



## Хроническая сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса левого желудочка: клинические особенности и прогноз

Ольга Васильевна Булашова, Алсу Анваровна Насыбуллина,  
Елена Владимировна Хазова\*, Виолетта Маратовна Газизянова,  
Владимир Николаевич Ослопов

Казанский государственный медицинский университет,  
г. Казань, Россия

### Реферат

**Цель.** Осуществить анализ клинических и эхокардиографических характеристик, прогноза у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и промежуточной фракцией выброса.

**Методы.** В исследование включены 76 пациентов с хронической сердечной недостаточностью I–IV функционального класса, средний возраст  $66,1 \pm 10,4$  года, разделённые на три группы по величине фракции выброса левого желудочка: первая группа — с хронической сердечной недостаточностью и низкой фракцией выброса (в диапазоне ниже 40%), 21,1%; вторая — с промежуточной фракцией выброса (от 40 до 49%), 23,6%; третья — с сохранённой фракцией выброса ( $>50\%$ ), 55,3%. Сравнивали клинические характеристики всех групп. Оценку качества жизни проводили по Миннесотскому опроснику, клиническое состояние определяли по шкале оценки клинического состояния. Прогноз изучали по наступлению сердечно-сосудистых событий через год после включения в исследование. Конечными точками были сердечно-сосудистая смертность, инфаркт миокарда, инсульт, госпитализация по причине декомпенсации хронической сердечной недостаточности, тромботические осложнения. Для статистического анализа применяли программу IBM SPSS Statistics 20. Нормальность распределения проверяли с помощью критерия Шапиро–Уилка, сравнение показателей по номинальной шкале — при помощи  $\chi^2$ , количественные параметры при нормальном распределении — однофакторным дисперсионным анализом. В случае распределения, отличного от нормального, их сравнение выполняли по критерию Краскела–Уоллиса.

**Результаты.** Большинство клинических характеристик (этиологическая структура, возраст, гендерные особенности, качество жизни, результаты по шкале оценки клинического состояния пациента с хронической сердечной недостаточностью и тесту ходьбы за 6 мин, распределение по функциональным классам хронической сердечной недостаточности) при промежуточной фракции выброса были схожи с таковыми при низкой фракции выброса. При этом они значительно отличались от характеристик пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сохранённой фракцией выброса левого желудочка. Эхокардиографические данные пациентов с промежуточной фракцией выброса занимают среднюю позицию в сравнении с пациентами с низкой и сохранённой фракцией выброса желудочка. При промежуточной фракции выброса частота неблагоприятных исходов в течение 1-го года занимает также промежуточную позицию между хронической сердечной недостаточностью с сохранённой и низкой фракцией выброса: по всем кардиоваскулярным событиям при отсутствии значимых различий (17,6; 10,8 и 18,8% соответственно), инфаркту миокарда (5,9; 0 и 6,2%), тромботическим осложнениям (5,9; 5,4 и 6,2%). Сердечно-сосудистая смертность при промежуточной фракции выброса оказалась ниже, чем при хронической сердечной недостаточности с сохранённой и низкой фракцией выброса (0; 2,7 и 12,5%,  $p > 0,05$ ), так же как и количество госпитализаций по поводу декомпенсации хронической сердечной недостаточности (0; 2,7 и 6,2%).

**Вывод.** Клинические характеристики пациентов с промежуточной и низкой фракцией выброса сходны, но значительно отличаются от таковых в группе с сохранённой фракцией; эхокардиографические данные при промежуточной фракции выброса занимают промежуточную позицию между таковыми при низкой и сохранённой фракцией выброса; прогноз по всем кардиоваскулярным событиям значительно не различается в группах в зависимости от фракции выброса левого желудочка.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, фракция выброса левого желудочка, кардиоваскулярные события.

**Для цитирования:** Булашова О.В., Насыбуллина А.А., Хазова Е.В., Газизянова В.М., Ослопов В.Н. Хроническая сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса левого желудочка: клинические особенности и прогноз. *Казанский мед. ж.* 2021; 102 (3): 293–301. DOI: 10.17816/KMJ2021-293.

## Heart failure patients with mid-range ejection fraction: clinical features and prognosis

O.V. Bulashova, A.A. Nasybullina, E.V. Khazova, V.M. Gazizyanova, V.N. Oslopov  
Kazan State Medical University, Kazan, Russia

### Abstract

**Aim.** To analyze clinical and echocardiographic characteristics and prognosis in patients with heart failure mid-range ejection fraction.

**Methods.** The study included 76 patients with stable heart failure I–IV functional class, with a mean age of  $66.1 \pm 10.4$  years. All patients were divided into 3 subgroups based on the left ventricular ejection fraction: the first group — heart failure patients with reduced ejection fraction (below 40%), 21.1%; the second group — patients with mid-range ejection fraction (from 40 to 49%), 23.7%; the third group — patients with preserved ejection fraction ( $>50\%$ ), 55.3%. The clinical characteristics of all groups were compared. The quality of life was assessed by the Minnesota Satisfaction Questionnaire (MSQ), the clinical condition was determined by using the clinical condition assessment scale (Russian “Shocks”). The prognosis was studied according to the onset of cardiovascular events one year after enrollment in the study. The endpoints were cardiovascular mortality, myocardial infarction (MI), stroke, hospitalization for acutely decompensated heart failure, thrombotic complications. Statistical analysis was performed by using IBM SPSS Statistics 20 software. Normal distribution of the data was determined by the Shapiro–Wilk test, nominal indicators were compared between groups by using chi-square tests, normally distributed quantitative indicators — by ANOVA. The Kruskal–Wallis test was performed to comparing data with non-normal distribution.

