

# Триггеры декомпенсации различных фенотипов хронической сердечной недостаточности

С.А. Галочкин, Н.Х. Багманова, Э.Р. Казахмедов,  
Имад Мерай, Ж.Д. Кобалава

Российский университет дружбы народов, ГКБ им. В.В. Виноградова, Москва

**Для корреспонденции:**  
Н.Х. Багманова. ГКБ им. В.В. Виноградова. Москва, 117292, Москва, ул. Вавилова, д. 61.  
bagmanova\_n.h@mail.ru

**Для цитирования:**  
Галочкин С.А., Багманова Н.Х., Казахмедов Э.Р. и др. Триггеры декомпенсации различных фенотипов хронической сердечной недостаточности. Клиническая фармакология и терапия. 2020; 29(3):37-43. [Galochkin SA, Bagmanova NK, Kazakhmedov ER, et al. Decompensation triggers of various phenotypes of chronic heart failure. Clin Pharmacol Ther = Klinicheskaya farmakologiya i terapiya 2020;29(3):37-43 (In Russ.)]. DOI 10.32756/0869-5490-2020-3-37-43.

**Цель.** Изучение клинико-демографических и лабораторно-инструментальных триггеров, ассоциированных с декомпенсацией различных фенотипов хронической сердечной недостаточности (ХСН).

**Материал и методы.** В открытом исследовании включены 350 пациентов (средний возраст  $72,1 \pm 12,3$  года, 47,4% женщин), госпитализированных с декомпенсацией сердечной недостаточности (СН). У 43,2% пациентов диагностирована ХСН с низкой фракцией выброса (ФВ;  $<40\%$ ), у 23,4% — с промежуточной ФВ (40-49%), у 34,4% — с сохраненной ФВ ( $\geq 50\%$ ).

**Результаты.** Во всей выборке триггерами декомпенсации ХСН были низкая приверженность к лечению (25,7%), тахисистолическая форма фибрилляции предсердий (24,0%), неэффективный контроль АД (14,9%), бронхолегочная инфекция (7,7%), избыточное потребление соли (6,3%). У 21,1% пациентов не удалось установить явную причину декомпенсации ХСН. У пациентов с низкой ФВ основными триггерами декомпенсации были низкая приверженность к лечению (33,8%) и фибрилляция предсердий (23,8%), у больных с промежуточной ФВ — фибрилляция предсердий (30,5%) и низкая приверженность к лечению (23,2%), у пациентов с сохраненной ФВ — неэффективный контроль АД (25,6%), нарушения сердечного ритма (19,7%), низкая приверженность к терапии (17,1%) и инфекция (14,5%).

**Заключение.** Основными причинами декомпенсации ХСН являются низкая приверженность к лечению, фибрилляция предсердий и неэффективный контроль АД. У пациентов с низкой ФВ ведущую роль играет низкая приверженность к лечению, у пациентов с промежуточной ФВ — фибрилляция предсердий, у пациентов с сохраненной ФВ — неэффективный контроль АД.

**Ключевые слова.** Хроническая сердечная

недостаточность, фенотип, декомпенсация, триггер.

**Х**роническая сердечная недостаточность (ХСН) является глобальной проблемой общественного здравоохранения и затрагивает до 26 миллионов человек в мире. В России количество пациентов с ХСН за последние 20 лет увеличилось почти вдвое — с 7,18 до 12,35 млн человек, а количество больных с ХСН III–IV функционального класса достигло 4,5 млн [1]. ХСН характеризуется повторными госпитализациями на фоне декомпенсаций, что приводит не только к существенному увеличению затрат на лечение, но и значительному ухудшению прогноза жизни больных [2-5].

Одним из ведущих показателей тяжести нарушения функции миокарда у пациентов с ХСН является фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), отражающая его сократительную способность [6]. В зависимости от величины этого показателя пациентов с ХСН разделяют на три группы — с низкой, промежуточной и сохраненной ФВ. Фенотипы ХСН, выделенные в зависимости от ФВ, значительно отличаются по ожидаемой 5-летней выживаемости и риску повторных госпитализаций по поводу декомпенсацией ХСН. Риск смерти у больных с низкой ФВ значительно выше, чем у пациентов с сохраненной ФВ [7,8].

ХСН с промежуточной ФВ диагностируют у 10-20% пациентов с ХСН. Эта форма ХСН занимает особое положение по клиническим, гемодинамическим, эхокардиографическим параметрам и показателям биомаркеров [9]. Механизмы и причины развития данного фенотипа ХСН и подходы к его лечению остаются недостаточно изученными.

Целью исследования было изучение причин декомпенсации фенотипов ХСН, выде-

**ТАБЛИЦА 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов (n=350)**

Показатель	Значение
Возраст, лет	72,10±12,3
Мужчины, n (%)	184 (52,6)
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	30,5 [27,8;35,3]
Курение, n (%)	92 (26,3)
Алкоголь, n (%)	18 (5,1)
ИБС, n (%)	254 (72,6)
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	178 (50,9)
ХСН в анамнезе, n (%)	244 (69,7)
ХСН <i>de novo</i> , n (%)	106 (30,3)
Артериальная гипертензия, n (%)	329 (94,0)
Сахарный диабет, n (%)	151 (43,1)
Фибрилляция/трепетание предсердий, n (%)	235 (67,1)
Инсульт в анамнезе, n (%)	68 (19,4)
Хроническая болезнь почек, n (%)	74 (21,1)
Анемия, n (%)	88 (25,1)
ХОБЛ/астма, n (%)	73 (20,9)
Электрокардиостимулятор, кардиовертер-дефибриллятор, ресинхронизирующая терапия, n (%)	32 (9,2)
Аорто-коронарное шунтирование, n (%)	23 (6,6)
Чрескожное коронарное вмешательство, n (%)	43 (12,3)
Шкала Чарлсона, баллы	7,0 [6,0;8,0]

ленных на основании ФВ, и клинико-демографических показателей пациентов с разными формами ХСН.

