

Маркеры хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у пациентов с одышкой неуточненной этиологии

Иванова А. А., Рогожкина Е. А., Тимофеев Ю. С., Джигоева О. Н., Драпкина О. М.

ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России.
Москва, Россия

Цель. Оценить частоту выявления клинико-анамнестических, лабораторных и инструментальных признаков хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ) у пациентов с одышкой неуточненной этиологии, выявить маркеры структурного ремоделирования миокарда в данной группе пациентов.

Материал и методы. В ретроспективное исследование было включено 504 пациента в возрасте от 18 до 84 лет, госпитализированных в стационар в период 01.07.2022-31.03.2023гг. Пациенты были распределены в две группы в зависимости от наличия или отсутствия жалоб на одышку. Проводился сравнительный анализ ряда лабораторных и клинико-анамнестических показателей, а также данных эхокардиографии с целью выявления структурного ремоделирования миокарда.

Результаты. У пациентов с одышкой неуточненной этиологии достоверно чаще выявлялись признаки ремоделирования миокарда, ряд коморбидных патологий и метаболических нарушений, являющихся известными факторами риска ХСНсФВ. При построении модели для определения вероятности наличия структурного ремоделирования было выделено два наиболее значимых показателя: сам факт наличия одышки и сахарный диабет 2 типа.

Заключение. В рамках настоящей работы продемонстрирована взаимосвязь одышки неуточненной этиологии и наличия струк-

турного ремоделирования миокарда. Выявление определенных клинико-морфологических признаков ХСНсФВ у подобных пациентов требует настороженности и углубленного обследования с целью исключения данной патологии.

Ключевые слова: структурное ремоделирование, одышка, хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 06/10-2023

Рецензия получена 08/10-2023

Принята к публикации 09/10-2023



Для цитирования: Иванова А. А., Рогожкина Е. А., Тимофеев Ю. С., Джигоева О. Н., Драпкина О. М. Маркеры хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у пациентов с одышкой неуточненной этиологии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(10):3769. doi:10.15829/1728-8800-2023-3769. EDN FSJDW

Markers of heart failure with preserved ejection fraction in patients with unexplained dyspnea

Ivanova A. A., Rogozhkina E. A., Timofeev Yu. S., Dzhiyeva O. N., Drapkina O. M.

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

Aim. To evaluate the prevalence of clinical, history, laboratory and ultrasound markers of heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) in patients with unexplained dyspnea, as well as to identify markers of structural myocardial remodeling in this group of patients.

Material and methods. This retrospective study included 504 patients aged 18 to 84 years who were hospitalized from July 1, 2022 to March 31, 2023. Patients were divided into two groups depending on the presence of dyspnea. A comparative analysis of ultrasound parameters was carried out in order to identify myocardial structural remodeling.

Results. A number of associated conditions and metabolic disorders, which are known to be risk factors for HFpEF, were detected more often in patients with unexplained dyspnea and myocardial remodeling. A model to determine the probability of structural

remodeling was developed. Two most significant indicators were dyspnea and diabetes.

Conclusion. This study demonstrated the relationship between unexplained dyspnea and structural myocardial remodeling. Identification of certain clinical and morphological signs of HFpEF in such patients requires apprehensive attitude and in-depth examination in order to rule out it.

Keywords: structural remodeling, dyspnea, heart failure with preserved ejection fraction.

Relationships and Activities: none.

Ivanova A. A.* ORCID: 0000-0002-2812-959X, Rogozhkina E. A. ORCID: 0000-0001-8993-7892, Timofeev Yu. S. ORCID: 0000-0001-9305-6713,

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: annaivanova12121@yandex.ru

[Иванова А. А.* — м.н.с. отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, ORCID: 0000-0002-2812-959X, Рогожкина Е. А. — м.н.с. отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, ORCID: 0000-0001-8993-7892, Тимофеев Ю. С. — к.м.н., с.н.с. отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, руководитель лаборатории изучения биохимических маркеров риска хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-9305-6713, Джигоева О. Н. — д.м.н., в.н.с. отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, директор Института профессионального образования, руководитель лаборатории кардиовизуализации, вегетативной регуляции и сомнологии, ORCID: 0000-0002-5384-3795, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Dzhioeva O. N. ORCID: 0000-0002-5384-3795, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author: annaivanova12121@yandex.ru