**Results.** Analysis showed that the most of clinical characteristics (etiological structure, age, gender, quality of life, results on the clinical condition assessment scale for patients with chronic heart failure and a 6-minute walk test, distribution by functional classes of heart failure) in patients with mid-range ejection fraction (HFmrEF) were similar to those in patients with reduced ejection fraction (HFrEF). At the same time, they significantly differed from the characteristics of patients with preserved ejection fraction (HFpEF). Echocardiographic data from patients with mid-range ejection fraction ranks in the middle compared to patients with reduced and preserved ejection fraction. In heart failure patients with mid-range ejection fraction, the incidence of adverse outcomes during the 1st year also was intermediate between heart failure patients with preserved ejection fraction and patients with reduced ejection fraction: for all cardiovascular events in the absence of significant differences (17.6; 10.8 and 18.8%, respectively), myocardial infarction (5.9; 0 and 6.2%), thrombotic complications (5.9; 5.4 and 6.2%). Heart failure patients with mid-range ejection fraction in comparison to patients with preserved ejection fraction and reduced ejection fraction had significantly lower cardiovascular mortality (0; 2.7 and 12.5%,  $p > 0.05$ ) and the number of hospitalization for acutely decompensated heart failure (0; 2.7 and 6.2%).

**Conclusion.** Clinical characteristics of heart failure patients with mid-range and heart failure patients with reduced ejection fraction are similar but significantly different from those in the group of patients with preserved ejection fraction; echocardiographic data in heart failure patients with mid-range ejection fraction is intermediate between those in patients with reduced ejection fraction and patients with preserved ejection fraction; the prognosis for all cardiovascular events did not differ significantly in the groups depending on the left ventricular ejection fraction.

**Keywords:** chronic heart failure, left ventricular ejection fraction, cardiovascular outcomes.

**For citation:** Bulashova O.V., Nasybullina A.A., Khazova E.V., Gazizyanova V.M., Oslopov V.N. Heart failure patients with mid-range ejection fraction: clinical features and prognosis. *Kazan Medical Journal.* 2021; 102 (3): 293–301. DOI: 10.17816/KMJ2021-293.

**Актуальность.** С тех пор как в Европейских рекомендациях 2016 г. по ведению пациентов с сердечной недостаточностью впервые была выделена категория больных с промежуточной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ; 40–49%), продолжается дискуссия о том, насколько целесообразно было введение новой категории пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), а также имеет ли она

значимые различия по клиническим проявлениям и прогнозу.

Основная терминология, используемая для описания сердечной недостаточности, базируется на величине ФВ ЛЖ. По рекомендациям 2012 г. нормальный уровень ФВ ЛЖ определяли как  $\geq 50\%$ , сниженный — как  $< 35–40\%$ . Пациенты с ФВ 40–49% по результатам исследований могли быть отнесены как в первую, так и во вто-

рую группу. Согласно проведённым ранее клиническим исследованиям CHARM, TOPCAT, VALLIANT и PER-CHF были представлены данные о ХСН с диапазоном ФВ от 40 до 49%, что по классификации ESC 2016 г. можно трактовать как ХСН с промежуточной ФВ ЛЖ (ХСНпФВ) [1].

На сегодняшний день накапливаются данные, уточняющие клинические особенности и выживаемость пациентов с ХСНпФВ. Согласно данным C.W. Tsao и соавт. (2016), были изучены 10 270 пациентов в возрасте около 60 лет. Нормальной ФВ ЛЖ признавали более 55%, тогда как промежуточная находилась в диапазоне 50–55%. Показано, что выживаемость пациентов с ФВ ЛЖ в диапазоне 50–55% была хуже, чем у пациентов с ФВ ЛЖ более 55% [2].

Как правило, стратификация сердечной недостаточности базируется на ряде ключевых критериев — этиологии, демографии, ФВ ЛЖ, наличии коморбидной патологии, особенностях ответа на медикаментозную терапию. Особенно важно учитывать диапазон ФВ ЛЖ при анализе эффективности лекарственной терапии пациентов с ХСН, что, по-видимому, в настоящее время положено в основу ряда клинических исследований и позволит значительно расширить возможности аргументации эффективного использования различных терапевтических методов и препаратов у пациентов с данной патологией [3,4].

**Цель** исследования — анализ клинических и эхокардиографических характеристик, прогноза у пациентов с ХСНпФВ.

**Материал и методы исследования.** В исследование были включены 76 пациентов со стабильным течением ХСН I–IV функционального класса (ФК) (отсутствие декомпенсации ХСН в течение 1 мес), возраст составил  $66,1 \pm 10,4$  года, продолжительность ХСН в среднем — 8,5 года. Критерии включения: подписанное информированное согласие пациента, возраст 18 лет и старше, наличие стабильной ХСН. Критериями не включения были отказ подписать информированное согласие на проведение исследования, наличие когнитивных нарушений, злокачественных опухолей, стеноза почечных артерий, инфаркт миокарда с давностью менее 30 дней.

