнейших исследований в российской популяции пациентов для выявления клинических особенностей ХСНулФВ, а также для оценки и оптимизации фармакотерапии в условиях реальной клинической практики.

Цель исследования – определить клинические характеристики пациентов с улучшенной ФВ ЛЖ, перенесших эпизод ОДСН, и оценить терапевтические подходы по сравнению с пациентами со стойкой сниженной ФВ ЛЖ.

Материалы и методы

В открытое одноцентровое проспективное исследование были включены 76 пациентов с ОДСН, последовательно госпитализированных в отделение неотложной кардиологии с блоком кардиореанимации Центральной клинической больницы с поликлиникой УДП РФ. Исследование проводилось в период с 1 июня 2022 г. по 31 декабря 2023 г. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом учреждения; все пациенты подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения в исследование: госпитализация в связи с декомпенсацией имевшейся ранее ХСН; сниженная ФВ ЛЖ (≤ 40%) по данным трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ).

Критерии исключения: острый инфаркт миокарда (ИМ); острый миокардит; инфекционный эндокардит; полихимиотерапия у пациентов с онкологическими заболеваниями; психические заболевания; алкогольная зависимость.

Диагноз ХСН и наличие ОДСН устанавливали в соответствии с российскими клиническими рекомендациями по диагностике и лечению ХСН.

Через 30 дней наблюдения после выписки из стационара у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ повторно оценивали показатели ФВ ЛЖ по данным ЭхоКГ для выявления возможного улучшения, связанного с оптимизацией терапии в период госпитализации. ФВ ЛЖ определялась как улучшенная при увеличении показателя на 10% и более от исходного значения (≤ 40%) при условии, что повторно оцениваемые показатели ФВ ЛЖ превышали 40% [1–4]. У 14 (18.4%) пациентов при повторном ЭхоКГ-исследовании была установлена улучшенная ФВ ЛЖ (увеличение на 10% и более, с достижением показателей > 40%). Эти пациенты составили группу с улучшенной ФВ ЛЖ. Группу сравнения составили 62 пациента со сниженной ФВ ЛЖ.

В сравниваемых группах были проанализированы данные о возрастном и гендерном составе, этиологии заболевания и сопутствующих патологиях, исходные клинические, лабораторные и инструментальные показатели, а также частота назначения оптимальной медикаментозной терапии при выписке из стационара и ее соответствие современным рекомендациям.

Лабораторные тесты выполняли на анализаторе Beckman Coulter AU 480 (Япония). Проводили стандартные клинический и биохимический анализы крови. Определение концентрации N-терминального фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP, пг/мл) в сыворотке крови выполняли на электрохемилюминесцентном анализаторе Cobas E 411 (Roche Hitachi, Япония) с использованием набора proBNP II (Cobas Roche Diagnostics, Германия).

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) в мл/мин/1.73 м².

Трансторакальную ЭхоКГ проводили на аппарате Vivid E9 (GE Healthcare, США). ФВ ЛЖ (%) определяли, используя биплановый метод дисков Симпсона.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics версия 23.0 (IBM Corporation, США). Распределение количественных показателей оценивали с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. При нормальном распределении данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (M ± SD). При распределении, отличном от нормального, данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха – Me (25-й; 75-й процентили). Качественные признаки описаны с использованием абсолютных (n) и относительных (%) частот. Для сравнения частот применяли критерий χ^2 Пирсона или точный критерий Фишера. Для сравнения количественных показателей между группами при нормальном распределении использовали t-критерий Стьюдента, при отклонении от нормального распределения – критерий Манна – Уитни. Взаимосвязь между показателями определяли с помощью корреляционного анализа в зависимости от вида распределения переменных. Статистически значимыми считали различия при $p < 0.05$.

Результаты

Группы сравнения были сопоставимы по возрасту и полу. Средний возраст пациентов с улучшенной ФВ ЛЖ составил 72.22 ± 6.41 года (p = 0.654), большинство пациентов были мужского пола (77.8%; p = 0.747).

