

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования «Оренбургский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Кулбаисова Сания Амыржановна
КЛИНИКО-ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ
МИОКАРДА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
С УМЕРЕННО СНИЖЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА

3.1.20. Кардиология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Кузнецов Григорий Эдуардович

Оренбург – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК ОСНОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ.....	7
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	14
1.1. Сердечная недостаточность: состояние проблемы в мире и в России..	14
1.2. Истоки формирования классификации хронической сердечной недостаточности по фракции выброса левого желудочка.....	19
1.2.1. Выделение пациентов с сердечной недостаточностью и промежуточной фракцией выброса в отдельную подгруппу.....	23
1.2.2. Критический взгляд на современную классификацию сердечной недостаточности по фракции выброса левого желудочка.....	25
1.3. Клинико-демографические особенности и прогноз пациентов с хронической сердечной недостаточностью с умеренно сниженной фракцией выброса	32
1.4. Влияние чрескожного коронарного вмешательства на симптомы и прогноз пациентов с сердечной недостаточностью	42
1.5. Чрескожное коронарное вмешательство в контексте лечения хронической сердечной недостаточности с умеренно сниженной фракцией выброса.....	48
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	50
2.1. Дизайн и методология исследования.....	50
2.2. Статистическая обработка данных.....	54
2.3. Клиническая характеристика выборочной совокупности	55
2.4. Методы клинического исследования.....	57
2.5. Лабораторные методы исследования.....	59
2.6. Инструментальные методы исследования	60

2.7. Характеристика проведённых чрескожных коронарных вмешательств	60
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	63
3.1. Годовая динамика клинических характеристик пациентов с ХСНунФВ после планового ЧКВ	63
3.2. Годовая динамика значений лабораторных показателей пациентов с ХСНунФВ после планового ЧКВ	65
3.3. Годовая динамика результатов инструментального обследования пациентов с ХСНунФВ после планового ЧКВ	67
3.4. Сравнительный анализ характеристик пациентов в зависимости от наличия или отсутствия перенесенного ранее инфаркта миокарда	69
3.5. Сравнительный анализ характеристик пациентов в зависимости от динамики систолической функции левого желудочка после ЧКВ	84
3.6. Изучение корреляционных связей между различными параметрами пациентов с ХСНунФВ	101
3.7. Взаимосвязь степени поражения коронарного русла с течением ХСНунФВ после планового ЧКВ	106
3.8. Модель оценки вероятности нормализации ФВ ЛЖ у пациентов с ХСНунФВ после планового ЧКВ	115
3.9. Характеристика значимых событий в исследуемой группе, произошедших в течение 12 месяцев наблюдения после планового ЧКВ	119
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ	121
ВЫВОДЫ	131
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	133
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	134
СПИСОК ПРИЛОЖЕНИЙ	150

СПИСОК ОСНОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АГ – Артериальная гипертензия

ДАД – Диастолическое артериальное давление

ИАТ – Индекс атерогенности

ИБС – Ишемическая болезнь сердца

ИМ – Инфаркт миокарда

ИММ ЛЖ – Индекс массы миокарда левого желудочка

ИМТ – Индекс массы тела

ИОТ – Индекс относительной толщины стенки левого желудочка

КА – коронарная артерия

КДО – Конечный диастолический объем левого желудочка

КДР – Конечный диастолический размер левого желудочка

КС – коронарное стентирование

КСО – Конечный систолический объем левого желудочка

КСР – Конечный систолический размер левого желудочка

ЛА – Легочная артерия

ЛЖ – Левый желудочек

ЛКА – Левая коронарная артерия

ЛП – Левое предсердие

МЖП – Межжелудочковая перегородка

ММЛЖ – Масса миокарда левого желудочка

МРТ – Магнитно-резонансная томография

МТ – Медикаментозная терапия

ОА – Огибающая артерия

ОИМ – Острый инфаркт миокарда

ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения

ОФЭКТ – Однофотонная эмиссионная компьютерная томография

ОХС – Общий холестерин крови

ПЖ – Правый желудочек

ПМЖВ – Передняя межжелудочковая ветвь левой коронарной артерии

ПП – Правое предсердие
ППТ – Площадь поверхности тела
ПЭТ – Позитронно-эмиссионная томография
РААС – Ренин-ангиотензин-альдостероновая система
САД – Систолическое артериальное давление
СДЛА – Систолическое давление в лёгочной артерии
СКФ – Скорость клубочковой фильтрации
СН – Сердечная недостаточность
ССЗ – Сердечно-сосудистые заболевания
ТЗСЛЖ – Толщина задней стенки левого желудочка
ТМЖП – Толщина межжелудочковой перегородки
ТШХ – Тест шестиминутной ходьбы
УО – Ударный объем
ФВ ЛЖ – Фракция выброса левого желудочка
ФК – Функциональный класс
ФП – Фибрилляция предсердий
ХБП – Хроническая болезнь почек
ХС ЛПВП – Холестерин липопротеидов высокой плотности
ХС ЛПНП – Холестерин липопротеидов низкой плотности
ХСН – Хроническая сердечная недостаточность
ХСНнФВ – Хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка
ХСНунФВ – Хроническая сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка
ХСНсФВ – Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка
ЧКВ – Чрескожное коронарное вмешательство
ЧТКА – Чрескожная транслуминальная коронарная ангиопластика
ШОКС – Шкала оценки клинического состояния больного хронической сердечной недостаточностью

ЭКГ – Электрокардиография

ЭХОКГ – Эхокардиография

CCS – Canadian Cardiovascular Society – Канадское кардиологическое общество

CHARM – Candesartan in Heart Failure Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity–Preserved

GBD – The Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study

MACE – Major Adverse Cardiac Events – Значимые нежелательные сердечно-сосудистые события

NYHA – New York Heart Association – Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация

SDI – Socio-demographic index – Социодемографический индекс

YLD – Years lived with disability – Количество лет, прожитых с нетрудоспособностью

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является большим бременем для экономики развитых стран, в том числе России, где приблизительно 7% взрослого населения страдают данным синдромом. Главными его причинами являются ишемическая болезнь сердца (ИБС) и артериальная гипертензия (АГ). На 2020 год распространенность ИБС в России составила 5113,3 на 100 тыс. человек населения, а болезнью с повышением кровяного давления – 11 191,9 на 100 тыс. человек [1]. По результатам исследования ЭПОХА-ХСН распространенность ХСН в европейской части России с 1998 по 2017 годы выросла на 2% [9].

Современная классификация СН предполагает изучение синдрома с перспективы фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). В 2016 году Европейским обществом кардиологов была выделена подгруппа пациентов с СН и ФВ ЛЖ в диапазоне 40-49% – сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса (СНпФВ). Решение выделить эту подгруппу было обосновано тем, что долгое время пациенты с ФВ ЛЖ 40–49% исключались из крупных рандомизированных контролируемых исследований для более точного разграничения групп больных СН со сниженной и сохранной ФВ ЛЖ. Учитывая, что больные СНпФВ составляют, по разным оценкам, до 20% всей популяции пациентов с ХСН, сформировался значимый пробел в доказательной базе знаний о синдроме [4]. После классификационной реформы 2016 года было инициировано множество исследований данной подгруппы. В 2021 году Европейское общество кардиологов обновило рекомендации по диагностике и лечению сердечной недостаточности [73], в которых подгруппа пациентов с СНпФВ была переименована в «СН с умеренно сниженной ФВ ЛЖ», чем подчеркивается сходство с подгруппой СН с низкой ФВ ЛЖ по клиническим характеристикам и прогнозу. Тем не менее ответ данной популяции пациентов на различные методы лечения продолжает изучаться. В частности, представляется неизученным влияние

реваскуляризации миокарда на клиническое течение синдрома и прогноз пациентов с ХСНунФВ. Пациенты с ХСН, вызванной ишемической болезнью сердца, имеют ухудшенный прогноз и нуждаются в уточнении тактики лечения, которая должна включать оценку возможности реваскуляризации миокарда и оптимальную медикаментозную терапию.

Степень разработанности темы исследования

Есть данные, что при переходе пациентов из подгруппы ХСНунФВ в подгруппу больных ХСНнФВ через 1 год увеличивается смертность [112]. В настоящее время ведется поиск тактики ведения пациентов с ХСНунФВ. Существует нехватка данных об их долгосрочном прогнозе на фоне различных методов лечения, в частности после применения чрескожного коронарного вмешательства [104].

На сегодняшний день единственное релевантное РКИ – REVIVED-BCIS2, – посвященное влиянию планового ЧКВ на прогноз пациентов с ишемической кардиомиопатией, не продемонстрировало влияния планового ЧКВ на прогноз и качество жизни пациентов с ФВ ЛЖ менее 35%, но пациенты с промежуточными значениями ФВ ЛЖ в данной работе не рассматривались [90].

Цель и задачи исследования

Цель исследования – изучение особенностей течения хронической сердечной недостаточности с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка ишемического генеза в течение года после планового чрескожного коронарного вмешательства со стентированием коронарных артерий.

Задачи исследования:

- 1) оценить годовую динамику клинических проявлений синдрома ХСНунФВ у пациентов со стабильной ИБС после проведения чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики со стентированием коронарных артерий с применением шкалы для оценки клинического состояния больного ХСН (ШОКС в редакции В. Ю. Мареева) и теста шестиминутной ходьбы;

- 2) оценить годовую динамику значений эхокардиографических параметров у пациентов со стабильной ИБС и ХСНунФВ после планового чрескожного коронарного вмешательства для определения группы участников без нормализации систолической функции миокарда левого желудочка и сравнения их с группой участников с восстановленной фракцией выброса ЛЖ по основным клиническим, лабораторным и инструментальным параметрам;
- 3) выявить клинические, лабораторные и инструментальные факторы, ассоциированные с нормализацией фракции выброса левого желудочка в течение 12 месяцев наблюдения у пациентов с ХСНунФВ, перенёсших плановое чрескожное коронарное вмешательство.

Научная новизна исследования

Впервые показано, что у пациентов с ХСНунФВ в течение 12 месяцев наблюдения после планового чрескожного коронарного вмешательства положительная динамика клинических проявлений ХСН может регистрироваться в различных клинических подгруппах, включая лиц с перенесённым инфарктом миокарда, постинфарктной аневризмой левого желудочка, а также без нормализации фракции выброса в отдалённые сроки наблюдения.

У пациентов с ХСНунФВ продемонстрирована ассоциация между выраженностью постинфарктного ремоделирования миокарда и вероятностью восстановления систолической функции левого желудочка после планового чрескожного коронарного вмешательства.

Уточнено значение анатомической распространённости атеросклеротического поражения коронарного русла в формировании клинической и структурно-функциональной динамики у пациентов с ХСНунФВ ишемической природы после планового чрескожного коронарного вмешательства.

На основе совокупности клинических и лабораторно-инструментальных показателей, полученных при наблюдении пациентов с ХСНунФВ,

разработана и апробирована модель стратификации вероятности нормализации фракции выброса левого желудочка после планового чрескожного коронарного вмешательства, реализованная в виде программы для ЭВМ (свидетельство №2025661259 от 05.05.2025 г.).

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость исследования заключается в уточнении особенностей клинического течения и структурно-функционального состояния миокарда у пациентов с ХСНунФВ ишемической природы в течение 12 месяцев после плановой реваскуляризации миокарда методом ЧКВ, что имеет значение для оптимизации лечения и диспансерного наблюдения пациентов с ХСНунФВ ишемической природы в послеоперационном периоде. Полученные результаты расширяют представления о взаимосвязи клинических, лабораторных и инструментальных факторов с вероятностью восстановления систолической функции левого желудочка у данной категории пациентов, в том числе при наличии постинфарктной аневризмы и выраженного постинфарктного ремоделирования миокарда.

Практическая значимость исследования определяется разработкой и апробацией программы для ЭВМ (свидетельство № 2025661259 от 05.05.2025 г.) «Прогнозирование нормализации фракции выброса после чрескожного коронарного вмешательства», предназначенной для стратификации вероятности восстановления систолической функции левого желудочка у пациентов с ХСНунФВ ишемической природы. Результаты исследования внедрены в клиническую практику ГАУЗ «Оренбургская областная клиническая больница № 2» и используются в учебном процессе кафедры клинической медицины ФГБОУ ВО «ОрГМУ» Минздрава России.

Положения, выносимые на защиту

1. У пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка (ХСНунФВ) в течение года после планового

чрескожного коронарного вмешательства отмечается уменьшение выраженности симптомов сердечной недостаточности, повышение толерантности к физической нагрузке и снижение уровня NTproBNP, независимо от наличия инфаркта миокарда в анамнезе и степени поражения коронарного русла.

2. Восстановление систолической функции левого желудочка после планового чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с ХСНунФВ зависит от характера ремоделирования миокарда: у пациентов с постинфарктной аневризмой и более выраженными объёмными изменениями левого желудочка прирост фракции выброса в течение 12 месяцев наблюдения был менее выраженным.
3. Восстановление систолической функции миокарда у пациентов с ХСНунФВ после планового чрескожного коронарного вмешательства ассоциируется с уменьшением объёмных параметров левого желудочка в первые 6 месяцев наблюдения, отсутствием тромбообразования в полости левого желудочка до вмешательства и нормализацией уровня триглицеридов плазмы крови.

Степень достоверности и апробация работы

Результаты настоящей работы были доложены на V Международном молодежном научно-практическом форуме «Медицина будущего: от разработки до внедрения» (Оренбург, 2021 г.), на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Молодые ученые науке и практике XXI века» (Оренбург, 2022 г.), на VI научно-образовательной конференции кардиологов и терапевтов «Золотое кольцо» с международным участием (Москва, 2022 г.), на Конгрессе Общества специалистов по сердечной недостаточности (Москва, 2022 г.), на XII международном форуме кардиологов и терапевтов (Москва 2023 г., онлайн), на Международном научном Форуме «Научный диалог: теория и практика» (Москва, август 2025 г.; Москва, сентябрь 2025 г.).

Публикации

Опубликовано 18 работ по теме исследования, из них 2 обзорные и 3 оригинальные статьи в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки РФ по шифру специальности 3.1.20 Кардиология («Казанский медицинский журнал», «Саратовский научно-медицинский журнал», «Медицинский вестник Башкортостана», «Вятский медицинский вестник») и 2 статьи в прочих изданиях (журналы «Оренбургский медицинский вестник», «Альманах молодой науки»).

Внедрение результатов исследования в практику

По результатам исследования создана программа для определения вероятности нормализации ФВ ЛЖ у пациентов с ХСНунФВ после планового ЧКВ в зависимости от факторов риска, получено свидетельство на программу ЭВМ №2025661259 от 05.05.2025 г. «Прогнозирование нормализации фракции выброса после чрескожного коронарного вмешательства». Программа использована при проведении дисциплин «Терапия», «Кардиология» на кафедре клинической медицины с целью внедрения в учебный процесс элементов современной науки и актуализации учебной программы (акт внедрения от 2025 г.). Программное обеспечение внедрено в деятельность ГАУЗ «Оренбургская областная клиническая больница №2» для прогнозирования течения хронической сердечной недостаточности с умеренно сниженной фракцией выброса в течение года после планового чрескожного коронарного вмешательства со стентированием коронарных артерий.

Личное участие автора в получении научных результатов

Суммарный вклад автора в исследование составляет более 95% и включает организацию и проведение диссертационного исследования: постановку цели и задач, выбор методов и описание протокола исследования, набор пациентов в соответствии с протоколом исследования, обследование и наблюдение за участниками на протяжении 12 месяцев, формирование первичной базы данных, описание и статистический анализ полученных

данных, написание и оформление текста научно-квалификационной работы, формирование выводов исследования и разработку практических рекомендаций на их основе.

Структура и объем диссертации

Научно-квалификационная работа представлена на 152 страницах машинописного текста, иллюстрирована 21 таблицей и 16 рисунками. Работа состоит из содержания, введения, обзора литературы, главы с описанием материала и методов исследования, главы с результатами собственных исследований, главы с обсуждением полученных данных, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, который включает 121 литературный источник (из них 10 работ отечественных и 111 публикаций зарубежных авторов), а также приложения.

Работа выполнена на кафедре клинической медицины ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России (ректор – Заслуженный работник высшей школы РФ, д.м.н., профессор И.В. Мирошниченко, заведующий кафедрой – к. м. н., доцент А. О. Мирончев), на базе отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ «Оренбургская областная клиническая больница» (ныне ГАУЗ «Оренбургская областная клиническая больница имени В.И. Войнова», главный врач – к. м. н., Заслуженный работник здравоохранения РФ А. В. Редюков). Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России (выписка из протокола №234 от 23.09.2019 г.). Научный руководитель – профессор кафедры внутренних болезней, доктор медицинских наук Г. Э. Кузнецов.

Исследование начато в 2019 году под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Павла Юрьевича Галина, осуществлявшего руководство работой до 2024 года. Автор выражает профессору Павлу Юрьевичу Галину глубокую благодарность за научное руководство и вклад в выполнение настоящего исследования.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Сердечная недостаточность: состояние проблемы в мире и в России

Общепринятым в мире является понимание сердечной недостаточности (далее – СН) как синдрома с множеством вариантов этиологии и патогенетических сценариев развития, что делает крайне сложной универсализацию и стандартизацию лечения этого недуга. Потому сердечная недостаточность – это большой вызов для системы здравоохранения любого государства: пациенты имеют плохой жизненный прогноз, сниженное качество жизни, становятся нетрудоспособны, часто госпитализируются и требуют длительного (пожизненного) лечения.

Дискуссии о том, что такое сердечная недостаточность, не прекращаются с самого первого упоминания о синдроме в начале 19 века. Долгое время параллельно существовало большое количество определений СН, отражающих различные аспекты работы с пациентами. Так, одним из классических для учебников по сей день является определение J. McKenzie (1913): «СН является состоянием, при котором сердце как насос не способно перекачать достаточное количество крови, чтобы удовлетворить метаболические потребности организма». Г. Е. Ройтберг, А. В. Струтынский (2013) определяют СН схожим образом, а именно как «состояние, при котором сердце не может полностью обеспечить должный минутный объем крови (МО), т.е. перфузию органов и тканей, адекватную их метаболическим потребностям в покое или при физической нагрузке». В то же время в крупных исследованиях ученые-клиницисты прибегали к собственным критериям определения СН, так как вышеупомянутое несоответствие между метаболическими «запросами» тканей и доставкой кислорода с кровью удавалось установить далеко не у всех пациентов даже с далеко зашедшей СН, что делало классическое определение синдрома малоприменимым в научной и клинической практике [22].

В 2021 году усилиями экспертов по СН из 14 стран был издан важный для глобального понимания проблемы документ – «Универсальное

определение и классификация сердечной недостаточности». В нем СН определяется как «клинический синдром с текущими или существовавшими ранее:

- симптомами и/или признаками, обусловленными структурной и/или функциональной патологией сердца (ФВ ЛЖ $<50\%$, патологическое увеличение камер сердца, $E/E' >15$, умеренная/выраженная гипертрофия миокарда желудочков или умеренное/выраженное обструктивное поражение клапанов или их недостаточность)
- в сочетании хотя бы с одним из двух условий: 1) повышенные уровни натрийуретических пептидов плазмы крови; 2) объективные доказательства кардиогенного легочного или системного застоя с помощью таких диагностических методик, как визуализация (например, рентгенография грудной клетки или повышенные давления наполнения камер сердца при эхокардиографии) или измерения гемодинамики (например, катетеризация правых отделов сердца, катетеризация легочной артерии) в покое или с провокацией (например, физическим упражнением)» [22, стр. 11].

Распространенность СН составляет приблизительно 2% популяции в развитых странах [77]. По результатам крупнейшего эпидемиологического анализа GBD 2017 (The Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study), проведенного Институтом показателей и оценки здоровья (Institute of Health Metrics and Evaluation), в 2017 году мировая численность популяции людей, страдающих сердечной недостаточностью, оценивалась в 64,3 (от 57,2 до 71,6) миллиона человек. Из них примерно 17 миллионов страдают СН вследствие ишемической болезни сердца (ИБС). Bragazzi и соавт. (2021) провели детальный анализ первичных данных по СН из исследования GBD 2017, характеризующих распространенность, причины развития синдрома и количество потерянных лет трудоспособной жизни (Years Lived with Disability, далее – YLD) [23]. Анализ выполнен на основании данных из 195 стран. Абсолютное число зарегистрированных случаев СН увеличилось на

91,9% с 1990 года: с 33,5 миллиона в 1990 году до 64,3 миллиона в 2017 году (из которых около 29,5 млн. женщин и 34,8 млн. мужчин). Несмотря на это, в мире стандартизированная по возрасту распространенность СН в 2017 году составила 831 человек на 100 тысяч и снизилась на 7,2% относительно распространенности в 1990 году (тогда она составляла 895,1 на 100 тысяч человек). Тенденция к снижению распространенности СН не зависела от пола. Доля страдающих СН людей возрастала в старших возрастных группах: максимальное распространение СН среди мужчин отмечалось в возрасте 70-74 лет, среди женщин – в возрасте 75-79 лет. Среди причин сердечной недостаточности в мире лидируют ИБС (26,5% всех случаев СН), гипертоническая болезнь сердца («hypertensive heart disease», 26,2%) и хроническая обструктивная болезнь легких (23,4%). Спектр причин СН различался в зависимости от возрастной группы: вышеперечисленные три основные этиологии более характерны для взрослого населения, в то время как у детей и подростков преобладали врожденные пороки сердца, миокардиты и кардиомиопатии.

Эпидемиологические характеристики СН очень вариабельны в зависимости от рассматриваемого географического региона и социально-демографических характеристик. Так, в странах с самым высоким SDI (страны Западной Европы) стандартизированная по возрасту распространенность СН снизилась наиболее заметно – на 20,3%, а именно с 1093 на 100 тыс. человек в 1990 году до 871 на 100 тыс. человек в 2017 году. Наибольшее увеличение распространенности СН за данный период зарегистрировано в Омане (25,8%). Странами с наибольшей распространенностью СН на 2017 год оказались Венгрия, Кувейт, Черногория, Словакия, Словения и Чешская Республика. Наименьшую же распространенность СН продемонстрировали Латвия, Мьянма, Камбоджа и Лаос. В целом наибольшая распространённость СН наблюдается в странах Центральной Европы, Северной Африки и Ближнего Востока, варьируясь от 1133 до 1196 на 100 тысяч человек, в то время как в Восточной Европе и Юго-Восточной Азии регистрируются наименьшие

значения показателя (498-595 на 100 тысяч). Bragazzi N. L. и соавт. отмечают, что примерно половина новых случаев СН в мире с 1990 по 2017 год приходилась на Китай (29,9%) и Индию (16,6%). В Российской Федерации, по оценкам авторов, распространенность СН возросла с 683 (в 1990 г.) до 694 на 100 тысяч человек (в 2017 г.), то есть примерно на 1,7% [23]. По результатам исследования ATLAS (с участием 42 стран, в том числе России), средняя распространенность СН в 13 европейских странах составила 17 на 1000 человек и варьировала от ≤ 12 в Греции и Испании до >30 на 1000 человек в Литве и Германии. Средняя ежегодная заболеваемость СН составила 3,2 случая на 1000 человеко-лет, варьируя от <2 в Италии до ≥ 6 случаев на 1000 человеко-лет в Эстонии и Германии. По мнению Savarese и соавт. (2023), распространенность СН в мире продолжит расти в связи с большей доступностью доказательно обоснованного лечения синдрома и повышением выживаемости пациентов с СН, а также вследствие увеличения средней продолжительности жизни в общей популяции [100]. Seferović и соавт. (2021) призывают учитывать социоэкономическое неравенство стран. Нехватка ресурсов у национальной системы здравоохранения могла стать причиной, в частности, недостаточной диагностики и учета СН с сохраненной ФВ ЛЖ в некоторых странах. Наоборот, в странах с повышенным финансированием здравоохранения и широкими диагностическими возможностями распространенность СН может выглядеть парадоксально высокой на фоне стран с меньшим социодемографическим индексом.

Известно, что выживаемость пациентов с сердечной недостаточностью достаточно низкая. В кросс-секционном исследовании К. А. Амтаг и соавт. (2007) при наличии симптомов СН пятилетняя выживаемость снижалась до 75%, а при наличии выраженной СН составила всего 20%. Авторы подчеркивают важность определения бессимптомных форм дисфункции миокарда, так как при манифестации первых признаков СН смертность от СН возрастает в 5 раз [17]. Распространенность бессимптомной стадии ХСН (предСН), по разным оценкам, составляет от 11% до 59% и зависит, в

частности, от среднего возраста исследуемых пациентов [18]. Годовая смертность от всех причин среди больных СН составляет 13 на 100 пациенто-лет; наибольшая же смертность больных СН наблюдается при кардиоренальной патологии – 19 на 100 пациенто-лет [77]. Усредненная годовая смертность взрослых пациентов с СН составляет 24%, пожилых – 33% [35].

Согласно результатам исследования ЭПОХА-ХСН, распространенность ХСН всех ФК в России увеличилась с 6,1% (1998 г.) до 8,2% в 2017 году. Больные ХСН III-IV ФК составили 3,1% (4,5 млн человек) от общей популяции на 2017 год; годовая смертность от всех причин у таких пациентов составила 10,2%. Структура причин ХСН не отличалась от общемировой: преобладали АГ и ИБС, а также сахарный диабет и перенесенный в прошлом инфаркт миокарда. Наблюдалась положительная тенденция в охвате комбинированной терапией ХСН, но зарегистрирована высокая частота назначения БРА вместо ингибиторов АПФ [9].

Бойцов С. А. (2022) отмечает, что учет смертности от ХСН затрудняется из-за вторичности синдрома по отношению к основному диагнозу. Так, при смерти пациента с ИБС от декомпенсации ХСН последняя может не фигурировать как основная причина смерти, из-за чего точный масштаб смертности по причине ХСН остается неизвестным и чаще занижается [2]. Госпитальная летальность при ХСН в РФ составляет 6,8%. Годовая смертность после выписки из кардиологического стационара составила 25,1%; при сформировавшейся гипотонии (АД менее 120/80 мм рт. ст.) она возрастает до 46,4%. Смертность пациентов с ХСН увеличивается при частых повторных госпитализациях, отсутствии или отмене приема блокаторов РААС и бета-блокаторов, при смене медикаментозной терапии, при отсутствии контроля частоты синусового ритма. В результатах исследований ЭПОХА описана проблема низкой эффективности проводимой медикаментозной терапии ХСН в России: низкие дозы препаратов, частая смена лечения, курсовое лечение,

отсутствие контроля веса пациента в динамике и непоследовательность терапии диуретиками [9].

Таким образом, хроническая сердечная недостаточность является глобальной проблемой, масштаб которой сложно оценить. Одна из наиболее частых причин ХСН – ишемическая болезнь сердца; изменения в подходах к лечению и профилактике ИБС способны напрямую повлиять на распространенность ХСН.

1.2. Истоки формирования классификации хронической сердечной недостаточности по фракции выброса левого желудочка

Представления о сердечной недостаточности прошли долгий путь формирования. М. Packer (1993) описывает, как с середины XX века друг друга постепенно сменяли три концептуальные модели синдрома: кардиоренальная, кардиоциркуляторная и нейрогормональная. Внедрение каждой из моделей в клиническую практику сопровождалось сменой препаратов первого выбора в лечении острой и хронической СН. Все три концепции принесли ряд оптимальных и ошибочных решений в клиническую практику, поэтому важны для понимания синдрома и по сей день.

Современные европейские, американские и российские рекомендации по диагностике и лечению СН предлагают деление пациентов на три группы: со сниженной ФВ ЛЖ (40% и менее), умеренно сниженной ФВ ЛЖ (от 41 до 49%) и сохраненной ФВ ЛЖ (50% и более). В конце 20 века первые крупные рандомизированные клинические исследования (РКИ), посвященные сердечной недостаточности, рассматривали прежде всего пациентов с выраженной симптоматикой (ФК по NYHA III-IV). На тот момент для отбора таких «тяжелых» в клиническом отношении пациентов не существовало стандартизированного перечня критериев включения [25]. Для формирования выборочных совокупностей исследователи стали, в числе прочего, применять произвольные пороговые значения ФВ ЛЖ: как правило, менее 35–40%. Такие значения ФВ ЛЖ должны были гарантировать наличие систолической

дисфункции миокарда. Итогом стало накопление знаний о прогностических выгодах лечения СН для пациентов только со сниженной ФВ ЛЖ.

Параллельно с этим уже существовало представление о СН с сохраненной систолической функцией миокарда (т. н. «диастолическая СН»), публикации о которой встречаются в научной литературе с 1970 года. R. S. Vasan и соавт. (1995) описали проблему отсутствия универсального определения диастолической СН и синдрома в целом. В найденных авторами исследованиях (на тот момент нашлась 31 работа) давались разные критерии диагностики застойной СН, а порог «нормальной» ФВ ЛЖ определялся в значениях от 45 до 55%. Окончательное коллективное понимание масштаба проблемы СН с «нормальной» систолической функцией пришло после публикации результатов ряда эпидемиологических исследований, показавших, что такие пациенты составляют до половины всей популяции больных СН [19, 27, 44, 59, 79, 88, 94].

В 1998 году, специальной рабочей группой экспертов ЕОК были созданы рекомендации по диагностике диастолической СН. Тем не менее в 2000-х годах ряд авторов начали критиковать «искусственную дихотомию» синдрома и рассматривали диастолическую СН как результат систематической ошибки отбора участников в исследования [25]. Например, J. E. Sanderson (2003) объяснял, что сердечный цикл представляет собой непрерывный, неделимый процесс: систола и диастола взаимозависимы, нарушение систолической функции сопровождается диастолическими аномалиями, и наоборот [98]. Нарушение раннего диастолического наполнения желудочков может быть следствием повреждения сократимости миокарда, которая еще не отразилась на значении фракции выброса ЛЖ. Последняя, в свою очередь, хорошо отражает сокращение среднего слоя миокарда, но недостаточно отражает сократимость ЛЖ в целом и особенно по длинной оси [99]. Ранние нарушения сократительного резерва миокарда (особенно заметные при физической нагрузке) и, как следствие, увеличение давления наполнения ЛЖ, могут обуславливать первые симптомы и признаки

СН. Также для части пациентов с СНсФВ было установлено увеличение конечно-диастолического размера ЛЖ, что считалось характерным только для систолической СН [62, 72]. Из данных соображений термин «диастолическая СН» показался многим исследователям спорным и приводящим к заблуждениям относительно патофизиологических механизмов СН. Вышеупомянутый J. E. Sanderson еще в 2003 году выражал сожаление, что почти все крупные исследования по СН прошедших лет игнорировали пациентов с преимущественно диастолической дисфункцией и нормальными значениями ФВ ЛЖ, тогда как следовало бы отбирать участников в первую очередь по клиническим признакам синдрома. По мнению автора, это пример того, как «ошибочная концепция» порождает большие неприятные последствия в виде «доказательных пробелов», восполнять которые придется путем повторного проведения крупномасштабных исследований [98]. Как окажется позже, подобная судьба ждет и пациентов с ХСН с промежуточными значениями ФВ ЛЖ 40–50%.

В Рекомендациях ЕОК по диагностике и лечению сердечной недостаточности 2001 года, 2005 года и 2008 года используется термин «диастолическая СН», но затем он перестал употребляться, равно как и термин «систолическая СН». В очередных Рекомендациях ЕОК по диагностике и лечению СН 2012 года эксперты согласовали термин «СН с сохраненной ФВ» (ФВ ЛЖ 50% и более), объяснив, что при применении дополнительных методов визуализации и подсчета ФВ ЛЖ у этих пациентов также могут быть обнаружены аномалии систолической функции; поэтому более корректно звучат формулировки «сохраненная/сниженная ФВ ЛЖ», а не «сохраненная/сниженная систолическая функция». Термин СН с «сохраненной ФВ ЛЖ» («preserved left-ventricular ejection fraction») впервые встречается в исследовании 2003 года Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM)-Preserved study, в котором одним из критериев включения была ФВ ЛЖ >40%.

Таким образом, дихотомическое деление синдрома сохранило позиции, но теперь для классификации пациентов официально стала применяться фракция выброса левого желудочка, на тот момент уже давно и широко используемая в протоколах крупных клинических испытаний по СН. Несмотря на вышеописанную критику, ряд исследователей пришли к заключению, что СНсФВ и СНнФВ – два разных заболевания с общими клиническими проявлениями. Этот взгляд подразумевал, что у пациентов с СНсФВ и СНнФВ разные патофизиологические основы синдрома, прогноз и лечение [21]. Вот на чем было основано стремление ученых-клиницистов разграничить два фенотипа синдрома:

- 1) в масштабных исследованиях и регистрах среди пациентов с СН наблюдалось бимодальное распределение значений ФВ ЛЖ [21, 40];
- 2) лечение, улучшающее прогноз при СНнФВ, не влияло на комбинированные конечные точки у пациентов с СНсФВ в таких крупных исследованиях, как CHARM-Preserved (n=3023), I-PRESERVE (n=4128), PER-CHF (n=850) и других [21];
- 3) типы ремоделирования миокарда при СНнФВ и при СНсФВ качественно различаются [21];
- 4) между пациентами с СНнФВ и с СНсФВ наблюдалась тенденция к различиям по демографическим характеристикам, сопутствующим заболеваниям и преобладающей причине ХСН.

Итак, около 30 лет СН изучалась с позиций двух фенотипов – систолического (позже – СНнФВ) и диастолического (позже – СНсФВ). Но у теории двух фенотипов СН был существенный недостаток: не существовало консенсуса о четкой границе между ХСНсФВ и ХСНнФВ. Отсутствие критерия разграничения подгрупп (а именно общепринятой «нормы» ФВ ЛЖ) вносило путаницу как в практику врачей, так и ученых, занимавшихся проблемой ХСН. Чтобы добиться более «чистой» репрезентации систолического и диастолического вариантов синдрома, исследователи

прошлых лет либо исключали пациентов с «промежуточными» значениями ФВ ЛЖ (примерно от 35 до 50%), либо не анализировали их данные детально.

1.2.1. Выделение пациентов с сердечной недостаточностью и промежуточной фракцией выброса в отдельную подгруппу

Как упоминалось выше, при отборе участников в исследования, посвященные «систолической» СН, исследователи сами выбирали значение ФВ ЛЖ, ниже которого систолическая функция считалась недостаточной. Критерий включения зачастую сильно различался: от значений $\leq 45\%$ до $< 35\%$ и даже $< 25\%$. Иногда исследователи занижали «порог» включения для увеличения количества значимых сердечно-сосудистых событий в группе в рассматриваемый срок, что позволяло уменьшать объем выборки и оптимизировать дизайн исследования под имеющиеся возможности [101]. Когда стал подробно изучаться фенотип СН с сохраненной ФВ ЛЖ, возникла аналогичная проблема: ученые-клиницисты выбирали в качестве границы нормы разные значения ФВ ЛЖ $\geq 40\%$, $\geq 45\%$ или $\geq 50\%$ [56]. Например, в исследованиях I-PRESERVE, PARAMOUNT и TOPCAT для отбора участников использовалось значение ФВ ЛЖ $\geq 45\%$, а в исследованиях Aldo-DHF и RELAX рассматривались пациенты с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$.

В результате часть больных ХСН с промежуточными значениями фракции выброса (от 40 до 50%) осталась малоизученной. К примеру, в крупном исследовании 2802 пациентов с ХСН, проведенном в Онтарио в 1999–2001 годах, пациенты с ФВ ЛЖ 40–50% (352 пациента – 13% когорты) были исключены из анализа для предотвращения ошибки классификации участников, чтобы исследовать более «чистые» фенотипы ХСНсФВ и ХСНнФВ [19]. В Российском многоцентровом обсервационном исследовании ЭПОХА–О–ХСН пациенты с ХСНунФВ не были проанализированы детально по той же причине.

В. А. Borlaug и М. М. Redfield (2011) акцентировали внимание на малоисследованной когорте пациентов с ХСН и ФВ ЛЖ 40–50%, предлагая отнести их к группе СНнФВ как имеющих скорее умеренное снижение ФВ ЛЖ

[21]. Другие авторы также стали актуализировать проблему «доказательного пробела» в отношении больных ХСН со значениями ФВ ЛЖ от 40 до 50%, подчеркивая их немалую долю (10–25%) во всей совокупности пациентов с СН и схожий с СНнФВ неблагоприятный прогноз [56, 64]. О последнем свидетельствуют результаты анализа крупнейшего регистра пациентов с СН Get With The Guidelines–HF (n=40239): пациенты с СНунФВ составили 14% (5626 человек), их смертность почти не отличалась от смертности в подгруппах с СНсФВ и СНнФВ и составила 8,2% через 30 дней наблюдения и 35,1% через 1 год [31]. В часто упоминаемой статье С. S. P. Lam и S. D. Solomon (2014) говорят о важности изучения прогностического ответа пациентов с СНунФВ, чтобы эти немалочисленные пациенты также могли получать помощь, основанную на доказательствах [64].

Итак, пациенты с ХСН и ФВ ЛЖ 40–50% в 2010-х годах стали чаще рассматриваться как самостоятельный объект исследования, что отразилось на классификации СН в клинических рекомендациях ЕОК. В Рекомендациях ЕОК 2012 года уже упоминается субпопуляция пациентов с ХСН и значениями ФВ ЛЖ 35–50% в качестве «серой зоны» синдрома (по причине своей малоизученности): эти пациенты описаны как «скорее всего, имеющие умеренную систолическую дисфункцию миокарда». В изданных в 2013 году Рекомендациях по ведению сердечной недостаточности Фонда Американского колледжа кардиологии и Американской ассоциации сердца классификация СН по ФВ ЛЖ уже подразумевала выделение «пограничных» («borderline») значений ФВ ЛЖ от 41 до 49% у пациентов с СНсФВ. Авторы отмечают, что таких пациентов зачастую лечат по протоколам для больных СНнФВ и что эти пациенты представляют собой «промежуточную подгруппу» [119]. Окончательно группу пациентов с СН и промежуточными значениями ФВ ЛЖ выделили в Рекомендациях ЕОК 2016 года. Эксперты рабочей группы приняли данное решение для стимуляции исследований этой части популяции больных СН, так как последние были недостаточно изучены в имеющихся РКИ.

В Клинических рекомендациях ОССН – РКО – РНМОТ по диагностике и лечению СН 2018 года группа пациентов с ХСН и ФВ ЛЖ от 40 до 49% также была обособлена и получила название «ХСН с промежуточной ФВ ЛЖ (ХСНпФВ)». В 2021 году Рекомендации ЕОК были обновлены, и подгруппа стала именоваться «ХСН с умеренно сниженной ФВ ЛЖ» [73]. Переименование связано с установлением прогностических выгод для больных ХСН_унФВ от тех же стратегий лечения, что и для больных ХСН_нФВ [33, 65, 105, 107]. На сегодняшний день действуют Рекомендации РКО по диагностике и лечению ХСН 2024 года [6], где продолжает выделяться подгруппа пациентов «с умеренно сниженной ФВ ЛЖ», то есть с ФВ ЛЖ 41–49%.

Таким образом, основной причиной выделения подгруппы пациентов с ХСН_унФВ стала недостаточная изученность их качеств и, что особенно важно, ответа на лечение в имевшихся исследованиях и регистрах. Так как эти пациенты составляют ощутимую долю популяции больных СН, систематическое игнорирование этой подгруппы в клинических исследованиях не могло продолжаться в рамках сложившейся концепции синдрома. На сегодняшний день о свойствах ХСН_унФВ известно намного больше, чем 10 лет назад. Тем не менее в научной литературе существует немало критики классификации сердечной недостаточности по фракции выброса. М. Packer неоднократно высказывался против выделения в отдельную подгруппу пациентов с ХСН_унФВ [80]. В следующем разделе будут рассмотрены аргументы против и в пользу текущей классификации синдрома.

1.2.2. Критический взгляд на современную классификацию сердечной недостаточности по фракции выброса левого желудочка

Как было сказано выше, в Рекомендациях ЕОК по диагностике и лечению СН 2021 года сохраняется деление популяции с сердечной недостаточностью на три подгруппы:

- с сохраненной ФВ ЛЖ (ХСН_сФВ) $\geq 50\%$;

- с умеренно сниженной ФВ ЛЖ 41–49% («mildly reduced ejection fraction»);
- со сниженной ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ (ХСНнФВ).

В Рекомендациях по лечению сердечной недостаточности Американской Ассоциации Сердца, Американского Колледжа кардиологии и Американского общества по сердечной недостаточности 2022 года (далее – Рекомендации АНА/ACC/HFSA) вышеописанная классификация на основании ФВ ЛЖ также признается, но с добавлением подгруппы пациентов с «СН с улучшившейся ФВ ЛЖ». Отмечается, что подгруппа СНунФВ в динамическом наблюдении демонстрирует уменьшение или увеличение ФВ ЛЖ, по причине чего диагноз СНунФВ, как и диагноз СНсФВ, может быть затруднительным и требует неоднократного эхокардиографического обследования и уточнения причины симптомов. Эксперты также подчеркнули, что увеличение ФВ ЛЖ в динамике может не отражать нормализацию систолической и диастолической функций миокарда [48].