Сердечную недостаточность верифицировали согласно клиническим рекомендациям Российского кардиологического общества, Общества специалистов по сердечной недостаточности и Российского национального медицинского общества терапевтов «Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН)».

Всем пациентам проводили оценку качества жизни по Миннесотскому опроснику для пациентов и клинического состояния по специальной шкале оценки клинического состояния пациента с хронической сердечной недостаточностью (ШОКС), а также электрокардиографию и эхокардиографию.

При эхокардиографии изучали следующие показатели: размер левого предсердия, конечный систолический размер, конечный диастолический размер, размер правого желудочка, систолическое давление в лёгочной артерии, индекс массы миокарда левого желудочка, масса миокарда левого желудочка, толщина задней стенки левого желудочка, толщина межжелудочковой перегородки.

Анализировали уровень гемоглобина, билирубина, креатинина, глюкозы крови, скорость клубочковой фильтрации.

С целью изучения прогноза проводили телефонный опрос всех пациентов через 1 год после включения в исследование. Конечными точками наблюдения были сердечно-сосудистая смертность, инфаркт миокарда, мозговой инсульт, острая декомпенсация ХСН, тромботические осложнения.

Все пациенты были разделены на группы: ХСН с сохранённой ФВ ЛЖ (ХСНсФВ), ХСНпФВ и ХСН с низкой ФВ ЛЖ (ХСНнФВ).

Статистическая обработка данных проведена с использованием параметрического и непараметрического анализа с применением программы IBM SPSS Statistics 20. Анализ данных осуществлён после проверки выборки на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро–Уилка, показателей эксцесса и асимметрии. В случае подтверждённого нормального распределения количественных показателей проводили расчёт средних арифметических величин и стандартных отклонений ( $M \pm \sigma$ ). Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, представляли с помощью медианы, нижнего и верхнего квартилей ( $Me [Q_1; Q_3]$ ). Их сравнение выполняли с помощью критерия Краскела–Уоллиса с апостериорным критерием Данна. Сравнение показателей, измеренных в номинальной шкале, проводили при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона при количестве наблюдений менее 10 с поправкой Йейтса. В том случае, если количество наблюдений составляло менее 5, использовали точный критерий Фишера. Критический уровень значимости соответствовал  $p=0,05$ .

Протокол данного исследования одобрен локальным этическим комитетом Федерального

**Таблица 1.** Клиническая характеристика пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) по величине фракции выброса (ФВ) левого желудочка

Параметр	ХСН			p
	с низкой ФВ (n=16)	с промежуточной ФВ (n=18)	с сохранённой ФВ (n=42)	
Ишемическая болезнь сердца, %	6,25	5,55	45,2	$p_{1-2}=0,727$ $p_{2-3}=0,0026$ $p_{1-3}=0,0053$
Артериальная гипертензия, %	6,25	5,55	14,3	$p_{1-2}=0,727$ $p_{2-3}=0,663$ $p_{1-3}=0,660$
Ишемическая болезнь сердца + артериальная гипертензия, %	87,5	88,9	40,5	$p_{1-2}=0,652$ $p_{2-3}=0,0006$ $p_{1-3}=0,0025$
Мужчины/женщины, %	62,5/37,5	61,1/38,9	47,6/52,4	$p_{1-2}=0,786$ $p_{2-3}=0,734$ $p_{1-3}=0,691$
Возраст (M±σ), годы	70,4±11,1	70,0±11,7	62,7±8,4	$p_{1-2}=0,992$ $p_{2-3}=0,040$ $p_{1-3}=0,036$
Функциональный класс ХСН I–II, %	12,5	22,2	59,5	$p_{1-2}=0,386$ $p_{2-3}=0,007$ $p_{1-3}<0,001$
Функциональный класс ХСН III–IV	87,5	77,8	40,5	$p_{1-2}=0,386$ $p_{2-3}=0,007$ $p_{1-3}<0,001$
Тест ходьбы (Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]), м	132,5 [105; 176]	182,5 [110; 272]	350 [250; 400]	$p_{1-2}=0,162$ $p_{2-3}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$
ШОКС (M±σ), баллы	7,7±2,8	7,2±2,19	5,4±2,8	$p_{1-2}=0,863$ $p_{2-3}=0,089$ $p_{1-3}=0,023$
Качество жизни (M±σ), баллы	47,0±19,2	40,0±20,5	31,2±19,4	$p_{1-2}=0,59$ $p_{2-3}=0,309$ $p_{1-3}=0,029$
Длительность ХСН (M±σ), годы	11,8±5,7	9,83±6,1	6,5±3,6	$p_{1-2}=0,488$ $p_{2-3}=0,06$ $p_{1-3}=0,002$

Примечание: \* $p_{1-2}$  — сравнение пациентов с низкой и промежуточной ФВ;  $p_{2-3}$  — сравнение промежуточной с сохранённой ФВ;  $p_{1-3}$  — сравнение низкой с сохранённой ФВ; ШОКС — шкала оценки клинического состояния пациента с хронической сердечной недостаточностью.

государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ (протокол №10 от 23.12.2014, в №1 с дополнением 25.01.2017).

Проведённое исследование было открытым, проспективным, рандомизированным, контролируемым и сравнительным.

**Результаты.** Основной этиологией сердечной недостаточности у большинства пациентов была ишемическая болезнь сердца, в том числе в сочетании с артериальной гипертензией, — в 61,8% случаев. Только артериальная гипертензия была причиной ХСН у 10,5%,

только ишемическая болезнь сердца — у 27,7%. При делении всех пациентов с ХСН на группы в зависимости от величины ФВ ЛЖ различия в этиологии были получены при сравнении группы с промежуточной ФВ ЛЖ и сохранённой ( $p=0,0026$ ), а также с низкой и сохранённой ( $p=0,0053$ ; табл. 1).

Соотношение мужчин и женщин во всех трёх группах не различалось. По возрасту различия выявлены при сравнении группы ХСНпФВ с ХСНсФВ, пациенты которой были значительно моложе. Структура групп по принадлежности к ФК ХСН была сравнимой при ХСНнФВ и ХСНпФВ в отличие от группы ХСНсФВ, где

Таблица 2. Симптомы/признаки пациентов с хронической сердечной недостаточностью по шкале ШОКС (%)

Симптомы/признаки	Фракция выброса левого желудочка			p
	низкая (n=16)	промежуточная (n=18)	сохранённая (n=42)	
Одышка	75,0	50,0	50,0	$p_{1-2}=0,252$ $p_{2-3}=0,778$ $p_{1-3}=0,155$
Отёки нижних конечностей/ пастозность	100	66,7	50,0	$p_{1-2}=0,019$ $p_{2-3}=0,364$ $p_{1-3}=0,0002$
Хрипы влажные в лёгких	100	22,2	28,6	$p_{1-2}=0,0001$ $p_{2-3}=0,456$ $p_{1-3}=0,0001$
Приподнятый головной конец	50,0	27,8	11,9	$p_{1-2}=0,328$ $p_{2-3}=0,256$ $p_{1-3}=0,005$
Изменение массы тела	75,0	27,8	14,3	$p_{1-2}=0,014$ $p_{2-3}=0,357$ $p_{1-3}=0,0001$
Набухшие шейные вены	12,5	0	0	$p_{1-2}=0,039$ $p_{1-3}=0,039$
Ритм галопа	75,0	16,7	11,9	$p_{1-2}=0,0014$ $p_{2-3}=0,686$ $p_{1-3}=0,0001$
Увеличение печени	50,0	27,8	14,3	$p_{1-2}=0,328$ $p_{2-3}=0,382$ $p_{1-3}=0,012$
Уровень систолического артериального давления <100 мм рт.ст.	0	0	0	—
Наличие перебоев в работе сердца	12,5	50	23,8	$p_{1-2}=0,029$ $p_{2-3}=0,089$ $p_{1-3}=0,484$

Примечание:  $p_{1-2}$  — сравнение пациентов с низкой и промежуточной фракцией выброса (ФВ);  $p_{2-3}$  — с промежуточной и сохранённой ФВ;  $p_{1-3}$  — с низкой и сохранённой ФВ; ШОКС — шкала оценки клинического состояния пациента с хронической сердечной недостаточностью.

соотношение пациентов I–II и III–IV ФК было равным. Данные подтверждались результатами теста ходьбы при ХСНпФВ и ХСНнФВ, значимо отличаясь от параметров при ХСНсФВ.

Интегральная оценка симптомов/признаков сердечной недостаточности по ШОКС показала их большую выраженность при ХСНнФВ, отличную от ХСНсФВ. Это же можно констатировать и в отношении продолжительности сердечной недостаточности. Подробный анализ симптомов/признаков сердечной недостаточности по данным ШОКС показал, что у пациентов с промежуточной ФВ, как и при сохранённой ФВ, в 50% случаев прослеживалась одышка (табл. 2).

При ХСНпФВ отёки нижних конечностей констатированы у 66,7%, хрипы в нижних отделах лёгких при аускультации выслушивались в 22,2%, вынужденное положение с приподнятым головным концом — в 27,8%. Ни у одно-

го больного с ХСНпФВ и ХСНсФВ не выявлено симптома набухания шейных вен. Если трёхчленный сердечный ритм (ритм галопа) выслушивался у 75% больных с ХСНнФВ, то при ХСНпФВ, как и при ХСНсФВ, — значимо реже (16,7 и 11,9% соответственно).

Гепатомегалия зарегистрирована у половины группы с ХСНнФВ, 27,8% с ХСНпФВ и 14,3% с ХСНсФВ.

Поскольку у всех пациентов на момент включения в исследование сердечная недостаточность протекала стабильно вне декомпенсации, низкого систолического артериального давления не зарегистрировано. У пациентов с промежуточной ФВ чаще, чем в других группах, возникали перебои в работе сердца (50%).

