

ИСХОДЫ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА: ПРОСПЕКТИВНОЕ 5-ЛЕТНЕЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ХАЗОВА ЕЛЕНА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0001-8050-2892; Scopus Author ID: 57205153574, Resercher ID O-2336-2016, RSCI Author ID 639552, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней им. профессора С.С. Зимницкого Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, 49, научный сотрудник УНИЛ «Новые профессиональные компетенции по здоровьесбережению» института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», 420008, Россия, Казань, ул. Кремлевская, 18, e-mail: hazova_elena@mail.ru

БУЛАШОВА ОЛЬГА ВАСИЛЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-7228-5848; Scopus Author ID: 6507198087, RSCI Author ID 46110692, докт. мед. наук, профессор, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней им. профессора С.С. Зимницкого Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: boulashova@yandex.ru

АМИРОВ НАИЛЬ БАГАУВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; Scopus Author ID: 7005357664, Resercher ID E-3177-2016, RSCI Author ID 259320, докт. мед. наук, профессор, профессор кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова 49, зам. начальника по науке МСД МВД России по РТ; e-mail: namirov@mail.ru

Реферат. Введение. Эпидемиология и тренды выживаемости пациентов с хронической сердечной недостаточностью за последние десятилетия меняются. Важной причиной девиации прогноза признается, в том числе, неуклонный рост во всем мире распространенности ожирения и связанных с ним сопутствующих состояний, таких как сахарный диабет, артериальная гипертензия и фибрилляция предсердий, особенно у пациентов с хронической сердечной недостаточностью молодого возраста, создавая так называемый «парадокс выживания».

Цель исследования – оценить структуру 5-летних исходов у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии и выявить новые прогностические маркеры отдаленного прогноза (смертности и сердечно-сосудистых событий). **Материал и методы.** Обследовано 313 пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза I-IV функционального класса. Проводилось клиническое исследование, оценивались конечные точки 5-летнего прогноза (смертность от всех причин, сердечно-сосудистая смертность, нефатальные кардиоваскулярные события). Комбинированная конечная точка включала сердечно-сосудистую смертность и несмертельные сердечно-сосудистые события. **Результаты.** 5-летняя смертность от всех причин составила 28,1%, включая сердечно-сосудистую смертность 24,6%. У пациентов III-IV функционального класса хронической сердечной недостаточности риск смерти в течение 5 лет от всех причин и сердечно-сосудистой смерти был выше, чем при I-II. Риск смерти от всех причин, сердечно-сосудистой смертности, достижения комбинированной конечной точки был выше у пациентов со сниженной фракцией выброса, чем при умеренно-сниженной и сниженной фракции выброса левого желудочка. Риск смерти в течение 5 лет от всех причин и сердечно-сосудистой смерти был выше у женщин с индексом массы тела <25 кг/м² и >30 кг/м², чем при избыточной массе тела. У лиц III-IV функционального класса смертность от всех причин была ниже при избыточной массе тела, чем при индексе массы тела <25 кг/м² – (p=0,03). При умеренно сниженной и сниженной фракции выброса левого желудочка смертность от всех причин и сердечно-сосудистая смертность были меньше у лиц с избыточной массой тела, чем с индексом массы тела <25 кг/м² (p=0,009 и p=0,022). У пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка избыточная масса тела являлась протективным фактором для смертности от всех причин (OR=0,07, ДИ: 0,001-0,76) по сравнению с лицами с индексом массы тела <25 кг/м².

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, нутритивный статус, 5-летний прогноз.

Для ссылки: Хазова Е.В., Булашова О.В., Амиров Н.Б. Исходы хронической сердечной недостаточности у пациентов с ишемической болезнью сердца: проспективное 5-летнее исследование // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т.16, вып.5. – С.42-52. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(5).42-52.

OUTCOMES OF CHRONIC HEART FAILURE IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE: A PROSPECTIVE 5-YEAR STUDY

KHAZOVA ELENA V., ORCID ID: 0000-0001-8050-2892; Scopus Author ID: 57205153574, Resercher ID O-2336-2016, RSCI Author ID 639552; C. Med. Sci, associate professor of the department of propaedeutics of internal diseases named after Professor SS. Zimnitsky Kazan State Medical University, 420012, Russia, Kazan, Butlerov str., 49, research of the UNIL «New Professional Competences in Health Preservation» of the institute of fundamental medicine and biology, Kazan Federal University, Russia, 42008, Kazan, Kremlevskaya, str., 18, e-mail: hazova_elena@mail.ru

BULASHOVA OLGA V., ORCID ID: 0000-0002-7228-5848; Scopus Author ID: 6507198087, RSCI Author ID 46110692, D. Med. Sci, Professor of the department of propaedeutics of internal diseases named after Professor SS. Zimnitsky Kazan State Medical University, 420012, Russia, Kazan, Butlerov str. 49, e-mail: boulashova@yandex.ru

AMIROV NAIL B., ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; Scopus Author ID: 7005357664, Resercher ID E-3177-2016, RSCI Author ID 259320, D. Med. Sci, professor of Department of polyclinic therapy and general medical practice of Kazan State Medical University, 420012 Russia, Kazan, Butlerov str., 49, Head of science, Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia for the Republic of Tatarstan, e-mail: namirov@mail.ru

Abstract. Introduction. Epidemiology and trends in survival of patients with chronic heart failure have changed over the past decades. As an important reason for prognostic deviations is recognized, among other things, the steady worldwide increase in the prevalence of obesity and concomitant conditions associated with it, such as diabetes mellitus, arterial hypertension, and atrial fibrillation, especially in young patients with chronic heart failure, which creates the so-called survival paradox. **The aim** of the study is to assess the structure of 5-year outcomes in patients with ischemic heart failure and identify some new long-term prognosis markers (mortality and cardiovascular events). **Materials and Methods.** 313 patients with ischemic heart failure of functional class I-IV were examined. A clinical study was conducted, and 5-year prognosis endpoints were assessed (all-cause mortality, cardiovascular mortality, and non-fatal cardiovascular events). The composite endpoint included cardiovascular mortality and nonfatal cardiovascular events. **Results.** All-cause 5-year mortality was 28.1%, including the cardiovascular mortality of 24.6%. In patients of functional class III-IV chronic heart failure, the 5-year risk of death from any cause and cardiovascular death was higher than in class I-II patients. All-cause death, cardiovascular mortality, and the composite endpoint risks were higher in patients with reduced ejection fraction than in those with moderately reduced or reduced left ventricular ejection fraction. The risk of death within 5 years from all causes and cardiovascular death was higher in women with a body mass index of $<25 \text{ kg/m}^2$ and $>30 \text{ kg/m}^2$ than in those who were moderately overweight. Mortality from all causes was lower in functional class III-IV patients with some overweight than in those with a body mass index of $<25 \text{ kg/m}^2$ ($p=0.03$). With moderately reduced and reduced left ventricular ejection fraction, all-cause mortality and cardiovascular mortality were lower in overweight patients than in those with a body mass index of $<25 \text{ kg/m}^2$ ($p=0.009$ and $p=0.022$). In patients with heart failure with reduced left ventricular ejection fraction, their overweight was a protective factor for all-cause mortality ($OR=0.07$, $CI: 0.001-0.76$) as compared to those with a body mass index of $<25 \text{ kg/m}^2$.

Key words: chronic heart failure, coronary heart disease, nutritional status, 5-year prognosis.

For reference: Khazova EV, Bulashova OV, Amirov NB. Outcomes of chronic heart failure in patients with coronary heart disease: a prospective 5-year study. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2023; 16(5): 42-52.

DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(5).42-52.