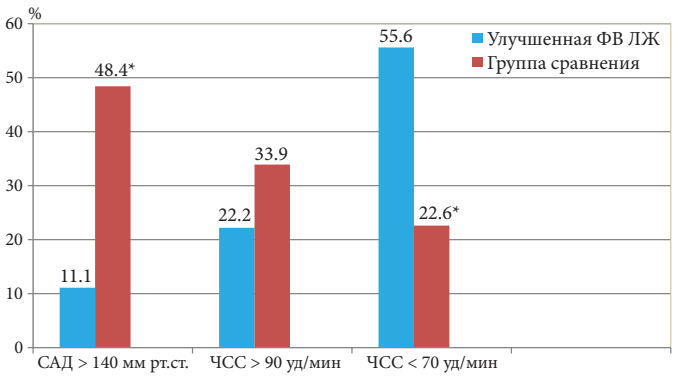
Основные причины госпитализации у пациентов с ОДСН не различались. У пациентов с ХСНулФВ наиболее частой причиной развития ОДСН являлись нарушения режима приема или дозирования рекомендованных на амбулаторном этапе наблюдения препаратов (44.4%; p = 0.177).

Согласно сравнительной оценке прогностически значимой сердечно-сосудистой и внесердечной патологий, ИМ в анамнезе имели 55.6% пациентов с ХСНулФВ (p = 0.639); артериальную гипертензию (АГ) – 96% (p = 0.502); сахарный диабет 2-го типа – 66.7% (p = 0.377); хроническую болезнь почек – 55.6% (p = 0.766); анемию – 33.3% пациентов (p = 0.768). Нарушения ритма и проводимости сердца у пациентов групп сравнения также встречались без статистически значимых различий. В обеих группах пациентов не различалась частота ишемической этиологии ХСН, однако в группе с улучшенной ФВ ЛЖ была выше частота чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) в анамнезе – 66.7% (p = 0.040).

При поступлении в стационар у 55.6% пациентов с ХСНулФВ отмечалась одышка в покое, в 100% случаев выявляли периферические отеки и влажные хрипы при аускультации легких. У преобладающего большинства пациентов с улучшенной ФВ ЛЖ (77.8%) определяли III функциональный класс по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA). Эти данные были сопоставимы с группой пациентов без улучшения ФВ ЛЖ. Также при поступлении пациентов в стационар не различались уровни NT-proBNP (p = 0.164), медиана показателя в группе с улучшенной ФВ ЛЖ составила 7825.00 (3675.00; 14256.00).

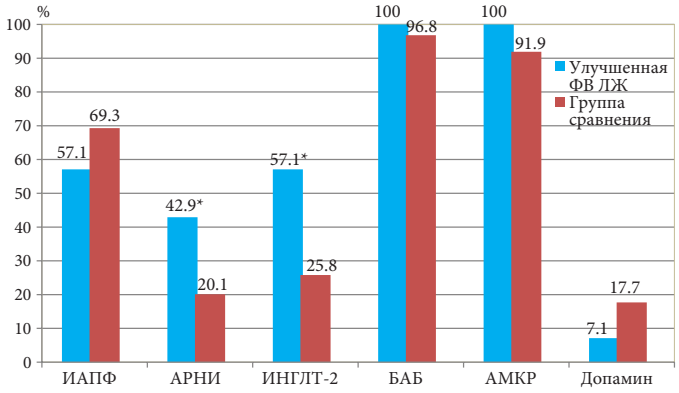
Как показала оценка гемодинамических показателей при поступлении в стационар (рис. 1), у пациентов с улучшенной ФВ ЛЖ реже встречались уровни систолического артериального давления (САД) > 140 мм рт. ст. (11.1%; p = 0.033) и чаще выявлялись показатели частоты сердечных сокращений (ЧСС) < 70 уд/мин (55.6%; p = 0.017).

По данным ЭхоКГ, средние значения ФВ ЛЖ у пациентов групп сравнения не различались (p = 0.124), однако выявлены различия показателей конечного диастоличе-



** p < 0.05.*

Рис. 1. Уровни САД и показатели ЧСС у пациентов с улучшенной ФВ ЛЖ при поступлении в стационар



** p < 0.05.*

Примечание. АРНИ – ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы (сакубитрил/валсартан).

Рис. 2. Частота назначения средств лечения ОДСН у пациентов с улучшенной ФВ ЛЖ

ского размера (КДР) ЛЖ, которые были ниже в группе пациентов с улучшенной ФВ ЛЖ (p = 0.046).