Received: 06/10-2023

Revision Received: 08/10-2023

Accepted: 09/10-2023

For citation: Ivanova A. A., Rogozhkina E. A., Timofeev Yu. S., Dzhioeva O. N., Drapkina O. M. Markers of heart failure with preserved ejection fraction in patients with unexplained dyspnea. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(10):3769. doi:10.15829/1728-8800-2023-3769. EDN FSJDXW

АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИКСО ЛП — индекс конечно-систолического объема левого предсердия, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ЛДГ — лактатдегидрогеназа, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ОТС — относительная толщина стенки, СД — сахарный диабет, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ЭхоКГ — эхокардиография(-ческие), HFA-PEFF — Heart Failure Association — P: Pre-test assessment, E: Echocardiography and Natriuretic Peptide Score, F1: Functional testing, F2: Final aetiology, H2FPEF — (1) body mass index (BMI) >30 kg/m² (H); (2) use of ≥2 antihypertensive medications (H); (3) the presence of atrial fibrillation (F); (4) pulmonary hypertension defined as pulmonary artery systolic pressure >35 mm Hg (P); (5) elderly with an age >60 years (E); (6) elevated filling pressures evident from E/e' >9 (F), NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Одышка неуточненной этиологии в значительном числе случаев обусловлена наличием хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ).
- Выявление данной патологии представляет трудности ввиду отсутствия унифицированных алгоритмов диагностики и многообразия фенотипов пациентов.
- Структурное ремоделирование миокарда является одним из основных критериев ХСНсФВ.

Что добавляют результаты исследования?

- Сам факт наличия одышки неуточненной этиологии позволяет заподозрить наличие у пациента структурного ремоделирования миокарда.
- Выявление простых клинико-морфологических критериев ХСНсФВ способствует повышению настороженности специалистов в отношении ХСНсФВ.

Key messages

What is already known about the subject?

- Unexplained dyspnea in a significant number of cases is caused by heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF).
- HFpEF detection is difficult due to the lack of unified diagnostic algorithms and the variety of patient phenotypes.
- Structural myocardial remodeling is one of the main criteria for HFpEF.

What might this study add?

- The very fact of the presence of unexplained dyspnea makes it possible to suspect structural myocardial remodeling.
- Identification of simple clinical and morphological criteria for HFpEF helps to increase the alertness of specialists regarding HFpEF.

Введение

Растущая распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) с сохраненной фракцией выброса (ФВ) (ХСНсФВ) левого желудочка (ЛЖ) и ассоциированные с ней высокие уровни смертности и инвалидизации делают крайне актуальным поиск новых подходов к диагностике и лечению данной патологии. На долю ХСНсФВ приходится более половины всех пациентов с ХСН. По данным литературы в РФ доля таких пациентов достигает 78-83%. При этом в мировом врачебном сообществе до сих пор не достигнуто единство взглядов на определение и алгоритмы диагностики ХСНсФВ, а разработка универсального подхода затруднена в связи с недостаточным пониманием патогенеза данного заболевания и высокой гетерогенностью его фенотипов [1].

В настоящее время наиболее широко применяются европейский и американский алгоритмы диагностики ХСНсФВ — HFA-PEFF (Heart Failure Association — P: Pre-test assessment, E: Echocardiography

and Natriuretic Peptide Score, F1: Functional testing, F2: Final aetiology) и H2FPEF ((1) body mass index (BMI) >30 kg/m² (H); (2) use of ≥2 antihypertensive medications (H); (3) the presence of atrial fibrillation (F); (4) pulmonary hypertension defined as pulmonary artery systolic pressure >35 mm Hg (P); (5) elderly with an age >60 years (E); (6) elevated filling pressures evident from E/e' >9 (F)), которые включены в актуальные клинические рекомендации [2, 3]. Оба алгоритма направлены на оценку вероятности наличия ХСНсФВ у пациентов с одышкой неизвестной этиологии и включают измерение эхокардиографических (ЭхоКГ) параметров, оценку коморбидной патологии, симптомов и признаков ХСН. Ключевым звеном патогенеза ХСНсФВ является развитие структурного и функционального ремоделирования миокарда левых отделов сердца, в связи с чем в большинство алгоритмов диагностики входит ряд показателей, свидетельствующих о его наличии [4].