Введение. Улучшение прогноза пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) приобретает все большую актуальность в связи с увеличением распространенности сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), влиянием на миокард воспалительных и метаболических факторов, лекарственных препаратов и др. На выживаемость пациентов с ХСН оказывает влияние множество факторов, наиболее строгими из которых признают мужской пол, возраст, низкую фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), высокий функциональный класс (ФК) ХСН, низкую толерантность к физическим нагрузкам, дефицит массы тела, низкое артериальное давление (АД), наличие сахарного диабета (СД), почечной дисфункции, низкий уровень натрия плазмы, высокий уровень N-концевого мозгового натрийуретического пептида [1]. Shabani M. и соавт. (2022) у пациентов с ХСН в многоэтническом исследовании атеросклероза – MESA ($n=375$) в при некумулятивном анализе установили следующие предикторы кардиоваскулярной смертности: возраст ($HR=1,06$, 95% ДИ: 1,03–1,09), история реанимированной остановки сердца ($HR=5,2$, 95% ДИ: 3,1–8,8), СД ($HR=1,7$, 95% ДИ: 1,1–2,7), длительность QRS на электрокардиограмме ($HR=1,3$, 95% ДИ: 1,1–1,6), уровень общего холестерина ($HR=1,4$, 95% ДИ: 1,1–1,7), уровень холестерина липопротеидов высокой плотности ($HR=0,8$, 95% ДИ: 0,6–0,9), масса миокарда левого желудочка ($HR=1,2$, 95% ДИ: 1,1–1,5), уровень NT-proBNP ($HR=1,3$, 95% ДИ: 1,1–1,5) и прием статинов ($HR=0,6$, 95% ДИ: 0,4–1,0) [2].

Одним из ключевых аспектов, связанных с неблагоприятным прогнозом пациентов с ХСН, признается меняющаяся глобальная демография, сопровождающаяся увеличением возраста пациента, что представляет значимую проблему здравоохранения. Jones N.R. и соавт. (2019) сообщают, что показатели выживаемости в течение 5 лет среди лиц в возрасте ≤ 65 лет составили 78,8% (75,5–82,0),

старше 75 лет – 49,5% (46,3–52,7) [3]. Влияние пола на смертность пациентов с ХСН остается предметом дискуссий и по данным ряда исследователей женский пол ассоциирован с лучшим прогнозом [4, 5]. В то же время в исследовании López-Vilella R. и соавт. (2021) скорректированный многомерный анализ не показал связи между полом и смертностью ($HR = 0,97$, 95% ДИ: 0,73–1,30, $p = 0,86$), хотя риск повторной госпитализации у женщин был выше ($HR = 1,37$, 95% ДИ: 1,04– 1,82, $p = 0,02$) [6].

Эпидемиологические данные последнего десятилетия свидетельствуют о так называемом «парадоксе» ожирения: у лиц с избыточной массой тела и ожирением I степени продолжительность жизни выше, чем у людей нормального веса [7, 8]. Nagarajan V. и соавт. (2016) продемонстрировали наличие U-образной зависимости между индексом массы тела (ИМТ) и смертностью у 501 пациента с терминальной стадией ХСН [9]. Апостериорный анализ исследования Val-HeFT ($n=5010$ пациентов с ХСН стабильного течения) показал, что уровень смертности снижался с увеличением ИМТ: 27,2%, 21,7%, 17,9% и 16,5% у пациентов с недостаточным ($<22 \text{ кг/м}^2$), нормальным, избыточным весом и ожирением соответственно [10].

Дискуссионным остается вопрос прогноза пациентов с различной сократительной способностью миокарда левого желудочка. Vergaro G. и соавт. (2019) определили, что в течение 5 лет смертность от всех причин при ХСН составила 34%, однако обращают на себя внимание вариабельность смертности в зависимости от гемодинамического фенотипа: 17% при ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ (СНсФВ), 20% – с умеренно сниженной ФВ ЛЖ (СНу/сФВ) и 31% – с ФВ ЛЖ $<40\%$ (СНнФВ). Авторы акцентируют внимание на структуре смертности у пациентов с СНсФВ: 38% – кардиоваскулярные заболевания, 62% – по причине других заболеваний (онкологические – 17%, респираторные – 7%, сепсис – 4%,

патология почек – 6%) [11]. В то же время Shabani M. и соавт (2022) сообщают об отсутствии различий в выживаемости пациентов с СНФВ и СНсФВ [2].

Целью настоящего исследования было оценить структуру 5-летних исходов у пациентов с ХСН ишемической этиологии и выявить новые прогностические маркеры отдалённого прогноза (смертности и сердечно-сосудистых событий).

Материал и методы исследования. Обследовано и получены данные о 5-летнем прогнозе 313 пациентов (160 мужчин и 153 женщин) с ХСН стабильного течения (без ухудшения симптомов/признаков в течение 3-х месяцев) на фоне ишемической болезни сердца (ИБС). Пациенты были I-IV ФК ХСН, в возрасте 35 – 88 лет (средний возраст 66,4(10,4)г.). Исследование получило одобрение локального этического комитета ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России и проводилось в соответствии с Хельсинской декларацией. Все пациенты до начала исследования добровольно подписали форму информированного согласия. Сердечная недостаточность верифицировалась согласно Российским рекомендациями по сердечной недостаточности 2018 г. [12]. Комплексное исследование включало: 6 минутный тест ходьбы (6МТХ), оценку клинического состояния (ШОКС), электрокардиографию, эхокардиоскопию (ЭхоКС). Масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ) определялась по формуле R.V.Devereux $ММЛЖ=0,8*((КДР+ТЗСЛЖ+ТМЖП)^3-(КДР)^3)+0,6$, где КДР – конечный диастолический размер ЛЖ, ТЗСЛЖ – толщина задней стенки ЛЖ, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки. Рассчитывались индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) и относительная толщина стенки (ОТС) ЛЖ. Сердечную недостаточность с сохраненной ФВ ЛЖ диагностировали при ФВ ЛЖ $\geq 50\%$, с умеренно сниженной – 40-49% и СНФВ – $<40\%$. Липидный спектр крови включал расчет уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛНП) в ммоль/л по формуле Фридвальда, холестерина не содержащего липопротеины высокой плотности (ХС-нелВП), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛВП) (ммоль/л), метаболического индекса по Ройтбергу, триглицериды (ТГ) (ммоль/л) * глюкоза крови натощак (ммоль/л) / ХС-ЛВП2 (ммоль/л) [13]. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) определялась по СКD-EPI, хроническую болезнь почек (ХБП) верифицировали в соответствии с национальными рекомендациями 2012 г. [14]. Достижение конечных точек у пациентов с ХСН выявляли методом телефонного опроса. Конечными точками считали: смертность от всех причин, сердечно-сосудистую смертность, несмертельные инфаркт миокарда (ИМ) и мозговой инсульт, случаи госпитализации по поводу декомпенсации ХСН. Все сердечно-сосудистые события (фатальные и нефатальные) были объединены в комбинированную конечную точку (ККТ). Пациенты с отсутствием событий в течение 5 лет (безсобытийная выживаемость) отнесены к благоприятному течению сердечной недостаточности. Сравнение проводилось между тремя группами: 1 – без событий, 2 – с фатальными событиями, 3 – нефатальными сердечно-сосудистыми событиями.