Согласно оценке результатов лабораторных исследований крови, при поступлении в стационар статистически значимые различия не выявлены: у 22.2% пациентов с ХСНулФВ было снижение уровня гемоглобина < 120 г/л (p = 0.878); также у 22.2% пациентов наблюдалось увеличение уровня креатинина в сыворотке крови > 130 мкмоль/л (p = 0.378); у 11.1% пациентов были повышенные уровни глюкозы > 6.1 ммоль/л (p = 0.140); у 44.4% пациентов – сниженные уровни общего белка < 65 г/л (p = 0.177).

При сравнительной оценке СКФ в обеих группах с наибольшей частотой выявлялась существенно сниженная СКФ – 30–44 мл/мин/1.73 м^2: у 42.3% пациентов с ХСНулФВ, у 45.0% пациентов группы сравнения (p = 0.783).

По данным корреляционного анализа, с улучшением ФВ ЛЖ были ассоциированы: показатели ЧСС < 70 уд/мин (r = 0.123; p = 0.017), САД < 140 мм рт. ст. (r = 0.115; p = 0.033) и ЧКВ в анамнезе (r = 0.133; p = 0.040).

Оценка медикаментозной терапии в группе пациентов с улучшенной ФВ ЛЖ показала высокую частоту назначения бета-адреноблокаторов (БАБ), антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМКР), петлевых диуретиков – 100% во всех случаях. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) принимали 57.1% пациентов с ХСНулФВ (p = 0.653). Однако значимые различия были выявлены (рис. 2) при оценке частоты применения сакубитрила/валсартана – 42.9% у пациентов с ХСНулФВ (p = 0.041) и ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (НГЛТ-2) – 57.1% у пациентов с ХСНулФВ (p = 0.030).

По данным корреляционного анализа, с улучшением ФВ ЛЖ было ассоциировано применение сакубитрила/валсартана (r = 0.134; p = 0.041) и ингибиторов НГЛТ-2 (r = 0.121; p = 0.030).

Также в исследовании оценивали частоту назначения оптимальной медикаментозной терапии, включавшей сакубитрил/валсартан, БАБ, АМКР и ингибитор НГЛТ-2. Частота назначения такой схемы четырехкомпонентной терапии у пациентов с ХСНулФВ при выписке из стационара составляла 42.9% (p = 0.035). На амбулаторном этапе в течение 30 дней наблюдения до повторной оценки ФВ ЛЖ не было изменений в медикаментозной терапии пациентов. Таким образом, по данным нашего краткосрочного наблюдения, современная терапия способствовала улучшению ФВ ЛЖ у пациентов, перенесших эпизод ОДСН.

Обсуждение

В нашем исследовании фенотип ХСНулФВ у пациентов, перенесших эпизод ОДСН, встречался с частотой 18.4%, сопоставимой с данными ряда исследований, включавших амбулаторных или госпитализированных пациентов [5, 7, 9]. Однако сроки наблюдения в исследованиях существенно различались. Так, в исследовании T.H. Cao и соавт. улучшение ФВ ЛЖ было достигнуто у 20% пациентов через 9 месяцев [7], в исследовании B. Solymossi и соавт. – у 19.5% через 12 месяцев наблюдения [5]. По данным исследования K.S. Park и соавт., у госпитализированных пациентов с ХСНнФВ улучшение ФВ ЛЖ было достигнуто в 31.3% случаев, однако наблюдение после выписки из стационара проводили в течение одного года [8]. В ряде исследований последних лет выявлены значимые демографические, этиологические, клинические и инструментальные предикторы развития ХСНулФВ у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ. В нашем исследовании не было различий между группами сравнения по возрасту и полу пациентов, в то время как в исследованиях BIOSTAT-CHF [7], K. Su и соавт. [10], B. Solymossi и соавт. [5] молодой возраст был ассоциирован с более высокой частотой ХСНулФВ. Женский пол являлся независимым предиктором в популяции пациентов с ХСНнФВ в исследовании B. Solymossi и соавт. [5] (отношение шансов (ОШ) 1.73; 95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) 1.01–2.96); также улучшение ФВ ЛЖ чаще встречалось у женщин в исследованиях BIOSTAT-CHF и ASIAN-HF [7]. Женщины чаще достигают повышения ФВ ЛЖ, вероятно, вследствие лучшей способности миокарда к восстановлению структуры и сохранению сократительной функции даже при наличии хронической нагрузки давлением.

