

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»
Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

На правах рукописи

МАЛЮК ДМИТРИЙ ИГОРЕВИЧ

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ И НЕБЛАГОПРИЯТНОГО
ИСХОДА У ПАЦИЕНТОВ ОРИТ С ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСАЦИЕЙ
СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

3.1.12 – Анестезиология и реаниматология

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Вацик-Городецкая Мария Васильевна

Москва 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	6
ВВЕДЕНИЕ.....	8
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	18
1.1. Эпидемиология и этиология хронической сердечной недостаточности	18
1.2. Патофизиология хронической сердечной недостаточности	28
1.3. Этиология и классификация острой сердечной недостаточности	32
1.4. Предикторы и триггеры острой декомпенсации сердечной недостаточности	35
1.5. Исходы острой декомпенсации сердечной недостаточности	37
1.6. Факторы риска и модели прогнозирования осложнений и неблагоприятного исхода острой декомпенсации сердечной недостаточности	40
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	49
2.1. Общая характеристика проведенных исследований	49
2.2 Критерии соответствия первого этапа исследования	49
2.2.1 Критерии включения	49
2.2.2 Критерии исключения	50
2.3 Критерии соответствия второго этапа исследования	50
2.3.1 Критерии включения	50
2.3.2 Критерии исключения	50
2.4 Процедура включения пациентов в исследование	50
2.5 Организационная схема исследования	51

2.6	Перечень собираемых данных исследования	52
2.7	Улучшение качества данных	53
2.8	Методологический раздел исследования	53
2.8.1	Протокол общего клинического обследования	53
2.8.2	Оценка признаков венозного застоя	53
2.8.3	Лабораторное исследование	54
2.8.4	Оценка тяжести сердечной недостаточности по функциональному классу	54
2.8.5	Электрокардиографическое исследование	54
2.8.6	Эхокардиографическое исследование	54
2.8.7	Ультразвуковое исследование легких	55
2.9	Статистический анализ	55
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ.....		56
3.1	Оценка факторов риска летального исхода у пациентов с острой сердечной недостаточностью в отделениях реанимации и интенсивной терапии	56
3.1.1	Общие сведения и анамнестические данные при поступлении	56
3.1.2	Данные о коморбидной патологии	59
3.1.3	Результаты физикального осмотра пациентов при поступлении	59
3.1.4	Результаты инструментальных исследований пациентов	61
3.1.5	Лабораторные показатели пациентов при поступлении	63
3.1.6	Особенности течения периода госпитализации	65
3.1.7	Модель прогнозирования летального исхода у пациентов с ОСН в ОРИТ	67
3.2.	Факторы риска и модель прогнозирования потребности в гемодинамической поддержке у пациентов ОРИТ с ОДСН	68
3.2.1	Общие сведения и анамнестические данные при поступлении	68
3.2.2	Данные о коморбидности пациентов	70

3.2.3 Результаты физикального осмотра при поступлении пациентов	71
3.2.4 Результаты инструментальных исследований пациентов	73
3.2.5 Лабораторный показатель пациентов при поступлении	75
3.2.6 Особенности течения периода госпитализации	77
3.2.7 Независимые предикторы потребности в гемодинамической поддержке	78
3.2.8 Модель прогнозирования потребности гемодинамической поддержке у пациентов с ОДСН в ОРИТ	79
3.3 Факторы риска и модель прогнозирования инфекционных осложнений у пациентов ОРИТ с ОДСН	81
3.3.1 Общие сведения и анамнестические данные при поступлении	81
3.3.2 Данные о коморбидности пациентов	83
3.3.3 Результаты физикального осмотра при поступлении пациентов	84
3.3.4 Результаты инструментальных исследований пациентов	86
3.3.5 Лабораторные показатели пациентов при поступлении	88
3.3.6 Особенности течения периода госпитализации	89
3.3.7 Независимые факторы риска инфекционных осложнений	90
3.3.8 Модель прогнозирования инфекционных осложнений у пациентов ОРИТ с ОДСН	91
3.4 Факторы риска и модель прогнозирования потребности в ИВЛ у пациентов ОРИТ с ОДСН	94
3.4.1. Общие сведения и анамнестические данные при поступлении	94
3.4.2 Данные о коморбидности пациентов	96
3.4.3 Результаты физикального осмотра при поступлении пациентов	97
3.4.4 Результаты инструментальных исследований пациентов	99
3.4.5 Лабораторный показатели пациентов при поступлении	101
3.4.6 Особенности течения периода госпитализации	102
3.4.7 Независимые предикторы потребности в ИВЛ	104

3.4.8 Модель прогнозирования потребности в ИВЛ у пациентов с ОДСН в ОРИТ	105
3.5 Факторы риска и модель прогнозирования летального исхода у пациентов ОРИТ с ОДСН	107
3.5.1 Общие сведения и анамнестические данные при поступлении	107
3.5.2 Данные о коморбидности пациентов	108
3.5.3 Результаты физикального осмотра при поступлении пациентов	110
3.5.4 Результаты инструментальных исследований пациентов	111
3.5.5 Лабораторные показатели пациентов при поступлении	113
3.5.6 Особенности течения периода госпитализации	115
3.5.7 Независимые предикторы летального исхода	116
3.5.8 Модель прогнозирования летального исхода у пациентов с ОДСН в ОРИТ	116
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ.....	119
ВЫВОДЫ	126
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	127
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	128

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	артериальная гипертония
АКШ	аорто-коронарное шунтирование
АЛТ	аланинаминотрансфераза
АСТ	аспартатаминотрансфераза
БА	бронхиальная астма
ВПО	высокопоточная оксигенотерапия
ДИ	доверительный интервал
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
ИМТ	индекс массы тела
ИБС	ишемическая болезнь сердца
КДР	конечный диастолический размер
КСР	конечный систолический размер
ЛДГ	лактатдегидрогеназа
ЛЖ	левый желудочек
ЛП	левое предсердие
МНО	международное нормализованное отношение
НИВЛ	неинвазивная вентиляция легких
НПО	низкопоточная оксигенотерапия
НПВ	нижняя полая вена
ОДН	острая дыхательная недостаточность
ОДСН	острая декомпенсация сердечной недостаточности
ОНМК	острое нарушение мозгового кровообращения
ОСН	острая сердечная недостаточность
ОПП	острое почечное повреждение
ОРИТ	отделение реанимации и интенсивной терапии
ОШ	отношение шансов
ПЖ	правый желудочек
ПП	правое предсердие

САД	систолическое артериальное давление
СН	сердечная недостаточность
СДЛА	систолическое давление в легочной артерии
ТЗСЛЖ	толщина задней стенки
ТМЖП	толщина межжелудочковой перегородки
ХСНнФВ	хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса
ХСНунФВ	хроническая сердечная недостаточность с умеренно низкой фракцией выброса
ХСНсФВ	хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса
СРБ	С-реактивный белок
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
ФВЛЖ	фракция выброса левого желудочка
ФК	функциональный класс
ХБП	хроническая болезнь почек
ХОБЛ	хроническая обструктивная болезнь легких
ХСН	хроническая сердечная недостаточность
ЩФ	щелочная фосфатаза
ЧКВ	чрескожное коронарное вмешательство
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЧДД	частота дыхательных движений
NT-proBNP	N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида
НУНА	Нью-Йоркская ассоциация сердца

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

В настоящее время хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из наиболее значимых проблем систем здравоохранения различных стран по всему миру [5]. По существующим данным общее количество больных с ХСН превышает уже 63 миллиона, для которых характерны необходимость постоянного наблюдения врачом и частые госпитализации [17,92,137]. В Российской Федерации уже насчитывается более 7 миллионов пациентов с данной болезнью [5]. При этом, распространенность ХСН за последние 20 лет возросла на 35% [26].

Патофизиология ХСН включает в себя взаимодействие многих систем, включая ренин-ангиотензин-альдостероновую (РААС) и симпатoadреналовую системы. Длительная активность вышеуказанных механизмов переводит приспособительные реакции в разряд повреждающих факторов, приводя к нарушению функций кардиомиоцитов и ремоделированию миокарда [45,154]. Подобные изменения вызывают снижение эффективности работы сердца, приводя к усилению активности РААС и симпатoadреналовой системы, что приводит к формированию «порочного круга» сердечной недостаточности [139].

Особое место в клиническом течении ХСН занимают эпизоды острой декомпенсации сердечной недостаточности (ОДСН), которые представляют непосредственную угрозу для жизни пациентов и являются основной причиной госпитализаций в кардиологические и реанимационные отделения. Анализ международных и национальных регистров демонстрирует неблагоприятный прогноз для пациентов, перенесших эпизод ОДСН. Согласно российским данным, в течение 4 лет после госпитализации по поводу ОДСН умирает 55,2% пациентов [26]. Крупный международный анализ, включивший более 63 тысяч эпизодов ОДСН, показал общую летальность 14,1%, а частота повторных госпитализаций в течение 30 дней после выписки составила 12,4% [32].

Риск неблагоприятных событий особенно высок в ранний период после выписки. Согласно имеющимся оценкам, каждый второй пациент может быть повторно госпитализирован в течение месяца, а каждый четвертый – умереть в течение года после эпизода ОДСН [77]. Исследование VICTORIA подчеркивает, что риск сердечно-сосудистой смерти или повторной госпитализации в течение 3 месяцев после выписки удваивается, достигая пика (>40 событий на 100 пациенто-лет) у тех, кто был включен в исследование в первый месяц после ОДСН [105].

Значимым осложнением, ухудшающим прогноз, являются нозокомиальные инфекции. Согласно японским данным, у 9% госпитализированных пациентов развиваются впервые диагностированные инфекционные осложнения, наиболее часто затрагивающие дыхательную (48%) и мочевыделительную (34%) системы [141]. В работе Polovina M et al. (2023) было показано 2-кратное увеличение летальности и потребности в проведении искусственной вентиляции легких (ИВЛ) у пациентов с острой сердечной недостаточностью (ОСН) при развитии нозокомиальной пневмонии [128].

Высокая вариабельность исходов у данной категории больных определяет необходимость в разработке и внедрении точных и практичных инструментов стратификации риска, которые позволили бы уже на этапе поступления в стационар идентифицировать пациентов группы высокого риска неблагоприятных исходов и оптимизировать лечебно-диагностические мероприятия. Определение предикторов и разработка прогностических моделей является распространенным подходом к решению проблемы стратификации больных.

Несмотря на существование большого количества различных прогностических шкал, таких как шкала ELAN-HF (AUC 0,76) [134], модель ESCAPE (C-индекс 0,76) [125] и другие, многие из них демонстрируют умеренную прогностическую точность. Например, шкалы HOSPITAL Score, LACE Index и LACE+ Index показали низкую способность к прогнозированию 30-дневной повторной госпитализации с C-статистикой 0,595, 0,551 и 0,568 соответственно

[90]. Более того, вышеуказанные шкалы создавались в основном с использованием данных европейского региона, что снижает способность корректно экстраполировать их результаты на другие страны ввиду наличия различий в характеристиках пациентов [3,46]. Данный факт определяет необходимость формирования прогностических моделей, разработанных с учетом особенностей отечественной популяции больных.

Степень разработанности темы

В настоящее время проблема прогнозирования исходов госпитализации пациентов с ОДСН активно изучается различными научными группами по всему миру. Так, согласно результатам исследования с использованием регистра ADHERE факторами риска летального исхода у обсуждаемой когорты больных являются систолическое артериальное давление, креатинин и азот мочевины [29,31]. Разработанный на их основе прогностический инструмент обладает умеренным показателем ценности (AUROC 0,668) [29,31].

В другом исследовании, проведенном Xanthopoulos A. et al., был предложен простой прогностический инструмент ANFRS для оценки риска комбинированной конечной точки (смерть или повторная госпитализация в течение 60 суток после выписки) [161]. Модель включала три независимых предиктора: отсутствие артериальной гипертензии в анамнезе (отношение шансов (ОШ) 8,0), перенесенный инфаркт миокарда (ОШ 4,0) и повышенный показатель ширины распределения эритроцитов (ОШ 3,9). Дискриминационная способность модели была оценена как высокая с AUC 0,80-0,82 [161].

Исследование Felker GM. et al. предоставило углубленный анализ предикторов 60-дневной летальности, идентифицировав пять значимых параметров: возраст, систолическое артериальное давление, уровень натрия в сыворотке крови, функциональный класс (ФК) NYHA и уровень азота мочевины крови [62]. Прогностическая модель показала хорошую дискриминационную способность с C-статистикой 0,77.

Реестр OPTIMIZE-HF, включивший 48 612 пациентов, позволил разработать модель прогнозирования внутрибольничной летальности с С-статистикой 0,77 [30]. Наиболее сильными предикторами оказались уровень креатинина сыворотки, систолическое артериальное давление и возраст пациента.

Европейское исследование ELAN-HF предложило инновационный подход, включив уровень NT-proBNP при выписке в прогностическую модель [134]. Добавление этого биомаркера к традиционным клиническим предикторам значительно улучшило дискриминационную способность модели с увеличением AUC с 0,71 до 0,78.

Исследование ESCAPE, посвященное стратификации риска у пациентов с терминальной стадией сердечной недостаточности, разработало модель для прогнозирования шестимесячной летальности с С-индексом 0,76 [125].

Многонациональное исследование МОСА проанализировало ценность биомаркеров для прогнозирования летальности при ОДЧН [106]. Биомаркеры MR-proADM и sST2 продемонстрировали наибольшую ценность для реклассификации риска 30-дневной летальности с индексами реклассификации 28,7% и 25,5% соответственно.

В исследовании Ibrahim AM. et al. изучалась прогностическая ценность шкал HOSPITAL Score, LACE Index и LACE+ Index для предсказания 30-дневной повторной госпитализации [90]. Все три шкалы показали низкую дискриминационную способность с С-статистикой 0,595, 0,551 и 0,568 соответственно.

Несмотря на существование многочисленных прогностических моделей, многие из них демонстрируют умеренную прогностическую точность и были разработаны на гетерогенных популяциях без учета специфики различных фенотипов сердечной недостаточности. Это обосновывает необходимость проведения научного исследования, направленного на разработку моделей

прогнозирования неблагоприятных исходов периода госпитализации у пациентов с ОДСН, учитывающих современные лабораторно-инструментальные маркеры и особенности отечественной популяции пациентов.

Цель исследования

Разработать модели прогнозирования осложнений и неблагоприятного исхода у пациентов ОРИТ с острой декомпенсацией сердечной недостаточности.

Задачи исследования

1. Определить факторы риска госпитальной летальности у пациентов с ОСН и оценить возможности построения многофакторной прогностической модели.
2. Разработать прогностическую модель для ранней стратификации риска необходимости гемодинамической поддержки у пациентов с ОДСН.
3. Выявить предикторы развития инфекционных осложнений у пациентов с ОДСН в ОРИТ и создать номограмму оценки вероятности их возникновения.
4. Создать модель прогнозирования развития ОДН требующей проведения ИВЛ у пациентов с ОДСН в ОРИТ
5. Сформировать предиктивную модель для определения риска летального исхода у пациентов с ОДСН, госпитализированных в ОРИТ.

Научная новизна

Впервые установлены предикторы летального исхода среди пациентов с ОСН в ОРИТ, к которым отнесены возраст ≥ 76 лет, наличие ишемической болезни сердца, хронической болезни почек и периферического атеросклероза. Впервые определен комплекс лабораторных показателей, ассоциированных с высокой вероятностью летального исхода: повышение уровня креатинина, мочевины, билирубина, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), С-реактивного белка (СРБ), Д-димера,

международного нормализованного отношения (МНО) и снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), общего белка, альбумина, холестерина, железа.

Впервые выявлены независимые предикторы необходимости гемодинамической поддержки у пациентов с ОДСН: уровень креатинина сыворотки >136.9 мкмоль/л (ОШ 22.32; $p=0.024$) и щелочная фосфатаза выше 120.1 Е/л (ОШ 41.78; $p=0.012$). Клинический фенотип «теплый/сухой» продемонстрировал тенденцию к обратной связи с риском (ОШ 0.07; $p=0.062$).

Впервые разработанная прогностическая модель потребности в гемодинамической поддержке продемонстрировала исключительную дискриминационную способность с площадью под ROC-кривой 0,96 (95% ДИ 0,91–1,00), что подтверждает ее высокую диагностическую ценность.

Впервые установлены независимые факторы риска развития инфекционных осложнений у пациентов с ОДСН в условиях ОРИТ: возраст ≥ 71 года, наличие хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ)/бронхиальной астмы (БА) в анамнезе, уровень СРБ $>11,62$ мг/л и лейкоцитов $>9,49 \times 10^9$ /л при поступлении. На основе этих предикторов впервые создана высокоточная модель стратификации риска инфекционных осложнений AUROC 0,87 (95% ДИ 0,80–0,94) с включением оценки акроцианоза, обеспечивающая чувствительность 77%, специфичность 86% и точность 81%.

Впервые создана номограмма с высокой дискриминационной способностью в прогнозировании потребности в ИВЛ AUROC 0,88 (95% ДИ: 0,76–0,99). Для оценки риска развития необходимости в искусственной вентиляции легких у пациентов с ОДСН, госпитализированных в ОРИТ. Модель, учитывающая наличие акроцианоза (ОШ=8,25) и критерии, снижающие бальную систему включающие фенотип сердечной недостаточности «теплый/сухой» (ОШ=0,12) и уровень общего билирубина $>12,4$ мкмоль/л (ОШ=0,11).

Впервые разработана и валидирована номограмма для прогнозирования летального исхода с высокой дискриминационной способностью AUROC 0,80 (95% ДИ: 0,66–0,94), в которой в качестве независимых предикторов

идентифицированы три ключевых параметра: систолическое артериальное давление < 100 мм рт.ст. (ОШ=9,96), уровень Д-димера ≥ 785 нг/мл (ОШ=4,90) и МНО $\geq 1,39$ (ОШ=5,88).

Разработанные в исследовании прогностические модели представляют собой новый инструмент для ранней стратификации риска и персонализированного подхода к ведению пациентов с ОДСН в условиях реанимационного отделения, что способствует оптимизации лечебной тактики и улучшению клинических исходов.

Теоретическая и практическая значимость

Теоретически обоснована и подтверждена концепция клинической гетерогенности ОСН, требующей фенотип-ориентированного подхода к стратификации риска. Доказана методологическая несостоятельность рассмотрения ОСН как единой нозологической единицы для целей прогностического моделирования, что объясняет ограниченную эффективность универсальных прогностических шкал.

В рамках проведенной работы были разработаны несколько моделей стратификации риска, продемонстрировавших высокую прогностическую ценность. Так, показатель AUROC для прогнозирования гемодинамической поддержки составил 0,96, а перечень переменных, включенных в номограмму, представлен креатинином, МНО и фенотипом сердечной недостаточности. Простой набор показателей, который также рутинно оценивается при поступлении, значительно расширяет применимость данной модели, делая ее доступной к использованию в любом стационаре.

В рамках выполненной работы была создана номограмма для стратификации риска развития инфекционных осложнений, которая продемонстрировала отличную прогностическую способность (AUROC 0,87). Использование для риска прогнозирования так же рутинных показателей, включая возраст, наличие бронхолегочных заболеваний, С-реактивный белок и лейкоциты, делает данную модель общедоступной и простой в применении.

Схожий результат получен и для номограммы для оценки риска развития дыхательной недостаточности, требующей проведения инвазивной ИВЛ. Простой

набор переменных (оценка акроцианоза и фенотипа сердечной недостаточности в сочетании с уровнем общего билирубина) подкрепленный высоким показателем прогностической ценности модели (AUROC 0,88) позволяют рутинно использовать данный инструмент в работе любого врача анестезиолога-реаниматолога.

Показатель AUROC для модели прогнозирования летального исхода составил 0,80. При этом сама модель включает набор простых показателей, рутинно собираемых при поступлении пациента в стационар (артериальное давление, Д-димер, МНО), что позволяет использовать ее повсеместно.