Для верификации ХСН всем пациентам проводили эхокардиографию с изучением основных показателей (табл. 3).

Таблица 3. Данные эхокардиографии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Параметр	Референсные значения	Фракция выброса левого желудочка			p
		низкая (n=16)	промежуточная (n=18)	сохранённая (n=42)	
Размер левого предсердия, см	2,3–3,7	4,49±0,52	4,09±0,29	3,67±0,38	p <sub>1-2</sub> =0,019 p <sub>2-3</sub> =0,002 p <sub>1-3</sub> <0,001
Размер правого желудочка, см	2,5–3,0	3,24±0,81	2,69±0,21	2,56±0,26	p <sub>1-2</sub> =0,003 p <sub>2-3</sub> =0,555 p <sub>1-3</sub> <0,001
Конечный систолический размер, см	2,3–3,6	5,26±0,99	4,01±0,69	3,28±0,47	p <sub>1-2</sub> <0,001 p <sub>2-3</sub> =0,002 p <sub>1-3</sub> <0,001
Конечный диастолический размер, см	3,7–5,6	6,11±0,99	5,22±0,69	4,72±0,55	p <sub>1-2</sub> =0,002 p <sub>2-3</sub> =0,059 p <sub>1-3</sub> <0,001
Систолическое давление в лёгочной артерии, мм рт.ст.	23–26	58,44±22,53	36,81±14,13	26,50±12,40	p <sub>1-2</sub> =0,001 p <sub>2-3</sub> =0,083 p <sub>1-3</sub> <0,001
ФВ левого желудочка, %	50–70	28,75±7,32	46,00±2,93	57,93±3,92	p <sub>1-2</sub> <0,001 p <sub>2-3</sub> <0,001 p <sub>1-3</sub> <0,001
Толщина задней стенки левого желудочка, см	0,60–1,10	1,19±0,19	1,13±0,13	1,06±0,18	p <sub>1-2</sub> =0,65 p <sub>2-3</sub> =0,342 p <sub>1-3</sub> =0,04
Толщина межжелудочковой перегородки, см	0,60–1,10	1,26±0,25	1,18±0,23	1,15±0,22	p <sub>1-2</sub> =0,673 p <sub>2-3</sub> =0,435 p <sub>1-3</sub> =0,123
Масса миокарда левого желудочка, г/м <sup>2</sup>	67–224	406,06±116,65	302,00±66,4	235,38±77,04	p <sub>1-2</sub> =0,004 p <sub>2-3</sub> =0,034 p <sub>1-3</sub> <0,001
Индекс массы миокарда левого желудочка, мужчины, г/м <sup>2</sup>	71–94	213,10±61,92	157,90±26,67	145,25±40,39	p <sub>1-2</sub> =0,029 p <sub>2-3</sub> =0,761 p <sub>1-3</sub> =0,001
Индекс массы миокарда левого желудочка, женщины, г/м <sup>2</sup>	71–89	215,67±65,24	162,67±47,75	104,05±28,16	p <sub>1-2</sub> =0,087 p <sub>2-3</sub> =0,012 p <sub>1-3</sub> <0,001

Примечание: p<sub>1-2</sub> — сравнение пациентов с низкой и промежуточной фракцией выброса (ФВ); p<sub>2-3</sub> — с промежуточной и сохранённой ФВ; p<sub>1-3</sub> — с низкой и сохранённой ФВ.

Большинство эхокардиографических параметров (конечный систолический размер, конечный диастолический размер, размер левого предсердия, ФВ ЛЖ) значимо различалось в группах в зависимости от диапазона ФВ ЛЖ. У пациентов с низкой ФВ ЛЖ конечный систолический размер, конечный диастолический размер, размер левого предсердия были значимо выше, тогда как ФВ ЛЖ — ниже. У пациентов с промежуточной ФВ они были средними между результатами пациентов с сохранённой и низкой ФВ. Размер правого желудочка различался у пациентов с низкой ФВ ЛЖ и сохранённой (p < 0,001), так же как и у пациентов с промежуточной и низкой ФВ ЛЖ (p = 0,003). Систолическое давление в лёгочной артерии

также значимо различалось в первой и второй, а также первой и третьей группах.

Индекс массы миокарда левого желудочка у мужчин с низкой и промежуточной ФВ ЛЖ был выше, чем сохранённой. Индекс массы миокарда левого желудочка у женщин с ХСН также при низкой и промежуточной ФВ ЛЖ был выше, чем при сохранённой.

