

На правах рукописи

СКОРОДУМОВА
Елизавета Геннадьевна

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ
ПРИ ДЕКОМПЕНСИРОВАННОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ С ПРОМЕЖУТОЧНОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО
ЖЕЛУДОЧКА**

14.01.05 – Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2020

Работа выполнена в Государственном бюджетном учреждении «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе».

Научный руководитель:

Виктор Авенирович Костенко – доктор медицинских наук, Государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», руководитель отдела неотложной кардиологии и ревматологии.

Официальные оппоненты:

Недошивин Александр Олегович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ученый секретарь;

Саликова Светлана Петровна – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, доцент 2-й кафедры (Терапии усовершенствования врачей).

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово.

Защита диссертации состоится «20» апреля 2020 г. в 11.00 часов на заседании диссертационного совета по защите кандидатских и докторских диссертаций Д 215.002.06 на базе ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации по адресу: 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д.6.

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке и на официальном сайте ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

Автореферат разослан «__» _____ 2020 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, доцент
Яковлев Владимир Валерьевич



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

За счет успехов в диагностике и лечении ишемической болезни сердца, гипертонической болезни, нарушений сердечного ритма, на первый план в современной кардиологии вышла проблема хронической сердечной недостаточности (ХСН) [Фомин И.В., 2016].

Повторные госпитализации по поводу острой декомпенсации сердечной недостаточности (ОДСН) являются независимыми прогностическими факторами, влияющими на летальность больных с ХСН в течение 5 лет и увеличивающими затраты системы здравоохранения до сумм, сопоставимых с 1% ВВП [Бузиашвили Ю.И., 2015]. В частности, в США расходы в среднем составляют около 29 миллиардов долларов в год и неуклонно увеличиваются [Мареев В.Ю. и соавт., 2018; Фомин И.В., 2016, Yancy C.W. et al., 2006]. Основными причинами повторных госпитализаций пациентов с ХСН являются ОДСН, и жизнеугрожающие желудочковые нарушения ритма, в меньшей степени, инфаркт миокарда (ИМ) [Бузиашвили, Ю.И., 2015; Мареев В.Ю. и соавт., 2018].

В ряде крупных исследованиях, таких как The Candesartan in Heart Failure - Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction (CHARM-Preserved) нижней границей сохранной фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) считался диапазон от 40% до 50%, так как результаты начальных исследований слабо отличались от таковых у пациентов с низкой ФВЛЖ [Paulus W.J., van Ballegoij J.J.M., 2010]. Этот диапазон в дальнейшем определил малоизученную когорту лиц с пограничной (промежуточной) ФВЛЖ. С. Lam и S. Solomon назвали ее «средним ребенком» из-за отсутствия внимания большинства исследователей [Lam C.S., Solomon S. D., 2014]. На эту выборку приходится 10-20% от лиц с ХСН, и они во многом имеют переходные черты между пациентами с сохранной и низкой ФВЛЖ. [Lam C.S., Solomon S. D., 2014]. Следует отметить, что некоторыми учеными не признается роль ФВЛЖ, как формообразующей переменной для категоризации пациентов с сердечной недостаточностью (СН) [Packer M., 2017].

В европейских и национальных рекомендациях от 2016 года по диагностике и лечению ХСН по сравнению с 2012 и 2013 годами появилась новая классификация СН, связанная с тем, что раньше пороговым значением для нормальной ФВЛЖ являлся показатель 50%, а для низкой –35-40%. Здесь особо выделен интервал ФВЛЖ от 40 до 50% оставшийся ранее за пределами рубрикации [Мареев В.Ю. и соавт., 2018, McMurray J.J. et al., 2012; Ponikovsky P. et al., 2016]. В крупном многоцентровом наблюдательном исследовании ЭПОХА-О-ХСН эта группа лиц, на которую приходилось 28,8% всей выборки, была исключена из рассмотрения окончательных результатов с формулировками: «Характеристика функции ЛЖ у них затруднена», «Чтобы избежать ошибок» [Мареев В.Ю. и соавт., 2006]. То же самое было и в Канадском регистре, где лиц с промежуточным диапазоном ФВЛЖ либо исключали из анализа, либо добавляли к выборке лиц с сохранной ФВЛЖ, либо делили пополам между когортами пациентов с низкой и сохранной ФВЛЖ [Bhatia R.S., et al., 2006].

В связи с этим, в европейские рекомендации 2016 года был введен термин «Промежуточная ФВЛЖ». В 2018 году предложены рекомендации, в текст которых помимо ХСН вошла и глава об ОДСН в редакции «Сердечная недостаточность: хроническая и острая декомпенсированная. Диагностика, профилактика и лечение». В связи с вышесказанным, представляется интересной для дальнейшего изучения проблема оценки особенностей клинического течения и прогноза ОДСН на фоне промежуточной фракции выброса левого желудочка (ОДСН ПФВЛЖ).

Степень разработанности темы исследования

Так как в более ранних рекомендациях (2012 года) присутствовала группа, находившаяся за рамками классификации, а составляющие ее пациенты с ФВЛЖ в границах

от 40 до 50% могли быть отнесены как к первой, так и ко второй выборке, вследствие чего их фенотип не изучался [Guisado-Espartero, M.E. et al., 2018; McMurray J.J. et al., 2012; Yancy C.W. et al., 2013]. Так, например, в многочисленных исследованиях по ХСН было показано отрицательное прогностическое значение низкой ФВЛЖ (НФВЛЖ), при этом, обследуемая когорта больных состояла из пациентов, имеющих ФВЛЖ менее 35–40% [McMurray J.J. et al., 2012; Yancy C.W. et al., 2013]. Относительно этой выборки были накоплены большие клинические данные, в том числе, о фармакологических и хирургических методах лечения, которые привели к улучшению выживаемости.

Группа пациентов с ОДСН на фоне сохраненной ФВЛЖ (СФВЛЖ) обратила на себя внимание ученых около 20 лет назад [Zakeri R., Cowie M.R., 2018; McMurray J.J. et al., 2012; Yancy C.W. et al., 2013]. После ряда исследований ФВЛЖ более 50% стала восприниматься как наиболее распространенная и, предположительно в будущем, ОДСН СФВЛЖ может стать преобладающей [Барсуков А.В., и соавт., 2017]. Однако, такое разграничение пациентов по ФВЛЖ оставляло пробел в классификации ХСН и выделяло, так называемую, «серую зону» (40 – 50%). АСС/АНА этот диапазон был назван «промежуточной ФВЛЖ» «промежуточной систолической функцией ЛЖ», «пограничной фракцией выброса» и определялся теми же факторами, что и ОДСН НФВЛЖ [Hsu, J.J., 2017; Yancy C.W. et al., 2013]. Европейское общество кардиологов рассматривало эту «серую область» как умеренную систолическую дисфункцию [McMurray J.J. et al., 2012].

При анализе различных групп лиц с СН обращает на себя внимание, что пациенты с ОДСН ПФВЛЖ не всегда неизбежно двигаются к ОДСН НФВЛЖ – в имеющихся источниках литературы показано, что ОДСН НФВЛЖ и с ОДСН СФВЛЖ имеют определенные патофизиологические различия и редко переходят друг в друга. [Komajda M., Lam C.S., 2014]. Поэтому, в рекомендациях по диагностике и лечению сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов 2016 г была предложена новая классификация СН, в которой лица с ОДСН ПФВЛЖ выделены в отдельную группу [Ponikovski P. et al., 2016]. Эти факты были впервые обнародованы на Европейском конгрессе кардиологов в июне 2016 года и подтверждены на Национальном конгрессе по СН в декабре 2016 года [Мареев В.Ю. и соавт., 2018], в связи с чем тогда же были модифицированы российские клинические рекомендации по ХСН. В декабре 2018 года была опубликована новая редакция национальных клинических рекомендаций, в которой появился раздел об алгоритмах диагностики ОДСН, уточнена характеристика коморбидного статуса, рассмотрен общий прогноз для этой категории больных и введен алгоритм ведения пациентов на амбулаторном этапе. Однако, отсутствие детального описания особенностей клинической картины, диагностики, специфических маркеров прогноза для пациентов с ОДСН ПФВЛЖ делает данную тему чрезвычайно актуальной.

Цель исследования

Создать медико-математические модели для стратификации риска неблагоприятного исхода у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности на фоне промежуточной фракции выброса левого желудочка.

Задачи исследования

1. Проанализировать клинические, лабораторные, инструментальные показатели у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности на фоне промежуточной фракции выброса левого желудочка и сравнить их с таковыми у лиц с острой декомпенсацией сердечной недостаточности на фоне низкой и сохраненной фракции выброса левого желудочка.
2. Определить специфические маркеры краткосрочного и отдаленного прогнозов у больных с острой декомпенсацией сердечной недостаточности на фоне промежуточной фракции выброса левого желудочка, на их основании сформировать соответствующие медико-математические модели.