Использование значения ФВ ЛЖ в качестве первостепенного критерия для классификации пациентов с сердечной недостаточностью не раз критиковалось [61, 80, 99, 113]. Вот некоторые утверждения, на которых основывается критика деления пациентов с ХСН по ФВ ЛЖ:

1. ФВ ЛЖ широко вариабельна даже при измерении в динамике одним специалистом;
2. ФВ ЛЖ вариабельна при использовании различных методик ее определения [89];
3. ФВ ЛЖ нечувствительна к тонким и ранним нарушениям сократительной функции миокарда;
4. ФВ ЛЖ не может использоваться в качестве индексного показателя систолической функции, так как не отражает конечно-диастолический объем и иные структурные особенности ЛЖ пациента [61];

5. значение ФВ ЛЖ зависит от гемодинамических условий (выраженные изменения пред- и постнагрузки при, например, митральной регургитации или аортальном стенозе) и ритма сердца [39, 55];
6. ФВ ЛЖ может «смещаться» из-за стремления исследователя к округлению измеренного значения [101];
7. ФВ ЛЖ может регистрироваться с ошибками при плохой ультразвуковой визуализации эндокарда [55, 101];
8. деление пациентов с СН по ФВ ЛЖ ведет к ложному упрощению понимания синдрома, так как не отражает патофизиологических аспектов последнего [57];
9. лечение, первоначально рекомендованное только пациентам с СН с низкой ФВ ЛЖ, теперь приносит пользу в более широком диапазоне значений ФВ ЛЖ [57].

Как видно, часть критики ссылается на ограничения параметра ФВ ЛЖ. Безусловно, всякий инструментальный или лабораторный параметр имеет ограничения, и верная интерпретация ФВ ЛЖ возможна лишь в клиническом контексте. Несмотря на вариабельность ФВ ЛЖ, этот параметр остается наиболее понятным и удобным для большинства ученых и врачей. Немаловажно, что сам метод трансторакальной эхокардиографии является доступным, дешевым, быстрым и относительно легким в исполнении методом диагностики. При этом ФВ ЛЖ была и остается удобным инструментом деления больных ХСН, и это в первую очередь обусловлено разным ответом на лечение у пациентов с СНсФВ, СНунФВ и СНнФВ [70].

Противоречивы данные о связи ФВ ЛЖ со смертностью при ХСН. Изначально фракция выброса ЛЖ зарекомендовала себя в роли предиктора риска смерти от всех причин у пациентов с ХСН, особенно ниже определенных значений. В исследовании CHARM Program (n=7599) отношение рисков смерти от всех причин у больных ХСН с ФВ ЛЖ ниже 45% увеличивалось на 39% при уменьшении ФВ ЛЖ на каждые 10% (отношение рисков 1,39; 95% ДИ 1,32–1,46) [107]. В метаанализе MAGGIC (n=41972)

пациенты с СН и сохраненной ФВ ЛЖ ($\geq 50\%$) продемонстрировали на 32% меньший риск смерти в течение 3 лет по сравнению с пациентами с СНнФВ независимо от факта госпитализации и с поправкой на возраст, пол, этиологию и анамнез артериальной гипертензии, диабета и фибрилляции предсердий (отношение рисков 0,68; 95% ДИ 0,64–0,71). Риск смерти при этом возрастал значимо только при ФВ ЛЖ менее 40% [74]. В анализе исследования SCD-HeFT (2008) обнаружено, что при значениях ФВ ЛЖ от 20% до 35% увеличение ФВ ЛЖ на каждые 5% сопровождалось снижением риска внезапной сердечной смерти. В то же время в анализе регистра госпитализированных с СН пациентов OPTIMIZE-HF (сравнение 20118 пациентов с левожелудочковой дисфункцией с 21149 пациентами с СН и ФВ ЛЖ $\geq 40\%$) пациенты не различались как по уровню смертности в течение 90 дней после выписки, так и по частоте повторных госпитализаций. Многофакторный анализ показал, что ФВ ЛЖ (как непрерывная переменная) является предиктором внутрибольничной смертности вплоть до значения 38%; но что ФВ ЛЖ не является предиктором смертности от всех причин и повторных госпитализаций в течение 60-90-дневного наблюдения после выписки [40]. В ранее упомянутом исследовании R. S. Bhatia и соавт. (2006) также не наблюдалось значимых различий в уровнях смертности в течение года после выписки между участниками с СНнФВ и с СНсФВ [19]. Последнюю, но не окончательную «точку» в данном вопросе ставят результаты недавнего многоцентрового когортного исследования (Сингапур, Новая Зеландия, $n=2039$): в течение двух лет наблюдения смертность от всех причин в группе участников с СНсФВ была меньше, чем в группе пациентов с СНнФВ независимо от пола и возраста (отношение рисков 0,49; 95% ДИ 0,38–0,65; $p < 0,0001$), и то же самое наблюдалось при сравнении групп СНпФВ и СНнФВ (отношение рисков 0,50; 95% ДИ 0,34–0,73; $p=0,0004$) [63]. Более того, в недавнем ретроспективном анализе более 400 тысяч эхокардиограмм из 203 135 электронных медицинских карт пациентов (США) обнаружена U-образная зависимость значений ФВ ЛЖ и смертности с наилучшей

выживаемостью в диапазоне значений ФВ ЛЖ 60–65%. Увеличение риска смерти наблюдалось не только при выраженном снижении ФВ ЛЖ, но и при ФВ ЛЖ $\geq 70\%$ независимо от пола, возраста, наличия митральной регургитации, анемии и других сопутствующих факторов. Подобная зависимость сохранялась при отдельном анализе пациентов с СН, что стало основанием для обсуждения нового фенотипа – СН с «супернормальной» ФВ ЛЖ [30]. Таким образом, есть основания рассматривать ФВ ЛЖ в качестве прогностического маркера смертности пациентов с ХСН, что особенно ценно в исследованиях, изучающих влияние медикаментозной терапии на прогноз при ХСН.

Впрочем, на фоне появления новых данных о влиянии АРНИ и ингибиторов НГЛТ2 на прогноз пациентов с СНпФВ и СНсФВ возникло мнение, что деление пациентов по значениям ФВ ЛЖ теряет актуальность [39, 106]. В объединенном анализе данных из исследований PARADIGM-HF (участники с ФВ ЛЖ $\leq 40\%$; $n=8399$) и PARAGON-HF (участники с ФВ ЛЖ $\geq 45\%$; $n=4796$), посвященных влиянию сакубитрила/валсартана на прогноз пациентов с СН, была обнаружена связь ФВ ЛЖ на протяжении всего спектра значений с выраженностью прогностического эффекта препарата (частота госпитализаций по поводу СН). Наибольшие прогностические выгоды были достигнуты именно в подгруппах пациентов с низкими значениями ФВ ЛЖ [108]. Похожие выводы делают ученые, проводившие объединенный анализ исследований EMPEROR-Reduced и EMPEROR-Preserved ($n=9718$; 4860 на эмпаглифлозине и 4858 в группе плацебо), посвященных влиянию эмпаглифлозина на прогноз больных СН. Комбинированная конечная точка (сердечно-сосудистая смерть + госпитализация по поводу СН) была наиболее снижена в группе пациентов с ФВ ЛЖ 25%–34% (отношение рисков 0,72; 95% ДИ 0,59–0,87), в то время как в группе с ФВ ЛЖ $\geq 65\%$ наблюдалось отсутствие значимого эффекта [26]. М. S. Khan и соавт. (2022) считают эти и другие подобные результаты свидетельством того, что влияние препаратов на прогноз пациентов с СН есть функция фракции выброса ЛЖ. Несмотря на

распространение действия АРНИ, ингибиторов НГЛТ2 и блокаторов минералокортикоидных рецепторов по всему спектру значений ФВ ЛЖ, выраженность этого действия различна в зависимости от значения ФВ ЛЖ [57].

Bristow M. R. и соавт. (2017) оспаривают утверждение, что ФВ ЛЖ не является мерой сократимости миокарда. Как объясняют авторы на основании собственных результатов, у пациентов с эксцентрической гипертрофией фракция выброса ЛЖ тесно связана обратной пропорциональной связью с индексом КСО. При эксцентрическом ремоделировании фракция выброса ЛЖ и индекс КСО (но не сам КСО) отражают не только степень этого ремоделирования, но и снижение сократительной функции миокарда. Относительно зависимости ФВ ЛЖ от гемодинамической нагрузки М. R. Bristow и соавт. пишут, что ФВ ЛЖ действительно зависит от существенных и острых изменений пред- и постнагрузки. Но у пациентов с ХСН и эксцентрической гипертрофией, как правило, изменения постнагрузки происходят в узком диапазоне (на фоне МТ и ввиду слабой сократительной функции) и не должны искажать значение ФВ ЛЖ. Что касается преднагрузки, то у рассматриваемых пациентов она мало влияет на ФВ ЛЖ, так как контролируется с помощью диуретической терапии и блокаторов РААС [24].

Известно, что для пациентов с СНнФВ, за исключением случаев специфической этиологии СН, подходит единая стратегия лечения. Деление пациентов по ФВ ЛЖ хоть и было изначально спорным, но открыло эру невероятно успешных исследований по методам медикаментозной терапии СНнФВ [70]. Нельзя также игнорировать явные клинико-демографические различия между больными СНнФВ и СНсФВ, подтверждающиеся во всех крупных исследованиях и анализах регистров. Крайняя неоднородность популяции больных СН привела к широкому обсуждению и исследованию фенотип-ориентированного подхода к лечению [5, 10, 96]. Представляют интерес методы машинного обучения в целях кластеризации и фенотипирования пациентов с ХСН [11]. Данные подходы к классификации

СН перспективны, но все еще не обладают достаточной доказательной базой, чтобы быть внедренными в рутинную практику и заменить существующую классификацию по ФВ ЛЖ. Ф. Т. Агеев и А. Г. Овчинников (2018) указывают на важность уточнения фенотипа ХСН («ишемического» либо «неишемического») у пациентов с ХСНунФВ, так как последние представляют из себя очень разнородную по патогенезу синдрома группу. Ее составляют пациенты не только с «сердечными» причинами ХСН, но также и пациенты с этиологией синдрома в виде артериальной гипертензии, метаболического синдрома, ХОБЛ, ХБП и других патологий [4].

Проблематично и то, что предшествующие работы, посвященные ХСН, использовали в большинстве случаев одномоментное измерение ФВ ЛЖ. При этом группа больных ХСНунФВ «транзиторна» в том смысле, что в нее входят как пациенты с ХСНсФВ и отрицательной динамикой фракции выброса, так и пациенты с ХСНнФВ и улучшением систолической функции миокарда [121]. Это подтверждается результатами продольного исследования когорты больных ХСН из округа Олмстед (Миннесота). За пять лет фракция выброса ЛЖ больных ХСНсФВ снизилась на 6% ($p < 0,001$), преимущественно у индивидов более старшего возраста и с наличием коронарной недостаточности. У пациентов с изначально сниженной ФВ ЛЖ за пять лет произошло увеличение параметра в среднем на 7% ($p < 0,001$) преимущественно за счет участников женского пола, более младшего возраста, без сопутствующей ИБС и получающих корректную медикаментозную терапию [49]. Другие исследования также подтверждают возможности перехода пациентов между подгруппами ХСН [38, 71]. Таким образом, важно определять траекторию динамики ФВ ЛЖ у каждого больного ХСН, особенно с умеренно сниженными значениями параметра.

Итак, деление больных ХСН по фракции выброса является результатом формирования парадигмы синдрома с конца 20 века в условиях всеобъемлющего перехода к медицине, основанной на доказательствах. Множество крупных и крайне успешных работ, повлиявших на клиническую

практику, сформировали данную классификацию в ее современном виде. Несмотря на известные недостатки, классификация пациентов с сердечной недостаточностью по фракции выброса левого желудочка позволяет предоставлять лечение именно тем пациентам, которые будут иметь наибольшие прогностические выгоды от него. Фракция выброса левого желудочка широко признана в качестве маркера систолической функции миокарда и предиктора смертности при ХСН. Более того, этот параметр знаком и понятен врачам и ученым-клиницистам, а метод эхокардиографии доступен и относительно прост в исполнении. Имеет место критика недостаточной патофизиологической обоснованности классификации ХСН по фракции выброса. При этом важно помнить, что даже самая детализированная модель такого многогранного и сложного явления, как сердечная недостаточность, не будет в полной мере отражать течение недуга. Учитывая вышесказанное, можно заключить, что отказ от фракции выброса в качестве удобного первичного классификатора больных ХСН произойдет нескоро. Тем не менее текущая классификация всегда должна интерпретироваться врачами в свете подлежащего патогенеза сердечной недостаточности.

1.3. Клинико-демографические особенности и прогноз пациентов с хронической сердечной недостаточностью с умеренно сниженной фракцией выброса

С 2016 года стало ожидаемо нарастать количество публикаций о ХСНунФВ, где велся поиск ответа на вопрос: к какому фенотипу сердечной недостаточности она ближе по эпидемиологическим и клиническим характеристикам, по ответу на лечение и прогнозу – к СНсФВ или к СНнФВ?

Подгруппа ХСНунФВ «промежуточна» между ХСНсФВ и ХСНнФВ по многим аспектам. Распространенность ХСНунФВ, по разным оценкам, составляет от 10 до 25% популяции больных сердечной недостаточностью [14, 31, 32, 38, 53, 60, 75, 87, 95, 111, 112].

Средний возраст и распределение по полу пациентов с ХСНунФВ

Как известно, пациенты с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ значимо моложе больных ХСНсФВ, и в их совокупности преобладает мужской пол. Средний возраст пациентов с ХСНунФВ занимает промежуточное положение между средними возрастными пациентами с ХСНнФВ и ХСНсФВ. В регистре OPTIMIZE-HF (Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients With Heart Failure) пациенты, госпитализированные по поводу декомпенсации ХСН и с фракцией выброса ЛЖ 40–50% (n=7321) сравнивались с участниками с ФВ ЛЖ >50% (n=10072). Пациенты с СНунФВ были несколько моложе, чем пациенты с СНсФВ; в их числе было больше мужчин (48% против 32% в группе СНсФВ) [40]. В реестре Get With The Guidelines–HF (GWTG-HF, n=40239) пациенты с СНунФВ составили 14%; их средний возраст составил 81 год, что являлось промежуточным между СНсФВ (82 года) и СНнФВ (79 лет). Доля мужчин также была средней (50%) между СНсФВ (33%) и СНнФВ (60%) [31]. В многоцентровом проспективном наблюдательном исследовании BIOSTAT-CHF (n=3499) средний возраст участников с ХСНунФВ (75 ±11 лет) и их распределение по полу (65,6% мужчин) также представляли нечто среднее между подгруппами больных ХСНнФВ и ХСНсФВ [109]. В метаанализе D. Raja и соавт. (2022) в группе ХСНунФВ (n=20 301) пропорция мужчин была 69%, в группе ХСНнФВ – 60,5%, в группе ХСНсФВ – 40,4% [92].

Сопутствующая патология и коморбидный фон у пациентов с ХСНунФВ

Рассмотрим частоту коморбидных состояний и причины СН у пациентов с ХСНунФВ. Результаты проспективного наблюдательного исследования Heart Failure Long-Term Registry (9134 участника с ХСН) свидетельствуют о близости подгруппы ХСНунФВ к подгруппе с ХСНнФВ по таким характеристикам, как возраст, мужской пол, ишемическая этиология СН и меньшая (по сравнению с ХСНсФВ) доля пациентов с фибрилляцией предсердий. Участники с ХСНунФВ имели тенденцию к меньшей коморбидности по сравнению с больными с сохранной ФВ ЛЖ, а при сопоставлении с пациентами с ХСНнФВ они имели менее интенсивные

проявления синдрома (меньший средний ФК ХСН по NYHA), а также были менее склонны к использованию диуретиков. Авторы считают, что схожесть черт пациентов с ХСНнФВ и ХСНунФВ можно объяснить либо тем, что последние являются больными ХСН со сниженной, но улучшившейся в динамике ФВ ЛЖ; либо тем, что подгруппа ХСНунФВ – это пациенты с ранее сохранной ФВ ЛЖ, демонстрирующие ухудшение систолической функции миокарда. Также авторы пишут о необходимости серийной эхокардиографии, чтобы подтвердить подобные суждения [32].

В Swedish Heart Failure Registry (SwedeHF, n=42061) 21% участников имели ХСНунФВ. Результаты также продемонстрировали ассоциацию ИБС с ХСНнФВ и ХСНунФВ. Подгруппа ХСНунФВ была похожа на подгруппу ХСНсФВ по распространенности фибрилляции предсердий и уровням артериального давления, но по остальным характеристикам (возраст, ХБП, сахарный диабет) была ближе к подгруппе ХСНнФВ. Результаты анализа установили, что ИБС является как фактором риска заболеваемости ХСНунФВ и ХСНнФВ, так и смертности при данных фенотипах синдрома. Авторы утверждают, что по основным характеристикам подгруппа ХСНунФВ представляет из себя промежуточный фенотип СН; но что высокая распространенность ИБС при ХСНунФВ (как и при ХСНнФВ) должна обязательно учитываться при оценке прогноза данных пациентов [60].

В еще одном анализе вышеупомянутого регистра Get With The Guidelines–Heart Failure велся поиск факторов, ведущих к госпитализации пациентов с ХСН с сохранной, умеренно сниженной и сниженной ФВ ЛЖ. Проанализированы данные 99825 пациентов, поступавших на лечение по поводу СН в 305 медицинских учреждений в период с января 2005 года по сентябрь 2013 года. Промежуточную ФВ ЛЖ имели 12,8% пациентов (12819 человек). По среднему возрасту и некоторым сопутствующим заболеваниям – анемия (27% больных ХСНунФВ), фибрилляция предсердий (42%), сахарный диабет (50%), артериальная гипертензия (82%), недостаточность функции почек (26%) – подгруппа ХСНунФВ была схожа с пациентами с ХСНсФВ. Но

по сроку госпитализации и ишемической причине снижения ФВ ЛЖ пациенты с ХСН_{унФВ} напоминали подгруппу со сниженной ФВ ЛЖ. Распространенность ИБС среди пациентов с ХСН_{унФВ} составила 60%, а инфаркта миокарда в анамнезе – 25%. Гиперлипидемия зарегистрирована у 54% участников с ХСН_{унФВ}, что также делает группу похожей на больных ХСН_{нФВ} [53].

В исследовании Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) Programme (n=7598) 17% участников имели ХСН_{унФВ}. Ишемическая причина ХСН в группе ХСН_{унФВ} наблюдалась у 67% участников, в группе ХСН_{нФВ} – у 65%, а в группе ХСН_{сФВ} – у 50% ($p < 0,001$). Инфаркт миокарда ранее перенесли 58% участников с ХСН_{унФВ}, 58% пациентов с ХСН_{нФВ} и только 37% пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ ($p < 0,001$). Стенокардия чаще всего встречалась в группе ХСН_{унФВ} (61,5%; в группе ХСН_{нФВ} – 55%, в группе ХСН_{сФВ} – 59%), $p = 0,001$. Таким образом, ХСН_{унФВ} больше напоминала ХСН со сниженной ФВ ЛЖ по частоте таких характеристик, как ИМ в анамнезе, ФП, систолическое АД, женский пол, а также по возрасту. Сахарный диабет был одинаково распространен во всех трех подгруппах [121]. В исследовании TIME-CHF распространенность СД также не различалась между участниками с СН_{нФВ}, СН_{унФВ} и СН_{сФВ}, а частота ИБС была выше в группах СН_{нФВ} и СН_{унФВ} по сравнению с СН_{сФВ}. При этом средний возраст участников в группах СН_{пФВ} и СН_{сФВ} был значимо больше, чем в группе СН_{нФВ}; по остальным характеристикам группа СН_{унФВ} продемонстрировала промежуточные между СН_{нФВ} и СН_{сФВ} значения [95]. В исследовании BIOSTAT-CHF (n=3499) инфаркт миокарда в анамнезе перенесла почти половина респондентов из подгруппы ХСН_{унФВ} – 48%, и эта доля оказалась больше, чем в подгруппах ХСН_{нФВ} (43%) и тем более ХСН_{сФВ} (33%) со значимостью $p < 0,001$. Среднее количество коморбидных состояний оказалось промежуточным между ХСН_{нФВ} ($1,8 \pm 1,3$) и ХСН_{сФВ} ($2,4 \pm 1,3$) и составило $2,1 \pm 1,4$ ($p < 0,001$) [109]. В регистре OPTIMIZE-HF также значительно преобладала ишемическая этиология в

группе СНунФВ (49% против 32% в группе СНсФВ) [40]. В американском регистре PINNACLE из 1 103 386 пациентов с СН 7,5% (82 292 человека) имели СНунФВ. В отличие от пациентов с СНнФВ или СНсФВ, они имели более высокую распространенность ИБС и поражения периферических артерий, чаще имели инфаркт миокарда и процедуры реваскуляризации миокарда в анамнезе. Пациенты с СНунФВ также чаще страдали фибрилляцией/трепетанием предсердий, ХБП и сахарным диабетом, а также имели в анамнезе табакокурение (все $p < 0,001$) [34]. В систематическом обзоре J. Lauritsen и соавт. (2018) пациенты с СНунФВ заняли промежуточные позиции относительно СНнФВ и СНсФВ по таким характеристикам, как возраст, мужской пол (59% против 68,5% и 40% соответственно), наличие ИБС (49% против 52,6% и 39,4%), АГ (67,3% против 61,5% и 76,5%), фибрилляция предсердий (45,2% против 39,6% и 46%), ХОБЛ (26,4% против 24,9% и 30,5%), СКФ (62 ± 30 против $63,3 \pm 23$ и $59 \pm 22,5$ мл/мин), все $p\text{-value} < 0,05$ [66]. В работе Farré N. и соавт. (2017, $n=3580$) пропорции пациентов с сахарным диабетом, дислипидемией и ХОБЛ не различались между тремя группами. Анемия, ХБП и III/IV ФК ХСН (NYHA) были одинаково распространены при СНунФВ и СНнФВ, но менее распространены, чем у пациентов с СНсФВ. Этиология СН в подгруппах СНнФВ и СНунФВ была преимущественно ишемической; причиной же СНсФВ в большинстве случаев выступала артериальная гипертензия [38]. Schurr T. и соавт. (2024) говорят о высокой частоте ишемической кардиомиопатии (КМП) как этиологии ХСНунФВ. В когорте из 1832 пациентов, госпитализированных с признаками ХСНунФВ, у 68,7% причиной синдрома являлась ишемическая кардиомиопатия; далее по частоте причинами были КМП на фоне артериальной гипертензии (9,7%), КМП неишемической природы (8,1%), клапанная болезнь сердца (5,2%), другое [102].

Данные о российской популяции больных ХСНунФВ в литературе ограничены. Булашова О. и соавт. (2021) провели исследование клинических и эхокардиографических характеристик, прогноза у 76 пациентов с СН с

сохраненной, промежуточной и сниженной ФВ ЛЖ. Авторы установили, что пациенты с ХСНунФВ ближе к группе ХСНнФВ по клиническим проявлениям недостаточности кровообращения. В структуре причин ХСНунФВ и ХСНнФВ преобладала ИБС в сочетании с артериальной гипертензией (88,9% и 87,5% соответственно, $p=0,652$) [3].

Таким образом, высокая распространенность ИБС ишемической этиологии среди больных ХСНунФВ повышает актуальность методов реваскуляризации миокарда в их лечении.

Прогноз пациентов с ХСНунФВ

Связь прогноза при ХСН с ФВ ЛЖ обсуждалась в разделе 1.2.2. Здесь стоит подробно рассмотреть данные о прогнозе больных СНунФВ.

В многоцентровом проспективном обсервационном исследовании, проведенном в Каталонии (Испания) с включением 3580 пациентов с ХСН, в качестве исхода оценивались смерть от всех причин и госпитализация по поводу СН, а также комбинированная конечная точка «смерть от всех причин + госпитализации по поводу СН». В когорте было 14% пациентов с СНунФВ, 62% – с СНнФВ и 24% – с СНсФВ. Возраст и доля женщин в группе СНунФВ были больше, чем в группе СНнФВ. За год у 24% больных СНунФВ фракция выброса снизилась до уровня менее 40%; у 33% – увеличилась до 50% и более; у 43% – осталась промежуточной. Пациенты, переместившиеся из группы с промежуточной ФВ ЛЖ в группу СНсФВ, демонстрировали значимое улучшение прогноза. В группе СНунФВ изменение ФВ ЛЖ как непрерывной переменной не было ассоциировано с выживаемостью; но, когда увеличение ФВ ЛЖ было достаточным для отнесения пациента из группы СНунФВ в группу с сохраненной ФВ ЛЖ, выживаемость значимо улучшалась [38]. В многоцентровом проспективном обсервационном исследовании CHART-2 (Япония, $n=3480$) были получены похожие результаты. Пациенты с СНунФВ ($n=596$) демонстрировали промежуточные клинико-демографические характеристики между СНсФВ и СНнФВ. В течение 1 года наблюдения 44% и 16% участников с СНунФВ перешли в группу СНсФВ и СНнФВ,

соответственно. Через три года доли перешедших из группы СНунФВ составили 45% и 21% в группы СНсФВ и СНнФВ, соответственно. Ландмарк-анализ выявил увеличение смертности среди участников с СНунФВ, перешедших в группу СНнФВ в течение 1 года. Результат не зависел от стадии СН. У остальных пациентов с СНунФВ прогноз был сопоставим с группой СНсФВ, то есть был лучше, чем в группе со сниженной ФВ ЛЖ [112].

В регистре OPTIMIZE-HF внутрибольничная смертность для подгрупп СНунФВ и СНсФВ не различалась: ОР 1,02 (95% ДИ 0,86–1,20; $p=0,831$). Частота смерти от всех причин в течение 60–90-дневного наблюдения после выписки из стационара также не различалась между подгруппами, составив в среднем 9% для каждой. Частота повторных госпитализаций в исследуемый срок также значимо не различалась (29% и 31% соответственно для СНунФВ и СНсФВ) [40]. Анализ испанского многоцентрового проспективного регистра REDINSCOR II (1420 пациентов, госпитализированных с острой СН/декомпенсацией ХСН, 16% которых имели ФВ ЛЖ от 40 до 49%) дал схожий результат. В течение года наблюдения между группами больных СНсФВ, СНунФВ и СНнФВ не найдено значимых различий в общей смертности, причине смерти или частоте повторных госпитализаций по поводу СН [45]. Есть основания полагать, что краткосрочный неблагоприятный прогноз при острой СН и при декомпенсации ХСН не зависит от ФВ ЛЖ.

Годовая смертность от всех причин при хронической СН в регистре Heart Failure Long-Term Registry значительно различалась между подгруппами с низкой и сохраненной ФВ ЛЖ (8,8% и 6,3% соответственно), а в подгруппе ХСНунФВ ее уровень был промежуточным (7,6%) и при попарном сравнении значимо не различался с уровнем смертности в группах ХСНсФВ и ХСНнФВ ($p=0,17$ и $p=0,07$ соответственно) [32]. В исследовании TIME-SHF, посвященном пожилым пациентам с застойной СН, выживаемость (бессобытийная и общая) не различалась между подгруппами с СНнФВ, СНунФВ и СНсФВ за средний период наблюдения 794 дня [95]. В анализе двух

крупных испанских регистров пациентов с ХСН ($n=3446$) общая смертность за средний период наблюдения (41 месяц) у пациентов с СН_нФВ (27,8%) и с СН_сФВ (28,0%) была сопоставима и значимо ниже, чем в группе больных СН_нФВ (33,0%, $p=0,012$). Но результаты псевдорандомизации показали, что риски различных причин смерти (внезапная сердечная смерть, смерть вследствие СН, другая сердечно-сосудистая причина смерти, не сердечно-сосудистые причины) не различаются между подгруппами СН_нФВ и СН_нФВ. При этом при промежуточной ФВ ЛЖ у пациентов с ХСН был выше риск внезапной сердечной смерти по сравнению с участниками с сохраненной ФВ ЛЖ (ОР 2,73; 95% ДИ 1,07–6,98; $p=0,036$); это говорит о более высоком сердечно-сосудистом риске при СН_нФВ, чем при СН_сФВ [87].

В вышеупомянутом метаанализе D. C. Raja и соавт. (2022) были проанализированы данные прогноза при ХСН из 18 крупных исследований ($n=126\,239$). Ученые выяснили, что участники с СН_нФВ имели более низкий риск смерти от всех причин по сравнению с больными СН_нФВ (ОР=0,92; 95% ДИ 0,85–0,98; $p < 0,001$). Эта разница была значимой на протяжении одного, двух и трех лет наблюдения; затем она нивелируется, причиной чего может быть снижение ФВ ЛЖ у пациентов из группы СН_нФВ и их «переход» в группу СН со сниженной ФВ ЛЖ. В исследованиях, где было набрано более 50% мужчин, относительный риск для больных СН_нФВ по сравнению с больными СН_нФВ был ниже (ОР=0,87; 95% ДИ 0,79–0,96; $p=0,006$). В исследованиях, в которых доля мужчин была 50% и менее, риски смерти от всех причин различались незначительно при СН_нФВ и СН_нФВ (ОР=1,00; 95% ДИ 0,99–1,03; $p=0,63$). Среди амбулаторных пациентов с СН_нФВ смертность от всех причин была ожидаемо ниже (от 7,6 до 28%), чем среди госпитализированных участников (от 18 до 75%). У пациентов с СН_нФВ была значимо ниже сердечно-сосудистая смертность, чем у участников с СН_нФВ (объединенный ОР=0,77; 95% ДИ 0,65–0,92; $p < 0,001$; $I^2=76\%$); но их несердечно-сосудистая смертность при этом не различалась (объединенный ОР=1,20; 95% ДИ 1,05–1,37; $p=0,15$; $I^2=12,7\%$). По сравнению с больными

СНнФВ участники с СНунФВ имели значимо меньший риск внезапной сердечной смерти (объединенный ОР=0,59; 95% ДИ 0,41–0,85; $p < 0,001$; $I^2=0$), а также тенденцию к меньшему риску смерти, ассоциированной с СН (объединенный ОР=0,72; 95% ДИ 0,43–1,21; $p=0,21$; $I^2=86\%$). Между группами СНунФВ и СНсФВ не обнаружено статистически значимых различий сердечно-сосудистой смертности, риска внезапной сердечной смерти, несердечно-сосудистой смертности, риска смерти от СН, а также общей смертности на всех рассматриваемых временных отрезках [92].

В систематическом обзоре J. Lauritsen и соавт. (2018) проведен метаанализ данных 12 обсервационных исследований с участием 109 257 пациентов с СН. За средний период наблюдения 31 ± 5 месяцев общая смертность пациентов с СНунФВ (26,8%) была ниже, чем у индивидов со сниженной ФВ ЛЖ (29,5%, ОР=0,95; 95% ДИ 0,93–0,98; $p < 0,001$) и с сохраненной ФВ ЛЖ (31%, ОР=0,97; 95% ДИ 0,94–0,99; $p=0,014$). Сердечно-сосудистая смертность пациентов с СНунФВ (9,7%) также была ниже, чем у участников с СНнФВ (13%, ОР=0,81; 95% ДИ 0,73–0,91; $p < 0,001$) и с СНсФВ (12,8%, ОР=1,10; 95% ДИ 0,97–1,24; $p=0,13$). Риск госпитализации по поводу СН у больных СНунФВ был промежуточным между СНнФВ (ОР=0,89; 95% ДИ 0,85–0,93; $p < 0,001$) и СНсФВ (ОР=1,12; 95% ДИ 1,07–1,17; $p < 0,001$). Авторы предположили, что наименьшая смертность в группе больных СН с промежуточной ФВ ЛЖ связана с меньшей коморбидностью и более интенсивной медикаментозной терапией СН по сравнению с больными СНсФВ, а также, с другой стороны, меньшим распространением ИБС при сравнении с больными СНнФВ [66]. Метаанализ S. Altaie и соавт. (2018) дал похожие результаты: больные СНунФВ подвержены меньшему риску смерти от всех причин при сравнении с больными СНнФВ (ОР=0,9; 95% ДИ 0,85–0,94); у пациентов с СНсФВ сердечно-сосудистая смертность была выше, чем при СНунФВ (ОР=1,09; 95% ДИ 1,02–1,16) [16]. Р. Guo и соавт. (2020) провели более детальный метаанализ и обнаружили, что наименьший риск смерти в группе СНунФВ связан с большим числом конфаундеров, влияющих на

группу больных СН с сохраненной ФВ ЛЖ. После поправки на вмешивающиеся факторы риск смерти пациентов с СНунФВ стал больше, чем при СНсФВ. Авторы указали на «феномен сепарации»: уровни общей и сердечно-сосудистой смертности больных СНунФВ не соответствовали их рискам. В работе Р. Guo и соавт. смертность от всех причин в группе СНунФВ была промежуточной между СНнФВ (отношение рисков=0,80; 95% ДИ 0,73–0,88; $I^2=70\%$, $p < 0,0001$) и СНсФВ (отношение рисков=1,07; 95% ДИ 1,00–1,15; $I^2=63\%$, $p=0,0005$). При этом в группе СНунФВ наблюдалась наименьшая долгосрочная (31%) и краткосрочная смертность от всех причин (3%), а также наименьшая сердечно-сосудистая смертность (17%) и самая низкая частота госпитализаций по поводу СН (26%) по сравнению с остальными двумя группами [46].

Ориентируясь на высокую пропорцию больных ИБС, исследователи изначально расценивали ХСНунФВ как более «мягкий» фенотип ХСНнФВ. На сегодняшний день взгляд на подгруппу ХСНунФВ стал более комплексным. Ключевую роль в дальнейшей судьбе пациента с СН играет наличие и выраженность ИБС: чем больше доля пациентов с ИБС в отдельно взятой группе больных ХСНунФВ, тем больше из них со временем демонстрируют снижение ФВ ЛЖ [114].

По сравнению с общей популяцией прогноз при ХСН неблагоприятен независимо от ФВ ЛЖ. Но можно заключить, что прогноз пациентов с ХСНунФВ отличается от прогноза больных ХСН с низкой ФВ ЛЖ в лучшую сторону. Увеличение ФВ ЛЖ в динамике ассоциировано с улучшением прогноза больных СН. Возможно, у части пациентов с ХСНунФВ прирост ФВ ЛЖ обусловлен своевременной реваскуляризацией миокарда либо связан с эффективным медикаментозным лечением. Наоборот, снижение ФВ ЛЖ у пациента с ХСНунФВ может быть ассоциировано с новой сердечно-сосудистой катастрофой либо прогрессированием ишемической кардиомиопатии. Высокая доля ишемической этиологии ХСНунФВ делает

актуальным изучение влияния реваскуляризации миокарда на прогноз таких пациентов и на течение сердечной недостаточности.

1.4. Влияние чрескожного коронарного вмешательства на симптомы и прогноз пациентов с сердечной недостаточностью

В 2018 году были изданы обновленные рекомендации Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов по реваскуляризации миокарда. В них отмечено, что метод реваскуляризации при СН ишемической этиологии более предпочтителен, чем только медикаментозная терапия. Утверждается, что стресс-визуализирующие методики (МРТ, стресс-ЭХОКГ, ОФЭКТ или ПЭТ) могут рассматриваться как методы оценки ишемии и жизнеспособности миокарда у пациентов с СН и ИБС (подходящей для применения коронарной реваскуляризации) перед принятием решения о реваскуляризации. Но решение о выполнении коронарного шунтирования (КШ) либо ЧКВ принимает Кардиокоманда, исходя из клинического статуса пациента, анатомии его коронарного русла, ожидаемой полноты реваскуляризации, жизнеспособности миокарда, сопутствующей клапанной болезни сердца и сопутствующих заболеваний [76]. Рассмотрим подробнее существующие данные о влиянии ЧКВ на прогноз больных ИБС и СН и на систолическую функцию миокарда.

В метаанализе Kunadian V. и соавт. (2012) рассмотрены 19 клинических исследований, посвященных изучению влияния ЧКВ на прогноз при систолической дисфункции (ФВ ЛЖ $\leq 40\%$) у пациентов с ИБС. Были проанализированы данные 4766 участников. Средний возраст пациентов составил 65 лет, 80% участников – мужчины. Госпитальная смертность после ЧКВ (13 исследований, общая сумма ЧКВ $n=2202$) составила 1,8% ($n=39$). Отдаленная летальность (средняя объединенная оценка времени наблюдения 24 месяца, $n=2937$) составила 15,6% (95% ДИ 11,0%–20,7%). Пять исследований сравнивали отдаленную смертность после ЧКВ и КШ; не было обнаружено значимой разницы в прогнозе после применения данных методов реваскуляризации. Метод ЧКВ, таким образом, признается авторами

приемлемым для лечения пациентов с левожелудочковой дисфункцией. Тем не менее ЧКВ, как и КШ, не улучшило прогноз пациентов с выраженной систолической дисфункцией по сравнению с применением одной лишь медикаментозной терапии [110].

Еще один метаанализ 21 исследования, включавший 16191 пациента, показал нехватку РКИ, посвященных изучению влияния реваскуляризации миокарда на прогноз пациентов с ишемической кардиомиопатией [117]. Среди всех включенных исследований, проводившихся в период с 1983 по 2016 год, только три были проведены с рандомизацией. Метаанализ включал в основном наблюдательные исследования и показал значимое снижение смертности после КШ (ОР 0,66; 95% ДИ 0,61–0,72; $p < 0,001$) и после ЧКВ (ОР 0,73; 95% ДИ 0,62–0,90; $p < 0,001$) по сравнению с медикаментозной терапией. Авторы заключают, что КШ является предпочтительной стратегией реваскуляризации и лечения пациентов с ишемической кардиомиопатией и ФВ ЛЖ менее 40% по сравнению с МТ и ЧКВ.

В метаанализе рандомизированных исследований, изучающих влияние ЧКВ на прогноз пациентов со стабильной и нестабильной формами ИБС по сравнению с МТ, не обнаружено снижения смертности от всех причин после ЧКВ у пациентов со стабильной ИБС. При нестабильной форме ИБС вмешательство было прогностически выгодно, так как снижало смертность от всех причин, сердечную смертность и частоту ИМ [29].

Примечательны результаты проспективной исследовательской работы Alidoosti М. и др. по кратко- и долгосрочным исходам у пациентов после ЧКВ с низкой, средней и высокой ФВ ЛЖ [13]. В анализ было включено 2030 пациентов, разделенных на три группы: группа 1 с ФВ ЛЖ $\leq 40\%$, группа 2 с ФВ ЛЖ 41–49%, группа 3 с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$. Данные об исходах собирались через 1 и 6 месяцев, затем – ежегодно в форме телефонного интервью. Пациенты из группы 1 ($n=293$) составили 14,4%, из группы 2 ($n=268$) – 13,2%, из группы 3 ($n=1469$) – 72,4%. Для пациентов из групп 1 и 2 частота встречаемости полной окклюзии была значимо выше, чем у группы 3 (18,1%

и 19,0% против 11,5% соответственно, $p < 0,001$). С понижением ФВ ЛЖ значимо увеличивалась длина поражения сосуда. Стентирование было применено в 85% случаев в каждой группе. Уровень госпитальной сердечной смертности был наиболее высок в группе со средней ФВ (1,1%); в группе 1 он составил 0,3% и в группе 3 — 0,1% ($p=0,006$). Частота перипроцедурного инфаркта миокарда (Q-позитивного и Q-негативного) была одинаковой для трех групп. Авторы не обнаружили корреляции между фракцией выброса (как непрерывной переменной) и внутрибольничными исходами, такими как смерть и инфаркт миокарда. Но уровень сердечной смертности при долгосрочном наблюдении значительно отличался в группе 1 (2%) от групп 2 и 3 (0,4 и 0,3% соответственно), $p=0,004$. При рассмотрении ФВ ЛЖ в качестве непрерывной переменной была обнаружена связь низких ее значений и более высокого риска МАСЕ и сердечной смерти в долгосрочной перспективе. Так как применение техники коронарного стентирования (КС) могло сильно повлиять на выживаемость, исследователи выделили и изучили подгруппу пациентов, лечившихся только с применением стентов. Ассоциация низкой ФВ ЛЖ с более высоким риском МАСЕ и сердечной смерти сохранялась и здесь, хотя в целом применение стентов с лекарственным покрытием уменьшало риск МАСЕ.

Nozari Y. и соавторы изучили эффект планового ЧКВ на систолическую и диастолическую функцию у больных ИБС и сердечной недостаточностью [78]. В исследование были включены 115 кандидатов (86 мужчин и 29 женщин) на проведение ЧКВ в кардиологическом центре. Индивиды были разделены на 4 группы по выраженности систолической дисфункции: первая — с ФВ ЛЖ менее 30% (выраженная систолическая дисфункция), вторая — с ФВ ЛЖ от 30 до 40% (умеренная), третья — от 41 до 49% (легкая), четвертая — более 50% (относительно сохранная левожелудочковая функция). Те же самые измерения и деление на группы были произведены через 1 день и через 3–6 месяцев после ЧКВ. Согласно анамнезам и данным ЭКГ, из 115 человек

85,2% (98 пациентов) в прошлом перенесли инфаркт миокарда. В общей сложности 94 пациента (81,73%) перенесли вмешательство на одной артерии, и 21 пациент (18,26%) — на двух артериях. ФВ ЛЖ значительно увеличилась при обоих повторных измерениях ($p < 0,0001$). Не было различий в степени этих изменений в зависимости от пола ($p = 0,2$) или типа сосуда ($p = 0,09$). В группе 1 (10 пациентов, 8,69%) средняя ФВ ЛЖ составила 25% перед вмешательством и не улучшилась в дальнейшем. В группе 2 (46 пациентов, 40%) средняя ФВ ЛЖ перед ЧКВ составила 37,8%, на следующий день — 38,9%, через 3–6 месяцев — 41%. В третьей группе (56 пациентов, 48,69%) ФВ ЛЖ составила 45%, 46,7% и 49,4% соответственно трем стадиям измерения. Четвертая группа испытуемых (3 пациента, 2,6%) с изначальной ФВ ЛЖ 50% не продемонстрировала динамики данного показателя. Таким образом, наиболее значимым оказалось улучшение ФВ ЛЖ в группах с умеренной и легкой систолической дисфункцией (диапазон изначальных значений ФВ ЛЖ от 30 до 49%). Диастолическая функция значительно улучшилась на следующий после вмешательства день, не показав динамики при следующем измерении через 3–6 месяцев ($p < 0,0001$). Авторы предполагают, что улучшение работы миокарда, а именно ФВ ЛЖ и диастолической функции, произошло благодаря улучшенной перфузии оглушенной зоны.