Использование разработанных моделей позволяет стратифицировать пациентов с определением групп риска. Подобный подход может являться обоснованием к интенсификации мониторинга, что позволит сократить сроки принятия решений и улучшить исходы лечения пациентов с ОДСН. Дополнительно, полученные данные имеют важное организационное значение для совершенствования работы отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), способствуя рациональному распределению ресурсов.

Методология и методы исследования

В исследование включены результаты обследования 208 пациентов, госпитализированных с ОСН в многопрофильный скорпомощной стационар ГБУЗ «ГКБ им. В.В. Виноградова ДЗМ» в период с 01.11.2021 по 01.05.2023 гг. Набор использованных методов исследования соответствует методологическому уровню обследования пациентов сердечно-сосудистого реанимационного профиля. Примененные методы статистической обработки данных отвечают поставленной цели и задачам исследования.

Положения, выносимые на защиту

1. ОСН представляет собой гетерогенную группу синдромов, требующих дифференцированного подхода в рамках стратификации рисков неблагоприятного исхода и осложнений в период госпитализации
2. Фенотип-специфические модели прогнозирования исхода и осложнений периода госпитализации, характеризуется высоким показателем дискриминационной способности

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность результатов исследования обусловлена достаточным объемом исследованной выборки пациентов, адекватностью примененных методов обследования, корректным применением методов статистического анализа полученных данных.

Результаты исследования доложены на международных и российских конференциях: Жизнеобеспечение при критических состояниях (ЖКС 2025), VII Съезд анестезиологов-реаниматологов северо-запада 2026

Апробация проведена на заседании кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом медицинской реабилитации медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (протокол № 0300-04-04/7 от 17.02.2026 г.).

По теме диссертации опубликовано 4 работы, в изданиях из перечня ВАК/РУДН

Реализация результатов исследования

Результаты исследования внедрены в практическую работу и учебный процесс на кафедре анестезиологии и реаниматологии с курсом медицинской реабилитации «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», а также в практическую работу реанимационных отделений ГБУЗ «ГКБ им. В.В. Виноградова ДЗМ» (в настоящее время Университетский клинический центр имени В.В. Виноградова (филиал) РУДН), ГБУЗ города Москвы «ГКБ № 31 имени академика Г. М. Савельевой ДЗМ города Москвы».

Личный вклад автора

Настоящее диссертационное исследование от первоначального замысла до итоговых выводов выполнено автором самостоятельно. Диссертантом лично проведен анализ современного состояния проблемы, определены целевые ориентиры и задачи научной работы. Разработаны программа и методология исследования, осуществлен сбор клинического материала через непосредственное участие в обследовании пациентов и динамическом наблюдении в условиях

реанимационного отделения. Весь массив полученных данных систематизирован и подвергнут комплексному анализу с последующей интерпретацией. На основании проведенного исследования автором сформулированы ключевые положения, выводы и практические рекомендации, составляющие научной новизны работы.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 153 страницах машинописного текста, состоит из следующих разделов: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение результатов, выводы, практические рекомендации, список литературы. Работа иллюстрирована 32 таблицами, 16 рисунками. Список литературы содержит 167 литературных источников, в том числе 27 отечественных и 140 зарубежных.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Эпидемиология и этиология хронической сердечной недостаточности

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) утвердилась в качестве одной из наиболее серьезных медико-социальных проблем современности [8]. Ее значимость обусловлена не только широкой распространенностью, но и высокими показателями повторных госпитализаций, постоянной необходимостью в амбулаторном наблюдении, а также существенным риском летальности [5].

Масштабы распространения ХСН позволяют характеризовать ее как глобальную пандемию. Согласно оценкам, в 2017 году численность пациентов с данным диагнозом во всем мире превышала 63 миллиона человек [92], что подчеркивает его исключительную важность для систем здравоохранения [17].

Анализ географического распределения ХСН выявляет значительные межрегиональные различия. Наиболее высокие уровни распространенности в 2017 году были зарегистрированы в Центральной Европе, Северной Африке и на Ближнем Востоке (диапазон от 1133 до 1196 случаев на 100 000 населения) [40]. В то же время, наименьшие показатели отмечались в Восточной Европе и Юго-Восточной Азии (от 498 до 595 на 100 000 [40]). Согласно проекту ATLAS Ассоциации по сердечной недостаточности (HFA) за 2019 год, усредненный показатель распространенности в 13 европейских странах составил 1,7% (17 случаев на 1000 жителей), при этом между странами наблюдался значительный разброс: от значений ниже 1,2% в Греции и Испании до превышающих 3,0% в Литве и Германии [140].

Рассматривая данные по отдельным европейским странам, можно отметить следующие эпидемиологические особенности. В Португалии, согласно исследованию EPICA, общая частота встречаемости ХСН в 1998 году составляла 4,4% [43]. Другой испанский анализ продемонстрировал динамику роста ежегодной распространенности с 9,0 до 21,3 на 1000 человек в период с 2000 по

2007 год [75]. В скандинавском регионе ситуация неоднородна: в Швеции зафиксирован рост стандартизированной по возрасту распространенности с 1,61% до 1,72% в 2010-2014 гг. [111], тогда как в Норвегии нестандартизированный показатель увеличился с 1,98% (2013 г.) до 2,42% (2016 г.) [126]. В Германии, по данным на 2009-2013 годы, распространенность ХСН достигла 4,0% [151]. Для Великобритании характерна стабилизация стандартизированных показателей на уровне 1,5-1,6% в 2002-2014 гг., однако абсолютное число больных возросло на 23% [49]. В Италии распространенность среди взрослого населения в 2009 году оценивалась в 1,44% [42].

На североамериканском континенте, согласно отчету Американской кардиологической ассоциации, около 6 миллионов взрослых американцев имеют диагноз ХСН, и прогнозируется, что к 2030 году этот показатель увеличится до 3,0% против 2,4% в 2012 году [87].

Эпидемиологическая картина в Азии отличается большим разнообразием. Бремя ХСН в Индии оценивается в диапазоне от 1,3 до 4,6 миллиона случаев [87], а в Южной Азии в целом распространенность варьирует от 1,3% до 6,7% [80,113,130]. В Китае, по данным национального обследования, этот показатель составил 1,3% [82]. Мировые данные демонстрируют крайне широкий разброс – от 0,3% в Индии до 5,3% среди коренных жителей Австралии, при этом в Западной Европе лидером по частоте является Германия (4%) [79]. Среди других стран Азии показатели распределились следующим образом: Гонконг (2-3%), Индонезия (5%), Филиппины (1-2%), Южная Корея (0,6%), Тайвань (6%) и Таиланд (0,4%) [131].

Показатель заболеваемости, отражающий число впервые диагностированных случаев, в Европе в среднем составляет 3,2 на 1000 человеко-лет. При этом отмечается значительный разброс между странами: от менее 2 в Италии до 6 и более в Эстонии и Германии [140]. В итальянском регионе Ломбардия заболеваемость оценивалась в 2,95 на 1000 человек в год [50]. В Шотландии за десятилетие (2008-2018 гг.) произошло снижение стандартизированного

показателя на 15,2% – с 1,2 до 1,0 на 1000 населения. Значительно более высокие цифры были получены в Роттердамском исследовании – 14,4 на 1000 человеко-лет [36,149], а кумулятивная заболеваемость в голландской когорте PREVEND достигла 4,4% за 11,4 лет наблюдения [37].

В Соединенных Штатах данные долгосрочных исследований свидетельствуют о стабильности уровня заболеваемости на протяжении двух десятилетий (1990-2009 гг.), составляя примерно 19,0 новых случаев на 1000 человек [156]. В Австралии стандартизированная годовая заболеваемость была оценена в 0,348% [110].

В Российской Федерации эпидемиологическая ситуация соответствует мировым показателям. Общая численность пациентов с ХСН достигает 7,1 миллиона человек, из которых 432,1 тысячи имеют инвалидность вследствие данного заболевания [5]. В период с 1998 по 2017 год распространенность ХСН в стране возросла с 6,1% до 8,2%, что означает увеличение на 35% [26].

Исследование EPICA, проведенное в Португалии, наглядно продемонстрировало, как изменяется распространенность ХСН в разных возрастных когортах. Среди населения 25-49 лет патология диагностировалась лишь у 1,4%, тогда как в следующем десятилетии (50-59 лет) этот показатель удваивался, достигая 2,9%. Наиболее значительный скачок отмечался в группе 60-69-летних пациентов, где распространенность составляла 7,7%, а максимальные значения фиксировались у лиц старше 80 лет – 16,1% [43].

Испанские ученые в рамках проекта PRICE также зафиксировали схожую возрастную динамику. При общей распространенности на уровне 6,5% для мужской и 7,0% для женской части населения, распределение по возрастным категориям имело прогрессирующий характер: 1,3% (45-54 года), 5,5% (55-64 года), 8,0% (65-74 года) и пиковое значение 16,1% среди граждан старше 74 лет [35].

Скандинавская модель эпидемиологии ХСН демонстрирует сопоставимые тенденции. При анализе репрезентативной выборки из 2,1 миллиона жителей Стокгольмского региона было установлено, что исходный показатель распространенности находится на отметке 1,8%, тогда как после стандартизации по возрастному составу он возрастает до 2,2% [164]. Национальные норвежские регистры зафиксировали увеличение частоты встречаемости ХСН с 1,98% (2013 год) до 2,42% (2016 год), при этом стандартизированные значения составили 2,3% и 2,8% соответственно [126].

Рассматривая гендерную составляющую, необходимо отметить существование межстрановых различий. В Норвегии зарегистрировано существенное преобладание мужчин среди пациентов с ХСН – 2,88% против 1,97% у женщин по данным 2016 года [126].

Итальянское исследование, охватившее население Ломбардии, выявило гендерный дисбаланс в показателях заболеваемости. Стандартизированные значения демонстрируют значительный перевес в мужской популяции – 3,18 новых случая на 1000 человеко-лет против 2,0 в женской [50].

Значительная половая диспропорция в уровне заболеваемости была документирована и в рамках Роттердамского исследования. Среди мужчин этот показатель достигал 17,6 на 1000 человеко-лет, в то время как среди женщин он не превышал 12,5. Одновременно была обнаружена выраженная возрастная прогрессия – от минимальных 1,4 случая в когорте 55-59 лет до экстремальных 47,4 среди лиц старше 90 лет [36].

Российские исследования в рамках проекта ЭПОХА-ХСН выявили специфические особенности национальной эпидемиологии. Пациенты в возрасте 10-39 лет составляют лишь 1,2% в общей структуре больных с данным диагнозом [26]. Однако в следующем десятилетии (40-49 лет) отмечается почти шестикратный рост – до 9,4% от общего числа зарегистрированных случаев [26].

При анализе десятилетних возрастных интервалов максимальная нагрузка ХСН в России наблюдается в группе 60-69 лет [26]. В старших возрастных категориях происходит снижение распространенности, обусловленное демографическими факторами, причем среди лиц старше 90 лет концентрируется только 0,2% от всей выборки пациентов [26].

Гендерное распределение в российской популяции имеет свои особенности: мужское преобладание отмечается в возрастной категории 60-69 лет, тогда как в более молодых группах сохраняется примерное равенство. В старших возрастных категориях (70-89 лет) преобладают женщины, что специалисты связывают с более высокой летальностью среди мужчин с диагностированной ХСН [26].

Оценка тяжести, распространенность и исходы при хронической сердечной недостаточности

В клинической практике для определения степени тяжести ХСН повсеместно применяется система функциональной классификации (ФК), разработанная Нью-Йоркской кардиологической ассоциацией (NYHA) [114].

Частота выявления заболевания демонстрирует прямую зависимость от выраженности симптомов. Регистрация случаев бессимптомной ХСН (I ФК по NYHA) происходит значительно реже по сравнению с симптоматическими формами (II–IV ФК). Объяснением этому служит тот факт, что пациенты с начальной стадией болезни часто не ощущают существенного дискомфорта и обращаются за медицинской помощью только при появлении выраженных клинических проявлений [115].

Тяжесть состояния по классификации NYHA служит важным прогностическим фактором. Согласно данным немецкого исследования, в течение двух лет после установления диагноза летальный исход наступил у 16,3% всех пациентов с ХСН и у более чем 20% лиц с впервые выявленным заболеванием. Летальность прогрессивно возрастала с увеличением возраста и функционального

класса: среди больных с впервые диагностированной ХСН IV ФК по NYHA в течение двухлетнего периода умерло свыше половины пациентов [151].

Анализ германских данных выявил устойчивую взаимосвязь между частотой возникновения ХСН, степенью тяжести по NYHA и возрастной категорией больных [151]. Для тяжелых форм патологии (III–IV ФК) заметный рост заболеваемости начинается после достижения 60-летнего возраста, тогда как для легких форм (I–II ФК) сопоставимое увеличение наблюдается после 70 лет [151]. Количество больных с ХСН IV ФК последовательно нарастает с 500 случаев на 100 тысяч населения в группе 65–69 лет до показателя, превышающего 1000 на 100 тысяч среди лиц 75–79 лет [151].

Общий уровень заболеваемости ХСН в Германии в 2011 году достигал 655 новых случаев на 100 тысяч населения, при этом наибольший вклад в эту цифру вносили II и III ФК [151]. При рассмотрении по возрастным категориям обнаруживаются крайние различия: для ХСН III ФК уровень заболеваемости достигал 623 на 100 тысяч среди лиц 85–89 лет против всего 3 на 100 тысяч у пациентов моложе 50 лет. Аналогичная картина резкого возрастания числа новых случаев в старших возрастных группах характерна для всех функциональных классов ХСН [151].

Согласно российским данным исследования ЭПОХА-ХСН, лица с I ФК по NYHA распределены по возрастным категориям от 20 до 100 лет [26]. Около трети пациентов (31,8%) с ХСН I ФК в России концентрируются в возрастной группе 60–69 лет. Среди больных со II ФК преобладают лица более старшего возраста (от 30 до 90 лет), с максимальной представленностью также в категории 60–69 лет (36,8%). Больные с III ФК охватывают возрастной диапазон от 40 до 90 лет, а с IV ФК – от 50 до 90 лет [26].

С возрастанием функционального класса ХСН наблюдается прогрессирующее увеличение среднего возраста пациентов. Наибольшее

количество больных с III и IV ФК сосредоточено в возрастной категории 70–79 лет: 44,6% и 54,2% соответственно [26].

Перспективы выживания больных находятся в прямой корреляции с ФК. Наиболее благоприятные показатели отмечены у пациентов с ХСН I–II ФК по NYHA: медиана продолжительности жизни составила 8,4 года (95% доверительный интервал (ДИ): 7,5–9,0) с максимальным сроком дожития 15,3 года. Годовой показатель летальности в этой группе равнялся 4,8%. Прогностические перспективы для этих пациентов оказались в 2,2 раза лучше, чем для больных с ХСН III–IV ФК [26].

Наименее благоприятный прогноз жизни зафиксирован у пациентов с ХСН III–IV ФК по NYHA: медиана выживаемости составила всего 4,8 года (95% ДИ: 2,5–5,8). Годовой уровень летальности достиг 10,4%, а максимальная предполагаемая продолжительность жизни не превысила 9,5 лет [26].

Современная классификация по показателю фракции выброса (ФК)

Мировое кардиологическое сообщество в 2021 году утвердило унифицированные критерии определения и систематизации сердечной недостаточности (СН), основанные на показателе фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) [38].

Согласно принятой систематизации, выделяют три категории СН: хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса (ХСНнФВ, значение менее 40%), хроническая сердечная недостаточность с умеренно низкой фракцией выброса (ХСНунФВ, 41–49%) и с сохранной ФВ (ХСНсФВ, $\geq 50\%$) [38,129,139].

Современная трактовка определяет СН как клинический симптомокомплекс с проявлениями, обусловленными структурными и/или функциональными нарушениями сердечной деятельности, подтвержденными повышенными концентрациями N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического

пептида (NT-proBNP) и/или объективными признаками легочного или системного венозного застоя [38].

Географические особенности распределения типов ХСН

Испанское исследование EPISERVE (2005 год) зафиксировало, что частота встречаемости СН составляла 2% в учреждениях первичного звена здравоохранения, 17% в кардиологических и 12% в терапевтических стационарах, при этом у половины пациентов с СН фракция выброса превышала 45% [76]. В европейской популяции, согласно данным Европейского общества кардиологов (ESC), распределение составило: 60% пациентов с ХСНнФВ, 24% с ХСНунФВ и 16% с ХСНсФВ [47]. Шведский национальный регистр СН демонстрирует сходную картину: 56% для ХСНнФВ, 21% для ХСНунФВ и 23% для ХСНсФВ [101]. В итальянской многоцентровой сети по изучению СН 23% госпитализированных с острой декомпенсацией сердечной недостаточности (ОДСН) имели сохранную фракцию выброса ($\geq 50\%$) [142]. Испанские данные о госпитализированных пациентах распределились следующим образом: 32% для ХСНнФВ (ФВ $\leq 40\%$), 16% для ХСНунФВ (ФВ 41–49%) и 52% для ХСНсФВ (ФВ $\geq 50\%$) [136]. Американский регистр OPTIMIZE-HF, включивший больных, госпитализированных с впервые возникшей или ОДСН, показал следующее соотношение: 49% имели ХСНнФВ (ФВ $< 40\%$), 17% — ХСНунФВ (ФВ 40–50%) и 24% — ХСНсФВ (ФВ $> 50\%$) [66]. Международный реестр G-SHF, объединивший 23 047 пациентов из 40 государств, выявил: ХСНнФВ (ФВ $< 40\%$) диагностирована у 54% больных, ХСНунФВ (ФВ 40–49%) — у 21%, а ХСНсФВ (ФВ $\geq 50\%$) — у 24% [95].

В азиатском регионе эпидемиологическая картина имеет существенные отличия. Исследование ASIAN-HF, включившее пациентов с документированным эпизодом ОДСН из 11 азиатских регионов, показало, что у 81% больных фракция выброса была ниже 40% [112]. Китайское исследование зафиксировало следующее распределение: 40% пациентов имели ХСНнФВ (ФВ $< 40\%$), 23% — ХСНунФВ

(ФВ 40–49%) и 36% — ХСНсФВ (ФВ > 50%) [82]. Голландское популяционное исследование показало, что из 4,4% участников с впервые установленным диагнозом СН, у 34% была ХСНсФВ (> 50%) и у 66% — ХСНнФВ (< 40%) [37]. Российская структура типов ХСН также имеет особенности: доля пациентов с ХСНнФВ достигла 25,8%, с ХСНунФВ — 29,0%, а с ХСНсФВ — 45,2% [26]. Согласно европейскому регистру АСН ЕОК уровень госпитальной летальности составил 3,4% среди пациентов с ХСНнФВ, 2,1% с ХСНунФВ и 2,2% с ХСНсФВ [96].

Этиологическая структура ХСН характеризуется выраженным доминированием кардиоваскулярных патологий с заметными гендерными и региональными особенностями. Согласно данным современных исследований, ишемическая болезнь сердца (ИБС) ассоциирована с 65% риском развития СН у мужчин и 48% у женщин, что подтверждает ее статус ключевого фактора риска [158]. Глобальный анализ распространенности демонстрирует, что в 2017 году на долю ИБС приходилось 26,5% всех случаев СН в мире, причем наибольшая частота отмечалась в экономически развитых регионах [40]. Международные исследования выявляют существенные географические различия в структуре этиологии СН. В реестре G-CHF ишемический генез выявлен у 40% пациентов, при этом максимальные показатели зарегистрированы в Восточной Европе (57%), на Ближнем Востоке (55%) и в Южной Азии (54%), тогда как в африканских странах этот показатель не превышал 12% [94].

Распределение этиологических факторов демонстрирует четкую зависимость от типа систолической дисфункции, указывая на увеличение доли пациентов с ИБС среди больных со сниженной фракцией выброса [137,158]. Следующей по распространенности причиной является артериальная гипертензия (АГ), наблюдаемая у 31% пациентов с сохранной ФВ и 17% со сниженной ФВ [65], а также имеющая межрегиональные различия распространенности [60].