Прогноз пациентов с ХСН оценивали по частоте сердечно-сосудистых событий методом телефонного опроса через 1 год с момента включения в исследование. Данные были доступны у 70 (92,1%) из 76 человек. Проведённое с помощью критерия Фишера (в связи с малым количеством наблюдений) сравнение показало, что снижение ФВ при ХСН сопровождается

Таблица 4. Частота достижения конечных точек в зависимости от фракции выброса левого желудочка (%)

События	Фракция выброса левого желудочка			p
	низкая (n=16)	промежуточная (n=17)	сохранённая (n=37)	
Сердечно-сосудистая смертность, в том числе нефатальная	12,5	0,0	2,7	$p_{1-2}=0,227$ $p_{2-3}=0,690$ $p_{1-3}=0,206$
Инфаркт миокарда	6,2	5,9	0,0	$p_{1-2}=0,740$ $p_{2-3}=0,314$ $p_{1-3}=0,301$
Мозговой инсульт	0,0	5,9	2,7	$p_{1-2}=0,515$ $p_{2-3}=0,534$ $p_{1-3}=0,698$
Острая декомпенсация сердечной недостаточности	6,2	0,0	2,7	$p_{1-2}=0,484$ $p_{2-3}=0,685$ $p_{1-3}=0,516$
Тромботические осложнения	6,2	5,9	5,4	$p_{1-2}=0,742$ $p_{2-3}=0,686$ $p_{1-3}=0,668$
Все сердечно-сосудистые события (фатальные и нефатальные)	18,8	17,6	10,8	$p_{1-2}=0,641$ $p_{2-3}=0,665$ $p_{1-3}=0,352$

Примечание:  $p_{1-2}$  — сравнение пациентов с низкой и промежуточной фракцией выброса (ФВ);  $p_{2-3}$  — с промежуточной и сохранённой ФВ;  $p_{1-3}$  — с низкой и сохранённой ФВ.

тенденцией к увеличению частоты достижения конечных точек (табл. 4).

Была определена комбинированная конечная точка: все сердечно-сосудистые события, в том числе нефатальные (инфаркт миокарда, инсульт, острая декомпенсация ХСН, тромботические осложнения). Достигли комбинированной конечной точки (все сердечно-сосудистые события, в том числе нефатальные) 14,3% всех пациентов с ХСН. ХСНпФВ занимает среднюю позицию между ХСНсФВ и ХСНнФВ по частоте всех сердечно-сосудистых событий (17,6; 10,8 и 18,8% соответственно), нефатальному инфаркту миокарда (5,9; 0 и 6,2%), тромботическим осложнениям (5,9; 5,4 и 6,2%). Сердечно-сосудистая смертность при ХСНпФВ была ниже, чем при ХСНсФВ и ХСНнФВ (0; 2,7 и 12,5%), так же как и частота острой декомпенсации сердечной недостаточности (0; 2,7 и 6,2%).

**Обсуждение.** В структуре всех пациентов с сердечной недостаточностью ХСНпФВ составила 23,7%, что соответствует данным обзора S.D. Solomon и C.S. Lam (2014), согласно которому ХСНпФВ встречается в 10–20% случаев [5]. В то же время в настоящем исследовании пациентов с ХСНнФВ было больше (21,1%), чем в исследованиях J.R. Кароог и соавт. (2016): пациентов с ХСНнФВ ЛЖ было 49%. Возможно, это связано с тем фактом, что основным критерием включения в данное исследование было стабильное течение ХСН [6].

Полученные результаты демонстрируют, что пациенты с ХСНпФВ имеют больше общего в клиническом профиле с пациентами с ХСНнФВ, чем с ХСНсФВ, в том числе по гендерному распределению, возрасту, ФК ХСН, тестированию по ШОКС, длительности сердечной недостаточности. Такие же данные были получены в исследовании CHARM [7]. В исследовании TIME-CHF показано, что пациенты с ХСНпФВ занимают промежуточную позицию по возрасту, доле женщин, наличию одышки, периферических отёков и хрипов в лёгких. Гепатомегалия, общая слабость встречаются в наименьшей степени при ХСНпФВ [8]. В регистре CHART-2 пациенты с ХСНпФВ располагались по клиническим характеристикам в промежуточной позиции между пациентами с низкой и сохранённой ФВ ЛЖ [9].

Проведённый анализ эхокардиографических параметров показал, что пациенты с промежуточной ФВ ЛЖ по основным параметрам (конечный диастолический размер, конечный систолический размер, размер левого предсердия, размер правого желудочка, систолическое давление в лёгочной артерии, масса миокарда левого желудочка и индекс массы миокарда левого желудочка) значимо отличаются от пациентов низкой и сохранённой ФВ ЛЖ, занимая промежуточную позицию. В исследовании L.A. Saikhan и соавт. (2019) при изучении 110 пациентов с сохранённой ФВ ЛЖ

и 61 с промежуточной ФВ ЛЖ отмечено, что функции левого предсердия хуже у пациентов с ХСНпФВ, что согласуется с данными настоящего исследования [10].

Пациенты с разным диапазоном ФВ ЛЖ имеют отличительные особенности в наступлении сердечно-сосудистых событий в течение 1-го года. Наши данные о том, что при низкой ФВ ЛЖ чаще наступают такие события, как сердечно-сосудистая смертность и первичная конечная точка, не противоречат данным S.D. Solomon и соавт. (2016), которые показали, что при низкой ФВ ЛЖ увеличивается частота сердечно-сосудистой смертности. При ХСН с ФВ ЛЖ <50% кардиоваскулярная смертность составила 4,1%. Однако, согласно этому исследованию, частота декомпенсации ХСН была выше у пациентов с ФВ ЛЖ >60%, составляя 4,9% [11].