Одно из последних исследований, посвященных влиянию ЧКВ на прогноз пациентов с ишемической кардиомиопатией, — REVIVED-BCIS2, — не показало прогностической выгоды для пациентов с выраженной систолической дисфункцией [97]. 700 пациентов с ФВ ЛЖ менее 35% были рандомизированы на две группы: в одной проводилась только медикаментозная терапия (353 участника), а в другой группе дополнительно применялось ЧКВ в плановом порядке (347 человек) спустя в среднем 35 дней после рандомизации. В группе ЧКВ у 80 участников позже были выполнены дополнительные этапные процедуры ЧКВ. Первичная комбинированная конечная точка — смерть от всех причин или госпитализация в круглосуточный стационар по причине СН в течение 24 месяцев, — достигнута у 129 участников

(37,2%) в группе ЧКВ и у 134 (38%) пациентов в группе МТ (отношение рисков 0,99; 95% ДИ 0,78-1,27; $p=0,96$); то есть не найдено значимых различий между группами в отношении прогноза. Частота смертей от всех причин и частота возникновения ОИМ также значимо не различались между группами. Динамика значений ФВ ЛЖ оказалась сопоставимой в сравниваемых группах, обнаруживая прирост на 6 и 12 месяцы наблюдения. По канзасскому опроснику пациентов с кардиомиопатией качество жизни в группе ЧКВ на 6 и 12 месяцы было несколько лучше, чем в группе медикаментозного лечения; эта разница нивелировалась на 24 месяц наблюдения. Распределение участников по функциональным классам NYHA и CCS не различалось в течение всего периода наблюдения [90].

С другой стороны, при хронической тотальной окклюзии (ХТО) у пациентов с ФВ ЛЖ 35% и менее наблюдается значительный прирост ФВ ЛЖ и улучшение прогноза. В проспективном многоцентровом исследовании Galassi A. R. и соавт. (2017) 839 пациентов прошли ЧКВ по поводу ХТО и были разделены на три группы в зависимости от исходной ФВ ЛЖ: 50% и более (65,8% участников), 35–50% (25,6% участников), 35% и менее (8,6% участников). Ангиографический успех достигнут в 93,6% случаев и был таким же высоким внутри каждой группы без значимых различий. Наблюдению в течение $16,3 \pm 8,2$ месяцев оказались доступны 781 пациент; за это время МАССЕ чаще возникали среди пациентов с безуспешной реканализацией ХТО по сравнению с группой ангиографического успеха. Низкая ФВ ЛЖ (35% и менее) не являлась предиктором безуспешной реканализации; тем не менее среди участников с безуспешным эндоваскулярным вмешательством частота смерти по причине ССЗ была наибольшей в группе низкой ФВ ЛЖ по сравнению с группами промежуточной и сохраненной ФВ ЛЖ (33,3% по сравнению с 8,3% и 3% соответственно, $p < 0,001$). Независимыми предикторами МАССЕ были возраст, наличие сахарного диабета и безуспешность проведенного ЧКВ. Среди пациентов с ФВ ЛЖ 35% и менее наблюдалось значимое уменьшение одышки и рост ФВ ЛЖ от $29,1 \pm 3,4\%$ до

41,6±7,9% ($p < 0,001$) на 6-й месяц наблюдения. Уменьшение выраженности стенокардии наблюдалось при ФВ ЛЖ 50% и более [41].

В ретроспективном исследовании R. S. Velagaleti и соавт. (2022) проанализированы данные 10 071 ветерана (средний возраст 67 лет, 1% составили женщины), перенесшего ЧКВ либо КШ в период с 1995 по 2010 годы. Рассматривались только случаи с измеренной ФВ ЛЖ до и после вмешательства для расчёта разницы ФВ ЛЖ (Δ ФВ ЛЖ). Обнаружено, что в подгруппе перенесших ЧКВ пациентов каждый 5%-ный прирост Δ ФВ ЛЖ был ассоциирован со статистически значимым снижением смертности и количества дней госпитализации по поводу СН на 6% (95% ДИ: 4-8%) и 10% (95% ДИ: 5-16%) соответственно [115].

Прогноз после ЧКВ улучшается и по мере совершенствования методики вмешательства. Kheifets M. и соавт. (2022) проанализировали исходы 20301 ЧКВ, исполненных за 12-летний период в одном сосудистом центре; в их числе оценены 5647 сложных ЧКВ (хроническая тотальная окклюзия, поражение ствола ЛКА, бифуркационное поражение, венозный шунт). В течение 1 года после вмешательства регистрировалась более высокая частота смерти, ОИМ, повторных реваскуляризаций и MACE в группе сложных ЧКВ по сравнению с группой несложных вмешательств. В более поздний период (2014–2019 г.г.) частота MACE в группе сложных ЧКВ значимо снизилась в сравнении с более ранними годами [58]. В работе Gallone G. и соавт. (2022) при бифуркационном поражении коронарного русла и бифуркационном стентировании КА наблюдалась повышенная частота MACE в течение наблюдения с медианой 21 месяц у пациентов с исходной ФВ ЛЖ 35% в сравнении с пациентами с умеренно сниженной и сохраненной ФВ ЛЖ. Частота перипроцедурных осложнений в группах не различалась [42]. Вышеописанные результаты говорят о перспективности и большей безопасности реваскуляризации миокарда методом ЧКВ для пациентов с умеренно сниженной ФВ ЛЖ.

1.5. Чрескожное коронарное вмешательство в контексте лечения хронической сердечной недостаточности с умеренно сниженной фракцией выброса

В исследовании CHARM Programme (n=7598) доли пациентов, перенесших ЧКВ, не различались по подгруппам (в группе ХСНунФВ – 18% участников), в то время как коронарное шунтирование в анамнезе чаще встречалось в группах ХСНунФВ и ХСНнФВ (25,4% и 24,9% соответственно, $p < 0,001$). В исследовании BIOSTAT-CHF (n=3499) у 20% пациентов с ХСНунФВ (128 из 634 участников) было ЧКВ в анамнезе, и аналогичный процент участников наблюдался в группе ХСНнФВ. КИШ перенесли 20% больных ХСНунФВ, что также напоминало ХСНнФВ, где реваскуляризацию миокарда методом КИШ прошли 17% участников [109]. В исследовании CHART-2 (Япония, n=3480) доля пациентов с СНунФВ, перенесших ЧКВ в прошлом, составила 35%, что оказалось значимо больше, чем в группах участников с СНсФВ (26%) и с СНнФВ (29%), $p < 0,001$ [112]. В анализе двух национальных регистров Испании в группе СНунФВ также обнаружена наибольшая доля пациентов, ранее перенесших реваскуляризацию миокарда: 38% по сравнению с 32% в группе СНнФВ ($p < 0,05$) и с 21% в группе СНсФВ ($p < 0,05$) [87]. В анализе регистра PINNACLE (n=1 103 386) обнаружено, что участники с СНунФВ значимо чаще имели ЧКВ в анамнезе (29%) по сравнению с пациентами с СНнФВ и СНсФВ (24% и 22% соответственно, $p < 0,001$). Они также чаще подвергались операции КИШ в прошлом (19% против 15% и 12% в группах СНнФВ и СНсФВ соответственно, $p < 0,001$) [34]. В метаанализе Р. Guo и соавт. (2020) также обнаружено, что при СНунФВ наиболее часто применялась процедура ЧКВ по сравнению с СНнФВ и СНсФВ [46]. Таким образом, при более высокой распространенности ИБС среди больных СН с низкой ФВ последние реже, чем пациенты с СНунФВ, проходили процедуру малоинвазивного вмешательства на коронарных артериях. Вероятно, это связано с предпочтением метода коронарного

шунтирования у больных СН с низкой ФВ ЛЖ ввиду способности КШ улучшать долгосрочный прогноз таких пациентов [118].

Из всего вышесказанного следует вывод, что пациенты с СН с промежуточными (41–49%) значениями ФВ ЛЖ могут быть основными «выгодополучателями» чрескожного вмешательства на коронарных артериях. Это обусловлено сочетанием таких характеристик данной когорты, как

- 1) высокая распространенность ишемической этиологии ХСН;
- 2) меньшая коморбидность по сравнению с больными СНсФВ;
- 3) меньший средний возраст по сравнению с больными СНсФВ;
- 4) меньшая сложность анатомии поражения коронарного русла (по сравнению с когортой пациентов с СНнФВ) [41];
- 5) меньшие послеоперационные риски «сложного» ЧКВ по сравнению с группой СНнФВ [42], в том числе меньший риск МАСЕ в случае безуспешной реканализации ХТО [41].

Тем не менее на сегодняшний день не проведено ни одного крупного РКИ, посвященного изучению прогностического значения ЧКВ для больных ХСН с умеренно сниженной ФВ ЛЖ. Сократительная способность ЛЖ способна клинически значимо увеличиться после проведения реваскуляризации [110], что может положительно отразиться на течении сердечной недостаточности. Дальнейшие исследования отдаленного прогноза после реваскуляризации среди пациентов с ХСНунФВ ишемической природы позволят более корректно формировать тактику ведения таких пациентов.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн и методология исследования

Настоящее исследование проводилось в период с 2019 по 2022 год на базе отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ «Оренбургская областная клиническая больница» и посвящено изучению влияния ЧКВ на течение ХСНунФВ у пациентов со стабильной формой ИБС.

Тип исследования – неконтролируемое проспективное обсервационное исследование. Объект исследования – пациенты с установленной ранее или в текущую госпитализацию хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза, которым показано проведение планового ЧКВ. Предметом исследования являлись те пациенты, у которых ФВ ЛЖ находилась в диапазоне от 41 до 49% включительно на момент набора выборочной совокупности (по результатам эхокардиографии, проводимой не более чем за 3 недели до вмешательства). Всем пациентам, поступавшим в отделение для планового вмешательства, в течение предшествующего года была проведена коронароангиография (КАГ).

Исследование включало три основных этапа (Рисунок 1).

1. Набор участников перед проведением ЧКВ согласно протоколу исследования.
2. Наблюдение и обследование участников в течение 12 месяцев после вмешательства.
3. Статистическая обработка данных, формирование выводов и рекомендаций.

Формирование выборочной совокупности проводилось методом последовательного включения участников. Использовались следующие критерии включения:

- 1) наличие ХСН и стабильной формы ИБС;
- 2) ФВ ЛЖ от 41 до 49% включительно;
- 3) наличие показаний для проведения планового ЧКВ со стентированием коронарных артерий;

- 4) приверженность медикаментозной терапии ХСН за предшествующие 6-12 месяцев;
- 5) письменное добровольное информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования:

- 1) гемодинамически значимые поражения клапанов сердца;
- 2) имплантированный искусственный водитель ритма;
- 3) инфаркт миокарда в предшествующие 3 месяца;
- 4) выраженные нарушения функции печени (повышение АЛТ, АСТ в 3 раза и более относительно нормы);
- 5) хроническая болезнь почек с СКФ <30 мл/мин/1,73 м²;
- 6) злокачественные новообразования в анамнезе;
- 7) выраженные бронхообструктивные нарушения;
- 8) ожидаемая продолжительность жизни менее одного года;
- 9) плохая приверженность медикаментозной терапии ХСН и ИБС;
- 10) иные сопутствующие состояния и заболевания, существенно влияющие на прогноз пациента;
- 11) отказ пациента от участия в исследовании на любом его этапе.

Диагноз ХСН устанавливался в соответствии с Клиническими рекомендациями ОССН – РКО – РНМОТ 2018 года.

Для обеспечения количественной репрезентативности выборочной совокупности использовался табличный метод К. А. Отдельновой, согласно которому в исследование средней точности при уровне значимости $p=0,05$ требуется включить 100 участников.

С 2019 по 2020 годы в исследование был включен 101 пациент. Не более чем за 6 месяцев перед направлением на плановое ЧКВ все пациенты прошли коронароангиографию (КАГ). Для оценки распространенности атеросклеротического поражения проводился подсчет баллов по Gensini Score. Непосредственно перед проведением планового ЧКВ каждый участник был опрошен и обследован в следующем объеме:

- 1) сбор жалоб и анамнеза;
- 2) физикальный осмотр;
- 3) антропометрия для определения индекса массы тела (ИМТ) и площади поверхности тела (ППТ) по формуле Du Bois;
- 4) измерение артериального давления с помощью механического тонометра;
- 5) подсчет баллов по шкале для оценки клинического состояния больного ХСН (ШОКС в редакции В. Ю. Мареева);
- 6) общий анализ крови;
- 7) биохимический анализ крови с оценкой липидного профиля и индекса атерогенности;
- 8) определение уровня N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида в крови (NTproBNP);
- 9) электрокардиография в 12 стандартных отведениях;
- 10) трансторакальная эхокардиография с определением ФВ ЛЖ (по Simpson);
- 11) тест 6-минутной ходьбы (ТШХ).

Затем пациентам проводилась ЧТКА в объеме, определенном кардиохирургической комиссией индивидуально для каждого пациента. КАГ и ЧКВ проводились с помощью ангиографа Artis Q.zen (Siemens). Ангиографический успех вмешательства достигнут у всех пациентов. На госпитальном этапе серьезных клинических осложнений ЧКВ (смерть, инфаркт миокарда, экстренная операция шунтирования коронарных артерий) не зарегистрировано. После вмешательства все участники были выписаны из стационара в срок, получив развернутые рекомендации по медикаментозному лечению и диспансерному наблюдению.

На втором этапе повторные визиты назначались через 6 и 12 месяцев после проведения вмешательства. Во время визитов измерения проводились повторно по всем изучаемым параметрам. Помимо визитов, связь с участниками поддерживалась на протяжении всего наблюдения в формате

телефонных опросов о самочувствии, госпитализациях и фактах обращения за неотложной медицинской помощью, о принимаемой медикаментозной терапии примерно на 3 и 9 месяцы после ЧКВ.

Результаты обследования каждого участника вносились в индивидуальную регистрационную карту (ИРК). В форме ИРК пациента были отражены основные учетные признаки, на основе которых формировалась база первичных данных.

На третьем этапе исследования проводилась статистическая обработка данных, формирование основных выводов и практических рекомендаций.

Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками от 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003 г. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России (Выписка из протокола №234 от 23.09.2019 г.).

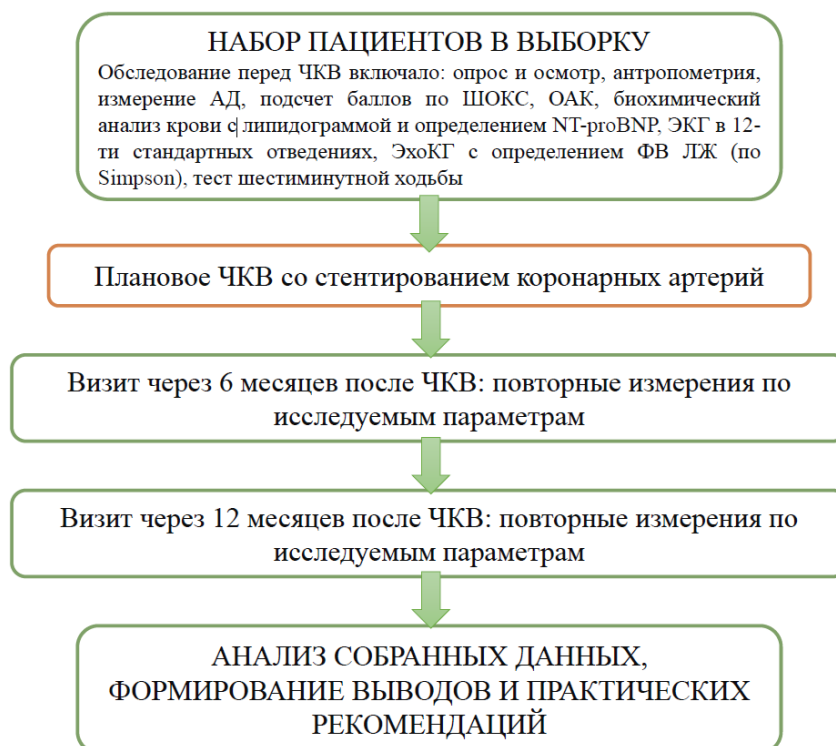


Рисунок 1. Дизайн исследования

2.2. Статистическая обработка данных

Анализ первичных данных проводился преимущественно с использованием методов непараметрической статистики. Для уточнения типа распределения применялся критерий Шапиро-Уилка. Подавляющее большинство количественных параметров имело распределение данных, отличное от нормального. Для экстраполяции некоторых центральных тенденций на генеральную совокупность рассчитывался 95%-ный доверительный интервал (ДИ) с помощью компьютерного ресемплинг-метода bootstrap. Количественные и ранговые данные, таким образом, представлены в формате $Me [Q1; Q3]$ (L 95% ДИ; U 95% ДИ). При необходимости применения параметрических методов статистического анализа (при условии подчинения распределения данных закону нормального распределения) для описания приводилось среднее со стандартным отклонением и 95% ДИ для среднего в формате $M \pm SD$ (L 95% ДИ; U 95% ДИ). Качественные данные описаны с указанием долей в процентах и 95% ДИ при необходимости экстраполяции на генеральную совокупность в формате (L 95% ДИ; U 95% ДИ).

При сравнении двух несвязанных групп применялся критерий Манна-Уитни, двух связанных групп – критерий Вилкоксона. При сравнении трех и более связанных групп по количественному или ранговому параметру применялся тест Фридмана. При сравнении трех и более несвязанных групп применялся критерий Краскела-Уоллиса. Также для поиска различий между группами сопоставлялись 95% ДИ центральных тенденций сравниваемых подгрупп.

При поиске взаимосвязей между количественными параметрами применялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена r и метод множественной линейной регрессии.

При сравнении долей между двумя подгруппами применялись двусторонний точный критерий Фишера и критерий Хи-квадрат Пирсона.

Результаты вышеперечисленных методов анализа считались значимыми при уровне статистической значимости $p \leq 0,05$. В тексте приводятся точные значения последнего, но при слишком малом p -value использовалось сокращение « $p < 0,001$ ».

Для расчетов использовались программы StatSoft Statistica 10.0 и IBM SPSS Statistics 26.0.

2.3. Клиническая характеристика выборочной совокупности

Структура выборки по полу оказалась следующей: 15,8% (95% ДИ 8,9%; 22,8%) женщин (16 человек) и 84,2% (95% ДИ 77,2%; 91,1%) мужчин (85 человек). Средний возраст составил 59 ± 9 (95% ДИ 58; 61) лет. По результатам опроса у 52% (95% ДИ 42%; 61%) участников отмечен отягощенный семейный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям (ранняя манифестация ИБС, инфаркт миокарда и ОНМК, гипертоническая болезнь, нарушения ритма и проводимости у кровных родственников). Инфаркт миокарда ранее перенесли 78% (95% ДИ 70%; 86%) пациентов, из которых 9 человек – 9% (95% ДИ 4%; 15%) всей когорты – имели повторный ИМ в анамнезе. Давность последнего ИМ была крайне разнородной, составив в среднем 11 [6; 48] месяцев. 44,6% участников ранее перенесли первичное ЧКВ по экстренным показаниям, 22,8% – плановое либо отсроченное ЧКВ по результатам коронароангиографии. У 4% пациентов ранее была проведена операция КШ. Из всей выборки 32,7% (95% ДИ 25%; 43%) участников не имели какого-либо инвазивного вмешательства на КА в анамнезе и поступили для проведения первого в жизни ЧКВ.

Мультифокальный атеросклероз был ранее установлен у 18,8% (95% ДИ 11,9%; 26,7%) пациентов. Из них семеро пациентов страдали хронической артериальной недостаточностью нижних конечностей, по причине которой ТШХ им не назначался.

Подавляющая часть участников – 96% (95% ДИ 92%; 99%) – имели гипертоническую болезнь со средней длительностью течения 15,5 [8; 22] (95% ДИ 11; 17) лет. Ожирение наблюдалось у 37% (95% ДИ 28%; 47%) участников,

десять из которых страдали сахарным диабетом 2 типа. Во всей же когорте сахарный диабет 2 типа наблюдался у 21% (95% ДИ 13%; 29%) пациентов. У 21% (13%; 29%) пациентов установлена хроническая болезнь почек. 8% (95% ДИ 3%; 14%) пациентов ранее перенесли ОНМК. Анемия (уровень гемоглобина менее 110 г/л) установлена у 4% (95% ДИ 1%; 8%) пациентов. У 13% (95% ДИ 7%; 20%) пациентов ранее диагностирован хронический бронхит, у двух участников – ХОБЛ, у одного – бронхиальная астма. 18% (95% ДИ 11%; 26%) участников имели аневризму верхушки ЛЖ.

По результатам предварительной КАГ, правый тип кровоснабжения миокарда имели 86% (95% ДИ 79%; 92%) участников. Среднее количество пораженных КА во всей выборке составило 1 [1; 2]. Преобладали участники с однососудистым и двухсосудистым поражением КА (Таблица 1). Средний Gensini Score перед ЧКВ составил 30 [18; 40], остаточный Gensini Score после ЧКВ – 9 [4; 16]. Поражение ствола левой коронарной артерии (ЛКА) отмечалось у 27% участников, у 9% – со стенозом 50% и более просвета ЛКА.

Таблица 1. Объем поражения коронарного русла участников исследования

Объем поражения коронарного русла	Количество пациентов во всей выборке, n абс. (%)	95% доверительные интервалы для пропорций (L 95% ДИ; U 95% ДИ)
Однососудистое поражение	60 (59%)	51%; 69%
Однососудистое поражение со стенозом проксимальной трети ПМЖВ	16 (16%)	–
Двухсосудистое поражение	29 (29%)	20%; 38%
Двухсосудистое поражение со стенозом проксимальной трети ПМЖВ	8 (8%)	–
Трехсосудистое поражение	12 (12%)	6%; 19%
Доля пациентов с поражением ствола ЛКА (стеноз 50% и более)	9 (9%)	4%; 15%
Доля пациентов с поражением проксимальной трети ПМЖВ (стеноз 50% и более)	32 (32%)	23%; 41%

По классификации Н. Д. Стражеско и В. Х. Василенко (1935) большинство пациентов относились к ранним стадиям сердечной недостаточности, без признаков застойной декомпенсации. Изначальное распределение по ФК ХСН (NYHA, приложение А, таблица А.3) перед ЧКВ было следующим: I ФК – 1%, II ФК – 63,4%, III ФК – 33,7%, IV ФК – 2% участников.

Стабильная форма ИБС была диагностирована у всех пациентов до госпитализации и в большинстве случаев была представлена стенокардией напряжения (95% пациентов). По классификации Канадского сердечно-сосудистого общества (CCS, приложение А, таблица А.4) определены следующие ФК стенокардии в группе: I ФК – 2%, II ФК – 39%, III ФК – 54%, IV ФК – 1% пациентов. У 5% (95% ДИ 1%; 10%) участников стенокардия не наблюдалась; у данных пациентов ИБС была представлена перенесенным ранее инфарктом миокарда и атеросклеротическим поражением коронарных артерий, установленным при проведении коронароангиографии.

2.4. Методы клинического исследования

Каждый пациент был подробно опрошен и осмотрен перед включением в исследование.

Антропометрия включала измерение роста (метры) с помощью сантиметровой ленты, измерение веса (кг), расчет индекса массы тела (ИМТ) по формуле $\frac{\text{вес (кг)}}{\text{рост}^2 (\text{м}^2)}$. Ожирение определялось в соответствии с классификацией ВОЗ 1997 года (приложение А, таблица А.1).

Признаки ХСН оценивались с применением шкалы для оценки клинического состояния больного ХСН (ШОКС в редакции В. Ю. Мареева). Выбор данной шкалы обусловлен отображением проявлений ХСН в численном эквиваленте, что облегчает отслеживание клинической динамики, объективизирует симптомы и позволяет статистически анализировать комплексную информацию о самочувствии участников в рамках синдрома ХСН (приложение А, таблица А.2).

ТШХ удалось последовательно провести у 66 пациентов. У остальных участников тест не выполнен из-за наличия противопоказаний либо ввиду выраженной стенокардии, делавшей тест неинформативным в контексте определения ФК ХСН. ТШХ проводился по стандартной методике в условиях больничного коридора с определением величины пройденной дистанции в метрах и выраженности одышки по шкале Borg (от 0 до 10 баллов, где 0 баллов означало полное отсутствие симптома, а 10 баллов – максимальную выраженность симптома). ТШХ не считался пройденным успешно, если остановка пациента в ходе теста произошла из-за проявлений стенокардии. В подобных ситуациях пациенту немедленно давали отдохнуть, при необходимости корректировали дозировки антиангинальных препаратов и повторяли ТШХ либо через 60 минут, либо на следующий день. Данная тактика позволяет проводить ТШХ для определения ФК ХСН у пациентов с проявлениями хронической коронарной недостаточности [7].

При проведении теста использовалось следующее оснащение: механический счетчик кругов, секундомер, пульсоксиметр, автоматический тонометр, пульсстахометр, два стула для отдыха пациента, нитроглицерин (первая помощь при возникновении ангинозных болей). Тест проводился согласно рекомендациям Американского Торакального Общества 2002 года. За час до начала теста пациента просили находиться в состоянии физического и психоэмоционального покоя, не курить, не употреблять большое количество пищи и жидкости. Перед началом теста уточнялось самочувствие пациента (наличие головокружения, одышки, дискомфорта в груди и прочих симптомов), измерялись артериальное давление и пульс, сатурация крови. Пациенту подробно объясняли правила прохождения теста.

Результаты ТШХ интерпретировались следующим образом: I ФК ХСН подтверждался при пройденной дистанции от 426 до 550 метров, II ФК – от 301 до 425 метров, III ФК – от 151 до 300 метров, IV ФК – от 150 метров и менее. После окончания пациенту давали отдохнуть, уточняли выраженность одышки и иные жалобы, повторно проводили измерения сатурации крови,

артериального давления, пульса. Все данные регистрировались в протоколе исследования и закреплялись за ИРК пациента. Увеличение дистанции ТШХ на 50 метров и более в проспективном наблюдении расценивалось как клинически значимое улучшение функционального состояния пациента.

2.5. Лабораторные методы исследования

Во время контрольных визитов участники сдавали венозную кровь для определения следующих анализов: гемоглобин (г/дл), эритроциты ($10^{12}/л$), лейкоциты ($10^9/л$), цветовой показатель (ЦП), тромбоциты ($10^9/л$), скорость оседания эритроцитов (СОЭ, мм/час), общий холестерин (ОХС, ммоль/л), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП, ммоль/л), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП, ммоль/л), триацилглицериды (ТАГ, ммоль/л), индекс атерогенности (ИАТ), креатинин сыворотки крови (мкмоль/л), мочевины (ммоль/л), N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида (NTproBNP, пг/мл). Скорость клубочковой фильтрации определялась по формуле Кокрофта-Голта (D. W. Cockcroft, H. Gault, 1976):

- для мужчин

$$СКФ = 1,23 * \frac{(140 - \text{возраст (годы)}) * \text{масса тела (кг)}}{\text{креатинин крови (мкмоль/л)}}$$

- для женщин

$$СКФ = 1,05 * \frac{(140 - \text{возраст (годы)}) * \text{масса тела (кг)}}{\text{креатинин крови (мкмоль/л)}}$$

При уровне NTproBNP более 125 пг/мл диагноз ХСН считался подтвержденным. Снижение уровня данного маркера более чем на 30% от исходного значения в динамическом наблюдении расценивалось нами как признак благоприятного течения ХСН [37].

2.6. Инструментальные методы исследования

В нашем исследовании применялись два инструментальных метода – ЭКГ и трансторакальная эхокардиография.

Электрокардиография проводилась с использованием многоканального электрокардиографа в 12 стандартных отведениях. Оценивались ЧСС, размеры сегментов, интервалов и зубцов записи. Уточнялось наличие признаков гипертрофии миокарда, нарушений атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости, нарушений ритма сердца.

Эхокардиография проводилась на ультразвуковом аппарате Aplio XG Toshiba (Япония). Регистрировались следующие параметры: объемные показатели камер сердца – конечно-диастолический (КДО) и конечно-систолический (КСО) объемы ЛЖ, объем ЛП; ФВ ЛЖ (с использованием метода Simpson); конечно-диастолический (КДР) и конечно-систолический (КСР) размеры ЛЖ; линейные размеры предсердий; ММЛЖ (расчет с применением алгоритма «площадь–длина» и по модели усеченного эллипсоида). Показатели индексировались по площади поверхности тела, рассчитанной по формуле Du Bois.

Индекс ММЛЖ $>95 \text{ г/м}^2$ у женщин и $>115 \text{ г/м}^2$ у мужчин оценивался как гипертрофия миокарда ЛЖ. Расчет индекса относительной толщины стенки (ИОТ) производился по формуле $\text{ИОТ} = 2 * \text{ТЗСЛЖ} / \text{КДР}$. На основании показателей ИОТ и ИММЛЖ оценивался тип ремоделирования ЛЖ (приложение А, таблица А.5).

2.7. Характеристика проведенных чрескожных коронарных вмешательств

Выбор метода реваскуляризации осуществлялся кардиохирургической комиссией в соответствии с действующими клиническими рекомендациями, на основании клинической картины и данных коронарной ангиографии, выполненной в плановом порядке до госпитализации.

Использовался преимущественно трансрадиальный доступ (справа, реже с двух сторон), с установкой интродьюсеров 5-6 F в лучевую артерию. В

отдельных случаях применялся трансфеморальный доступ справа с установкой интродьюсера 6-7 F в бедренную артерию. Выбор сосудистого доступа определялся анатомическими особенностями пациента и характером коронарного поражения.

Во всех вмешательствах использовались стенты с лекарственным покрытием. Имплантация стентов выполнялась после предварительной дилатации либо методом прямого стентирования – в зависимости от ангиографических характеристик поражения. После имплантации стентов в большинстве случаев (71%) проводилась постдилатация некомплаентными (NC) баллонами для оптимизации раскрытия и аппозиции стента. Внутрисосудистая визуализация (внутрисосудистое ультразвуковое исследование и/или оптическая когерентная томография) применялась в 40% вмешательств. Чрескожные коронарные вмешательства с затрагиванием зоны ранее имплантированного стента были выполнены у 53 пациентов, тогда как у 48 пациентов вмешательство проводилось только в нативных сегментах коронарных артерий. Бифуркационное стентирование проводилось в 22 случаях: применялись как одно-, так и двухстентовые стратегии, включая технику *culotte*, с последующей оптимизацией результата баллонной дилатацией и внутрисосудистым контролем.

Медиана количества обработанных коронарных артерий составила 1 [1; 2]. Среднее количество имплантированных во время вмешательства стентов составило 2 [1; 3]. Средняя суммарная длина имплантированных стентов составила 58 [38; 78] мм.

Оценка эффективности вмешательства проводилась на основании данных контрольной коронарной ангиографии. Критериями ангиографического успеха считались восстановление кровотока TIMI III в целевом сосуде, отсутствие гемодинамически значимого остаточного стеноза, признаков диссекции интимы, тромбоза и иных процедурных осложнений, способных ухудшить коронарную перфузию. Ангиографический успех ЧКВ был достигнут у всех пациентов исследуемой выборки. За время

госпитального наблюдения осложнений, связанных с выполнением вмешательства, зарегистрировано не было.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Годовая динамика клинических характеристик пациентов с ХСН_унФВ после планового ЧКВ

Одна из задач нашего исследования – оценить изменения выраженности синдрома ХСН у исследуемых пациентов после планового ЧКВ. Для решения этой задачи, в частности, необходимо оценить динамику симптомов ХСН во всей группе.

Изменения клинических характеристик всех пациентов отражены в таблице 2. В течение 12 месяцев наблюдения после ЧКВ медиана баллов ШОКС значительно снизилась с трех до одного балла. Наиболее заметное снижение проявлений ХСН регистрировалось в первые 6 месяцев наблюдения после ЧКВ. Самым частым симптомом при опросе была одышка. Она также оценивалась по шкале Борга в ходе ТШХ, и несмотря на неизменность медианы (3 балла), ее выраженность достоверно снизилась в группе (что подтверждают более низкие значения квартилей).

Прирост дистанции ТШХ за 6 месяцев наблюдения составил в среднем 65 [42; 85], а за 12 месяцев – 85 [57; 115] метров.

Значения артериального давления не продемонстрировали значимой динамики, что было ожидаемо, так как все пациенты находились на индивидуально подобранных дозах антигипертензивных препаратов.

За год наблюдения структура распределения пациентов по ФК ХСН (NYHA) значительно изменилась (Рисунок 2). Средний ФК ХСН перед ЧКВ через 6 и 12 месяцев после вмешательства снизился с 2 [2; 3] до 2 [1; 2] и 1 [1; 2] соответственно (тест Фридмана, $p < 0,001$). Ожидаемо снизился средний ФК стенокардии (Таблица 2). Доля пациентов без ангинозных болей возросла до 21% ($p=0,0007$) спустя 12 месяцев после ЧКВ.

Таблица 2. Годовая динамика клинических характеристик пациентов с ХСНунФВ после планового ЧКВ

Параметры	Перед проведением ЧКВ	Через 6 месяцев после ЧКВ	Через 12 месяцев после ЧКВ	Уровень статистической значимости р
Количество баллов ШОКС Me [Q1; Q3]	3 [2; 4]	1 [0; 2]	1 [0; 1]	<0,001
Дистанция ТШХ (м) Me [Q1; Q3] (L 95% ДИ; U 95% ДИ)	320 [250; 380] (278; 339)	384 [322; 420] (352; 402)	402 [349; 447] (379; 413)	
Выраженность одышки в ходе ТШХ по шкале Борга (баллы) Me [Q1; Q3]	3 [3; 4]	3 [2; 3]	3 [2; 3]	
Систолическое АД, мм рт. ст. Me [Q1; Q3]	130 [118; 140]	130 [125; 132]	130 [128; 135]	0,093
Диастолическое АД, мм рт. ст. Me [Q1; Q3]	85 [75; 90]	81 [80; 88]	80 [77; 90]	0,981
I ФК ХСН, n абс. (%)	1 (1%)	34 (34%)	50 (51%)	—
II ФК ХСН, n абс. (%)	64 (63%)	57 (57%)	42 (42%)	
III ФК ХСН, n абс. (%)	34 (34%)	9 (9%)	7 (7%)	
IV ФК ХСН, n абс. (%)	2 (2%)	—	—	
Средний ФК ХСН, Me [Q1; Q3]	2 [2; 3]	2 [1; 2]	1 [1; 2]	<0,001
Стенокардии нет, n абс. (%)	5 (5%)	21 (21%)	21 (21%)	0,0007
I ФК стенокардии, n абс. (%)	2 (2%)	56 (56%)	62 (63%)	—
II ФК стенокардии, n абс. (%)	39 (39%)	20 (20%)	13 (13%)	
III ФК стенокардии, n абс. (%)	54 (53%)	3 (3%)	3 (3%)	
IV ФК стенокардии, n абс. (%)	1 (1%)	—	—	

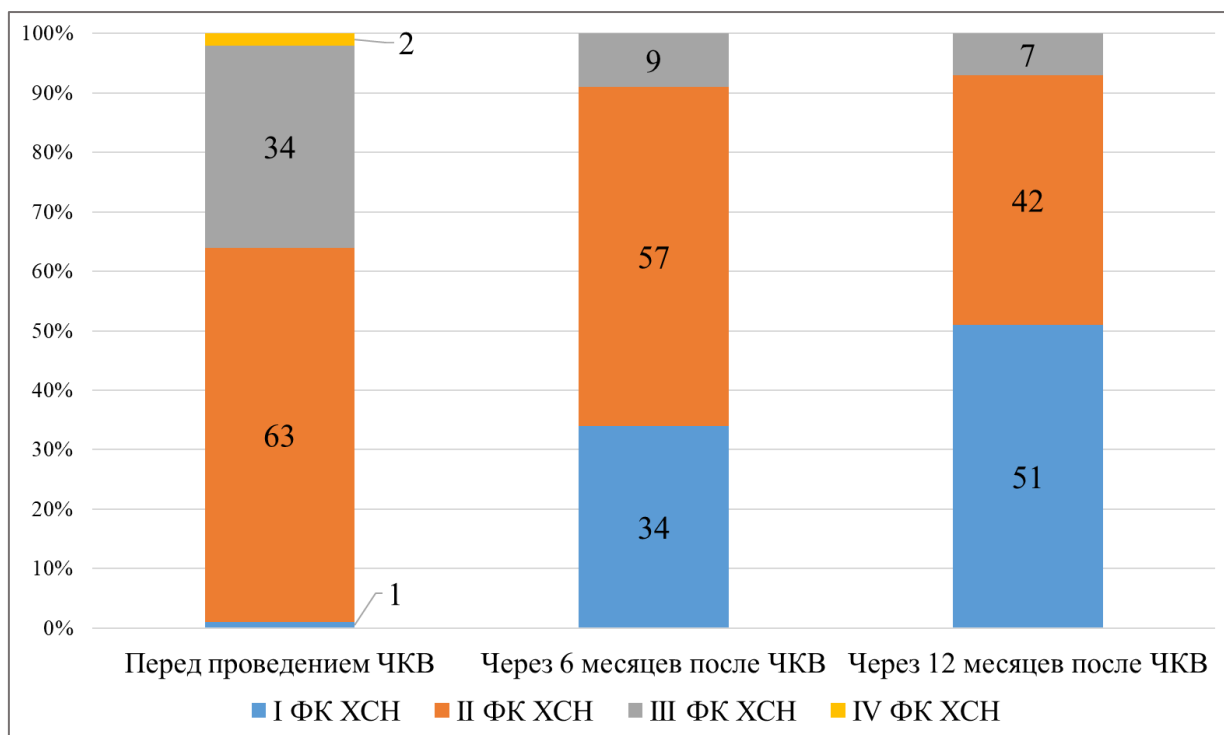


Рисунок 2. Динамика распределения участников по функциональным классам ХСН

Таким образом, нами выявлено, что через 12 месяцев после планового ЧКВ в группе пациентов с ХСНунФВ значительно уменьшились проявления недостаточности кровообращения в виде снижения среднего балла по ШОКС и значимого прироста средней дистанции ТШХ. Распределение участников по ФК ХСН изменилось в сторону уменьшения среднего ФК ХСН в группе.

3.2. Годовая динамика значений лабораторных показателей пациентов с ХСНунФВ после планового ЧКВ

Через год после вмешательства наблюдалось значимое снижение уровня NTproBNP. В ходе проспективного наблюдения снизились уровни ОХС, ХС ЛПНП, ТАГ, увеличился средний уровень ХС ЛПВП; медиана индекса атерогенности значительно снизилась с 2,9 до 2,0. В течение года наблюдения отмечалась тенденция к снижению уровня креатинина сыворотки крови и увеличению СКФ. Перед проведением ЧКВ анемия диагностирована у 4% участников (по уровню гемоглобина менее 110 г/л); через 12 месяцев после ЧКВ анемия не зарегистрирована ни у одного пациента (Таблица 3).