### Материалы и методы

В наблюдательное исследование включали пациентов с декомпенсацией ХСН и любым значением ФВ ЛЖ, госпитализированных в ГКБ им. В.В. Виноградова. Критериями исключения были острый коронарный синдром, тромбоэмболии легочной артерии, выраженные когнитивные нарушения, отказ от предоставления информации о состоянии здоровья и проводимом лечении. ФВ ЛЖ оценивали следующим образом: низкая – <40%, промежуточная – 40–49% и сохраненная – ≥50%. Степень тяжести ХСН определяли на основании функционального класса (ФК) по классификации NYHA (New York Heart Association).

Анализ данных проводился с помощью пакета статистических программ IBM SPSS Statistic 22 с использованием статистических критериев значимости Стьюдента в случае параметрического распределения данных. Непрерывные переменные в зависимости от типа распределения представлены в виде средних значений и стандартных отклонений ( $M \pm SD$ ) или медиан и интерквартильного размаха (Med [IQR]). Оценку достоверности различий между группами проводили при помощи непараметрического критерия Манна-Уитни. Частоту непараметрического признака оценивали по методу  $\chi^2$ . При  $p < 0,05$  различия считали статистически достоверными.

### Результаты

*Клиническая характеристика всех больных.* В исследова-

ние были включены 350 пациентов в возрасте в среднем  $72,1 \pm 12,3$  лет, в том числе 184 (52,6%) мужчины (табл. 1). Медиана ФВ ЛЖ составила 42,0%. Около трети больных курили. У 182 (52,0%) из 350 больных диагностирована ХСН III ФК, у 138 (39,4%) – IV ФК. Две трети госпитализированных больных (69,7%) длительно страдали ХСН. У большинства больных в анамнезе отмечались артериальная гипертензия, ИБС, в том числе перенесенный инфаркт миокарда, фибрилляция/трепетание предсердий и/или сахарный диабет, реде анемия, хроническая болезнь почек (ХБП), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и острое нарушение мозгового кровообращения. Около четверти больных перенесли различные инвазивные вмешательства, включая имплантацию электрокардиостимулятора или кардиовертера-дефибриллятора, сердечную ресинхронизирующую терапию, аортокоронарное шунтирование или чрескожное коронарное вмешательство. Медиана индекса коморбидности Чарлсона составила 7,0 баллов. У 151 (43,1%) пациента диагностирована ХСН с низкой ФВ, у 82 (23,4%) – с промежуточной ФВ, у 117 (33,5%) – с сохраненной ФВ.

*Триггеры декомпенсации ХСН.* Во всей выборке причинами декомпенсации ХСН были низкая приверженность к лечению (25,7%), тахисистолическая форма фибрилляции предсердий (24,0%), неэффективный контроль АД (14,9%), бронхолегочная инфекция (7,7%), избыточное потребление соли (6,3%). У 21,1% больных не удалось установить явную причину ухудшения состояния. У пациентов с низкой ФВ на первом месте среди причин декомпенсации ХСН была низкая приверженность к лечению, на втором – фибрилляция предсердий, в то время как у пациентов с промежуточной ФВ, наоборот, чаще отмечалась фибрилляция предсердий и реде – низкая приверженность к лечению (табл. 2). У пациентов с сохраненной ФВ основными причинами декомпенсации ХСН были увеличение АД и фибрилляция предсердий, а низкая приверженность к терапии имела меньшее значение. В этой группе нередкой причиной декомпенсации ХСН были также бронхолегочные инфекции.

*Клиническая характеристика пациентов с разными фенотипами ХСН.* Пациенты с низкой ФВ были моложе ( $68,8 \pm 13,3$  лет) больных с промежуточной и сохраненной ФВ (табл. 3). Среди них была достоверно выше доля мужчин (72,8%) и курильщиков (23,8%), а также частота ранее диагностированной ХСН, инфаркта миокарда в анамнезе, имплантации электрокардиостимулятора или кардиовертера-дефибриллятора, аорто-

**ТАБЛИЦА 2. Причины декомпенсации ХСН в зависимости от величины ФВ**

Причины	Низкая ФВ (n=151) (1)	Промежуточная ФВ (n=82) (2)	Сохраненная ФВ (n=117) (3)	p (1-2)	p (1-3)	p (2-3)
Артериальная гипертензия, n (%)	10 (6,6)	12 (7,9)	30 (25,6)	<0,05	<0,001	нд
Фибрилляция предсердий, n (%)	36 (23,8)	25 (30,5)	23 (19,7)	нд	нд	нд
Инфекция, n (%)	4 (2,6)	6 (7,3)	17 (14,5)	нд	<0,001	нд
Избыточное потребление соли, n (%)	12 (7,9)	6 (7,3)	4 (3,4)	нд	нд	нд
Низкая приверженность к лечению, n (%)	51 (33,8)	19 (23,2)	20 (17,1)	нд	<0,05	нд
Не известна, n (%)	38 (25,1)	14 (17,0)	23 (19,6)	<0,05	<0,05	нд