Результаты диагностики ХСНсФВ по различным алгоритмам в ряде случаев не соответству-

ют друг другу. Так, в когорте пациентов ($n=641$) с одышкой неизвестной этиологии лишь у 4% высокая вероятность ХСНсФВ определялась по обеим шкалам [5]. Еще одним ограничением алгоритмов HFA-PEFF и H2FPEF является необходимость проведения ЭхоКГ-исследования. По данным опроса специалистов по инструментальной диагностике в РФ, большинство из них не ориентированы на диагностику ХСНсФВ — полный перечень показателей, входящих в шкалу HFA-PEFF, рутинно измеряет лишь 11% специалистов [6]. Таким образом, у большинства пациентов с одышкой неуточненной этиологии исключение ХСНсФВ не проводится. В результате, пациенты с ХСНсФВ не получают необходимого лечения, что сопряжено с повышением риска смерти от данной патологии.

Хроническая одышка — один из симптомов, наиболее часто встречающихся в клинической практике и, в большинстве случаев, являющийся причиной для обращения к специалисту. Этиологические факторы развития одышки крайне многообразны, при этом у значительной доли пациентов конкретную причину ее возникновения установить не удается. Одной из наиболее распространенных причин одышки неуточненной этиологии является ХСНсФВ. Данная патология часто остается вне поля зрения специалистов ввиду многообразия фенотипических проявлений и отсутствия общепринятых алгоритмов диагностики. По данным литературы у >76% пациентов с одышкой неизвестного происхождения данный симптом обусловлен наличием ХСНсФВ [7].

Цель настоящей работы: оценить частоту выявления клинико-анамнестических, лабораторных и инструментальных признаков хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ) у пациентов с одышкой неуточненной этиологии, выявить маркеры структурного ремоделирования миокарда в данной группе пациентов.

Материал и методы

В ретроспективный анализ были включены 504 пациента в возрасте от 18 до 84 лет, которые были госпитализированы в стационар ФГБУ "НМИЦ терапии и профилактической медицины" Минздрава России в период с 01.07.2022 по 31.03.2023гг.

Критерии включения: возраст >18 лет, наличие протокола ЭхоКГ, выполненного во время госпитализации, ФВ ЛЖ >50%. Критерии невключения: известные причины одышки — анемия средней и тяжелой степени тяжести, хроническая обструктивная болезнь легких средней и тяжелой степени тяжести, бронхиальная астма, стенокардия напряжения II-IV функционального класса, любые хронические заболевания в стадии обострения и/или декомпенсации; неконтролируемая артериальная гипертензия (АГ); наличие системных заболеваний, активный рак; ФВ ЛЖ <50%.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами Надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России.

Проводился сплошной анализ выписных эпикризов из историй болезни пациентов, госпитализированных за указанный период. По результатам анализа была сформирована база данных, в которую вошла следующая информация о пациентах: пол, возраст, антропометрические данные, статус курения, ряд биохимических показателей — общий билирубин, общий белок, мочевины, лактатдегидрогеназа, креатинфосфокиназа, мочевины, глюкоза, аспаратаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, креатинин, скорость клубочковой фильтрации, натрий, калий, общий холестерин, триглицериды, холестерин (ХС) липопротеинов низкой, очень низкой и высокой плотности, ЭхоКГ-показатели, свидетельствующие о наличии ремоделирования миокарда — индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), относительная толщина стенки (ОТС) ЛЖ, индекс конечно-систолического объема левого предсердия (ИКСО ЛП), а также ФВ ЛЖ. В зависимости от выявленных структурных изменений выделялись лица с нормальной геометрией ЛЖ (ИММЛЖ ≤ 115 г/м² у мужчин, ≤ 95 г/м² у женщин, ОТС <0,42), концентрической гипертрофией (ИММЛЖ >115 г/м² у мужчин, >95 г/м² у женщин, ОТС >0,42), эксцентрической гипертрофией (изолированное увеличение ИММЛЖ) концентрическим ремоделированием (изолированное увеличение ОТС). Также оценивалось наличие или отсутствие следующих патологий в анамнезе: АГ, ишемической болезни сердца (ИБС), атеросклероза периферических артерий >50%, перенесенного инфаркта миокарда, перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения, фибрилляции предсердий (ФП), сахарного диабета (СД) 2 типа, неалкогольной жировой болезни печени, хронической болезни почек (ХБП), кардиомиопатий (в частности, гипертрофической кардиомиопатии). На основании данных из истории болезни определялось, предъявлял ли пациент жалобы на одышку при физической нагрузке.