В нашей когорте пациентов не было различий в зависимости от ишемической или неишемической этиологии ХСН, показанных в недавних исследованиях [5, 7, 10]. В обеих группах около 50% пациентов имели в анамнезе ИМ, однако у пациентов с улучшенной ФВ ЛЖ была выше частота ЧКВ в анамнезе (66.7%; p = 0.046). По данным L.T. Ho и соавт. [11], наличие ишемической кардиомиопатии снижало вероятность развития улучшенной ФВ ЛЖ (ОШ 0.49; 95% ДИ 0.27–0.88; p = 0.02). По данным B. Solymossi и соавт. [5], у пациентов с неишемической этиологией ХСНнФВ вероятность развития ХСНулФВ

значительно выше, чем при ишемической (ОШ 1.95; 95% ДИ 1.15–3.30). У пациентов с неишемической причиной развития ХСН наблюдается повышенная способность к обратному ремоделированию, обусловленная отсутствием значительных очагов рубцовой ткани и высокой жизнеспособностью кардиомиоцитов.

Данные исследований по оценке связи уровня NT-proBNP с улучшением ФВ ЛЖ показали, что более низкий исходный уровень ассоциирован с развитием ХСНулФВ [5, 12]. В исследовании BIOSTAT-CHF [7] у пациентов с ХСНулФВ уровень NT-proBNP составил 791.0 [173.3–1985.5] против 1810.0 [668.4–5251.0] пг/мл ($p < 0.001$). Низкий уровень NT-proBNP отражает меньшую степень нейрогуморальной активации и возможное менее выраженное поражение миокарда, свидетельствует о лучшем резерве миокарда, что благоприятствует развитию ХСНулФВ. Наши данные не показали различий при оценке уровня NT-proBNP, так как при поступлении в стационар по поводу ОДСН он был высоким в обеих группах пациентов и снижение уровня NT-proBNP при дальнейшем наблюдении также не продемонстрировало значимых различий.

В нашем исследовании у пациентов с улучшенной ФВ ЛЖ реже встречались уровни САД > 140 мм рт. ст. ($p = 0.033$). По данным B. Solymossi и соавт. [5], АГ также реже выявлялась у пациентов с улучшением ФВ ЛЖ (51.9 против 59.6%; $p < 0.05$). Однако встречаются и данные о более высокой частоте АГ у пациентов с развитием ХСНулФВ, о чем сообщают N. Wu и соавт. (48.8 против 36.0%; $p < 0.001$) [13]. Аналогичные данные были получены и в проспективном исследовании K.S. Park и соавт. [8].

Другой значимой характеристикой, установленной в нашем исследовании у пациентов с ХСНулФВ, была ЧСС < 70 уд/мин ($p = 0.017$). В работе B. Solymossi и соавт. в числе характеристик, увеличивающих вероятность развития улучшенной ФВ ЛЖ, также показана меньшая ЧСС [5]. Этот показатель важен как для дальнейшего ведения пациентов с ХСНулФВ, так и для контроля с целью сохранения достигнутого улучшения ФВ ЛЖ. Так, данные исследования TRED-HF показали, что у пациентов с ХСНулФВ повышение ЧСС предшествует снижению ФВ ЛЖ и увеличению уровня NT-proBNP, отражает реактивацию нейрогормонов и увеличение работы миокарда [14].

В нашей работе исходная ФВ ЛЖ не различалась между группами пациентов с ХСНулФВ и без улучшения ФВ ЛЖ ($p = 0.124$), что соответствует результатам опубликованного в 2025 г. исследования K.H. Min и соавт. [15]. Однако в группе пациентов с ХСНулФВ были меньше исходные показатели КДР ЛЖ ($p = 0.046$) по данным ЭхоКГ. Эти данные сопоставимы с результатами, полученными в исследованиях BIOSTAT-CHF, ASIAN-HF [7] и в работе B. Solymossi и соавт., показавшей у пациентов с улучшенной ФВ ЛЖ предикторную значимость КДР ЛЖ < 60 мм (ОШ 2.04; 95% ДИ 1.18–3.51; $p < 0.05$) [5].