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

**ТАБЛИЦА 3. Клинико-демографическая характеристика пациентов в зависимости от фенотипа ХСН**

Показатели	Низкая ФВ (n=151) (1)	Промежуточная ФВ (n=82) (2)	Сохраненная ФВ (n=117) (3)	p (1-2)	p (1-3)	p (2-3)
Возраст, лет	68,8±13,3	72,3±12,70	76,3±9,0	<0,05	<0,05	нд
Мужчины, n (%)	110 (72,8)	40 (48,8)	34 (29,1)	<0,05	<0,001	<0,05
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	31,3 [27,6;37,9]	30,4 [27,6;31,8]	31,2 [28,0;35,6]	нд	нд	нд
Курение, n (%)	36 (23,8)	6 (7,3)	12 (10,3)	<0,001	<0,05	нд
Алкоголь, n (%)	8 (5,3)	7 (8,5)	3 (2,6)	<0,05	<0,001	нд
ИБС, n (%)	121 (80,1)	61 (74,4)	72 (61,5)	нд	<0,001	нд
Инфаркт миокарда, n (%)	102 (67,5)	41 (50,0)	35 (29,9)	<0,001	<0,001	<0,05
ХСН в анамнезе, n (%)	127 (84,1)	49 (59,8)	68 (58,1)	<0,001	<0,001	нд
Артериальная гипертензия, n (%)	141 (93,4)	77 (93,9)	111 (94,9)	нд	нд	нд
Сахарный диабет, n (%)	69 (45,7)	32 (39,0)	50 (42,7)	нд	нд	нд
Фибрилляция/трепетание предсердий, n (%)	99 (65,6)	59 (72,0)	77 (65,8)	нд	нд	нд
Инсульт в анамнезе, n (%)	24 (15,9)	11 (13,4)	33 (28,2)	нд	<0,05	<0,05
Хроническая болезнь почек, n (%)	49 (32,4)	24 (29,3)	28 (23,9)	<0,05	нд	нд
Анемия, n (%)	40 (26,5)	12 (14,6)	36 (30,8)	<0,05	нд	<0,05
ХОБЛ/астма, n (%)	30 (19,9)	19 (23,2)	24 (20,5)	нд	нд	нд
Имплантируемые устройства, n (%)	23 (15,3)	2 (2,4)	7 (6,0)	<0,05	<0,05	нд
Аортокоронарное шунтирование, n (%)	14 (9,3)	7 (8,5)	2 (1,7)	<0,05	<0,05	нд
Чрескожное коронарное вмешательство, n (%)	22 (14,6)	8 (9,8)	13 (11,1)	<0,05	<0,05	нд
Шкала Чарлсона, баллы	7,0 [5,0;8,0]	7,0 [6,0;8,0]	7,0 [6,0;8,0]	нд	нд	нд

коронарного шунтирования и чрескожных коронарных вмешательств. Частота ХБП в этой группе была выше, чем в группе больных с сохраненной ФВ.

Группу пациентов с сохраненной ФВ составили в основном люди пожилого и старческого возраста (средний возраст 76,3±9,0 лет). В отличие от двух других групп, среди них преобладали женщины (70,9%). Хотя артериальная гипертензия наблюдалась более чем у 90% пациентов всех трех групп, частота острого нарушения мозгового кровообращения у больных с сохраненной ФВ была примерно в два раза выше, чем в двух других группах. Почти у трети пациентов с сохраненной ФВ имелась анемия в анамнезе.

Пациенты с промежуточной ФВ занимали среднее положение между больными с низкой и сохраненной ФВ по возрасту (72,3±12,7 лет), а соотношение мужчин и женщин в этой группе было примерно одинаковым. Доля курильщиков среди пациентов с промежуточной ФВ была самой низкой. Около половины больных перенесли инфаркт миокарда. Частота анемии в анамнезе в этой группе была ниже, чем у больных с низкой и сохраненной ФВ.

Медианы индекса коморбидности Чарлсона и индекса массы тела, частота сахарного диабета 2 типа и ХОБЛ

были сопоставимыми в трех группах.

При поступлении у пациентов отмечались одышка при нагрузке (93,4%), ортопноэ (40,9%), отеки нижних конечностей (88,0%) и слабость (73,5%), а при обследовании определялись гепатомегалия (46,9%) и влажные мелкопузырчатые хрипы (61,6%), а также признаки застоя в малом круге кровообращения при рентгенографии органов грудной клетки (53,7%) (табл. 4). Пациенты с низкой ФВ чаще всего беспокоили слабость (77,1%) и одышка в покое (59,6%) и при нагрузке (95,4%). У пациентов с сохраненной ФВ, в отличие от больных с низкой и промежуточной ФВ, чаще встречался отечный синдром как по малому (74,4%), так и по большому кругу кровообращения (93,2%).

У 91,4% больных при поступлении отмечалась тяжелая ХСН, в том числе III ФК по NYHA у 52,0% и IV ФК у 39,4%. Во всех группах преобладали пациенты с ХСН III ФК (48,8-55,6%) или IV ФК (37,6-41,4%) (табл. 4). Среди пациентов с III-IV ФК была выше доля пациентов с низкой ФВ (43,5% и 46,2%, соответственно), а среди пациентов со II ФК преобладали больные с сохраненной ФВ (50,0%).