Структура этиологических факторов ХСН, помимо ИБС и АГ, представлена также хронической болезнью почек, нарушениями ритма сердца и идиопатической дилатационной кардиомиопатией [47,60,107]. Тем не менее, стоит отметить, что зачастую ХСН у пациентов возникает не на фоне одной патологии, а в условиях полиморбидного состояния, включающего, например, наличие сахарного диабета или цереброваскулярной болезни [25].

Согласно данным европейского регистра ESC-HF-LT, объединившего информацию из 21 страны за 2011-2013 годы, средний уровень годовой летальности достигал 6,4%, при этом разброс значений между странами варьировал от 6,9% до 15,6% [52]. При стратификации по типам систолической дисфункции наиболее неблагоприятные показатели выживаемости отмечались среди больных со сниженной фракцией выброса (8,8%), в то время как при умеренно сниженной и сохраненной ФВ эти значения составляли 6,3% и 7,6% соответственно [47].

Долговременные эпидемиологические наблюдения рисуют неутешительную картину прогноза при данном состоянии. Британское когортное исследование ECHOES с включением 6162 участников установило, что вероятность пятилетнего дожития не превышала 53%, а десятилетняя выживаемость составляла всего 27% [155]. Масштабный датский анализ 317 161 случая первичной госпитализации по поводу СН зафиксировал положительную динамику - сокращение годичной летальности с 45% в 1983-1987 годах до 33% к 2008-2012 годам [138]. Однако британская статистика, охватившая 86 833 пациента, продолжала регистрировать высокие показатели - 32% в 2002 году и 27% в 2013 году [49]. Американский регистр GWTG-HF среди 39 982 госпитализированных больных определил медиану продолжительности жизни в 2,1 года с пятилетней смертностью 75,4% [145].

В структуре летальности преобладают кардиальные причины. Информация Фремингемского исследования за 1971-2004 годы свидетельствует, что на сердечно-сосудистые события приходится 66,1% всех смертельных исходов, с

выраженными различиями между группами: 69,9% при сниженной ФВ против 44,5% при сохранной систолической функции [108]. Исследование I-PRESERVE выявило гендерную диспропорцию - мужской пол ассоциирован с повышенным риском кардиоваскулярной смерти, внезапной сердечной смерти и общей летальности [104]

Испанские ученые документально подтвердили 60% снижение кардиоваскулярной смертности за 17-летний период исключительно среди пациентов со сниженной ФВЛЖ, тогда как в когорте с сохранной систолической функцией наблюдался рост на 2% [150]. Исторический анализ данных Англии и Уэльса выявил сложную динамику - трехкратный рост смертности от ХСН у мужчин и 2,6-кратный у женщин в 1950-1973 годах, сменившийся снижением в 1,8 и 2 раза соответственно к 1993 году [152].

Существенное значение имеет весомая доля некардиальных причин летальности. Согласно Фремингемскому исследованию, у половины пациентов с сохранной ФВЛЖ непосредственные причины смерти не связаны с сердечно-сосудистой патологией, в то время как при сниженной систолической функции этот показатель не превышает 22-30% [41].

Российские исследования выявили медиану летальности 3,2% при применении расширенной системы кодирования СН, с экстремальными колебаниями от 0,04% до 48,68% по сведениям из 15 регионов [167]. Официальная статистика существенно недооценивает роль ХСН как причинного фактора смерти: в структуре кардиальной летальности на СН формально приходится менее 1%, тогда как углубленный экспертный анализ медицинской документации определяет реальную долю в 35% среди летальных исходов при ИБС [1].

1.2. Патофизиология хронической сердечной недостаточности

Современные представления о патогенезе СН раскрывают сложный механизм развития этого состояния. Заболевание может манифестировать в виде острой формы (*de novo*), возникая как осложнение инфаркта миокарда или

гипертонического криза, либо проявляться эпизодами декомпенсации у пациентов с ранее стабильным течением [139]. К факторам, провоцирующим обострение, относятся прием нестероидных противовоспалительных средств, избыточное потребление жидкости и нарушения сердечного ритма, в частности фибрилляция предсердий [139].

Функциональная способность левого желудочка определяется комплексом факторов, включающих сократительную функцию миокарда, параметры преднагрузки (объем диастолического наполнения и степень растяжения мышечных волокон) и характеристики постнагрузки (периферическое сосудистое сопротивление и эластичность аорты) [72,139]. Ключевым регуляторным механизмом служит закон Франка-Старлинга, демонстрирующий способность сердца усиливать сократимость в ответ на увеличение венозного возврата. На клеточном уровне этот феномен обусловлен взаимосвязью между степенью растяжения сарколеммы и генерируемой сократительной силой [72,139].

При прогрессирующей сердечной недостаточности наблюдается нарушение этой фундаментальной зависимости - достигается плато, при котором дальнейшее растяжение миокарда не сопровождается адекватным приростом сократимости [139]. Существенную роль в реализации механизма Франка-Старлинга играет тесное взаимодействие между правым и левым желудочками, осуществляемое через общие анатомические структуры - межжелудочковую перегородку и перикард [139]. Сократительная активность левых отделов сердца влияет на давление в правом желудочке, тогда как изменения преднагрузки правых отделов модулируют функциональное состояние левого желудочка [139].

Гемодинамические процессы оптимально визуализируются с помощью петли "давление-объем", где ударный объем определяется интегральным воздействием преднагрузки, постнагрузки и инотропного статуса миокарда [139]. Повышение давления наполнения желудочков при усилении венозного возврата

создает физиологическую основу для реализации компенсаторных механизмов [139].

Длительное повреждение сердечной мышцы (например, при инфаркте) или ее хроническая перегрузка (объемом или давлением) инициируют каскад структурно-функциональных преобразований. Эти адаптационные процессы могут носить обратимый физиологический характер или принимать патологическое направление с развитием фиброза. В преобразования вовлекаются все компоненты сердечной ткани: кардиомиоциты (с гипертрофией и апоптозом), фибробласты (с пролиферацией), эндотелий и внеклеточный матрикс [98].

Компенсаторный ответ при сердечной недостаточности включает активацию нейрогуморальных систем - ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатoadреналовой [45]. При всех вариантах сердечной недостаточности (с низкой, умеренно низкой и сохранной фракцией выброса) регистрируется усиление симпатической возбудимости к скелетной мускулатуре [143].

Катехоламины, действуя через β -адренорецепторы, временно улучшают сократимость путем повышения внутриклеточной концентрации кальция. Однако их пролонгированное влияние оказывает негативный эффект: возрастает потребность миокарда в кислороде, повышается вероятность жизнеугрожающих аритмий, активируются сигнальные пути гипертрофии и программированной гибели кардиомиоцитов [154]. Формируется порочный круг, усугубляющий сердечную дисфункцию и ухудшающий клинический прогноз [139].

Персистирующая нейрогуморальная активация влияет на фундаментальные клеточные процессы: механизм Франка-Старлинга, частот-зависимую генерацию силы (эффект Боудича), межклеточные взаимодействия и структурные изменения (гипертрофию и фиброз) [139]. Дополнительными модуляторами ремоделирования служат ангиотензин II, эндотелин I, вазопрессин, гемодинамические сдвиги и системное воспаление (провоспалительные цитокины IL-1, IL-8, TNF α) [154].

Структурные преобразования включают гипертрофию и дилатацию желудочков, дезорганизацию кардиомиоцитов с последующим ростом напряжения стенки и снижением субэндокардиальной перфузии, что дополнительно ухудшает сердечную функцию [139].

Нарушение сократительной способности стимулирует барорецепторы каротидного синуса, дуги аорты и левого желудочка, запуская компенсаторные реакции: увеличение объема циркулирующей крови (через антидиуретический гормон), усиление постнагрузки (α 1-опосредованная вазоконстрикция), положительный инотропный и хронотропный эффекты (β 1-рецепторная активация). Стимуляция барорецепторов также повышает секрецию вазопрессина, концентрация которого возрастает при сердечной недостаточности, что приводит к задержке жидкости и развитию гипонатриемии [74].

При сердечной недостаточности нарушается равновесие между вазоконстрикторными и вазодилататорными факторами (оксидом азота, брадикинином, натрийуретическими пептидами). Растяжение миокарда стимулирует высвобождение натрийуретических пептидов, которые противодействуют вазоконстрикции, способствуют диурезу, а BNP дополнительно подавляет активность РААС и симпатической нервной системы [132].

В настоящее время выделяют несколько вариантов ремоделирования миокарда. Основное структурное изменение при ХСНнФВ - эксцентрическое ремоделирование с дилатацией камер и объемной перегрузкой, часто вследствие обширного инфаркта миокарда передней стенки левого желудочка. При ХСНсФВ (сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса) доминирует нарушение расслабления и наполнения желудочков, повышение их ригидности и давления наполнения, что сопровождается концентрической гипертрофией и перегрузкой давлением [139].

Современные подходы к классификации острой сердечной недостаточности (ОСН) выделяют четыре основных типа: острую декомпенсацию хронической

сердечной недостаточности, отек легких, кардиогенный шок и изолированную правожелудочковую недостаточность [139]. Наиболее часто встречаемой формой ОН является острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности [139].

1.3. Этиология и классификация острой сердечной недостаточности

Острая сердечная недостаточность – представляет собой жизнеугрожающий клинический синдром, характеризующийся стремительным нарастанием или появлением новых симптомов и признаков сердечной недостаточности, что требует неотложной медицинской помощи и, как правило, госпитализации пациента [123,70]. В основе патогенеза лежит структурная и/или функциональная патология сердца, приводящая к критическому повышению внутрисердечного давления и/или падению сердечного выброса [103].

С этиологической точки зрения традиционно выделяют два основных сценария развития ОН. Первый — это *de novo* ОН, возникающая у пациентов без предшествующего кардиологического анамнеза [103]. Наиболее частой причиной здесь выступает острая ишемия миокарда вследствие окклюзии коронарной артерии, что приводит к внезапному нарушению сократимости [103]. Реже триггерами выступают некоронарогенные поражения: воспалительные (миокардит), токсические (в том числе лекарственные), перипаретальная кардиомиопатия, а также обратимые состояния, такие как такоцубо-кардиомиопатия или тиреотоксическое сердце [103]. Особую группу причин составляют острая клапанная недостаточность (например, при инфекционном эндокардите) и экстракардиальные факторы (тромбоэмболия легочной артерии, тампонада перикарда) [103].

Второй, значительно более распространенный сценарий — это острая декомпенсированная сердечная недостаточность. В данном случае синдром развивается у пациентов с уже существующей ХСН [33,52,103]. Декомпенсация

наступает, когда хронические, зачастую дисрегулированные, нейрогуморальные компенсаторные механизмы перестают справляться с прогрессирующим ухудшением функции левого желудочка (ЛЖ) [124]. В отличие от *de novo* ОСН, для ОДСН характерно течение с постепенным нарастанием симптомов за несколько дней или недель [124]. Триггерами декомпенсации выступают разнообразные факторы, нарушающие хрупкое равновесие: инфекции (особенно респираторные), неконтролируемая артериальная гипертензия, ишемия, тахиаритмии (прежде всего фибрилляция предсердий), а также несоблюдение диеты или прекращение приема жизненно важных препаратов [30]. Примечательно, что у значительной доли пациентов (до 40-50%) явный провоцирующий фактор декомпенсации выявить не удается [30,127].

ОСН является преобладающей причиной незапланированных госпитализаций у лиц старше 65 лет в развитых странах [116]. В США и Европе ежегодно регистрируется более миллиона госпитализаций по поводу ОСН, причем более 90% из них обусловлены симптомами задержки жидкости [33,52].

Ключевой демографической характеристикой является возраст: в странах с высоким уровнем дохода средний возраст пациента с ОСН превышает 75 лет [60]. В регионах с более низким уровнем дохода (Латинская Америка, Африка) пациенты с ОСН в среднем на два десятилетия моложе, что связано с высокой распространенностью нелеченой артериальной гипертензии, ревматических пороков сердца и кардиомиопатий (включая болезнь Шагаса и ВИЧ-ассоциированные) [60,99]. Ишемическая болезнь сердца является ведущей причиной ОСН в Европе, Северной Америке и Восточной Азии, тогда как в странах Африки к югу от Сахары доминируют неишемические кардиомиопатии и ревматические поражения [99].

Прогноз пациентов с ОСН остается крайне неблагоприятным и на протяжении десятилетий демонстрирует лишь незначительную положительную динамику, в отличие от успехов в лечении хронической формы заболевания

[64,73,78]. Внутрибольничная летальность варьирует от 4% до 11% в зависимости от характеристик популяции и тяжести состояния на момент поступления [29,30,31]. Постгоспитальная фаза сопряжена с еще более высокими рисками: 30-дневная летальность составляет около 6.5%, а годовая достигает 30% [30,147]. Частота повторных госпитализаций в течение первых 90 дней после выписки колеблется в пределах 25-30%, а к 6 месяцам этот показатель приближается к 50% [48,54,56,70,81]. Наличие сопутствующей патологии (сахарный диабет, почечная дисфункция, ХОБЛ) и психосоциальных факторов (депрессия, когнитивные нарушения) значительно утяжеляет прогноз и повышает риск повторных госпитализаций [71,123,148].

Патофизиология ОСН многогранна и определяется характером основного заболевания сердца. Центральным звеном, определяющим клиническую картину у подавляющего большинства пациентов, является системный венозный застой [59,91,117]. Выделяют два ключевых механизма развития застоя. Первый — задержка жидкости, обусловленная нейрогуморальной активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что ведет к избыточной реабсорбции натрия и воды в почках [85,121]. Важно отметить, что у половины пациентов с ОДСН значительного увеличения массы тела перед госпитализацией не наблюдается, что указывает на важность второго механизма — перераспределения жидкости [44]. Под влиянием симпатической стимуляции происходит вазоконстрикция и мобилизация крови из спланхнического и периферического венозного русла в легочную циркуляцию без увеличения общего объема циркулирующей крови [51]. Нарушение диастолической функции ЛЖ (ухудшение релаксации, увеличение жесткости миокарда) выступает критическим фактором, при котором даже небольшое увеличение преднагрузки или объема приводит к резкому росту давления наполнения и отеку легких [144,160].

Системный застой, в свою очередь, запускает каскад полиорганной дисфункции, во многом определяющей отдаленный прогноз [59,83]. Повышение

центрального венозного давления приводит к венозному застою в почках, повышению интерстициального давления, коллапсу канальцев и снижению скорости клубочковой фильтрации [39]. Застой в печени сопровождается повышением уровня печеночных ферментов, а спланхничный застой ведет к нарушению барьерной функции кишечника, транслокации бактериальных эндотоксинов и поддержанию системного воспаления [120,133,159].

Гетерогенность ОСН как синдрома долгое время служила препятствием для разработки унифицированных подходов к лечению и проведения клинических исследований [86]. Современные классификации Европейского общества кардиологов выделяют до шести категорий на основе клинико-гемодинамических характеристик, включая острую декомпенсацию СН, ОСН вследствие гипертонического криза, кардиогенный шок, изолированную правожелудочковую недостаточность и другие [63,123]. Каждый из представленных фенотипов обладает собственными особенностями патогенеза, клинико-инструментальной и лабораторной картин, а также прогнозами лечения.

1.4. Предикторы и триггеры острой декомпенсации сердечной недостаточности

Современные исследования предоставляют детальную картину причин, приводящих к острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности, выявляя как универсальные, так и специфические триггеры. Эпидемиологические данные демонстрируют значительную вариабельность ведущих факторов в зависимости от характеристик изучаемой когорты.

В рамках одного из исследований, охватившего 293 случая госпитализации, лидирующую позицию среди провоцирующих факторов заняли инфекционные заболевания, ответственные за 29% всех эпизодов ОДСН [69]. Существенный вклад также внесли нарушения сердечного ритма, которые были зафиксированы в 21,9% случаев, и анемия, выявленная у 15,7% пациентов [69]. Отсутствие адекватного контроля артериального давления стало причиной декомпенсации для 13,3%

больных, а отклонение от предписанной схемы медикаментозного лечения – для 12%. На долю эпизодов ишемии миокарда пришлось 10% госпитализаций, в то время как несоблюдение диеты и прием не рекомендованных лекарственных средств имели равную распространенность, составляя по 6,5% для каждого фактора. Реже встречались такие триггеры, как повышенная физическая нагрузка (2,7%) и психоэмоциональный стресс (2%) [69].

Иная структура триггеров декомпенсации наблюдается в работе, посвященной анализу 102 пациентов, где этиологические факторы удалось установить у 88,5% госпитализированных [57]. В данной когорте доминирующим фактором оказалось несоблюдение диетических рекомендаций, зафиксированное у 52% лиц, тогда как нерегулярный прием лекарств был выявлен у 30% [57]. Сопутствующими значимыми обстоятельствами явились инфекционные процессы (29%), аритмии (25%) и неконтролируемая артериальная гипертензия (15%) [57]. Среди прочих причин (18% от общего числа) наиболее часто встречалось прогрессирование почечной недостаточности (60% в этой подгруппе) и анемия (30%) [57]. Важно отметить, что в группе с неидентифицированными триггерами (11,5% случаев) летальность в стационаре была статистически значимо выше – 18% против 11% в группе с установленными причинами [57].

Крупномасштабный регистр, включивший 2729 пациентов, определил в качестве ключевого фактора риска несоблюдение медикаментозного режима, которое привело к госпитализации 27,8% больных [135]. Инфекционные заболевания и острый коронарный синдром продемонстрировали практически одинаковую значимость, став причиной острой декомпенсации СН в 17,5% и 17,3% случаев соответственно [135]. Для 11,1% пациентов этиология обострения осталась невыясненной [135]. Среди прочих детерминант выделились неконтролируемая артериальная гипертензия (7,0%) и нарушения ритма сердца (6,5%), тогда как прогрессирование почечной недостаточности, нарушения диеты и анемия играли менее существенную роль, составляя 5,5%, 3,7% и 3,1% соответственно [135].

Дополнительную перспективу предлагает исследование, в котором триггеры были идентифицированы у 81% госпитализированных [97]. Ведущими причинами здесь выступили пневмония и другие респираторные заболевания (28,2%), аритмии (21,7%) и несоблюдение базовой терапии (15,8%) [97]. Прогрессирование почечной недостаточности и неконтролируемая артериальная гипертензия также внесли существенный вклад, будучи зарегистрированными в 14,7% и 14,5% случаев. Коморбидность триггерных факторов была распространенным явлением: у 26,7% пациентов было диагностировано два и более провоцирующих условия, а у 8,1% – три и более [97].

По данным отечественных исследований было показано, что в структуре триггеров ОДСН доминируют низкая приверженность лечению (25,7%) и тахисистолическая форма фибрилляции предсердий (24,0%) [3]. За ними следуют неадекватный контроль артериального давления (14,9%), бронхолегочные инфекции (7,7%) и избыточное потребление соли (6,3%) [3]. У 21,1% пациентов причина обострения осталась неясной [3]. При стратификации по фенотипам СН выявлены значимые различия: у пациентов с ХСНнФВ лидировала низкая приверженность, тогда как при ХСНунФВ на первый план выходила фибрилляция предсердий [3]. В группе с ХСНсФВ ключевыми детерминантами являлись повышение артериального давления и аритмии, а бронхолегочные инфекции играли более заметную роль по сравнению с другими фенотипами [3].

1.5. Исходы острой декомпенсации сердечной недостаточности

Анализ данных международных и национальных регистров демонстрирует серьезный прогноз для пациентов, перенесших эпизод ОДСН. Ключевые показатели, такие как смертность и частота повторных госпитализаций, существенно варьируются в зависимости от географического расположения, типа дисфункции миокарда и демографических характеристик больных.

Ранние европейские исследования задали важные ориентиры. В рамках EuroHeart Failure Survey I было установлено, что в течение 90 дней после

госпитализации летальность достигала 12% для случаев с ХСНсФВ и 10% – с ХСНнФВ. При этом вероятность повторной госпитализации оставалась сопоставимой между этими группами, составляя около 21-22% [58]. Последующий EuroHeart Failure Survey II зафиксировал внутрибольничную летальность на уровне 6.7% [48].