В нашем исследовании пациенты после выписки из стационара в течение 30 дней продолжали принимать рекомендованную терапию без изменения дозового режима. Период 30 дней после выписки из стационара считается наиболее уязвимым в отношении риска повторной госпитализации по поводу развития ОДСН. Так, по данным регистра ОРАКУЛ РФ, у 31% пациентов в течение 30 дней после выписки потребовалась повторная госпитализация в связи с ОДСН [16]. По данным нашего наблюдения, в течение 30 дней в группе пациентов с ХСНулФВ был один случай развития повторной ОДСН, в группе без улучшения ФВ ЛЖ – три случая ($p = 0.461$).

Результаты ряда исследований по оценке связи лекарственной терапии ХСН с улучшением ФВ ЛЖ носят противоречивый характер. Так, исследование K. Su и соавт. показало связь применения БАБ и АМКР с улучшением ФВ ЛЖ [10]. Однако исследования B. Solymossi и соавт. и G. Savarese и соавт. не выявили независимой прогностической роли фармакотерапии в развитии ХСНулФВ [5, 17]. Это объясняется высокой долей пациентов, получавших оптимальную медикаментозную терапию (ИАПФ, БАБ, АМКР) в обеих группах, с ХСНулФВ и без улучшения ФВ ЛЖ, что нивелировало различия. В исследовании K.H. Min и соавт. (2025) также исходная терапия ИАПФ, БАБ, АМКР не различалась между группами пациентов с ХСНулФВ и без улучшения ФВ ЛЖ [15].

В нашем исследовании высокая частота назначения БАБ и АМКР была в обеих группах госпитализированных пациентов с ОДСН со сниженной ФВ ЛЖ. Согласно результатам исследования N. Wu и соавт., использование в терапии БАБ способно привести к улучшению ФВ ЛЖ (ОШ 2.29; 95% ДИ 1.54–3.43) [13]. По данным L.T. Ho и соавт., назначение БАБ было единственным независимым предиктором улучшения ФВ ЛЖ (ОШ 2.11; 95% ДИ 1.10–4.08; $p = 0.03$) [11]. В исследовании N. Enzan и соавт. показано, что у пациентов с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) и ХСНулФВ применение БАБ может предотвратить ухудшение систолической функции ЛЖ (ОШ 0.77; 95% ДИ 0.63–0.95; $p = 0.013$) [18]. Наличие оптимального медикаментозного лечения с включением БАБ и АМКР улучшает структурные и функциональные свойства миокарда, способствуя обратному ремоделированию, что подтверждено в многочисленных исследованиях [1, 19]. При дальнейшем ведении пациентов с ХСНулФВ у подавляющего большинства в настоящее время рекомендовано продолжать терапию БАБ, а вопрос о возможном снижении дозы, например применение половинной дозы, продолжает изучаться. Вопрос о продолжении терапии АМКР или ее отмене у части пациентов с ХСНулФВ на фоне терапии БАБ и блокатором ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в настоящее время изучен недостаточно, поэтому следует рассматривать индивидуальный подход к назначению препаратов этой группы.

Наши данные при сравнении фармакотерапии в группах наблюдения показали у пациентов с ХСНулФВ высокую частоту применения сакубитрила/валсартана (42.9%; $p = 0.041$) и ингибиторов НГЛТ-2 (57.1%; $p = 0.030$), что, по нашему мнению, способствовало улучшению ФВ ЛЖ. Несмотря на то что нет достаточных данных по оценке эффективности сакубитрила/валсартана в поддержании ФВ ЛЖ у пациентов с ХСНулФВ, потенциальную пользу применения предполагают нейрогормональный и антифибротический эффекты препарата. В рандомизированных клинических исследованиях по изучению эффективности сакубитрила/валсартана у пациентов с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ, в том числе при ОДСН в исследовании PIONEER-HF, применение препарата сопровождалось снижением сердечно-сосудистой смертности и количества госпитализаций по поводу ОДСН [20–22].