Частота сердечных сокращений (ЧСС) повышалась по мере снижения ФВ (табл. 5). Пациенты с низкой ФВ

**ТАБЛИЦА 4. Симптомы ХСН при поступлении в зависимости от ФВ**

Показатели	Все больные (n=350)	Низкая ФВ (n=151) (1)	Промежуточная ФВ (n=82) (2)	Сохраненная ФВ (n=117) (3)	p (1-2)	p (1-3)	p (2-3)
Слабость, n (%)	257 (73,5)	116 (77,1)	52 (63,1)	78 (66,9)	<0,05	<0,05	нд
Одышка в покое, n (%)	189 (54,0)	96 (59,6)	38 (46,3)	55 (47,0)	<0,05	<0,05	нд
Одышка при нагрузке, n (%)	327 (93,4)	144 (95,4)	76 (92,7)	107 (91,5)	нд	нд	нд
Ортопноэ, n (%)	143 (40,9)	66 (43,7)	31 (37,8)	46 (39,3)	нд	нд	нд
Отеки, n (%)	308 (88,0)	130 (86,1)	69 (84,1)	109 (93,2)	нд	нд	<0,05
Хрипы в легких, n (%)	235 (67,1)	101 (66,9)	47 (57,3)	87 (74,4)	нд	нд	<0,05
Гепатомегалия, n (%)	164 (46,9)	82 (54,3)	37 (45,1)	45 (38,5)	нд	<0,05	нд
Застой при рентгенографии, n (%)	188 (53,7)	36 (43,9)	59 (50,4)	93 (61,6)	<0,05	нд	нд
Класс по NYHA, n (%)							
II	30 (8,6)	7 (4,6)	8 (9,7)	15 (12,8)	нд	<0,05	нд
III	182 (52,0)	84 (55,6)	40 (48,8)	58 (49,5)	нд	нд	нд
IV	138 (39,4)	60 (39,8)	34 (41,4)	44 (37,6)	нд	нд	нд

**ТАБЛИЦА 5. АД и частота сердечных сокращений при поступлении в зависимости от фенотипа ХСН**

Показатели	Низкая ФВ (n=151) (1)	Промежуточная ФВ (n=82) (2)	Сохраненная ФВ (n=117) (3)	p (1-2)	p (1-3)	p (2-3)
Систолическое АД, мм рт.ст.	130,7±24,9	131,7±22,5	139,7±27,7	нд	<0,05	<0,05
Диастолическое АД, мм рт.ст.	77,8±12,2	78,2±13,1	80,9±13,7	нд	<0,05	нд
Частота сердечных сокращений в минуту	92,4±21,6	89,9±23,7	88,9±19,9	нд	нд	нд

характеризовались более низкими значениями АД при высокой ЧСС. В группах больных с низкой и промежуточной ФВ преобладали пациенты с САД при поступлении от 100 до 140 мм рт. ст. (64,9-68,3%). Доля пациентов с более высоким систолическим АД в этих группах составляла 25,6-29,8%, а в группе больных с сохраненной ФВ – 40,2%. В то же время доля пациентов с систолическим АД <100 мм рт. ст. достоверно не отличалась между тремя группами (рис. 1).

**Лабораторные показатели.** Медиана уровня NT-proBNP нарастала по мере снижения сократительной функции миокарда и в группе пациентов с низкой ФВ достигла 4856 нг/мл (табл. 6). Активность креатинфосфокиназы (КФК) и МВ-фракции КФК и уровни тропонина при всех фенотипах ХСН оставались в пределах нормы и достоверно не отличались между тремя группами. Уровень глюкозы крови у пациентов с сохраненной ФВ был недостоверно выше, чем у больных двух других групп, хотя доля пациентов с сахарным диабетом была несколько выше среди больных с низкой ФВ. Показатели липидного обмена не различались в зависимости от фенотипа ХСН (табл. 6).

Сывороточный уровень креатинина у пациентов с низкой и промежуточной ФВ был выше, чем у больных с сохраненной ФВ, однако скорость клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанная по формуле СКД-ЕРІ, достоверно не отличалась между группами, вероятно, за счет большей доли мужчин в первых двух группах (табл. 6). Уровни билирубина и активность АСТ и АЛТ у пациентов с низкой и промежуточной ФВ были выше, чем у больных с сохраненной ФВ, однако все эти показатели оставались в пределах нормы (табл. 6). Признаки анемии на момент госпитализации в трех группах выявлены не были. У пациентов с сохраненной ФВ отмечены более низкие содержание гемоглобина и количество эритроцитов и более высокое количество тромбоцитов, хотя эти показатели были в пределах референтных значений. Наиболее высокий уровень С-реактивного белка (СРБ) при поступлении выявлен в группе пациентов с промежуточной ФВ (32,85 мг/л) (табл. 6).

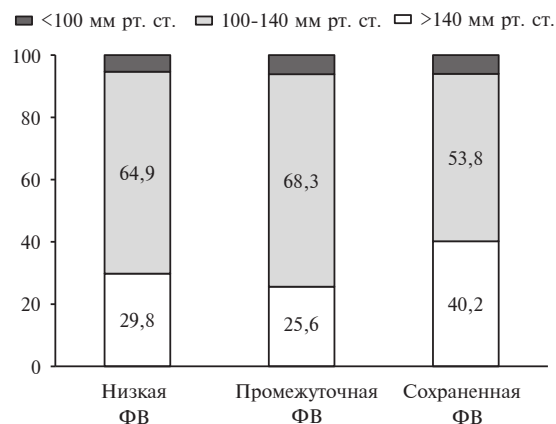
**Лекарственная терапия.** Более половины госпитализированных пациентов на догоспитальном этапе получали β-адреноблокаторы (53,1%) и чуть менее половины – блокаторы ренин-ангиотензиновой системы (РАС), в том числе ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II (30,9 и 17,1%; соответственно). Из мочегонных препаратов всего применяли петлевые диуретики (42,8%) и антагонисты минералокортикоидных рецепторов (33,4%) и реже – тиазидные диуретики (7,7%). Доли пациентов, получавших сердеч-

ные гликозиды (18,0%) и статины (18,9%), были сопоставимыми. Лечение нитратами проводилось лишь у 7,1% больных.