Международное исследование ASCEND-HF выявило выраженные географические диспропорции в исходах лечения. Скорректированный показатель 180-дневной летальности был максимальным в Южной Америке (17,3%), тогда как в Центральной Европе он оказался наименьшим (9,3%). Западная Европа, Северная Америка и Азиатско-Тихоокеанский регион заняли промежуточные позиции с результатами 15,1%, 13,3% и 11,6% соответственно [118]. Комбинированный показатель смерти или повторной госпитализации в течение первого месяца также демонстрировал значительный разброс: от 5,1% в Центральной Европе до 12,7% в Северной Америке [118].

В азиатском регионе картина имеет свои особенности. Японский реестр JCARE-CARD показал, что в стационаре чаще погибали пациенты с ХСНнФВ (6,5%), чем с ХСНсФВ (3,9%) [157]. Согласно корейским данным, госпитальная летальность составила 6,6%, увеличиваясь до 9,2% в течение года после выписки. Частота повторных госпитализаций или смерти достигала 14,1% за один год наблюдения [163]. В Китае общая внутрибольничная летальность была зафиксирована на отметке 4,1%, причем снова с худшими исходами в группе ХСНнФВ [165].

Исследование, проведенное в африканских странах (THESUS-HF), засвидетельствовало один из самых высоких уровней 180-дневной летальности – 17,8% при средней фракции выброса 39,5% [55].

Риск неблагоприятных событий особенно высок в ранний период после выписки. Согласно имеющимся оценкам, каждый второй пациент может быть повторно госпитализирован в течение месяца, а каждый четвертый – умереть в

течение года после эпизода ОДСН [162]. Конкретно для пациентов с хронической ХСНнФВ 30-дневные показатели составляют 8,2% для летальности и 9,8% для повторных госпитализаций [162]. Исследование VICTORIA подчеркивает, что риск сердечно-сосудистой смерти или повторной госпитализации в течение 3 месяцев после выписки удваивается, достигая пика (>40 событий на 100 пациенто-лет) у тех, кто был включен в исследование в первый месяц после декомпенсации [105].

Значимым осложнением, ухудшающим прогноз, являются нозокомиальные инфекции. Согласно японским данным, у 9% госпитализированных пациентов развиваются впервые диагностированные инфекционные осложнения, наиболее часто затрагивающие дыхательную (48%) и мочевыделительную (34%) системы. Катетер-ассоциированные инфекции возникали в 4% случаях [141].

Развитие острой дыхательной недостаточности (ОДН) из-за кардиогенного отека легких — ключевое осложнение, утяжеляющее состояние пациентов с ОДСН и определяющее тактику лечения [34,53,114,122]. Его патофизиологическую основу составляет критическое повышение давления в легочных капиллярах, ведущее к выходу жидкости в альвеолы и интерстиций, что резко снижает растяжимость легких, вызывает гипоксемию и увеличивает работу дыхания. На обеспечение функционирования дыхательной мускулатуры в этих условиях может тратиться до 16% сердечного выброса, создавая дополнительную нагрузку на миокард [84,119]. Поэтому инвазивная искусственная вентиляция легких (ИВЛ) здесь служит не только методом респираторной поддержки, но и способом гемодинамической разгрузки сердца [102]. Потребность в ИВЛ является неблагоприятным прогностическим маркером, ассоциированным с госпитализацией в ОРИТ, увеличением длительности лечения, риском инфекций и летальности [28,102,166].

Современные российские исследования подтверждают глобальную тенденцию к высокому риску неблагоприятных исходов. Анализ национальной когорты показал, что в течение 4 лет после госпитализации по поводу

декомпенсации умирает 55,2% пациентов [26]. При этом выявлены значимые гендерные различия: летальность среди мужчин достигала 65,5%, что существенно выше, чем у женщин (48,1%). Медиана выживаемости для мужчин составила 720 дней против 1168 дней для женщин [21]. Крупный анализ, включивший более 63 тысяч эпизодов ОДСН, показал общую летальность 14,1%, а частота повторных госпитализаций в течение 30 дней после выписки составила 12,4% [32].

Данные российского регистра ЭПОХА-ХСН выделяют особенно уязвимый период – первые двое суток госпитализации, на которые приходится половина всех внутрибольничных летальных исходов при общем показателе госпитальной летальности 6,1% [26]. Среди факторов, ассоциированных с летальностью в период с 3 по 15 сутки, идентифицированы сопутствующая пневмония, острый инфаркт миокарда, низкое диастолическое давление, необходимость длительной инотропной или вазопрессорной поддержки, редкое назначение бета-блокаторов, а также признаки поражения почек и печени [26]. Важным прогностическим маркером является уровень артериального давления при поступлении. Наихудший прогноз отмечался у пациентов с систолическим АД ниже 120 мм рт.ст., с уровнем летальности 21,5%. В противоположность этому, среди пациентов с сохраненными цифрами АД летальность не превышала 9,3%. Годовая выживаемость также продемонстрировала выраженную зависимость от гемодинамического статуса: при артериальной гипотензии при поступлении умерло 46,4% пациентов, тогда как при АД >140/90 мм рт.ст. – 22,1%. Отдельного внимания заслуживает связь повторных госпитализаций, особенно у женщин, для которых каждая последующая госпитализация по поводу ОДСН ассоциирована с 50% риском летального исхода [26].

1.6. Факторы риска и модели прогнозирования осложнений и неблагоприятного исхода острой декомпенсации сердечной недостаточности

Острая декомпенсация сердечной недостаточности, как было представлено выше, является серьезной медико-социальной проблемой, занимающей одно из

лидирующих мест среди причин летальных исходов и повторных госпитализаций. Высокая вариабельность исходов у данной категории больных диктует насущную необходимость в разработке и внедрении точных и практичных инструментов классификации риска, которые позволили бы уже на этапе поступления в стационар идентифицировать пациентов группы высокого риска неблагоприятных исходов и оптимизировать лечебно-диагностические мероприятия. Определение факторов риска и разработка прогностических моделей является распространенным подходом к решению проблемы стратификации подгрупп больных [2,4,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16,18,19,20,22,23,24,27,88]. Анализ ключевых клинических исследований, посвященных этой проблеме, позволяет не только выявить универсальные прогностические факторы, но и оценить сравнительную эффективность различных методологических подходов к построению прогностических моделей.

Фундаментальный вклад в понимание предикторов внутрибольничной летальности внесло масштабное исследование на основе данных национального регистра, включившее в анализ 65 275 эпизодов ОДСН. Это исследование было сфокусировано на применении метода классификации и деревьев решений, который предназначен для создания простых и интуитивно понятных клинических алгоритмов. Примечательно, что из 39 исходно оцененных клинико-лабораторных параметров наилучшим предиктором летального исхода оказался уровень азота мочевины крови (BUN). Пороговое значение этого показателя составило 43 мг/дл, что позволило первоначально разделить всю когорту на две крупные группы. Внутри группы с высоким уровнем азота мочевины, составлявшим ≥ 43 мг/дл, следующим по значимости предиктором оказалось систолическое артериальное давление (САД) с порогом 115 мм рт.ст. Для подгруппы пациентов, имеющих совокупность неблагоприятных факторов в виде высокого азота мочевины и низкого давления, дополнительную стратифицирующую ценность представлял уровень сывороточного креатинина, при этом критическое значение было установлено на отметке 2,75 мг/дл. Последовательное применение этих критериев позволило создать модель, распределяющую пациентов по пяти дискретным

градациям риска. В группе самого высокого риска, определяемой комбинацией $BUN \geq 43$ мг/дл, САД < 115 мм рт.ст. и креатинина $\geq 2,75$ мг/дл, отношение шансов летального исхода по сравнению с группой самого низкого риска достигало впечатляющих значений: 12,9 с 95% доверительным интервалом от 10,4 до 15,9 в обучающей когорте. Столь же значимая разница сохранилась и при валидации модели на независимой когорте, где отношение шансов (ОШ) составило 10,4 при 95% ДИ 8,4–13,0. При этом площадь под ROC-кривой для данной CART-модели составила 68,7% в когорте разработки и 66,8% в когорте валидации. Для сравнения, многомерная логистическая регрессия, которая включила в окончательную модель, помимо азота мочевины и систолического давления, также возраст и частоту сердечных сокращений (ЧСС), показала более высокую дискриминационную способность с AUROC 0,759 и 0,757 соответственно. Однако исследователи справедливо отметили, что незначительное статистическое превосходство сложной модели компенсируется простотой, наглядностью и легкостью внедрения в рутинную практику дерева решений [68].

Другое проспективное исследование, опубликованное в 2017 году, сместило фокус с краткосрочного внутрибольничного прогноза на среднесрочные исходы, а именно на комбинированную конечную точку, включавшую летальность или повторную госпитализацию в течение 60 дней после выписки. В данной работе комбинированное событие было зарегистрировано у 46 пациентов, что составило 44,2% от общей когорты. Детальный анализ показал, что летальность достигла 23,1%, а частота повторных госпитализаций — 29,8%. В процессе построения прогностической модели с использованием логистической регрессии и оценки отношения правдоподобия были идентифицированы три ключевых независимых предиктора. Наиболее весомым из них оказалось отсутствие в анамнезе артериальной гипертензии, которое ассоциировалось с увеличением шансов неблагоприятного исхода в 8,0 раз. Наличие в анамнезе инфаркта миокарда увеличивало ОШ до 4,0, а повышенный показатель ширины распределения эритроцитов при поступлении, равный или превышающий 15%, повышал ОШ в 3,9 раза. На основе анализа вклада этих переменных была предложена простая

балльная система AHFRS. В этой шкале отсутствию артериальной гипертензии присваивалось 2 балла, а перенесенному инфаркту миокарда и значению RDW $\geq 15\%$ — по 1 баллу, что формировало общий диапазон счета от 0 до 4 баллов. Дискриминационная способность этой модели была оценена как высокая: площадь под ROC-кривой в исходной когорте разработки достигла 0,80 с 95% доверительным интервалом от 0,71 до 0,87. При внешней валидации были получены сопоставимые результаты: AUROC 0,82 (95% ДИ: 0,73–0,89) [161].

В еще одном исследовании было показано, что предикторами 60-дневной летальности являлись возраст, артериальное давление, концентрация натрия в плазме крови, наличие IV функционального класса сердечной недостаточности по NYHA и уровень азота мочевины. Также, значимыми предикторами комбинированной конечной точки, объединяющей смерть или повторную госпитализацию, стали количество госпитализаций по поводу сердечной недостаточности за последние 12 месяцев, при увеличении которого на одну госпитализацию ОШ возрастало до 1,14, уровень азота мочевины крови, увеличивающий ОШ на 1,26 на каждые 5 мг/дл, уровень гемоглобина, выполнявший протективную функцию, систолическое артериальное давление и наличие в анамнезе чрескожного коронарного вмешательства, которое повышало ОШ до 1,46. Прогностическая модель для 60-дневной летальности продемонстрировала очень хорошую дискриминационную способность, оцененную с помощью C-статистики, которая составила 0,77. После процедуры проверки на переобучение значение C-индекса осталось практически неизменным — 0,76, что указывает на высокую устойчивость модели. Для модели, предсказывающей комбинированную конечную точку, дискриминационная способность была умеренной, с C-статистикой 0,69, которая после валидации составила 0,68 [62].

Для прогнозирования исходов острой декомпенсации сердечной недостаточности также используется реестр OPTIMIZE-HF [65]. Этот регистр, включающий 48 612 пациентов из 259 госпиталей США, предоставил уникальную возможность для разработки и валидации моделей прогнозирования смерти.

Внутрибольничная летальность в общей когорте составила 3,8% (1834 случая). Финальная модель, основанная на 37 548 пациентах с полными данными, включила 18 предикторов и продемонстрировала высокую дискриминативную способность с C-статистикой 0,77 [65]. Наиболее сильными предикторами внутрибольничной смерти оказались уровень креатинина сыворотки при поступлении, систолическое артериальное давление и возраст пациента [65]. Важно отметить, что каждое увеличение креатинина на 0,3 мг/дл до уровня примерно 3,5 мг/дл ассоциировалось с ростом риска смерти на 18%, тогда как дальнейшее повышение креатинина не несло дополнительного риска. Возраст демонстрировал линейную зависимость: каждые 10 лет увеличивали риск смерти на 34%. Систолическое артериальное давление при поступлении выполняло протективную функцию: каждые 10 мм рт.ст. повышения давления до порога 160 мм рт.ст. снижали риск летальности на 17% [65].

Интересные взаимосвязи были выявлены при анализе коморбидности. Такие состояния как заболевания печени, перенесенные цереброваскулярные события, заболевания периферических сосудов и ХОБЛ ассоциировались с повышенным риском смерти. При этом гиперлипидемия оказалась независимым фактором снижения риска, что не полностью объяснялось приемом статинов, поскольку только 66% пациентов с гиперлипидемией получали липидснижающую терапию при поступлении. Медикаментозная терапия также влияла на исход: прием ингибиторов АПФ и бета-блокаторов на момент поступления достоверно снижал риск смерти.

На основе выявленных предикторов была разработана номограмма, включающая 7 ключевых переменных и позволяющая рассчитывать индивидуальный риск смерти. Валидация этой номограммы на данных независимых исследований OPTIME-CHF и ADHERE подтвердила ее надежность: в когорте OPTIME-CHF из 937 пациентов предсказанная летальность составила 2,91% против наблюдаемой 2,99% с C-статистикой 0,756. В когорте ADHERE, включившей 181 830 госпитализаций, C-статистика достигла 0,746. Сравнение с

CART-анализом тех же данных показало преимущество логистической регрессионной модели (C-статистика 0,683 против 0,746-0,756) [30].

Европейское исследование ELAN-HF, включившее 1301 пациента, предложило инновационный подход к стратификации риска, основанный на включении уровня NT-proBNP при выписке. Общая 180-дневная летальность в когорте составила 15%, а комбинированная конечная точка смерти или повторной госпитализации по сердечно-сосудистым причинам - 43%. Анализ показал выраженную зависимость между уровнем NT-proBNP при выписке и исходом: при уровне <1500 пг/мл летальность составляла 4,1%, при 1500-5000 пг/мл - 10%, при 5001-15000 пг/мл - 24%, а при уровне >15000 пг/мл достигала 41%. Динамика NT-proBNP во время госпитализации также имела прогностическое значение: снижение показателя на $\leq 30\%$ ассоциировалось с двукратным увеличением риска смерти по сравнению с большим снижением.

Многомерный анализ идентифицировал восемь независимых предикторов 180-дневной летальности: возраст ≥ 75 лет, периферические отеки при поступлении, систолическое давление ≤ 115 мм рт.ст. при поступлении, гипонатриемия при поступлении, уровень мочевины ≥ 15 ммоль/л при выписке, NYHA класс при выписке, абсолютный уровень NT-proBNP при выписке и процент снижения NT-proBNP во время госпитализации. Добавление NT-proBNP в модель с традиционными клиническими предикторами значительно улучшало дискриминационную способность: площадь под ROC-кривой увеличивалась с 0,71 до 0,78.

На основе выявленных предикторов была разработана шкала ELAN-HF, стратифицирующая пациентов на четыре группы риска. Показатель летальности прогрессивно увеличивался от низкой (3,6%) к промежуточной (9%), высокой (23%) и очень высокой (51%) группе риска. C-статистика модели составила 0,76. Внешняя валидация в независимой когорте ВОТ-AcuteHF (n=325) подтвердила эффективность шкалы: годовая летальность прогрессивно увеличивалась от 7% в группе низкого риска до 52% в группе очень высокого риска [134].

Исследование ESCAPE, посвященное стратификации риска у пациентов с терминальной стадией сердечной недостаточности после выписки из стационара, предоставило ценную модель для прогнозирования смерти в период 6 месяцев для данной крайне уязвимой популяции. Среди 433 пациентов, включенных в это проспективное исследование, общая шестимесячная летальность составила значительные 18,7%, а комбинированная конечная точка смерти или повторной госпитализации была зарегистрирована у подавляющего большинства пациентов - 64% от общей когорты. Детальный анализ базовых демографических и клинических характеристик пациентов, стратифицированных по исходам шестимесячной летальности, выявил четкие различия между группами по возрасту и спектру коморбидных состояний. Наиболее сильным независимым предиктором летального исхода выступило значение концентрации мозгового натрийуретического пептида при выписке из стационара. Прогностическая модель продемонстрировала умеренное качество: значение C-индекса составило 0,78 [125].

Многонациональное обсервационное когортное исследование МОСА предоставило анализ ценности биомаркеров по сравнению с клиническими переменными для прогнозирования летальности при ОДСН. Исследуемая популяция имела средний возраст 75 лет, с долей женщин 43%. Медиана фракции выброса левого желудочка составляла 40% с межквартильным размахом от 26% до 55%. Среди изученных биомаркеров результаты натрийуретических пептидов были доступны у большинства пациентов, в то время как уровень тропонинов был измерен чуть более чем у половины когорты. Новые биомаркеры, такие как MR-proANP, MR-proADM и sST2, были доступны у 846, 850 и 728 пациентов соответственно. Концентрации каждого из биомаркеров, измеренные при поступлении, были значительно повышены, что соответствовало остроте состояния пациентов.

Корреляционный анализ выявил значимые ассоциации между биомаркерами. Относительно сильная корреляция наблюдалась между MR-proADM и sST2 с коэффициентом 0,59, тогда как умеренные корреляции были обнаружены между

NT-proBNP и sST2 с коэффициентом 0,42 и между NT-proBNP и MR-proADM с коэффициентом 0,44. С-реактивный белок (СРБ) показал только слабые ассоциации с NT-proBNP, MR-proADM или sST2. Как и ожидалось, натрийуретические пептиды демонстрировали сильную взаимную корреляцию [106].

В еще одном исследовании изучалась значимость HOSPITAL Score, индексы LACE и LACE+ как предикторов 30-дневной повторной госпитализации у пациентов с сердечной недостаточностью. Анализ включал данные по 692 пациентам, соответствовавшим критериям включения. В результате, 189 пациентов (27%) были повторно госпитализированы в течение 30 дней.

Базовые характеристики возраста, пола, продолжительности пребывания в стационаре, фракции выброса левого желудочка и посещений отделения неотложной помощи за последние 6 месяцев не были статистически значимо различными между пациентами, которые были повторно госпитализированы, и теми, кто не был повторно госпитализирован. Сопутствующие заболевания также были сходными между группами. Низкий гемоглобин и высокий сывороточный креатинин чаще встречались в группе, повторно госпитализированной в стационар в течение 30 дней после выписки. Пациенты, которые были повторно госпитализированы, имели статистически значимо более высокие показатели HOSPITAL Score, индексов LACE и LACE+.

Многомерная логистическая регрессия потенциальных факторов риска повторной госпитализации в течение 30 дней после выписки показала, что HOSPITAL Score и оценка индекса LACE+ являются слабыми, но статистически значимыми предикторами повторной госпитализации в течение 30 дней после выписки. Индекс LACE не оказался значимым независимым предиктором повторной госпитализации в регрессионном анализе. Оценка HOSPITAL Score показала С-статистику 0,595, индекс LACE – 0,551, а индекс LACE+ - 0,568, что указывает на низкую способность данных моделей к прогнозированию 30-дневной повторной госпитализации [90].

Наличие низких и умеренных показателей прогностической ценности существующих моделей стратификации риска является обоснованием для проведения научного исследования, направленного на разработку моделей прогнозирования неблагоприятного исхода периода госпитализации у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика проведенных исследований

Диссертационное исследование структурно состоит из двух взаимосвязанных клинических исследований, последовательно реализуемых на разных этапах работы.

Первый этап представляет собой пилотное одноцентровое проспективное когортное исследование, направленное на анализ факторов риска развития неблагоприятных исходов в период стационарного лечения у пациентов с острой сердечной недостаточностью, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии.

В рамках второго этапа исследования проведена стратификация когорты пациентов с острой сердечной недостаточностью с целью идентификации отдельных субпопуляций в структуре данной гетерогенной группы больных. На данном этапе определены независимые предикторы неблагоприятных исходов лечения у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности в условиях ОРИТ, что послужило основой для последующей разработки прогностических моделей оценки индивидуальных рисков.