Таблица 3. Годовая динамика значений лабораторных показателей пациентов с ХСНунФВ после планового ЧКВ

Параметры	Перед проведением ЧКВ	Через 6 месяцев после ЧКВ	Через 12 месяцев после ЧКВ	Уровень статистической значимости p
NTproBNP (пг/мл) Me [Q1; Q3]	370 [295; 459]	не измерялся	263 [193; 343]	<0,001
Гемоглобин (г/дл) Me [Q1; Q3] (L 95% ДИ; U 95% ДИ)	14,5 [13,5; 15,2] (14,1; 14,9)	14,6 [13,8; 15,3] (14,3; 15,3)	14,9 [14,0; 15,2] (14,6; 15,0)	0,016
Эритроциты ($10^{12}/л$) Me [Q1; Q3] (L 95% ДИ; U 95% ДИ)	4,7 [4,4; 4,9] (4,7; 4,9)	4,6 [4,3; 5,0] (4,5; 4,9)	4,7 [4,4; 5,0] (4,6; 4,8)	0,825
Цветовой показатель Me [Q1; Q3] (L 95% ДИ; U 95% ДИ)	0,92 [0,88; 0,97] (0,91; 0,93)	0,94 [0,89; 0,98] (0,92; 0,96)	0,95 [0,88; 0,98] (0,93; 0,96)	0,015
Тромбоциты ($10^9/л$) Me [Q1; Q3] (L 95% ДИ; U 95% ДИ)	213 [190; 250] (206; 228)	229 [198; 255] (209; 232)	231 [197; 253] (222; 239)	0,809
Лейкоциты ($10^9/л$) Me [Q1; Q3] (L 95% ДИ; U 95% ДИ)	7,4 [6,3; 8,2] (7,0; 7,8)	6,4 [5,9; 7,2] (6,3; 6,8)	6,3 [5,4; 7,3] (6,1; 6,7)	<0,001
СОЭ (мм/час) Me [Q1; Q3] (L 95% ДИ; U 95% ДИ)	10 [5; 15] (8; 11)	10 [7; 12] (9; 11)	9 [7; 12] (8; 10)	0,172
ОХС (ммоль/л) Me [Q1; Q3] (L 95% ДИ; U 95% ДИ)	4,3 [3,7; 5,0] (4,1; 4,7)	4,0 [3,6; 4,5] (3,8; 4,2)	3,7 [3,3; 4,2] (3,6; 3,9)	<0,001
ХС ЛПНП (ммоль/л) Me [Q1; Q3] (L 95% ДИ; U 95% ДИ)	2,5 [1,8; 3,0] (2,2; 2,7)	2,1 [1,6; 2,6] (1,9; 2,2)	1,8 [1,4; 2,5] (1,6; 2,0)	
ХС ЛПВП (ммоль/л) Me [Q1; Q3] (L 95% ДИ; U 95% ДИ)	1,1 [1,0; 1,3] (1,1; 1,2)	1,2 [1,1; 1,4] (1,2; 1,3)	1,3 [1,1; 1,5] (1,2; 1,3)	
ТАГ (ммоль/л) Me [Q1; Q3] (L 95% ДИ; U 95% ДИ)	1,7 [1,1; 2,2] (1,4; 1,9)	1,6 [1,2; 2,0] (1,4; 1,8)	1,4 [1,1; 1,7] (1,3; 1,6)	
Индекс атерогенности Me [Q1; Q3] (L 95% ДИ; U 95% ДИ)	2,9 [2,2; 3,5] (2,6; 3,1)	2,3 [1,9; 3,1] (2,0; 2,5)	2,0 [1,5; 2,5] (1,8; 2,3)	
Креатинин (мкмоль/л) Me [Q1; Q3] (L 95% ДИ; U 95% ДИ)	86 [76; 97] (84; 92)	85 [78; 96] (84; 87)	81 [71; 92] (77; 84)	0,023
СКФ (мл/мин/1,73 м ²) Me [Q1; Q3] (L 95% ДИ; U 95% ДИ)	91 [78; 110] (86; 100)	94 [77; 118] (88; 98)	101 [87; 125] (95; 108)	
Мочевина (ммоль/л) Me [Q1; Q3] (L 95% ДИ; U 95% ДИ)	6,0 [5,1; 7,3] (5,5; 6,3)	6,5 [5,4; 7,3] (6,3; 6,7)	6,5 [5,3; 7,1] (6,1; 6,8)	0,609

Таким образом, за рассматриваемый период в группе наблюдалось значимое уменьшение уровня NTproBNP, что может свидетельствовать о благоприятном течении синдрома ХСН после проведения вмешательства у исследуемых пациентов.

3.3. Годовая динамика результатов инструментального обследования пациентов с ХСНунФВ после планового ЧКВ

По результатам электрокардиографического обследования у 26% (95% ДИ 18%; 35%) участников на протяжении всего наблюдения отмечалась желудочковая экстрасистолия различной градации по Лауну–Вольфу–Райяну. Суправентрикулярная экстрасистолия установлена у 7% (95% ДИ 2%; 12%) участников. Атриовентрикулярная блокада I степени отмечена у двоих пациентов, синоатриальная блокада – у одного. В исследование включено 5% (95% ДИ 1%; 10%) пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (4 мужчины и одна женщина), при включении в исследование у данных участников пароксизм ФП не зарегистрирован.

Во всей группе в целом наблюдалась положительная динамика эхокардиографических параметров: через 12 месяцев после ЧКВ значимо снизились медиана индекса КДО ЛЖ, медиана индекса КСО ЛЖ; фракция выброса ЛЖ возросла с 47% до 53% (Таблица 4).

Перед ЧКВ гипертрофия ЛЖ (ИММЛЖ >95 г/м² у женщин и >115 г/м² у мужчин) установлена у 96% пациентов, через 6 месяцев после ЧКВ – у 95%, через 12 месяцев – у 87% участников. Преобладал постинфарктный тип ремоделирования миокарда (Рисунок 3).

Таблица 4. Годовая динамика значений эхокардиографических параметров пациентов с ХСНунФВ после планового ЧКВ

Параметры	Перед ЧКВ	Через 6 месяцев после ЧКВ	Через 12 месяцев после ЧКВ	Уровень статистической значимости p
Конечно-диастолический размер ЛЖ, см	6,2 [5,6; 6,6]	6,2 [5,7; 6,5]	6,2 [5,6; 6,5]	<0,001*
Конечно-систолический размер ЛЖ, см	4,7 [4,4; 5,0]	4,5 [4,1; 4,9]	4,5 [4,0; 4,7]	
Конечно-диастолический объем ЛЖ, мл	195 [154; 224]	193 [160; 217]	190 [154; 216]	
Индекс КДО ЛЖ, мл/м ²	100 [83; 110]	96 [84; 109]	94 [83; 108]	
Конечно-систолический объем ЛЖ, мл	103 [85; 118]	92 [74; 113]	90 [70; 101]	
Индекс КСО ЛЖ, мл/м ²	53 [44; 60]	47 [39; 56]	45 [38; 52]	
Ударный объем, мл	92 [73; 103]	96 [85; 110]	98 [81; 112]	
Фракция выброса ЛЖ, %	47 [44; 48]	52 [48; 54]	53 [51; 56]	
Фракция укорочения, %	24 [22; 25]	27 [25; 29]	28 [27; 30]	
Левое предсердие (ЛП), см	4,1 [3,9; 4,3]	4,1 [3,8; 4,3]	4,0 [3,8; 4,3]	0,004*
Индекс размера ЛП, см/м ²	2,1 [2,0; 2,3]	2,1 [1,9; 2,3]	2,1 [1,9; 2,2]	
Объем ЛП, мл	75 [64; 90]	75 [61; 88]	75 [61; 90]	0,044*
Индекс объема ЛП, мл/м ²	38 [33; 44]	38 [33; 44]	38 [32; 45]	0,044*
Правое предсердие (ПП), малый диаметр, см	4,0 [3,8; 4,3]	4,0 [3,8; 4,2]	4,0 [3,8; 4,2]	0,804
Малый диаметр ПП/ППТ, см/м ²	2,1 [1,9; 2,3]	2,0 [1,9; 2,3]	2,0 [1,9; 2,2]	0,804
Правый желудочек, см	2,7 [2,5; 2,9]	2,7 [2,5; 2,8]	2,7 [2,5; 2,8]	0,042*
МЖП, см	1,2 [1,2; 1,4]	1,2 [1,1; 1,3]	1,1 [1,1; 1,3]	<0,001*
Задняя стенка ЛЖ, см	1,0 [0,9; 1,1]	1,0 [0,9; 1,0]	1,0 [0,9; 1,0]	0,104
Индекс относительной толщины стенок ЛЖ	0,31 [0,28; 0,36]	0,31 [0,29; 0,36]	0,31 [0,29; 0,36]	0,565
Масса миокарда ЛЖ, г	297 [254; 339]	287 [243; 319]	272 [235; 318]	<0,001*
Индекс ММЛЖ, г/м ²	150 [130; 174]	144 [130; 163]	139 [124; 160]	<0,001*
Легочная артерия, ствол, см	2,3 [2,2; 2,5]	2,4 [2,3; 2,5]	2,4 [2,3; 2,5]	0,004*
Систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст.	30 [25; 30]	26 [25; 29]	25 [24; 28]	<0,001*

Продолжение таблицы 4

Параметры	Перед ЧКВ	Через 6 месяцев после ЧКВ	Через 12 месяцев после ЧКВ	Уровень статистической значимости p
Корень аорты, см	3,5 [3,2; 3,7]	3,4 [3,2; 3,6]	3,5 [3,2; 3,6]	0,025*
Восходящая аорта, см	3,2 [3,0; 3,6]	3,2 [2,9; 3,6]	3,2 [2,9; 3,5]	0,007*

Примечание к таблице: * – уровень статистической значимости различий $p \leq 0,05$.

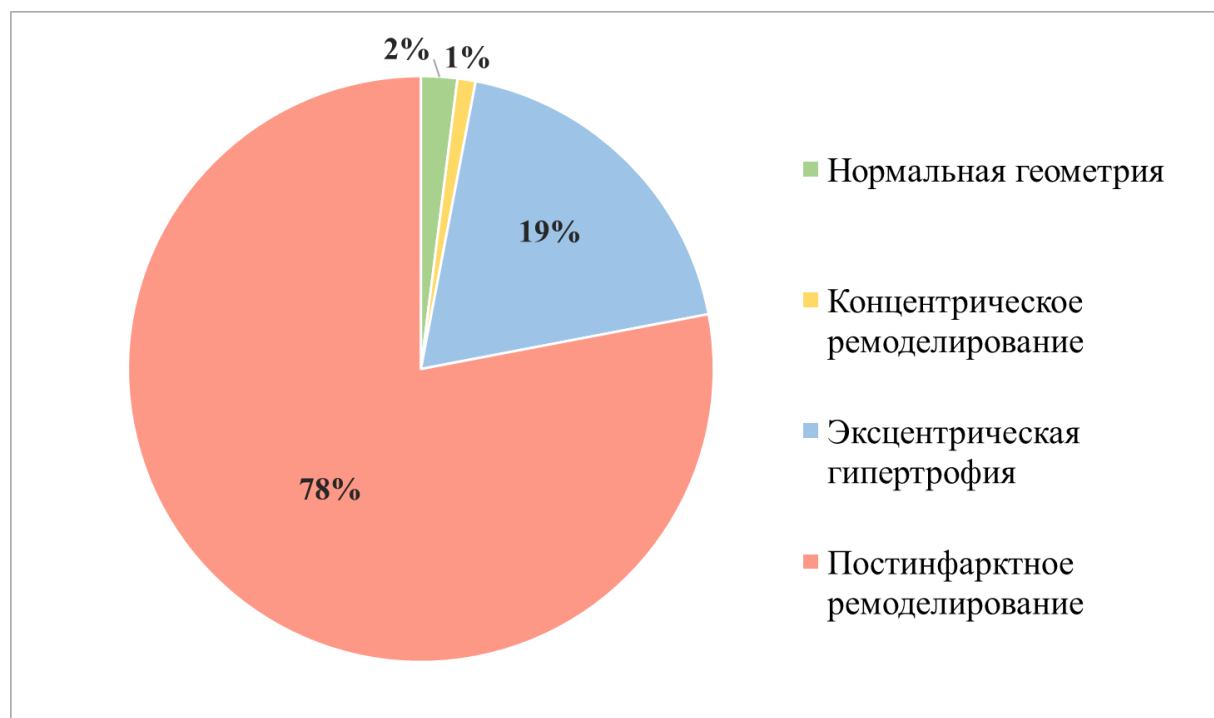


Рисунок 3. Типы ремоделирования миокарда в группе пациентов с ХСНунФВ и стабильной формой ИБС

Итак, в результате анализа нами выявлено значимое улучшение систолической функции ЛЖ (увеличение медианы ФВ ЛЖ с 47% до 53%) у исследуемых пациентов, а также уменьшение медианы индекса ММЛЖ и медианы систолического давления в легочной артерии.

3.4. Сравнительный анализ характеристик пациентов в зависимости от наличия или отсутствия перенесенного ранее инфаркта миокарда

Цель настоящего сравнительного анализа – уточнить влияние инфаркта миокарда в анамнезе на проявления синдрома ХСН и систолическую функцию

ЛЖ после ЧКВ. Полученные результаты помогут нам сделать вывод о факторах, влияющих на самочувствие пациентов и нормализацию функции ЛЖ после проведения планового вмешательства на коронарных артериях.

Когорта была разделена на 2 подгруппы: без ИМ в анамнезе (n=22) и с ИМ в анамнезе (n=79). Группы оказались сопоставимы по основным характеристикам, кроме возраста и наличия аневризмы ЛЖ (Таблица 5). Так как 95% доверительные интервалы медиан возраста сравниваемых подгрупп не обнаруживают полного разрыва, нами принято решение провести сравнительный анализ несмотря на значимое различие по критерию Манна-Уитни. Пациенты с аневризмой ЛЖ были исключены из сравнительного анализа для сопоставимости подгрупп. Таким образом, в подгруппу с ИМ в анамнезе перед проведением ЧКВ был включен 61 пациент. Повторное сопоставление подгрупп с применением U-критерия Манна-Уитни после исключения 18 пациентов не выявило значимых различий помимо возраста (Таблица 6), но при сопоставлении 95% ДИ возраста различия между подгруппами по данному параметру вновь не подтвердились.

Таблица 5. Сопоставление двух подгрупп по данным анамнеза перед проведением сравнительного анализа

Параметр	1 группа без ИМ в анамнезе (n=22)	2 группа с ИМ в анамнезе (n=79)	Уровень статистической значимости различий между группами (p)
Мужской пол, n абс. (%)	18 (82%)	67 (85%)	0,746
Женский пол, n абс. (%)	4 (18%)	12 (15%)	0,789
Возраст, лет Me (L 95% ДИ; U 95% ДИ)	63 (59; 70)	59 (57; 62)	0,019*
Вес, кг Me (L 95% ДИ; U 95% ДИ)	87 (75; 94)	82 (79; 86)	0,912
ИМТ, кг/м ² Me (L 95% ДИ; U 95% ДИ)	29 (28; 32)	28 (27; 30)	0,319
Сахарный диабет, n абс. (%)	4 (18%)	17 (22%)	1,000
Артериальная гипертензия, n абс. (%)	22 (100%)	75 (95%)	0,574

Продолжение таблицы 5

Параметр	1 группа без ИМ в анамнезе (n=22)	2 группа с ИМ в анамнезе (n=79)	Уровень статистической значимости различий между группами (p)
Ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м ²), n абс. (%)	10 (45%)	27 (34%)	0,453
Фибрилляция предсердий в анамнезе, n абс. (%)	2 (9%)	3 (4%)	0,298
Мультифокальный атеросклероз, n абс. (%)	2 (9%)	17 (22%)	0,232
Хроническая болезнь почек, n абс. (%)	7 (32%)	14 (18%)	0,232

Примечание: уровень статистической значимости p в случае качественных параметров рассчитывался с помощью двустороннего точного критерия Фишера, в случае количественных данных – с помощью U-критерия Манна-Уитни. * – уровень статистической значимости различий $p \leq 0,05$.

Таблица 6. Повторное сопоставление подгрупп после исключения пациентов с аневризмой ЛЖ

Параметр	1 группа без ИМ в анамнезе (n=22)	2 группа с ИМ в анамнезе без аневризмы левого желудочка (n=61)	Уровень статистической значимости различий между группами (p)
Мужской пол, n абс. (%)	18 (82%)	54 (89%)	0,471
Женский пол, n абс. (%)	4 (18%)	7 (11%)	0,522
Возраст, лет Me (L 95% ДИ; U 95% ДИ)	63 (59; 70)	59 (56,5; 62)	0,038*
Вес, кг Me (L 95% ДИ; U 95% ДИ)	87 (75; 94)	84 (80; 88)	0,877
ИМТ, кг/м ² Me (L 95% ДИ; U 95% ДИ)	29 (28; 32)	28 (27; 30)	0,398
ППТ, м ² , Me [Q1; Q3]	1,94 [1,79; 2,04]	1,94 [1,85; 2,08]	0,398
Сахарный диабет, n абс. (%)	4 (18%)	11 (18%)	1,000
Артериальная гипертензия, n абс. (%)	22 (100%)	60 (98%)	1,000
Ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м ²), n абс. (%)	10 (45%)	22 (36%)	0,455
Фибрилляция предсердий в анамнезе, n абс. (%)	2 (9%)	2 (3%)	0,285
Мультифокальный атеросклероз, n абс. (%)	2 (9%)	15 (25%)	0,216

Продолжение таблицы 6

Параметр	1 группа без ИМ в анамнезе (n=22)	2 группа с ИМ в анамнезе без аневризмы левого желудочка (n=61)	Уровень статистической значимости различий между группами (p)
Хроническая болезнь почек, n абс. (%)	7 (32%)	12 (20%)	0,252

Примечание: уровень статистической значимости p в случае качественных параметров рассчитывался с помощью двустороннего точного критерия Фишера, в случае количественных данных – с помощью U-критерия Манна-Уитни. * – уровень статистической значимости различий $p \leq 0,05$.

Проведено сравнение подгрупп по клиническим и инструментальным параметрам (Таблица 7). Следует отметить, что в течение 12 месяцев наблюдения из группы 1 не выбыл ни один участник, а в группе 2 один пациент умер вследствие повторного острого инфаркта миокарда.

Таблица 7. Сравнение годовой динамики клинических и эхокардиографических параметров после ЧКВ в подгруппах пациентов с ХСНунФВ с ИМ в анамнезе и без ИМ в анамнезе

Параметр	1 группа без ИМ в анамнезе		2 группа с ИМ в анамнезе, без аневризмы левого желудочка		Уровень статистической значимости различий между группами (p)	
	Перед ЧКВ (n=22)	Через 12 месяцев (n=22)	Перед ЧКВ (n=61)	Через 12 месяцев (n=60)	Перед ЧКВ	Через 12 месяцев
Клинические и лабораторные параметры						
Количество баллов ШОКС	2 [1; 3]	1 [0; 1]	3 [2; 4]	1 [0; 2]	0,096	0,954
Дистанция ТШХ, м	329 [256; 381]	400 [356; 449]	320 [250; 364]	410 [348; 448]	0,617	0,818
I ФК ХСН, n абс. (%)	–	8 (36%)	1 (2%)	36 (60%)	хи-кв. Пирсона 1,269, cc=3, p=0,736	хи-кв. Пирсона 3,916, cc=2, p=0,141
II ФК ХСН, n абс. (%)	15 (68%)	12 (55%)	38 (62%)	19 (32%)		
III ФК ХСН, n абс. (%)	6 (27%)	2 (9%)	21 (34%)	5 (8%)		
IV ФК ХСН, n абс. (%)	1 (5%)	–	1 (2%)	–		
Стенокардии нет, n абс. (%)	1 (5%)	5 (23%)	3 (5%)	10 (17%)	–	–

Продолжение таблицы 7

Параметр	1 группа без ИМ в анамнезе		2 группа с ИМ в анамнезе, без аневризмы левого желудочка		Уровень статистической значимости различий между группами (p)	
	Перед ЧКВ (n=22)	Через 12 месяцев (n=22)	Перед ЧКВ (n=61)	Через 12 месяцев (n=60)	Перед ЧКВ	Через 12 месяцев
Клинические и лабораторные параметры						
I ФК стенокардии, п абс. (%)	1 (5%)	14 (64%)	1 (2%)	40 (67%)	–	–
II ФК стенокардии, п абс. (%)	10 (45%)	3 (14%)	20 (33%)	7 (12%)		
III ФК стенокардии, п абс. (%)	10 (45%)	–	36 (59%)	3 (5%)		
IV ФК стенокардии, п абс. (%)	–	–	1 (2%)	–		
NTproBNP, пг/мл	358 [236; 423]	291 [213; 347]	520 [381; 583]	290 [224; 384]	0,007*	0,726
Эхокардиографические параметры						
КДР, см	5,7 [5,5; 6,0]	5,7 [5,5; 6,2]	6,3 [5,6; 6,5]	6,1 [5,6; 6,5]	0,072	0,056
КСР, см	4,5 [4,2; 4,7]	4,1 [3,8; 4,4]	4,8 [4,2; 5,0]	4,5 [4,0; 4,6]	0,114	0,032*
КДО, мл	161 [147; 180]	157 [144; 194]	201 [154; 216]	190 [154; 214]	0,072	0,059
Индекс КДО, мл/м ²	87 [75; 104]	87 [74; 100]	99 [82; 109]	94 [84; 107]	0,151	0,148
КСО, мл	91 [79; 103]	74 [62; 88]	108 [79; 118]	92 [70; 100]	0,107	0,031*
Индекс КСО, мл/м ²	47 [39; 55]	41 [31; 46]	52 [43; 58]	45 [38; 49]	0,227	0,100
Уд. объем, мл	75 [69; 83]	90 [79; 99]	92 [70; 103]	100 [81; 113]	0,043*	0,173
ФВ ЛЖ, %	46 [44; 47]	54 [52; 58]	47 [44; 48]	54 [51; 56]	0,208	0,205
Фракция укорочения, %	23 [22; 24]	28 [27; 31]	24 [22; 25]	28 [26; 30]	0,179	0,229
ЛП, см	4,1 [3,8; 4,3]	4,0 [3,8; 4,3]	4,1 [3,9; 4,3]	4,1 [3,9; 4,3]	0,716	0,651
Индекс размера ЛП, см/м ²	2,1 [2,0; 2,3]	2,2 [1,9; 2,3]	2,1 [1,9; 2,3]	2,1 [1,9; 2,2]	0,866	0,728
Объем ЛП, мл	71 [63; 88]	68 [62; 90]	75 [64; 85]	75 [61; 88]	0,794	0,751
Индекс объема ЛП, мл/м ²	36 [31; 47]	34 [31; 50]	38 [33; 43]	39 [31; 43]	0,947	0,831
ПП, малый диаметр, см	4,1 [3,8; 4,3]	4,1 [3,8; 4,2]	4,0 [3,8; 4,2]	4,0 [3,8; 4,2]	0,470	0,831

Продолжение таблицы 7

Параметр	1 группа без ИМ в анамнезе		2 группа с ИМ в анамнезе, без аневризмы левого желудочка		Уровень статистической значимости различий между группами (p)	
	Перед ЧКВ (n=22)	Через 12 месяцев (n=22)	Перед ЧКВ (n=61)	Через 12 месяцев (n=60)	Перед ЧКВ	Через 12 месяцев
Эхокардиографические параметры						
Малый диаметр ПП/ППТ, см/м ²	2,0 [1,9; 2,4]	2,1 [1,9; 2,3]	2,1 [1,9; 2,3]	2,0 [1,9; 2,2]	0,470	0,622
ПЖ, см	2,8 [2,6; 2,9]	2,8 [2,6; 2,9]	2,7 [2,5; 3,0]	2,7 [2,4; 2,8]	0,179	0,095
МЖП, см	1,3 [1,2; 1,4]	1,2 [1,1; 1,3]	1,3 [1,2; 1,4]	1,2 [1,1; 1,3]	0,463	0,807
Задняя стенка ЛЖ, см	1,0 [0,9; 1,1]	1,0 [1,0; 1,0]	1,0 [0,9; 1,1]	1,0 [0,9; 1,0]	0,489	0,254
ИОТ стенок ЛЖ	0,36 [0,30; 0,38]	0,36 [0,31; 0,36]	0,31 [0,28; 0,35]	0,31 [0,28; 0,35]	0,064	0,028*
ММЛЖ, г	283 [237; 314]	258 [228; 288]	301 [265; 337]	279 [242; 325]	0,173	0,128
Индекс ММЛЖ, г/м ²	141 [130; 165]	134 [123; 152]	150 [134; 174]	141 [125; 162]	0,409	0,374
Ствол ЛА, см	2,5 [2,3; 2,5]	2,4 [2,3; 2,5]	2,3 [2,2; 2,4]	2,4 [2,3; 2,6]	0,029*	0,807
Сист. давление в ЛА, мм рт. ст.	30 [25; 30]	25 [24; 27]	28 [23; 30]	25 [24; 28]	0,570	0,712
Корень аорты, см	3,4 [3,2; 3,5]	3,4 [3,2; 3,5]	3,2 [3,1; 3,7]	3,5 [3,3; 3,8]	0,086	0,211
Восходящая аорта, см	3,1 [2,9; 3,3]	3,1 [2,9; 3,3]	3,2 [3,1; 3,7]	3,3 [3,0; 3,6]	0,030*	0,057

Примечание: формат представления количественных данных Ме [Q1; Q3].

* – уровень статистической значимости различий $p \leq 0,05$.

В группе без ИМ средний прирост дистанции ТШХ за 6 месяцев составил 54 [30; 72] метра, а в группе с ИМ в анамнезе аналогичный прирост составил 65 [46; 82] метров (U-тест Манна-Уитни, $p=0,281$). За 12 месяцев в 1 группе прирост составил 70 [45; 97] метров, во второй группе – 88 [61; 110] метров (U-тест Манна-Уитни, $p=0,384$).

Обнаружена значимая разница в изначальном уровне NTproBNP: в группе пациентов с ИМ в анамнезе показатель маркера оказался выше

(Таблица 7). Через 12 месяцев в обеих подгруппах уровень маркера значительно снизился и не различался между подгруппами.

На шестой месяц наблюдения средний прирост ФВ ЛЖ от первоначальных значений в группе без ИМ оказался 8% [5%; 10%], а в группе с ИМ в анамнезе – 5% [3%; 8%] при значимости различий между группами $p=0,009$ (U-тест Манна-Уитни). Через 12 месяцев прирост ФВ ЛЖ также значительно (U-тест Манна-Уитни, $p=0,050$) различался между подгруппами пациентов без ИМ и с ИМ в анамнезе: 9% [6%; 12%] и 7% [3%; 10%] соответственно. Можно наблюдать разницу КДО и КСО между группами через 12 месяцев, хотя при индексировании этих показателей по ППТ значимая разница исчезает (Таблица 7). Также между подгруппами не найдена разница в долях пациентов с нормализовавшейся (ставшей $\geq 50\%$) через 12 месяцев фракцией выброса ЛЖ (точный критерий Фишера, $p=0,219$).

Статистически значимые различия линейных размеров магистральных сосудов (ствол легочной артерии, восходящая аорта) обнаружены между данными, собранными перед ЧКВ.

Количество госпитализаций (по любой причине) и обращений за неотложной медицинской помощью не различались между подгруппами.

Для уточнения влияния аневризмы ЛЖ на динамику клинических и инструментальных параметров мы провели дополнительное межгрупповое сравнение характеристик пациентов без ИМ в анамнезе ($n=22$) и пациентов с установленной постинфарктной аневризмой ЛЖ ($n=18$). Указанные подгруппы значимо не отличались по основным анамнестическим параметрам (пол, фибрилляция предсердий в анамнезе, мультифокальный атеросклероз, анемия, ожирение, сахарный диабет, ХБП, заболевания дыхательной системы, ОНМК в анамнезе). Средний возраст пациентов с аневризмой ЛЖ был несколько меньше, чем в подгруппе без аневризмы ЛЖ и инфаркта миокарда в анамнезе (59 [49; 63] лет и 63 [57; 71] года соответственно, $p=0,022$). По антропометрическим данным значимые различия не обнаружены.

Проведено сравнение клинических характеристик и уровня NTproBNP в динамике и между группами (Таблица 8). Тест 6-минутной ходьбы прошло 7 пациентов с постинфарктной аневризмой ЛЖ и 20 участников без ИМ в анамнезе. По остальным параметрам объем выборки соответствует указанному выше.

Таблица 8. Сравнение годовой динамики клинических характеристик пациентов с ХСНунФВ в зависимости от наличия постинфарктной аневризмы левого желудочка

Параметр	Группа	Перед ЧКВ	Через 6 месяцев после ЧКВ	Через 12 месяцев после ЧКВ	Р изменений внутри группы
Количество баллов ШОКС	1 группа (n=22) без аневризмы ЛЖ	2 [1; 3]	1 [0; 2]	1 [0; 1]	<0,001*
	2 группа (n=18) с аневризмой ЛЖ	3 [2; 4]	1 [1; 2]	1 [0; 1]	<0,001*
	р между группами	0,039*	0,299	0,664	—
Дистанция ТШХ, м	1 группа (n=20) без аневризмы ЛЖ	329 [256; 381]	385 [310; 421]	400 [356; 449]	<0,001*
	2 группа (n=7) с аневризмой ЛЖ	270 [240; 303]	350 [328; 365]	365 [347; 390]	0,018*
	р между группами	0,314	0,370	0,263	—
Прирост дистанции ТШХ, м	1 группа (n=20) без аневризмы ЛЖ	—	54 [30; 72]	70 [45; 97]	—
	2 группа (n=7) с аневризмой ЛЖ	—	90 [48; 95]	115 [46; 121]	—
	р между группами	—	0,228	0,640	—
Одышка в ТШХ, баллы по шкале Борга	1 группа (n=20) без аневризмы ЛЖ	3 [3; 4]	3 [2; 3]	3 [2; 3]	0,008*
	2 группа (n=7) с аневризмой ЛЖ	4 [3; 5]	3 [3; 3]	3 [3; 3]	0,029*
	р между группами	0,219	0,498	0,570	—

Продолжение таблицы 8

Параметр	Группа	Перед ЧКВ	Через 6 месяцев после ЧКВ	Через 12 месяцев после ЧКВ	Р изменений внутри группы
Средний ФК ХСН (NYHA)	1 группа (n=22) без аневризмы ЛЖ	2 [2; 3]	2 [2; 2]	2 [1; 2]	<0,001*
	2 группа (n=18) с аневризмой ЛЖ	2 [2; 3]	2 [1; 2]	2 [1; 2]	<0,001*
	р между группами	0,778	0,299	0,812	—

Примечание: для межгруппового сравнения применялся U-критерий Манна-Уитни; для сравнения связанных выборок использован критерий Фридмана.

* – уровень статистической значимости $p \leq 0,05$.

Результаты анализа позволяют говорить о статистически значимом снижении суммы баллов по ШОКС в течение года в обеих подгруппах. Межгрупповые различия в количестве баллов подтвердились до проведения ЧКВ, то есть пациенты с постинфарктной аневризмой ЛЖ имели более выраженные проявления ХСН перед вмешательством.

В обеих подгруппах увеличилась дистанция ТШХ, но ее средние значения и прирост значимо не различались между пациентами с аневризмой ЛЖ и без аневризмы ЛЖ. Одышка в ТШХ, оцененная в баллах по шкале Борга, уменьшилась в обеих подгруппах, не продемонстрировав межгрупповых различий.

Чтобы подтвердить уменьшение выраженности одышки именно по причине меньшей выраженности ХСН, мы сравнили значения NTproBNP. Перед ЧКВ пациенты с аневризмой ЛЖ имели больший уровень данного маркера по сравнению с пациентами первой группы: 358 [236; 423] пг/мл и 551 [401; 735] пг/мл соответственно для 1 и 2 подгруппы (U-критерий Манна-Уитни, $p=0,001$). Через 12 месяцев межгрупповые различия не обнаружены, в обеих подгруппах произошло значимое снижение уровня анализата (291 [213; 347] пг/мл и 342 [238; 439] пг/мл соответственно для 1 и 2 подгруппы, U-критерий Манна-Уитни, $p=0,362$).

Медианы ФК ХСН снизились независимо от наличия аневризмы ЛЖ. Можно заключить, что у рассматриваемых пациентов проявления ХСН уменьшались после ЧКВ независимо от наличия постинфарктной аневризмы ЛЖ, но изначально проявления ХСН были более выражены в группе с аневризмой ЛЖ.

Проведено сравнение основных эхокардиографических параметров ЛЖ между группами (Таблица 9).

Таблица 9. Сравнение годовой динамики значений эхокардиографических параметров после планового ЧКВ у пациентов с ХСНунФВ в зависимости от наличия аневризмы ЛЖ

Параметр	Группа	Перед ЧКВ	Через 6 месяцев после ЧКВ	Через 12 месяцев после ЧКВ	Р изменений внутри группы
КДР, см	1 группа (n=22) без аневризмы ЛЖ	5,7 [5,5; 6,0]	5,7 [5,5; 6,1]	5,7 [5,5; 6,2]	0,596
	2 группа (n=18) с аневризмой ЛЖ	6,6 [6,1; 6,8]	6,5 [6,3; 6,8]	6,4 [6,3; 6,5]	0,010*
	р между группами	<0,001*	<0,001*	0,001*	—
КСР, см	1 группа (n=22) без аневризмы ЛЖ	4,5 [4,2; 4,7]	4,1 [3,9; 4,4]	4,1 [3,8; 4,4]	<0,001*
	2 группа (n=18) с аневризмой ЛЖ	5,0 [4,7; 5,2]	4,9 [4,7; 5,0]	4,7 [4,5; 4,9]	0,002*
	р между группами	0,002*	<0,001*	<0,001*	—
КДО, мл	1 группа (n=22) без аневризмы ЛЖ	161 [147; 180]	160 [147; 187]	157 [144; 194]	0,596
	2 группа (n=18) с аневризмой ЛЖ	224 [194; 239]	216 [201; 239]	209 [198; 216]	0,002*
	р между группами	<0,001*	<0,001*	0,001*	—
Индекс КДО, мл/м ²	1 группа (n=22) без аневризмы ЛЖ	87 [75; 104]	89 [77; 98]	87 [74; 100]	0,596
	2 группа (n=18) с аневризмой ЛЖ	113 [102; 131]	111 [97; 131]	110 [96; 124]	0,002*
	р между группами	<0,001*	<0,001*	0,001*	—

Продолжение таблицы 9

Параметр	Группа	Перед ЧКВ	Через 6 месяцев после ЧКВ	Через 12 месяцев после ЧКВ	Р изменений внутри группы
КСО, мл	1 группа (n=22) без аневризмы ЛЖ	91 [79; 103]	75 [66; 87]	74 [62; 88]	<0,001*
	2 группа (n=18) с аневризмой ЛЖ	118 [102; 130]	113 [100; 118]	102 [92; 113]	0,001*
	р между группами	<0,001*	<0,001*	<0,001*	—
Индекс КСО, мл/м ²	1 группа (n=22) без аневризмы ЛЖ	47 [39; 55]	40 [35; 48]	41 [31; 46]	<0,001*
	2 группа (n=18) с аневризмой ЛЖ	62 [55; 69]	57 [51; 65]	56 [50; 65]	0,001*
	р между группами	<0,001*	<0,001*	<0,001*	—
Уд. объем, мл	1 группа (n=22) без аневризмы ЛЖ	75 [69; 83]	87 [81; 104]	90 [79; 99]	<0,001*
	2 группа (n=18) с аневризмой ЛЖ	102 [91; 115]	102 [92; 119]	103 [92; 113]	0,150
	р между группами	<0,001*	0,006*	0,059	—
ФВ ЛЖ, %	1 группа (n=22) без аневризмы ЛЖ	46 [44; 47]	54 [51; 57]	54 [52; 58]	<0,001*
	2 группа (n=18) с аневризмой ЛЖ	46 [44; 48]	47 [47; 52]	51 [47; 54]	0,039*
	р между группами	0,840	<0,001*	0,003*	—
Изменение ФВ ЛЖ, %	1 группа (n=22) без аневризмы ЛЖ	—	8 [5; 10]	9 [6; 12]	—
	2 группа (n=18) с аневризмой ЛЖ	—	3 [-1; 5]	4 [1; 7]	—
	р между группами	—	<0,001*	0,001*	—
ΔS , %	1 группа (n=22) без аневризмы ЛЖ	23 [22; 24]	28 [26; 30]	28 [27; 31]	<0,001*
	2 группа (n=18) с аневризмой ЛЖ	24 [23; 25]	25 [24; 27]	27 [24; 29]	0,043
	р между группами	0,312	<0,001*	0,014*	—
ЛП, см	1 группа (n=22) без аневризмы ЛЖ	4,1 [3,8; 4,3]	4,1 [3,9; 4,4]	4,0 [3,8; 4,3]	0,335
	2 группа (n=18) с аневризмой ЛЖ	4,2 [3,7; 4,7]	4,1 [3,8; 4,5]	4,0 [3,5; 4,4]	0,021*
	р между группами	0,545	0,968	0,834	—

Продолжение таблицы 9

Параметр	Группа	Перед ЧКВ	Через 6 месяцев после ЧКВ	Через 12 месяцев после ЧКВ	Р изменений внутри группы
Индекс ЛП, см/м ²	1 группа (n=22) без аневризмы ЛЖ	2,1 [2,0; 2,3]	2,2 [2,0; 2,3]	2,2 [1,9; 2,3]	0,335
	2 группа (n=18) с аневризмой ЛЖ	2,2 [2,0; 2,5]	2,1 [2,0; 2,3]	2,1 [2,0; 2,2]	0,021*
	р между группами	0,717	0,968	0,834	—
Объем ЛП, мл	1 группа (n=22) без аневризмы ЛЖ	71 [63; 88]	69 [61; 88]	68 [62; 90]	0,176
	2 группа (n=18) с аневризмой ЛЖ	83 [60; 100]	84 [58; 98]	82 [60; 93]	0,327
	р между группами	0,600	0,600	0,664	—
Индекс объема ЛП, мл/м ²	1 группа (n=22) без аневризмы ЛЖ	36 [31; 47]	36 [33; 44]	34 [31; 50]	0,176
	2 группа (n=18) с аневризмой ЛЖ	40 [32; 54]	42 [31; 53]	45 [33; 47]	0,327
	р между группами	0,381	0,396	0,547	—
ПП, малый диаметр, см	1 группа (n=22) без аневризмы ЛЖ	4,1 [3,8; 4,3]	4,1 [3,9; 4,4]	4,1 [3,8; 4,2]	0,245
	2 группа (n=18) с аневризмой ЛЖ	4,0 [3,7; 4,3]	4,0 [3,8; 4,1]	3,9 [3,8; 4,1]	0,884
	р между группами	0,325	0,338	0,604	—
ПП/ППТ, см/м ²	1 группа (n=22) без аневризмы ЛЖ	2,0 [1,9; 2,4]	2,0 [1,9; 2,4]	2,1 [1,9; 2,3]	0,245
	2 группа (n=18) с аневризмой ЛЖ	2,1 [2,0; 2,2]	2,0 [1,9; 2,3]	2,1 [2,0; 2,2]	0,884
	р между группами	0,989	0,968	0,900	—
ПЖ, см	1 группа (n=22) без аневризмы ЛЖ	2,8 [2,6; 2,9]	2,8 [2,6; 3,0]	2,8 [2,6; 2,9]	0,249
	2 группа (n=18) с аневризмой ЛЖ	2,6 [2,4; 2,9]	2,5 [2,4; 2,9]	2,6 [2,5; 2,7]	0,320
	р между группами	0,062	0,037*	0,077	—
МЖП, см	1 группа (n=22) без аневризмы ЛЖ	1,3 [1,2; 1,4]	1,2 [1,1; 1,3]	1,2 [1,1; 1,3]	<0,001*
	2 группа (n=18) с аневризмой ЛЖ	1,1 [0,9; 1,2]	1,1 [1,0; 1,2]	1,0 [0,9; 1,2]	0,544
	р между группами	0,004*	0,007*	0,007*	—

Продолжение таблицы 9

Параметр	Группа	Перед ЧКВ	Через 6 месяцев после ЧКВ	Через 12 месяцев после ЧКВ	Р изменений внутри группы
ЗС ЛЖ, см	1 группа (n=22) без аневризмы ЛЖ	1,0 [0,9; 1,1]	1,0 [0,9; 1,0]	1,0 [1,0; 1,0]	0,787
	2 группа (n=18) с аневризмой ЛЖ	1,0 [0,9; 1,0]	1,0 [0,9; 1,0]	0,9 [0,9; 1,0]	0,368
	р между группами	0,251	0,219	0,031*	–
ИОТ	1 группа (n=22) без аневризмы ЛЖ	0,36 [0,30; 0,38]	0,35 [0,31; 0,36]	0,36 [0,31; 0,36]	0,965
	2 группа (n=18) с аневризмой ЛЖ	0,29 [0,26; 0,31]	0,29 [0,26; 0,32]	0,29 [0,28; 0,31]	0,898
	р между группами	0,001*	0,002*	<0,001*	–
ММЛЖ, г	1 группа (n=22) без аневризмы ЛЖ	283 [237; 314]	254 [235; 297]	258 [228; 288]	0,036*
	2 группа (n=18) с аневризмой ЛЖ	299 [233; 350]	289 [250; 348]	274 [251; 312]	0,161
	р между группами	0,778	0,299	0,440	–
ИММ ЛЖ, г/м ²	1 группа (n=22) без аневризмы ЛЖ	141 [130; 165]	136 [123; 150]	134 [123; 152]	0,036*
	2 группа (n=18) с аневризмой ЛЖ	162 [121; 185]	153 [126; 180]	141 [125; 167]	0,161
	р между группами	0,581	0,190	0,492	–
Сист. давление в ЛА, мм рт. ст.	1 группа (n=22) без аневризмы ЛЖ	30 [25; 30]	25 [25; 28]	25 [24; 27]	0,080
	2 группа (n=18) с аневризмой ЛЖ	30 [26; 30]	28 [26; 30]	27 [25; 28]	0,060
	р между группами	0,219	0,026*	0,077	–

Примечание: для межгруппового сравнения применялся U-критерий Манна-Уитни; для сравнения связанных выборок использован критерий Фридмана.

* – уровень статистической значимости $p \leq 0,05$.

Линейные (КДР и КСР) и объемные (КДО и КСО, а также их индексы) измерения ЛЖ значимо различались между подгруппами на протяжении всего наблюдения: у пациентов с аневризмой ЛЖ данные параметры были ожидаемо больше, чем в первой подгруппе. За 12 месяцев в обеих подгруппах КСР снизился, а ФВ ЛЖ и фракция укорочения увеличились. ИОТ и толщина МЖП значимо различались на всех контрольных точках наблюдения: у участников

с аневризмой ЛЖ индекс относительной толщины стенки был значительно меньше, как и толщина МЖП. Последняя уменьшилась в динамике только в группе без аневризмы ЛЖ. ИММЛЖ не отличался между группами, но значительно снизился только у пациентов без аневризмы.