Больные с низкой ФВ чаще принимали β-адреноблокаторы, блокаторы РАС и петлевые диуретики с антагонистами минералокортикоидных рецепторов. У четверти пациентов данной группы имелась необходимость в лечении сердечными гликозидами. У пациентов с промежуточной ФВ частота применения ингибиторов АПФ была сходной с таковой у больных с сохраненной ФВ, в то время как частота лечения антагонистами рецепторов ангиотензина II была значительно ниже и соответствовала таковой в группе больных с низкой ФВ. По сравнению с группой пациентов с сохраненной ФВ больные с промежуточной ФВ чаще получали дигоксин и петлевые диуретики. Ни один пациент с промежуточной ФВ не принимал тиазидные диуретики, а лечение антагонистами кальция проводилось менее чем в 10% случаев. В группе пациентов с сохраненной ФВ по сравнению с двумя другими группами была выше частота применения антагонистов кальция и тиазидных диуретиков, что, вероятно, отражало более высокие значения АД. Статины чаще получали больные с низкой ФВ, что объясняется большей частотой ИБС, однако в нитратах нуждались пациенты всех групп. Отмечена тенденция к увеличению частоты применения нитратов по мере снижения сократительной функции миокарда (табл. 7).

### Обсуждение

Пациенты с ХСН представляют собой весьма неоднородную группу и отличаются по этиологии поражения сердца, клиническим фенотипам, параметрам гемоди-



**Рис. 1. Систолическое АД при поступлении у пациентов с разными фенотипами ХСН**

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ТАБЛИЦА 6. Лабораторные показатели в зависимости от фенотипа ХСН

Показатели	Низкая ФВ (n=151) (1)	Промежуточная ФВ (n=82) (2)	Сохраненная ФВ (n=117) (3)	p (1-2)	p (1-3)	p (2-3)
NT-proBNP, нг/мл,	4856,6 [1821,8;5832,4]	3761,0 [2852,5;4569,0]	2750,5 [1463,0;4962,0]	нд	<0,05	<0,05
КФК, Ед/л,	125,0 [67,8;235,3]	99,5 [60,5;184,3]	126,0 [78,3;202,3]	нд	нд	нд
МВ-КФК, Ед/л,	20,0 [14,8;32,8]	13,1 [10,2;14,6]	21,4 [12,9;29,5]	нд	нд	нд
Тропонин, нг/мл	0,03±0,005	0,03±0,006	0,5±0,01	нд	нд	нд
Глюкоза, ммоль/л	6,2 [5,3;9,0]	6,2 [5,2;8,3]	7,1 [5,7;9,6]	нд	нд	нд
Общий холестерин, ммоль/л	3,8 [3,1;4,6]	4,1 [3,5;4,5]	3,7 [2,9;4,9]	нд	нд	нд
ХС ЛНП, ммоль/л	2,5 [1,8;3,0]	2,5 [2,0;2,8]	2,4 [2,0;3,4]	нд	нд	нд
ХС ЛВП, ммоль/л	0,9 [0,7;1,1]	1,0 [0,9;1,2]	1,0 [0,7;1,3]	нд	нд	нд
Триглицериды, ммоль/л	1,2 [0,7;1,8]	0,9 [0,8;1,4]	1,0 [0,7;1,2]	нд	нд	нд
Мочевина, ммоль/л	8,5 [5,9;12,5]	7,5 [6,2;13,9]	7,1 [5,8;10,0]	нд	нд	нд
Мочевая кислота, мкмоль/л	537,9 [429,0;635,9]	547,7 [434,9;718,8]	546,5 [454,7;673,7]	нд	нд	нд
Креатинин мкмоль/л	117,0 [96,5;151,5]	113,0 [95,0;137,0]	96,0 [82,0;122,0]	нд	<0,01	<0,01
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	50,0 [39,0;61,0]	47,0 [39,0;60,0]	52,0 [39,5;64,0]	нд	нд	нд
АЛТ, Ед/л	24,0 [14,0;40,0]	21,9 [16,1;37,4]	17,0 [12,3; 22,1]	нд	<0,001	<0,001
АСТ, Ед/л	31,4 [21,7;48,2]	28,6 [23,6;42,5]	19,0 [16,5;30,4]	нд	<0,001	<0,001
γ-Глутамилтранспептидаза, Ед/л	55,0 [40,3;116,5]	59,0 [45,0;220,5]	58,0 [39,3;524,0]	нд	нд	нд
Билирубин общ., мкмоль/л	20,0 [12,9;33,4]	16,3 [11,0;27,6]	14,8 [10,3;20,1]	нд	<0,001	нд
Билирубин пр., мкмоль/л	6,0 [3,6;14,0]	4,6 [3,9;6,9]	3,0 [2,0; 5,7]	нд	<0,001	<0,05
Гемоглобин, г/л	136,0 [119,0;151,0]	134,0 [122,0;147,0]	127,0 [109,0;135,0]	нд	<0,05	<0,05
Эритроциты, · 10 <sup>12</sup> /л	4,6 [4,1;5,4]	4,8 [4,1;5,3]	4,1 [3,8;4,8]	нд	<0,001	<0,05
Тромбоциты, · 10 <sup>9</sup> /л	208,0 [169,0;259,0]	201,0 [174,0;225,0]	264,0 [182,5;326,3]	нд	<0,05	<0,05
СРБ, мг/л	17,0 [6,2;64,3]	32,9 [13,9;84,0]	31,8 [23,8;70,9]	<0,05	<0,05	нд

намики, лабораторным данным и, соответственно, клиническим исходам. Все это, в свою очередь, диктует необходимость дальнейшего изучения данного вопроса и разработки максимально персонализированного подхода к обследованию и лечению конкретного больного не только во время госпитализации, но и при последующем амбулаторном наблюдении.