2.2 Критерии соответствия первого этапа исследования

2.2.1 Критерии включения

К участию в первом этапе исследования допускались пациенты, соответствующие следующим условиям:

- 1) Возраст 18 лет и старше
- 2) Госпитализация в ОРИТ
- 3) Установленный диагноз острой сердечной недостаточности
- 4) Наличие подписанного добровольного информированного согласия пациента или решения врачебного консилиума

2.2.2 Критерии исключения

Специфика исследования, направленного на стратификацию пациентов с ОСН, определила отсутствие критериев исключения с целью повышения внешней валидности исследования.

2.3 Критерии соответствия второго этапа исследования

2.3.1 Критерии включения

Для участия во втором этапе исследования пациенты должны были соответствовать следующим критериям:

- 1) Возраст 18 лет и старше
- 2) Госпитализация в ОРИТ
- 3) Наличие диагноза острой декомпенсации сердечной недостаточности
- 4) Подписанное добровольное информированное согласие или решение консилиума

2.3.2 Критерии исключения

В связи с целью исследования, заключающейся в стратификации пациентов с ОДСН, а также повышением внешней валидности исследования, критерии исключения не применялись.

2.4 Процедура включения пациентов в исследование

Формирование исследовательской когорты проводилось путем последовательного скрининга госпитализированных пациентов на соответствие установленным критериям отбора. Процедура скрининга включала комплексный анализ медицинской документации и структурированное интервьюирование пациентов для верификации необходимых клинических и анамнестических данных.

Пациенты, полностью соответствующие критериям включения, рассматривались как кандидаты для участия в исследовании. Всем отобранным

кандидатам предоставлялась детальная информация о целях, методах и потенциальных рисках исследования с последующим оформлением добровольного информированного согласия по установленной форме.

В особых клинических ситуациях, когда получение информированного согласия непосредственно от пациента невозможно, вопрос о включении в исследование решался коллегиально врачебным консилиумом с оформлением соответствующего протокола.

Все участники, включенные в исследование, регистрировались в электронной базе данных с присвоением уникального цифрового идентификатора, формируемого в порядке очередности включения в исследование. Система идентификации обеспечила конфиденциальность персональных данных на всех этапах исследования.

2.5 Организационная схема исследования

На первом этапе исследования для включенных пациентов осуществлялся первичный сбор данных в соответствии с протоколом (точка оценки №1). Дальнейшее ведение пациентов проводилось в соответствии с действующими клиническими рекомендациями и стандартами медицинской помощи. При завершении госпитализации (точка оценки №2) исследователь фиксировал показатели течения заболевания и клинические исходы. Полученные данные являлись основой для выявления предикторов осложненного течения госпитального периода у пациентов с ОСН в условиях ОРИТ.

На втором этапе исследования формировалась когорта пациентов с ОДСН, госпитализированных в ОРИТ, на основании первичных данных (точка оценки №1) и критериев соответствия второго этапа. Для данной субпопуляции проводился анализ исходов госпитализации с последующей статистической обработкой, включающей однофакторные и многофакторные методы с построением

прогностических моделей стратификации риска неблагоприятных исходов (рисунок 1).

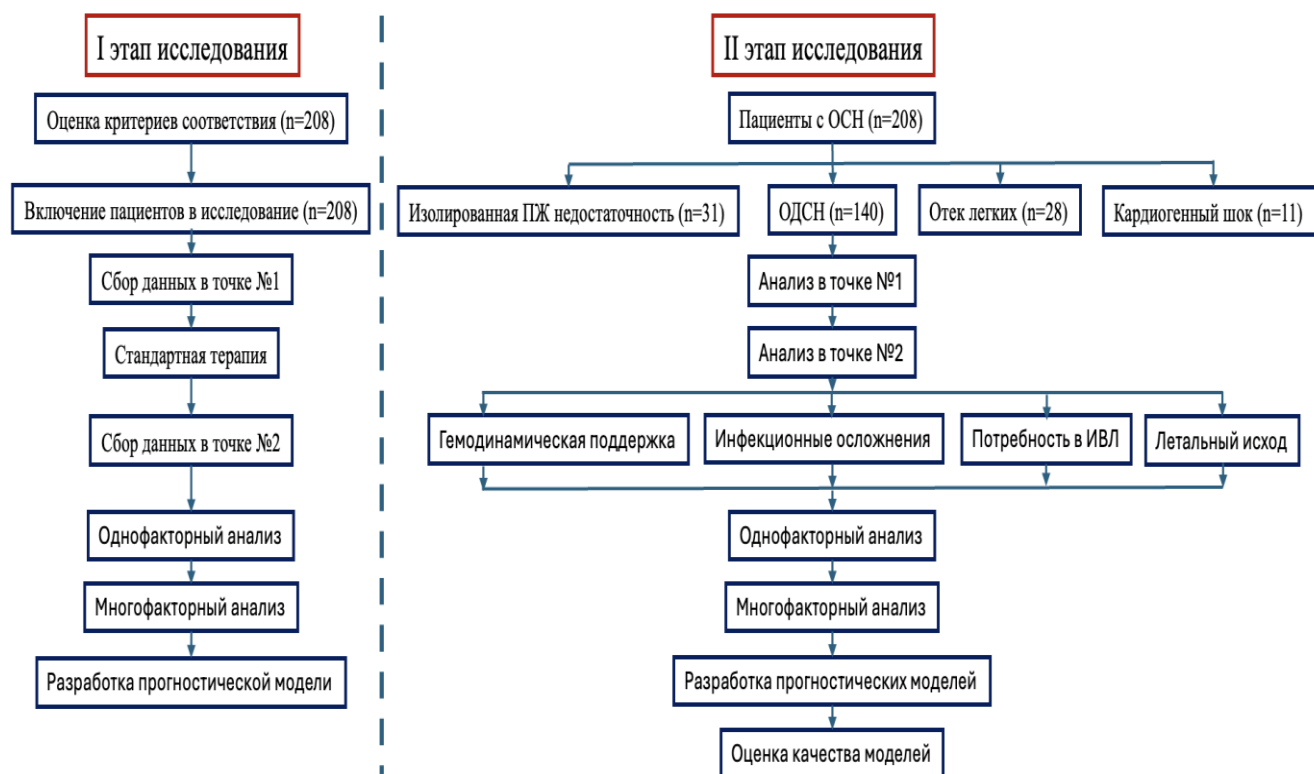


Рисунок 1 – Дизайн исследования

2.6 Перечень собираемых данных исследования

Сбор данных для настоящего исследования осуществлялся путем анализа сведений из первичной медицинской документации. В рамках первого этапа происходила оценка демографических и антропометрических характеристик пациентов с фиксацией этиологии ОСН. Проводилась оценка показателей витальных функций, включая гемодинамику и показатели дыхания. Лабораторный мониторинг осуществлялся в объеме клинического и биохимического анализов крови. Дополнительно собирались данные инструментальных исследований (ЭхоКГ, рентгенологическое исследование). Во время пребывания пациентов в стационаре фиксировалась информация о получаемом лечении, осложнениях и исходе периода госпитализации.

2.7 Улучшение качества данных

В рамках исследования осуществлялся комплекс методов, направленных на улучшение качества полученных результатов. Так, применялся подход сплошного включения пациентов, двойной сбор информации и использование нескольких источников данных.

2.8 Методологический раздел исследования

2.8.1 Протокол общего клинического обследования

В соответствии с дизайном исследования, для всех испытуемых был предусмотрен единый алгоритм клинического обследования. Обязательными элементами являлись: сбор анамнеза (соматического и кардиологического), измерение артериального давления и частоты сердечных сокращений. Антропометрия включала фиксацию массы тела и роста, после чего производился расчет индекса массы тела (ИМТ) по стандартной формуле:

$$\text{ИМТ (кг/м}^2\text{)} = \text{масса тела (кг)} / [\text{рост (м)}]^2.$$

Для обеспечения стандартизации динамического контроля артериального давления выполнялось сравнительное измерение на обеих верхних конечностях с последующим выбором руки с более высокими показателями для всех последующих измерений в ходе наблюдения.

2.8.2 Оценка признаков венозного застоя

Мониторинг состояния пациентов осуществлялся по стандартизированному протоколу с двукратной оценкой - при поступлении и при выписке. Для объективизации признаков венозного застоя применялась шкала клинической оценки застойных явлений, разработанная экспертами Ассоциации по сердечной недостаточности (HFA). Клинически значимым застоем считались показатели, соответствующие одному и более баллам по данной шкале.

2.8.3 Лабораторное исследование

Взятие биологического материала для анализа производилось из периферической вены натошак в объеме 10 мл. Полученные образцы крови стабилизировались раствором ЭДТА и подвергались центрифугированию при 3000 об/мин в течение 15 минут для разделения фракций. Выделенная плазма или сыворотка аликвотировалась в криопробирки марки Nunc (Thermo Scientific) с последующим криоконсервированием при температуре -80°C .

Лабораторные исследования выполнялись на автоматизированном анализаторе Beckman Coulter (США) с проведением клинического и биохимического анализов крови. Количественное определение уровня NT-proBNP в плазме осуществлялось иммуноферментным методом с использованием тест-систем "NT-proBNP-ИФА-БЕСТ".

2.8.4 Оценка тяжести сердечной недостаточности по функциональному классу

Классификация тяжести состояния пациентов с сердечной недостаточностью проводилась в соответствии с функциональной классификацией, разработанной Нью-Йоркской кардиологической ассоциацией (NYHA). Данная классификация предусматривает градацию от I до IV функционального класса в зависимости от степени ограничения физической активности и выраженности клинических проявлений заболевания.

2.8.5 Электрокардиографическое исследование

Регистрация электрокардиограммы выполнялась в двенадцати стандартных отведениях в горизонтальном положении пациента на спине. Процедура осуществлялась с соблюдением стандартных условий записи, обеспечивающих сопоставимость результатов в динамике.

2.8.6 Эхокардиографическое исследование

Эхокардиографическая визуализация структур и функции сердца выполнялась в соответствии с унифицированным клиническим протоколом.

Количественная оценка систолической функции левого желудочка осуществлялась методом дисков (модифицированный алгоритм Симпсона), признанным стандартом для определения фракции выброса. Данная методика обеспечивает воспроизводимость результатов при последующих динамических исследованиях.

2.8.7 Ультразвуковое исследование легких

Всем пациентам выполнялось ультразвуковое сканирование легких по стандартной методике, включающей оценку восьми зон. Доступ осуществлялся во II и IV межреберьях по следующим топографическим линиям: парастернальной, среднеключичной, передней подмышечной и средней подмышечной. Критерием оценки служило количество В-линий, определяемых как вертикальные гиперэхогенные артефакты, распространяющиеся от плевральной линии вглубь легочной ткани без затухания. На основании суммарного количества В-линий во всех зонах сканирования проводилась градация степени легочного застоя:

- Легкая степень конгестии: 6-15 В-линий
- Умеренная степень конгестии: 16-30 В-линий
- Тяжелая степень конгестии: более 30 В-линий

2.9 Статистический анализ

Количественные данные описывались с указанием медианы и интерквартильного диапазона (Me (Q1; Q3)), а категориальные – с представлением абсолютных значений и относительных частот. Для сравнения непрерывных переменных между группами использовался непараметрический тест Манна–Уитни, а различия в распределении категориальных признаков оценивались с помощью точного критерия Фишера. Для выявления факторов, независимо ассоциированных с исследуемым исходом, проводился множественный логистический регрессионный анализ с применением обратного пошагового метода Вальда. В анализ включались показатели, для которых на этапе межгруппового сравнения были получены статистически значимые различия. Непрерывные переменные предварительно переводились в бинарную форму в

соответствии с пороговыми значениями, определёнными по результатам ROC-анализа с использованием критерия Юдена.

Прогностическая эффективность модели оценивалась посредством ROC-анализа с расчётом показателей чувствительности, специфичности и общей точности.

Уровень статистической значимости принят равным $p < 0,05$ (двусторонняя проверка). Обработка данных выполнялась с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 27.0 и Stata 18.0.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ

3.1 Оценка факторов риска летального исхода у пациентов с острой сердечной недостаточностью в отделениях реанимации и интенсивной терапии

3.1.1 Общие сведения и анамнестические данные при поступлении

Анализ клинико-демографических показателей исследуемой группы пациентов ($n=208$) выявил следующие закономерности. Распределение по половой принадлежности характеризуется практически равным соотношением: мужчины составляют 101 случай (49%), что указывает на сопоставимую представленность обоих полов в исследовании. Возрастная характеристика выборки демонстрирует средние значения $68,9 \pm 13,1$ года, что соответствует группе пациентов пожилого возраста с существенным разбросом показателей.

Антропометрические параметры свидетельствуют о значительной распространенности метаболических нарушений. Средний индекс массы тела достигает $32,0 \pm 3,7$ кг/м², что соответствует диагностическому критерию ожирения I степени. Количество пациентов с верифицированным ожирением составляет 116 человек (56%), подтверждая высокую частоту данного патологического состояния в изучаемой популяции.

Данные инструментального исследования показывают, что фракция выброса левого желудочка в среднем составляет $44,9 \pm 13,4\%$, что соответствует

промежуточному диапазону между сниженной и сохранной систолической функцией. Анализ структуры сердечно-сосудистой патологии выявляет абсолютное преобладание артериальной гипертензии (201 случай, 97%) при значительной распространенности ишемической болезни сердца (98 случаев, 47%) и нарушений ритма в форме фибрилляции/трепетания предсердий (86 случаев, 41%). Перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе зарегистрирован у 78 пациентов (37%).

Сопутствующая экстракардиальная патология представлена сахарным диабетом 2 типа (73 случая, 35%), хронической болезнью почек (ХБП) (40 случаев, 19%) и респираторными заболеваниями, включая ХОБЛ и бронхиальную астму (51 случай, 24%). Цереброваскулярные события в анамнезе в форме острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) отмечены у 30 пациентов (14%) (рисунок 2).

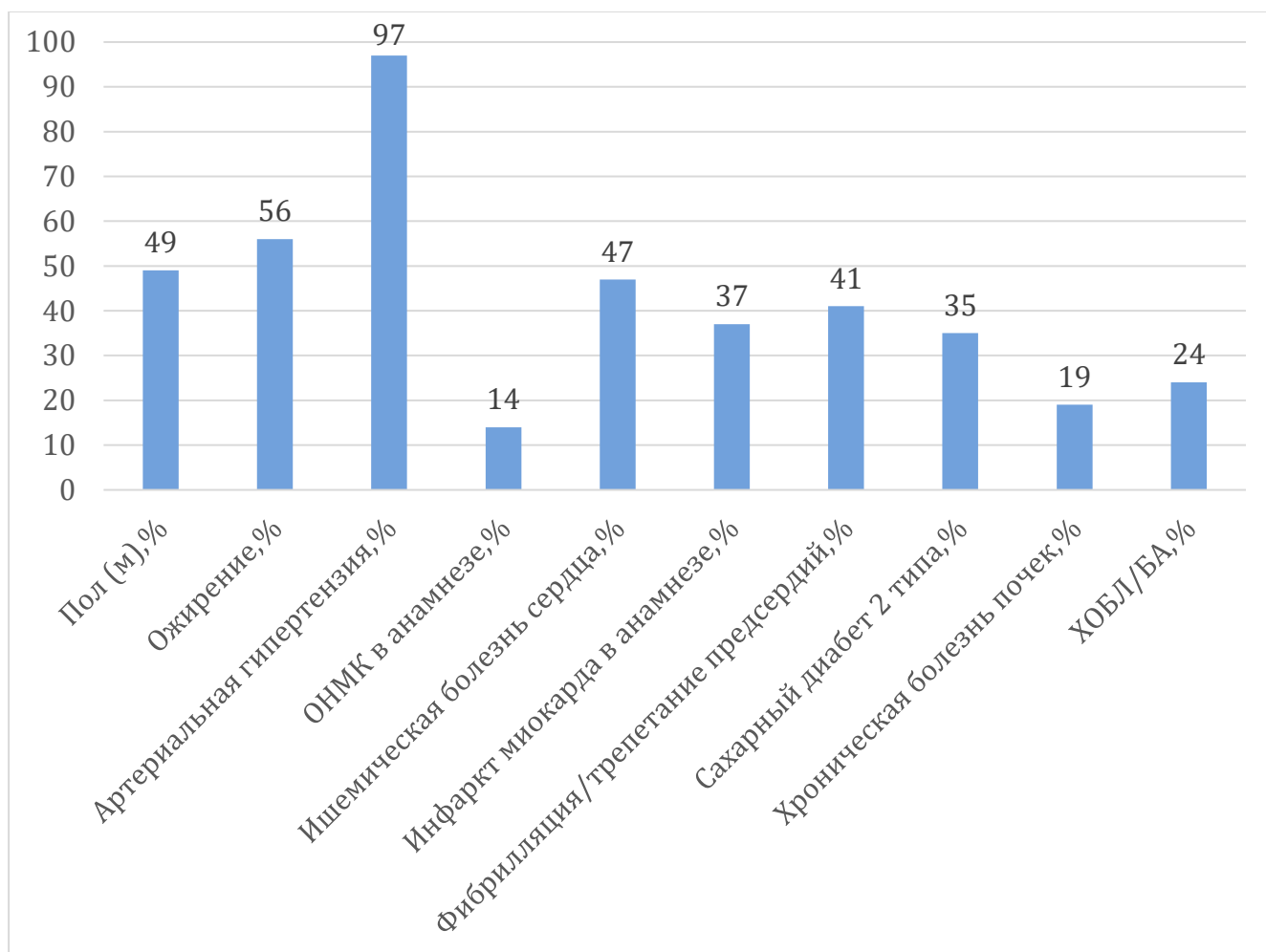


Рисунок 2 – Клинико-демографические показатели пациентов с ОСН (n=208)

Проведен сравнительный анализ базовых характеристик между группами пациентов, выживших (179 пациентов) и умерших (29 пациентов) в ходе госпитализации. Медиана возраста в группе умерших составила 81 год против 74 лет у выживших ($p=0,017$). Различий по полу и ИМТ не обнаружено, данные по коморбидности представлены на рисунке 2.