3. Выявить факторы, обладающие независимой прогностической ценностью вне медико-математических моделей, для оценки риска наступления летального исхода на стационарном и постгоспитальном этапах у больных с острой декомпенсацией сердечной недостаточности на фоне промежуточной фракции выброса левого желудочка.

4. Описать фенотипы пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности на фоне промежуточной фракции выброса левого желудочка с максимальным и минимальным рисками летального исхода в зависимости от пола, возраста, коморбидности и гемодинамического профиля.

Научная новизна

Впервые дана комплексная оценка особенностей клинического течения и прогноза заболевания у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности и промежуточной фракцией выброса левого желудочка в сравнении с лицами, имеющими острую декомпенсацию сердечной недостаточности на фоне низкой и сохраненной фракций выброса левого желудочка.

Впервые проведено сравнение функции почек у лиц с острой декомпенсацией сердечной недостаточности на фоне промежуточной, низкой и сохраненной фракциями выброса левого желудочка.

Впервые с применением современных методов медико-статистического анализа разработаны модели для стационарного и отдаленного этапов наблюдения, позволяющие определить прогноз заболевания, основываясь на лабораторно-инструментальных параметрах, широко используемых в клинической практике.

Впервые продемонстрирована клиническая и прогностическая значимость ультразвукового исследования легких у лиц с острой декомпенсацией сердечной недостаточности на фоне промежуточной фракции выброса левого желудочка.

Впервые показана оценка роли коллатерального кровотока в процессе ремоделирования миокарда у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности на фоне промежуточной фракции выброса левого желудочка.

Впервые представлены маркеры краткосрочного и отдаленного прогноза, специфичные для пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности на фоне промежуточной фракции выброса левого желудочка, показана важная роль ширины распределения эритроцитов, как маркера неблагоприятного прогноза у данной категории лиц не только на госпитальном этапе, но и в отдаленном периоде.

Впервые продемонстрированы независимые прогностические факторы для больных с острой декомпенсацией сердечной недостаточности на фоне промежуточной фракции выброса левого желудочка.

Впервые представлена оценка фенотипов пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности на фоне промежуточной фракции выброса левого желудочка с максимальным и минимальным рисками наступления летального исхода.

Теоретическая и практическая значимость работы

Работа основана на результатах стандартных клинических и инструментальных исследований у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности на фоне промежуточной фракции выброса левого желудочка

На новом для отечественной и зарубежной литературы материале описан фенотип пациента с острой декомпенсацией сердечной недостаточности на фоне промежуточной фракции выброса левого желудочка и обнаружены соответствующие маркеры неблагоприятного прогноза. Полученные результаты могут оказать позитивное влияние на организацию обследования этой категории больных от момента первого медицинского контакта до выписки из стационара. Результаты наблюдения за пациентами в отдаленном периоде заболевания показали практическую важность медицинского контроля за данной категорией больных на амбулаторном этапе медицинской помощи,

Представленные прогностические модели для разных периодов постгоспитального течения острой декомпенсации сердечной недостаточности на фоне промежуточной фракции выброса левого желудочка продемонстрировали основные факторы риска наступления летального исхода и позволили выделить когорту лиц, которым нужно дополнительное медицинское наблюдение. На материалах данной работы основаны практические рекомендации, позволяющие определить особенности клинической картины у лиц с острой декомпенсацией сердечной недостаточности на фоне промежуточной фракции выброса левого желудочка, выявить специфические маркёры неблагоприятного прогноза.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности, имеющих промежуточную фракцию выброса левого желудочка, отличают от больных с острой декомпенсацией сердечной недостаточности на фоне низкой и сохраненной фракций выброса левого желудочка следующие параметры: частота наджелудочковых и желудочковых нарушений сердечного ритма, анемии, содержание в крови мозгового натрийуретического пептида и его N-концевого предшественника, показатели ремоделирования миокарда в виде относительной толщины стенок и индекса массы миокарда левого желудочка, а также скорость клубочковой фильтрации равная или менее 60 мл/мин/1,73 м².

2. Коэффициент вариации эритроцитов, ширина комплекса QRS, наличие тромбозов и хронической болезни почек в анамнезе представляют собой прогностические маркеры у больных с острой декомпенсацией сердечной недостаточности и промежуточной фракцией выброса левого желудочка на стационарном этапе, а содержание эритроцитов в крови, коэффициент их вариации, скорость клубочковой фильтрации, хроническая болезнь почек в анамнезе, мужской пол, размер левого предсердия могут расцениваться как предвестники неблагоприятного прогноза на отдаленном этапе.

3. Медико-статистическое моделирование фенотипа пациента, отражающее пол, возраст, индекс коморбидности, гемодинамический профиль при острой декомпенсации сердечной недостаточности, имеющих промежуточную фракцию выброса левого желудочка позволяет, выявить группу больных с высоким риском летального исхода.

Возможные области применения и формы внедрения

Результаты проведенного исследования могут быть использованы в учебном процессе для студентов медицинских высших учебных заведений, клинических ординаторов, на циклах повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей амбулаторного звена и стационаров по специальностям: «скорая и неотложная помощь», «кардиология», «терапия», «анестезиология и реаниматология», «семейная медицина» в разделах по острой и хронической сердечной недостаточности.

Результаты проведенного исследования внедрены в лечебный и учебный процессы ГБУ «Санкт-Петербургский Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе» и Городской больницы №38 им Н.А. Семашко.

Методология и методы исследования

Диссертационное исследование проводилось на базе ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе» в соответствии с принципами доказательной медицины. Основой научного стали работы отечественных и зарубежных авторов. Работа выполнялась как проспективно-ретроспективное исследование с использованием аналитических методов. Статистический анализ результатов проведен с применением современных методов параметрической и непараметрической статистики.

Степень достоверности и апробация результатов

Намеченные в работе задачи, а также дизайн проведенного исследования соответствуют поставленной цели. Достоверность полученных результатов определяется репрезентативностью выборки, достаточным количеством пациентов, наличием двух контрольных групп, а также адекватностью использованных методов для проведения исследования с применением методов статистического анализа. На основании анализа ранее

изученных и полученных данных были сформулированы положения, выносимые на защиту, выводы, обоснование теоретической значимости и практические рекомендации. По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендованных Высшей Аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации.

Основные результаты исследования были доложены на межрегиональных, национальных и международных конгрессах, конференциях и съездах, среди которых: VIII международный конгресс «Кардиология на перекрестке наук» -2016, Нижний Новгород; Петербургский международный форум здоровья – 2016, СПб, Евразийский конгресс кардиологов-2016, Фергана; 5-я Всероссийская конференция «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы-2017», Самара; Скорая медицинская помощь – 2016, Санкт-Петербург; Всероссийская научно-практическая конференция, посвященная 175-летию кафедры госпитальной терапии и 1 кафедры (терапии усовершенствования врачей) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. Санкт-Петербург, конгресс «Сердечная недостаточность-2017», Москва; V Съезд терапевтов Южного федерального округа, Ростов на Дону; Российский национальный конгресс кардиологов – 2017, Санкт-Петербург; «Профилактическая кардиология 2017»-Москва; 6-я всероссийская конференция «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы-2017», Самара; XII Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения в многопрофильном лечебном учреждении.- Санкт-Петербург, Национальный инновационный медицинский форум, Российский национальный конгресс кардиологов -2018, Форум молодых кардиологов – 2018г.

Личное участие автора

Автор принимал участие в формировании цели, задач исследования, проведении анализа литературы, наборе больных для проведения исследования, сборе анамнеза, сборе клинических и инструментальных параметров, внесенных в базу данных, специально разработанную для данного исследования, а также лично автором выполнена статистическая обработка полученных результатов и осуществлен медико-статистический анализ полученных результатов с последующим написанием печатных работ и глав диссертации.

Структура и объём работы

Диссертация изложена на 152 страницах машинописного текста и содержит введение, шесть глав (обзор литературы, описание материалов и методов исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов), заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и использованной литературы. Работа содержит 40 таблиц и 38 рисунков. Список литературы состоит из 187 библиографических источников (70 отечественных и 117 зарубежных авторов).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Исследование было определено как проспективно-ретроспективное, открытое, когортное. Для формирования групп основным фактором явилось наличие у пациентов проявлений острой декомпенсации сердечной недостаточности: из общего потока больных с СН были выбраны те, кто соответствовал критериям включения при отсутствии критериев невключения.