Статистический анализ проводился в программе Jamovi (version 2.3.16, 2022 г.) Описательная часть в зависимости от вида распределения в виде среднего значения и стандартного отклонения (M (SD)), либо медианы 25 и 75 перцентиля (Me [25;75%]). Различия между двумя сравниваемыми парными выборками оценивали с помощью U-критерий Манна-Уитни, между тремя группами – однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). В случае отклонения от нулевой гипотезы проводился post hoc тест (HSD-критерий Тьюки). Качественные показатели оценивались по критерию χ^2 и точного критерия Фишера. Значимыми межгрупповыми различиями считались при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Сведения о достижении конечной точки была получены у 52,2% (n=168) из 313 опрошенных. Смертность от всех причин составила 28,1% (n=88), из них сердечно-сосудистая смертность – 24,6%. Комбинированная конечная точка (смертельные и несмертельные сердечно-сосудистые события) была достигнута в 47,6% случаев в течение 5 лет. Анализ структуры смертельных исходов показал, что в структуре общей смертности ведущей причиной была декомпенсация сердечной деятельности (67%), с равной частотой причиной смерти были мозговой инсульт и инфаркт миокарда (по 9%), реже тромбозы (2,3%). Среди внесердечных причин смерти были онкологические заболевания (8%) и другие причины, в т.ч. новая коронавирусная инфекция (COVID-19) (4,5%) (рисунок 1).

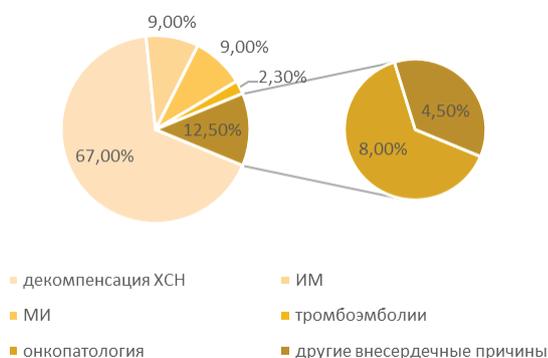


Рис.1. Структура причин смертельных исходов пациентов с ХСН (%) в течение 5 лет
Fig.1. The structure of the causes of deaths in patients with CHF (%) within 5 years

Проведено сравнение исходных клинических данных пациентов, достигших конечной точки «смерть» и «нефатальное сердечно-сосудистое событие» в течение 5 лет с момента включения в

исследование. Умершие были старше пациентов с нефатальными сердечно-сосудистыми событиями и лицами, не имевшими событий в течение 5 лет (таблица 1). Длительность ХСН умерших пре-

Таблица 1

Характеристика сравниваемых групп пациентов с ХСН

Table 1

Characteristics of the compared groups of patients with CHF

| Показатель | Благоприятный прогноз n=145 | Умершие n=88 | Нефатальные события n=70 | p |
|--|--------------------------------|--------------------------|-----------------------------|---|
| Пол: - мужской, абс. (%) - женский, абс. (%) | 68 (46,9%) 77 (53,1%) | 50 (56,8%) 38 (43,2%) | 35 (50%) 35 (50%) | $p_{1-2}=0,14$ $p_{2-3}=0,39$ $p_{1-3}=0,67$ |
| Средний возраст, г, M(SD) | 65,2 (9,42) | 69,1 (10,6) | 63,5 (8,92) | $p_{1-2}=0,007$ $p_{2-3}=0,005$ $p_{1-3}=0,202$ |
| Длительность ХСН, г, Ме [25;75%] | 5 [5;10] | 10 [5;10] | 5 [5;10] | $p_{1-2}=0,034$ $p_{2-3}=0,314$ $p_{1-3}=0,691$ |
| I ФК ХСН, абс. (%) | 4 (2,8%) | 0 | 3 (4,3%) | $p_{1-3}=0,5$ |
| II ФК ХСН, абс. (%) | 59 (40,7%) | 23 (26,4%) | 27 (38,6%) | $p_{1-2}=0,02$ $p_{2-3}=0,09$ $p_{1-3}=0,77$ |
| III ФК ХСН, абс. (%) | 68 (46,9%) | 48 (55,2%) | 27 (38,6%) | $p_{1-2}=0,22$ $p_{2-3}=0,045$ $p_{1-3}=0,25$ |
| IV ФК ХСН, абс. (%) | 14 (9,7%) | 16 (18,4%) | 13 (18,8%) | $p_{1-2}=0,05$ $p_{2-3}=0,95$ $p_{1-3}=0,06$ |
| Артериальная гипертензия, абс. (%) | 134 (92,4%) | 82 (93,2%) | 62 (88,6%) | $p_{1-2}=0,83$ $p_{2-3}=0,31$ $p_{1-3}=0,35$ |
| Сахарный диабет, абс. (%) | 30 (20,7%) | 21 (23,9%) | 17 (24,3%) | $p_{1-2}=0,57$ $p_{2-3}=0,95$ $p_{1-3}=0,55$ |
| ХБП, абс. (%) | 59 (40,7%) | 33 (37,5%) | 27 (38,6%) | $p_{1-2}=0,63$ $p_{2-3}=0,89$ $p_{1-3}=0,77$ |
| ХОБЛ, абс. (%) | 25 (16,8%) | 24 (27,3%) | 8 (11,4%) | $p_{1-2}=0,07$ $p_{2-3}=0,014$ $p_{1-3}=0,27$ |
| Инфаркт миокарда в анамнезе, абс. (%) | 59 (40,7%) | 40 (45,5%) | 37 (52,9%) | $p_{1-2}=0,09$ $p_{2-3}=0,35$ $p_{1-3}=0,47$ |
| Фибрилляция предсердий, абс. (%) | 42 (28,8%) | 29 (33%) | 17 (24,3%) | $p_{1-2}=0,52$ $p_{2-3}=0,23$ $p_{1-3}=0,47$ |
| Мозговой инсульт в анамнезе, абс. (%) | 10 (6,8%) | 5 (5,7%) | 14 (20%) | $p_{1-2}=0,72$ $p_{2-3}=0,005$ $p_{1-3}=0,004$ |
| Коронарное вмешательство в анамнезе, абс. (%) | 18 (12,4%) | 5 (5,7%) | 18 (25,7%) | $p_{1-2}=0,14$ $p_{2-3}=0,0003$ $p_{1-3}=0,014$ |
| ФВ ЛЖ, %, M(SD) | 54,7 (8,11) | 49,0 (10,6) | 53,8 (10,4) | $p_{1-2}<0,001$ $p_{2-3}=0,005$ $p_{1-3}=0,49$ |
| 6 минутный тест ходьбы, м., M(SD) | 284 (101) | 214 (101) | 264 (122) | $p_{1-2}<0,001$ $p_{2-3}=0,006$ $p_{1-3}=0,232$ |
| ШОКС, б., Ме [25;75%] | 5 [3;6] | 6 [4;8] | 5 [3;7] | $p_{1-2}<0,001$ $p_{2-3}=0,082$ $p_{1-3}=0,481$ |

Примечание: ХБП – хроническая болезнь почек, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ШОКС – шкала оценки клинического состояния. Жирным шрифтом отмечены значимые различия между группами.

вышла таковую пациентов без сердечно-сосудистых событий ($p=0,034$). Все группы не различались по встречаемости таких факторов риска как отягощенная по ССЗ наследственность, табакокурение. Анализ коморбидных состояний не выявил различий между группой с кардиоваскулярными событиями и без таковых по частоте сахарного диабета, фибрилляции предсердий, перенесенному в прошлом ИМ. В группе нефатальных сердечных событий в сравнении с группой с бессобытийным течением и умершими от всех причин чаще было указание в анамнезе на перенесенный мозговой инсульт ($\chi^2=7,2$, $p=0,004$ и $\chi^2=7,5$, $p=0,005$) и коронарное вмешательство ($\chi^2=5,9$, $p=0,014$ и $\chi^2=12,58$, $p=0,0003$ соответственно). Умершие пациенты характеризовались меньшей дистанцией по данным 6МТХ в сравнении с лицами без кардиоваскулярных событий ($p<0,001$) и лицами с нефатальными событиями ($p=0,006$). Умершим пациентам чаще сопутствовала хроническая обструктивная бо-

лезнь легких (ХОБЛ), чем пациентам с нефатальными сердечно-сосудистыми событиями ($\chi^2=6,06$, $p=0,014$). Большая сумма баллов по шкале ШОКС была характерна для умерших пациентов в сравнении с группой благоприятного прогноза ($p<0,001$). Индекс массы тела и метаболический индекс, СКФ в анализируемых группах не различались.