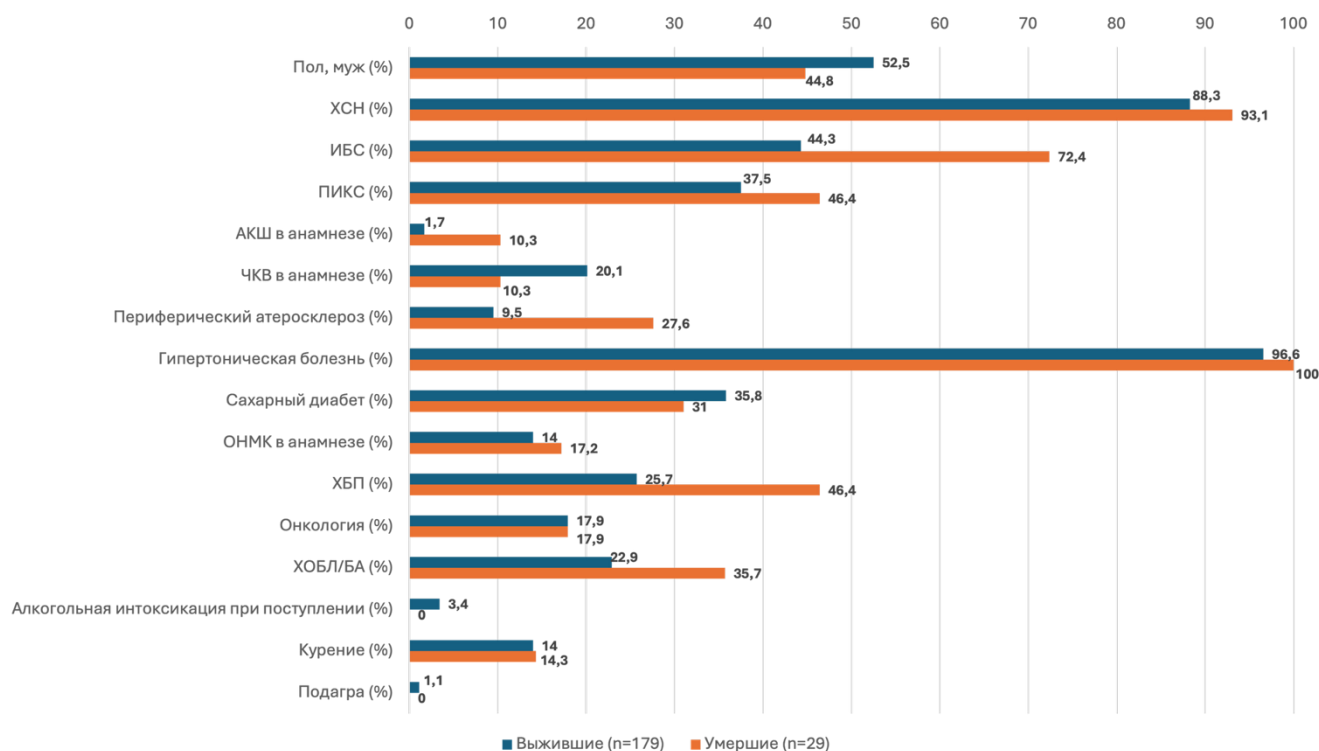


Рисунок 2 – Общие сведения и данные анамнеза выживших и умерших пациентов с ОСН (n=208)

Артериальная гипертензия как ведущий провоцирующий фактор достоверно реже отмечалась в группе умерших (31,0% против 55,9%; $p=0,016$; ОШ 0,36; 95% ДИ 0,15-0,82). В то же время, прогрессирование сопутствующей патологии значимо чаще выступало триггером ОСН среди умерших пациентов (20,7% против 6,7%; $p=0,024$; ОШ 3,63; 95% ДИ 1,24-10,61) (рисунок 3).

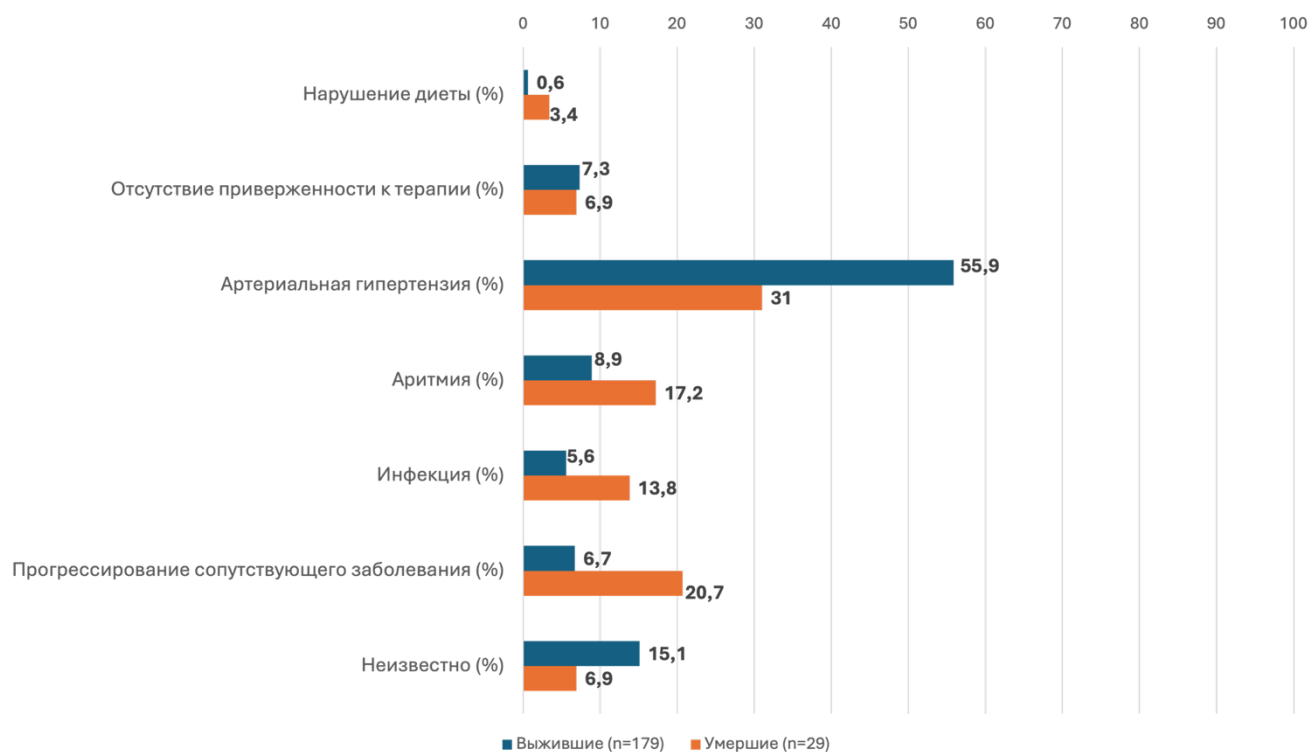


Рисунок 3 – Триггеры ОСН (n=208)

Полученные данные свидетельствуют о наличии статистически значимых различий в структуре коморбидности и триггеров декомпенсации между группами выживших и умерших пациентов, что требует учета выявленных предикторов при стратификации риска.

3.1.2 Данные о коморбидной патологии

Анализ сердечно-сосудистого анамнеза выявил значимые различия в распространенности ишемической болезни сердца, которая диагностирована у 72,4% умерших против 44,3% выживших ($p=0,008$; ОШ 3,30; 95% ДИ 1,39-7,85). Существенные межгрупповые различия отмечены в частоте предшествующих операций аорто-коронарного шунтирования (АКШ) ($p=0,037$), периферического атеросклероза ($p=0,011$) и ХБП ($p=0,040$).

3.1.3 Результаты физикального осмотра пациентов при поступлении

Проведенный сравнительный анализ выраженности клинической симптоматики при поступлении не выявил статистически значимых различий по

большинству оцениваемых параметров между группами пациентов с различными исходами госпитализации.

Респираторные симптомы

Характер и степень выраженности одышки статистически значимо не различались между группами сравнения. Так, доля пациентов с одышкой в покое среди выживших достигла 65,5%, среди умерших — 64,3%, а медиана частоты дыхания в обеих группах зафиксирована на уровне 23 дыхательных движений в минуту.

Аускультативная картина

Анализ характера хрипов в легких не выявил статистически значимых межгрупповых различий. В обеих группах наиболее часто выслушивались хрипы в нижних отделах легких (56,7% в группе выживших против 71,4% в группе умерших).

Периферические симптомы застоя

Оценка периферических симптомов показала сопоставимую частоту выявления акроцианоза в группах сравнения (39,3% против 42,9%). Анализ выраженности отечного синдрома выявил тенденцию к более частому развитию анасарки (25,0% против 12,3%) и асцита (25,0% против 10,1%) в группе умерших (рисунок 4).

Полученные данные свидетельствуют об отсутствии статистически значимых различий в структуре и выраженности клинической симптоматики между группами пациентов с различными исходами госпитализации, за исключением тенденции к большей выраженности отечного синдрома у пациентов с неблагоприятным прогнозом.

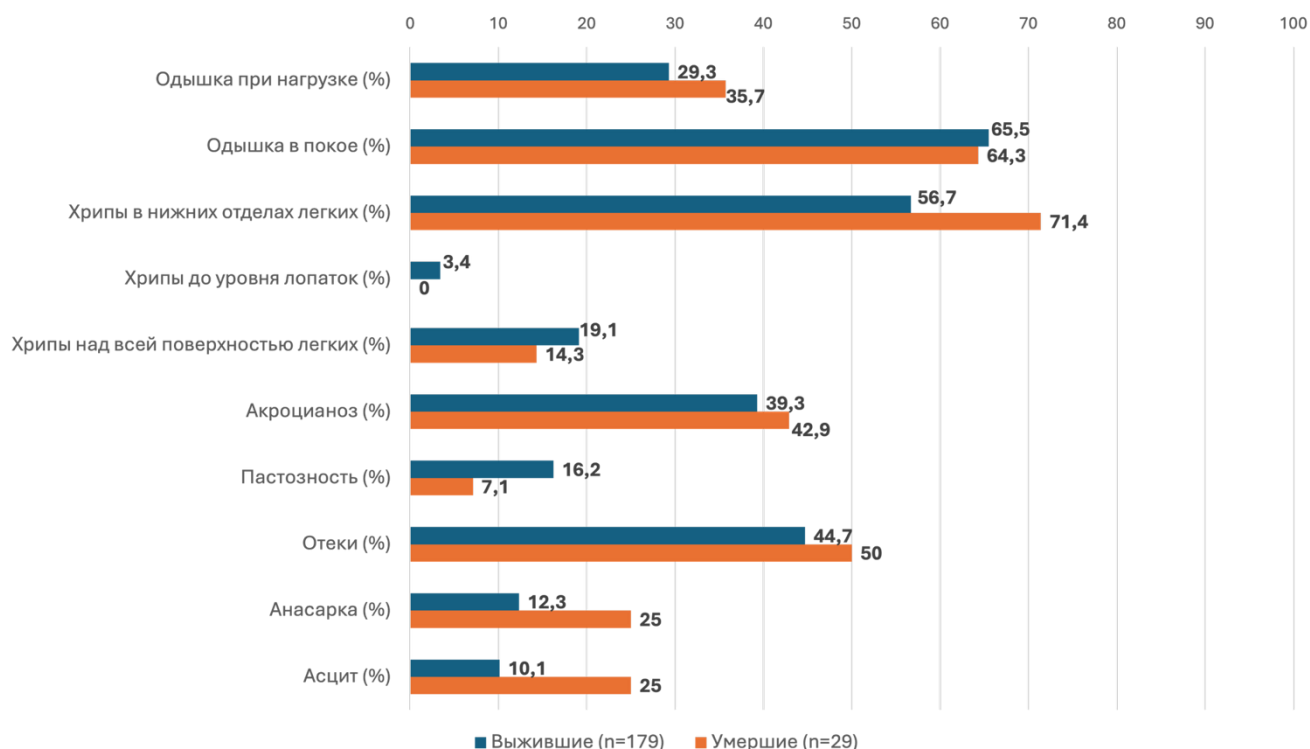


Рисунок 4 – Результаты физикального осмотра на момент госпитализации выживших и умерших пациентов с ОН

3.1.4 Результаты инструментальных исследований пациентов

Проведенный сравнительный анализ гемодинамических параметров и данных инструментальных методов исследования выявил статистически значимые различия по ряду показателей между группами пациентов с различными исходами госпитализации.

Гемодинамические параметры и показатели оксигенации

У пациентов с летальным исходом зафиксированы достоверно более низкие значения систолического артериального давления - медиана 123 мм рт.ст. (93-143) против 133 мм рт.ст. (111-160) в группе выживших ($p=0,046$). Частота сердечных сокращений и показатели сатурации периферической крови (SpO_2) статистически значимо не различались между сравниваемыми группами.

Электрокардиографические показатели

Анализ электрокардиографических данных выявил достоверные различия в структуре сердечного ритма. В группе выживших преобладал синусовый ритм (61,5% против 35,7% в группе умерших, $p=0,013$), тогда как среди пациентов с летальным исходом чаще регистрировались фибрилляция/трепетание предсердий (60,7% против 38,0% соответственно).

Эхокардиографические параметры

Не выявлено статистически значимых различий между группами по показателям ФВЛЖ (медиана в обеих группах 50%), характеру нарушений сократимости миокарда, степени дилатации камер сердца и показателям диастолической дисфункции. Анализ состояния клапанного аппарата показал тенденцию к более частому выявлению аортального стеноза в группе умерших (24,1% против 9,5% в группе выживших, $p=0,053$). Оценка давления в легочной артерии не выявила значимых межгрупповых различий.

Рентгенологические данные

Анализ рентгенограмм органов грудной клетки показал сопоставимую частоту выявления признаков застоя в группах сравнения. При этом выявлены статистически значимые различия в характере гидроторакса: двусторонний гидроторакс достоверно чаще встречался в группе умерших (42,9% против 27,1% в группе выживших, $p=0,025$).

Ультразвуковые показатели

Оценка диаметра нижней полой вены (НПВ) и степени ее коллабирования не выявила статистически значимых различий между группами, хотя отмечена тенденция к более частому выявлению недостаточного коллабирования НПВ (менее 50%) среди умерших пациентов (70,8% против 48,8%, $p=0,051$). Также отмечена тенденция к более частому выявлению жидкости в плевральной полости в группе умерших (63,0% против 42,0%, $p=0,060$) (рисунок 5).

Полученные данные свидетельствуют о значимой прогностической роли таких параметров, как уровень систолического артериального давления при поступлении, характер сердечного ритма и выраженность гидроторакса по данным рентгенологического исследования.

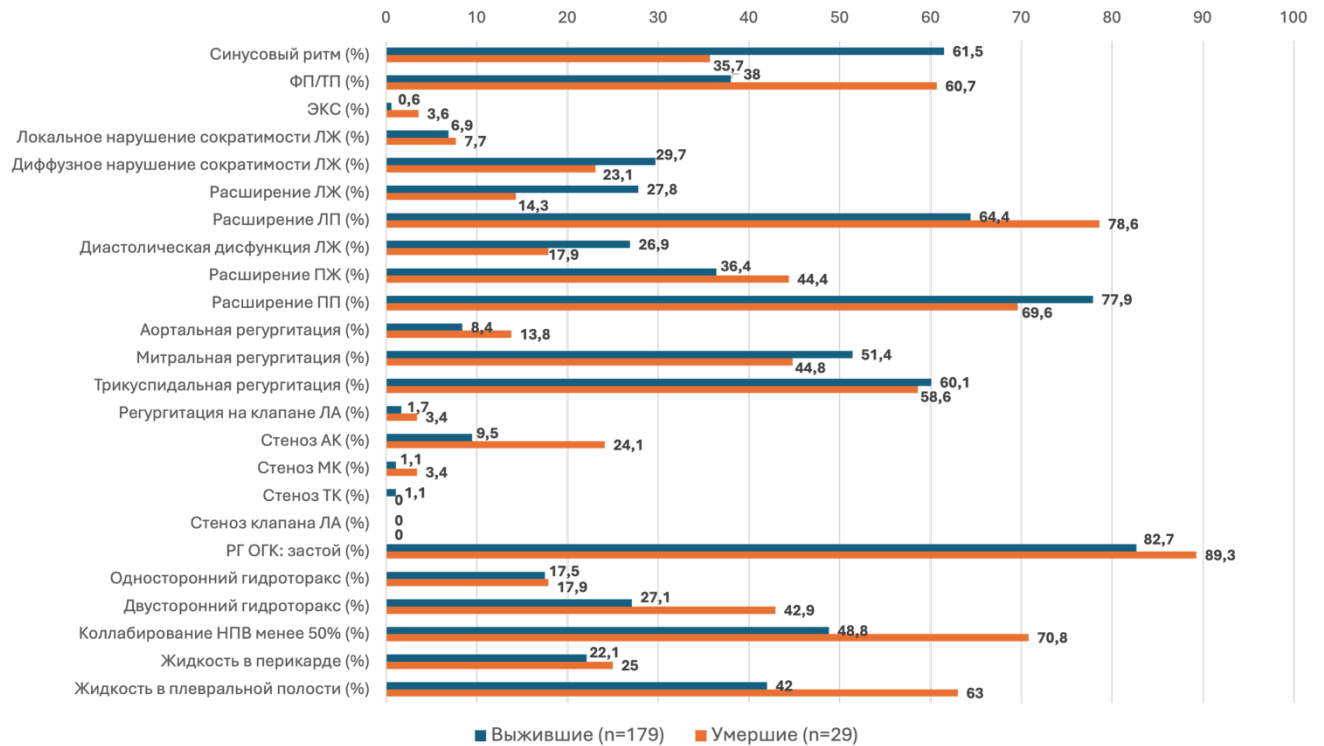


Рисунок 5 – Результаты инструментальных исследований на момент госпитализации выживших и умерших пациентов с ОСН (n=208)

3.1.5 Лабораторные показатели пациентов при поступлении

У пациентов с летальным исходом зафиксированы достоверно более высокие концентрации креатинина в сыворотке крови - медиана 130,12 мкмоль/л (100,25-195,87) против 108,81 мкмоль/л (90,66-139,00) в группе выживших ($p=0,006$). Пороговое значение креатинина 114,53 мкмоль/л ассоциировано с увеличением риска неблагоприятного исхода (ОШ 3,78; 95% ДИ 1,59-8,99). Аналогичная закономерность выявлена для уровня мочевины: 13,5 ммоль/л (9,0-20,9) в группе умерших против 8,4 ммоль/л (6,0-12,3) в группе выживших ($p<0,001$) с точкой разделения 12,4 ммоль/л (ОШ 4,71; 95% ДИ 2,05-10,81). При анализе функции почек установлено, что расчетная скорость клубочковой фильтрации была значимо

ниже у пациентов с летальным исходом ($p=0,003$), отражая более выраженное нарушение азотовыделительной функции у умерших.

В группе умерших зафиксированы более высокие значения лактатдегидрогеназы ($p<0,001$) и общего билирубина ($p=0,005$). Уровень холестерина ($p=0,017$), общего белка ($p=0,012$), альбумина ($p=0,049$) и сывороточного железа ($p=0,027$) оказались значимо ниже, тогда как концентрация Д-димера ($p=0,041$) и С-реактивного белка ($p=0,004$) — значимо выше в группе с неблагоприятным исходом (рисунок б).

Параметры без статистически значимых различий

Не выявлено достоверных различий между группами по показателям эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, лейкоцитов, калия, натрия, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), ЩФ и глюкозы.

Полученные данные демонстрируют, что нарушения функции почек, печени, признаки воспаления и нарушения белкового обмена имеют прогностическую значимость в отношении риска летального исхода у пациентов с ОН.

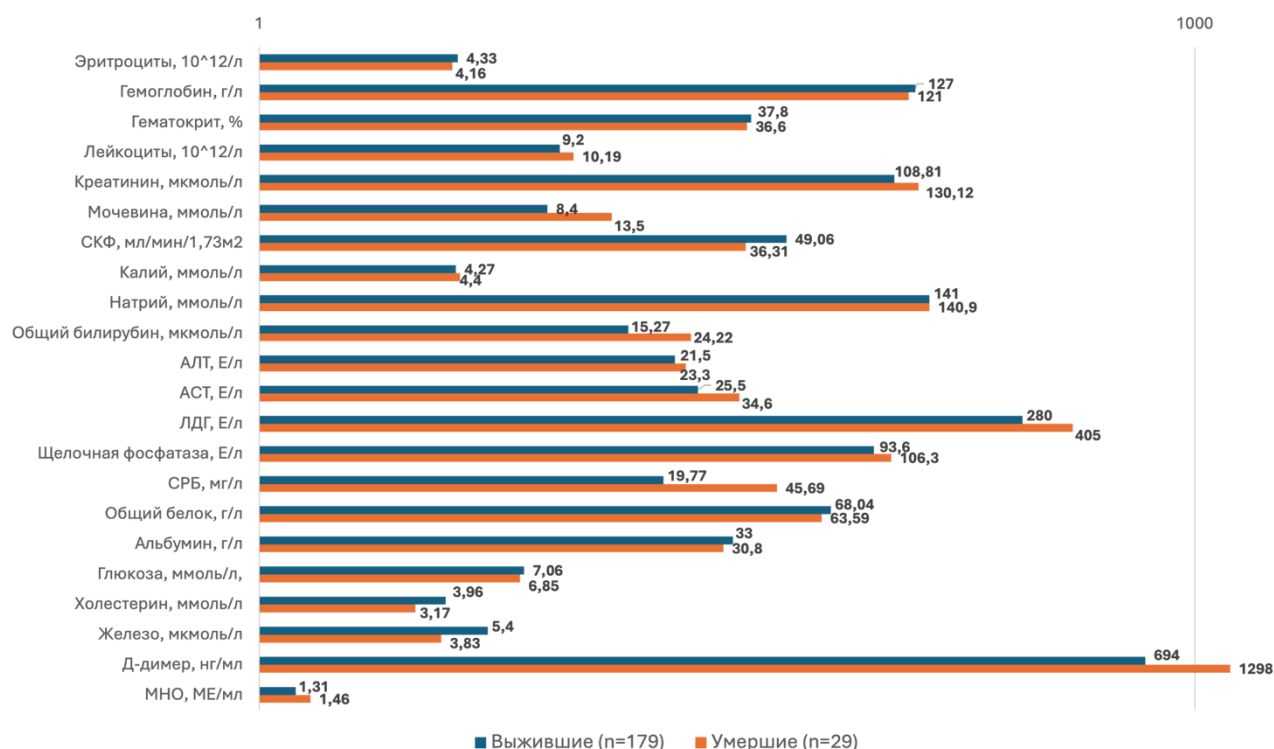


Рисунок 6 – Лабораторные показатели при поступлении выживших и умерших пациентов (n=208)

3.1.6 Особенности течения периода госпитализации

Проведенный сравнительный анализ показателей объема медицинской помощи и развития осложнений в период госпитализации выявил статистически значимые различия по ключевым параметрам между группами пациентов с различными исходами.