Прирост ФВ ЛЖ, как и значения самого параметра, значительно отличался через 6 и 12 месяцев после ЧКВ, что проиллюстрировано на диаграммах размаха (рисунок 4, Рисунок 5).

Через год наблюдения между подгруппами найдена разница в пропорциях пациентов с нормализовавшейся фракцией выброса ЛЖ. В группе 1 без аневризмы ЛЖ оказался 91% таких участников, а в группе 2 с аневризмой ЛЖ – 63% (точный критерий Фишера, $p=0,050$).

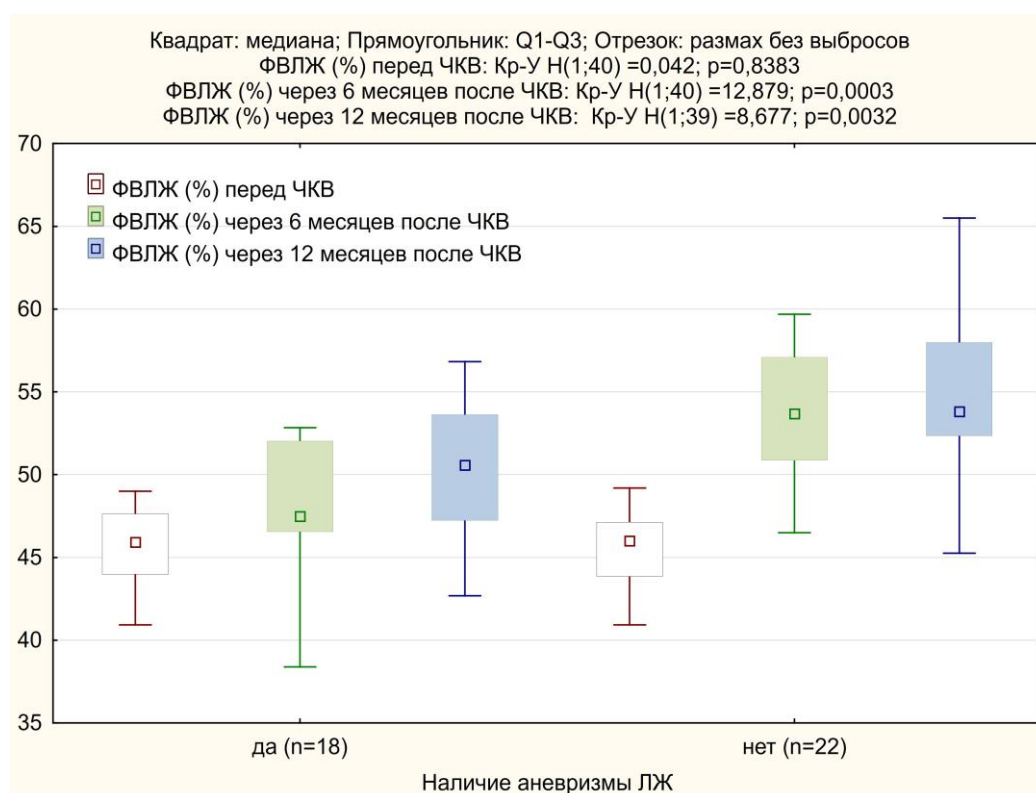


Рисунок 4. Динамика ФВ ЛЖ (%) после планового ЧКВ у пациентов с ХСНунФВ в зависимости от наличия постинфарктной аневризмы ЛЖ

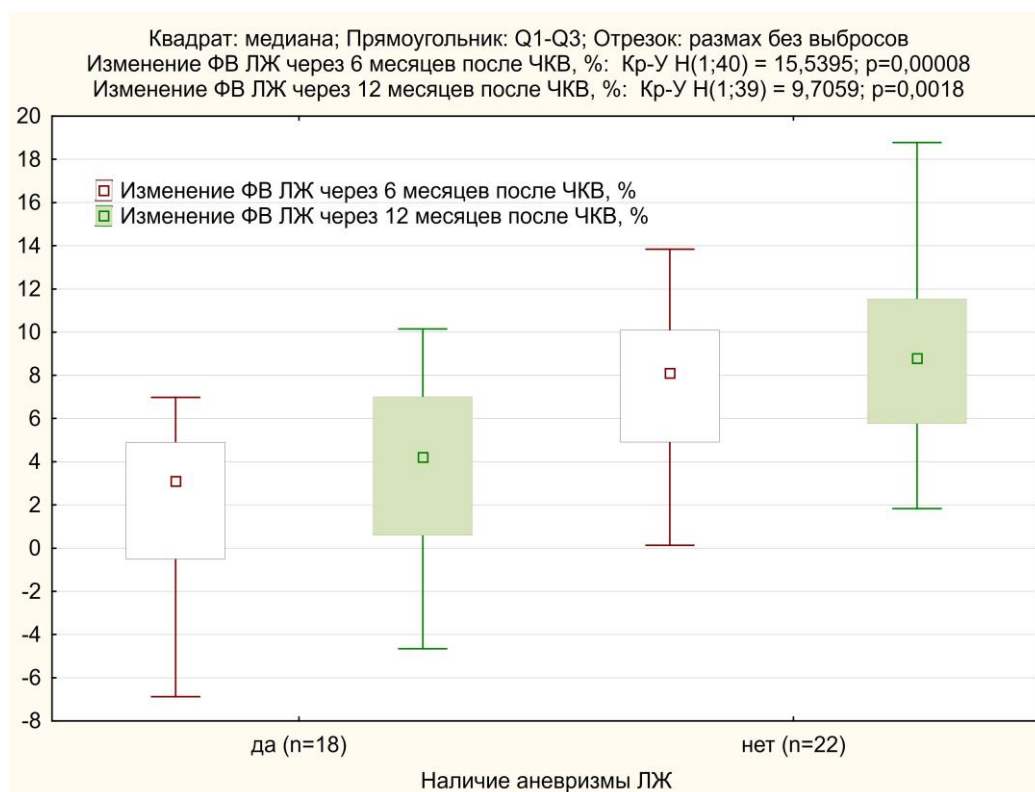


Рисунок 5. Прирост ФВ ЛЖ (от первоначальных значений, %) через 6 и 12 месяцев после ЧКВ у пациентов с ХСНунФВ в зависимости от наличия постинфарктной аневризмы ЛЖ

Итак, нами установлено, что у пациентов с ХСНунФВ через 12 месяцев после планового вмешательства улучшались самочувствие, функциональный статус и систолическая функция ЛЖ независимо от наличия или отсутствия ИМ в анамнезе. Тем не менее замечена тенденция к более медленному восстановлению систолической функции ЛЖ при наличии перенесенного в прошлом ИМ. При отдельном сравнении установлено, что у пациентов с аневризмой ЛЖ хуже восстанавливалась систолическая функция ЛЖ и что данные пациенты преобладали в группе участников без нормализации ФВ ЛЖ через год после ЧКВ. Есть основания полагать, что аневризма ЛЖ является сдерживающим фактором для нормализации систолической функции ЛЖ у пациентов с ХСНунФВ. Тем не менее на снижение выраженности симптомов ХСН после проведения ЧКВ наличие аневризмы ЛЖ в исследуемой группе не повлияло.

3.5. Сравнительный анализ характеристик пациентов в зависимости от динамики систолической функции левого желудочка после ЧКВ

Через 12 месяцев наблюдения часть пациентов продемонстрировала увеличение ФВ ЛЖ до 50% и более. У остальных участников ФВ ЛЖ осталась в пределах 41–49%. У двух пациентов из всей группы ФВ ЛЖ через 12 месяцев стала меньше 40%; они исключены из представленного ниже анализа.

Цель настоящего межгруппового анализа – полное сравнение характеристик подгрупп и выявление факторов, которые могли повлиять на нормализацию (повышение ФВ ЛЖ до 50% и более) систолической функции ЛЖ через 12 месяцев после планового ЧКВ у пациентов со стабильной формой ИБС и ХСН с изначально умеренно сниженными значениями ФВ ЛЖ (41–49%). Полученные результаты помогут уточнить факторы, влияющие на годовой прогноз пациентов с ХСНунФВ после планового ЧКВ.

Мы выделили две группы на основании ФВ ЛЖ через 12 месяцев после ЧКВ. В первую (n=21) вошли пациенты с фракцией выброса, оставшейся в пределах 41–49% через год после ЧКВ; во вторую группу (n=76) включены пациенты с ФВ ЛЖ, ставшей $\geq 50\%$ через год после вмешательства (рисунок 6).

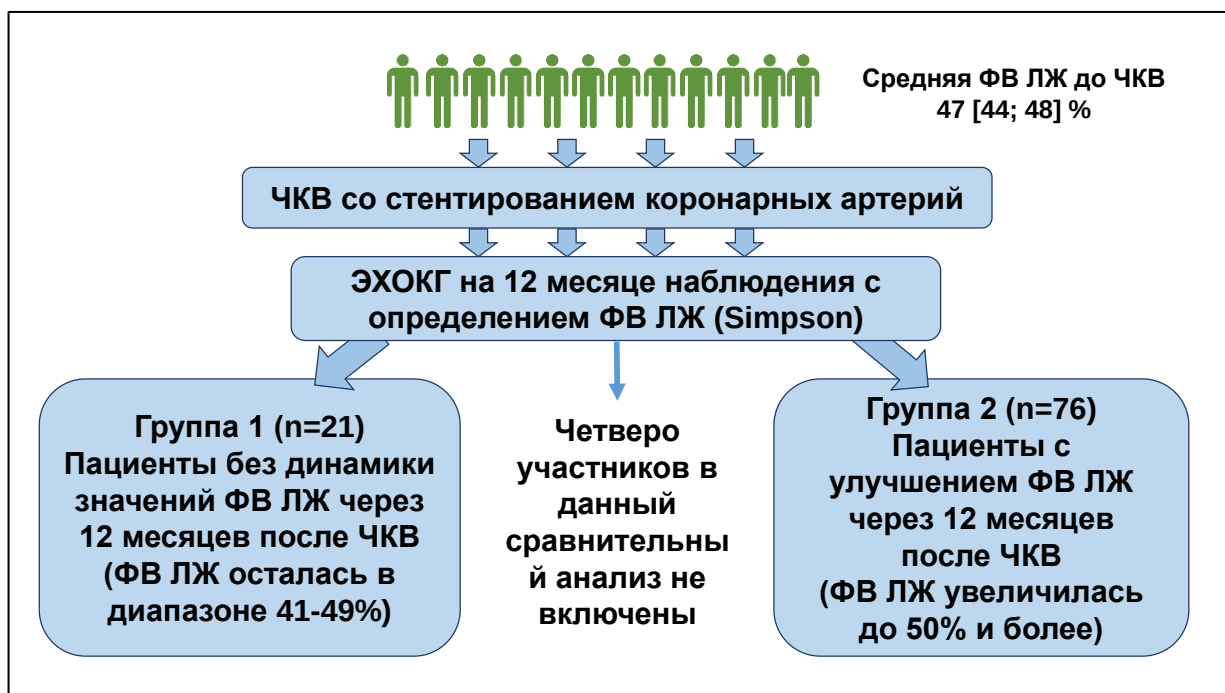


Рисунок 6. Схема сравнительного анализа групп пациентов с ХСНунФВ

Проведено сопоставление групп по основным клиническим характеристикам (Таблица 10).

Таблица 10. Сопоставление групп по антропометрическим и анамнестическим параметрам

Параметр	1 группа с ФВ ЛЖ 41–49% через год после ЧКВ (n=21)	2 группа с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ через год после ЧКВ (n=76)	Уровень статистической значимости различий между группами (p)
Мужской пол, n абс. (%)	17 (81%)	64 (84%)	0,744
Женский пол, n абс. (%)	4 (19%)	12 (16%)	0,812
Возраст, лет Me (L 95% ДИ; U 95% ДИ)	59 (56; 64)	60 (57; 62)	0,892
Вес, кг Me (L 95% ДИ; U 95% ДИ)	80 (75; 88)	85 (80; 89)	0,412
ИМТ, кг/м ² Me (L 95% ДИ; U 95% ДИ)	29 (27; 32)	28 (27; 30)	0,642
ППТ, м ² Me (L 95% ДИ; U 95% ДИ)	1,86 (1,82; 1,93)	1,98 (1,89; 2,02)	0,132
Инфаркт миокарда в анамнезе, n абс. (%)	19 (91%)	56 (74%)	0,144
Средняя давность последнего инфаркта миокарда, месяцы	18 [4; 72]	8 [4; 20]	0,232
Повторный инфаркт миокарда в анамнезе, n абс. (%)	2 (10%)	5 (7%)	0,643
ЧКВ в анамнезе, n абс. (%)	11 (52%)	54 (71%)	0,122
Аневризма ЛЖ, n абс. (%)	6 (29%)	10 (13%)	0,106
Сахарный диабет, n абс. (%)	5 (24%)	16 (21%)	0,771
Артериальная гипертензия, n абс. (%)	20 (95%)	73 (96%)	1,000
Длительность течения арт. гипертензии, лет	14 [10; 25]	15 [8; 20]	0,539
Ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м ²), n абс. (%)	9 (43%)	27 (36%)	0,613
Фибрилляция предсердий в анамнезе, n абс. (%)	4 (19%)	15 (20%)	1,000
Мультифокальный атеросклероз, n абс. (%)	6 (29%)	10 (13%)	0,106
Хроническая болезнь почек, n абс. (%)	4 (19%)	15 (20%)	1,000

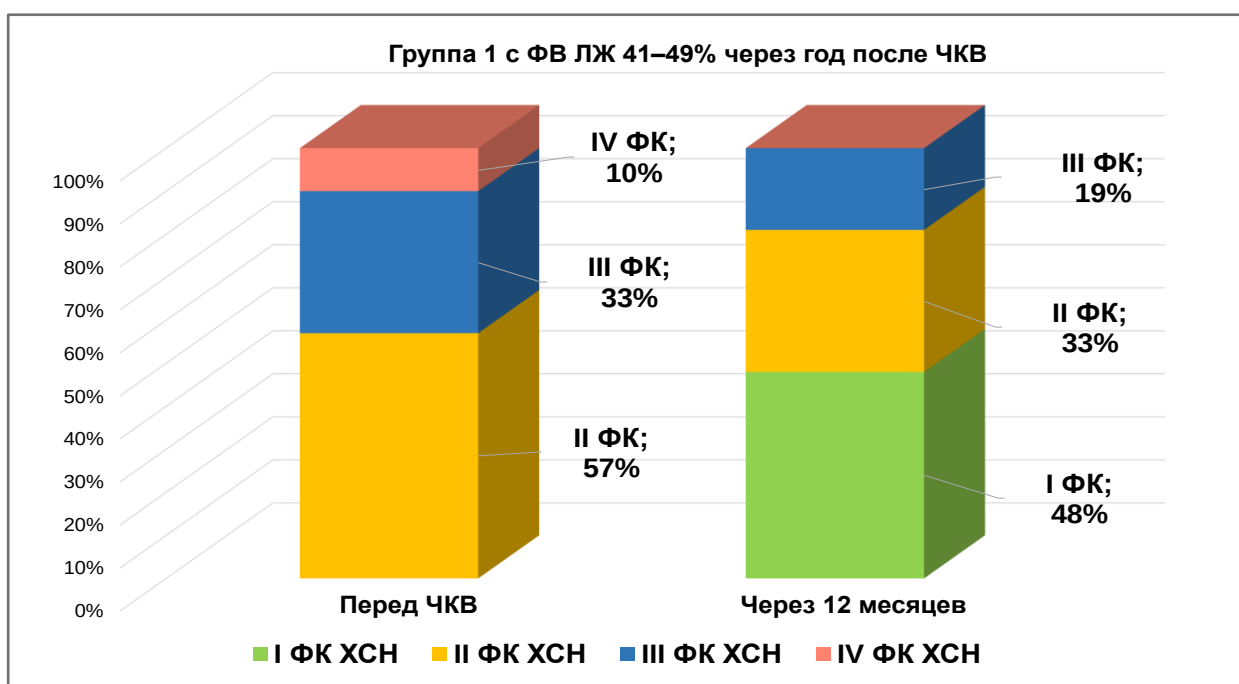


Рисунок 7. Распределение участников группы 1 с ФВ ЛЖ 41–49% через год после ЧКВ по функциональным классам ХСН до и через год после вмешательства на коронарных артериях

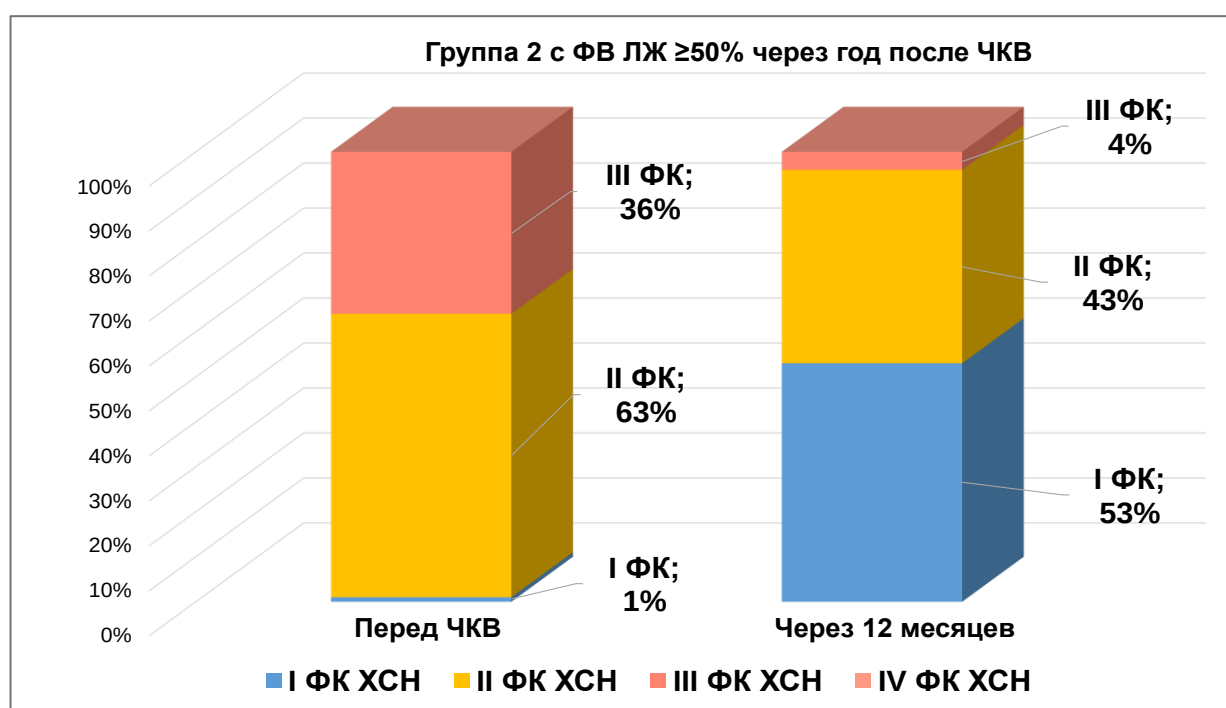


Рисунок 8. Распределение участников группы 2 с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ через год после ЧКВ по функциональным классам ХСН до и через год после вмешательства на коронарных артериях

За 12 месяцев значительно поменялась структура распределения участников по ФК ХСН в обеих группах в сторону уменьшения среднего ФК ХСН. Средний ФК ХСН в группе 1 (с ФВ ЛЖ 41–49% через 12 месяцев после ЧКВ) уменьшился за 12 месяцев наблюдения с 2 [2; 3] до 2 [1; 2] (критерий Вилкоксона, $p < 0,001$, Рисунок 7). Во второй группе медиана ФК ХСН также снизилась с 2 [2; 3] до 1 [1; 2] (критерий Вилкоксона, $p < 0,001$, Рисунок 8). Значимой разницы между медианами функциональных классов ХСН не обнаружено (U-тест Манна-Уитни, p -value 0,345, 0,384 и 0,347 перед ЧКВ, на 6 и 12 месяцы наблюдения соответственно), что позволяет говорить об улучшении функционального статуса участников в обеих группах.

В обеих группах ожидаемо снизился средний ФК стенокардии (CCS) и увеличилась доля участников, не отмечавших ангинозных болей и переставших применять короткодействующие нитраты (Рисунок 9, Рисунок 10). При сравнении медиан ФК стенокардии до и через год после ЧКВ обнаружены статистически значимые различия. Перед вмешательством в первой группе средний ФК составил 3 [3; 3], во второй – 3 [2; 3] (U-критерий Манна-Уитни, $p=0,020$), то есть в группе 1 была несколько больше доля пациентов с выраженными ангинозными болями, заметно ограничивавшими повседневную активность. Через год статистически значимые различия медиан ФК стенокардии сохранились: 2 [1; 3] и 1 [1; 2] для первой и второй группы соответственно (U-критерий Манна-Уитни, $p=0,040$).

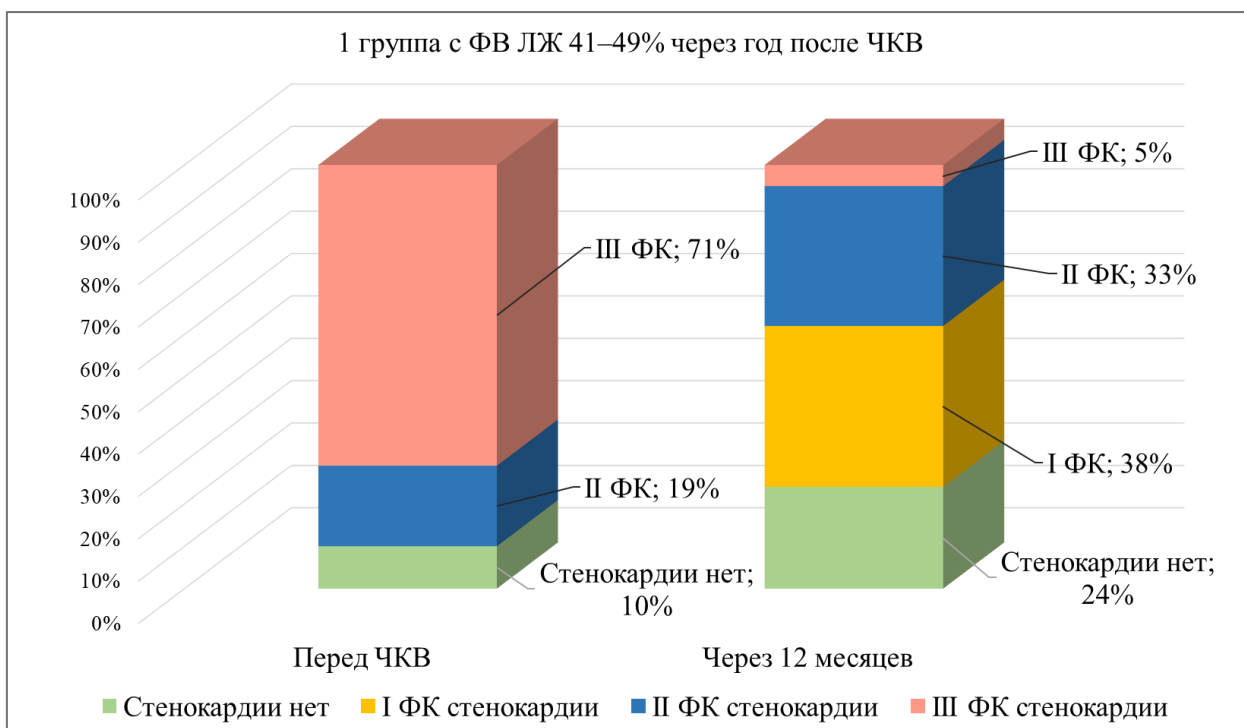


Рисунок 9. Распределение участников группы 1 с ФВ ЛЖ 41–49% через год после ЧКВ по функциональным классам стенокардии до и через год после вмешательства на коронарных артериях

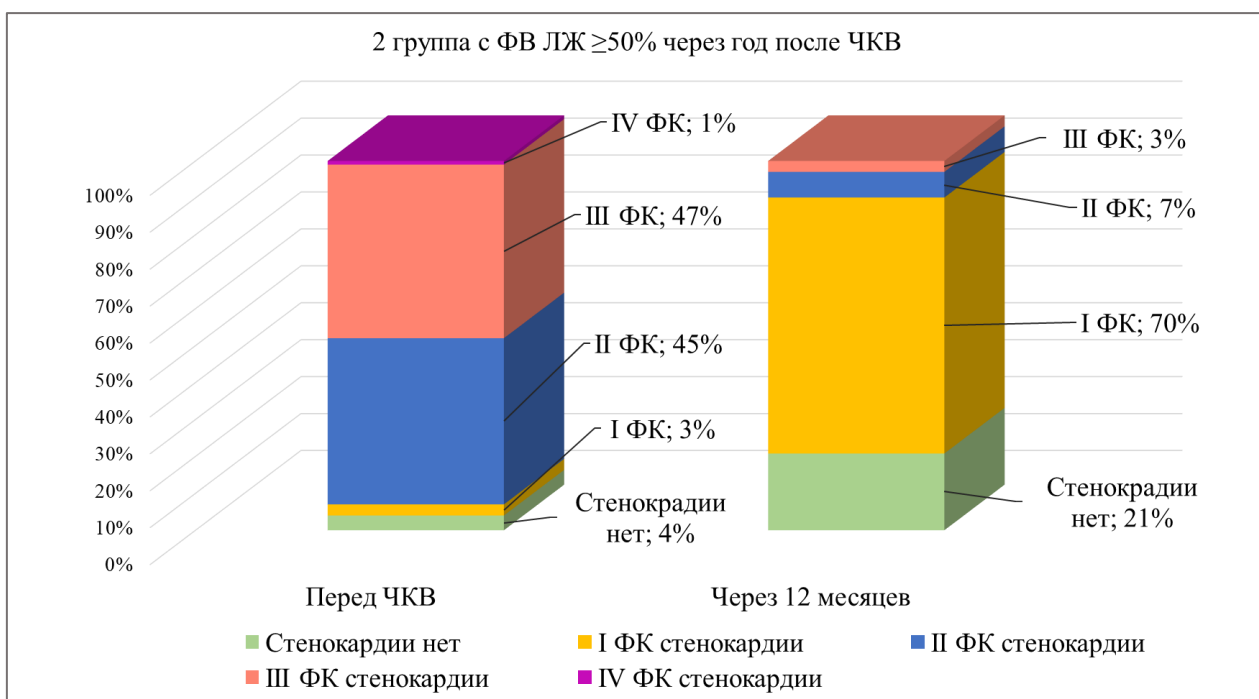


Рисунок 10. Распределение участников группы 2 с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ через год после ЧКВ по функциональным классам стенокардии до и через год после вмешательства на коронарных артериях

В течение 12 месяцев наблюдения в обеих группах значительно увеличилась дистанция, проходимая в ТШХ, а также значительно уменьшилось количество баллов ШОКС и количество баллов по шкале Борга при оценке выраженности одышки в ТШХ (Таблица 11). Межгрупповых различий в приросте дистанции ТШХ не обнаружено. Стоит отметить, что в первой группе пациентов наблюдалось значимое уменьшение среднего систолического АД, что не замечено во второй группе, где ФВ ЛЖ нормализовалась через год; впрочем, межгрупповых различий САД и ДАД не найдено. Различия между группами обнаружены по количеству баллов ШОКС перед ЧКВ и через 6 месяцев наблюдения; затем эти различия нивелируются.

Таблица 11. Сравнение пациентов с ХСНунФВ по клиническим параметрам в зависимости от нормализации ФВ ЛЖ через год после планового вмешательства на коронарных артериях

Параметр	Группа	Перед ЧКВ	Через 6 месяцев после ЧКВ	Через 12 месяцев после ЧКВ	Р изменений внутри группы
Количество баллов ШОКС	1 группа с ФВ ЛЖ 41–49% через год после ЧКВ	3 [2; 6]	1 [1; 3]	1 [0; 3]	<0,001*
	2 группа с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ через год после ЧКВ	2 [2; 4]	1 [0; 2]	1 [0; 1]	<0,001*
	р между группами	0,034*	0,011*	0,090	—
Дистанция ТШХ, м	1 группа с ФВ ЛЖ 41–49% через год после ЧКВ	305 [194; 380]	375 [265; 425]	373 [280; 453]	<0,001*
	2 группа с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ через год после ЧКВ	320 [254; 380]	385 [332; 416]	405 [356; 446]	<0,001*
	р между группами	0,718	0,594	0,429	—
Прирост дистанции ТШХ, м	1 группа с ФВ ЛЖ 41–49% через год после ЧКВ	—	57 [32; 81]	76 [35; 122]	—
	2 группа с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ через год после ЧКВ	—	65 [46; 85]	88 [61; 100]	—
	р между группами	—	0,432	0,577	—

Продолжение таблицы 11

Параметр	Группа	Перед ЧКВ	Через 6 месяцев после ЧКВ	Через 12 месяцев после ЧКВ	Р изменений внутри группы
Одышка в ТШХ, баллы по шкале Борга	1 группа с ФВ ЛЖ 41–49% через год после ЧКВ	3,0 [3,0; 4,5]	2,5 [2,0; 3,0]	2,5 [2,0; 3,0]	0,001*
	2 группа с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ через год после ЧКВ	3,0 [3,0; 4,0]	3,0 [2,0; 3,0]	3,0 [2,0; 3,0]	<0,001*
	р между группами	0,705	0,814	0,970	–
САД, мм рт. ст.	1 группа с ФВ ЛЖ 41–49% через год после ЧКВ	138 [125; 140]	130 [125; 130]	132 [130; 135]	0,037*
	2 группа с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ через год после ЧКВ	130 [115; 140]	130 [125; 132]	130 [128; 135]	0,455
	р между группами	0,161	0,332	0,134	–
ДАД, мм рт. ст.	1 группа с ФВ ЛЖ 41–49% через год после ЧКВ	80 [77; 90]	86 [80; 90]	86 [80; 90]	0,462
	2 группа с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ через год после ЧКВ	85 [74; 90]	80 [76; 90]	80 [76; 90]	0,842
	р между группами	0,827	0,508	0,115	–

Примечание: для межгруппового сравнения применялся U-критерий Манна-Уитни; для сравнения связанных выборок использован критерий Фридмана. * – уровень статистической значимости $p \leq 0,05$.

Таким образом, можно говорить о положительной динамике по основным исследуемым клиническим параметрам (дистанция ТШХ, средний ФК ХСН и средний балл по ШОКС) в обеих группах. Вместе с тем в первой группе, не продемонстрировавшей нормализации ФВ ЛЖ, изначально был более высокий средний ФК стенокардии, а также большее количество баллов по ШОКС (что говорит о большей выраженности синдрома ХСН). В этой же группе наблюдалось снижение среднего систолического АД и более высокий ФК стенокардии через год после вмешательства.

Проведено сравнение значений лабораторных показателей в динамике и между группами (таблица 12).

За 12 месяцев наблюдения у пациентов обеих групп значительно снизился уровень НУП, а также несколько улучшился липидный профиль. Уровни триацилглицеридов, креатинина и индекс атерогенности значительно снизились только во второй группе. Возможно, малое количество пациентов в первой группе повлияло на точность анализа и значение уровня статистической значимости. Межгрупповых различий не обнаружено, за исключением разницы в уровне мочевины через 12 месяцев после ЧКВ.

Таблица 12. Сравнение пациентов с ХСНунФВ по лабораторным параметрам в зависимости от нормализации ФВ ЛЖ через год после планового вмешательства на коронарных артериях

Параметр	Группа	Перед ЧКВ	Через 6 месяцев после ЧКВ	Через 12 месяцев после ЧКВ	Р изменений внутри группы
NTproBNP, пг/мл	1 группа с ФВ ЛЖ 41–49% через год после ЧКВ	542 [399; 594]	не измерялся	305 [246; 384]	<0,001*
	2 группа с ФВ ЛЖ ≥50% через год после ЧКВ	435 [350; 581]	не измерялся	286 [216; 386]	<0,001*
	р между группами	0,172	–	0,441	–
ОХС, ммоль/л	1 группа с ФВ ЛЖ 41–49% через год после ЧКВ	4,1 [3,7; 5,2]	4,2 [3,6; 4,5]	3,9 [3,2; 4,6]	0,027*
	2 группа с ФВ ЛЖ ≥50% через год после ЧКВ	4,5 [3,7; 5,0]	3,9 [3,5; 4,5]	3,6 [3,3; 4,2]	<0,001*
	р между группами	0,381	0,279	0,390	–
ХС ЛПНП, ммоль/л	1 группа с ФВ ЛЖ 41–49% через год после ЧКВ	2,3 [1,6; 3,1]	2,1 [1,7; 2,9]	2,0 [1,2; 2,8]	0,027*
	2 группа с ФВ ЛЖ ≥50% через год после ЧКВ	2,6 [1,9; 3,0]	2,0 [1,6; 2,4]	1,8 [1,4; 2,2]	<0,001*
	р между группами	0,443	0,372	0,590	–
ХС ЛПВП, ммоль/л	1 группа с ФВ ЛЖ 41–49% через год после ЧКВ	1,1 [0,9; 1,3]	1,2 [1,1; 1,3]	1,3 [1,1; 1,4]	0,110
	2 группа с ФВ ЛЖ ≥50% через год после ЧКВ	1,1 [1,0; 1,3]	1,2 [1,1; 1,4]	1,3 [1,1; 1,5]	<0,001*
	р между группами	0,680	0,864	0,923	–

Продолжение таблицы 12

Параметр	Группа	Перед ЧКВ	Через 6 месяцев после ЧКВ	Через 12 месяцев после ЧКВ	Р изменений внутри группы
ТАГ, ммоль/л	1 группа с ФВ ЛЖ 41–49% через год после ЧКВ	1,7 [1,1; 2,1]	1,6 [1,2; 2,0]	1,7 [1,1; 1,8]	0,264
	2 группа с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ через год после ЧКВ	1,7 [1,2; 2,2]	1,6 [1,2; 2,0]	1,4 [1,1; 1,6]	<0,001*
	р между группами	0,681	0,709	0,131	–
ИАТ	1 группа с ФВ ЛЖ 41–49% через год после ЧКВ	2,9 [1,7; 3,7]	2,4 [1,8; 3,2]	2,2 [1,7; 2,6]	0,055
	2 группа с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ через год после ЧКВ	2,9 [2,3; 3,5]	2,3 [2,0; 3,0]	1,9 [1,5; 2,4]	<0,001*
	р между группами	0,655	0,611	0,449	–
Креатинин, мкмоль/л	1 группа с ФВ ЛЖ 41–49% через год после ЧКВ	92 [79; 95]	84 [78; 88]	80 [71; 91]	0,229
	2 группа с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ через год после ЧКВ	86 [76; 97]	85 [79; 98]	81 [71; 92]	0,039*
	р между группами	0,470	0,362	0,969	–
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	1 группа с ФВ ЛЖ 41–49% через год после ЧКВ	84 [75; 107]	92 [84; 107]	100 [88; 121]	0,229
	2 группа с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ через год после ЧКВ	93 [82; 113]	94 [77; 117]	103 [87; 131]	0,039*
	р между группами	0,270	0,895	0,557	–
Мочевина, ммоль/л	1 группа с ФВ ЛЖ 41–49% через год после ЧКВ	6,3 [5,5; 7,3]	6,7 [6,1; 7,0]	7,1 [5,9; 7,7]	0,229
	2 группа с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ через год после ЧКВ	5,7 [5,0; 7,3]	6,4 [5,5; 7,3]	6,3 [5,3; 7,0]	0,532
	р между группами	0,287	0,522	0,040*	–

Примечание: для межгруппового сравнения применялся U-критерий Манна-Уитни; для сравнения связанных выборок использован критерий Фридмана. * – уровень статистической значимости $p \leq 0,05$.

В группе с нормализовавшейся ФВ ЛЖ чаще встречалась эксцентрическая гипертрофия, по сравнению с первой группой ($p=0,023$). В первой группе преобладал постинфарктный тип ремоделирования (90% участников) по сравнению со второй (74%), $p=0,104$ (Рисунок 11).

Обнаружена значимая разница между приростами ФВ ЛЖ как через полгода, так и через год после ЧКВ (Таблица 13). Для наглядности различия проиллюстрированы на диаграммах размаха (Рисунок 12, Рисунок 13). На протяжении всего периода наблюдения между группами значимо различались значения линейных, объемных и индексированных показателей ЛЖ (КДР, КСР, КДО, индекс КДО, КСО, индекс КСО), а также ФВ ЛЖ и ИОТ стенки ЛЖ (Таблица 13). Средний индекс КДО был значимо больше в 1 группе, тогда как ИОТ был больше во второй. Данные различия могут свидетельствовать о наличии изначальной (существовавшей перед ЧКВ) значимой разницы в типах ремоделирования миокарда и геометрии ЛЖ между группами. За 12 месяцев во второй группе произошло значимое снижение ИММ ЛЖ (со 149 [134; 169] до 138 [124; 156] г/м², критерий Фридмана, $p < 0,001$). В первой группе наблюдалась аналогичная динамика, но без статистической значимости (со 152 [125; 185] до 143 [123; 175] г/м², критерий Фридмана, $p=0,156$).