Эффективность ингибиторов НГЛТ-2 в улучшении прогноза у пациентов с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ доказана в исследовании DAPA-HF, показавшем при применении

дапаглифлозина снижение риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций по поводу ХСН ($p < 0.0001$), и в исследовании EMPEROR-Reduced, показавшем снижение риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций по поводу ХСН на 25% при применении эмпаглифлозина [23, 24]. В исследовании EMPA-RESPONSE-AHF эмпаглифлозин снижал комбинированную конечную точку, включавшую ухудшение состояния пациентов с ОДСН в стационаре, повторную госпитализацию по поводу ОДСН или смерть в течение 60 дней, по сравнению с плацебо (10 против 33%; $p = 0.014$) [25]. В исследовании EMPULSE у госпитализированных пациентов с ОДСН продемонстрированы клинические преимущества эмпаглифлозина, назначенного в раннем периоде после стабилизации состояния с продолжением лечения на протяжении уязвимого периода после выписки из стационара [26]. Роль ингибиторов НГЛТ-2 в улучшении ФВ ЛЖ продолжает изучаться, однако выраженный кардиопротективный профиль этих препаратов, гемодинамические, антифибротические, метаболические эффекты делают их перспективными для включения в терапию пациентов с ХСНулФВ. Так, в исследовании DELIVER, показавшем снижение риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций по поводу ХСН при применении дапаглифлозина ($p = 0.0008$), приняли участие 18.3% пациентов с улучшенной ФВ ЛЖ > 40% [27, 28]. Согласно консенсусному заявлению экспертов Европейского, Американского и Японского обществ по сердечной недостаточности 2025 г., если пациент с ХСНулФВ и симптомами не принимает ингибитор НГЛТ-2, следует начать терапию препаратом этой группы, так как имеются убедительные доказательства улучшения прогноза у пациентов с ХСН независимо от ФВ ЛЖ [4].

В нашем исследовании частота назначения четырехкомпонентной терапии, включавшей сакубитрил/валсартан, ингибитор НГЛТ-2, БАБ и АМКР, при выписке из стационара была выше у пациентов с ХСНулФВ (42.9%; $p = 0.035$) в сравнении с пациентами без улучшения ФВ ЛЖ. Доза ингибитора НГЛТ-2 у всех пациентов групп сравнения составляла 10 мг в сутки. Средние дозы сакубитрила/валсартана, БАБ и АМКР также не различались. Вопрос о дальнейшей медикаментозной терапии у пациентов с ХСНулФВ продолжает изучаться. Так, в исследовании TRED-HF показано, что полная отмена терапии у пациентов с ДКМП и улучшенной ФВ ЛЖ приводит к ухудшению течения ХСН в 44% случаев в течение шести месяцев, при этом у 26% пациентов уже в первые восемь недель после отмены [14]. Данное исследование подтвердило необходимость продолжения терапии даже при отсутствии симптомов и нормальных показателях NT-proBNP. Авторы рекомендуют продолжение терапии БАБ и блокаторами РААС для контроля нейрогуморальной активации и снижения нагрузки на миокард. В то время как, согласно данным исследования ReBIC-1, отмена диуретиков у пациентов со стабильным течением ХСН считается безопасной при отсутствии признаков застоя [29].

Согласно консенсусному заявлению Ассоциации сердечной недостаточности (HFA) Европейского общества кардиологов, Американского общества сердечной недостаточности и Японского общества сердечной недостаточности (JHFS) 2025 г., пациентам с ХСНулФВ следует продолжать медикаментозную терапию в соответствии с клиническими рекомендациями [4]. Таким образом, современная терапевтическая стратегия для пациентов с ХСНулФВ основана на длительной терапии основными группами препаратов с индивидуальным подходом к коррекции дозового режима.

Заключение

Частота улучшенной ФВ ЛЖ у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ, перенесших эпизод ОДСН, составила 18.4% через 30 дней наблюдения. Характеристиками этой группы пациентов являлись: высокая частота ЧКВ в анамнезе у пациентов с ХСН ишемической этиологии; ЧСС менее 70 уд/мин при поступлении в стационар; уровень САД менее 140 мм рт. ст.; меньшие размеры КДР ЛЖ; высокая частота назначения основных средств лечения, включая сакубитрил/валсартан и ингибиторы НГЛТ-2. Полученные результаты показывают несомненный потенциал четырехкомпонентной терапии в улучшении ФВ ЛЖ у пациентов после ОДСН. Дальнейшие долгосрочные исследования позволят оценить перспективы ведения пациентов, направленные на поддержание улучшенной ФВ ЛЖ, с учетом клинических характеристик и оптимизации терапевтических подходов.