В данном исследовании при анализе фенотипов ХСН выявлено, что доля пациентов с низкой ФВ составила 43,1%, с промежуточной ФВ – 23,4% и с сохраненной ФВ – 33,5%. Это согласуется с данными как российских, так и зарубежных исследований. В крупнейшем американском регистре OPTIMIZED-HF доля пациентов с ХСН с низкой ФВ составляла 48,8%, а в международном рандомизированном клиническом исследовании SHARM, в котором принимали участие российские центры, – даже 57%, т.е. была существенно выше [10,11]. В 2016 году в московском исследовании анализировались пациенты, поступившие в стационары с ухудшением ХСН: низкая ФВ зарегистрирована у 46% из них, а сохраненная – у 39% [12]. Таким образом, в целом доля больных с ФВ ЛЖ <40% среди больных с

ХСН варьируется от 40 до 50% по данным как российских, так и зарубежных исследований [13,14].

Пациенты с низкой ФВ были моложе (средний возраст 68,8±13,3 лет) больных с промежуточной и сохраненной ФВ. Среди них преобладали мужчины: 72,8% против 27,2% среди пациентов с сохраненной ФВ. В этой группе отмечена более высокая частота курения, а у большинства больных наблюдались артериальная гипертензия и ИБС, в том числе инфаркт миокарда в анамнезе. Пациенты с низкой ФВ, по сравнению с больными с промежуточной и сохраненной ФВ, чаще подвергались инвазивным вмешательствам, включая имплантацию электрокардиостимулятора или кардиовертера-дефибрилятора, сердечную ресинхронизирующую терапию, аорто-коронарное шунтирование или чрескожное коронарное вмешательство. Кроме этого, в этой группе была значительная доля пациентов с ХБП.

Группу пациентов с сохраненной ФВ составили в основном люди пожилого и старческого возраста (76,3±9,0 лет), преимущественно женщины (70,9%), с артериальной гипертензией (94,9%) и острым нарушением мозгового кровообращения в анамнезе (28,2%).

ТАБЛИЦА 7. Прием лекарственных препаратов (%) на момент госпитализации в зависимости от фенотипа ХСН

Препараты	Все больные (n=350)	Низкая ФВ (n=151) (1)	Промежуточная ФВ (n=82) (2)	Сохраненная ФВ (n=117) (3)	p (1-2)	p (1-3)	p (2-3)
Ингибиторы АПФ	30,9	39,7	23,2	24,8	<0,05	<0,05	нд
Антагонисты АТ <sub>1</sub> -рецепторов	17,1	14,6	14,6	22,2	нд	<0,05	<0,05
Бета-адреноблокаторы	53,4	62,3	43,9	48,7	<0,05	<0,05	нд
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов	33,4	47,7	20,7	23,9	<0,05	<0,05	нд
Дигоксин	18,0	23,8	17,1	11,1	<0,05	<0,05	<0,05
Петлевые дигоксин	42,8	50,4	41,5	34,2	<0,05	<0,05	<0,05
Тиазидные диуретики	7,7	6,6	0	14,5	<0,05	<0,05	<0,05
Антагонисты кальция	13,1	9,3	9,8	20,5	нд	<0,05	<0,05
Статины	18,9	25,2	15,3	17,1	<0,05	<0,05	нд
Нитраты	7,1	7,9	7,3	6,0	нд	нд	нд

Сопоставимыми клинико-демографические характеристики пациентов с ХСН с сохраненной ФВ были в многоцентровом плацебо-контролируемом исследовании I-PRESERVE, в которое включали больных старше 60 лет. В этом исследовании треть пациентов были старше 75 лет, доля женщин составила 60%. У 80% пациентов диагностирована ХСН III–IV ФК по NYHA, а 88% больных длительно страдали АГ [15].

Пациенты с промежуточной ФВ в нашем исследовании по клинико-демографическим характеристикам занимали среднее положение между двумя другими фенотипическими группами ХСН. Средний возраст пациентов составил  $72,3 \pm 12,7$  лет. Доли мужчин и женщин были сопоставимыми. Частота ИБС и фибрилляции предсердий была сходной с таковой в группе пациентов с низкой ФВ, а частота ХСН в анамнезе была значительно ниже. Аналогичное преобладание ИБС в структуре причин развития ХСН у больных с низкой и промежуточной ФВ ЛЖ было отмечено при субанализе результатов исследования CHARM и в ряде других исследований [11,16]. Так, в крупном обсервационном исследовании GWTGHF, в которое было включено более 99 тысяч больных с ХСН, госпитализированных в 305 стационаров в США, более половины пациентов как с низкой, так и с промежуточной ФВ ЛЖ имели в анамнезе коронарную болезнь сердца или ишемию миокарда [17,18]. Эти данные свидетельствуют о том, что пациенты с низкой и промежуточной ФВ имеют один и тот же механизм развития ХСН, но находятся на разных стадиях ишемического повреждения миокарда и снижения сократительной функции ЛЖ.

В многочисленных исследованиях продемонстрирована высокая частота сопутствующих заболеваний у больных с ХСН. У пациентов старших возрастных групп с сохраненной ФВ наблюдаются многочисленные причины для госпитализации в стационар, не связанные с декомпенсацией ХСН. В регистре пациентов старше 75 лет с диагнозом ХСН, проводившемся в Санкт-Петербурге, в 68% случаев выявлены по крайней мере два сопутствующих заболевания, а в 38% — 5 и более [19]. Аналогичные данные получены в США. До 65% больных в когортных исследованиях имеют экстракардиальные причины декомпенсации ХСН, особенно при сохраненной ФВ. Это затрудняет правильную диагностику и трактовку причин заболеваемости и смертности пациентов [20].