Критерии включения:

В исследование включались пациенты, поступившие в стационар по поводу ОДСН, в возрасте старше 18 лет с наличием в анамнезе ишемической болезни сердца, дилатационной кардиомиопатии, гипертонической болезни, нарушений ритма по типу фибрилляции и трепетания предсердий. Диагноз ОДСН устанавливался по типичной клинической картине – присутствию как минимум двух из следующих признаков: одышка, набухание шейных вен, гепатомегалия, гипостатические изменения в легких по застойному типу, выявляемые

клинически и/или рентгенологически, периферические отеки, асцит, анасарка [Мареев В.Ю., 2018];

Критерии невключения:

– острый коронарный синдром в течение ближайшего месяца до поступления в стационар;

– некорригированные, гемодинамически значимые пороки клапанного аппарата сердца;

– наличие острых или хронических, но обострившихся воспалительных заболеваний (за исключением ХОБЛ);

– некардиальный цирроз печени с повышением содержания общего билирубина в крови выше 3 верхних границ нормы;

– острая хирургическая патология брюшной полости и забрюшинного пространства;

– ХБП при СКФ ≤ 30 мл/мин/1,73 м²;

– злокачественная опухоль, требующая активной лучевой или химиотерапии;

– злоупотребление алкоголем или лекарственными препаратами.

Скрининг прошли 1265 больных, из которых в исследование было включено 330 пациентов, поступивших по поводу ОДСН и проходивших лечение в отделениях кардиологического профиля Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи им. И.И. Джанелидзе с 2015 по 2017 гг. Гендерное распределение изучаемой выборки: 237 мужчин (71,8%) и 93 женщины (28,2%). Средний возраст больных в общей группе составил $64,6 \pm 14,8$ лет.

Формообразующим фактором для разделения групп явилась ФВЛЖ. Вся когорта больных была разделена на три группы: «основная», «первая контрольная» и «вторая контрольная». Основная выборка пациентов (I) характеризовалась ФВЛЖ от 40 до 49%, первая контрольная группа (II) – ФВЛЖ менее 40%, вторая контрольная когорта (III) – ФВЛЖ более или равной 50%. Демографические характеристики пациентов каждой группы суммированы в таблице 1.

Таблица 1 – Характеристика групп по полу и возрасту

Показатель \ Группы	Возраст, лет	Мужской пол n, (%)	Женский пол n, (%)
Всего, n=330	$64,6 \pm 14,8$	237 (71,8)	93 (28,2)
ОДСН ПФВЛЖ (I), n=121	$65,6 \pm 12,1$	86 (71,1)	35 (28,9)
ОДСН НФВЛЖ (II), n=113	$64,2 \pm 14,2$	84 (74,3)	29 (25,7)
ОДСН СФВЛЖ (III), n=96	$64,0 \pm 18,1$	67 (69,8)	29 (30,2)
T/ U	U ₁ =0,34 U ₂ =0,21	T ₁ = 0,56 T ₂ = 0,21	T ₁ = 0,56 T ₂ = 0,21
p	p ₁ > 0,05 p ₂ > 0,05	p ₁ > 0,05 p ₂ > 0,05	p ₁ > 0,05 p ₂ > 0,05

Примечание:

p₁ – достоверность отличий между группами I и II по Стьюденту

p₂ – достоверность отличий между группами I и III по Стьюденту

U₁ – достоверность отличий между группами I и II по Уитни-Манну

U₂ – достоверность отличий между группами I и III по Уитни-Манну

Клиническая оценка состояния пациентов проводилась на основе жалоб, таких как отеки, слабость, одышка. Выраженность отеков определялась с использованием балльной оценки: 1 балл – пастозность голеней и стоп, 2 балла – отеки голеней и стоп, 3 балла – отеки бедер и нижней половины живота, 4 балла – анасарка. Проводилось измерение ЧСС, ЧДД, аускультация, оценка наличия /отсутствия влажных мелкопузырчатых хрипов в легких, не исчезающих при откашливании.

При поступлении, на 5 ± 2 сутки и при выписке всем пациентам выполнялась электрокардиография (ЭКГ). 180 пациентам (54,5% от общей выборки) было проведено

суточное мониторирование ЭКГ. При оценке результатов были проанализированы интегральная частота сердечных сокращений (ЧСС), средняя ЧСС в дневное/ночное время, их соотношение, динамика ЧСС при выполнении физической нагрузки. Фиксировались нарушения ритма и/или проводимости, оценивалось наличие ишемических изменений в миокарде. При поступлении и при необходимости в динамике выполнялось рентгенографическое исследование легких в прямой и боковых проекциях. Ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости, и забрюшинного пространства проводилось всем пациентам с использованием конвексного (3,5 МГц), секторного (2,5 МГц), линейного (7,5 МГц) датчика и с цветным доплеровским картированием.

Эхокардиография была выполнена при поступлении на аппарате Philips HD 11 XE с использованием кардиального датчика (3,5 МГц). Тем же датчиком выполнялось и УЗИ-легких. Оно включало в себя сканирование 8 зон: верхне-передняя, нижне-передняя, верхне-боковая и базально-боковая торакальные области справа и слева. После визуализации гиперэхогенной плевральной линии визуализировались В-линии, так называемые «хвосты кометы», образуемые при движении луча через утолщенные альвеолярные перегородки и заполненные жидкостью альвеолы. В-линии указывают на наличие жидкости во внесосудистом русле. Выделяют два вида этих линий В3 (расстояние между линиями 3 мм) и В7 (расстояние между линиями 7 мм). В7 линии выявляются при интерстициальном отеке, В3 при альвеолярном.

Количественная оценка коронарных коллатералей проводилась по результатам коронароангиографии с использованием модифицированной классификации Рентропа (МКР), где 0 – видимых коллатералей нет, 1 – контраст заполняет только ветвь стенозированной артерии, 2 – контраст не полностью заполняет сегмент артерии, расположенный дистальнее окклюзии, 3 – контраст плотно заполняет сегмент артерии, расположенный дистальнее стеноза.

Гематологические исследования были проведены при поступлении, на 5±2 сутки лечения и перед выпиской.

Выполнялся клинический анализ крови с определением содержания гемоглобина, количества эритроцитов, RDW-CV, RDW-SD, количества лейкоцитов с лейкоцитарной формулой, тромбоцитов и скорости оседания эритроцитов (СОЭ).

Биохимическое исследование крови включало в себя определение содержания в крови аспаратаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), калия, натрия, креатинина плазмы с последующим расчетом СКФ по формуле СКД-ЕРІ, общего и прямого билирубина, определенного высокочувствительным методом. Методом твердофазного иммуноферментного анализа определялся уровень мозгового натрийуретического пептида (BNP) и N-концевой предшественник BNP (NT-proBNP) в крови при поступлении, на 5±2 сутки лечения и перед выпиской.

Последующее наблюдение проводилось через 6, 12, 24 месяцев посредством телефонного контакта с пациентом или его родственниками по специально разработанному опроснику, позволявшему оценить витальный статус, количество и причины повторных госпитализаций, текущую терапию по классам препаратов, функциональный класс СН. При летальном исходе, по возможности, у родственников выяснялась причина смерти, место ее наступления, производилось ли патологоанатомическое исследование, и если да, то каковы его результаты.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office Excel 2013, программного обеспечения IBM-SPSS – 23. При обработке результатов, полученных в исследовании, использовались методы параметрической и непараметрической статистики; однофакторного и многофакторного анализа. Соответствие статистического распределения полученных показателей нормальному распределению Гаусса оценивалось при помощи построения гистограмм с использованием критерия Колмогорова. При нормальном распределении было проведено вычисление средней

величины признака, и ошибки средней арифметической величины. В случае распределений отличных от нормального, результаты приведены с указанием среднего квадратического отклонения.

Для оценки значимости различий при отклонении от статистической нулевой гипотезы, был применен непараметрический критерий Манна-Уитни.

Сравнение качественных признаков проводилось на основании Т-критерия Стьюдента для относительных величин, с последующей проверкой полученных достоверных отличий при помощи критерия хи-квадрат Пирсона.

Также были определены показатели отношения рисков (ОР) и отношения шансов с их 95% доверительным интервалом (ДИ). Анализ взаимосвязи признаков выполнялся с помощью метода параметрического корреляционного анализа Пирсона и непараметрического критерия Крамера. с оценкой силы связи согласно критериям Rea&Parker: $rs < 0,99$ – несущественная связь; $0,10 < rs < 0,19$ – слабая корреляция, $0,20 < rs < 0,39$ средняя корреляция, $0,40 < rs < 0,59$ – относительно сильная корреляция, $0,60 < rs < 0,79$ сильная корреляция, $0,80 < rs < 1,00$ – очень сильная корреляция. Многофакторный анализ проводился методами логистической регрессии и построения деревьев решений с дальнейшей проверкой ROC-анализом. В качестве основы для модели были использованы параметры, показавшие свою значимость при однофакторном анализе, далее проводилось очищение от показателей ниже порога достоверности для многофакторных моделей и каждый фактор был проверен на нелинейность. Помимо этого, все независимые переменные проверены на эффект «явление-модификации». Для всех видов анализа проводилась оценка статистической значимости полученных результатов. Порогом достоверности считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов с ОДСН ПФВЛЖ были верифицированы особенности основных клинических, функциональных, инструментальных и лабораторных показателей.