Полученные нами данные подтверждают результаты предыдущих исследований о том, что частота сердечно-сосудистых событий при ХСНпФВ выше в сравнении с ХСНсФВ. Существует тенденция к увеличению общей смертности среди пациентов с ХСНпФВ по сравнению с ХСНсФВ ( $p=0,02$ ) [12].

В исследовании SAVE обнаружена закономерность увеличения смертности по мере снижения скорости клубочковой фильтрации [13]. Пациенты с низкой ФВ ЛЖ относились к группе высокого риска развития повторных госпитализаций в связи с декомпенсацией ХСН по данным регистра GWTG при наблюдении в течение 5 лет [14].

Можно предположить, что ХСНнФВ, ХСНпФВ и ХСНсФВ представляют собой разные фенотипы одного синдрома, сопровождающегося в итоге снижением сердечного выброса и появлением застойных признаков, с неблагоприятным прогнозом в отношении кардиоваскулярных событий и госпитализаций в связи с декомпенсацией ХСН [15]. Предложенное выделение группы пациентов с промежуточной ФВ ЛЖ позволяет рассматривать их с позиции единого патофизиологического контента и предполагать некоторые особенности в эффективности медикаментозной терапии и прогнозе, что и было отмечено в проведённом исследовании.

**Ограничение исследования.** Авторы понимают, что на интерпретацию данных могли оказать влияние небольшой размер выборки при формировании групп по диапазону ФВ ЛЖ. Так, сердечно-сосудистая смертность пациентов в группе с ХСНпФВ была несколько ниже, чем у пациентов с ХСНсФВ и ХСНнФВ, что

несколько противоречит данным ряда рандомизированных клинических исследований.

## ВЫВОДЫ

1. Клинические характеристики пациентов с промежуточной фракцией выброса левого желудочка, такие как этиологическая структура, возраст, гендерные особенности, результаты качества жизни по Миннесотскому опроснику, шкале оценки клинического состояния пациента с хронической сердечной недостаточностью, теста ходьбы за 6 мин, распределение по функциональным классам хронической сердечной недостаточности, не отличаются от таковых у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка, однако значительно отличаются от пациентов с сохранённой фракцией выброса.

2. По симптомам/признакам хронической сердечной недостаточности (наличие отёков, изменение массы тела) когорты пациентов с промежуточной фракцией выброса левого желудочка не отличается от характеристик пациентов с низкой фракцией выброса.

3. Эхокардиографические данные пациентов с промежуточной фракцией выброса занимают среднюю позицию в сравнении с пациентами с низкой и сохранённой фракцией выброса левого желудочка.

4. Прогноз у пациентов с промежуточной фракцией выброса не отличается значительно от представителей других групп, занимая промежуточную позицию по частоте достижения комбинированной конечной точки.

**Участие авторов.** А.А.Н., Е.В.Х. и В.М.Г. — набор материала; А.А.Н. — анализ данных; О.В.Б. и В.Н.О. — руководители работы.

**Источник финансирования.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграмбекова Ю.Л., Беленков Ю.Н., Васюк Ю.А., Галаявич А.С., Гарганеева А.А., Гендлин Г.Е., Гиляревский С.Р., Глезер М.Г., Драпкина О.М., Дупляков Д.В., Кобалава Ж.Д., Козиолова Н.А., Лопатин Ю.М., Мареев Ю.В., Моисеев В.С., Недошивин А.О., Перепеч Н.Б., Ситникова М.Ю., Скибицкий В.В., Тарловская Е.И., Чесникова А.И., Шляхто Е.В. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). *Ж. сердечная недостаточность*. 2017; 18 (1): 3–40. [Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T., Arutyunov G.P., Begrambekova Yu.L., Belenkov Yu.N., Vasyuk Yu.A., Galyavich A.S., Garganeeva A.A., Gendlin G.E., Gilyarevsky S.R., Glezer M.G., Drapkina O.M., Duplyakov D.V., Kobalava Zh.D., Kozio-