В нашем исследовании среди причин декомпенсации ХСН во всей выборке ведущую роль играли низкая приверженность к лечению (25,7%) и нарушения ритма сердца (24,0%), в частности тахисистолическая форма фибрилляции предсердий, а также увеличение АД (14,9%) и бронхолегочные инфекции (7,7%). Почти у трети пациентов установить триггер декомпенсации ХСН не удалось. У пациентов с низкой ФВ основной причиной декомпенсации ХСН была низкая приверженность к лечению (33,8%), а фибрилляция предсердий отмечалась реже (23,8%), в то время как у пациентов с промежуточной ФВ ЛЖ, наоборот, фиб-

рилляция предсердий встречалась чаще (30,5%) низкой приверженности к лечению (23,2%). У пациентов с сохраненной ФВ основными причиной декомпенсации ХСН были артериальная гипертония (25,6%) и фибрилляция предсердий (19,7%), а низкая приверженность к терапии (17,1%) и инфекции (14,5%) ушли на второй план. В другом клиническом исследовании основными причинами 30-дневной повторной госпитализации пациентов с ХСН были острая сердечная недостаточность (28,01%), инфекции (9,54%), острое повреждение почек (5,35%), дыхательная недостаточность (4,86%) и пневмония (3,92%), а предикторами увеличения риска повторной госпитализации — возраст, сахарный диабет, ХОБЛ, хроническая почечная недостаточность, заболевание периферических сосудов, анемия и индекс коморбидности Чарлсона  $\geq 3$  [21].

В нашем исследовании индекс Чарлсона был высоким (медиана 7,0 [5,0;8,0]) у больных со всеми фенотипами ХСН, что согласуется с данными зарубежных авторов, которые продемонстрировали прямую зависимость повторных госпитализаций от частоты сопутствующих заболеваний [22,23].

Анализ проводимой терапии у пациентов с ХСН позволяет сделать вывод, что она была недостаточной и зачастую неэффективной. Среди пациентов с низкой ФВ 62,3% принимали  $\beta$ -адреноблокаторы, 50,4% — петлевые диуретики, 47,7% — антагонисты минералокортикоидных рецепторов и только 54,3% — блокаторы РАС (39,7% — ингибиторы АПФ и 14,6% — антагонисты ангиотензиновых рецепторов). По данным исследования ЭПОХА-Д-ХСН, дозы основных препаратов для лечения ХСН в амбулаторной практике были далеки от рекомендованных [24]. Недостаточными дозы назначенных препаратов при ХСН были и в регистре СНЕСК-НФ [25,26]. В группах пациентов с промежуточной и сохраненной ФВ лекарственная терапия еще в большей степени не соответствовала рекомендациям по лечению ХСН.

### Заключение

ХСН является значимой медико-социальной проблемой и требует персонализированного подхода к диагностике и лечению. Фенотипы ХСН различаются по этиологическим, клиническим и гемодинамическим факторам. Соответственно, и течение заболевания, методы лечения и прогноз у пациентов могут зависеть от способности врача учитывать эти особенности.

### Конфликт интересов: нет.

1. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. Российский кардиологический журнал 2016;8:7–13 [Fomin IV. Chronic heart failure in the Russian Federation: what do we know and what to do. Russian Journal of Cardiology 2016;8:7–13 (In Russ.)].
2. Stewart S. Financial aspects of heart failure programs of care. Eur J Heart Fail 2005;12(7): 423–8.
3. Klersy C, Silvestri AD, Gabutti G, et al. Economic impact of remote patient monitoring: an integrated economic model derived from a meta-analysis of randomized controlled trials in heart failure. Eur J Heart Fail 2011;13(12), 450–9.
4. Stewart S, Jenkins A, Buchan S, et al. The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK. Eur J Heart Fail 2002;4(3):361–71.
5. Setoguchi S, Stevenson LW, Schneeweiss S. Repeated hospitalizations predict mortality in the community population with heart failure. Am Heart J