Достоверно реже в выборке больных с ОДСН ПФВЛЖ относительно группы с ОДСН НФВЛЖ встречались: одышка – 71,6% против 81,6%, $p < 0,01$; отеки – 35,4% против 20,7%, $p < 0,05$; асцит – 16,8% против 3,3%, $p < 0,001$; гипостатическая пневмония – 25,6% против 45,1%, $p < 0,001$, застойные изменения в легких 53,7% против 77,0%. Напротив, частота тромбофлебита вен нижних конечностей была выше в основной группе по сравнению с ОДСН НФВЛЖ и составила 17,4%, против 6,2% $p < 0,01$. Различия в прочих изменениях в основной исследуемой выборке по сравнению с первой контрольной группой были статистически не значимы ($p > 0,05$).

При сравнении выборок пациентов с ОДСН ПФВЛЖ и лиц с ОДСН СФВЛЖ в основной исследуемой группе преобладали: набухание шейных вен 20,7% против 2,1% $p < 0,001$; тахикардия 26,4% против 15,6%, $p < 0,05$, и частота застоя в легких по рентгенологическим данным 25,6% против 7,3%, $p < 0,001$. Различия в прочих изменениях клинических признаков были статистически незначимыми.

При анализе результатов биохимических тестов наиболее важной в отношении прогнозирования тяжести клинического течения заболевания и дальнейшей судьбы пациента являлась почечная дисфункция, определявшаяся по критерию СКФ. Все больные были поделены на 2 группы по уровню СКФ менее и более 60 мл/мин/1,73 м², рисунок 1.

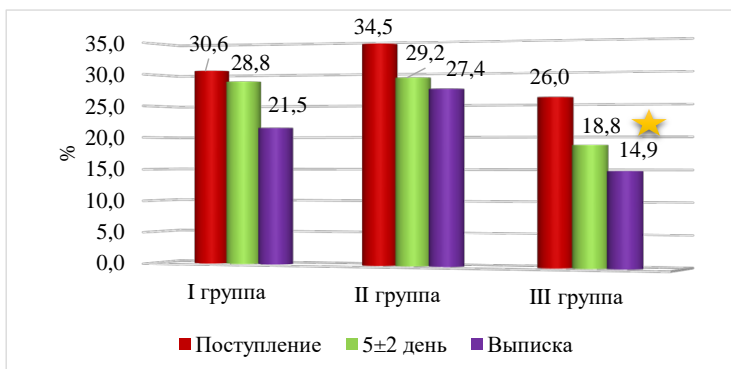


Рисунок 1 – Количество больных с СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² при поступлении и при выписке.

Примечание: ★ - различия между группами I и III статистически значимы при $p < 0,05$.

Было показано, что когорта с ОДСН ПФВЛЖ по количеству пациентов со снижением СКФ не отличается от выборки с ОДСН НФВЛЖ. Оценка выраженности анемии в выборке ОДСН ПФВЛЖ представлена на рисунке 2.

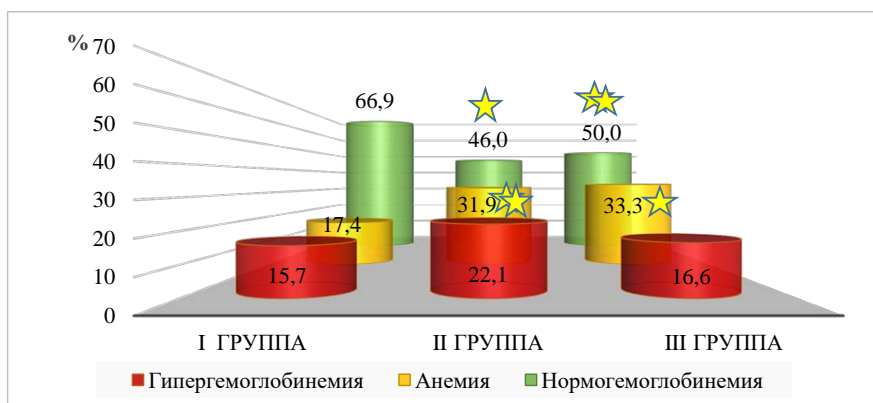


Рисунок 2 - Качественный уровень гемоглобина в крови в группах.

Примечание:

★ - различия между группами I и II и I и III статистически значимы при $p < 0,05$;
 ★★ - различия между группами I и II и I и III статистически значимы при $p < 0,01$;

Внутри основной когорты была выявлена анемия у 17,4% больных, у 15,7% пациентов - гипергемоглобинемия, и 66,9% лиц, у которых уровень гемоглобина не выходил за пределы референсных значений. При этом, в первой контрольной выборке анемия регистрировалась при поступлении у 31,9% человек, у 22,1% больных – гипергемоглобинемия и у 46,0% пациентов – нормальное содержание гемоглобина в крови. Во второй контрольной группе у 33,3% пациентов наблюдалась анемия, у 16,6% - гипергемоглобинемия, 50,0% - нормогемоглобинемия. Степень достоверности отличий представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Достоверность различий в группах по качественному содержанию гемоглобина в крови

Показатель \ Группы	Основная и первая контрольная группы		Основная и вторая контрольная группы	
	T	p	T	p
Анемия	2,60	p<0,05	2,70	p<0,01
Гипергемоглобинемия	1,25	p>0,05	0,19	p>0,05
Нормогемоглобинемия	3,30	p<0,01	2,54	p<0,05

Таким образом, у пациентов с ОДСН на фоне ПФВЛЖ достоверно ($p<0,05$ и $p<0,01$) реже встречалась анемия по сравнению с обеими контрольными выборками, соответственно, частота нормогемоглобинемии была также значимо выше по сравнению с группами больных с ОДСН НФВЛЖ и ОДСН СФВЛЖ.

В выборке с ОДСН ПФВЛЖ преобладало концентрическое ремоделирование миокарда, напротив в группе ОДСН НФВЛЖ доминировало эксцентрическое ремоделирование, а в когорте с ОДСН СФВЛЖ – концентрическая гипертрофия. Также показано, что по мере усиления коллатерального кровотока по модифицированной классификации Рентропа (МКР) прирост ФВЛЖ в группе больных с ОДСН ПФВЛЖ составил 8%, в выборке больных с ОДСН НФВЛЖ увеличение коллатерального кровотока сопровождалось приростом ФВЛЖ на 7%, а в когорте с ОДСН СФВЛЖ на 11%, но статистически значимых отличий в приросте ФВЛЖ между группами не было обнаружено, $p>0,05$, таблица 3.

Таблица 3- Мода балльной оценки по МКР у пациентов с ОДСН

	I группа	II группа	III группа
МКР-0, (%)	41	31	51
МКР-1, (%)	44	34	55
МКР-2, (%)	46	36	57
МКР-3, (%)	49	38	62

При анализе результатов ультразвукового исследования легких обращало на себя внимание преобладание у больных с ОДСН ПФВЛЖ В7 линий, характерных для интерстициального отека легочной паренхимы. В3 линии были обнаружены в небольшом количестве. Результаты представлены на рисунке 3.

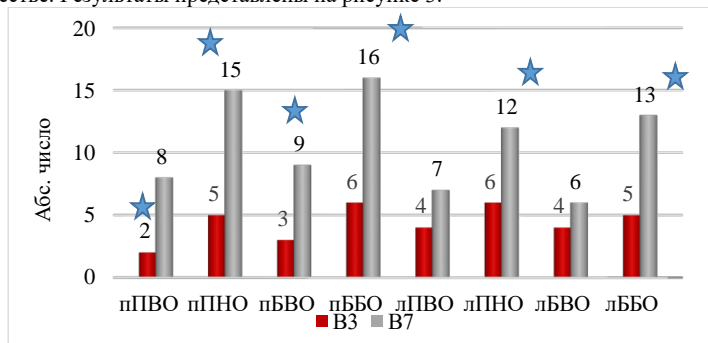


Рисунок 3 - Распределение В-линий по отделам у больных с ОДСН ПФВЛЖ

Примечание: ПВО – передне-верхний отдел;

ПНО – передне-нижний отдел;
 БВО – боковой верхний отдел;
 БНО – боковой нижний отдел;
 п – справа;
 л – слева;

★ - Различия между количеством В3 и В7 линий достоверны между собой, $p < 0,05$.

Клинические симптомы легочного застоя при физикальном обследовании, как правило, проявляются лишь на поздних стадиях заболевания и диагностируются не у всех больных с ОДСН, а при сопутствующих заболеваниях легких не являются строго специфичными. Утолщение междольковых перегородок при интерстициальном отеке вызывает образование В-линий, расстояние между которыми составляет 7 мм. Напротив, при альвеолярном отеке расстояние между альвеолами равняется 3 мм.

У больных с ОДСН ПФВЛЖ имелся небольшой застой в легких, с доминированием интерстициального компонента во всех отделах легких, но наиболее выраженным он был в передне-нижних и базально-боковых отделах, то есть в базальных сегментах легких.