У пациентов с летальным исходом зафиксирована достоверно большая продолжительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии - медиана 5 дней (2-9) против 3 дней (2-4) в группе выживших ($p=0,027$). Увеличение длительности пребывания в ОРИТ ассоциировано с возрастанием риска неблагоприятного исхода (ОШ 4,42; 95% ДИ 1,96-9,96). Общая продолжительность госпитализации статистически значимо не различалась между группами сравнения (рисунок 7).

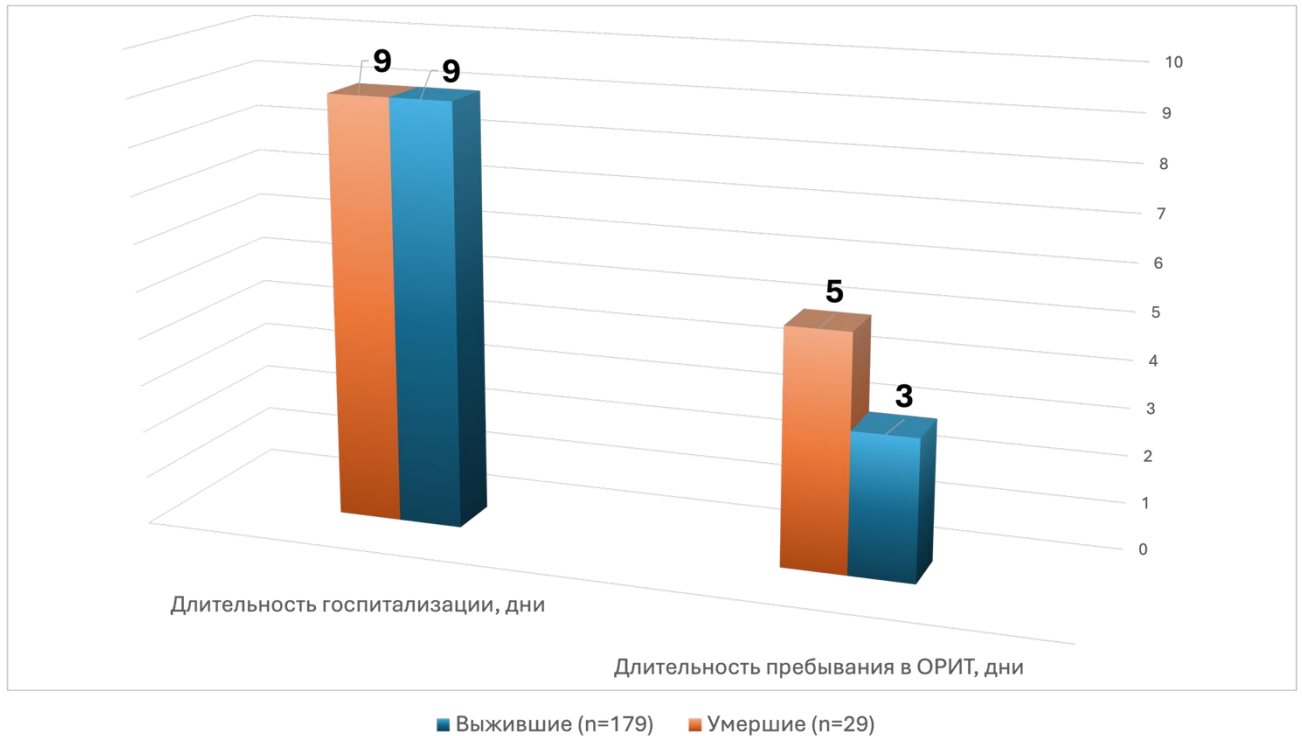


Рисунок 7 – Длительность госпитализации и пребывания в ОРИТ пациентов с ОСН

При анализе частоты применения инвазивной вентиляции легких установлены статистически значимые межгрупповые различия: в группе умерших потребность в ИВЛ возникала достоверно чаще ($p=0,002$), отражая более тяжелую степень дыхательной недостаточности у пациентов с неблагоприятным исходом.

Необходимость в назначении вазопрессорных препаратов также значимо преобладала среди умерших ($p<0,001$), что свидетельствует о более выраженной гемодинамической нестабильности и нарастании явлений кардиогенного шока в данной группе.

Развитие инфекционных осложнений, потребовавших проведения антибактериальной терапии, достоверно чаще регистрировалось у пациентов с летальным исходом ($p=0,012$), указывая на роль присоединившейся инфекции в неблагоприятном прогнозе (рисунок 8).

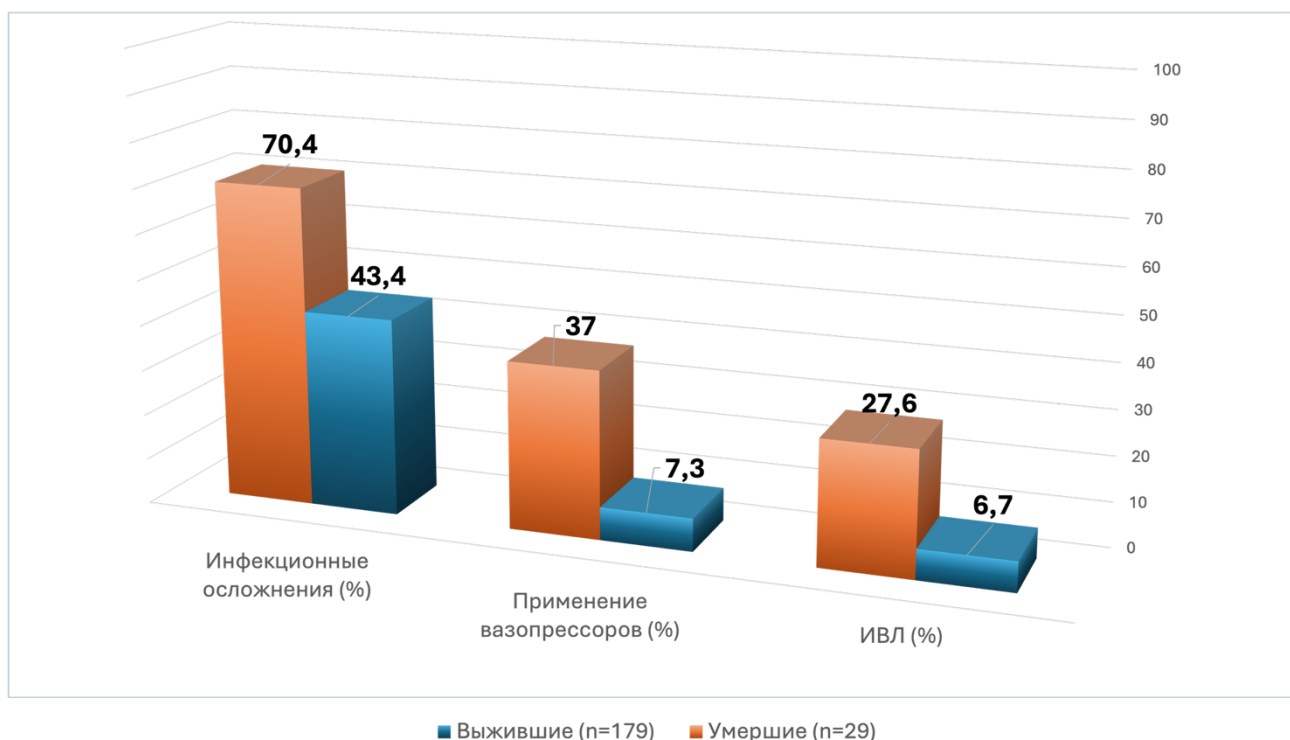


Рисунок 8 – Особенности течения периода госпитализации выживших и умерших пациентов ОРИТ с ОСН

Полученные данные демонстрируют, что потребность в интенсивных методах респираторной и гемодинамической поддержки, развитие инфекционных осложнений и увеличение длительности пребывания в условиях ОРИТ являются значимыми предикторами неблагоприятного исхода у пациентов с ОСН.

3.1.7 Модель прогнозирования летального исхода у пациентов с ОСН в ОРИТ

В настоящем исследовании были выявлены факторы риска, достоверно ассоциированные с летальным исходом при ОСН. Попытка построения многофакторной модели оказалась невозможной из-за выраженной клинической гетерогенности. Эти результаты ставят под сомнение состоятельность ОСН как единой нозологической категории и подчеркивают необходимость перехода к фенотипически ориентированному подходу в прогнозировании исходов данной группы пациентов.

3.2. Факторы риска и модель прогнозирования потребности в гемодинамической поддержке у пациентов ОРИТ с ОДСН

3.2.1 Общие сведения и анамнестические данные при поступлении

Систематизированы результаты сравнительного анализа демографических, антропометрических и клинических показателей у двух групп пациентов с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью: группы, не потребовавшей назначения инотропной или вазопрессорной терапии (N=115), и группы, нуждавшейся в гемодинамической поддержке (N=25).

Анализ выявил отсутствие статистически значимых различий между сравниваемыми группами по всем базовым параметрам. Доля пациентов мужского пола в группе, получавшей гемодинамическую поддержку, составила 60,0% (15 из 25), что было сопоставимо с показателем 46,1% (53 из 115) в контрольной группе ($p=0,270$). Возрастные характеристики также не имели достоверных различий: медиана возраста в группе, требующей назначения вазоактивных/инотропных препаратов, равнялась 73 годам (60–82), в то время как в контрольной группе — 77 годам (66–84; $p=0,202$). Показатели роста, массы и индекса массы тела были сопоставимы: медиана роста — 171 см (165–176) против 167 см (160–175) ($p=0,124$), медиана массы тела — 90,0 кг (69,0–99,0) против 86,0 кг (75,0–100,0) ($p=0,856$), медиана ИМТ — 30,2 (25,0–34,2) против 30,5 (27,1–36,8) ($p=0,346$).

Изучение ведущих причин развития ОДСН показало, что в большинстве категорий значимых различий не обнаружено. Частота встречаемости таких триггеров декомпенсации как «нарушение диеты», «отсутствие приверженности к терапии», «артериальная гипертензия», «аритмия» и «инфекция» была сопоставима между группами ($p > 0,05$ для всех сравнений). Единственным триггером, частота которого достоверно различалась, стало «прогрессирование сопутствующего заболевания». Данный фактор был более распространен в группе, потребовавшей гемодинамической поддержки, где он отмечался у 28,0% пациентов (7 из 25), по сравнению с 7,8% (9 из 115) в контрольной группе ($p=0,010$).

Наиболее выраженные различия между группами были зафиксированы при анализе клинических фенотипов ХСН. В группе без гемодинамической поддержки абсолютно преобладал фенотип «теплый/сухой», который был диагностирован у 86,0% пациентов (98 из 114). В группе, получавшей гемодинамическую поддержку, структура фенотипов была принципиально иной: доля фенотипа «теплый/сухой» составила лишь 44,0% (11 из 25) ($p < 0,001$). В противоположность этому, фенотип «холодный/сухой» был практически исключительной характеристикой группы, нуждавшейся в инотропной/вазопрессорной терапии, встречаясь у 52,0% пациентов (13 из 25), в то время как в другой группе его частота составила лишь 0,9% (1 из 114; $p < 0,001$). Распределение фенотипов «теплый/мокрый» и «холодный/мокрый» статистически значимо не различалось между группами ($p > 0,05$) (таблица 1).

Таблица 1 – Общие сведения и данные анамнеза пациентов ОРИТ с ОДСН, получавших и не получавших гемодинамическую поддержку

Параметр	Гемодинамическая поддержка		p-значение
	Нет N = 115	Да N = 25	
Пол, муж	53 (46,1%)	15 (60,0%)	0,270
Возраст, лет	77 (66; 84)	73 (60; 82)	0,202
Рост, см	167 (160; 175)	171 (165; 176)	0,124
Масса тела, кг	86,0 (75,0; 100,0)	90,0 (69,0; 99,0)	0,856
ИМТ	30,5 (27,1; 36,8)	30,2 (25,0; 34,2)	0,346
Ведущий триггер ОДСН			
Нарушение диеты	2 (1,7%)	0 (0,0%)	>0,9
Отсутствие приверженности к терапии	11 (9,6%)	2 (8,0%)	>0,9
Артериальная гипертензия	72 (62,6%)	11 (44,0%)	0,116
Аритмия	15 (13,0%)	1 (4,0%)	0,304
Инфекция	6 (5,2%)	4 (16,0%)	0,079
Прогрессирование сопутствующего заболевания	9 (7,8%)	7 (28,0%)	0,010
Фенотип сердечной недостаточности			
теплый/мокрый	14 (12,3%)	1 (4,0%)	0,307
теплый/сухой	98 (86,0%)	11 (44,0%)	<0,001
холодный/мокрый	1 (0,9%)	0 (0,0%)	>0,9
холодный/сухой	1 (0,9%)	13 (52,0%)	<0,001
Количество госпитализаций за предшествующие 6 месяцев			
0	2 (6,9%)	0 (0,0%)	>0,9
1	20 (69,0%)	6 (66,7%)	>0,9

2	6 (20,7%)	3 (33,3%)	0,655
6	1 (3,4%)	0 (0,0%)	>0,9

3.2.2 Данные о коморбидности пациентов

Сравнительный анализ структуры этиологических факторов ХСН не выявил статистически значимых различий между группами. В обеих когортах доминировали ИБС (41,7% в группе гемодинамической поддержки против 41,1% в контроле, $p>0,9$) и АГ (37,5% против 44,6%, $p=0,651$). Распределение таких причин, как кардиомиопатия, клапанные пороки сердца и аритмия, также не отличались между группами ($p>0,05$ для всех сравнений).

Большинство пациентов в обеих группах имели тяжелые функциональные ограничения: ФК IV по NYHA был диагностирован у 54,2% пациентов, получавших гемодинамическую поддержку, и у 56,8% пациентов в контрольной группе ($p=0,824$). Распределение по ФК II и III также не имело значимых различий ($p>0,05$). Частота наличия ИБС в анамнезе, перенесенного инфаркта миокарда, а также предшествующих операций АКШ и чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) была сопоставимой между группами ($p>0,05$ для всех параметров).

Пациенты обеих групп характеризовались высокой и статистически неразличимой частотой сопутствующих заболеваний. У всех пациентов в анамнезе отмечалась гипертоническая болезнь. Распределение пациентов по наличию и типу сахарного диабета, а также по наличию в анамнезе ОНМК было однородным ($p>0,05$). Не выявлено значимых различий по частоте ХБП (48,0% против 32,5%, $p=0,168$), ХОБЛ/БА (28,0% против 22,8%, $p=0,607$), онкологических заболеваний (16,0% против 17,5%, $p>0,9$) и различных степеней ожирения ($p>0,05$ для всех категорий). Анемия при поступлении чаще встречалась в группе гемодинамической поддержки (60,0% против 38,6%), однако различия не достигли порога статистической значимости ($p=0,073$). Такие факторы, как периферический атеросклероз, наличие постоянного электрокардиостимулятора, подагра, курение и алкогольная интоксикация при поступлении, также были распределены между группами равномерно ($p>0,05$) (таблица 2).

Таблица 2 – Данные о коморбидности пациентов ОРИТ с ОДСН, получавших и не получавших гемодинамическую поддержку

Параметр	Гемодинамическая поддержка		Р-значение
	Нет N = 115	Да N = 25	
ИБС	62 (54,4%)	14 (56,0%)	>0,9
ПИКС	50 (43,9%)	12 (48,0%)	0,825
АКШ в анамнезе	5 (4,3%)	1 (4,0%)	>0,9
ЧКВ в анамнезе	24 (20,9%)	7 (28,0%)	0,434
Наличие ПЭКС	4 (3,5%)	2 (8,0%)	0,291
Периферический атеросклероз	14 (12,2%)	5 (20,0%)	0,335
Гипертоническая болезнь	115 (100,0%)	25 (100,0%)	NA
Сахарный диабет	53 (46,1%)	8 (32,0%)	0,269
ОНМК в анамнезе	22 (19,1%)	4 (16,0%)	>0,9
ХБП	37 (32,5%)	12 (48,0%)	0,168
ХОБЛ/БА	26 (22,8%)	7 (28,0%)	0,607
Онкология	20 (17,5%)	4 (16,0%)	>0,9
Анемия при поступлении	44 (38,6%)	15 (60,0%)	0,073
Подагра	0 (0,0%)	1 (4,0%)	0,180
Курение	17 (14,9%)	4 (16,0%)	>0,9
Алкогольная интоксикация при поступлении	3 (2,6%)	2 (8,0%)	0,220
Этиология ХСН			
ИБС	46 (41,1%)	10 (41,7%)	>0,9
АГ	50 (44,6%)	9 (37,5%)	0,651
Кардиомиопатия	11 (9,8%)	3 (12,5%)	0,713
Клапанные пороки сердца	3 (2,7%)	2 (8,3%)	0,213
Аритмия	2 (1,8%)	0 (0,0%)	>0,9
Функциональный класс по NYHA			
II	11 (9,9%)	5 (20,8%)	0,162
III	37 (33,3%)	6 (25,0%)	0,479
IV	63 (56,8%)	13 (54,2%)	0,824
Ожирение			
1 ст.	29 (25,2%)	7 (28,0%)	0,803
2 ст.	18 (15,7%)	2 (8,0%)	0,528
3 ст.	7 (6,1%)	3 (12,0%)	0,384
4 ст.	11 (9,6%)	1 (4,0%)	0,693
нет	50 (43,5%)	12 (48,0%)	0,825

3.2.3 Результаты физикального осмотра при поступлении пациентов

Статистически значимые различия между группами были выявлены в отношении показателей САД при поступлении. Медиана САД в группе, получавшей гемодинамическую поддержку, составила 96 мм рт.ст. (90–109), что

было достоверно ниже, чем в контрольной группе — 139 мм рт.ст. (125–160; $p < 0,001$). Категориальный анализ подтвердил это различие: гипотензия (САД < 100 мм рт.ст.) наблюдалась у 60,0% пациентов, нуждавшихся в применении вазоактивных/инотропных препаратов, и лишь у 2,6% пациентов в контрольной группе ($p < 0,001$). И напротив, нормальное или повышенное САД (> 120 мм рт.ст.) регистрировалось у подавляющего большинства (81,6%) пациентов, не получавших гемодинамическую поддержку, и лишь у 16,0% пациентов в группе сравнения ($p < 0,001$). Показатели частоты сердечных сокращений и частоты дыхательных движений (ЧДД) статистически значимо не различались между группами ($p > 0,05$).

Анализ симптомов, отражающих наличие и степень выраженности застоя в малом и большом кругах кровообращения показал сопоставимость групп. Характер и распространенность одышки ($p = 0,818$), локализация влажных хрипов в легких ($p > 0,05$), частота акроцианоза ($p > 0,9$), субъективное ощущение увеличения массы тела ($p = 0,383$), наличие и степень гепатомегалии ($p > 0,05$), а также характер и выраженность периферических отеков ($p > 0,05$) были сопоставимы. Параметр наличия асцита демонстрировал тенденцию к более частой встречаемости в группе гемодинамической поддержки (28,0% против 13,2%), однако не достиг уровня статистической значимости ($p = 0,076$) (таблица 3).