- 2007;154(2):260–6.
6. Kirkpatrick JN, Vannan MA, Narula J, Lang RM, et al. Echocardiography in heart failure: applications, utility, and new horizons. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50:381–96.
  7. Snyder ML, Love SA, Sorlie PD, et al. Redistribution of heart failure as the cause of death: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Popul Health Metr* 2014;12(1):10.
  8. Rich JD, Burns J, Freed BH, et al. Meta-analysis global group in chronic (MAG-GIC) heart failure risk score: Validation of a simple tool for the prediction of morbidity and mortality in heart failure with preserved ejection fraction. *J Amer Heart Ass* 2018;20(7):e009594.
  9. Lam CS, Solomon SD. The middle child in heart failure: heart failure with mid-range ejection fraction (40–50%). *Eur J Heart Fail* 2014;16:1049–55.
  10. Abraham WT, Fonarow GC, Albert NM, et al. Predictors of in-hospital mortality in patients hospitalized for heart failure: insights from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *J Am Coll Cardiol* 2008;52(5):347–56.
  11. Lund LH, Claggett B, Liu J, et al. Heart failure with mid-range ejection fraction in CHARM: characteristics, outcomes and effect of candesartan across the entire ejection fraction spectrum. *Eur J Heart Fail* 2018;20(8):1230–9.
  12. Шаварова Е.К., Падарьян С.С., Лукина О.И. и др. Хроническая сердечная недостаточность: рекомендации и реальная клиническая практика. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2016;12(6):631–7 [Shavargova EK, Babaeva LA, Padaryan SS, et al. Chronic heart failure: clinical guidelines and real clinical practice. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2016;12(6):631–7 (In Russ.)].
  13. Sato N, Kajimoto K, Asai K, et al. Acute decompensated heart failure syndromes (ATTEND) registry. A prospective observational multicenter cohort study: rationale, design, and preliminary data. *Am Heart J* 2010;159 (6):949–55.
  14. Maggioni AP, Dahlstrom U, Filipatos G, et al. EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur J Heart Fail* 2013;15(7):808–17.
  15. McMurray J, Carson P, Komajda M, et al. Heart failure with preserved ejection fraction: Clinical characteristics of 4133 patients enrolled in the I-PRESERVE trial. *Eur J Heart Fail* 2008;10:149–56.
  16. Kapoor JR, Kapoor R, Ju C, et al. Precipitating clinical factors, heart failure characterization, and outcomes in patients hospitalized with heart failure with reduced, borderline, and preserved ejection fraction. *JACC: Heart Failure* 2016;4(6): 464–72.
  17. Lam CSP, Teng T-HK. Understanding heart failure with mid-range ejection fraction. *JACC: Heart Failure* 2016;4(6):473–6.
  18. Braunstein JB, Anderson GF, Gerstenblith G, et al. Noncardiac comorbidity increases preventable hospitalizations and mortality among Medicare beneficiaries with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003;42(7):1226–33.
  19. Ситникова М.Ю., Лелявина Т.А., Шлякто Е.В., Володина И.В. Особенности клиники, диагностики и прогноза хронической сердечной недостаточности у госпитализированных пациентов старческого возраста. Журнал Сердечная Недостаточность 2006;7(2):85–7 [Sitnikova MYu, Lelyavina TA, Shlyakhto EV, Volodina IV. Features of the clinic, diagnosis and prognosis of chronic heart failure in hospitalized senile patients. *Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost'*. 2006;7(2):85–7 (In Russ.)].
  20. Ather S, Chan W, Bozkurt B, et al. Impact of noncardiac comorbidities on morbidity and mortality in a predominantly male population with heart failure and preserved versus reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2012;59(11): 998–1005.
  21. Arora S, Lahewala S, Hassan Virk HU, et al. Etiologies, trends, and predictors of 30-day readmissions in patients with diastolic heart failure. *Amer J Cardiol* 2017;120(4):616–24.
  22. Cordier T, Slabaugh L, Haugh G, et al. Achy breaky heart – quality of life changes with progressing congestive heart failure. *J Cardiac Fail* 2015;21(8):s56.
  23. Visaria A, Balkan L, Pinheiro L, et al. Relation of a simple cardiac co-morbidity count and cardiovascular readmission after a heart failure hospitalization. *Amer J Cardiol* 2020;125(10):1529–35.
  24. Поляков Д.С., Фомин И.В., Валикулова Ф.Ю. и др. Эпидемиологическая программа ЭПОХА–ХСН: декомпенсация хронической сердечной недостаточности в реальной клинической практике (ЭПОХА–Д–ХСН). Журнал Сердечная Недостаточность 2016;17(6):299–305 [Polyakov DS, Fomin IV, Valikylova FU, et al. Epidemiological program EPOCHA – CHF: decompensation of chronic heart failure in real clinical practice (EPOCHA – D – CHF). *Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost'* 2016;17(6):299–305 (In Russ.)].
  25. Brunner-La Rocca HP, Linssen GC, et al., Contemporary drug treatment of chronic heart failure with reduced ejection fraction: The CHECK-HF Registry. *JACC Heart Fail* 2019;7(1):13–21.
  26. Greene SJ, Fonarow GC, DeVore AD, et al. Titration of medical therapy for heart failure with reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:2365–83.

## Decompensation triggers of various phenotypes of chronic heart failure

S.A. Galochkin, E.R. Kazakhmedov, N.Kh. Bagmanova, Imad Merai, Zh.D. Kobalava

Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Vinogradov City Clinical Hospital, Moscow, Russia

**Aim.** To investigate etiology, clinical and demographic characteristics, and triggers of decompensation in patients with different phenotypes of chronic heart failure (CHF).

**Material and methods.** We studied 350 patients (mean age 72.1±12.3 years, 47.4% females) admitted for decompensation of CHF. The patients were distributed into the three groups according to the left ventricular ejection fraction (LVEF) at admission, that is, low (<40%), intermediate (40–50%) and preserved (≥50%).

**Results.** In the whole cohort, the percentage of patients with low LVEF was 43.1%, with intermediate LVEF was 23.4%, and with preserved LVEF was 33.4%. The triggers of CHF decompensation included low adherence to treatment (25.7%), atrial fibrillation (24.0%), high blood pressure (14.9%), excessive salt intake (6.3%), and bronchopulmonary infection (7.7%). In 21.1% of patients, the cause of CHF deterioration was not established. In patients with low LVEF, low adherence to treatment and atrial fibrillation were detected in 33.8% and 23.8% of cases, respectively, whereas in patients with intermediate LVEF, atrial fibrillation was more common (30.5%) than low adherence to treatment (23.2%). The decompensations of CHF with preserved LVEF were usually due to high blood pressure (25.6%) or atrial fibrillation (19.7%).

**Conclusion.** Low adherence to treatment, atrial fibrillation, and high blood pressure are the main triggers of CHF decompensation in patients with either low (low adherence to treatment), intermediate (atrial fibrillation) or preserved LVEF (high blood pressure).

**Key words.** *Chronic heart failure, ejection fraction, predictor, trigger, decompensation of heart failure.*

**Conflict of interest:** none declared.

**Correspondence to:** N.Kh. Bagmanova. Vinogradov City Clinical Hospital. Vavilova, 61, Moscow 117292, Russia. bagmanova\_n.h@mail.ru.

**To cite:** Galochkin SA, Bagmanova NK, Kazakhmedov ER, et al. Decompensation triggers of various phenotypes of chronic heart failure. *Clin Pharmacol Ther = Klinicheskaya farmakologiya i terapiya* 2020;29(3):37–43 (In Russ.)]. DOI 10.32756/0869-5490-2020-3-37-43.