За период госпитализации умерло 15 человек: 6 из основной группы, 9 из первой контрольной выборки. Во второй контрольной когорте летальных исходов не было. В основной группе 2 больных умерло на 3 сутки, 1 - на 6-е и 3 - на 10-е. В первой контрольной группе 3 пациента умерло на 3 сутки, 3 - на 6-е, 1 - на 7-е и 2 больных на 9-е сутки. В основной группе наиболее частой причиной летального исхода была тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) – 5 случаев и 1 - ОДСН. В первой контрольной выборке было 7 случаев ОДСН и 2 случая ТЭЛА. Высокая летальность в первые месяцы была характерна для выборки больных с ОДСН НФВЛЖ (32,3%), а во второй год наблюдения для ОДСН ПФВЛЖ (26,6%), в меньшей степени для когорты ОДСН СФВ ЛЖ (8,7%). В выборке с ОДСН ПФВЛЖ постгоспитальная летальность составила 35,8%, что было в 1,15 меньше, чем в группе ОДСН НФВЛЖ, и в 2,2 раза больше чем в выборке ОДСН СФВЛЖ (рисунок 4).

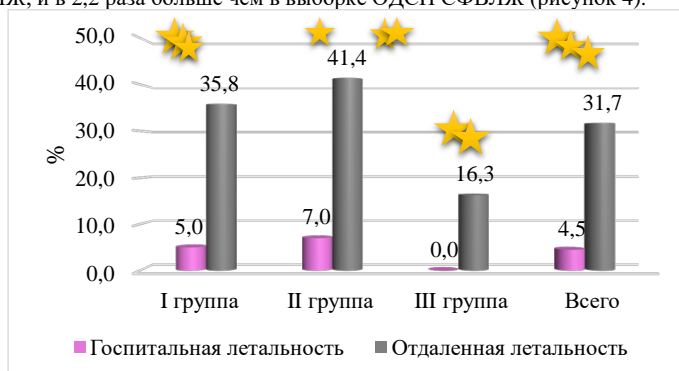


Рисунок 4 – Сравнение госпитальной и отдаленной (в течение 2 лет наблюдения) летальности.

Примечание: ★ - различия между госпитальной и отдаленной летальностями достоверны, $p < 0,01$;

★★ - различия между госпитальной отдаленной летальностями достоверны, $p < 0,001$.

Отдаленная летальность пациентов с ПФВЛЖ за 2 года была значимо выше по сравнению с летальностью в выборке с ОДСН СФВЛЖ: 35,8% против 16,3%, но статистически значимые отличия отсутствовали при сравнении отдаленной летальности в выборке с ОДСН ПФВЛЖ 35,8% против 41,4% в группе с ОДСН НФВЛЖ.

Причины летального исхода в постгоспитальном периоде были поделены на 4 группы: ОДСН, ИМ, внезапная коронарная смерть (ВКС) другие, что отражено в таблице 4.

Таблица 4 – Структура причин летального исхода пациентов по группам за 2 года

	ОДСН	ИМ	ВКС	Другие
I группа	32,1	35,7	25,0	7,1
II группа	41,1*	14,7	35,3	8,8
III группа	6,2**	31,3	18,8	56,2***

Примечание: * - различия между группами I и II статистически значимы при $p < 0,05$;

** - различия между группами I и III статистически значимы при $p < 0,01$;

*** - различия между группами I и III статистически значимы при $p < 0,001$.

В постгоспитальном периоде по частоте встречаемости среди причин смерти в основной группе преобладали ИМ (37,5%), при этом их частота была достоверно выше, чем в первой контрольной группе, $p < 0,05$. На втором месте - ОДСН - 32,1%, (различия между выборками с ОДСН ПФВЛЖ и ОДСН СФВЛЖ были статистически значимы, $p < 0,01$). ВКС произошла в основной исследуемой выборке у 25,0% больных, $p > 0,05$, при сравнении с обеими группами контроля. Другие причины смерти в выборке с ОДСН ПФВЛЖ встречались в 7,1% случаев, различия были достоверны по сравнению с группой с ОДСН СФВЛЖ, $p < 0,001$. На рисунке 5 представлена медико-статистическая модель, построенная с помощью метода деревьев решений (многофакторный анализ).

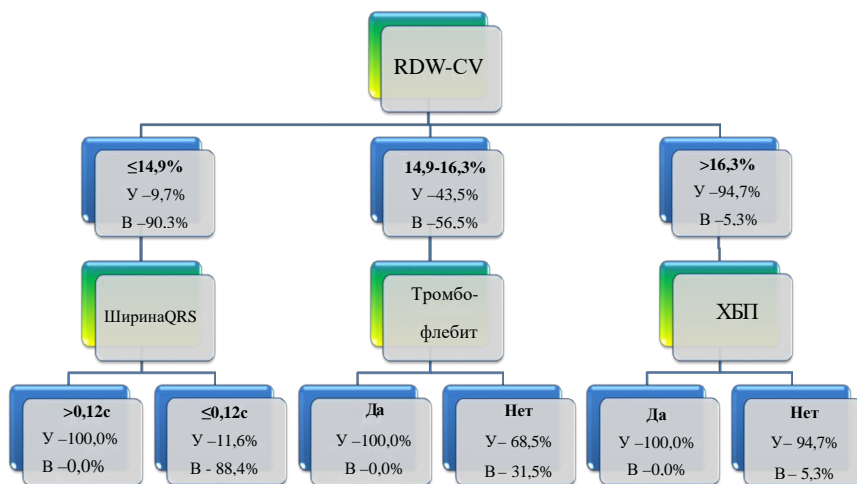


Рисунок 5 – Модель прогноза госпитальной летальности в основной выборке.

Из данной модели следует, что в течение госпитального периода для лиц с ОДСН ПФВЛЖ и уровнем RDW-CV менее 14,9% неблагоприятной являлась ширина комплекса QRS более 0,12 с. В выборке больных с шириной комплекса QRS больше порогового, риск наступления летального исхода по сравнению с аналогичными лицами, но имеющими ширину комплекса QRS меньше 0,12 с, снижался до 1,9%. У больных с уровнем RDW-CV 14,9-16,3% при наличии тромбоза глубоких вен голени риск смерти был выше по сравнению с лицами без тромбоза. При уровне RDW-CV >16,3% и указании на ХБП в анамнезе риск

наступления летального исхода был выше, чем у пациентов без ХБП в анамнезе. Расчётная чувствительность модели составила 96,9% специфичность 98,5%.

Статистическая значимость параметров в модели оценивалась с использованием критерия Хи-квадрат и последующей оценкой силы связи между каждым параметром, используемым в модели. Результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Оценка достоверности параметров модели и связь с наступлением летального исхода за период госпитализации

Параметр Критерий	ОР	ДИ	Хи- квадрат	Критерий Крамера	Нормированное значение Пирсона
RDW-CV, ед	1,9	1,3-3,1	10,7**	0,505	0,638
Ширина комплекса QRS на ЭКГ, ед	5,3	1,7-16,9	36,0**	0,809	0,889
Наличие ХБП	N/A	N/A	19,0**	0,918	0,934
Наличие тромбофлебита	4	1,7-9,3	11,0**	0,691	0,804

Примечание: ** - различия достоверны при $p < 0,01$

Как видно из таблицы 4, все параметры в модели имели достоверный характер, причем ширина комплекса QRS, наличие указания на ХБП и тромбофлебит в анамнезе у пациентов с ОДСН ПФВЛЖ имели очень сильную связь с летальностью в стационарном периоде, а уровень RDW-CV - относительно сильную связь с летальным исходом.

Была проведена проверка полученной модели с использованием ROC-анализа с оценкой площади под кривой (ППК), что представлено на рисунке 6.

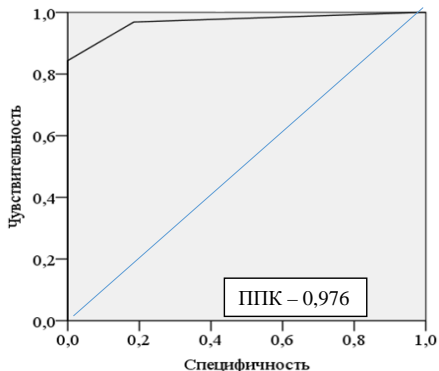


Рисунок 6 – ROC-кривая для оценки валидности модели наступления летального исхода за период индексной госпитализации.

Для получения количественного значения валидности модели была оценена ППК, рассчитанная при помощи метода трапеций. Полученное значение 0,970 соответствовало значению «отлично» на экспертной шкале ППК. Чувствительность модели составила 96,9%, специфичность 98,5%.

Вне данной модели независимой прогностической ценностью обладали такие показатели как содержание в крови BNP, ЦФ, гаммаглутарилтранспептидазы (ГГТП), креатинина, гематокрита, а также время изоволюметрического расслабления (ВИВР) и количество V-линий при УЗИ легких. С помощью линейного моделирования была проведена оценка каждого независимого параметра вне модели, построенной с использованием деревьев решений на наступление летального исхода в госпитальный период. Важность каждого независимого предиктора была ранжирована следующим образом (рисунок 7).