В зависимости от наличия жалоб на хроническую одышку при физической нагрузке пациенты были разделены на две группы, сопоставимые по полу и возрасту. Проводился сравнительный анализ данных групп с целью выявления показателей, ассоциированных с наличием одышки и одновременно являющихся маркерами ХСНсФВ.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 3.0.9 (разработчик — ООО "Статтех", Россия). Категориальные показатели представлены абсолютными (n) и относительными (в %) частотами встречаемости. Все количественные данные описывались медианами (Me) и интерквартильными промежутками [Q1; Q3] или диапазонами Q1-Q3. Нормальность выборочных распределений количественных показателей проверялась по критерию Шапиро-Уилка. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни.

Сравнение процентных долей при анализе 4-польных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия χ^2 Пирсона (при значениях ожидаемого явле-

Таблица 1

Клинико-anamnestические характеристики пациентов

Показатели	Общая характеристика	Пациенты с одышкой	Пациенты без одышки	p
Возраст, Ме [Q1; Q3]	62,0 [53,0;69,0]	64,0 [55,0;69,0]	60,0 [50,0;69,0]	0,069
Индекс массы тела, кг/м ² , Ме [Q1;Q3]	29,4 [25,9;33,2]	30,4 [26,7;34,7]	27,5 [24,5;30,3]	<0,001
Мужской пол, n (%)	55,3	57,8	49,0	0,069
Курение в анамнезе, %	39,9	36,5	43,6	0,309
Ожирение, n (%)	228 (45,2)	188 (82,5)	40 (17,5)	<0,001
АГ, n (%)	431 (85,5)	315 (89,2)	116 (76,8)	<0,001
ИБС, n (%)	248 (49,2)	181 (51,3)	67 (44,4)	0,156
Перенесенный инфаркт миокарда, n (%)	107 (21,2)	83 (23,5)	24 (15,9)	0,055
Перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения, n (%)	42 (8,3)	33 (9,3)	9 (6,0)	0,207
ФП, n (%)	152 (30,2)	124 (35,1)	28 (18,5)	<0,001
СД 2 типа, n (%)	102 (20,2)	79 (22,4)	23 (15,2)	0,067
Атеросклероз периферических артерий >50%, n (%)	78 (15,5)	58 (16,5)	20 (13,2)	0,352
Неалкогольная жировая болезнь печени, n (%)	47 (9,3)	39 (11,3)	8 (5,6)	0,051
ХБП, n (%)	75 (14,6)	62 (17,6)	13 (8,6)	0,010
Кардиомиопатии, n (%)	25 (4,9)	1 (0,7)	24 (6,8)	0,004

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, СД — сахарный диабет, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек.

ния >10). Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия χ^2 Пирсона.

Построение модели определения вероятности наличия структурного ремоделирования выполнялось при помощи метода логистической регрессии. Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил коэффициент R^2 Найджелкерка. Уровень значимости проверяемой гипотезы был принят равным 0,05.

Результаты

В исследование были включены 504 пациента (55,1% мужчин), разделенных на две группы в зависимости от наличия жалоб на одышку. Первую группу составили 353 человека (57,8% мужчин) с жалобой на одышку, Ме возраста которых 64,0 [55,0;69,0] лет. Вторая группа — 151 пациент (49,0% мужчин) без одышки, Ме возраста которых 60,0 [50,0;69,0] лет.

При анализе антропометрических показателей были выявлены статистически значимые различия между группами: Ме индекса массы тела у пациентов с одышкой составила 30,4 кг/м², в группе без одышки — 27,5 кг/м² ($p<0,001$) (таблица 1).

Курение в анамнезе и в настоящее время встречалось у 36,5% лиц с одышкой и у 43,6% пациентов без одышки, показатели достоверно не различались между группами ($p=0,309$).

При анализе ряда биохимических показателей, в число которых вошли общий билирубин, общий белок, креатининфосфокиназа, натрий, калий, креатинин, скорость клубочковой фильтрации,

триглицериды, коэффициент атерогенности, статистически значимых различий выявить не удалось (таблица 2). Значения мочевины, лактатдегидрогеназы, аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, мочевой кислоты, глюкозы, общего ХС, ХС липопротеинов низкой плотности у пациентов с одышкой были достоверно выше, тогда как значения ХС липопротеинов высокой плотности были ниже.