Прогноз пациентов с ХСН в зависимости от ФК ХСН

Сравнение пациентов по степени тяжести сердечной недостаточности демонстрирует большую долю лиц III-IV ФК ХСН среди умерших от всех причин в сравнении с группой без событий ($\chi^2=4,89$, $p=0,03$), а также с группой с несмертельными событиями ($\chi^2=7,05$, $p=0,008$) (рисунок 2). При рассмотрении вклада конкретного ФК ХСН в достижении нефатальных событий следует отметить в 2 раза меньшее количество пациентов IV ФК ХСН, чем в группе без кардиоваскулярных событий (18,8% и 9,7%).

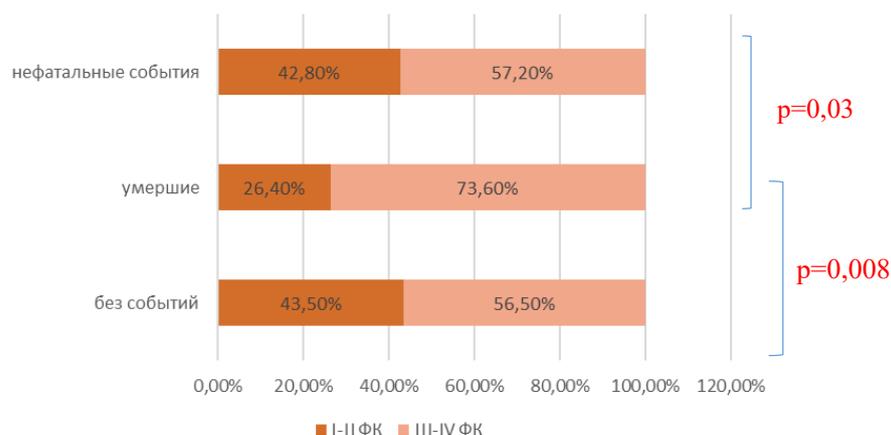


Рис.2. Функциональный класс ХСН и кардиоваскулярные события
Fig.2. Functional class of CHF and cardiovascular events

Сравнение частоты достижения конечных точек у пациентов с ХСН I-II и III-IV ФК определили больший риск смертности от всех причин и сердечно-сосудистой смертности при III-IV ФК (OR=2,06, 95% ДИ:1,2-3,6 $\chi^2=7,0$, $p=0,0008$ и OR=2,07, 95%

ДИ:1,18-3,7 $\chi^2=6,4$, $p=0,011$) (таблица 2), значимых различий по частоте достижения комбинированной конечной точки и нефатальных сердечно-сосудистых событий не обнаружено.

Таблица 2

Характеристика сравниваемых групп пациентов с ХСН

Table 2

Characteristics of the compared groups of patients with CHF

| Событие | I-II ФК ХСН n=119 | III-IV ФК ХСН n=193 | p |
|---|----------------------|------------------------|--------------|
| Смертность от всех причин, абс. (%) | 23 (20,6%) | 64 (33,2%) | 0,008 |
| Сердечно-сосудистая смертность, абс. (%) | 20 (17,9%) | 57 (29,5%) | 0,011 |
| Нефатальные сердечно-сосудистые события, абс. (%) | 30 (25,2%) | 40 (20,7%) | 0,35 |
| Комбинированная конечная точка, абс. (%) | 50 (42%) | 97 (50,3%) | 0,15 |

Примечание: жирным шрифтом отмечены значимые различия между группами.

Большинство изученных лабораторных параметров не влияли на 5-летний прогноз. Выявлено снижение уровня натрия крови у умерших – 137 (4,42) ммоль/л по сравнению с группой с нефатальными событиями – 139 (3,21) ммоль/л ($p=0,02$) и без событий – 139 (3,94) ммоль/л ($p=0,008$).

Прогноз пациентов с ХСН в зависимости от величины ФВ ЛЖ

Сравнение основных параметров структурно-функционального состояния миокарда сравниваемых групп определило у умерших в сравнении с группой без событий и с нефатальными сердеч-

но-сосудистыми событиями большую величину конечного систолического размера (КСР) ЛЖ ($p=0,002$ и $p=0,009$), индекса размера левого предсердия к площади поверхности тела (РЛП/ППТ) ($p=0,044$ и $p=0,018$), уровня систолического давления в легочной артерии (СД в ЛА) ($p=0,012$, $p=0,0002$) (таблица

3). Конечный диастолический размер (КДР) левого желудочка, размер левого предсердия (РЛП) и индекс КДР/ППТ были выше у умерших по сравнению с пациентами с нефатальными сердечно-сосудистыми событиями ($p=0,047$, $p=0,047$, $p=0,038$).

Таблица 3

Структурно-функциональные параметры сердца пациентов с ХСН с учетом 5-летнего прогноза

Table 3

Structural and functional parameters of the heart of patients with CHF, taking into account a 5-year prognosis

| Показатель | Благоприятный прогноз n=145 | Умершие n=88 | Нефатальные события n=70 | p |
|--------------------------------------|--------------------------------|-----------------|-----------------------------|---|
| КСР, см., M(SD) | 3,66 (0,67) | 4,06 (1,08) | 3,64 (0,8) | $p_{1-2}=0,002$ $p_{2-3}=0,009$ $p_{1-3}=0,85$ |
| КДР, см., M(SD) | 5,17 (0,71) | 5,37 (0,95) | 5,09 (0,72) | $p_{1-2}=0,154$ $p_{2-3}=0,047$ $p_{1-3}=0,45$ |
| КДР/ППТ см./м ² , M(SD) | 2,77(0,39) | 2,87 (0,49) | 2,71 (0,44) | $p_{1-2}=0,222$ $p_{2-3}=0,038$ $p_{1-3}=0,32$ |
| РЛП, см., M(SD) | 3,91 (0,72) | 4,11 (0,72) | 3,89 (0,59) | $p_{1-2}=0,102$ $p_{2-3}=0,047$ $p_{1-3}=0,84$ |
| РЛП/ППТ см./м ² , M(SD) | 2,09 (0,37) | 2,21 (0,38) | 2,07 (0,33) | $p_{1-2}=0,044$ $p_{2-3}=0,018$ $p_{1-3}=0,71$ |
| ФВ ЛЖ, %, M(SD) | 54,7 (8,11) | 49,0 (10,6) | 53,8 (10,4) | $p_{1-2}<0,001$ $p_{2-3}=0,005$ $p_{1-3}=0,49$ |
| Размер правого желудочка, см., M(SD) | 2,77 (0,43) | 2,9 (0,55) | 2,72 (0,47) | $p_{1-2}=0,097$ $p_{2-3}=0,034$ $p_{1-3}=0,45$ |
| СД в ЛА, мм рт.ст., M(SD) | 34,5 (12,2) | 40,7 (15,5) | 31,7 (13,3) | $p_{1-2}=0,012$ $p_{2-3}=0,0002$ $p_{1-3}=0,13$ |
| ТМЖП, см., M(SD) | 1,19 (0,23) | 1,14 (0,23) | 1,15 (0,22) | $p_{1-2}=0,249$ $p_{2-3}=0,78$ $p_{1-3}=0,23$ |
| ТЗСЛЖ, см., M(SD) | 1,09 (0,19) | 1,07 (0,19) | 1,02 (0,18) | $p_{1-2}=0,615$ $p_{2-3}=0,1$ $p_{1-3}=0,012$ |
| ММЛЖ, г., M(SD) муж | 250 (81,1) | 255 (104) | 223 (97,2) | $p_{1-2}=0,954$ $p_{2-3}=0,14$ $p_{1-3}=0,16$ |
| ММЛЖ, г., M(SD) жен | 229 (77,4) | 233 (73,2) | 208 (69,3) | $p_{1-2}=0,958$ $p_{2-3}=0,12$ $p_{1-3}=0,18$ |
| ОТС ЛЖ, M(SD) | 0,45 (0,09) | 0,43 (0,11) | 0,43 (0,1) | $p_{1-2}=0,199$ $p_{2-3}=0,946$ $p_{1-3}=0,401$ |
| ИММЛЖ, г/м ² , M(SD) муж | 122 (41,4) | 132 (49,8) | 108 (35,5) | $p_{1-2}=0,456$ $p_{2-3}=0,018$ $p_{1-3}=0,046$ |
| ИММЛЖ, г/м ² , M(SD) жен | 123 (46,6) | 129 (35,2) | 110 (47) | $p_{1-2}=0,741$ $p_{2-3}=0,039$ $p_{1-3}=0,18$ |
| Гипертрофия ЛЖ, абс. (%) | 93 (65,5%) | 55 (67,1%) | 33 (50%) | $p_{1-2}=0,81$ $p_{2-3}=0,035$ $p_{1-3}=0,033$ |