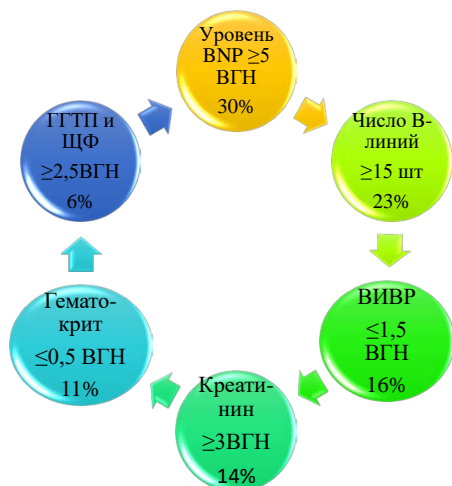


Рисунок 7 – Независимая прогностическая ценность параметров для прогнозирования госпитальной летальности.

Примечание: ВГН – верхняя граница нормы.

Для прогнозирования летального исхода в госпитальный период наибольшей прогностической ценностью обладал уровень $BNP \geq 5$ ВГН, затем количество В-линий в динамике (≥ 15 шт.), соответствующее выраженности и длительности застойных изменений в легких; время изоволюметрического расслабления ($\leq 1,5$ ВГН); уровни ЩФ и ГГТП ($\geq 2,5$ ВГН), как маркеров повреждения печени; гематокрит ($\leq 0,5$ ВГН). Концентрация креатинина плазмы (≥ 3 ВГН) имела собственное независимое прогностическое значение. Вне данной модели уровень $BNP(NT-proBNP)$ выше ≥ 5 ВГН имели 30% умерших больных, количество В-линий ≥ 15 шт. – 23%, $ВИВР < 1,5$ ВГН – 16%, креатинин плазмы ≥ 3 ВГН – 14%, гематокрит $\leq 0,5$ ВГН – 11%, ЩФ $\geq 2,5$ ВГН – 6%.

На рисунке 8 представлена медико-статистическая модель прогнозирования наступления риска летального исхода в течение 2 лет после выписки из стационара.

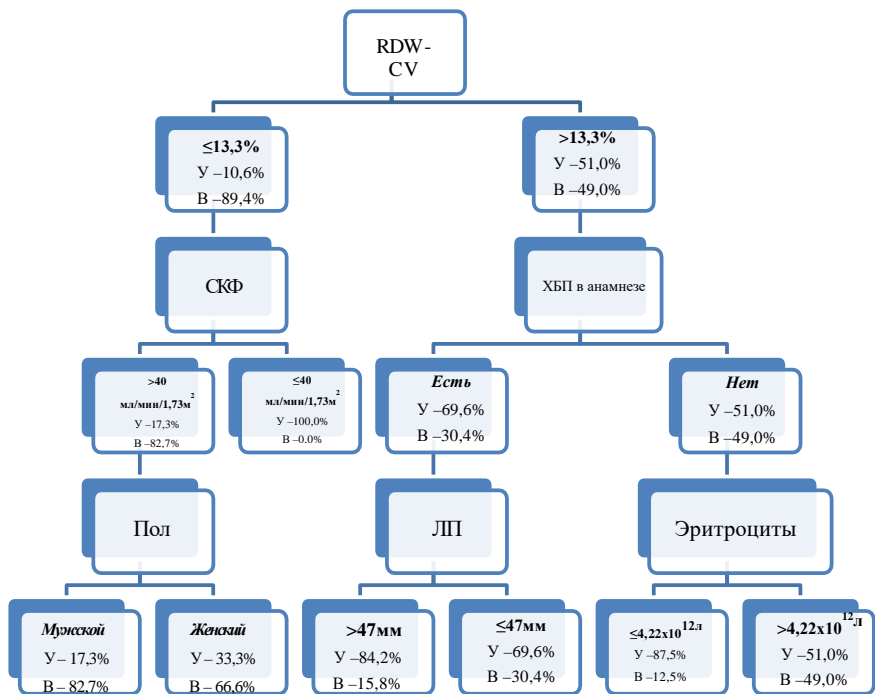


Рисунок 8 – Модель прогноза двухгодичной летальности в основной выборке.

Примечание: ЛПП – левое предсердие.

Данная модель продемонстрировала, что у мужчин с уровнем RDW-CV меньше 13,3%, и СКФ более 40 мл/мин/1,73м² риск смерти был меньше, чем у женщин с теми же параметрами. При этом, у лиц с СКФ менее 40 мл/мин/1,73м² при том же уровне RDW-CV риск смерти значительно повышался и составлял 100%. При RDW-CV больше 13,3%, у лиц с указанием на ХБП в анамнезе риск летального исхода соотносился с передне-задним размером ЛПП. При его увеличении риск смерти таких больных составлял 84,2%. Пациенты с ЛПП менее 47 мм не имели высокого риска наступления летального исхода. У больных с уровнем RDW-CV более 13,3%, но без указания на ХБП в анамнезе пороговым прогностическим фактором являлось содержание эритроцитов в крови равное 4,22x10¹²/л. У лиц с уровнем эритроцитов в крови менее 4,22x10¹²/л риск смерти составлял 87,5%. У лиц, чей уровень содержания эритроцитов превышал данное значение, риск смерти снижался до 11,1%.

Была оценена достоверность параметров модели с использованием критерия Хи-квадрат и последующей оценкой силы связи между каждым параметром. Результаты представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Оценка достоверности параметров модели и связь их с наступлением летального исхода в отдаленном периоде через 24 месяца наблюдения

	ОР	ДИ	Хи-квадрат	Критерий Крамера	Нормированное значение Пирсона
RDW-CV, ед.	2,32	1,7-3,2	24,4**	0,433	0,562
СКФ, ед.	14,5	5,6-37,3	101,0**	0,933	0,965
ХБП, ед.	2	1,2-3,4	7,6*	0,344	0,460
Пол, ед.	N/A	N/A	36,1**	0,486	0,618
ЛП, ед.	N/A	N/A	13,3*	0,816	0,894
Эритроциты, ед.	9	2-34	24,4**	0,763	0,858

Примечание: * - различия достоверны при $p < 0,05$

** - различия достоверны при $p < 0,01$

Как видно из таблицы 5, все параметры модели были валидны и достоверны, при этом СКФ и переднезадний размер ЛП у пациентов с ОДСН ПФВЛЖ характеризовались очень сильной связью с летальностью в течение 2 лет, содержание эритроцитов в крови сильной, RDW-CV и женский пол относительно сильной, наличие в анамнезе указания на ХБП – средней корреляционной связью с летальным исходом.

Была проведена проверка данной модели с использованием ROC-анализа. Полученная ROC-кривая представлена на рисунке 9. Расчётная чувствительность модели - 71,4%, специфичность - 85,7%.

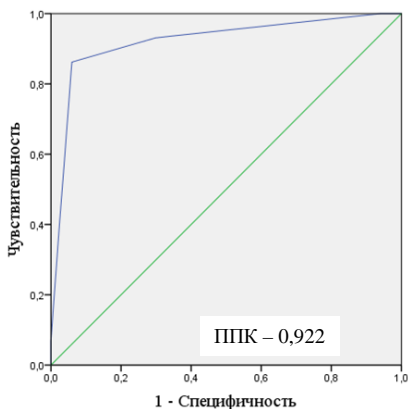


Рисунок 9 – ROC-кривая для оценки валидности модели наступления летального исхода в течение 2 лет от момента индексной госпитализации.

Примечание: ППК – площадь под ROC-кривой.

Для количественной проверки валидности модели была также использована ППК, рассчитанная при помощи метода трапеций. Полученное значение 0,922 соответствовало значению «отлично» на экспертной шкале ППК.

Помимо данной модели были оценены параметры, имеющие независимую прогностическую ценность для оценки вероятности наступления летального исхода на постгоспитальном этапе на протяжении 24 месяцев, рисунок 10.

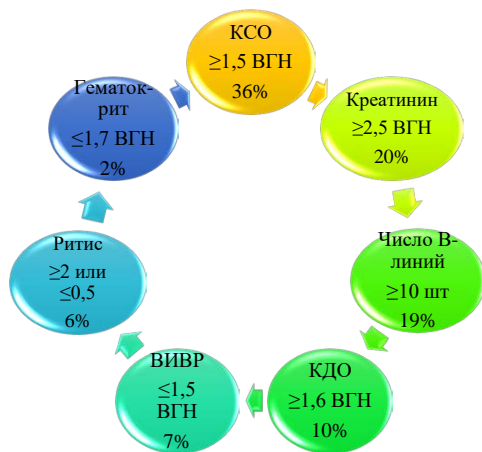


Рисунок 10 – Независимая прогностическая ценность параметров для прогнозирования летальности в течение 24 месяцев.