- olova N.A., Lopatin Yu.M., Mareev Yu.V., Moiseev V.S., Nedoshivin A.O., Perepech N.B., Sitnikova M.Yu., Skibitsky V.V., Tarlovskaya E.N., Chestnikova A.I., Shlyakhto E.V. Chronic heart failure (CHF). *Zhurnal serdechnaya nedostatochnost'*. 2017; 18 (1): 3–40. (In Russ.)] DOI: 10.18087/rhfj.2017.1.2346.
2. Tsao C.W., Lyass A., Larson M.G., Cheng S., Lam C.S., Aragam J.R., Benjamin E.J., Vasan R.S. Prognosis of adults with borderline left ventricular ejection fraction. *JACC Heart Fail.* 2016; 4 (6): 502–510. DOI: 10.1016/j.jchf.2016.03.003.
3. Filippatos G., Khan S.S., Ambrosy A.P., Cleland G.F., Collins S.P., Lam S.P., Angermann C.E., Ertl G., Dahlstrom U., Hu D., Dickstein K., Perrone S.V., Ghadanfar M., Bermann G., Noe A., Schweizer A., Maier T., Gheorghiu M. International REgistry to assess medical practice with Ongitudinal obserVation for Treatment of Heart Failure (REPORT-HF): rationale for and design of a global registry. *Eur. J. Heart Fail.* 2015; 17: 527–533. DOI: 10.1002/ejhf.262.
4. Solomon S.D., Anavekar N., Skali H., McMurray J.V., Swedberg K., Yusuf S., Granger C.B., Michelson E.L., Wang D., Pocock S., Pfeffer M.A. Influence of ejection fraction on cardiovascular outcomes in a broad spectrum of heart failure patients. *Circulation.* 2005; 112: 3738–3744. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.561423.
5. Lam C.S., Solomon S.D. The middle child in heart failure: heart failure with mid-range ejection fraction (40–50%). *Eur. J. Heart Fail.* 2014; 16: 1049–1055. DOI: 10.1002/ejhf.159.
6. Kapoor J.R., Kapoor R., Ju C., Heidenreich P.A., Heidenreich P.A., Eapen Z.J., Hernandez A.F., Butler J., Yancy C.W., Fonarow C.C. Precipitating clinical factors, heart failure characterization, and outcomes in patients hospitalized with heart failure with reduced, borderline, and preserved ejection fraction. *JACC Heart Fail.* 2016; 4: 464–472. DOI: 10.1016/j.jchf.2016.02.017.
7. Lund L.H., Claggett B., Liu J. 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: 1230–1239. DOI: 10.1002/ejhf.1149.
8. Rickenbacher P., Kaufmann B.A., Maeder M.T., Bernheim A., Goetschalckx K., Pfister O., Pfisterer M., Brunner-La Rocca H.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). *Eur. J. Heart Fail.* 2017; 19 (12): 1586–1596. DOI: 10.1002/ejhf.798.
9. Tsuji K., Sakata Y., Nochioka K., Takeshi Yamauchi M.M., Takeo Onose, Abe R., Oikawa T., Kasahara S., Sato M., Shiroto T., Takahashi J., Miyata S., Shimokawa H. Characterization of heart failure patients with mid-range left ventricular ejection fraction — a report from the CHART-2 study. *Eur. J. Heart Fail.* 2017; 19 (10): 1258–1269. DOI: 10.1002/ejhf.807.
10. Saikhan L.A., Hughes A.D., Chung W.S., Alsharqi M., Nihoyannopoulos P. Left atrial function in heart failure with mid-range ejection fraction differs from that of heart failure with preserved ejection fraction: a 2D speckle-tracking echocardiographic study. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2019; 20: 279–290. DOI: 10.1093/ehjci/jej171.
11. Solomon S.D., Claggett B., Lewis E.F., Desai A., Anand I., Sweitzer N.K., O'Meara E., Shah S.J., McKinlay S., Fleg J.L., Sopko G., Pitt B., Pfeffer M.A. Influence of ejection fraction on outcomes and efficacy of spironolactone in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Eur. Heart J.* 2016; 37 (5): 455–462. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv464.
12. Bhambhani V., Kizer J.R., Lima A.C., van der Harst P., Bahrami H., Nayor M., de Filippi C.R., Enserro D., Blaha M.J., Cushman M., Wang T.J., Gansevoort R.T., Fox C.S., Gaggin H.K., Kop W.J., Liu K., Vasan R.S., Psaty B.M., Lee D.S., Brouwers F.P., Hillege H.L., Bartz T.M., Benjamin E.J., Chan C., Allison M., Gardin J.M., Januzzi J.L.Jr., Levy D., Herrington D.M., van Gilst W.H., Bertoni A.G., Larson M.G., de Boer R.A., Gottdiener J.S., Shah S.J., Ho J.E. Predictors and outcomes of heart failure with mid-range ejection fraction. *Eur. J. Heart Fail.* 2018; 20 (4): 651–659. DOI: 10.1002/ejhf.1091.
13. Tokmakova M.P., Skali H., Kenchaiah S., Braunwald E., Rouleau J.L., Packer M., Chertow G.M., Moyé L.A., Pfeffer M.A., Solomon S.D. Chronic kidney disease, cardiovascular risk, and response to angiotensin-converting enzyme inhibition after myocardial infarction: the survival and ventricular enlargement (SAVE) stud. *Circulation.* 2004; 110: 3667–3673. DOI: 10.1161/01.CIR.0000149806.01354.
14. Shah K.S., Xu H., Matsouaka R.A., Bhatt D.L., Heidenreich P.A., Hernandez A.F., Devore A.D., Yancy C.W., Fonarow C.C. Heart failure with preserved, borderline, and reduced ejection fraction: 5-year outcomes. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017; 70 (20): 2476–2486. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.08.074.
15. Шаварова Е.К., Бабаева Л.А., Падарьян С.С., Соселия Н.Н., Лукина О.И., Мильто А.С. Хроническая сердечная недостаточность: рекомендации и реальная клиническая практика. *Рационал. фармакотерап. в кардиол.* 2016; 12 (6): 631–637. [Shavarova E.K., Babaeva L.A., Padaryan S.S., Lukina O.I., Milto A.S., Soseliya N.N. Chronic heart failure: clinical guidelines and real clinical practice. *Rational pharmacotherapy in cardiology.* 2016; 12 (6): 631–637. (In Russ.)] DOI: 10.20996/1819-6446-2016-12-6-631-637.