Таблица 13. Динамика эхокардиографических показателей и сравнение их значений между группой с ФВ ЛЖ, оставшейся в диапазоне 41–49%, и группой с нормализовавшейся через 12 месяцев фракцией выброса ЛЖ

Параметр	Группа	Перед ЧКВ	Через 6 месяцев после ЧКВ	Через 12 месяцев после ЧКВ	Р изменений внутри группы
КДР, см	1 группа с ФВ ЛЖ 41–49% через год после ЧКВ	6,6 [6,0; 6,8]	6,5 [6,0; 6,8]	6,5 [6,1; 6,6]	0,079
	2 группа с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ через год после ЧКВ	6,1 [5,6; 6,5]	6,1 [5,6; 6,4]	6,1 [5,5; 6,4]	0,002*
	р между группами	0,018*	0,015*	0,009*	—

Продолжение таблицы 13

Параметр	Группа	Перед ЧКВ	Через 6 месяцев после ЧКВ	Через 12 месяцев после ЧКВ	Р изменений внутри группы
КСР, см	1 группа с ФВ ЛЖ 41–49% через год после ЧКВ	5,0 [4,6; 5,3]	4,9 [4,5; 5,1]	4,9 [4,7; 5,1]	0,024*
	2 группа с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ через год после ЧКВ	4,6 [4,2; 4,9]	4,4 [4,0; 4,7]	4,3 [3,9; 4,6]	<0,001*
	р между группами	0,008*	<0,001*	<0,001*	—
КДО, мл	1 группа с ФВ ЛЖ 41–49% через год после ЧКВ	224 [180; 239]	216 [180; 234]	216 [187; 224]	0,028*
	2 группа с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ через год после ЧКВ	183 [154; 216]	187 [154; 209]	187 [148; 208]	0,002*
	р между группами	0,018*	0,021*	0,010*	—
Индекс КДО, мл/м ²	1 группа с ФВ ЛЖ 41–49% через год после ЧКВ	110 [101; 126]	109 [104; 124]	107 [96; 122]	0,028*
	2 группа с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ через год после ЧКВ	99 [80; 105]	95 [82; 104]	92 [81; 106]	0,002*
	р между группами	0,002*	0,003*	0,002*	—
КСО, мл	1 группа с ФВ ЛЖ 41–49% через год после ЧКВ	118 [97; 135]	113 [92; 124]	113 [102; 124]	0,010*
	2 группа с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ через год после ЧКВ	100 [79; 113]	86 [70; 104]	83 [66; 95]	<0,001*
	р между группами	0,007*	<0,001*	<0,001*	—
Индекс КСО, мл/м ²	1 группа с ФВ ЛЖ 41–49% через год после ЧКВ	60 [55; 71]	61 [50; 65]	56 [53; 65]	0,010*
	2 группа с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ через год после ЧКВ	52 [43; 57]	44 [37; 51]	42 [36; 48]	<0,001*
	р между группами	0,001*	<0,001*	<0,001*	—
Уд. объем, мл	1 группа с ФВ ЛЖ 41–49% через год после ЧКВ	94 [82; 105]	98 [88; 112]	94 [85; 105]	0,415
	2 группа с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ через год после ЧКВ	88 [69; 103]	98 [85; 110]	99 [80; 114]	<0,001*
	р между группами	0,069	0,851	0,420	—

Продолжение таблицы 13

Параметр	Группа	Перед ЧКВ	Через 6 месяцев после ЧКВ	Через 12 месяцев после ЧКВ	Р изменений внутри группы
ФВ ЛЖ, %	1 группа с ФВ ЛЖ 41–49% через год после ЧКВ	44 [42; 47]	46 [45; 48]	47 [45; 48]	0,073
	2 группа с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ через год после ЧКВ	47 [46; 48]	53 [51; 55]	54 [52; 57]	<0,001*
	р между группами	0,001*	<0,001*	<0,001*	–
Прирост ФВ ЛЖ, %	1 группа с ФВ ЛЖ 41–49% через год после ЧКВ	–	2,6 [-0,8; 4,1]	1,8 [-0,7; 3,1]	–
	2 группа с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ через год после ЧКВ	–	6,2 [4,0; 9,3]	7,6 [5,8; 10,8]	–
	р между группами	–	<0,001*	<0,001*	–
ΔS , %	1 группа с ФВ ЛЖ 41–49% через год после ЧКВ	23 [22; 24]	24 [23; 26]	24 [23; 25]	0,073
	2 группа с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ через год после ЧКВ	24 [23; 25]	28 [26; 29]	29 [27; 30]	<0,001*
	р между группами	0,006*	<0,001*	<0,001*	–
ЛП, см	1 группа с ФВ ЛЖ 41–49% через год после ЧКВ	4,0 [3,8; 4,3]	4,1 [3,7; 4,3]	4,0 [3,7; 4,3]	0,293
	2 группа с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ через год после ЧКВ	4,1 [3,9; 4,3]	4,1 [3,9; 4,2]	4,0 [3,9; 4,2]	0,015*
	р между группами	0,871	0,748	0,968	–
Индекс ЛП, см/м ²	1 группа с ФВ ЛЖ 41–49% через год после ЧКВ	2,2 [2,0; 2,3]	2,2 [2,0; 2,3]	2,2 [2,0; 2,3]	0,293
	2 группа с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ через год после ЧКВ	2,1 [1,9; 2,2]	2,1 [1,9; 2,2]	2,1 [1,9; 2,2]	0,015*
	р между группами	0,230	0,386	0,340	–
Объем ЛП, мл	1 группа с ФВ ЛЖ 41–49% через год после ЧКВ	70 [61; 86]	70 [58; 87]	72 [60; 99]	0,827
	2 группа с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ через год после ЧКВ	75 [64; 88]	75 [61; 85]	75 [61; 88]	0,029*
	р между группами	0,823	0,823	0,545	–

Продолжение таблицы 13

Параметр	Группа	Перед ЧКВ	Через 6 месяцев после ЧКВ	Через 12 месяцев после ЧКВ	Р изменений внутри группы
Индекс объема ЛП, мл/м ²	1 группа с ФВ ЛЖ 41–49% через год после ЧКВ	38 [33; 44]	37 [31; 48]	39 [32; 50]	0,827
	2 группа с ФВ ЛЖ ≥50% через год после ЧКВ	38 [33; 43]	37 [33; 44]	37 [31; 44]	0,029*
	р между группами	0,706	0,706	0,297	–
ПП, малый диаметр, см	1 группа с ФВ ЛЖ 41–49% через год после ЧКВ	3,9 [3,8; 4,1]	4,0 [3,8; 4,2]	4,0 [3,7; 4,1]	0,458
	2 группа с ФВ ЛЖ ≥50% через год после ЧКВ	4,1 [3,8; 4,2]	4,0 [3,8; 4,2]	4,0 [3,8; 4,2]	0,985
	р между группами	0,555	0,916	0,498	–
ПП/ППТ, см/м ²	1 группа с ФВ ЛЖ 41–49% через год после ЧКВ	2,1 [2,0; 2,2]	2,1 [2,0; 2,2]	2,1 [2,0; 2,2]	0,458
	2 группа с ФВ ЛЖ ≥50% через год после ЧКВ	2,0 [2,0; 2,3]	2,0 [1,9; 2,3]	2,0 [1,9; 2,2]	0,985
	р между группами	0,241	0,275	0,540	–
ПЖ, см	1 группа с ФВ ЛЖ 41–49% через год после ЧКВ	2,6 [2,5; 2,9]	2,7 [2,4; 2,9]	2,7 [2,5; 2,8]	0,454
	2 группа с ФВ ЛЖ ≥50% через год после ЧКВ	2,7 [2,5; 3,0]	2,7 [2,5; 2,8]	2,7 [2,4; 2,8]	0,011*
	р между группами	0,383	0,794	0,408	–
МЖП, см	1 группа с ФВ ЛЖ 41–49% через год после ЧКВ	1,1 [0,9; 1,4]	1,1 [1,0; 1,3]	1,0 [1,0; 1,4]	0,399
	2 группа с ФВ ЛЖ ≥50% через год после ЧКВ	1,3 [1,2; 1,4]	1,2 [1,1; 1,3]	1,2 [1,1; 1,3]	<0,001*
	р между группами	0,052	0,112	0,065	–
ЗС ЛЖ, см	1 группа с ФВ ЛЖ 41–49% через год после ЧКВ	0,9 [0,9; 1,1]	0,9 [0,9; 1,0]	0,9 [0,9; 1,0]	0,397
	2 группа с ФВ ЛЖ ≥50% через год после ЧКВ	1,0 [0,9; 1,1]	1,0 [0,9; 1,0]	1,0 [0,9; 1,0]	0,120
	р между группами	0,277	0,113	0,194	–

Продолжение таблицы 13

Параметр	Группа	Перед ЧКВ	Через 6 месяцев после ЧКВ	Через 12 месяцев после ЧКВ	Р изменений внутри группы
ИОТ	1 группа с ФВ ЛЖ 41–49% через год после ЧКВ	0,29 [0,26; 0,31]	0,29 [0,26; 0,32]	0,29 [0,28; 0,31]	0,855
	2 группа с ФВ ЛЖ ≥50% через год после ЧКВ	0,32 [0,29; 0,37]	0,32 [0,29; 0,36]	0,32 [0,29; 0,36]	0,733
	р между группами	0,019*	0,008*	0,011*	–
ММЛЖ, г	1 группа с ФВ ЛЖ 41–49% через год после ЧКВ	289 [242; 357]	294 [235; 350]	265 [230; 351]	0,156
	2 группа с ФВ ЛЖ ≥50% через год после ЧКВ	297 [263; 331]	286 [247; 315]	272 [236; 314]	<0,001*
	р между группами	0,976	0,723	0,776	–
ИММ ЛЖ, г/м ²	1 группа с ФВ ЛЖ 41–49% через год после ЧКВ	152 [125; 185]	149 [126; 175]	143 [123; 175]	0,156
	2 группа с ФВ ЛЖ ≥50% через год после ЧКВ	149 [134; 169]	143 [131; 160]	138 [124; 156]	<0,001*
	р между группами	0,726	0,410	0,410	–
Ствол ЛА, см	1 группа с ФВ ЛЖ 41–49% через год после ЧКВ	2,3 [2,2; 2,3]	2,3 [2,2; 2,5]	2,4 [2,3; 2,5]	0,037*
	2 группа с ФВ ЛЖ ≥50% через год после ЧКВ	2,4 [2,2; 2,5]	2,4 [2,3; 2,5]	2,4 [2,3; 2,5]	0,087
	р между группами	0,071	0,636	0,628	–
Сист. давление в ЛА, мм рт. ст.	1 группа с ФВ ЛЖ 41–49% через год после ЧКВ	27 [25; 30]	27 [25; 30]	25 [25; 29]	0,208
	2 группа с ФВ ЛЖ ≥50% через год после ЧКВ	30 [24; 30]	26 [25; 28]	25 [24; 28]	0,003*
	р между группами	0,917	0,437	0,378	–
Корень аорты, см	1 группа с ФВ ЛЖ 41–49% через год после ЧКВ	3,5 [3,2; 3,7]	3,4 [3,1; 3,6]	3,5 [3,2; 3,6]	0,210
	2 группа с ФВ ЛЖ ≥50% через год после ЧКВ	3,5 [3,2; 3,8]	3,5 [3,2; 3,8]	3,5 [3,3; 3,7]	0,043*
	р между группами	0,576	0,367	0,682	–

Продолжение таблицы 13

Параметр	Группа	Перед ЧКВ	Через 6 месяцев после ЧКВ	Через 12 месяцев после ЧКВ	Р изменений внутри группы
Восходящая аорта, см	1 группа с ФВ ЛЖ 41–49% через год после ЧКВ	3,4 [3,1; 3,8]	3,3 [3,0; 3,7]	3,3 [3,1; 3,6]	0,599
	2 группа с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ через год после ЧКВ	3,2 [2,9; 3,6]	3,2 [2,9; 3,5]	3,1 [2,9; 3,5]	0,006*
	р между группами	0,385	0,237	0,299	—

Примечание: для межгруппового сравнения применялся U-критерий Манна-Уитни; для сравнения связанных выборок использован критерий Фридмана. * – уровень статистической значимости $p \leq 0,05$.

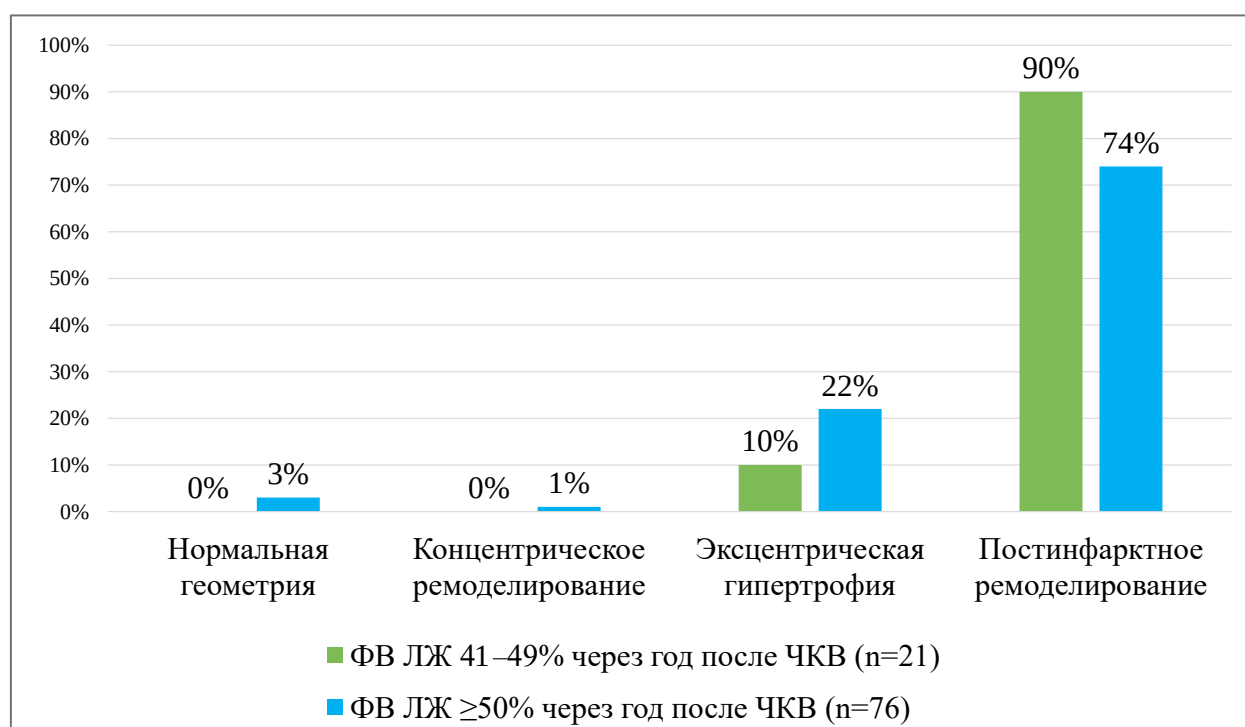


Рисунок 11. Распределение участников по типам ремоделирования миокарда в зависимости от нормализации ФВ ЛЖ через 12 месяцев после планового ЧКВ

Если трактовать тенденцию к наличию различий и связей как уровень статистической значимости $p > 0,05$, но $\leq 0,1$, то можно отметить склонность к преобладанию постинфарктного ремоделирования миокарда в первой группе участников ($p=0,104$). В первой группе также отмечается тенденция к большей доле пациентов с аневризмой ЛЖ (29% и 13% соответственно для 1 и 2 групп,

двухсторонний точный критерий Фишера, $p=0,106$), а также к большей доле пациентов с мультифокальным атеросклерозом (так же 29% и 13% для 1 и 2 групп соответственно, двухсторонний точный критерий Фишера, $p=0,106$). Из-за малого количества наблюдений в первой группе мы можем лишь подозревать наличие указанных закономерностей, которые требуют подтверждения на большем количестве наблюдений.

Среднее количество обращений за неотложной медицинской помощью и среднее количество госпитализаций по поводу ухудшения ИБС/ХСН за год наблюдения не отличались между группами.

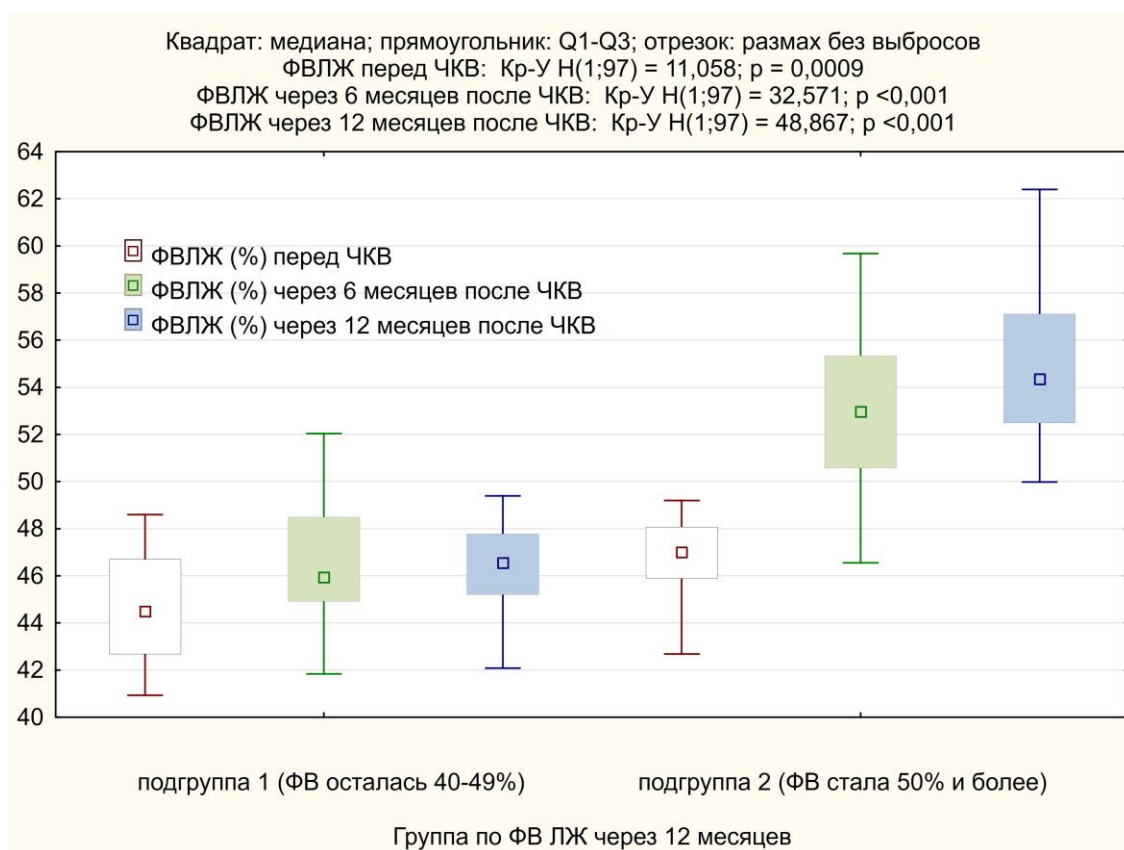


Рисунок 12. Изменение ФВ ЛЖ (%) в течение года в исследуемых подгруппах

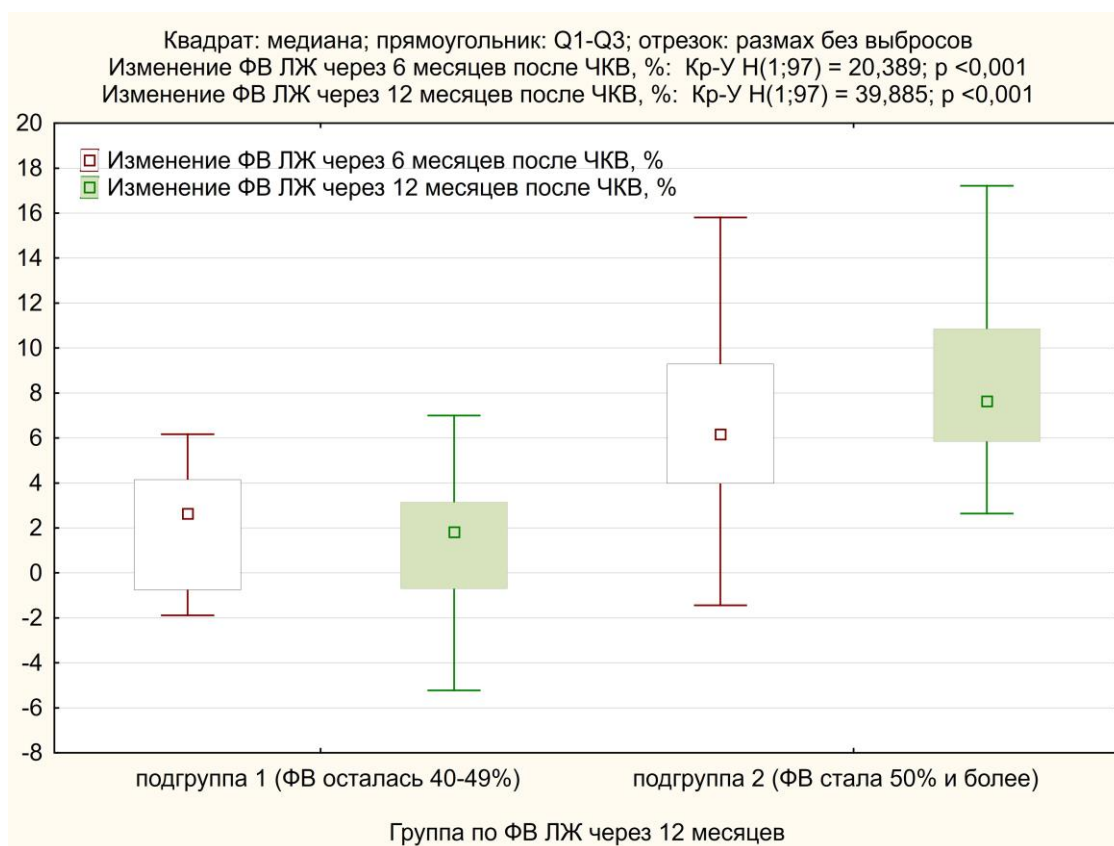


Рисунок 13. Динамика прироста ФВ ЛЖ (%) в течение года в исследуемых подгруппах

Таким образом, у участников с нормализацией ФВ ЛЖ (то есть ее увеличением до 50% и более) через год после планового ЧКВ отмечались изначально меньшие линейные и объемные измерения левого желудочка сердца. Данные пациенты обладали меньшим средним ФК стенокардии как до, так и через год после ЧКВ по сравнению с пациентами без увеличения ФВ ЛЖ до нормальных значений через год наблюдения. Тем не менее независимо от нормализации систолической функции ЛЖ в обеих группах у пациентов наблюдалось уменьшение проявлений сердечной недостаточности (в первую очередь за счет уменьшения одышки), улучшился общий функциональный статус (увеличилась средняя дистанция ТШХ и снизился средний ФК ХСН) и снизился средний уровень NTproBNP в группах.

3.6. Изучение корреляционных связей между различными параметрами пациентов с ХСНунФВ

Корреляционный анализ проведен с использованием критерия Спирмена (ρ). Между проявлениями ХСН и некоторыми характеристиками участников обнаружены слабые и средние по силе корреляционные связи (Таблица 14). Количество баллов по ШОКС на протяжении всего наблюдения за участниками не имело значимых корреляционных связей со следующими параметрами: возраст, ИМТ, индекс ММ ЛЖ, индекс размера ЛП, размер ПЖ, систолическое давление в легочной артерии, уровень NTproBNP плазмы крови, гемоглобин и количество тромбоцитов. Между выраженностью симптомов ХСН и значениями ФВ ЛЖ почти не обнаружено значимых корреляций (Таблица 14).

Таблица 14. Коэффициенты корреляции (ρ) значений клинических и эхокардиографических параметров с количеством баллов по ШОКС у пациентов с ХСНунФВ

Параметр	Сумма баллов по ШОКС перед ЧКВ	Сумма баллов по ШОКС через 6 мес. после ЧКВ	Сумма баллов по ШОКС через 12 мес. после ЧКВ
Дистанция ТШХ перед ЧКВ, м	-0,505*	-0,356*	-0,383*
Дистанция ТШХ через 6 мес. после ЧКВ, м	-0,475*	-0,389*	-0,429*
Дистанция ТШХ через 12 мес. после ЧКВ, м	-0,442*	-0,420*	-0,466*
Изменение дистанции за 6 мес. после ЧКВ, м	0,162	0,027	0,009
Изменение дистанции за 12 мес. после ЧКВ, м	0,235	0,074	-0,000
ФВЛЖ по Симпсону (%) перед ЧКВ	-0,070	-0,177	-0,054

Продолжение таблицы 14

Параметр	Сумма баллов по ШОКС перед ЧКВ	Сумма баллов по ШОКС через 6 мес. после ЧКВ	Сумма баллов по ШОКС через 12 мес. после ЧКВ
ФВЛЖ по Симпсону (%) через 6 мес. после ЧКВ	-0,217*	-0,193	-0,110
ФВЛЖ по Симпсону (%) через 12 мес. после ЧКВ	-0,149	-0,192	-0,106
Изменение ФВ ЛЖ через 6 месяцев после ЧКВ, %	-0,225*	-0,134	-0,081
Изменение ФВ ЛЖ через 12 месяцев после ЧКВ, %	-0,155	-0,165	-0,147
Индекс КДО (мл/м ²) перед ЧКВ	0,201*	0,157	0,089
Индекс КДО (мл/м ²) через 6 мес. после ЧКВ	0,282*	0,164	0,093
Индекс КДО (мл/м ²) через 12 мес. после ЧКВ	0,260*	0,125	0,082
Индекс КСО (мл/м ²) перед ЧКВ	0,204*	0,172	0,096
Индекс КСО (мл/м ²) через 6 мес. после ЧКВ	0,266*	0,176	0,100
Индекс КСО (мл/м ²) через 12 мес. после ЧКВ	0,252*	0,165	0,117
Индекс объема ЛП (мл/м ²) перед ЧКВ	0,205*	0,217*	0,193
Индекс объема ЛП (мл/м ²) через 6 месяцев после ЧКВ	0,240*	0,291*	0,262*
Индекс объема ЛП (мл/м ²) через 12 месяцев после ЧКВ	0,268*	0,285*	0,294*
Малый диаметр ПП/ППТ (см/м ²) перед ЧКВ	0,006	0,238*	0,149

Продолжение таблицы 14

Параметр	Сумма баллов по ШОКС перед ЧКВ	Сумма баллов по ШОКС через 6 мес. после ЧКВ	Сумма баллов по ШОКС через 12 мес. после ЧКВ
Малый диаметр ПП/ППТ (см/м ²) через 6 месяцев после ЧКВ	0,006	0,258*	0,166
Малый диаметр ПП/ППТ (см/м ²) через 12 месяцев после ЧКВ	-0,011	0,190	0,145

* – статистически значимая корреляционная связь, уровень статистической значимости $p \leq 0,05$.

С целью оценки взаимосвязей характеристик участников с их функциональным статусом проведен поиск значимых корреляционных связей дистанции ТШХ со значениями клинических и лабораторно-инструментальных параметров (Таблица 15).

Таблица 15. Коэффициенты корреляции (ρ) значений клинических и лабораторно-инструментальных параметров с дистанцией ТШХ у пациентов с ХСНунФВ

Параметр	Дистанция ТШХ перед ЧКВ, м	Дистанция ТШХ через 6 мес. после ЧКВ, м	Дистанция ТШХ через 12 мес. после ЧКВ, м	Изменение дистанции за 6 мес. после ЧКВ, м	Изменение дистанции за 12 мес. после ЧКВ, м
Возраст, лет	-0,351*	-0,377*	-0,426*	0,033	-0,034
Сумма баллов по ШОКС перед ЧКВ	-0,505*	-0,475*	-0,442*	0,162	0,235
Сумма баллов по ШОКС через 6 мес. после ЧКВ	-0,356*	-0,389*	-0,420*	0,026	0,074
Сумма баллов по ШОКС через 12 мес. после ЧКВ	-0,383*	-0,429*	-0,466*	0,008	-0,0004
NTproBNP (пг/мл) перед ЧКВ	-0,483*	-0,488*	-0,405	0,298	0,451
NTproBNP (пг/мл) через 12 мес. после ЧКВ	-0,138	-0,218	-0,124	0,201	0,272

Продолжение таблицы 15

Параметр	Дистанция ТШХ перед ЧКВ, м	Дистанция ТШХ через 6 мес. после ЧКВ, м	Дистанция ТШХ через 12 мес. после ЧКВ, м	Изменение дистанции за 6 мес. после ЧКВ, м	Изменение дистанции за 12 мес. после ЧКВ, м
Изменение ФВ ЛЖ через 6 месяцев после ЧКВ, %	0,301*	0,294*	0,254*	0,035	-0,028
Изменение ФВ ЛЖ через 12 месяцев после ЧКВ, %	0,202	0,253*	0,281*	0,133	0,118
Индекс КДО (мл/м2) перед ЧКВ	-0,190	-0,231	-0,301*	-0,085	-0,141
Индекс КДО (мл/м2) через 6 мес. после ЧКВ	-0,250*	-0,270*	-0,341*	-0,011	-0,093
Индекс КДО (мл/м2) через 12 мес. после ЧКВ	-0,211	-0,234	-0,317*	-0,038	-0,126
Индекс КСО (мл/м2) перед ЧКВ	-0,160	-0,192	-0,262*	-0,070	-0,124
Индекс КСО (мл/м2) через 6 мес. после ЧКВ	-0,231	-0,263*	-0,309*	-0,061	-0,101
Индекс КСО (мл/м2) через 12 мес. после ЧКВ	-0,198	-0,254*	-0,327*	-0,114	-0,159
Сист. давление в ЛА (мм рт. ст.) перед ЧКВ	-0,182	-0,114	-0,096	0,123	0,114
Сист. давление в ЛА (мм рт. ст.) через 6 мес. после ЧКВ	-0,257*	-0,276*	-0,242*	-0,066	-0,044
Сист. давление в ЛА (мм рт. ст.) через 12 мес. после ЧКВ	-0,041	0,013	0,016	0,141	0,117

Примечание: * – статистически значимая корреляционная связь, уровень статистической значимости $p \leq 0,05$.

Не обнаружено ни одной значимой корреляционной связи между результатами ТШХ и значениями таких параметров, как ИМТ, гемоглобин, количество тромбоцитов, ФВ ЛЖ, индекс ММЛЖ, индекс размера ЛП, индекс объема ЛП, малый диаметр ПП/ППТ, размер ПЖ.

Обнаружены слабые связи значений некоторых эхокардиографических параметров с годовым приростом ФВЛЖ (Таблица 16).

Таблица 16. Значимые корреляционные связи эхокардиографических параметров с годовым приростом ФВ ЛЖ после ЧКВ

Параметр	Прирост ФВЛЖ через год после ЧКВ (%)	Уровень статистической значимости (p)
Индекс КДО (мл/м ²) перед ЧКВ	$\rho = -0,313$	0,002
Индекс КДО (мл/м ²) через 6 месяцев после ЧКВ	$\rho = -0,251$	0,012
Индекс КДО (мл/м ²) через 12 месяцев после ЧКВ	$\rho = -0,243$	0,016
КДР (см) перед ЧКВ	$\rho = -0,284$	0,004
КДР (см) через 6 месяцев после ЧКВ	$\rho = -0,242$	0,016
КДР (см) через 12 месяцев после ЧКВ	$\rho = -0,233$	0,020
ИОТ перед ЧКВ	$\rho = 0,273$	0,006
ИОТ через 12 месяцев после ЧКВ	$\rho = 0,240$	0,017
Индекс объема ЛП (мл/м ²) перед ЧКВ	$\rho = -0,218$	0,030
Индекс объема ЛП (мл/м ²) через 6 месяцев после ЧКВ	$\rho = -0,208$	0,039
Индекс объема ЛП (мл/м ²) через 12 месяцев после ЧКВ	$\rho = -0,260$	0,009

Обнаружены статистически значимые обратные связи малой силы между значениями и изменением ФВ ЛЖ после ЧКВ и количеством обращений за медицинской помощью (Таблица 17).

Во всей выборочной совокупности обнаружены слабая связь Gensini Score с суммой баллов по ШОКС через 12 месяцев после ЧКВ ($\rho=0,225$; $p=0,025$); слабая связь остаточного Gensini Score с суммой баллов по ШОКС через 6 месяцев после ЧКВ ($\rho=0,242$; $p=0,015$) и через 12 месяцев после ЧКВ ($\rho=0,279$; $p=0,005$).

Таблица 17. Корреляционные связи между значениями и изменением ФВ ЛЖ после ЧКВ и прогностическими параметрами у пациентов с ХСНунФВ

Параметр	Количество госпитализаций по поводу ухудшения ИБС/СН в течение 12 месяцев после ЧКВ	Количество обращений за неотложной кардиологической помощью в течение 12 мес. после ЧКВ
ФВЛЖ по Симпсону (%) через 6 мес. после ЧКВ	-0,244*	-0,231*
ФВЛЖ по Симпсону (%) через 12 мес. после ЧКВ	-0,229*	-0,207*
Изменение ФВ ЛЖ через 6 месяцев после ЧКВ, %	-0,256*	-0,248*
Изменение ФВ ЛЖ через 12 месяцев после ЧКВ, %	-0,225*	-0,214*

* – статистически значимая корреляционная связь, уровень статистической значимости $p \leq 0,05$.

Таким образом, корреляционный анализ первичных данных показал следующее:

- 1) изменение ФВ ЛЖ через 6 и 12 месяцев после планового ЧКВ у пациентов с ХСНунФВ слабо и прямо коррелировало с пройденной дистанцией ТШХ (но не с ее изменением в динамике);
- 2) значение ФВ ЛЖ после ЧКВ и ее изменение в динамике слабо обратно коррелировали с количеством госпитализаций и количеством обращений за неотложной помощью в течение года наблюдения;
- 3) количество баллов Gensini Score и остаточного Gensini Score слабо прямо коррелировало с суммой баллов по ШОКС через 12 месяцев после ЧКВ. Требуется уточнение связи течения ХСНунФВ со степенью поражения коронарного русла у исследуемых пациентов.

3.7. Взаимосвязь степени поражения коронарного русла с течением ХСНунФВ после планового ЧКВ

Был проведен детальный анализ течения ХСНунФВ в зависимости от степени атеросклеротического поражения коронарных артерий в течение 12 месяцев после планового ЧКВ. Для этого на основании анатомии поражения коронарного русла по результатам предварительной коронароангиографии перед плановым ЧКВ все пациенты были разделены на 2 группы (Рисунок 14):

- 1) группа «однососудистого» поражения КА (группа 1, n=44) – участники с гемодинамически значимым поражением одной венечной артерии и без стенозов ствола левой коронарной артерии (ЛКА) и/или проксимальной трети передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ);
- 2) группа «многососудистого» поражения КА (группа 2, n=57) – пациенты с гемодинамически значимым поражением двух или трех коронарных артерий и/или со значимым (стеноз 50% и более просвета) поражением ствола ЛКА и/или со значимым (стеноз 50% и более просвета) поражением проксимальной трети ПМЖВ.

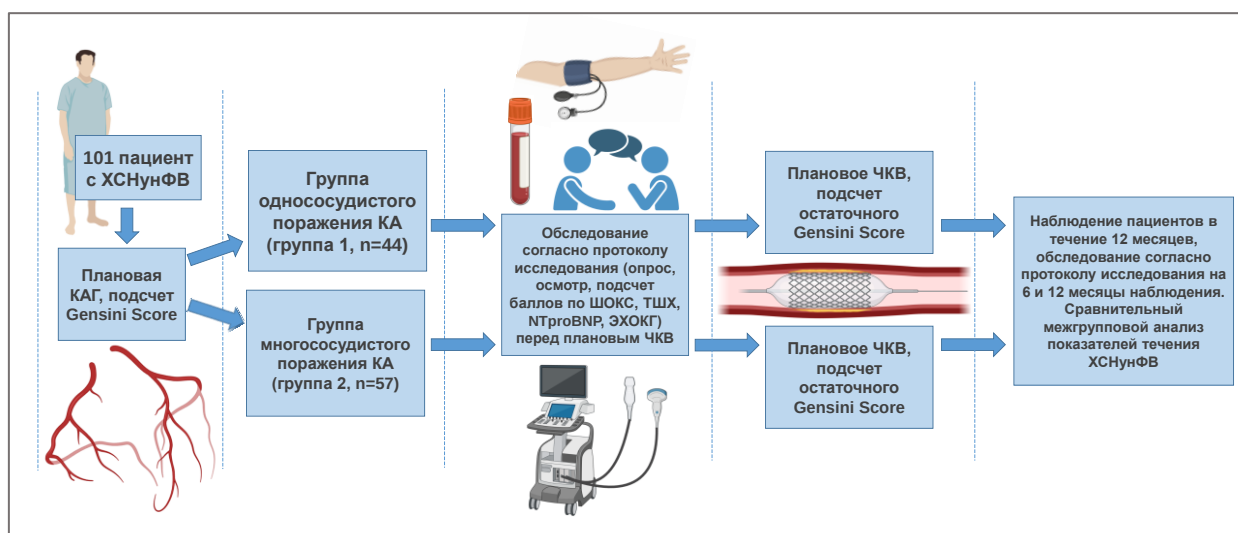


Рисунок 14. Схема межгруппового анализа пациентов с ХСНунФВ

Средний возраст пациентов не различался между группами однососудистого и многососудистого поражения. Поражение одной коронарной артерии (в том числе ПМЖВ и ЛКА) обнаружено у 59% участников, двухсосудистое поражение КА – у 29%, трехсосудистое – у 12%. Доля пациентов со стенозом ствола ЛКА 50% и более составила 9%, с аналогичным поражением проксимальной трети ПМЖВ – 32%. Рассматриваемые подгруппы ожидаемо различались по среднему значению Gensini Score, а также по остаточному Gensini Score; по остальным исходным параметрам различия не обнаружены (Таблица 18).

Распределение участников по функциональным классам ХСН (NYHA) перед ЧКВ и через 12 месяцев наблюдения после ЧКВ также не обнаружило значимых различий (Рисунок 15).

В обеих группах наблюдалась положительная динамика течения ХСНунФВ: уменьшилась медиана количества баллов ШОКС, значимо увеличилась медиана пройденной дистанции в ТШХ, несколько уменьшилась выраженность одышки во время ТШХ, а также значимо снизился средний NTproBNP (Таблица 19). Разницы в приросте дистанции в ТШХ и уровнях NTproBNP между участниками двух групп не наблюдалось.

Таблица 18. Сравнение характеристик исследуемых групп однососудистого и многососудистого поражения

Параметр	1 группа с однососудистым поражением КА (n=44)	2 группа с многососудистым* поражением КА (n=57)	Уровень статистической значимости различий между группами (p)
Мужской пол, n абс. (%)	37 (84%)	48 (84%)	0,986
Возраст, лет, Me [Q1; Q3]	60 [54; 65]	60 [54; 67]	0,602
Вес, кг, M±SD	88±17	82±12	0,078
ИМТ, кг/м ² , M±SD	30±5	28±4	0,077
Инфаркт миокарда в анамнезе, n абс. (%)	38 (86%)	41 (72%)	0,081
ЧКВ в анамнезе, n абс. (%)	32 (73%)	36 (63%)	0,309
Аневризма ЛЖ, n абс. (%)	11 (25%)	7 (12%)	0,098
Сахарный диабет, n абс. (%)	12 (27%)	10 (18%)	0,240
Артериальная гипертензия, n абс. (%)	41 (93%)	56 (98%)	0,196
Ожирение (ИМТ ≥30 кг/м ²), n абс. (%)	20 (45%)	17 (30%)	0,106
Фибрилляция предсердий в анамнезе, n абс. (%)	3 (7%)	2 (4%)	0,670

Продолжение таблицы 18

Параметр	1 группа с однососудистым поражением КА (n=44)	2 группа с многососудистым* поражением КА (n=57)	Уровень статистической значимости различий между группами (p)
Мультифокальный атеросклероз, n абс. (%)	8 (18%)	11 (19%)	0,887
Хроническая болезнь почек, n абс. (%)	11 (25%)	10 (18%)	0,360
Gensini Score перед ЧКВ, Me [Q1; Q3]	18 [12; 28]	37 [32; 52]	<0,001**
Остаточный Gensini Score после ЧКВ, Me [Q1; Q3]	6 [4; 8]	14 [9; 22]	<0,001**
Среднее количество имплантированных стентов, Me [Q1; Q3]	2 [1; 2]	2 [2; 3]	0,007**
Суммарная длина имплантированных стентов (мм), Me [Q1; Q3]	48 [33; 75]	63 [48; 84]	0,033**

Примечание: КА – коронарные артерии; ЛКА – левая коронарная артерия; ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь левой коронарной артерии; ППТ – площадь поверхности тела; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство со стентированием коронарных артерий.

* – двух- или трехсосудистое поражение КА и/или поражение ствола ЛКА и/или поражение проксимальной трети ПМЖВ;

** – статистически значимая разница: уровень статистической значимости $p \leq 0,05$.

Сравнение результатов ЭХОКГ выявило значимое уменьшение линейных и объемных показателей ЛЖ в течение года после ЧКВ в обеих группах (Таблица 20). За весь период наблюдения фракция выброса ЛЖ увеличилась в обеих группах примерно на 7%, межгрупповые различия в значениях ФВ ЛЖ не найдены. В группе однососудистого поражения линейные и объемные показатели ЛЖ были значимо больше изначально и на протяжении всего наблюдения. ИММ ЛЖ значимо уменьшился в обеих группах; статистически значимых изменений ИОТ не выявлено.

В группе участников с однососудистым поражением КА обнаружены значимые корреляционные связи Gensini Score и остаточного Gensini Score с приростом дистанции ТШХ через 6 месяцев после ЧКВ ($p=0,378$ ($p=0,047$) и $p=0,434$ ($p=0,021$) соответственно).

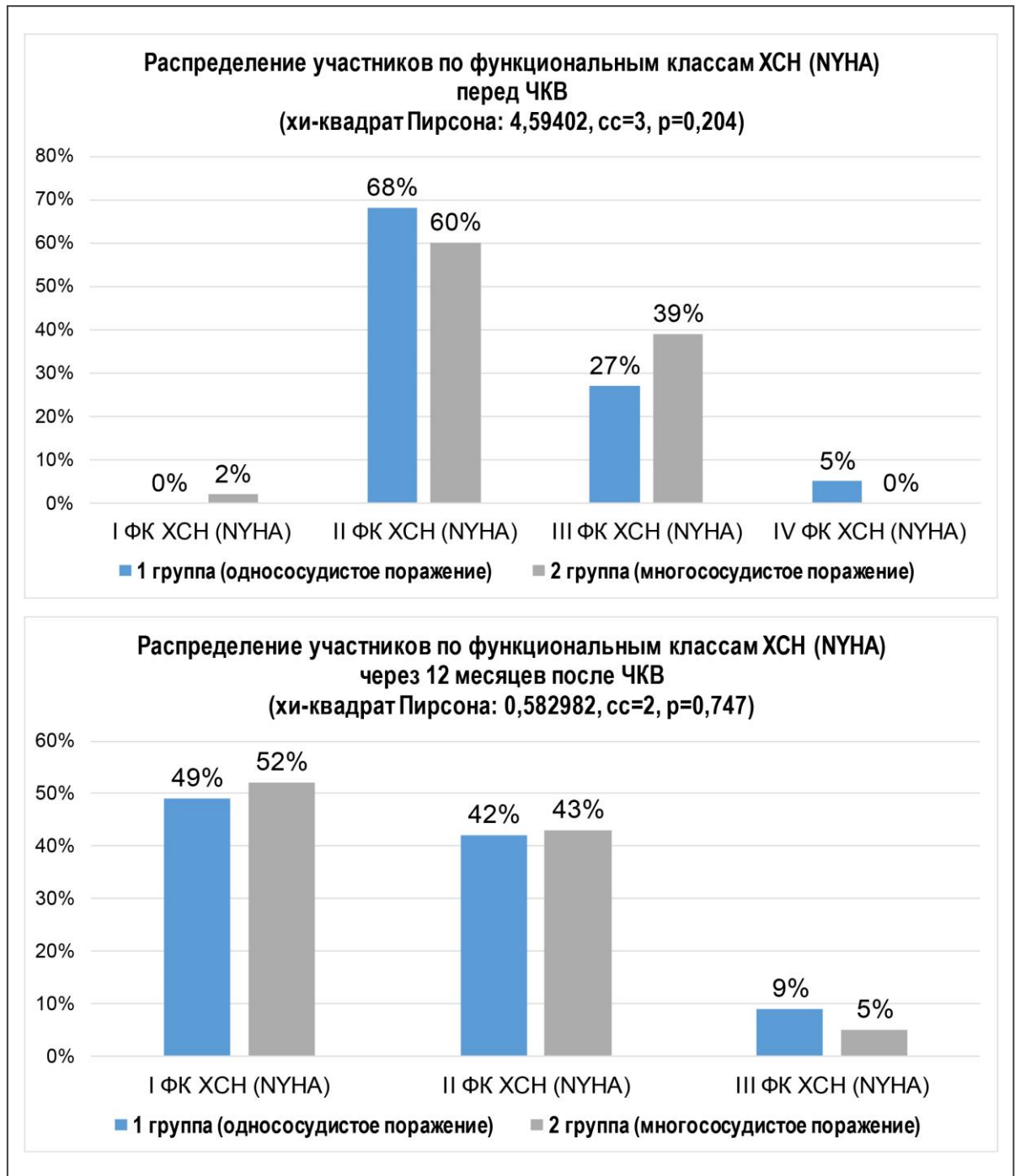


Рисунок 15. Распределение участников по ФК ХСН (NYHA) перед ЧКВ и через 12 месяцев после ЧКВ

Таблица 19. Сравнение годовой динамики клинических характеристик и уровня NTproBNP пациентов с ХСНунФВ в зависимости от количества пораженных коронарных артерий

Параметр	Группа	Перед ЧКВ	Через 6 месяцев после ЧКВ	Через 12 месяцев после ЧКВ	Р изменений внутри группы
Количество баллов ШОКС	1 группа (однососудистое поражение КА)	3 [1; 4]	1 [0; 2]	1 [0; 1]	<0,001*
	2 группа (многососудистое поражение КА)	3 [2; 4]	1 [0; 2]	1 [0; 2]	<0,001*
	р между группами	0,637	0,489	0,539	—
Дистанция ТШХ, м	1 группа (однососудистое поражение КА)	337 [258; 385]	406 [351; 440]	405 [351; 447]	<0,001*
	2 группа (многососудистое поражение КА)	308 [250; 357]	370 [320; 410]	400 [350; 445]	<0,001*
	р между группами	0,135	0,097	0,711	—
Прирост дистанции ТШХ,	1 группа (однососудистое поражение КА)	—	64 [42; 76]	69 [54; 93]	—
	2 группа (многососудистое поражение КА)	—	69 [46; 85]	93 [60; 122]	—
	р между группами	—	0,684	0,129	—
Одышка в ТШХ, баллы по шкале Борга	1 группа (однососудистое поражение КА)	3 [3; 5]	3 [2; 3]	3 [2; 3]	<0,001*
	2 группа (многососудистое поражение КА)	3 [3; 4]	3 [2; 3]	3 [2; 3]	<0,001*
	р между группами	0,839	0,852	0,471	—
NTproBNP, пг/мл	1 группа (однососудистое поражение КА)	329 [274; 493]	не определялся	210 [184; 285]	0,003*
	2 группа (многососудистое поражение КА)	392 [353; 445]		288 [257; 350]	0,002*
	р между группами	0,385	—	0,072	—

Примечание к таблице: * – статистически значимая разница: уровень статистической значимости $p \leq 0,05$.