Прогностической ценностью на отдаленном этапе наблюдения на протяжении 24 месяцев обладали конечный систолический размер (КСО) ($\geq 1,5$ ВГН), количество В-линий (≥ 10 шт), конечный диастолический размер (КДО) ($\geq 1,6$ ВГН), ВИВР ($\leq 1,5$ ВГН), коэффициент де Ритиса (≥ 2 или $\leq 0,5$), и уровни гематокрита ($\leq 1,7$ ВГН) и креатинина ($\geq 2,5$ ВГН). Вне данной модели КСО выше $\geq 1,5$ ВГН имели 36% умерших больных, креатинин $\geq 2,5$ ВГН – 14, количество В-линий ≥ 10 шт – 19%, КДО $\geq 1,6$ ВГН – 10%, ВИВР - $\leq 1,5$ ВГН – 7%, коэффициент де Ритиса ≥ 2 или $\leq 0,5$ – 6%, гематокрит $\leq 1,7$ ВГН – 2%.

Фенотип пациента с ОДСН ПФВЛЖ, имеющего повышенный риск летального исхода, представлял собой мужчину в возрасте от 64 до 71 года, имеющего индекс коморбидности Чарльсон равный 5 и выше, а также гемодинамический профиль В или С. Методом логистической регрессии была рассчитана достоверность полученной модели. Значение критерия равно 10,96 при уровне значимости $p < 0,01$. Полученная модель была проверена ROC-анализом. ROC-кривая представлена на рисунке 11.

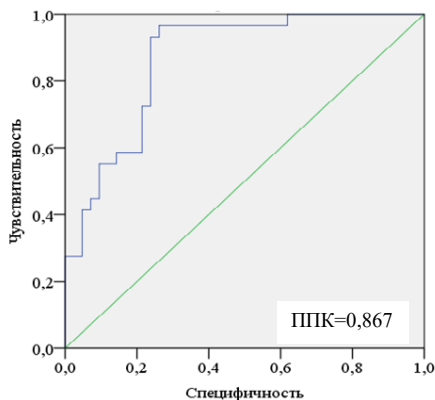


Рисунок 11 – ROC-кривая для проверки достоверности портрета пациента с высоким риском летального исхода в отдаленном периоде.

Полученная площадь под кривой равнялась 0,867, что соответствовало очень хорошему качеству модели. Расчетная чувствительность модели - 91,4%, специфичность - 72,2%.

Фенотип пациента с ОДСН ПФВЛЖ, имеющего низкий риск летального исхода: мужчина или женщина в возрасте от 55 до 64 лет, с индексом Чарльсона от 1 до 4, и гемодинамическим профилем А и L.

Методом логистической регрессии была рассчитана достоверность данной модели. Значение критерия было равным 12,58 при уровне значимости $p < 0,001$. Полученная модель была проверена ROC-анализом. ROC-кривая представлена на рисунке 12.

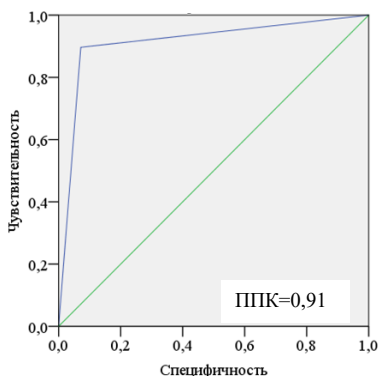


Рисунок 12 – ROC-кривая для проверки достоверности портрета пациента с ОДСН ПФВЛЖ с низким риском летального исхода в отдаленном периоде.

Полученная площадь под кривой равнялась 0,913, что соответствовало значению «отлично» на экспертной шкале ППК. Расчетная чувствительность модели – 89,7%, специфичность – 81,1%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе комплексного анализа результатов обследования 330 больных, госпитализированных по поводу ОДСН, продемонстрирована специфика клинического течения заболевания у пациентов с ОДСН ПФВЛЖ, занимающих среднее положение между выборками больных с ОДСН СФВЛЖ и ОДСН НФВЛЖ. Постановка этого диагноза встречает определенные трудности в сравнении с ОДСН НФВЛЖ, поскольку такие больные зачастую имеют гипертрофию левого желудочка без дилатации или расширение левого предсердия, как признак повышенного давления наполнения левого желудочка. Пациенты с ОДСН ПФВЛЖ имеют как незначительную систолическую дисфункцию левого желудочка, так и диастолическую его дисфункцию и представляют собой разнородную группу лиц с различной этиологией и патофизиологией. Представленные фенотипы пациентов с низким и высоким риском летального исхода, а также модели прогнозирования рисков осложнений в госпитальном и постгоспитальном периодах могут служить основанием для более избирательного и тщательного наблюдения за больными. В ряде источников литературы получены схожие результаты, однако, именно выборка пациентов с ОДСН ПФВЛЖ в силу недостаточной доказательной базы, нуждается в дальнейшем наборе уточняющих данных.

ВЫВОДЫ

1. Больные с острой декомпенсацией сердечной недостаточности на фоне промежуточной фракции выброса левого желудочка занимали промежуточное положение между пациентами с ОДСН НФВЛЖ и ОДСН СФВЛЖ по количеству наджелудочковых и желудочковых нарушений сердечного ритма, уровням BNP и NT-proBNP в крови, частоте анемий и снижению скорости клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/1,73м². Особыми чертами пациентов этой подгруппы были концентрическое ремоделирование, наличие минимального застоя по данным УЗИ легких, степень которого коррелировала с количеством повторных госпитализаций в отдаленном периоде, а также преобладание интерстициального отека легочной паренхимы над альвеолярным.

2. На основании созданных медико-статистических моделей специфическими маркерами неблагоприятного исхода для больных с острой декомпенсацией сердечной недостаточности на фоне промежуточной фракции выброса левого желудочка на госпитальном этапе являлись: значения RDW-CV в диапазоне 14,9-16,3%, ширина комплекса QRS $> 0,12$ сек., указание на тромбофлебит и ХБП в анамнезе. Маркерами неблагоприятного исхода в отдаленном периоде - RDW-CV $> 13,3\%$, значение СКФ ниже 40 мл/мин/1,73м², ХБП в анамнезе, мужской пол, увеличение размера левого предсердия > 47 мм и снижение содержания эритроцитов $\leq 4,22 \times 10^{12}/л$.

3. Независимой прогностической ценностью в отношении летального исхода в госпитальном периоде обладали уровень мозгового натрийуретического пептида ≥ 5 ВГН, количество В-линий при ультразвуковом исследовании легких в динамике ≥ 15 , время изоволюметрического расслабления $\leq 1,5$ ВГН, уровни щелочной фосфатазы и гаммаглутамилтранспептидазы в крови $\geq 2,5$ ВГН, гематокрита $\leq 0,5$ ВГН, содержание в крови креатинина ≥ 3 ВГН. Независимой прогностической ценностью на отдаленном этапе наблюдения в течение 24 месяцев вне медико-математических моделей прогноза обладали: конечный систолический размер ЛЖ $\geq 1,5$ ВГН, количество В-линий ≥ 10 , конечный диастолический размер $\geq 1,6$ ВГН, время изоволюметрического расслабления $\leq 1,5$ ВГН, коэффициент де Ритиса ≥ 2 или $\leq 0,5$, уровень гематокрита $\leq 1,7$ ВГН и содержания креатинина в крови $\geq 2,5$ ВГН.

4. Фенотип типичного пациента с острой декомпенсацией сердечной недостаточности на фоне промежуточной фракции выброса левого желудочка с повышенным риском

летального исхода характеризовался следующими параметрами: мужской пол, возраст от 64 до 71 года, индекс коморбидности Чарльсон равный 5 и выше, гемодинамический профиль В или С. Фенотип пациента с наименьшим риском - возраст от 55 до 64 лет, индекс Чарльсон от 1 до 4, гемодинамический профиль А и L.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У всех пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности на фоне промежуточной фракции выброса левого желудочка целесообразно в качестве маркеров краткосрочного прогноза оценивать RDW-CV, ширину комплекса QRS, выяснять наличие в анамнезе тромбофлебита и хронической болезни почек.

2. Для пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности на фоне промежуточной фракции выброса левого желудочка целесообразно измерение количества V-линий при выполнении УЗИ легких и оценка ВИВР как факторов, влияющих на прогноз.

3. При планировании амбулаторного ведения пациентов после госпитализации по поводу ОДСН ПФВЛЖ для стратификации риска учитывать факторы отдаленного прогноза: RDW-CV, скорость клубочковой фильтрации, наличие ХБП в анамнезе, мужской пол, размер левого предсердия и содержание эритроцитов в крови.

4. Пациенты мужского пола в возрасте от 64 до 71 года, с индексом коморбидности Чарльсон равным 5 и выше, гемодинамическим профилем В или С относятся к группе высокого риска летального исхода и нуждаются в более частом и тщательном наблюдении кардиолога.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДЛЯ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Перспективными направлениями с этой точки зрения будут являться изучение патофизиологических механизмов развития ОДСН ПФВЛЖ, связи их с инфекционным статусом пациентов, а также выявление новых прогностических факторов, характерных для больных с ОДСН ПФВЛЖ.