Литература

1. Галявич А.С. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024 // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29. – № 11. – С. 6162. [Galyavich A.S. et al. Chronic heart failure. Clinical guidelines 2024 // Russian Journal of Cardiology. – 2024. – V. 29. – No 11. – P. 6162. In Russian]. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6162.
2. McDonagh T.A. et al. ESC Scientific Document Group. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // Eur. Heart J. – 2023. – V. 44. – No 37. – P. 3627–3639. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad195.
3. Heidenreich P.A. et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the management of heart failure: a report of the American college of cardiology/American heart association joint committee on clinical practice guidelines // Journal of the American College of Cardiology. – 2022. – V. 79. – No 17. – P. e263–e421. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.12.012.
4. Rosano G.M.C. et al. The use of left ventricular ejection fraction in the diagnosis and management of heart failure. A clinical consensus statement of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC, the Heart Failure Society of America (HFSA), and the Japanese Heart Failure Society (JHFS) // European Journal of Heart Failure. – 2025. – V. 27. – No 7. – P. 1174–1187. DOI: 10.1002/ejhf.3646.
5. Solymossi B. et al. Incidence and predictors of heart failure with improved ejection fraction category in a HFrEF patient population // ESC Heart Failure. – 2024. – V. 11. – No 2. – P. 783–794. DOI: 10.1002/ehf2.14619.
6. DeVore A.D. et al. Association of improvement in left ventricular ejection fraction with treatment outcome in patients with heart failure and reduced ejection fraction: data from CHAMP-HF // European Journal of Heart Failure. – 2022. – V. 24. – No 4. – P. 762–770. DOI: 10.1002/ejhf.2461.