У всех исследуемых ФВ ЛЖ была >50%, при этом более высокие показатели отмечались в группе пациентов без одышки (Ме 65 vs 62% в группе лиц с одышкой, $p<0,001$).

Были проанализированы показатели, свидетельствующие о наличии структурного ремоделирования миокарда ЛЖ (ИММЛЖ, ОТС), ИКСО ЛП. Более высокие значения ИКСО ЛП, ОТС регистрировались в группе пациентов с одышкой (Ме показателей 40,4 мл/м² и 0,45 vs 33,8 мл/м² и 0,39 в группе лиц без одышки, $p<0,001$). В группе пациентов с одышкой Ме ИММЛЖ составила 110,0 г/м², у исследуемых без жалоб на одышку — 88,0 кг/м² ($p<0,001$) (таблица 2).

При анализе данных, полученных при проведении ЭхоКГ, у 195 пациентов отмечалась гипертрофия миокарда ЛЖ, 185 человек из которых имели жалобу на одышку. В группе пациентов без одышки у большинства лиц регистрировался нормальный тип геометрии, у 3 человек было выявлено концентрическое ремоделирование, у 3 — концентрическая гипертрофия и у 7 больных — нарушения геометрии по типу эксцентрической гипертрофии. Чаще концентрическое ремоделирование и гипер-

Таблица 2

Лабораторные и инструментальные данные

Показатели	Общая характеристика	Пациенты с одышкой	Пациенты без одышки	p
Общий билирубин, мкмоль/л	14,0 [10,0;19,0]	15,0 [11,0;19,0]	14,0 [10,0;18,0]	0,182
Общий белок, г/л	72,0 [69,0;75,0]	72,0 [69,0;76,0]	72,0 [70,0;75,5]	0,481
Креатининфосфокиназа, Ед/л	93,0 [67,0;130,0]	97,0 [68,0;131,0]	84,0 [64,0;126,0]	0,320
Лактатдегидрогеназа, Ед/л	171,0 [150,0;196,0]	176,0 [151,0;201,0]	165,0 [149,0;187,0]	0,005
Аспартатаминотрансфераза, Ед/л	20,0 [16,0;24,0]	20,0 [17,0;25,0]	19,0 [16,0;23,0]	0,032
Аланинаминотрансфераза, Ед/л	21,0 [15,0;29,0]	21,0 [16,0;30,0]	19,0 [14,0;27,0]	0,011
Глюкоза, ммоль/л	5,9 [5,4;6,7]	6,1 [5,5;6,9]	5,7 [5,3;6,3]	<0,001
Натрий, ммоль/л	139,0 [137,0;141,0]	139,0 [137,0;141,0]	139,0 [137,0;141,2]	0,739
Калий, ммоль/л	4,1 [3,9;4,4]	4,1 [3,8;4,4]	4,1 [3,9;4,4]	0,496
Мочевая кислота, мг/дл	5,9 [4,9;7,1]	6,1 [5,0;7,4]	5,5 [4,6;6,3]	<0,001
Мочевина, ммоль/л	5,4 [4,5;6,4]	5,6 [4,6;6,8]	5,2 [4,5;5,8]	0,004
Креатинин, мкмоль/л	79,0 [69,0;93,0]	80,0 [69,2;95,8]	77,0 [69,0;89,0]	0,141
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м ²	81,0 [67,0;93,0]	78,0 [65,0;91,0]	82,0 [64,0;95,0]	0,138
Общий холестерин, ммоль/л	4,4 [3,7;5,4]	4,4 [3,6;5,3]	4,5 [3,8;5,7]	0,039
Холестерин липопротеинов низкой плотности, ммоль/л	2,5 [1,9;3,4]	2,4 [1,8;3,1]	2,6 [1,9;3,5]	0,025
Холестерин липопротеинов очень низкой плотности, ммоль/л	0,57 [0,44;0,78]	0,59 [0,44;0,81]	0,54 [0,43;0,77]	0,222
Холестерин липопротеинов высокой плотности, ммоль/л	1,3 [1,0;1,4]	1,2 [1,0;1,4]	1,3 [1,1;1,5]	0,032
Триглицериды, ммоль/л	1,2 [0,9;1,7]	1,3 [1,0;1,8]	1,2 [0,9;1,7]	0,209
Коэффициент атерогенности	2,5 [1,9;3,4]	2,5 [1,9;3,4]	2,6 [1,9;3,3]	0,851
ЛП, мм, Ме [Q1; Q3]	42,0 [38,0;45,0]	43,0 [40,0;46,0]	38,0 [36,0;39,0]	<0,001
ЛП, мл, Ме [Q1; Q3]	73,0 [64,0;90,0]	80,0 [70,0;96,0]	63,0 [56,0;68,0]	<0,001
ИКСО ЛП, мл/м ² , Ме [Q1; Q3]	37,3 [33,6;44,5]	40,4 [35,6;47,3]	33,8 [29,9;35,9]	<0,001
ФВ, %, Ме [Q1; Q3]	63,0 [58,0;66,0]	62,0 [57,0;65,0]	65,0 [60,0;67,0]	<0,001
ОТС, Ме [Q1; Q3]	0,42 [0,38;0,49]	0,45 [0,41;0,50]	0,39 [0,37;0,41]	<0,001
ИММЛЖ, г/м ² , Ме [Q1; Q3]	100,0 [85,0;120,0]	110,0 [93,0;127,0]	88,0 [75,0;95,0]	<0,001
Нормальная геометрия ЛЖ, n (%)	205 (40,6)	68 (19,3)	137 (91,3)	<0,001
Концентрическая гипертрофия, n (%)	141 (27,9)	138 (39,1)	3 (2,0)	<0,001
Концентрическое ремоделирование, n (%)	103 (20,4)	100 (28,3)	3 (2,0)	<0,001
Эксцентрическая гипертрофия, n (%)	54 (10,7)	47 (13,3)	7 (4,7)	<0,001