СПИСОК РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Характерные особенности миоэндокринных и морфофункциональных кардиальных изменений и их взаимосвязь при сердечной недостаточности высоких функциональных классов / Е.Г. Ляховец, М.В. Соловьев, Н.В. Сорокин., О.Н. Крипак. // Сборник материалов Всероссийской конференции с международным участием «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы». – Самара. -2016. - С. 209-210
2. Острая сердечная недостаточность на догоспитальном этапе и в отделениях экстренной медицинской помощи – проблемы диагностики и возможности краткосрочного прогноза / В.А. Костенко, Е.А. Скородумова, Е.Г. Ляховец, А.Н. Федоров, Н.А. Базанова, Ю.Б. Шульгина // Сборник тезисов Всероссийской научно-практической конференции (15-го Всероссийского конгресса) Скорая медицинская помощь - 2016, посвященной 85-летию кафедры и клиники военно-полевой хирургии ВМедА им. С.М. Кирова. – СПб. – 2016. С. 61-62.
3. Острая декомпенсация сердечной недостаточности на фоне фибрилляции предсердий и синусового ритма – есть ли различия в течении и прогнозе? / Е.Г. Ляховец, В.А. Костенко, Е.А. Скородумова, А.В. Рысев, А.Н. Федоров // Материалы XII Всероссийской научно-практической конференции на тему «Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения в многопрофильном лечебном учреждении. – Санкт-Петербург. – 2016. – С. 212-213
4. Особенности инициальной и финальной стадий патогенетического континуума хронической сердечной недостаточности / Е.Г. Ляховец, М.В. Соловьев, О.Н. Крипак, Н.В. Сорокин // Материалы XII Всероссийской научно-практической конференции на

- тему «Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения в многопрофильном лечебном учреждении. – Санкт-Петербург. – 2016. – С. 410-411
5. Ляховец, Е.Г. Связь показателей гемодинамики и функции печени у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности / Е.Г. Ляховец // Shoshilinch Tibbiyot axborotnomasi Вестник экстренной медицины Узбекистана. Материалы 13-й Республиканской конференции «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи: острые заболевания и травмы сосудистой системы – вопросы диагностики, лечения и профилактики».- Ташкент, 27 мая 2016.- С.151-152
 6. Взаимосвязь морфофункциональных кардиальных изменений и уровня мозгового натрийуретического пептида при сердечной недостаточности высоких функциональных классов / М.В. Соловьев, Е.Г. Ляховец, Н.В. Сорокин, А.В. Гордиенко // Материалы всероссийской научно-практической конференции, посвященной 175-летию кафедры госпитальной терапии и 1 кафедры (терапии усовершенствования врачей) военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. Санкт-Петербург 25-26 февраля 2016 г. – С. 213.
 7. Оценка качества жизни у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности – можно ли объективизировать субъективное? / В.А. Костенко, Е.А. Скородумова, Е.Г. Ляховец, А.В. Рысев, А.В. Сиверина // Евразийский кардиологический журнал №3. – Тезисы IV Евразийского конгресса кардиологов 10.10.2016-11.10.2016. – 2016 г. – С. 123.
 8. Посегментный анализ локальной сократимости миокарда в соотношении с фракцией выброса левого желудочка и его клиническое значение у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности на фоне постинфарктного кардиосклероза / Е.Г. Скородумова, В.А Костенко, Е.А. Скородумова А.В Сиверина //Материалы 5 Съезда терапевтов Южного федерального округа. –Ростов на Дону. – 2017. – С. 100.
 9. Некоторые итоги 18-месячного наблюдения за пациентами с пограничной фракцией выброса левого желудочка после госпитализации по поводу острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности / Е.Г. Скородумова, В.А Костенко, Е.А. Скородумова А.В Сиверина, А.Н. Федоров // Материалы конгресса «Сердечная недостаточность» 2017. – Москва. – 2017. – С.6.
 10. Соотношение систолы и диастолы, как маркер характера коронарного кровотока у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности, на фоне промежуточной функции левого желудочка/Е.Г.Скородумова, В.А Костенко, Е.А. Скородумова А.В Сиверина // Материалы Конгресса Южного федерального округа с международным участием «Сердечная недостаточность». – Ростов на Дону. – 2018. – С. 23-24.
 11. Особенности антивирусной иммунной защиты к вирусам герпес-группы IV и V типов у пациентов с пограничной функцией левого желудочка на фоне острой декомпенсации сердечной недостаточности /Е.Г. Скородумова, В.А Костенко, Е.А. Скородумова, А.В. Сиверина // Сборник тезисов Всероссийской молодежной медицинской конференции с международным участием «Алмазовские чтения – 2018». – СПб. -2018. – С.81.
 12. Особенности ремоделирования миокарда левого желудочка, ассоциированные с состоянием коллатералей коронарного русла, у пациентов с промежуточной функцией левого желудочка на фоне острой декомпенсации сердечной недостаточности / Е.Г.Скородумова, В.А Костенко, Е.А. Скородумова А.В

- Сиверина, А.В.Рысев //Вестник Российской военно-медицинской академии. 2018. - № 3 (63). - С. 33-36.
13. Проблемы и специфика диагностики острой сердечной недостаточности у пациентов с пограничной функцией левого желудочка на догоспитальном этапе / Е.Г.Скородумова, В.А Костенко, Е.А. Скородумова, А.В.Рысев //Скорая медицинская помощь. 2018. – Т. 19, № 1. – С. 16-19.
 14. Портрет пациента с промежуточной фракцией выброса левого желудочка на фоне острой декомпенсации сердечной недостаточности /Е.Г.Скородумова, В.А Костенко, Е.А. Скородумова А.В Сиверина, А.В.Рысев, А.С. Повзун //Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2018. - Т. 10, № 2. - С. 87-91.
 15. Оценка интерстициального отека у пациентов с промежуточной функцией левого желудочка после купирования острой декомпенсации сердечной недостаточности /Е.Г.Скородумова, В.А Костенко, Е.А. Скородумова, А.В Сиверина // Трансляционная медицина. 2018. - Т. 5, № 3. - С. 23-27.
 16. Пациент с промежуточной функцией левого желудочка – что выделяет его из общей группы больных с острой декомпенсацией сердечной недостаточности / Е.Г. Скородумова, В.А Костенко, Е.А. Скородумова А.В Сиверина, А.В.Рысев, М.В. Соловьев // Материалы конференции Актуальные вопросы клиники и диагностики в многопрофильном лечебном учреждении. – СПб. – 2018. – С.75-176.
 17. Зависит ли функция левого желудочка при острой декомпенсации сердечной недостаточности от состояния коллатералей коронарного кровотока у пациентов с фракцией выброса пограничного диапазона? / Е.Г. Скородумова, В.А Костенко, Е.А. Скородумова А.В Сиверина, А.В.Рысев // Сборник тезисов Российского Национального конгресса кардиологов. – Москва. - 2018.– С. 881.
 18. Прогнозирование риска наступления летального исхода у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности в трехмесячный период после выписки из стационара / В.А Костенко, А.В.Рысев,А.В. Сиверина Е.А Скородумова, Е.Г. Скородумова //Сборник тезисов VI Международного образовательного форума «Российские дни сердца». – СПб. – 2018.- С.221.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АЛТ – аланинаминотрансфераза
АСТ – аспартатаминотрансфераза
БВО – боковой верхний отдел
БНО – боковой нижний отдел
ВГН – верхняя граница нормы
ВИВР - время изоволюметрического расслабления
ГГТП – гаммаглутарилтранспептидаза
ДИ – доверительный интервал
КДО – конечный диастолический размер
КСО – конечный систолический размер
л – слева
МКР – модифицированная классификация Рентропа
ОДСН – острая декомпенсация сердечной недостаточности
ОДСН НФВЛЖ – острая декомпенсация сердечной недостаточности на фоне низкой фракции выброса левого желудочка
ОДСН ПФВЛЖ – острая декомпенсация сердечной недостаточности на фоне промежуточной фракции выброса левого желудочка
ОДСН СФВЛЖ – острая декомпенсация сердечной недостаточности на фоне сохраненной фракции выброса левого желудочка

ОР – относительный риск
п – справа
ПВО – передне-верхний отдел
ПНО – передне-нижний отдел
ППК – площадь под кривой
РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СН – сердечная недостаточность
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка
ХБП – хроническая болезнь почек
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЩФ – щелочная фосфатаза
ЭКГ – электрокардиограмма
BNP – мозговой натрийуретический пептид
CHARM – The Candesartan in Heart Failure - Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity
CHS – Cardiovascular Health Study
NT-proBNP – N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида
RDW-CV – коэффициент вариации эритроцитов
RDW-SD – стандартное отклонение объема эритроцитов