Примечание: жирным шрифтом отмечены значимые различия между группами.

При наличии нефатальных сердечно-сосудистых событий реже определялась гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) ($p=0,033$), ИММЛЖ у мужчин, толщина задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ) были меньше ($p=0,046$, $p=0,012$), чем в группе без событий. Умершим пациентам чаще сопутствовала ГЛЖ ($p=0,002$), больший размер правого желудочка (РПЖ) ($p=0,034$),

чем в группе с несмертельными событиями. У умерших мужчин и женщин ИММЛЖ был выше, чем у пациентов с нефатальными событиями ($p=0,018$, $p=0,039$).

Величина ФВ ЛЖ у пациентов при смертельном исходе была ниже, чем в группе без сердечно-сосудистых событий ($p<0,001$) и с нефатальными событиями ($p=0,005$) (рисунок 3).

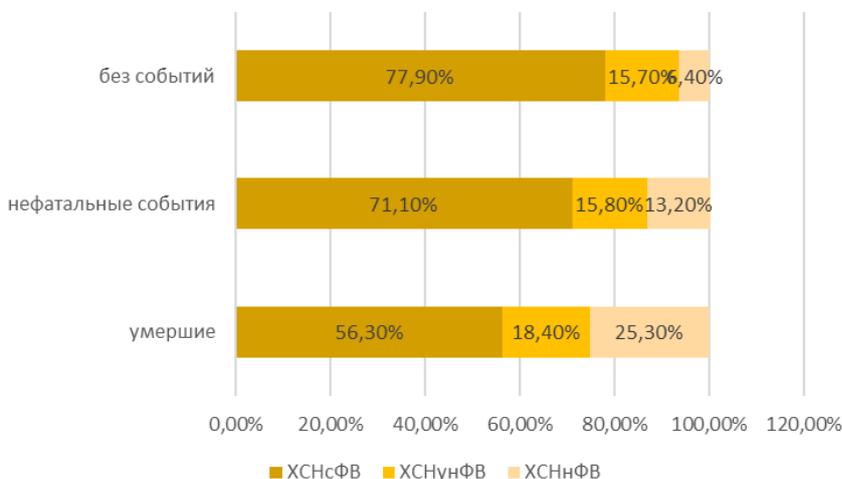


Рис.3. СНсФВ, СН у/сФВ, СНнФВ в группах с различными исходами
Fig.3. HFpEF, HF u/pEF, HF rEF in groups with different outcomes

Риск смерти от всех причин был выше у пациентов с СНнФВ чем СНсФВ и СНу/сФВ ($OR=3,8$, 95% ДИ:1,9-7,7, $\chi^2=15,88$, $p=0,00006$ и $OR=2,43$, 95% ДИ:1,04-5,8, $\chi^2=4,34$, $p=0,037$) (таблица 4). Риск сердечно-сосудистой смертности у пациентов с СНнФВ также был выше, чем у пациентов

с СНсФВ и СНу/сФВ ($OR=3,6$, 95% ДИ:1,8-7,3, $\chi^2=14,28$, $p=0,0001$ и $OR=2,68$, 95% ДИ:1,1-6,6, $\chi^2=5,05$, $p=0,024$). Риск достижения ККТ при СНнФВ был выше, чем у пациентов с СНсФВ и СНу/сФВ ($OR=2,7$, 95% ДИ:1,3-5,6, $\chi^2=7,7$, $p=0,005$ и $OR=2,71$, 95% ДИ:1,15-6,6, $\chi^2=5,37$, $p=0,02$).

Конечные точки в зависимости от ФВ ЛЖ

Таблица 4

Endpoints depending on LV EF

Table 4

| Событие | СНсФВ n=212 | СНу/сФВ n=50 | СНнФВ n=41 | p |
|---|----------------|-----------------|---------------|--|
| Смертность от всех причин, абс. (%) | 49 (23,2%) | 16 (32%) | 22 (53,7%) | $p_{1-2}=0,19$ $p_{2-3}=0,037$ $p_{1-3}=0,00006$ |
| Сердечно-сосудистая смертность, абс. (%) | 44 (20,8%) | 13 (26%) | 20 (48,8%) | $p_{1-2}=0,41$ $p_{2-3}=0,024$ $p_{1-3}=0,0001$ |
| Нефатальные сердечно-сосудистые события, абс. (%) | 49 (23,1%) | 9 (18%) | 8 (19,5%) | $p_{1-2}=0,43$ $p_{2-3}=0,85$ $p_{1-3}=0,61$ |
| Комбинированная конечная точка, абс. (%) | 93 (43,9%) | 22 (44%) | 28 (68,3%) | $p_{1-2}=0,94$ $p_{2-3}=0,02$ $p_{1-3}=0,005$ |

Примечание: жирным шрифтом отмечены значимые различия между группами.

Прогноз пациентов с ХСН в зависимости от нутритивного статуса

Оценка индекса массы тела (ИМТ) (Всемирная организация здравоохранения, 1997) у пациентов с ХСН определила дефицит массы тела ($ИМТ<18,5$ кг/м²) – 1,3%, ИМТ в норме (18,5- 24,9 кг/м²) – 22,5%, избыточную массу тела (ИзМТ) ($ИМТ=25 – 29,9$ кг/м²) – 40,1%,

ожирение I (ИМТ= 30 – 34,9 кг/ м²), II (ИМТ=35 – 39,9 кг/м²), III степени ($ИМТ>40$ кг/ м²) – 24,1%, 7,8%, 4,2% пациентов.

Смертность от всех причин и сердечно-сосудистая смертность у пациентов с ХСН в зависимости от ИМТ приведена на рисунке 4: <18,5 кг/м² (50% и 50%), с ИМТ в норме (34,8% и 30,4%), ИзМТ

(22,8% и 21,1%), с ожирением I степени (24,3% и 21,6%), II степени (29,2% и 29,2%), III степени (38,5% и 30,8%).