Примечание: ИКСО ЛП — индекс конечно-систолического объема левого предсердия, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ОТС — относительная толщина стенки, ФВ — фракция выброса.

трофия встречались у лиц с одышкой — 238 исследуемых, а также у 47 пациентов выявлялась эксцентрическая гипертрофия (таблица 2).

В анализ также вошли данные о коморбидной патологии пациентов. Между группами не выявлено статистически значимых различий по распространенности ИБС, перенесенного инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения, СД, атеросклероза периферических артерий >50%, неалкогольной жировой болезни печени? тогда как АГ, ФП, ХБП и кардиомиопатия достоверно чаще встречались у пациентов с жалобами на одышку при физической нагрузке. Среди лиц с одышкой доля пациентов с ожирением составила 82,5%, с АГ — 89,2%, с ФП — 35,1%, с ХБП — 17,6% (таблица 1).

Для определения вероятности структурного ремоделирования ЛП и ЛЖ в зависимости от наличия

одышки и СД методом бинарной логистической регрессии была разработана модель. Число наблюдений составило 330. Полученная регрессионная модель оказалась статистически значимой ($p < 0,001$). Согласно модели, вероятность выявления у пациента структурного ремоделирования ЛП и ЛЖ при наличии одышки увеличивалась практически в 40 раз: отношение шансов 40,097, 95% доверительный интервал 12,244–131,236 ($p < 0,001$); а при наличии СД 2 типа — почти в 2 раза (отношение шансов 1,943, 95% доверительный интервал 1,024–3,684, $p = 0,042$).

Обсуждение

В рамках настоящей работы проведен сравнительный анализ клинико-анамнестических, лабораторных и инструментальных показателей у пациентов с одышкой неуточненной этиологии

и без нее с целью определить распространенность параметров, которые ассоциированы с наличием ХСНсФВ. Ретроспективный дизайн исследования не позволяет провести диагностику ХСНсФВ у пациентов, вошедших в исследование, т.к. у большинства из них не проводили измерение уровня N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) и полного спектра ЭхоКГ-показателей, необходимых для установления диагноза по алгоритмам HFA-PEFF и H2FPEF. В связи с данными ограничениями было принято решение остановиться на выявлении структурного ремоделирования миокарда, которое является неотъемлемым звеном патогенеза ХСНсФВ.