Таблица 20. Динамика и межгрупповые различия линейных и объемных эхокардиографических параметров у пациентов с ХСНунФВ после планового ЧКВ

Параметр	Группа	Перед ЧКВ	Через 6 месяцев после ЧКВ	Через 12 месяцев после ЧКВ	Р изменений внутри группы
КДР, см	1 группа (однососудистое поражение КА)	6,4±0,6	6,3±0,6	6,3±0,6	0,001*
	2 группа (многососудистое поражение КА)	6,0±0,5	6,0±0,5	5,9±0,5	0,015*
	р между группами	0,012*	0,010*	0,008*	—
КСР, см	1 группа (однососудистое поражение КА)	4,8±0,5	4,6±0,5	4,5±0,5	<0,001*
	2 группа (многососудистое поражение КА)	4,6±0,4	4,4±0,5	4,3±0,5	<0,001*
	р между группами	0,016*	0,061	0,040*	—
КДО, мл	1 группа (однососудистое поражение КА)	207±46	203±42	200±43	0,002*
	2 группа (многососудистое поражение КА)	183±39	181±35	178±36	0,011*
	р между группами	0,011*	0,009*	0,007*	—
Индекс КДО, мл/м ²	1 группа (однососудистое поражение КА)	106±26	104±24	102±25	0,003*
	2 группа (многососудистое поражение КА)	96±20	95±18	93±18	0,009*
	р между группами	0,049*	0,049*	0,032*	—
КСО, мл	1 группа (однососудистое поражение КА)	112±27	99±25	95 [78; 108]	<0,001*
	2 группа (многососудистое поражение КА)	98±22	89±22	85±22	<0,001*
	р между группами	0,012*	0,058	0,044*	—

Продолжение таблицы 20

Параметр	Группа	Перед ЧКВ	Через 6 месяцев после ЧКВ	Через 12 месяцев после ЧКВ	Р изменений внутри группы
Индекс КСО, мл/м ²	1 группа (однососудистое поражение КА)	57±15	51±14	46 [40; 55]	<0,001*
	2 группа (многососудистое поражение КА)	51±12	46±12	44±12	<0,001*
	р между группами	0,055	0,173	0,126	—
ИОТ	1 группа (однососудистое поражение КА)	0,31 [0,29; 0,34]	0,31 [0,29; 0,33]	0,31 [0,29; 0,33]	0,925
	2 группа (многососудистое поражение КА)	0,33±0,06	0,33±0,05	0,33±0,05	0,817
	р между группами	0,271	0,094	0,081	—
ФВ ЛЖ, %	1 группа (однососудистое поражение КА)	47 [44; 48]	51±6	53±6	<0,001*
	2 группа (многососудистое поражение КА)	47 [44; 48]	51±5	53±5	<0,001*
	р между группами	0,437	0,919	0,887	—
Прирост ФВ ЛЖ, %	1 группа (однососудистое поражение КА)	—	5±4	7±6	—
	2 группа (многососудистое поражение КА)	—	5±4	7±5	—
	р между группами	—	0,453	0,152	—
ИММ ЛЖ, г/м ²	1 группа (однососудистое поражение КА)	155 [141; 180]	147 [137; 163]	141 [128; 164]	<0,001*
	2 группа (многососудистое поражение КА)	151±30	142±26	135 [120; 158]	<0,001*
	р между группами	0,324	0,176	0,129	—

Примечание к таблице: * – статистически значимая разница: уровень статистической значимости $p \leq 0,05$.

В группе участников с многососудистым поражением КА обнаружены значимые корреляционные связи: Gensini Score и остаточного Gensini Score с

дистанцией в ТШХ перед ЧКВ ($\rho=-0,535$ ($p<0,001$) и $\rho=-0,394$ ($p=0,014$) соответственно), с дистанцией в ТШХ через 6 месяцев после ЧКВ ($\rho=-0,510$ ($p=0,001$) и $\rho=-0,377$ ($p=0,019$) соответственно), с дистанцией в ТШХ через 12 месяцев после ЧКВ ($\rho=-0,472$ ($p=0,003$) и $\rho=-0,326$ ($p=0,046$) соответственно). Остаточный Gensini Score также значимо коррелировал с суммой баллов по ШОКС через 6 месяцев после ЧКВ ($\rho=0,312$; $p=0,018$) и через 12 месяцев после ЧКВ ($\rho=0,272$; $p=0,043$).

Для оценки предикторов восстановления систолической функции ЛЖ после ЧКВ была построена модель множественной линейной регрессии, где зависимой переменной выступало изменение ФВ ЛЖ через 12 месяцев после ЧКВ. В модель были включены следующие параметры: возраст, наличие ИМ в анамнезе, Gensini Score перед ЧКВ, индекс КДО ЛЖ перед ЧКВ. Полученная модель оказалась статистически значимой ($F=3,89$; $p=0,006$), но обладала низкой предсказательной способностью (скорр. $R^2=0,106$). Gensini Score, как включенный предиктор, не продемонстрировал значимой ассоциации с изменением ФВ ЛЖ через 12 месяцев после ЧКВ ($p=0,377$).

Сумма случаев госпитализаций по причине ухудшения ХСН/ИБС и обращений за неотложной кардиологической помощью составила в среднем 1 [0; 2] в группе однососудистого поражения КА и 0 [0; 1] – в группе многососудистого ($p=0,021$). Межгрупповая разница обусловлена преимущественно количеством обращений за неотложной кардиологической помощью в течение 12 месяцев после ЧКВ ($p=0,048$). При отдельном сравнении частоты госпитализаций в течение года после ЧКВ значимой разницы не обнаружено ($p=0,392$). Также обнаружена обратная корреляция между количеством пораженных КА перед вмешательством и суммой случаев ($\rho=-0,203$; $p=0,042$). Нами предпринята попытка построить регрессионную модель прогноза количества случаев госпитализации и обращений за неотложной помощью. В качестве предикторов для модели множественной линейной регрессии отобраны следующие параметры: возраст, количество баллов ШОКС перед ЧКВ, ИМ в анамнезе, длительность течения

артериальной гипертензии (количество лет), индекс КДО ЛЖ перед ЧКВ, остаточный Gensini Score. Полученная методом «Ввод» регрессионная модель оказалась статистически незначимой ($p=0,074$) и обладала низкой объясняющей способностью (скорр. $R^2=0,059$). Аналогичные результаты были получены при последовательной корректировке списка релевантных предикторов.

При анализе влияния объёма вмешательства, оценённого по количеству и суммарной длине имплантированных стентов, достоверных ассоциаций с клинической, лабораторной и эхокардиографической динамикой в течение 12 месяцев не выявлено.

Таким образом, клинические проявления ХСНунФВ ишемической природы уменьшаются после проведения планового ЧКВ со стентированием коронарных артерий независимо от объёма атеросклеротического поражения коронарного русла. Уменьшение линейных и объёмных параметров камер сердца в течение 12 месяцев после планового ЧКВ в большей степени зависело от изначальной выраженности ремоделирования миокарда, чем от количества пораженных коронарных артерий.

3.8. Модель оценки вероятности нормализации ФВ ЛЖ у пациентов с ХСНунФВ после планового ЧКВ

Для выявления сочетаний клинических и лабораторно-инструментальных показателей, связанных с достижением ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ через 12 месяцев после планового ЧКВ, построено дерево классификации методом CHAID. Анализ включал 97 пациентов: у 76 ФВ ЛЖ через 12 месяцев составила $\geq 50\%$, у 21 сохранялась в диапазоне 41-49%. Полученное дерево содержит восемь терминальных узлов. (Таблица 21). Согласно данным терминального узла №11 с наибольшим количеством участников, вероятность нормализации ФВ ЛЖ через 12 месяцев после планового ЧКВ у пациентов с ХСНунФВ увеличивалась в 1,3 раза, по сравнению с общевыборочным показателем. Оценивая с позиций клинической практики данные полученного

дерева классификации в целом и терминального узла №11 в частности, мы предполагаем, что факторами, ассоциированными с нормализацией фракции выброса ЛЖ в течение года после планового ЧКВ у пациентов с ХСНунФВ, являются:

- 1) положительная динамика систолической функции миокарда в первые 6 месяцев после вмешательства;
- 2) нормализация уровня триглицеридов плазмы крови через 12 месяцев после планового ЧКВ;
- 3) отсутствие признаков тромбообразования в полости ЛЖ перед реваскуляризацией миокарда.

Полученная модель обладала чувствительностью 96,1% и специфичностью 90,5% по отношению к нормализации ФВ ЛЖ через год после ЧКВ. Общая доля верных прогнозов составила 94,8%. Модель имеет исследовательский характер и описывает сочетания признаков, соответствующие различной частоте нормализации ФВ ЛЖ в анализируемой выборке.

На основании полученной модели нами была создана программа для определения вероятности нормализации ФВ ЛЖ у пациентов с ХСНунФВ после планового ЧКВ в зависимости от факторов риска. Были использованы следующие языки программирования и языки гипертекстовой разметки: HTML, CSS, JavaScript. Программа является браузерной и кроссплатформенной, не требует предварительной установки. Ввиду использования популярных языков программирования, программа для ЭВМ может быть встроена в уже существующие информационные медицинские системы. Для работы необходимо иметь файл программы на локальном компьютере или иметь доступ к файлу на сервере при сетевом использовании. Окно программы представляет собой форму ввода данных и область с описанием программы и пороговых значений (Рисунок 16). Программа производит подсчет вероятности в реальном времени, не требуя от оператора дополнительных действий помимо ввода значений в соответствующие ячейки.

Таблица 21. Характеристика терминальных узлов дерева решений (в порядке уменьшения индекса)

№	Факторы	Число пациентов		Отклик, %	Индекс, %
		Всего	с ФВ ЛЖ 50% и более через год после ЧКВ		
11	- индекс КСО $\leq 59,4$ мл/м² через 6 месяцев после ЧКВ; - отсутствие тромба ЛЖ перед ЧКВ; - ТАГ $\leq 1,69$ ммоль/л через 12 месяцев после ЧКВ; - количество обращений за неотложной кардиологической помощью в течение 12 месяцев после ЧКВ ≤ 3	52	52	100	127,6
14	- индекс КСО $\leq 59,4$ мл/м² через 6 месяцев после ЧКВ; - отсутствие тромба ЛЖ перед ЧКВ; - ТАГ $> 1,69$ ммоль/л через 12 месяцев после ЧКВ; - гемоглобин $> 14,6$ г/дл через 6 месяцев после ЧКВ	8	8	100	127,6
9	- индекс КСО $\leq 59,4$ мл/м² через 6 месяцев после ЧКВ; - наличие тромба ЛЖ перед ЧКВ; - малый диаметр ПП/ППТ $\leq 2,06$ см/м² перед ЧКВ	3	3	100	127,6
5	- индекс КСО $> 59,4$ мл/м² через 6 месяцев после ЧКВ; - тромбоциты $\leq 12 \cdot 10^9$/л	8	7	87,5	111,7
12	- индекс КСО $\leq 59,4$ мл/м² через 6 месяцев после ЧКВ; - отсутствие тромба ЛЖ перед ЧКВ; - ТАГ $\leq 1,69$ ммоль/л через 12 месяцев после ЧКВ; - количество обращений за неотложной кардиологической помощью в течение 12 месяцев после ЧКВ > 3	4	3	75	95,7

Продолжение таблицы 21

№	Факторы	Число пациентов		Отклик, %	Индекс, %
		Всего	с ФВ ЛЖ 50% и более через год после ЧКВ		
13	- индекс КСО $\leq 59,4$ мл/м² через 6 месяцев после ЧКВ; - отсутствие тромба ЛЖ перед ЧКВ; - ТАГ $>1,69$ ммоль/л через 12 месяцев после ЧКВ; - гемоглобин $\leq 14,6$ г/дл через 6 месяцев после ЧКВ	7	2	28,6	36,5
6	- индекс КСО $>59,4$ мл/м² через 6 месяцев после ЧКВ; - тромбоциты $>212 \cdot 10^9$/л	11	1	9,1	11,6
10	- индекс КСО $\leq 59,4$ мл/м² через 6 месяцев после ЧКВ; - наличие тромба ЛЖ перед ЧКВ; - малый диаметр ПП/ППТ $>2,06$ см/м² перед ЧКВ	4	0	0	0

Вероятность нормализации фракции выброса левого желудочка у пациентов с ХСНунФВ через год после планового чрескожного коронарного вмешательства

Индекс конечно-систолического объема ЛЖ (мл/м²) через 6 месяцев после ЧКВ

☐ Есть тромб ЛЖ перед проведением ЧКВ
☐ Нет тромба ЛЖ перед проведением ЧКВ

Тромбоциты ($\cdot 10^9$ /л) через 6 месяцев после ЧКВ

Триацилглицериды (ммоль/л) через 12 месяцев после ЧКВ

Количество обращений за неотложной кардиологической помощью* в течение 12 месяцев после ЧКВ

Малый диаметр правого предсердия/ППТ (см/м²) перед проведением ЧКВ

* – подразумеваются обращения за медицинской помощью в экстренном и неотложном порядке по поводу любого сердечно-сосудистого заболевания

Гемоглобин (г/дл) через 6 месяцев после ЧКВ

Вероятность повышения фракции выброса левого желудочка до 50% и более через год после ЧКВ у данного пациента составляет:

Настоящая программа создана на основании дерева решений для определения вероятности нормализации фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) у пациентов с ХСНунФВ после планового чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) в зависимости от факторов риска. Под нормализацией ФВ ЛЖ мы подразумеваем ее увеличение до значения 50% и более. Применение результата, рассчитанного программой, возможно у пациентов со следующими характеристиками перед плановым ЧКВ:

- наличие ХСН и стабильной формы ИБС;
- ФВ ЛЖ от 41 до 49% включительно;
- наличие показаний для проведения планового ЧКВ со стентированием коронарных артерий;
- приверженность медикаментозной терапии ХСН за предшествующие 6-12 месяцев;
- не было инфаркта миокарда в предшествующие 3 месяца;
- нет гемодинамически значимых поражений клапанов сердца;
- нет имплантированного искусственного водителя ритма;
- нет выраженных нарушений функции печени (повышение АЛТ, АСТ в 3 и более раза выше нормы);
- нет хронической болезни почек с СКФ <30 мл/мин/1,73 м²;
- нет злокачественных новообразований в анамнезе;
- нет выраженных бронхообструктивных нарушений;
- ожидаемая продолжительность жизни более одного года;
- нет иных сопутствующих состояний и заболеваний, существенно влияющих на прогноз пациента.

Сокращения: ХСНунФВ – хроническая сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка; ППТ – площадь поверхности тела; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

Рисунок 16. Окно программы для расчета вероятности нормализации ФВ ЛЖ у пациентов с ХСНунФВ через год после планового ЧКВ

В случае если оператор вводит значения, невозможные для выбранного параметра (чрезмерно высокие или низкие), поле ввода выделяется красным цветом, сигнализируя об ошибке. Если было введено допустимое значение параметра, поле ввода выделяется зеленым цветом. В случае, когда для вычисления вероятности согласно построенному дереву решений тот или иной параметр не играет роли в расчёте вероятности, поле становится «серым», без возможности ввода в него значения. Если параметр, согласно дереву решений, должен быть введен, окно ввода в необходимой ячейке становится активным. Вероятность выводится в нижней части программы. Вместе с выводом числового значения вероятности изменяется наглядная линия демонстрации результата, отображающая как искомую нами вероятность, так и обратную ей.

3.9. Характеристика значимых событий в исследуемой группе, произошедших в течение 12 месяцев наблюдения после планового ЧКВ

В течение 12 месяцев после проведения ЧКВ умерло двое мужчин, обе смерти были обусловлены сердечно-сосудистыми осложнениями. В первом случае смерть пациента наступила вследствие повторного ИМ спустя 5 месяцев после планового ЧКВ, во втором случае у пациента произошла внезапная сердечная смерть на 7-м месяце наблюдения. Оба участника имели повторные ИМ в анамнезе.

Количество обращений за неотложной медицинской помощью по поводу сердечно-сосудистых заболеваний в течение 12 месяцев после ЧКВ составило в среднем 0 (0;1) на каждого участника.

Во всей выборке зарегистрировано 17 госпитализаций в кардиологический стационар за год: 11 – по поводу ухудшения течения артериальной гипертензии, 5 – с целью оформления документов для подтверждения группы инвалидности, и одна госпитализация по экстренным показаниям (пациент умер по причине повторного ИМ). Обнаружена слабая отрицательная корреляционная связь (критерий Спирмена, $r=-0,229$, $p<0,05$) между ФВ ЛЖ через 12 месяцев после ЧКВ и количеством госпитализаций по поводу ухудшения ИБС/ХСН.

Тромбоэмболические осложнения и ОНМК при наблюдении не отмечались.

Госпитализации, обусловленные необходимостью повторного чрескожного коронарного вмешательства по поводу клинически значимого рестеноза, относились к госпитализациям в отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения и рассматривались отдельно от кардиологических госпитализаций. В течение периода наблюдения выявлено два таких случая; повторные вмешательства выполнены без осложнений.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящая научно-исследовательская работа посвящена проблеме лечения ХСН ишемического генеза с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка. В настоящее время в научной литературе существует нехватка данных о прогностической выгоде реваскуляризации миокарда методом ЧКВ для указанных пациентов [86]. Также ограничены данные о влиянии планового ЧКВ на течение ХСН.

В нашем исследовании у большинства участников было достигнуто уменьшение проявлений ХСН после плановой реваскуляризации миокарда методом ЧКВ. За год наблюдения средний балл по ШОКС во всей когорте снизился с трех до одного, средний ФК ХСН уменьшился со второго до первого, а прирост дистанции ТШХ составил в среднем 85 метров. В исследовании REVIVED-BCIS2 в группе пациентов, перенесших плановое ЧКВ, среднее количество баллов по канзасскому опроснику для больных кардиомиопатией было выше на протяжении года наблюдения по сравнению с группой участников, получавших только ОМТ. Разница составила 6,5 (95% ДИ 3,5-9,5) баллов на 6-м месяце и 4,5 (95% ДИ 1,4-7,7) баллов на 12-м месяце наблюдения после ЧКВ [90]. Это говорит об ощутимом снижении проявлений ХСН у пациентов, перенесших реваскуляризацию миокарда, что созвучно нашим результатам. Тем не менее данный положительный эффект после ЧКВ нивелировался ко второму году наблюдения. Необходимо отметить, что в REVIVED-BCIS2 были отобраны пациенты с изначальной ФВ ЛЖ менее 35%, а их средний возраст составлял 70 лет, что могло послужить факторами, ограничивающими положительное влияние планового ЧКВ.

Нами установлено, что у пациентов с ХСН_{унФВ} через 12 месяцев после планового вмешательства улучшались самочувствие, функциональный статус и систолическая функция ЛЖ независимо от наличия или отсутствия ИМ в анамнезе. В течение года после планового ЧКВ у пациентов с ХСН_{унФВ} зарегистрировано снижение среднего уровня NTproBNP (с 370 до 263 пг/мл, $p < 0,001$), что косвенно подтверждает уменьшение одышки у наших пациентов за счет улучшения структурно-функционального состояния миокарда и центральной гемодинамики

после успешного ЧКВ. Тем не менее замечена тенденция к более медленному восстановлению систолической функции ЛЖ при наличии перенесенного в прошлом ИМ. При отдельном сравнении установлено, что у пациентов с аневризмой ЛЖ хуже восстанавливалась систолическая функция ЛЖ и что данные пациенты преобладали в группе участников без нормализации ФВ ЛЖ через год после ЧКВ. Есть основания полагать, что аневризма ЛЖ является сдерживающим фактором для нормализации систолической функции ЛЖ у пациентов с ХСНунФВ. Тем не менее на снижение выраженности симптомов ХСН после проведения ЧКВ наличие аневризмы ЛЖ в исследуемой группе не повлияло.

В течение года наблюдения во всей когорте зарегистрировано значимое увеличение медианы ФВ ЛЖ (с 47% до 53%), а также уменьшение медианы индекса ММЛЖ и медианы систолического давления в легочной артерии. Так как ФВ ЛЖ является предиктором прогностического ответа на лечение, представляется важным изучение динамики ФВ ЛЖ после реваскуляризации. Предполагается, что к повышению выживаемости и уменьшению проявлений сердечной недостаточности после реваскуляризации ведет меньшее и менее частое воздействие ишемии на интактный миокард, улучшение перфузии гибернированных участков и восстановление (частичное или полное) сократительной функции миокарда. Причиной увеличения среднего значения ФВ ЛЖ в нашей когорте могла послужить реваскуляризация ранее гибернированных сегментов миокарда и восстановление их сократительной функции.

Через год после планового ЧКВ нормализация ФВ ЛЖ (то есть ее увеличение до 50% и более) произошла у тех участников, которые изначально обладали меньшими линейными и объемными измерениями левого желудочка сердца. Данные пациенты обладали меньшим средним ФК стенокардии как до, так и через год после ЧКВ по сравнению с пациентами без увеличения ФВ ЛЖ до нормальных значений через год наблюдения. Тем не менее независимо от нормализации систолической функции ЛЖ в обеих группах у пациентов наблюдалось уменьшение проявлений сердечной недостаточности (в первую очередь за счет уменьшения одышки), улучшился общий функциональный статус (увеличилась

средняя дистанция ТШХ и снизился средний ФК ХСН) и снизился средний уровень NTproBNP в группах.

В ретроспективном исследовании (974 участника) Levi A. и соавт. (2016) описывают связь динамики эхокардиографических параметров и прогноза пациентов, перенёсших плановое ЧКВ [68]. Через 1 год после планового ЧКВ авторы наблюдали нормализацию ФВ ЛЖ у 26% участников с изначально промежуточными значениями ФВ ЛЖ (от 30 до 50%) и только у 8% участников с изначально низкой ФВ ЛЖ (менее 30%). Ученые объясняют такую четырехкратную разницу тем, что пациенты с изначально «умеренным» снижением ФВ ЛЖ чаще имели гибернированные сегменты миокарда, восстановившие функцию после устранения их хронической ишемии. Исследователи заключают, что увеличение сердечного выброса после планового ЧКВ ассоциировано со снижением 5-летнего риска комбинированной конечной точки (смерть от всех причин и инфаркт миокарда; HR 0,5, $p < 0,001$) [68].

Стенозы от 30–40% просвета коронарных артерий нарушают способность последних расширяться под действием различных стимулов, обеспечивая должный кровоток в тканях и восполнение метаболических потребностей миокарда. При стенозе более 90% просвета эпикардальной артерии ее способность к расширению полностью утрачивается. Таким образом, при ИБС любая ситуация повышения метаболических потребностей миокарда (например, при физической нагрузке) ведет к эпизоду ишемии. Хроническая ишемия миокарда, возникающая при ИБС, ведет к гибернации участков миокарда и локальному нарушению его функции. Гибернация миокарда рассматривается как ответ ткани на ишемию в виде снижения сократительной функции в целях поддержания энергетического баланса и предотвращения гибели клеток [52, 67]. Ключевым остается вопрос о клинической и прогностической значимости участков жизнеспособного миокарда у пациентов с ишемической кардиомиопатией.

Существуют данные о положительном влиянии реваскуляризации на течение СН у пациентов с достаточной массой жизнеспособного миокарда [81, 91, 116]. Некоторые работы подтверждают необходимость определения жизнеспособных

участков миокарда для уточнения прогноза пациента с ИБС [15, 28, 47, 69, 82, 83], другие же ставят под сомнение прогностическую ценность данного метода обследования [20, 83]. В исследовании STICH [20] анализу подвергся 601 пациент с ИБС и систолической дисфункцией ЛЖ, прошедший исследование миокарда методами ОФЭКТ или стресс-ЭХОКГ с добутамином. Жизнеспособные участки были обнаружены у 487 из них (81%). Все пациенты были рандомизированы на две подгруппы: 298 участников получали лечение в виде операции КШ+МТ и 303 пациента – только МТ. В результате поправки на исходные ковариаты было выяснено, что наличие участков жизнеспособного миокарда не имеет значимой связи со смертностью от всех причин, сердечно-сосудистой смертностью или числом госпитализаций по поводу ССЗ после реваскуляризации миокарда. Несмотря на то, что использованные в исследовании STICH методы определения жизнеспособной ткани подвергались критике [8], в Рекомендациях ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда (2018) отражены выводы этой работы: не рекомендуется отбирать пациентов для лечения по критерию наличия жизнеспособного миокарда. Результаты исследования REVIVED-BCIS2 не выявили взаимосвязи наличия жизнеспособных участков миокарда с прогнозом после ЧКВ [36, 50, 90].

Однако в исследованиях STICH и REVIVED-BCIS2 рассматривались пациенты с выраженной систолической дисфункцией миокарда, тогда как в нашем исследовании участники имели умеренное снижение ФВ ЛЖ, что может косвенно свидетельствовать о наличии большего потенциала восстановления сердечного выброса после реваскуляризации миокарда. Данную гипотезу поддерживает ряд предшествующих работ, демонстрирующих улучшение течения ХСН после реваскуляризации гибернирующего миокарда. В 1997 г. Lombardo A. и соавт. изучали влияние реваскуляризации зоны инфаркта миокарда на сократительный резерв ЛЖ и течение СН у 21 мужчины. Обнаружено, что после реваскуляризации сократительный резерв сохраняется или даже увеличивается в жизнеспособных зонах миокарда, считавшихся безвозвратно выпавшими из сокращения из-за перенесенного ИМ. После реваскуляризации ФВ ЛЖ увеличилась на $5\pm 4\%$ (р

$<0,01$) у пациентов с положительно оцененным сократительным резервом ЛЖ. У пациентов без достаточного сократительного резерва прироста ФВ ЛЖ не наблюдалось. Средний ФК ХСН (NYHA) уменьшился в 54% случаев в группе с жизнеспособными участками миокарда и у 22% пациентов без таковых. В исследовании Senior R. и соавт. (2002) [103], посвященном сравнению методов визуализации жизнеспособного миокарда с помощью ОФЭКТ с применением таллия-201 и технеция-99m, получены созвучные результаты. 23 пациента с застойной СН и сниженной ФВ ЛЖ прошли операцию реваскуляризации миокарда (20 – коронарное шунтирование и трое – ЧКВ). Средний срок наблюдения составил 40 ± 17 месяцев. Анализ данных показал, что при наличии 5 и более жизнеспособных сегментов реваскуляризация обуславливала снижение среднего ФК ХСН. В сравнении с пациентами на МТ, пациенты после реваскуляризации миокарда демонстрировали значимый прирост ФВ ЛЖ (с $26 \pm 7\%$ до $37 \pm 12\%$ для группы ОФЭКТ с таллием-201, $p=0,003$; с 26 ± 7 до $36 \pm 12\%$ для группы ОФЭКТ с технецием-99m, $p=0,002$).

Созвучна с нашей работа Samady H. и соавт. (1999), в которой пациенты с ишемической кардиомиопатией и изначальной ФВ ЛЖ $\leq 30\%$ сравнивались в зависимости от улучшения ФВ ЛЖ после КШ. Из 104 пациентов, перенесших КШ, 68 (65%) имели прирост ФВ ЛЖ более 5% и были включены в группу А; остальные 36 пациентов (35%) с приростом ФВ ЛЖ $\leq 5\%$ либо снижением ФВ ЛЖ включены в группу В. Значимых межгрупповых различий не наблюдалось, исходные средние значения ФВ ЛЖ также не различались. Повторная оценка ФВ ЛЖ проводилась на 16 ± 33 день после КШ. В группе А фракция выброса ЛЖ увеличилась с $24 \pm 5\%$ до $39 \pm 1\%$ ($p < 0,005$); в группе В прирост ФВ ЛЖ ожидаемо не отмечен. Медиана срока наблюдения составила 32 месяца. В группе А средний ФК стенокардии (CCS) снизился с $2,6 \pm 1,2$ до $1,2 \pm 0,3$; в группе В также наблюдалось подобное снижение (с $2,6 \pm 1,2$ до $1,2 \pm 0,5$). Средний ФК ХСН (NYHA) в группе А снизился с $2,3 \pm 1,0$ до $1,5 \pm 0,7$, а в группе В – с $2,4 \pm 1,0$ до $1,5 \pm 0,7$. В нашей работе также отсутствовала связь динамики ФВ ЛЖ с улучшением клинических характеристик.

В исследовании, проведенном Rizzello V. и соавт. (2005) [43], 116 пациентов с ишемической кардиомиопатией и симптомами ХСН проходили стресс-ЭхоКГ с добутамином перед операцией реваскуляризации миокарда. При последующем наблюдении клинически значимое увеличение ФВ ЛЖ (на 5% и более) наблюдалось преимущественно в подгруппе с жизнеспособным миокардом. Исследователи также обнаружили, что уменьшение ФК ХСН чаще наблюдалось в группе с жизнеспособным миокардом, чем в подгруппе без такового (76% и 20% соответственно). В 1999 г. Вах J.J. с коллегами доложили о результатах исследования 68 пациентов с хронической ИБС, выраженной дисфункцией ЛЖ и симптомами СН [43]. Ни один из участников не имел ИМ или эпизодов нестабильной стенокардии в анамнезе. После реваскуляризации миокарда пациенты с четырьмя и более жизнеспособными сегментами по результатам предшествующей стресс-эхокардиографии с добутамином ($n=22$, из которых 18 прошли КШ, четверо перенесли ЧТКА) продемонстрировали увеличение ФВ ЛЖ через 3 месяца после операции (с $27\pm 6\%$ до $33\pm 7\%$, $p < 0,01$), уменьшение среднего ФК ХСН (с $3,2\pm 0,7$ до $1,6\pm 0,5$, $p < 0,01$) и среднего ФК стенокардии (с $2,9\pm 0,3$ до $1,2\pm 0,4$, $p < 0,01$). У пациентов с менее чем 4 жизнеспособными сегментами ($n=40$, из них 36 перенесли КШ и четверо – ЧТКА) через 3 месяца после операции фракция выброса ЛЖ не увеличилась и средний ФК ХСН не снизился, хотя ФК стенокардии снизился существенно (с $3,0\pm 0,8$ до $1,3\pm 0,5$, $p < 0,01$). Также в подгруппе без жизнеспособных участков миокарда зарегистрировано большее количество событий на ранних и поздних сроках (сердечно-сосудистая смертность, ИМ, синдром низкого сердечного выброса, эпизоды ухудшения СН) – 47% против 17% в первой группе, $p < 0,05$.

В метаанализе Allman K. C. и соавт. (2002) была показана связь наличия жизнеспособного миокарда и снижения смертности после реваскуляризации у пациентов с хронической ИБС и систолической дисфункцией ЛЖ. Было включено 3088 пациентов (2228 мужчин) со средней ФВ ЛЖ $32\pm 8\%$, наблюдавшихся в среднем 25 ± 10 месяцев. У пациентов с жизнеспособными участками миокарда, прошедших реваскуляризацию, годовая смертность снизилась, по сравнению с

группой МТ, на 80% ($p < 0,0001$). Результат получен из анализа нерандомизированных обсервационных исследований с возможной систематической ошибкой отбора участников [93]. В метаанализе А. Orlandini и соавт. (2015), посвященном роли жизнеспособного миокарда для принятия решения о реваскуляризации у пациентов с левожелудочковой дисфункцией и ИБС, рассматривались 32 нерандомизированных (4328 участника) и 4 рандомизированных (1079 участников) исследования. В рандомизированных исследованиях реваскуляризация не снижала смертность по сравнению с медикаментозным лечением ни у пациентов с жизнеспособным миокардом, ни у пациентов без него [11, 50].

Итак, на сегодняшний день данные о влиянии наличия жизнеспособных участков миокарда на прогноз пациентов после реваскуляризации противоречивы. Samady Н. и соавт. (1999) приводили патофизиологическое объяснение: 1) восстановление кровотока в зоне ишемии, прилегающей к рубцу после перенесенного ИМ, стимулирует репаративные процессы в ткани и может предотвращать возможный инфаркт этого участка в будущем; 2) реваскуляризация миокарда замедляет развитие постинфарктного ремоделирования и дилатацию ЛЖ, способствует изоляции постинфарктного рубца. Перечисленные изменения могут улучшить диастолическую функцию миокарда, вызвать снижение митральной регургитации, что, в свою очередь, вызывает уменьшение симптомов ХСН и стенокардии. Реваскуляризация миокарда может способствовать снижению частоты желудочковых аритмий за счет сдерживания постинфарктного ремоделирования и улучшения перфузии участков миокарда, прилегающих к рубцу (за счет чего он лучше «изолируется» от здорового миокарда). Исследователи также отмечают: множество пациентов с ишемической кардиомиопатией имеют различное соотношение рубцовой и жизнеспособной ткани в миокарде, вследствие чего демонстрируют вариабельную динамику ФВ ЛЖ после реваскуляризации миокарда; тем не менее до сих пор не установлено (и это по-прежнему актуальная проблема), ассоциировано ли улучшение систолической функции после реваскуляризации миокарда с улучшением прогноза после вмешательства. По

мнению Panza J. A. и соавт. (2021), восстановление систолической функции гибернирующего миокарда не является основным механизмом, с помощью которого хирургическая реваскуляризация улучшает прогноз [85]. Основным преимуществом хирургической реваскуляризации таких «спящих» участков ткани является предотвращение дальнейшего их повреждения в результате возможных в будущем острых коронарных событий. При принятии решения о целесообразности коронарной реваскуляризации у пациента с ишемической кардиомиопатией важно применять индивидуальный комплексный подход. Он должен учитывать данные о жизнеспособности миокарда, ишемии и рубцовых изменениях, а также процедурные риски и сопутствующие заболевания пациента [54].

Мы склонны полагать, что основной причиной ограниченного прироста ФВ ЛЖ после реваскуляризации у 21 пациента было выраженное постинфарктное ремоделирование миокарда ЛЖ. Мы также установили, что снижение индекса конечного систолического объема $\leq 59,4$ мл/м² в первые 6 месяцев после планового ЧКВ ассоциировано с нормализацией ФВ ЛЖ у пациентов с ХСНунФВ уже через год после ЧКВ. Schinkel A. F. L. и соавт. (2004) установили, что у 20 из 61 пациента с ишемической кардиомиопатией и значительным объемом жизнеспособного миокарда (более 4 сегментов по результатам стресс-ЭхоКГ с добутамином) в течение 6 месяцев после реваскуляризации миокарда не наблюдалось улучшения глобальной сократительной способности сердца при одновременном наличии большего среднего КСО. Авторы заключают, что при выраженном ремоделировании ЛЖ снижается возможность восстановления сократительной способности даже при наличии значительного количества жизнеспособных сегментов и их реваскуляризации.

Russo J. J. и соавт. (2020) провели анализ эхокардиографических данных 689 пациентов, перенесших ЧКВ высокого риска с гемодинамической поддержкой. Средняя ФВ ЛЖ после неэкстренного вмешательства увеличилась с $24,8 \pm 9,9\%$ до $31,4 \pm 13,3\%$, то есть в среднем на $6,5 \pm 10,8\%$ ($p < 0,001$). У 395 (57%) пациентов прирост ФВ ЛЖ составил 5% и более. Предикторами значимого прироста ФВ ЛЖ после ЧКВ оказались более низкая исходная фракция выброса, отсутствие в

анамнезе застойной сердечной недостаточности или использование антагонистов минералокортикоидных рецепторов, а также большее количество пролеченных сосудов [110].

В нашем исследовании клинические проявления ХСНунФВ ишемической природы уменьшались после проведения планового ЧКВ со стентированием коронарных артерий независимо от объема атеросклеротического поражения коронарного русла. Количественные характеристики вмешательства (число имплантированных стентов, объём обработанного коронарного русла) не продемонстрировали самостоятельного влияния на динамику клинических и эхокардиографических показателей, что позволяет рассматривать полученные эффекты в контексте комплексного лечения, а не технических особенностей ЧКВ. Уменьшение линейных и объемных параметров камер сердца в течение 12 месяцев после планового ЧКВ в большей степени зависело от изначальной выраженности ремоделирования миокарда, чем от количества пораженных коронарных артерий. На протяжении всего наблюдения объемные параметры ЛЖ (КДО, индекс КДО, КСО) в группе однососудистого поражения оказались значимо больше, чем в группе многососудистого; индекс ММЛЖ не различался между группами. Большее количество обращений и госпитализаций по поводу ХСН/ИБС отмечено в группе однососудистого поражения КА (1 [0; 2] vs. 0 [0; 1]). Эта разница клинически незначительная, но ее косвенной причиной могло стать преобладание ремоделирования ЛЖ у участников с однососудистым поражением. В метаанализе Iaconelli A. и соавт. (2023) определили, что реваскуляризация миокарда не оказывала значимого влияния на частоту госпитализаций по поводу ХСН в долгосрочной перспективе [51]. Тем не менее существуют данные о связи остаточного Gensini Score с сердечно-сосудистой смертностью у пациентов с ХСН после ЧКВ [120].

Мы считаем, что реваскуляризация миокарда методом ЧКВ у пациентов с ХСНунФВ и ишемической кардиомиопатией должна рассматриваться в качестве метода лечения СН, так как может ограничить прогрессирующее постинфарктное

ремоделирование миокарда, снизить риск сосудистых катастроф в будущем и, таким образом, замедлить прогрессирование синдрома ХСН. Вероятно, сдерживающими факторами прироста фракции выброса ЛЖ после вмешательства являлись малое количество участков жизнеспособного миокарда, выраженное постинфарктное ремоделирование миокарда с дилатацией камер сердца и постинфарктная аневризма левого желудочка. Даже при отсутствии значимого прироста фракции выброса пациенты с ХСНунФВ демонстрируют снижение выраженности симптомов ХСН после малоинвазивного вмешательства на коронарных артериях. На сегодняшний день недостаточно данных о влиянии реваскуляризации миокарда на клиническое течение и прогноз пациентов с ХСН. Исследования в этом направлении важны для пациентов с ХСН по причине того, что чрескожное коронарное вмешательство ассоциировано с меньшими периоперационными рисками и меньшим риском инсульта по сравнению с операцией коронарного шунтирования.