Для оценки риска смерти пациенты были разделены на 3 группы: 1-я (ИМТ<25 кг/м²), 2-я (ИМТ=25 – 29,9 кг/м²) и 3-я (ИМТ >30 кг/м²). Смертность от всех причин и сердечно-сосудистая смертность

у мужчин и женщин приведены в таблице 5. Риск смертности от всех причин и сердечно-сосудистой смертности у женщин с ХСН был выше при ИМТ <25 кг/м² (OR=3,9, 95% ДИ:1,34 – 11,72 и OR=5,37, 95% ДИ:1,74 –17,83) и при ИМТ >30 кг/м² (OR=2,55, 95% ДИ:1,01 –6,8 и OR=3,24, 95% ДИ:1,19 – 9,7), чем при ИзМТ.

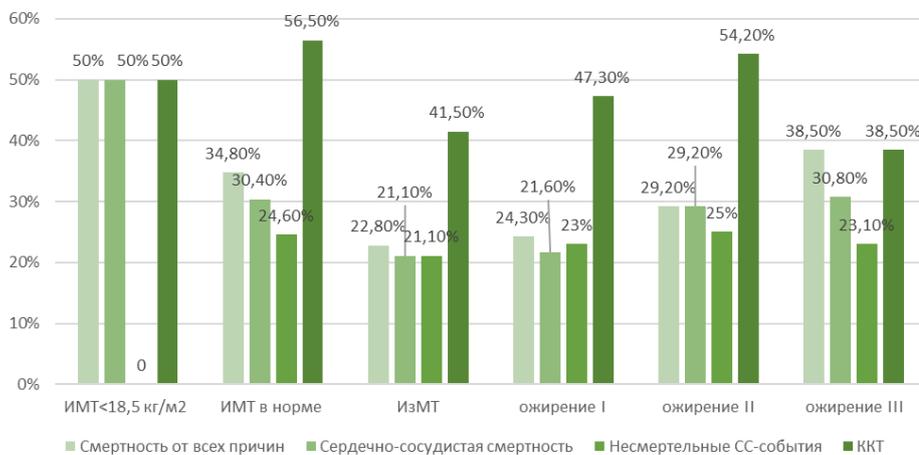


Рис.4. Конечные точки пациентов с ХСН в зависимости от ИМТ
Fig.4. Endpoints of patients with CHF depending on BMI

Таблица 5

Структура конечных точек пациентов с ХСН в течение 5 лет в зависимости от ИМТ и пола

Table 5

The structure of the endpoints of patients with CHF within 5 years depending on BMI and gender

| Событие | <25 кг/м ² | | ИзМТ | | >30 кг/м ² | |
|---|-----------------------|-------|-------|-------|-----------------------|-------|
| | муж | жен | муж | жен | муж | жен |
| Смертность от всех причин, абс. (%) | 35,1% | 39,7% | 31,3% | 13,3% | 26% | 27,8% |
| Сердечно-сосудистая смертность, абс. (%) | 27,3% | 37,9% | 31,3% | 10,3% | 22% | 26,7% |
| Нефатальные сердечно-сосудистые события, абс. (%) | 27,3% | 17,2% | 14,1% | 28,3% | 28% | 20% |
| Комбинированная конечная точка, абс. (%) | 56,8% | 55,2% | 43,8% | 38,2% | 52% | 45% |

Общая и сердечно-сосудистая смертность у пациентов с ХСН ФВ>50% не различались 1, 2 и 3 группах: 20,8% и 18,9%, 23,6% и 21,2%, 22,8% и 21,4% (таблица 6). У пациентов с СНу/сФВ смертность от всех причин и сердечно-сосудистая смертность были меньше у лиц с ИзМТ, чем с ИМТ <25 кг/м² (p=0,009) и ИМТ >30 кг/м² (p=0,022). У пациентов с СНу/сФВ ИзМТ являлась протективным фактором смертности от всех причин и сердечно-сосудистой смертности (OR=0,068, 95% ДИ: 0,004-0,59 и OR=0,08, 95% ДИ: 0,005-0,75) по сравнению с пациентами с ИМТ<25 кг/м². При СНнФВ смертность от всех причин и сердечно-сосудистой смертности также были меньше при ИзМТ, чем при значении ИМТ не превышающем 25 кг/м² (p=0,022) и сопоставима с пациентами с ожирением (50,1% и 43,8%, p=0,82). У пациентов с СНнФВ избыточная масса тела являлась протективным фактором для смертности от всех причин (OR=0,07, 95% ДИ: 0,001-0,76) по сравнению с лицами с ИМТ<25 кг/м².

Общая и сердечно-сосудистая смертность пациентов с ХСН I-II ФК не зависели от ИМТ (таблица 7): в 1-й группе (25,9% и 22,2%), 2-й (20% и 18%), 3-й (15,1% и 12,1%). У пациентов III-IV ФК ХСН смертность от всех причин была ниже при ИзМТ, чем при ИМТ <25 кг/м² (p=0,03) и не различалась с пациентами 3-й группы (p=0,32). Значимых различий между 1, 2, 3 группами по сердечно-сосудистой смертности получено не было: 39,5%, 23,6, 29,7%. Риск смертности от всех причин у пациентов III-IV ФК при ИМТ <25 кг/м² был выше по сравнению с пациентами с ИзМТ (OR=2,37, 95% ДИ:1,06-5,3).

Обсуждение

За последние 70 лет отмечается тенденция улучшения 5-летней выживаемости пациентов с ХСН. Jones N.R. и соавт. (2019) наблюдают улучшение объединенной 5-летней выживаемости начиная с 1970-х годов с каждым десятилетием – с 35,2% (29,3–41,5), достигнув к периоду 2010–2019 гг 59,7% (54,7–64,6) [3]. Vergaro G. и соавт. (2019) сообща-

Межгрупповые различия 5-летних конечных точек в зависимости от исходных систолической функции ЛЖ и ИМТ

Table 6

Intergroup differences in 5-year endpoints by baseline LV systolic function and BMI

| ФВ ЛЖ >50% | | | |
|--|-------------------------------|--------------|-------------------------------|
| Событие | <25 кг/м ² n=53 | ИзМТ n=85 | >30 кг/м ² n=70 |
| Смертность от всех причин, абс. (%) | 11 (20,8%) | 20 (23,6%) | 16 (22,8%) |
| Сердечно-сосудистая смертность, абс. (%) | 10 (18,9%) | 18 (21,2%) | 15 (21,4%) |
| ФВ ЛЖ 40-49% | | | |
| Событие | <25 кг/м ² n=8 | ИзМТ n=20 | >30 кг/м ² n=21 |
| Смертность от всех причин, абс. (%) | 6 (75%) | 3 (15%) | 6 (28,2%) |
| Сердечно-сосудистая смертность, абс. (%) | 5 (62,5%) | 3 (15%) | 5 (23,8%) |
| ФВ ЛЖ <40% | | | |
| Событие | <25 кг/м ² n=9 | ИзМТ n=1 | >30 кг/м ² n=16 |
| Смертность от всех причин, абс. (%) | 8 (88,9%) | 5 (33,3%) | 8 (50,1%) |
| Сердечно-сосудистая смертность, абс. (%) | 7 (77,8%) | 5 (33,3%) | 7 (43,8%) |

Таблица 7

Межгрупповые различия конечных точек в течение 5 лет в зависимости от ФК ХСН и ИМТ