7. Cao T.H. et al. Heart failure with improved versus persistently reduced left ventricular ejection fraction: a comparison of the BIOSTAT-CHF (European) study with the ASIAN-HF registry // European Journal of Heart Failure. – 2024. – V. 26. – No 12. – P. 2518–2528. DOI: 10.1002/ejhf.3378.
8. Park K.S. et al. Characteristics, outcomes, and treatment of heart failure with improved ejection fraction // Journal of the American Heart Association. – 2019. – V. 8. – No 11. – P. e011077. DOI: 10.1161/JAHA.118.011077.
9. He Y. et al. Prevalence and prognosis of HFimpEF developed from patients with heart failure with reduced ejection fraction: systematic review and meta-analysis // Frontiers in Cardiovascular Medicine. – 2021. – V. 8. – Art. 757596. DOI: 10.3389/fcvm.2021.757596.
10. Su K. et al. Clinical characteristics, predictors, and outcomes of heart failure with improved ejection fraction // International Journal of Cardiology. – 2022. – V. 357. – P. 72–80. DOI: 10.1016/j.ijcard.2022.03.046.
11. Ho L.T. et al. Predictors of left ventricular ejection fraction improvement in patients with early-stage heart failure with reduced ejection fraction // Acta Cardiologica Sinica. – 2023. – V. 39. – No 6. – P. 854–861. DOI: 10.6515/ACS.202311_39(6).20230412B.
12. Agostoni P. et al. Patients with heart failure with improved ejection fraction: data from a database MECKI // European Journal of Heart Failure. – 2023. – V. 25. – No 11. – P. 1976–1984. DOI: 10.1002/ejhf.3023.
13. Wu N. et al. Predictors and prognostic factors of heart failure with improved ejection fraction // Reviews in Cardiovascular Medicine. – 2024. – V. 25. – No 8. – Art. 280. DOI: 10.31083/j.rcm2508280.
14. Cheng L. et al. Long-term follow-up of the TRED-HF trial: implications for therapy of patients with dilated cardiomyopathy and remitted heart failure // European Journal of Heart Failure. – 2025. – V. 27. – No 1. – P. 113–123. DOI: 10.1002/ejhf.3275.
15. Min K.H. et al. Guideline-directed medical therapy and outcomes among patients with heart failure with improved ejection fraction // Journal of the American College of Cardiology. – 2025. – V. 86. – No 5. – P. 338–350. DOI: 10.1016/j.jacc.2025.05.040.
16. Арутюнов А.Г. и др. Первое открытое исследование синдрома острой декомпенсации сердечной недостаточности и сопутствующих заболеваний в Российской Федерации. Независимый регистр ОРАКУЛ-РФ // Кардиология. – 2015. – № 5 – С. 12–21. [Arutyunov A.G. et al. The first open study of acute decompensation syndrome of heart failure and comorbidities in the Russian Federation. Independent registry ORACLE-RF // Cardiology. – 2015. – No 5 – P. 12–21. In Russian].
17. Savarese G. et al. Heart failure drug treatment – inertia, titration, and discontinuation: a multinational observational study (EVOLUTION HF) // JACC: Heart Failure. – 2023. – V. 11. – No 1. – P. 1–14. DOI: 10.1016/j.jchf.2022.08.009.
18. Enzan N. et al. Beta-blocker use is associated with prevention of left ventricular remodeling in recovered dilated cardiomyopathy // Journal of the American Heart Association. – 2021. – V. 10. – No 12. – P. e019240. DOI: 10.1161/JAHA.120.019240.
19. Кобалава Ж.Д. и др. Фармакотерапия сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса: препараты базовой терапии сердечной недостаточности и эпизод декомпенсации // Кардиология. – 2023. – Т. 63. – № 3. – С. 66–76. [Kobalava Zh.D. et al. Pharmacotherapy of heart failure with low ejection fraction: drugs for basic therapy ofheart failure and an episode of decompensation // Cardiology. – 2023. – V. 63. – No 3. – P. 66–76. In Russian]. DOI: 10.18087/cardio.2023.3.n2438.
20. Dfbska-Kozlowska A. et al. New therapeutic options for patients with heart failure with reduced ejection fraction and acute decompensated heart failure // Advances in Medical Sciences. – 2022. – V. 67. – No 1. – P. 95–102. DOI: 10.1016/j.advms.2022.01.003.
21. Velazquez E.J. et al. Angiotensin – neprilysin inhibition in acute decompensated heart failure // New England Journal of Medicine. – 2019. – V. 380. – No 6. – P. 539–548. DOI: 10.1056/NEJMoa1812851.
22. Morrow D.A. et al. Clinical outcomes in patients with acute decompensated heart failure randomly assigned to sacubitril/valsartan or enalapril in the PIONEER-HF trial // Circulation. – 2019. – V. 139. – No 19. – P. 2285–2288. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.039331.
23. McMurray J.J.V. et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction // New England Journal of Medicine. – 2019. – V. 381. – No 21. – P. 1995–2008. DOI: 10.1056/NEJMoa1911303.
24. Packer M. et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure // New England Journal of Medicine. – 2020. – V. 383. – No 15. – P. 1413–1424. DOI: 10.1056/NEJMoa2022190.
25. Damman K. et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre pilot study on the effects of empagliflozin on clinical outcomes in patients with acute decompensated heart failure (EMPA-RESPONSE-AHF) // European Journal of Heart Failure. – 2020. – V. 22. – No 4. – P. 713–722. DOI: 10.1002/ejhf.1713.
26. Ponikowski P. et al. Sodium-glucose co-transporter 2 inhibition in patients hospitalized for acute decompensated heart failure: rationale for and design of the EMPULSE trial // European Journal of Heart Failure. – 2021. – V. 23. – No 5. – P. 826-834. DOI: 10.1002/ejhf.2138.
27. Pabon M.A. et al. In-hospital course of patients with heart failure with improved ejection fraction in the DELIVER trial // European Journal of Heart Failure. – 2024. – V. 26. – No 12. – P. 2532–2540. DOI: 10.1002/ejhf.3410.
28. Vardeny O. et al. Dapagliflozin in heart failure with improved ejection fraction: a prespecified analysis of the DELIVER trial // Nature Medicine. – 2023. – V. 29. – No 12. – P. 3269. DOI: 10.1038/s41591-023-02302-x.
29. Da Rosa P.R. et al. Rational and design of a randomized, double-blind, multicenter trial to evaluate the safety and tolerability of furosemide withdrawal in stable chronic outpatients with heart failure: The ReBIC-1 trial // American Heart Journal. – 2017. – V. 194. – P. 125–131. DOI: 10.1016/j.ahj.2017.08.012.