К факторам развития структурного ремоделирования миокарда и, как следствие, ХСНсФВ, традиционно относят женский пол, пожилой возраст, наличие АГ, СД 2 типа, ожирения или избыточной массы тела, ФП, ИБС [8]. Полученные нами результаты сопоставимы с данными этой работы: у пациентов с одышкой достоверно чаще выявлялись патологии, находящиеся в тесной ассоциации с ХСНсФВ, в частности, АГ, ФП и ХБП. При анализе данных лабораторных исследований нами было выявлено, что в группе пациентов с одышкой достоверно выше уровни ХС в составе атерогенных липопротеинов, ферментов печени, мочевой кислоты, глюкозы, что соответствует наличию большего числа коморбидных патологий.

Поскольку в план обследования пациентов, поступающих в стационар, входит ЭхоКГ, большинству из них анализ уровня NT-proBNP не требуется. Более того, определение уровня данного биомаркера с целью диагностики ХСНсФВ на ранних стадиях может быть неинформативным в связи с тем, что его уровень значимо изменяется при некоторых патологиях, ассоциированных с ХСНсФВ. Значения NT-proBNP у пациентов с ожирением и ХСНсФВ могут быть нормальными в 29% случаев [9].

Помимо клинических и лабораторных параметров, в данной работе анализировались показатели ремоделирования левых отделов сердца: ОТС, ИКСО ЛП, ИММЛЖ. Данные параметры входят в блок морфологических критериев ХСНсФВ алгоритма HFA-PEFF и являются наиболее простыми для определения среди всех ЭхоКГ-маркеров ХСНсФВ [2]. Полученные в настоящей работе результаты демонстрируют, что у пациентов с одышкой неуточненной этиологии признаки структурного ремоделирования миокарда встречаются достоверно чаще, чем у пациентов без одышки. Среди пациентов с одышкой доля лиц с признаками одного из типов ремоделирования достигла 80,7%, что дает основания предполагать наличие ХСНсФВ у определенной доли пациентов из данной группы.

С целью выделить наиболее значимые маркеры наличия структурного ремоделирования мио-

карда была построена регрессионная модель. Было выявлено, что сам факт наличия одышки, а также диагноз СД 2 типа, позволяют с высокой вероятностью предполагать наличие у пациента ремоделирования миокарда. Другие признаки, ассоциированные с наличием ремоделирования, не достигли статистической значимости, что может быть обусловлено небольшим размером выборки. Полученные результаты согласуются с данными литературы: в работе Farajidavar N, et al. (2022) при помощи анализа данных с помощью нейросетей проводился поиск признаков, позволяющих дифференцировать пациентов с ХСНсФВ и без данной патологии. Было показано, что наличие одышки является наиболее точным маркером ХСНсФВ, позволяющим заподозрить заболевание при первичном скрининге [10].

Таким образом, у пациентов с одышкой неуточненного генеза достоверно чаще выявляются признаки структурного ремоделирования миокарда и коморбидные патологии, ассоциированные с его развитием. Поскольку морфологическим субстратом для формирования ХСНсФВ является именно структурное ремоделирование миокарда, полученные данные позволяют предположить, что у большинства пациентов с одышкой неуточненной этиологии и коморбидными патологиями требуется исключение диагноза ХСНсФВ. Данные опроса российских специалистов показали, что осведомленность специалистов о проблеме ХСНсФВ остается низкой, в связи с чем требуется разработка подходов к выявлению пациентов из группы высокого риска развития ХСНсФВ и повышение настойчивости специалистов в отношении пациентов с одышкой неуточненной этиологии [11].

Ограничения исследования. У данной работы есть ряд ограничений. Ретроспективный одномоментный дизайн исследования не позволяет проследить влияние определенных клинических, лабораторных и инструментальных показателей на вероятность развития ХСНсФВ. Отсутствие во многих протоколах ЭхоКГ-показателей, позволяющих оценить диастолическую функцию ЛЖ, а также отсутствие данных об уровне NT-proBNP не позволяло ретроспективно установить диагноз ХСНсФВ в соответствии с одним из актуальных диагностических алгоритмов. Таким образом, без окончательного установления диагноза допустимо было рассуждать лишь о некоторых признаках и симптомах ХСНсФВ. Представляется перспективным планирование проспективного исследования с проведением полноценной верификации ХСНсФВ на большей выборке пациентов с целью формирования алгоритма выявления группы высокого риска ХСНсФВ и дополнения имеющихся алгоритмов диагностики с целью повышения их чувствительности и специфичности.