Table 7

Intergroup differences in endpoints over 5 years depending on CHF FC and BMI

| I-II ФК | | | |
|--|-------------------------------|--------------|-------------------------------|
| Событие | <25 кг/м ² n=27 | ИзМТ n=50 | >30 кг/м ² n=33 |
| Смертность от всех причин, абс. (%) | 7 (25,9%) | 10 (20%) | 5 (15,1%) |
| Сердечно-сосудистая смертность, абс. (%) | 6 (22,2%) | 9 (18%) | 4 (12,1%) |
| III-IVФК | | | |
| Событие | <25 кг/м ² n=43 | ИзМТ n=72 | >30 кг/м ² n=74 |
| Смертность от всех причин, абс. (%) | 19 (44,2%) | 18 (25%) | 24 (32,4%) |
| Сердечно-сосудистая смертность, абс. (%) | 17 (39,5%) | 17 (23,6%) | 22 (29,7%) |

ют о смертности 34% пациентов с ХСН в течение наблюдения 39 месяцев [11]. Схожие данные были получены в нашем исследовании – смертность пациентов с ХСН в течение 5 лет (2016-2021гг) составила 28,1%. Анализ 5-летней смертности у пациентов с ХСН демонстрирует увеличение смертности в возрастных периодах: у лиц не достигших 60 лет – 22%, в возрасте 60-75 лет – 24,3%, старше 75 лет – 50%. Риск смерти от всех причин был выше у пациентов с ХСН старше 75 лет и лиц 60-75 лет по сравнению с пациентами моложе 60 лет (OR=3,52, 95% ДИ:1,67-7,56, $\chi^2=11,57$, $p=0,0006$ и OR=2,06, 95% ДИ:1,87-3,99, $\chi^2=4,96$, $p=0,025$). Результаты нашего исследования согласуются с данными анализа 5-летней выживаемости базы данных UK THIN, составившей 50% среди пациентов с ХСН в возрасте 75–84 лет и 81% у пациентов – в возрасте 45–54 лет [15]. Ряд авторов связывают худший прогноз у пациентов с ХСН пожилого и старческого возраста с увеличением у данной когорты доли сопутствующих состояний, однако Jones N.R. и со-

авт. констатируют, что пациенты без ХСН, соответствующие возрасту и полу, наличию сопутствующих заболеваний имеют лучшую выживаемость [16]. В нашем исследовании умершим пациентам чаще сопутствовала ХОБЛ, чем пациентам с нефатальными сердечно-сосудистыми событиями ($\chi^2=6,06$, $p=0,014$, OR=2,88, 95%ДИ:1,23-7,31).

Вероятной причиной тенденции улучшения выживаемости пациентов с ХСН признают увеличение доли пациентов с СНсФВ по сравнению с СНнФВ [17]. По данным метаанализа у пациентов с СНсФВ смертность (с поправкой на возраст, пол, этиологию и наличие в анамнезе артериальной гипертензии, сахарного диабета, фибрилляции предсердий) была ниже, чем у пациентов с СНнФВ (OR=0,68, 95% ДИ: 0,64, 0,71) [18]. В проведенном исследовании риск смерти от всех причин у пациентов с СНнФВ был выше по сравнению с пациентами с СНсФВ и с СНу/сФВ (OR=3,8, 95% ДИ:1,9-7,7, $\chi^2=15,88$, $p=0,00006$ и OR=2,43, 95%ДИ:1,04-5,8, $\chi^2=4,34$, $p=0,037$). В исследовании Vergaro G. и со-

авт. по данным модели пропорциональных рисков Кокса, включая возраст, пол, этиологию, ФК по NYHA и уровень NT-proBNP, у пациентов с СНсФВ и СНу/сФВ смертность ниже, чем у пациентов с СНнФВ (HR=0,75, 95% ДИ: 0,67–0,84, $p < 0,001$ для СНсФВ; HR=0,78, 95% ДИ: 0,63–0,96, $p=0,017$ для СНу/сФВ). Сердечная смертность также была выше у пациентов с СНнФВ, чем в СНу/сФВ и СНсФВ в 5-летнем наблюдении (21%, 9%, 7% соответственно; $p < 0,001$). Показатели несердечной смертности в СНнФВ, СНу/сФВ и СНсФВ были одинаковыми 10%, 11% и 10% при 5-летнем наблюдении [11].

Другой предполагаемой причиной отклонения в сторону улучшения прогноза считают неуклонный рост во всем мире распространенности ожирения, которое признается важным независимым этиологическим фактором развития ХСН с очень сложными и многообразными патогенезом, вызывая изменения сердечной гемодинамики, структуры и функции сердца. Данные нашего исследования свидетельствуют о большем риске смерти от всех причин и сердечно-сосудистой смерти в течение 5 лет у пациентов с ХСН женского пола с ИМТ < 25 кг/м² (OR=3,9, 95% ДИ: 1,34–11,72) и ИМТ > 30 кг/м² (OR=2,55, 95% ДИ: 1,01–6,8), чем при ИзМТ. Схожие данные приводят Curtis J.P. и соавт. – пациенты с ХСН стабильного течения ($n=7767$) избыточной массой тела и ожирением имели более низкий риск смерти (HR =0,88; 95% ДИ: 0,80–0,96, и HR =0,81; 95% ДИ: 0,72–0,92), по сравнению с пациентами со здоровым весом (референт). Напротив, пациенты с недостаточным весом при стабильном течении сердечной недостаточности имели повышенный риск смерти (HR=1,21; 95% ДИ: 0,95–1,53) [19]. Christiansen M.N. и соавт. (2017) проанализировав данные пациентов с впервые диагностированной сердечной недостаточностью ($n=210430$) предполагают, что «парадокс выживания» может быть связан большей долей молодых пациентов с диагностированной ХСН на ранней стадии, вследствие усиления симптомов и функциональных нарушений, вызванных избыточной массой тела [20].

Исследования последних лет продемонстрировали существование половых и возрастных различий в клинической картине, факторах риска, прогнозе ХСН [6, 21]. По данным нашего исследования умершие пациенты не имели различий по полу. Схожие данные представлены в популяционном исследовании Olmsted у амбулаторных мужчин и женщин была обнаружена 5-летняя смертность 59 и 49% [22].

Заключение. Ряд авторов сообщает о стабилизации и даже улучшении выживаемости пациентов с ХСН, однако у относительно молодых лиц наблюдаются тревожная тенденция роста сердечной недостаточности, вероятно, ассоциированной «пандемией ожирения». К предполагаемым причинам улучшения выживаемости пациентов с ХСН относят изменение фенотипа пациента, преимущественно за счет увеличения доли лиц с сохраненной систолической функцией миокарда, вследствие лучшей диагностики ХСН, а также растущего бремени со-