ВЫВОДЫ

1. Пациенты со стабильной ИБС и ХСНунФВ демонстрировали положительную динамику клинических характеристик в течение года после планового чрескожного коронарного вмешательства в виде уменьшения выраженности симптомов сердечной недостаточности и увеличения толерантности к физической нагрузке. В течение года наблюдения во всей когорте отмечалось снижение среднего уровня NT-proBNP.
2. Положительная динамика клинических проявлений ХСН регистрировалась в различных подгруппах пациентов, включая лиц с инфарктом миокарда в анамнезе, постинфарктной аневризмой левого желудочка и участников без нормализации фракции выброса через 12 месяцев наблюдения.
3. У пациентов с постинфарктной аневризмой левого желудочка в течение 12 месяцев наблюдения после планового ЧКВ отмечался меньший прирост фракции выброса ЛЖ по сравнению с пациентами без инфаркта миокарда в анамнезе.
4. У пациентов с ХСНунФВ ишемической природы без нормализации фракции выброса ЛЖ через год после ЧКВ на протяжении наблюдения отмечалось более выраженное постинфарктное ремоделирование миокарда (более высокие линейные, объёмные и индексированные показатели левого желудочка) по сравнению с участниками, у которых была достигнута нормализация фракции выброса.
5. В течение 12 месяцев наблюдения у пациентов с ХСНунФВ ишемической природы отмечалась положительная динамика клинических проявлений ХСН при различной степени атеросклеротического поражения коронарного русла. Динамика линейных и объёмных параметров камер сердца в большей степени ассоциировалась с исходной выраженностью ремоделирования миокарда, чем с количеством поражённых коронарных артерий.
6. Нормализация фракции выброса левого желудочка через 12 месяцев наблюдения у пациентов с ХСНунФВ ишемической природы ассоциировалась со снижением индекса конечного систолического объёма левого желудочка в

первые 6 месяцев наблюдения, нормализацией уровня триглицеридов плазмы крови и отсутствием признаков тромбообразования в полости левого желудочка до выполнения планового ЧКВ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При ведении пациентов с ХСНунФВ и стабильной формой ИБС целесообразно проведение тщательной оценки наличия показаний к плановой реваскуляризации миокарда методом чрескожного коронарного вмешательства со стентированием коронарных артерий в соответствии с действующими клиническими рекомендациями по лечению ишемической болезни сердца. При наличии гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий и отсутствии противопоказаний к вмешательству выполнение чрескожного коронарного вмешательства может рассматриваться как часть комплексного лечения данной категории пациентов.
2. Наличие постинфарктной аневризмы левого желудочка и выраженного постинфарктного ремоделирования миокарда не исключает возможности уменьшения выраженности клинических проявлений и улучшения функционального статуса у пациентов с ХСНунФВ и стабильной ИБС в течение года после планового чрескожного коронарного вмешательства. При отсутствии противопоказаний к вмешательству пациенты с ХСНунФВ и постинфарктной аневризмой левого желудочка могут рассматриваться как кандидаты для плановой реваскуляризации миокарда при наличии гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий.
3. Отсутствие нормализации фракции выброса левого желудочка через 12 месяцев после планового чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с ХСНунФВ ишемической природы может быть ассоциировано с выраженным ремоделированием миокарда, преимущественно постинфарктного типа. Пациенты данной категории требуют более тщательного динамического наблюдения и индивидуализации медикаментозной и немедикаментозной терапии хронической сердечной недостаточности с целью профилактики прогрессирования структурных изменений миокарда.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агеева, Л. И. Здравоохранение в России. 2021 / Л. И. Агеева, Г. А. Александрова, Н. А. Голубев [и др.] – Москва : Росстат, 2021. – 171 с.
2. Бойцов, С. А. Хроническая сердечная недостаточность: эволюция этиологии, распространенности и смертности за последние 20 лет / С. А. Бойцов // Терапевтический архив. – 2022. – Т. 94. – № 1. – С. 5-8. doi: 10.26442/00403660.2022.01.201317
3. Булашова, О. В. Хроническая сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса левого желудочка: клинические особенности и прогноз / О. В. Булашова, А. А. Насыбуллина, Е. В. Хазова [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2021. – Т. 102. – № 3. – С. 293-301. doi: 10.17816/KMJ2021-293
4. Ватутин, Н. Т. Место пациентов с промежуточной фракцией выброса левого желудочка в общей популяции больных хронической сердечной недостаточностью / Н. Т. Ватутин, А. Н. Шевелёк, В. В. Венжега // Архивъ внутренней медицины. – 2021. – Т. 11. – № 2. – С. 111-121. doi: 10.20514/2226-6704-2021-11-2-111-121
5. Воронина, Л. П. Фенотипическое деление пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Л. П. Воронина, О. С. Полунина, О. А. Башкина [и др.] // Медицинский алфавит. – 2021. – № 36. – С. 28-33. doi: 10.33667/2078-5631-2020-36-28-33
6. Галявич, А. С. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024 / А. С. Галявич, С. Н. Терещенко, Т. М. Ускач [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29. – № 11. – С. 251-349. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6162
7. Михайловская, Т. В. Методологические подходы к оценке результатов теста с шестиминутной ходьбой у больных ишемической болезнью сердца / Т. В. Михайловская, О. А. Назарова, Ю. В. Довгалюк [и др.] // Вестник восстановительной медицины. – 2021. – Т. 20. – № 3. – С. 37-44.

8. Остроумов, Е. Н. Результаты STICH: реваскуляризируем рубцы? / Е. Н. Остроумов, Н. А. Баркалая, Е. Н. Хорикова [и др.] // Медицинская визуализация. – 2011. – № 6. – С. 103-108.
9. Поляков, Д.С. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА–ХСН / Д.С. Поляков, И.В. Фомин, Ю.Н. Беленков [и др.] // Кардиология. – 2021. – Т. 61, № 4. – С. 4-14. doi: 10.18087/cardio.2021.4.n1628
10. Цыганкова, О. В. Фенотипические кластеры пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной и промежуточной фракцией выброса: новые данные и перспективы / О. В. Цыганкова, В. В. Веретюк // Российский кардиологический журнал. – 2021. – № 4. – С. 81-92. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4436
11. Acerbo, V. Understanding the role of coronary artery revascularization in patients with left ventricular dysfunction and multivessel disease / V. Acerbo, A. Cesaro, G. Scherillo [et al.] // Heart Failure Reviews. – 2023. – Vol. 28. – № 6. – P. 1325-1334. doi: 10.1007/s10741-023-10335-0
12. Ahmad, T. Machine learning methods improve prognostication, identify clinically distinct phenotypes, and detect heterogeneity in response to therapy in a large cohort of heart failure patients / T. Ahmad, L. H. Lund, P. Rao [et al.] // Journal of the American Heart Association. – 2018. – Vol. 7. – № 8. – P. e008081. doi: 10.1161/JAHA.117.008081
13. Alidoosti, M. Short- and long-term outcomes of percutaneous coronary intervention in patients with low, intermediate and high ejection fraction / M. Alidoosti, M. Salarifar, A. M. H. Zeinali [et al.] // Cardiovascular Journal of Africa. – 2008. – Vol. 19. – № 1. – P. 17-21.
14. Allen, L. A. Risk factors for adverse outcomes by left ventricular ejection fraction in a contemporary heart failure population / L. A. Allen, D. J. Magid, J. H. Gurwitz [et al.] // Circulation: Heart Failure. – 2013. – Vol. 6. – № 4. – P. 635-646. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000180

15. Almeida, A. G. Multimodality imaging of myocardial viability: an expert consensus document from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) / A. G. Almeida, J.-P. Carpenter, M. Cameli [et al.] // *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. – 2021. – Vol. 22. – № 8. – P. e97-e125. doi: 10.1093/ehjci/jeab053
16. Altaie, S. The prognosis of mid-range ejection fraction heart failure: a systematic review and meta-analysis / S. Altaie, W. Khalife // *ESC Heart Failure*. – 2018. – Vol. 5. – № 6. – P. 1008-1016. doi: 10.1002/ehf2.12353
17. Ammar, K. A. Prevalence and prognostic significance of heart failure stages / K. A. Ammar, S. J. Jacobsen, D. W. Mahoney [et al.] // *Circulation*. – 2007. – Vol. 115. – № 12. – P. 1563-1570. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.666818
18. Bergamasco, A. Epidemiology of asymptomatic pre-heart failure: a systematic review / A. Bergamasco, A. Luyet-Déruaz, N. D. Gollop [et al.] // *Current Heart Failure Reports*. – 2022. – Vol. 19. – № 3. – P. 146-156. doi: 10.1007/s11897-022-00542-5
19. Bhatia, R. S. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study / R. S. Bhatia, J. V. Tu, D. S. Lee [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2006. – Vol. 355. – № 3. – P. 260-269. doi: 10.1056/NEJMoa051530
20. Bonow, R. O. Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction / R. O. Bonow, G. Maurer, K. L. Lee [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2011. – Vol. 364. – № 17. – P. 1617-1625. doi: 10.1056/NEJMoa1100358
21. Borlaug, B. A. Diastolic and systolic heart failure are distinct phenotypes within the heart failure spectrum / B. A. Borlaug, M. M. Redfield // *Circulation*. – 2011. – Vol. 123. – № 18. – P. 2006-2014. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.954388
22. Bozkurt, B. Universal definition and classification of heart failure / B. Bozkurt, A. J. Coats, H. Tsutsui [et al.] // *Journal of Cardiac Failure*. – 2021. – Vol. 27. – № 4. – P. 387-413. doi: 10.1016/j.cardfail.2021.01.022

23. Bragazzi, N. L. Burden of heart failure and underlying causes in 195 countries and territories from 1990 to 2017 / N. L. Bragazzi, W. Zhong, J. Shu [et al.] // *European Journal of Preventive Cardiology*. – 2021. – Vol. 28. – № 15. – P. 1682-1690. doi: 10.1093/eurjpc/zwaa147
24. Bristow, M. R. Structural and functional phenotyping of the failing heart / M. R. Bristow, D. P. Kao, K. K. Brethett [et al.] // *JACC: Heart Failure*. – 2017. – Vol. 5. – № 11. – P. 772-781. doi: 10.1016/j.jchf.2017.09.009
25. Brutsaert, D. L. Diastolic heart failure: perception of the syndrome and scope of the problem / D. L. Brutsaert // *Progress in Cardiovascular Diseases*. – 2006. – Vol. 49. – № 3. – P. 153-156. doi: 10.1016/j.pcad.2006.08.003
26. Butler, J. Effect of empagliflozin in patients with heart failure across the spectrum of left ventricular ejection fraction / J. Butler, M. Packer, G. Filippatos [et al.] // *European Heart Journal*. – 2022. – Vol. 43. – № 5. – P. 416-424. doi: 10.1093/eurheartj/ehab798
27. Campbell, P. Heart failure with preserved ejection fraction: everything the clinician needs to know / P. Campbell, F. H. Rutten, M. M. Lee [et al.] // *The Lancet*. – 2024. – Vol. 403. – № 10431. – P. 1083-1092. doi: 10.1016/S0140-6736(23)02756-3
28. Canton, L. Clinical impact of multimodality assessment of myocardial viability / L. Canton, N. Suma, S. Amicone [et al.] // *Echocardiography*. – 2024. – Vol. 41. – № 7. – P. e15854. doi: 10.1111/echo.15854
29. Chacko, L. Effects of percutaneous coronary intervention on death and myocardial infarction stratified by stable and unstable coronary artery disease: a meta-analysis of randomized controlled trials / L. Chacko, J. P. Howard, C. Rajkumar [et al.] // *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. – 2020. – Vol. 13. – № 2. – P. e006363. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.119.006363
30. Chang, H. A U-shaped relationship between left ventricular ejection fraction and risk of worsening heart failure / H. Chang, W. Huang, L. Lin [et al.] // *European Journal of Heart Failure*. – 2025. – P. 1-10. doi: 10.1002/ejhf.70061
31. Cheng, R. K. Outcomes in patients with heart failure with preserved, borderline, and reduced ejection fraction in the Medicare population / R. K. Cheng, M. Cox,

- M. L. Neely [et al.] // American Heart Journal. – 2014. – Vol. 168. – № 5. – P. 721-730. doi: 10.1016/j.ahj.2014.07.008
- 32.Chioncel, O. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry / O. Chioncel, M. Lainscak, P. M. Seferovic [et al.] // European Journal of Heart Failure. – 2017. – Vol. 19. – № 12. – P. 1574-1585. doi: 10.1002/ejhf.813
- 33.Cleland, J. G. F. Beta-blockers for heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: An individual patient-level analysis of double-blind randomized trials / J. G. F. Cleland, K. V. Bunting, M. D. Flather [et al.] // European Heart Journal. – 2018. – Vol. 39. – № 1. – P. 26-35. doi: 10.1093/eurheartj/ehx564
- 34.Desai, N. Heart failure with mildly reduced and preserved ejection fraction: A review of disease burden and remaining unmet medical needs within a new treatment landscape / N. Desai, E. Olewinska, A. Famulska [et al.] // Heart Failure Reviews. – 2024. – Vol. 29. – № 3. – P. 631-662. doi: 10.1007/s10741-024-10385-y
- 35.Emmons-Bell, S. Prevalence, incidence and survival of heart failure: a systematic review / S. Emmons-Bell, C. Johnson, G. Roth // Heart. – 2022. – Vol. 108. – № 17. – P. 1351-1360. doi: 10.1136/heartjnl-2021-320131
- 36.Ezad, S. M. Impact of anatomical and viability-guided completeness of revascularization on clinical outcomes in ischemic cardiomyopathy / S. M. Ezad, M. McEntegart, M. Dodd [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2024. – Vol. 84. – № 4. – P. 340-350. doi: 10.1016/j.jacc.2024.04.043
- 37.Ezekowitz, J. A. 2017 Comprehensive Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Heart Failure / J. A. Ezekowitz, E. O'Meara, M. A. McDonald [et al.] // Canadian Journal of Cardiology. – 2017. – Vol. 33. – № 11. – P. 1342-1433. doi: 10.1016/j.cjca.2017.08.022
- 38.Farré, N. Clinical characteristics, one-year change in ejection fraction and long-term outcomes in patients with heart failure with mid-range ejection fraction: A

- multicentre prospective observational study in Catalonia (Spain) / N. Farré, J. Lupon, E. Roig [et al.] // *BMJ Open*. – 2017. – Vol. 7. – № 12. – P. 1-10. doi: 10.1136/bmjopen-2017-018719
- 39.Ferreira, J. P. Reconsidering the ejection fraction centric view of pharmacologic treatment for heart failure / J. P. Ferreira, M. Packer, J. Butler, F. Zannad // *European Journal of Heart Failure*. – 2022. – Vol. 24. – № 7. – P. 1148-1153. doi: 10.1002/ejhf.2457
- 40.Fonarow, G. C. Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure / G. C. Fonarow, W. G. Stough, W. T. Abraham [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2007. – Vol. 50. – № 8. – P. 768-777. doi: 10.1016/j.jacc.2007.04.064
- 41.Galassi, A. R. Percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions in patients with low left ventricular ejection fraction / A. R. Galassi, M. Boukhris, A. Toma [et al.] // *JACC: Cardiovascular Interventions*. – 2017. – Vol. 10. – № 21. – P. 2158-2170. doi: 10.1016/j.jcin.2017.06.058
- 42.Gallone, G. Impact of left ventricular ejection fraction on procedural and long-term outcomes of bifurcation percutaneous coronary intervention / G. Gallone, J. Kang, F. Bruno [et al.] // *The American Journal of Cardiology*. – 2022. – Vol. 172. – P. 18-25. doi: 10.1016/j.amjcard.2022.02.015
- 43.Gasior, P. Revascularization in Ischemic Heart Failure with Reduced Left Ventricular Ejection Fraction / P. Gasior, W. Wojakowski, E. Kedhi // *Current Cardiology Reports*. – 2023. – Vol. 25. – № 5. – P. 401-409. doi: 10.1007/s11886-023-01860-3
- 44.Gevaert, A. B. Heart failure with preserved ejection fraction: recent concepts in diagnosis, mechanisms and management / A. B. Gevaert, R. Kataria, F. Zannad [et al.] // *Heart*. – 2022. – Vol. 108. – № 17. – P. 1342-1350. doi: 10.1136/heartjnl-2021-319605
- 45.Gómez-Otero, I. Mid-range ejection fraction does not permit risk stratification among patients hospitalized for heart failure / I. Gómez-Otero, A. Ferrero-Gregori,

- A. Varela Román [et al.] // Revista Española de Cardiología (English Edition). – 2017. – Vol. 70. – № 5. – P. 338-346. doi: 10.1016/j.rec.2016.11.016
46. Guo, P. Special prognostic phenomenon for patients with mid-range ejection fraction heart failure: A systematic review and meta-analysis / P. Guo, J. F. Dai, C. Feng [et al.] // Chinese Medical Journal. – 2020. – Vol. 133. – № 4. – P. 452-461. doi: 10.1097/CM9.0000000000000653
47. Haring, B. Myocardial revascularization in heart failure with reduced ejection fraction / B. Haring, J. Bauersachs, N. Frey [et al.] // Deutsches Ärzteblatt international. – 2025. – Vol. 122. – № 4. – P. 103–108. doi: 10.3238/arztebl.m2024.0249
48. Heidenreich, P. A. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure / P. A. Heidenreich, B. Bozkurt, D. Aguilar [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2022. – Vol. 79. – № 17. – P. e263-e421. doi: 10.1016/j.jacc.2021.12.012
49. Hulot, J. Heart failure improvement, remission, and recovery: A European Journal of Heart Failure expert consensus document / J. Hulot, J. M. Ter Maaten, A. Bayes-Genis [et al.] // European Journal of Heart Failure. – 2025. – Vol. 27. – № 10. – P. 1807-1819. doi: 10.1002/ejhf.3732
50. Hyasat, K. The efficacy of revascularization in ischemic cardiomyopathy / K. Hyasat, C.-S. Su, A. J. Kirtane, M. McEntegart // Progress in Cardiovascular Diseases. – 2025. – Vol. 88. – P. 105-112. doi: 10.1016/j.pcad.2024.12.007
51. Iaconelli, A. Coronary revascularization for heart failure with coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis of randomized trials / A. Iaconelli, P. Pellicori, P. Dolce [et al.] // European Journal of Heart Failure. – 2023. – Vol. 25. – № 7. – P. 1094-1104. doi: 10.1002/ejhf.2911
52. Jiang, M. Mitochondrial Metabolism in Myocardial Remodeling and Mechanical Unloading: Implications for Ischemic Heart Disease / M. Jiang, X. Xie, F. Cao, Y. Wang // Frontiers in Cardiovascular Medicine. – 2021. – Vol. 8. – P. 1-17. doi: 10.3389/fcvm.2021.789267

53. Kapoor, J. R. Precipitating clinical factors, heart failure characterization, and outcomes in patients hospitalized with heart failure with reduced, borderline, and preserved ejection fraction / J. R. Kapoor, R. Kapoor, C. Ju [et al.] // *JACC: Heart Failure*. – 2016. – Vol. 4. – № 6. – P. 464-472. doi: 10.1016/j.jchf.2016.02.017
54. Katikireddy C. K. Myocardial viability assessment and utility in contemporary management of ischemic cardiomyopathy / C. K. Katikireddy, A. Samim // *Clinical Cardiology*. – 2022. – Vol. 45. – № 2. – P. 152-161. doi: 10.1002/clc.23779
55. Katsi, V. Left ventricular ejection fraction as therapeutic target: is it the ideal marker? / V. Katsi, G. Georgiopoulos, A. Laina [et al.] // *Heart Failure Reviews*. – 2017. – Vol. 22. – № 6. – P. 641-655. doi: 10.1007/s10741-017-9624-5
56. Kelly, J. P. Patient selection in heart failure with preserved ejection fraction clinical trials / J. P. Kelly, R. J. Mentz, A. Mebazaa [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2015. – Vol. 65. – № 16. – P. 1668-1682. doi: 10.1016/j.jacc.2015.03.043
57. Khan, M. S. Classifying heart failure based on ejection fraction: imperfect but enduring / M. S. Khan, I. Shahid, G. C. Fonarow, S. J. Greene // *European Journal of Heart Failure*. – 2022. – Vol. 24. – № 7. – P. 1154-1157. doi: 10.1002/ejhf.2470
58. Kheifets, M. Temporal trends in complex percutaneous coronary interventions / M. Kheifets, S. A. Vons, T. Bental [et al.] // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. – 2022. – Vol. 9. – P. 913588. doi: 10.3389/fcvm.2022.913588
59. Kitzman, D. W. Importance of heart failure with preserved systolic function in patients ≥ 65 years of age / D. W. Kitzman, J. M. Gardin, J. S. Gottdiener [et al.] // *The American Journal of Cardiology*. – 2001. – Vol. 87. – № 4. – P. 413-419. doi: 10.1016/S0002-9149(00)01393-X
60. Koh, A. S. A comprehensive population-based characterization of heart failure with mid-range ejection fraction / A. S. Koh, W. T. Tay, T. H. K. Teng [et al.] // *European Journal of Heart Failure*. – 2017. – Vol. 19. – № 12. – P. 1624-1634. doi: 10.1002/ejhf.945
61. Konstam, M. A. Ejection fraction. Misunderstood and overrated (changing the paradigm in categorizing heart failure) / M. A. Konstam, F. M. Abboud //

- Circulation. – 2017. – Vol. 135. – № 8. – P. 717-719. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025795
- 62.Lam, C. S. P. Cardiac structure and ventricular–vascular function in persons with heart failure and preserved ejection fraction from Olmsted County, Minnesota / C. S. P. Lam, V. L. Roger, R. J. Rodeheffer [et al.] // Circulation. – 2007. – Vol. 115. – № 15. – P. 1982-1990. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.659763
- 63.Lam, C. S. P. Mortality associated with heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction in a prospective international multi-ethnic cohort study / C. S. P. Lam, G. D. Gamble, L. H. Ling [et al.] // European Heart Journal. – 2018. – Vol. 39. – № 20. – P. 1770-1780. doi: 10.1093/eurheartj/ehy005
- 64.Lam, C. S. P. The middle child in heart failure: heart failure with mid-range ejection fraction (40-50%) / C. S. P. Lam, S. D. Solomon // European Journal of Heart Failure. – 2014. – Vol. 16. – № 10. – P. 1049-1055. doi: 10.1002/ejhf.159
- 65.Lam, C. S. P. Time to rename the middle child of heart failure: heart failure with mildly reduced ejection fraction / C. S. P. Lam, A. A. Voors, P. Piotr, J. J. V. McMurray, S. D. Solomon // European Heart Journal. – 2020. – Vol. 41. – № 25. – P. 2353-2355. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa158
- 66.Lauritsen, J. Characteristics and long-term prognosis of patients with heart failure and mid-range ejection fraction compared with reduced and preserved ejection fraction: A systematic review and meta-analysis / J. Lauritsen, F. Gustafsson, J. Abdulla // ESC Heart Failure. – 2018. – Vol. 5. – № 4. – P. 687-694. doi: 10.1002/ehf2.12283
- 67.Leancă, S. A. Left Ventricular Remodeling after Myocardial Infarction: From Physiopathology to Treatment / S. A. Leancă, D. Crișu, A. O. Petriș [et al.] // Life. – 2022. – Vol. 12. – № 8. – P. 1111. doi: 10.3390/life12081111
- 68.Levi, A. Dynamic changes in left ventricular function after a percutaneous coronary intervention / A. Levi, T. Bental, A. R. Assali [et al.] // Coronary Artery Disease. – 2016. – Vol. 27. – № 3. – P. 199-206. doi: 10.1097/MCA.0000000000000351

- 69.Ling, L. F. Identification of therapeutic benefit from revascularization in patients with left ventricular systolic dysfunction inducible ischemia versus hibernating myocardium / L. F. Ling, T. H. Marwick, D. R. Flores [et al.] // *Circulation: Cardiovascular Imaging*. – 2013. – Vol. 6. – № 3. – P. 363-372. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.112.000138
- 70.Lund, L. H. Left ventricular ejection fraction as the primary heart failure phenotyping parameter / L. H. Lund, B. Pitt, M. Metra // *European Journal of Heart Failure*. – 2022. – Vol. 24. – № 7. – P. 1158-1161. doi: 10.1002/ejhf.2576
- 71.Lupón, J. Recovered heart failure with reduced ejection fraction and outcomes: a prospective study / J. Lupón, C. Díez-López, M. de Antonio [et al.] // *European Journal of Heart Failure*. – 2017. – Vol. 19. – № 12. – P. 1615-1623. doi: 10.1002/ejhf.824
- 72.Maurer, M. S. Ventricular Structure and Function in Hypertensive Participants With Heart Failure and a Normal Ejection Fraction / M. S. Maurer, D. Burkhoff, L. P. Fried [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2007. – Vol. 49. – № 9. – P. 972-981. doi: 10.1016/j.jacc.2006.10.061
- 73.McDonagh, T. A. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure / T. A. McDonagh, M. Metra, M. Adamo [et al.] // *European Heart Journal*. – 2021. – Vol. 42. – № 36. – P. 3599-3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368
- 74.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 // *European Heart Journal*. – 2012. – Vol. 33. – № 14. – P. 1750-1757. doi: 10.1093/eurheartj/ehr254
- 75.Nadruz, W. Heart failure and midrange ejection fraction: implications of recovered ejection fraction for exercise tolerance and outcomes / W. Nadruz, E. West, M. Santos [et al.] // *Circulation: Heart Failure*. – 2016. – Vol. 9. – № 4. – P. e002826. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002826

76. Neumann, F.-J. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization / F.-J. Neumann, M. Sousa-Uva, A. Ahlsson [et al.] // *European Heart Journal*. – 2019. – Vol. 40. – № 2. – P. 87-165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394
77. Norhammar, A. Prevalence, outcomes and costs of a contemporary, multinational population with heart failure / A. Norhammar, J. Bodegard, M. Vanderheyden [et al.] // *Heart*. – 2023. – Vol. 109. – № 7. – P. 548-556.
78. Nozari, Y. Effect of elective percutaneous coronary intervention on left ventricular function in patients with coronary artery disease / Y. Nozari, N. J. Oskouei, Z. Khazaeipour // *Acta Medica Iranica*. – 2012. – Vol. 50. – № 1. – P. 26-30.
79. Owan, T. E. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction / T. E. Owan, D. O. Hodge, R. M. Herges [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2006. – Vol. 355. – № 3. – P. 251-259. doi: 10.1056/NEJMoa052256
80. Packer, M. Left ventricular ejection fraction in heart failure: crazy, stupid love—and maybe, redemption / M. Packer // *Journal of the American Heart Association*. – 2024. – Vol. 13. – № 8. – P. 1-5. doi: 10.1161/JAHA.124.034642
81. Pagano, D. Coronary artery bypass surgery as treatment for ischemic heart failure: the predictive value of viability assessment with quantitative positron emission tomography for symptomatic and functional outcome / D. Pagano, J. N. Townend, W. A. Littler [et al.] // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 1998. – Vol. 115. – № 4. – P. 791-799.
82. Pagano, D. Predictive value of dobutamine echocardiography and positron emission tomography in identifying hibernating myocardium in patients with postischemic heart failure / D. Pagano, R. S. Bonser, J. N. Townend [et al.] // *Heart*. – 1998. – Vol. 79. – № 3. – P. 281-288. doi: 10.1136/hrt.79.3.281
83. Panza J. A. Assessment of myocardial viability in ischemic cardiomyopathy – scarred by the data but still alive / J. A. Panza // *JAMA Cardiology*. – 2023. – Vol. 8. – № 12. – P. 1161. doi: 10.1001/jamacardio.2023.3846
84. Panza, J. A. Inducible myocardial ischemia and outcomes in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction / J. A. Panza, T. A. Holly, F. M.

- Asch [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2013. – Vol. 61. – № 18. – P. 1860-1870. doi: 10.1016/j.jacc.2013.02.014
85. Panza, J. A. Myocardial viability assessment before surgical revascularization in ischemic cardiomyopathy / J. A. Panza, L. Chrzanowski, R. O. Bonow // Journal of the American College of Cardiology. – 2021. – Vol. 78. – № 10. – P. 1068-1077. doi: 10.1016/j.jacc.2021.07.004
86. Parikh, P. B. Impact of percutaneous coronary intervention on outcomes in patients with heart failure / P. B. Parikh, D. L. Bhatt, V. Bhasin [et al.]. // Journal of the American College of Cardiology. – 2021. – Vol. 77. – № 19. – P. 2432-2447. doi: 10.1016/j.jacc.2021.03.310
87. Pascual-Figal, D. A. Mid-range left ventricular ejection fraction: Clinical profile and cause of death in ambulatory patients with chronic heart failure / D. A. Pascual-Figal, A. Ferrero-Gregori, I. Gomez-Otero [et al.] // International Journal of Cardiology. – 2017. – Vol. 240. – P. 265-270. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.03.032
88. Paulus, W. J. From systemic inflammation to myocardial fibrosis: the heart failure with preserved ejection fraction paradigm revisited / W. J. Paulus, M. R. Zile // Circulation Research. – 2021. – Vol. 128. – № 10. – P. 1451-1467. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318159
89. Pellikka, P. A. Variability in ejection fraction measured by echocardiography, gated single-photon emission computed tomography, and cardiac magnetic resonance in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction / P. A. Pellikka, L. She, T. A. Holly [et al.] // JAMA Network Open. – 2018. – Vol. 1. – № 4. – P. e181456. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.1456
90. Perera, D. Percutaneous revascularization for ischemic left ventricular dysfunction / D. Perera, T. Clayton, P. D. O’Kane [et al.] // New England Journal of Medicine. – 2022. – Vol. 387. – № 15. – P. 1351-1360. doi: 10.1056/NEJMoa2206606
91. Prunea, D. M. Optimizing Revascularization in Ischemic Cardiomyopathy: Comparative Evidence on the Benefits and Indications of CABG and PCI / D. M. Prunea, C. Homorodean, M. Olinic [et al.] // Life. – 2025. – Vol. 15. – № 4. – P. 575. doi: 10.3390/life15040575

- 92.Raja, D. C. Long-term mortality in heart failure with mid-range ejection fraction: systematic review and meta-analysis / D. C. Raja, I. Samarawickrema, S. Das [et al.] // ESC Heart Failure. – 2022. – Vol. 9. – № 6. – P. 4088-4099. doi: 10.1002/ehf2.14125
- 93.Ralota, K. K. Myocardial viability: evolving insights and challenges in revascularization and functional recovery / K. K. Ralota, J. Layland, K. T. Han Win, N. M. Htun // Journal of Cardiovascular Development and Disease. – 2025. – Vol. 12. – № 3. – P. 106.
- 94.Redfield, M. M. Heart failure with preserved ejection fraction / M. M. Redfield, B. A. Borlaug // JAMA. – 2023. – Vol. 329. – № 10. – P. 827-838. doi: 10.1001/jama.2023.2020
- 95.Rickenbacher, P. Heart failure with mid-range ejection fraction: a distinct clinical entity? Insights from the trial of intensified versus standard medical therapy in elderly patients with congestive heart failure (TIME-CHF) / P. Rickenbacher, B. A. Kaufmann, M. T. Maeder [et al.] // European Journal of Heart Failure. – 2017. – Vol. 19. – № 12. – P. 1586-1596. doi: 10.1002/ejhf.798
- 96.Rosano, G. M. C. Patient profiling in heart failure for tailoring medical therapy. A consensus document of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology / G. M. C. Rosano, B. Moura, M. Metra [et al.] // European Journal of Heart Failure. – 2021. – Vol. 23. – № 6. – P. 872-881. doi: 10.1002/ejhf.2206
- 97.Ryan, M. Coronary revascularisation in patients with ischaemic cardiomyopathy / M. Ryan, H. Morgan, M. C. Petrie, D. Perera. // Heart. – 2021. – Vol. 107. – № 8. – P. 612-618. doi: 10.1136/heartjnl-2020-316856
- 98.Sanderson, J. E. Diastolic heart failure: fact or fiction? / J. E. Sanderson // Heart. – 2003. – Vol. 89. – № 11. – P. 1281-1282. doi: 10.1136/heart.89.11.1281
- 99.Sanna, G. D. Echocardiographic longitudinal strain analysis in heart failure: real usefulness for clinical management beyond diagnostic value and prognostic correlations? A comprehensive review / G. D. Sanna, M. E. Canonico, C. Santoro [et al.] // Current Heart Failure Reports. – 2021. – Vol. 18. – № 5. – P. 290-303. doi: 10.1007/s11897-021-00530-1

100. Savarese, G. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology / G. Savarese, P. M. Becher, L. H. Lund [et al.] // *Cardiovascular Research*. – 2022. – Vol. 118. – № 17. – P. 3272-3287. doi: 10.1093/cvr/cvac013
101. Savarese, G. Heart failure with mid-range or mildly reduced ejection fraction / G. Savarese, D. Stolfo, G. Sinagra, L. H. Lund // *Nature Reviews Cardiology*. – 2022. – Vol. 19. – № 2. – P. 100-116. doi: 10.1038/s41569-021-00605-5
102. Schupp, T. Distribution and prognostic impact of different heart failure etiologies in patients with heart failure with mildly reduced ejection fraction / T. Schupp, A. Schmitt, F. Lau [et al.] // *European Journal of Internal Medicine*. – 2024. – Vol. 130. – P. 86-97. doi: 10.1016/j.ejim.2024.07.009
103. Senior, R. Impact of revascularization and myocardial viability determined by nitrate-enhanced Tc-99m sestamibi and Tl-201 imaging on mortality and functional outcome in ischemic cardiomyopathy / R. Senior, S. Kaul, U. Raval, A. Lahiri // *Journal of Nuclear Cardiology*. – 2002. – Vol. 9. – № 5. – P. 454-462. doi: 10.1067/mnc.2002.123913
104. Singh, A. Percutaneous coronary intervention for heart failure due to coronary artery disease / A. Singh, R. S. Zhang, S. Bangalore // *Heart Failure Clinics*. – 2025. – Vol. 21. – № 2. – P. 273-285. doi: 10.1016/j.hfc.2024.12.007
105. Solomon, S. D. Angiotensin–neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction / S. D. Solomon, J. J. McMurray, I. S. Anand [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2019. – Vol. 381. – № 17. – P. 1609-1620. doi: 10.1056/NEJMoa1908655
106. Solomon, S. D. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction / S. D. Solomon, J. J. V. McMurray, B. Claggett [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2022. – Vol. 387. – № 12. – P. 1089-1098. doi: 10.1056/NEJMoa2206286
107. Solomon, S. D. Influence of ejection fraction on outcomes and efficacy of spironolactone in patients with heart failure with preserved ejection fraction / S. D.

- Solomon, B. Claggett, E. F. Lewis [et al.] // *European Heart Journal*. – 2016. – Vol. 37. – № 5. – P. 455-462. doi: 10.1093/eurheartj/ehv464
108. Solomon, S. D. Sacubitril/valsartan across the spectrum of ejection fraction in heart failure / S. D. Solomon, M. Vaduganathan, B. L. Claggett [et al.] // *Circulation*. – 2020. – Vol. 141. – № 5. – P. 352-361. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044586
109. Streng, K. W. Non-cardiac comorbidities in heart failure with reduced, mid-range and preserved ejection fraction / K. W. Streng, J. F. Nauta, H. L. Hillege [et al.] // *International Journal of Cardiology*. – 2018. – Vol. 271. – P. 132-139. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.04.001
110. Tannu, M. Myocardial revascularization in heart failure: a state-of-the-art review / M. Tannu, A. J. Nelson, J. A. Rymer, W. S. Jones // *Journal of Cardiac Failure*. – 2024. – Vol. 30. – № 10. – P. 1330-1342. doi: 10.1016/j.cardfail.2024.08.002
111. Tromp, J. Heart failure with mid-range ejection fraction: causes and consequences / J. Tromp, A. A. Voors, C. S. P. Lam // *European Journal of Heart Failure*. – 2018. – Vol. 20. – № 4. – P. 660-662. doi: 10.1002/ejhf.1134
112. Tsuji, K. Characterization of heart failure patients with mid-range left ventricular ejection fraction—a report from the CHART-2 Study / K. Tsuji, Y. Sakata, K. Nochioka [et al.] // *European Journal of Heart Failure*. – 2017. – Vol. 19. – № 10. – P. 1258-1269. doi: 10.1002/ejhf.807
113. Vancheri, F. Left ventricular ejection fraction: clinical, pathophysiological, and technical limitations / F. Vancheri, G. Longo, M. Y. Henein // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. – 2024. – Vol. 11. – P. 1-12. doi: 10.3389/fcvm.2024.1340708
114. Vedin, O. Significance of ischemic heart disease in patients with heart failure and preserved, midrange, and reduced ejection fraction / O. Vedin, C. S. P. Lam, A. S. Koh [et al.] // *Circulation: Heart Failure*. – 2017. – Vol. 10. – № 6 – P. e003875. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.117.003875

115. Velagaleti, R. S. Change in left ventricular ejection fraction with coronary artery revascularization and subsequent risk for adverse cardiovascular outcomes / R. S. Velagaleti, J. Vetter, R. Parker [et al.] // *Circulation: Cardiovascular Interventions*. – 2022. – Vol. 15. – № 4. – P. e011284. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.121.011284
116. Venu, S. Effects of elective percutaneous coronary intervention on subtle left ventricular systolic dysfunction in patients with stable coronary artery disease as assessed by global longitudinal strain imaging / S. Venu, R. V. Iyer, P. K. Dash // *Cureus*. – 2024. – Vol. 16. – № 12. – P. e75133. doi: 10.7759/cureus.75133
117. Wolff, G. Survival benefits of invasive versus conservative strategies in heart failure in patients with reduced ejection fraction and coronary artery disease: a meta-analysis / G. Wolff, D. Dimitroulis, F. Andreotti [et al.] // *Circulation: Heart Failure*. – 2017. – Vol. 10. – № 1. – P. e003255. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003255
118. Xiao, J. Preferred revascularization strategies in patients with ischemic heart failure: a meta-analysis / J. Xiao, F. Xu, C.-L. Yang [et al.] // *Current Medical Science*. – 2018. – Vol. 38. – № 5. – P. 776-784. doi: 10.1007/s11596-018-1944-8
119. Yancy, C. W. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure / C. W. Yancy, M. Jessup, B. Bozkurt [et al.] // *Circulation*. – 2013. – Vol. 128. – № 16. – P. 1810-1852. doi: 10.1161/CIR.0b013e31829e8776
120. Yokokawa, T. Residual Gensini Score Is Associated With Long-Term Cardiac Mortality in Patients With Heart Failure After Percutaneous Coronary Intervention / T. Yokokawa, A. Yoshihisa, T. Kiko [et al.] // *Circulation Reports*. – 2020. – Vol. 2. – № 2. – P. 89-94. doi: 10.1253/circrep.CR-19-0121
121. Zhou, Q. Heart failure with mid-range ejection fraction: a distinctive subtype or a transitional stage? / Q. Zhou, P. Li, H. Zhao [et al.] // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. – 2021. – Vol. 8. – P. 1-13. doi: 10.3389/fcvm.2021.678121

СПИСОК ПРИЛОЖЕНИЙ

Приложение А

(справочное)

Диагностические шкалы и классификации, использованные при наборе пациентов в исследование

Таблица А.1. Классификация ожирения. ВОЗ, 1997 г.

ИМТ (кг/м ²)	Тип массы тела
<18,5	Дефицит массы тела
18,5 – 24,9	Нормальная масса тела
25,0 – 29,9	Избыточная масса тела
30,0 – 34,9	Ожирение I степени
35,0 – 39,9	Ожирение II степени
≥40	Ожирение III степени

Таблица А.2. Шкала оценки клинического состояния больного ХСН (ШОКС) (в модификации Мареева В. Ю.)

Симптом/признак	Выраженность
Одышка	0 – нет
	1 – при нагрузке
	2 – в покое
Изменился ли за последнюю неделю вес	0 – нет
	1 – увеличился
Жалобы на перебои в работе сердца	0 – нет
	1 – есть
В каком положении находится в постели	0 – горизонтально
	1 – с приподнятым головным концом (две подушки и более)
	2 – плюс просыпается от удушья
	3 – сидя
Набухшие шейные вены	0 – нет
	1 – лежа
	2 – стоя

Продолжение таблицы А.2.

Симптом/признак	Выраженность
Хрипы в легких	0 – нет
	1 – нижние отделы (до $\frac{1}{3}$)
	2 – до лопаток (до $\frac{2}{3}$)
	3 – над всей поверхностью легких
Наличие ритма галопа	0 – нет
	1 – есть
Печень	0 – не увеличена
	1 – до 5 см
	2 – более 5 см
Отеки	0 – нет
	1 – пастозность
	2 – отеки
	3 – анасарка
Уровень САД	0 – более 120 мм рт. ст.
	1 – 100–120 мм рт. ст.
	2 – менее 100 мм рт. ст.

Таблица А.3. Классификация выраженности хронической сердечной недостаточности Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA)

Класс по NYHA	Определение
I	Нет ограничений в физической активности. Обычная физическая активность не вызывает чрезмерной одышки, утомляемости или сердцебиения
II	Незначительное ограничение в физической активности. Комфортное состояние в покое, но обычная физическая активность вызывает одышку, утомляемость или сердцебиение
III	Явное ограничение физической активности. Комфортное состояние в покое, но даже небольшая физическая активность вызывает чрезмерную одышку, утомляемость или сердцебиение
IV	Невозможность выполнять любую физическую нагрузку без дискомфорта. Симптомы могут присутствовать в покое. При любой физической активности дискомфорт усиливается.

Таблица А.4. Классификация Канадского кардиоваскулярного общества (CCS)

Класс по CCS	Определение
I	Обычная физическая активность не вызывает приступов стенокардии. Приступы возникают только при очень интенсивных, быстрых или длительных нагрузках.

Продолжение таблицы А.4.

Класс по CCS	Определение
II	Небольшое ограничение обычной физической активности. Приступы возникают при быстрой ходьбе или подъеме по лестнице, после еды, на холоде, при эмоциональном стрессе или в первые несколько часов после подъема с постели. Возникает при ходьбе на расстояние более 200 метров по ровной местности или подъеме более чем на один лестничный пролет.
III	Выраженное ограничение обычной физической активности. Стенокардия возникает после ходьбы на расстояние 100-200 метров по ровной поверхности или при подъеме на один лестничный пролет.
IV	Невозможность выполнять любую физическую деятельность без неприятных ощущений. Стенокардия может возникать в покое.

Таблица А.5. Типы ремоделирования левого желудочка

ИММЛЖ, г/м ²	ИОТ	Тип ремоделирования ЛЖ
$\leq N$	$\leq 0,42$	нормальная геометрия
$\leq N$	$> 0,42$	концентрическое ремоделирование
$> N$	$\leq 0,42$	эксцентрическая гипертрофия
$> N$	$> 0,42$	концентрическая гипертрофия