Заключение

Диагностика ХСНсФВ остается одной из нерешенных проблем современной кардиологии, что обусловлено многообразием фенотипов заболевания и отсутствием универсального диагностического подхода. В рамках настоящего исследования была продемонстрирована стратегия выявления структурного ремоделирования миокарда у пациентов с одышкой. Обнаружение

наиболее простых для определения клинико-морфологических признаков ХСНсФВ может послужить сигналом для специалиста о необходимости углубленного обследования пациента с целью исключения ХСНсФВ.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Belenkov Yu N, Mareev VYu, Ageev FT, et al. The true prevalence of CHF in the European part of the Russian Federation (hospital stage). Zhurnal serdechnaya nedostatochnost 2011;12(2): 63-8. (In Russ.) Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т. и др. Истинная распространенность ХСН в европейской части Российской Федерации (госпитальный этап). Журнал сердечная недостаточность 2011;12(2):63-8.
2. Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC) [published correction appears in Eur Heart J. 2021;42(13):1274]. Eur Heart J. 2019;40(40):3297-317. doi:10.1093/eurheartj/ehz641.
3. Paulus WJ. H2FPEF Score: At Last, a Properly Validated Diagnostic Algorithm for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. Circulation. 2018;138(9):871-3. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035711.
4. Mareev VYu, Fomin IV, Ageev FT, et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. Kardiologiya. 2018;58(6S):8-158. (In Russ.) Мареев В. Ю., Фомин И. В., Агеев Ф. Т. и др. Клинические Рекомендации ОССН-РКО-РНМОТ. Сердечная Недостаточность: Хроническая (ХСН) И Острая Декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, Профилактика И Лечение. Кардиология. 2018;58(6S):8-158. doi:10.18087/cardio.2475.
5. Selvaraj S, Myhre PL, Vaduganathan M, et al. Application of Diagnostic Algorithms for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction to the Community. JACC Heart Fail. 2020;8(8):640-53. doi:10.1016/j.jchf.2020.03.013.
6. Ivanova AA, Dzhioeva ON, Lavrenova EA, et al. Diagnostic challenges of heart failure with preserved ejection fraction: focus on echocardiography. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(5):3565. (In Russ.) Иванова А. А., Джиоева О. Н., Лавренова Е. А. и др. Сложные вопросы диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса: фокус на эхокардиографические исследования. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023; 22(5):3565. doi:10.15829/1728-8800-2023-3565.
7. Reddy YNV, Kaye DM, et al. Diagnosis of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Among Patients With Unexplained Dyspnea. JAMA Cardiol. 2022;7(9):891-9. doi:10.1001/jamacardio.2022.1916.
8. Gavryushina SV, Ageev FT. Heart failure with preserved left ventricular ejection fraction: epidemiology, patient "portrait", clinic and diagnostics. Kardiologiya. 2018;58(4S):55-64. (In Russ.) Гаврюшина С. В., Агеев Ф. Т. Сердечная недостаточность с сохраненной ФВ ЛЖ: эпидемиология, "портрет" больного, клиника, диагностика. Кардиология. 2018;58(4S):55-64. doi:10.18087/cardio.2467.
9. Venkatesh Y, Anjan M, Loftus M, et al. Prevalence, clinical phenotype and outcomes associated with normal B-type natriuretic peptide levels in heart failure with preserved ejection fraction. Am J Cardiol. 2012;110(6):870-6. doi:10.1016/j.amjcard.2012.05.014.
10. Farajidavar N, O'Gallagher K, Bean D, et al. Diagnostic signature for heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF): a machine learning approach using multi-modality electronic health record data. BMC Cardiovasc Disord. 2022;22(1):567. doi:10.1186/s12872-022-03005-w.
11. Ageev FT, Yarovaia EB, Ovchinnikov AG. Possibility of using European (HFA-PEFF) and American (H2FPEF) algorithms for diagnosing heart failure with preserved ejection fraction in Russian clinical practice. Kardiologiya. 2022;62(12):4-10. (In Russ.) Агеев Ф. Т., Яровая Е. Б., Овчинников А. Г. К вопросу о возможности использования европейского (HFA-PEFF) и американского (H2FPEF) алгоритмов диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка в условиях реальной российской клинической практики. Кардиология. 2022;62(12):4-10. doi:10.18087/cardio.2022.12.n2280.