путствующих заболеваний, в том числе и ожирения. Проведенное исследование подтверждает необходимость при определении прогноза пациента с ХСН учитывать возраст, степень тяжести ХСН, а также значение нутритивного статуса, сократительную способность миокарда, влияющих на течение сердечной недостаточности.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследование проводилось в рамках выполнения научной темы «Хроническая сердечная недостаточность и сопутствующая патология: стратификация траекторий риска кардиоваскулярных осложнений (клинико-генетическое исследование), утвержденной Ученым Советом ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Rahimi K, Bennett D, Conrad N, et al. Risk Prediction in Patients With Heart Failure. JACC: Heart Failure. 2014;2(5):440–6. DOI:10.1016/j.jchf.2014.04.008
2. Shabani M, Ostovaneh MR, Ma X, et al. Pre-diagnostic predictors of mortality in patients with heart failure: The multi-ethnic study of atherosclerosis. Front Cardiovasc Med. 2022;9:1024031. DOI: 10.3389/fcvm.2022.1024031
3. Jones NR, Roalke AK, Adoki I, et al. Survival of patients with chronic heart failure in the community: a systematic review and meta-analysis. Eur J Heart Fail. 2019;21(11):1306–1325. DOI: 10.1002/ejhf.1594
4. Виноградова Н. Г., Поляков Д. С., Фомин И. В. Анализ смертности у пациентов с ХСН после декомпенсации при длительном наблюдении в условиях специализированной медицинской помощи и в реальной клинической практике // Кардиология. – 2020. – Т.60(4). – С. 91–100. [Vinogradova NG, Polyakov DS, Fomin IV. Analiz smertnosti u patsiyentov s KHSN posle dekompensatsii pri dlitel'nom nablyudenii v usloviyakh spetsializirovannoy meditsinskoy pomoshchi i v real'noy klinicheskoy praktike. [Analysis of mortality in patients with heart failure after decompensation during long-term follow-up in specialized medical care and in real clinical practice]. Kardiologiya. [Cardiology]. 2020;60(4):91–100 (In Russ.)]. DOI: 10.18087/cardio.2020.4.n1014
5. Поляков Д. С., Фомин И. В., Вайсберг А. Р. Оценка предикторов долгосрочного прогноза у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности в зависимости от возраста: результаты исследования ЭПОХА-Д-ХСН // Клиническая геронтология. – 2019. – Т. 25(3-4). – С.39-47 [Polyakov DS, Fomin IV, Vaysberg AR. Otsenka prediktorov dolgosrochnogo prognoza u patsiyentov s ostroy dekompensatsiyey serdechnoy nedostatochnosti v zavisimosti ot vozrasta: rezul'taty issledovaniya EPOKHA-D-KHSN [Evaluation of predictors of long-term prognosis in patients with acute

- decompensation of heart failure depending on age: results of the EPOCH-D-CHF study]. *Klinicheskaya gerontologiya* [Clinical gerontology]. 2019;25(3-4):39-47 (In Russ.]. DOI: 10.26347/1607-2499201903-04039-047
6. López-Vilella R, Marqués-Sulé E, Laymito Quispe RDP, et al. The Female Sex Confers Different Prognosis in Heart Failure: Same Mortality but More Readmissions. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:618398. DOI:10.3389/fcvm.2021.618398
 7. Драпкина О.М., Шепель Р.Н., Елиашевич С.О. Имеет ли место «парадокс ожирения» у пациентов с ишемической болезнью сердца? Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2016. – Т.15, вып. 4. – С.75-79. [Drapkina OM, Shepel RN, Eliashevich SO. [Imeyet li mesto «paradoks ozhireniya» u patsiyentov s ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa? Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Does the “obesity paradox” really take place in coronary heart disease?] Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]. 2016;15(4):75-79. (In Russ.]. DOI:10.15829/1728-8800-2016-4-75-79
 8. Lavie CJ, Alpert MA, Arena R, et al. Impact of obesity and the obesity paradox on prevalence and prognosis in heart failure. *JACC HF* 2013; 1: 93-102. DOI: 10.1016/j.jchf.2013.01.006
 9. Nagarajan V, Kohan L, Holland E, et al. Obesity paradox in heart failure: a heavy matter. *ESC Heart Fail*. 2016;3(4):227-234. DOI: 10.1002/ehf2.12120
 10. Cicoira M, Maggioni AP, Latini R, et al. Val-HeFT Investigators. Body mass index, prognosis and mode of death in chronic heart failure: results from the Valsartan Heart Failure Trial. *Eur J Heart Fail*. 2007; 9: 397–402. DOI: 10.1016/j.ejheart.2006.10.016
 11. Vergaro G, Ghionzoli N, Innocenti L, et al. Noncardiac Versus Cardiac Mortality in Heart Failure With Preserved, Midrange, and Reduced Ejection Fraction. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(20):e013441. DOI:10.1161/JAHA.119.013441
 12. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., и др. Клинические рекомендации ОССН - РКО - РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение // Кардиология. — 2018. — № 58(S6). — С. 1-164. [Mareyev VYu, Fomin IV, Ageyev FT, et al. Klinicheskiye rekomendatsii OSSN - RKO - RNMOT. Serdechnaya nedostatochnost': khronicheskaya (KHSN) i ostraya dekompenirovannaya (ODSN). Diagnostika, profilaktika i lecheniye [Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment]. *Kardiologiya* [Kardiologiya]. 2018;58(6S):8-158 (In Russ.]. DOI:10.18087/cardio.2475
 13. Ройтберг Г.Е., Дорosh Ж.В., Шархун О.О. и др. Возможности применения нового метаболического индекса при оценке инсулинорезистентности в клинической практике // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2014. – Т.10, вып.3. – С. 264-274. [Roytberg GE, Dorosh JV, Sharkhun OO et al. Vozmozhnosti primeneniya novogo metabolicheskogo indeksa pri otsenke insulinorezistentnosti v klinicheskoy praktike [New metabolic index use potentialities in evaluation of insulin resistance in clinical practice]. *Ratsional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii* [Rational Pharmacotherapy in Cardiology]. 2014;10(3):264-274. (In Russ.]. DOI:10.20996/1819-6446-2014-10-3-264-274
 14. Смирнов А.В., Шилоv Е.М., Добронравов В.А. и др. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению // Нефрология. – 2012. – Т. 16(1). – С. 89-115. [Smirnov AV, Shilov YeM, Dobronravov VA et al. Natsional'nyye rekomendatsii. Khronicheskaya bolezny' pochek: osnovnyye printsipy skrininga, diagnostiki, profilaktiki i podkhody k lecheniyu [National recommendations. Chronic kidney disease: basic principles of screening, diagnosis, prevention and treatment approaches]. *Nefrologiya* [Nephrology]. 2012; 16(1):89-115. (In Russ.].
 15. Taylor CJ, Ryan R, Nichols L, et al. Survival following a diagnosis of heart failure in primary care. *Fam Pract* 2017;34:161–168. DOI: 10.1093/fampra/cmw145
 16. Jones NR, Roalfe AK, Adoki I, et al. Survival rates in elderly patients with heart failure: reply. *Eur J Heart Fail*. 2020;22(3):566-567. DOI:10.1002/ehf.1751
 17. Groenewegen A, Rutten FH. Decelerating trends in heart failure survival. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(11):1326-1328. DOI: 10.1002/ehf.1626
 18. Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: an individual patient data meta-analysis. *Eur Heart J*. 2012;33(14):1750-7. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr254
 19. Curtis JP, Selter JG, Wang Y, et al. The obesity paradox: body mass index and outcomes in patients with heart failure. *Arch Intern Med*. 2005;165(1):55-61. DOI: 10.1001/archinte.165.1.55. Erratum in: *Arch Intern Med*. 2008;168(6):567
 20. Christiansen MN, Køber L, Weeke P, et al. Age-Specific Trends in Incidence, Mortality, and Comorbidities of Heart Failure in Denmark, 1995 to 2012. *Circulation*. 2017;135(13):1214-1223. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025941
 21. Хазова Е.В., Булашова О.В. Влияют ли возраст и пол на фенотип хронической сердечной недостаточности? // Практическая медицина. – 2022. – Т. 20, № 7. – С. 85-95. [Khazova EV, Bulashova OV. Vliyayut li vozrast i pol na fenotip khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti? [Do age and gender influence the phenotype of chronic heart failure?]. *Prakticheskaya meditsina* [Practical medicine]. 2022;20 (7): 85-95 (In Russ.]. DOI: 10.32000/2072-1757-2022-7-85-95
 22. Gerber Y, Weston SA, Redfield MM, et al. A contemporary appraisal of the heart failure epidemic in Olmsted, Minnesota, 2000 to 2010. *JAMA Intern Med*. 2015;175:996–1004. DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.0924