Таблица 3 – Результаты физикального осмотра при поступлении пациентов ОРИТ с ОДСН, получавших и не получавших гемодинамическую поддержку

Параметр	Гемодинамическая поддержка		Р-значение
	Нет N = 115	Да N = 25	
Акроцианоз	41 (36,0%)	9 (36,0%)	$> 0,9$
Асцит	15 (13,2%)	7 (28,0%)	0,076
Жалобы на перебои в работе сердца	17 (14,9%)	3 (12,5%)	$> 0,9$
Увеличение массы тела за последнюю неделю	57 (50,4%)	10 (40,0%)	0,383
САД, мм рт.ст.	139 (125; 160)	96 (90; 109)	$< 0,001$
Уровень САД			
> 120 мм рт.ст.	93 (81,6%)	4 (16,0%)	$< 0,001$
100-120 мм рт.ст.	18 (15,8%)	6 (24,0%)	0,381
< 100 мм рт.ст.	3 (2,6%)	15 (60,0%)	$< 0,001$

ЧСС, уд/мин	93 (78; 115)	90 (77; 102)	0,464
ЧДД, кол-во/мин	23 (20; 25)	22 (20; 25)	0,639
Одышка			
Нет	6 (5,5%)	1 (4,0%)	>0,9
При нагрузке	34 (30,9%)	7 (28,0%)	>0,9
В покое	70 (63,6%)	17 (68,0%)	0,818
Хрипы в легких			
Нет	13 (11,4%)	3 (12,0%)	>0,9
Нижние отделы	81 (71,1%)	20 (80,0%)	0,462
До уровня лопаток	4 (3,5%)	2 (8,0%)	0,294
Над всей поверхностью легких	16 (14,0%)	0 (0,0%)	0,076
Печень			
Не увеличена	38 (33,3%)	11 (44,0%)	0,358
до 5 см	75 (65,8%)	13 (52,0%)	0,252
более 5 см	1 (0,9%)	1 (4,0%)	0,328
Отечность			
Нет	14 (12,3%)	6 (24,0%)	0,203
Пастозность	16 (14,0%)	0 (0,0%)	0,076
Отеки	62 (54,4%)	14 (56,0%)	>0,9
Анасарка	22 (19,3%)	5 (20,0%)	>0,9
Положение в постели			
Горизонтально	6 (5,3%)	0 (0,0%)	0,590
Приподнят головной конец	39 (34,2%)	10 (41,7%)	0,491
Просыпается от удушья	17 (14,9%)	5 (20,8%)	0,539
Сидя	52 (45,6%)	9 (37,5%)	0,506

3.2.4 Результаты инструментальных исследований пациентов

Значения сатурации периферической крови при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии статистически значимо не различались между группами. Анализ ЭКГ также не выявил значимых различий в распределении синусового ритма, фибрилляции/трепетания предсердий и ритма, навязанного электрокардиостимулятором.

Сравнительный анализ эхокардиографических параметров левых отделов сердца также не продемонстрировал статистически значимых различий. Медианы ФВЛЖ были сопоставимы между группами, как и характер нарушений (отсутствие, локальное или диффузное снижение сократимости). Параметры левого желудочка (конечный диастолический размер – КДР, конечный систолический размер – КСР, толщина задней стенки – ТЗСЛЖ и толщина межжелудочковой перегородки – ТМЖП), а также частота выявления диастолической дисфункции и дилатации

левого предсердия (ЛП) не имели достоверных отличий. Аналогичным образом, параметры правых отделов сердца (размеры правого желудочка – ПЖ и правого предсердия – ПП) были сопоставимы. Оценка клапанной патологии, включая частоту и степень митральной и трикуспидальной регургитации, а также показатели систолического давления в легочной артерии и диаметр, не выявила значимых межгрупповых различий.

Рентгенографические признаки застоя в легких были равномерно представленными в обеих группах. Распределение пациентов по наличию и характеру гидроторакса (одно- или двусторонний) также статистически значимо не различалось. Наличие жидкости в плевральной полости и перикарде, а также ее объем, оцененный при ультразвуковом исследовании, были сопоставимыми. Количество В-линий при ультразвуковом исследовании легких, отражающее степень интерстициального отека, также не имело достоверных различий.

Повторная оценка ФВЛЖ и СДЛА при выписке из ОРИТ не показала статистически значимых различий между группами. Единственным параметром, продемонстрировавшим достоверное различие на данном этапе, стал диаметр НПВ, который был значимо больше в группе пациентов, получавших гемодинамическую поддержку (медиана 3,2 см против 2,2 см, $p=0,026$) (таблица 4).

Таблица 4 – Результаты инструментальных исследований пациентов ОРИТ с ОДСН, получавших и не получавших гемодинамическую поддержку

Параметр	Гемодинамическая поддержка		Р-значение
	Нет N = 115	Да N = 25	
При поступлении в ОРИТ			
SpO ₂ , %	94 (90; 96)	95 (92; 97)	0,484
ФВЛЖ, %	50 (30; 55)	42 (28; 48)	0,233
Расширение ЛЖ	33 (29,7%)	10 (40,0%)	0,346
КДР, см	5,1 (4,5; 5,6)	4,9 (4,4; 5,5)	0,627
КСР, см	3,6 (2,6; 4,8)	3,0 (2,6; 4,7)	0,659
ТЗСЛЖ, см	1,1 (1,0; 1,3)	1,1 (1,0; 1,2)	0,680
ТМЖП, см	1,2 (1,0; 1,4)	1,2 (1,1; 1,3)	0,955
Диастолическая дисфункция ЛЖ	28 (25,5%)	5 (20,0%)	0,797
Расширение ЛП	86 (76,8%)	17 (68,0%)	0,442
Передне-задний размер ЛП, см	4,6 (4,1; 5,0)	4,3 (3,8; 4,7)	0,173

Расширение ПЖ	44 (42,7%)	8 (34,8%)	0,640
Средний размер ПЖ, см	3,4 (3,0; 3,8)	3,4 (2,9; 4,0)	0,849
Расширение ПП	78 (85,7%)	20 (87,0%)	>0,9
Поперечный размер ПП	4,4 (4,0; 5,0)	4,4 (4,0; 5,0)	0,947
Продольный размер ПП	5,6 (5,2; 6,2)	5,8 (5,3; 6,3)	0,582
Стеноз АК	15 (17,6%)	2 (9,5%)	0,515
СДЛА, мм рт.ст	55 (37; 65)	55 (40; 60)	0,562
Диаметр НПВ, см	2,4 (2,1; 2,6)	2,3 (2,2; 2,8)	0,989
Коллабирование НПВ менее 50%	57 (56,4%)	17 (70,8%)	0,251
Жидкость в плевральной полости	59 (53,6%)	16 (64,0%)	0,381
Жидкость в перикарде	27 (24,3%)	7 (29,2%)	0,612
Количество жидкости в перикарде умеренное и выше	8 (26,7%)	2 (28,6%)	>0,9
УЗИ легких, В-линии	30 (17; 33)	27 (18; 35)	0,659
РГ ОГК: застои	101 (88,6%)	24 (96,0%)	0,465
РГ ОГК: гидроторакс			
Нет	48 (42,1%)	8 (32,0%)	0,379
Односторонний	26 (22,8%)	3 (12,0%)	0,286
Двусторонний	40 (35,1%)	14 (56,0%)	0,070
ЭКГ ритм			
Синусовый	58 (50,9%)	10 (40,0%)	0,381
ФП/ТП	55 (48,2%)	14 (56,0%)	0,515
ЭКС	1 (0,9%)	1 (4,0%)	0,328
Нарушение сократимости ЛЖ			
Нет	68 (62,4%)	11 (44,0%)	0,116
Локальное	4 (3,7%)	3 (12,0%)	0,120
Диффузное	37 (33,9%)	11 (44,0%)	0,363
Митральная регургитация			
незначительная	35 (33,0%)	12 (50,0%)	0,158
умеренная	51 (48,1%)	10 (41,7%)	0,653
тяжелая	20 (18,9%)	2 (8,3%)	0,364
Трикуспидальная регургитация			
незначительная	30 (28,3%)	9 (37,5%)	0,460
умеренная	50 (47,2%)	12 (50,0%)	0,825
тяжелая	26 (24,5%)	3 (12,5%)	0,280
При выписке из ОРИТ			
ФВЛЖ, %	48 (34; 55)	44 (35; 50)	0,700
СДЛА, мм рт.ст	51 (30; 60)	54 (42; 59)	0,812
Диаметр НПВ	2,2 (1,9; 2,5)	3,2 (3,2; 3,2)	0,026

3.2.5 Лабораторный показатель пациентов при поступлении

Анализ концентрации эритроцитов, уровня гемоглобина, гематокрита и содержания лейкоцитов в периферической крови не выявил статистически значимых различий между сравниваемыми группами ($p > 0,05$).

Были выявлены статистически значимые различия в показателях, отражающих состояние почечной функции. У пациентов, получавших гемодинамическую поддержку, отмечались достоверно более высокие уровни сывороточного креатинина (медиана 150,9 против 111,5 мкмоль/л, $p=0,002$) и мочевины (медиана 13,1 против 9,9 ммоль/л, $p=0,003$). Соответственно, расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) была статистически значимо ниже в данной группе (медиана 35,78 против 45,76 мл/мин/1,73м², $p=0,049$).

Концентрация калия в сыворотке крови значимо не различалась ($p=0,771$). При этом уровень натрия был достоверно ниже у пациентов, нуждавшихся в поддержке (медиана 136,02 против 141,26 ммоль/л, $p=0,010$). Среди биохимических маркеров функции печени значимое различие было установлено для активности щелочной фосфатазы, которая была выше в группе гемодинамической поддержки (медиана 127,4 против 91,9 Е/л, $p=0,003$). Уровни общего и прямого билирубина, АЛТ, АСТ, ЛДГ и СРБ статистически значимых различий не продемонстрировали.

Показатели общего белка, альбумина, глюкозы и холестерина, а также сывороточного железа не имели значимых межгрупповых различий. Анализ кардиоспецифических биомаркеров показал сопоставимые уровни тропонина I, в то время как концентрация NT-proBNP была статистически значимо выше у пациентов, потребовавших гемодинамической поддержки (медиана 1833,0 против 857,7 пг/мл, $p=0,007$). Уровень D-димера значимо не различался. Значение международного нормализованного отношения (МНО) было достоверно выше в группе поддержки (медиана 1,47 против 1,37, $p=0,029$) (таблица 5).

Таблица 5 – Лабораторные показатели при поступлении пациентов ОРИТ с ОДСН, получавших и не получавших гемодинамическую поддержку

Параметр	Гемодинамическая поддержка		Р-значение
	Нет N = 115	Да N = 25	
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,26 (3,79; 4,85)	4,24 (3,84; 4,65)	0,697
Гемоглобин, г/л	121 (105; 138)	123 (108; 137)	0,854
Гематокрит, %	36,6 (32,2; 41,5)	36,7 (32,8; 40,9)	0,948
Лейкоциты, 10 ¹² /л	9,20 (6,86; 12,43)	9,61 (6,37; 15,69)	0,405
Креатинин, мкмоль/л	111,5 (89,0; 142,0)	150,9 (106,5; 188,0)	0,002
Мочевина, ммоль/л	9,9 (7,0; 13,3)	13,1 (10,0; 23,3)	0,003

СКФ, мл/мин/1,73м ²	45,76 (35,79; 62,43)	35,78 (21,53; 52,61)	0,049
Калий, ммоль/л	4,32 (3,89; 4,67)	4,33 (3,82; 4,77)	0,771
Натрий, ммоль/л	141,26 (38,32; 144,18)	136,02 (132,69; 142,42)	0,010
Общий билирубин, мкмоль/л	15,90 (9,05; 27,38)	20,44 (12,33; 36,18)	0,131
Прямой билирубин, мкмоль/л	4,01 (2,30; 8,10)	6,73 (2,99; 12,65)	0,054
АЛТ, Е/л	21,4 (12,9; 36,3)	24,2 (12,1; 58,5)	0,891
АСТ, Е/л	25,7 (20,9; 44,9)	38,2 (17,8; 73,1)	0,446
ЛДГ, Е/л	280 (217; 376)	295 (241; 512)	0,180
Щелочная фосфатаза, Е/л	91,9 (75,8; 114,9)	127,4 (93,2; 155,9)	0,003
СРБ, мг/л	20,53 (9,04; 52,42)	29,70 (11,40; 123,72)	0,238
Общий белок, г/л	67,69 (61,15; 71,93)	65,24 (60,14; 68,56)	0,259
Альбумин, г/л	32,70 (29,51; 37,41)	30,69 (26,28; 34,61)	0,060
Глюкоза, ммоль/л,	6,95 (5,63; 9,65)	6,50 (5,70; 7,53)	0,518
Холестерин, ммоль/л	3,65 (2,96; 4,65)	3,39 (2,55; 3,77)	0,105
Железо, мкмоль/л	4,9 (2,9; 7,5)	4,7 (3,8; 9,0)	0,660
Тропонин I, нг/мл	0,044 (0,021; 0,113)	0,084 (0,037; 0,113)	0,326
NT-proBNP, пг/мл	857,7 (207,0; 1480,6)	1833,0 (1262,0; 2125,5)	0,007
Д-димер, нг/мл	621 (315; 1698)	1042 (235; 2754)	0,481
МНО, МЕ/мл	1,37 (1,20; 1,62)	1,47 (1,29; 2,23)	0,029

3.2.6 Особенности течения периода госпитализации

Показатель летальности от всех причин продемонстрировал статистически значимое различие между группами. В группе пациентов, получавших гемодинамическую поддержку, летальность составила 32,0% (8 из 25), что достоверно выше, чем в группе сравнения — 12,2% (14 из 115, $p=0,029$).

Медиана длительности пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии была значимо больше у пациентов, нуждавшихся в поддержке, и составила 5 дней (3–6) против 3 дней (2–4) в контрольной группе ($p=0,003$). Общая длительность госпитализации также имела тенденцию к увеличению в группе поддержки (медиана 11 против 9 дней), однако данное различие не достигло уровня статистической значимости ($p=0,116$).

Применение методов респираторной поддержки отмечалось у всех пациентов в группе гемодинамической поддержки (100% случаев) и несколько реже в контрольной группе (87,8%). Анализ конкретных методик показал, что низкопоточная оксигенотерапия (НПО) применялась у всех пациентов (100%), получавших гемодинамическую поддержку, и у 84,3% пациентов в группе сравнения ($p=0,043$). Частота применения высокопоточной оксигенотерапии (ВПО)

была сопоставимой ($p=0,304$). Статистически значимых различий в общей частоте применения механической вентиляции легких (как инвазивной, так и неинвазивной) не выявлено ($p=0,411$). Однако при детализации было установлено, что частота применения инвазивной ИВЛ была достоверно выше в группе гемодинамической поддержки (20,0% против 5,2%, $p=0,027$), в то время как использование неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ) значимо не различалось. Частота развития острого повреждения почек (ОПП) в группе, получавшей поддержку, составила 16,7% (4 из 24) против 5,4% (6 из 112) в контрольной группе ($p=0,075$). Частота развития инфекционных осложнений была сопоставима между группами (57,1% против 42,3%, $p=0,237$). Показатель повторной госпитализации в ОРИТ значимо не различался между группами ($p=0,549$) (таблица 6).

Таблица 6 – Особенности течения периода госпитализации пациентов ОРИТ с ОДСН, получавших и не получавших гемодинамическую поддержку. – все исходы, кроме изучаемого

Параметр	Гемодинамическая поддержка		Р-значение
	Нет N = 115	Да N = 25	
Смерть от любых причин	14 (12,2%)	8 (32,0%)	0,029
Длительность госпитализации в ОРИТ, дни	3 (2; 4)	5 (3; 6)	0,003
Длительность госпитализации, дни	9 (7; 11)	11 (6; 15)	0,116
ОПП	6 (5,4%)	4 (16,7%)	0,075
Инфекция	44 (42,3%)	12 (57,1%)	0,237
Повторная госпитализация в ОРИТ	3 (2,6%)	1 (4,0%)	0,549
Респираторная поддержка			
Применение	101 (87,8%)	25 (100,0%)	0,075
НПО	97 (84,3%)	25 (100,0%)	0,043
ВПО	15 (13,0%)	1 (4,0%)	0,304
Механическая вентиляция			
Применение	20 (17,4%)	6 (24,0%)	0,411
НИВЛ	16 (13,9%)	3 (12,0%)	>0,9
ИВЛ	6 (5,2%)	5 (20,0%)	0,027

3.2.7 Независимые предикторы потребности в гемодинамической поддержке

Наличие клинического фенотипа «теплый/сухой», характеризующегося сохраненной периферической перфузией в отсутствие признаков застоя, продемонстрировало тенденцию к обратной связи с риском необходимости

поддержки. Величина отношения шансов составила 0,07 (95% ДИ: 0,00–1,14), однако уровень статистической значимости данного показателя не достиг общепринятого порога ($p=0,062$).

Уровень сывороточного креатинина был идентифицирован как статистически значимый независимый предиктор с пороговым значением данного параметра в 136,9 мкмоль/л ($p=0,024$). Превышение этого уровня было ассоциировано с увеличением вероятности потребности в гемодинамической поддержке в 22,32 раза (95% ДИ: 1,52–328,84).

Значение щелочной фосфатазы также показало высокую прогностическую значимость. Пороговое значение было установлено на уровне 120,1 Е/л ($p=0,012$). Превышение данного порога ассоциировалось с увеличением вероятности необходимости инотропной/вазопрессорной терапии в 41,78 раз (95% ДИ: 2,24–778,18) (таблица 7).

Таблица 7 – Результаты многофакторного анализа (логистическая регрессия, обратный метод Вальда) для потребности в гемодинамической поддержке у пациентов с ОДСН

Параметр	p	Точка отсечения	Отношение шансов (95% ДИ)
Фенотип СН теплый/сухой	0,062	NA	0,07 (0,00; 1,14)
Креатинин, мкмоль/л	0,024	136,9	22,32 (1,52; 328,84)
Щелочная фосфатаза, Е/л	0,012	120,1	41,78 (2,24; 778,18)

3.2.8 Модель прогнозирования потребности гемодинамической поддержке у пациентов с ОДСН в ОРИТ

Номограмма интегрирует три независимых предиктора, выявленных в ходе многофакторного логистического регрессионного анализа: уровень щелочной фосфатазы в сыворотке крови, уровень сывороточного креатинина и клинический фенотип ОСН. Каждому параметру соответствует определенная шкала с балльной оценкой.

Точка отсечения составила 9 баллов. Характеристики модели представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Характеристики модели прогнозирования потребности в гемодинамической поддержке у пациентов ОРИТ с ОДСН

Исход	Потребность в гемодинамической поддержке
AUROC (95% ДИ)	0,96 (0,91; 1,00)
Точка отсечения точная (балл)	9
Чувствительность	100 (63; 100)
Специфичность	79 (66; 89)
ПЦПР	40 (29; 52)
ПЦОР	100 (92; 100)
Точность	82 (70; 90)

3.3 Факторы риска и модель прогнозирования инфекционных осложнений у пациентов ОРИТ с ОДСН

3.3.1 Общие сведения и анамнестические данные при поступлении

Однако выявлено статистически значимое различие в возрастном распределении между группами. Медиана возраста пациентов с инфекционным осложнением составила 70 лет (61–83), что было достоверно ниже медианы возраста пациентов без инфекции — 76 лет (71–84; $p=0,039$). Показатели распределения пола, роста, массы тела и индекса массы тела значимых различий не продемонстрировали ($p>0,05$).

Распределение ведущих причин развития ОДСН, включая такие категории, как отсутствие приверженности терапии, артериальная гипертензия, аритмия и прогрессирование сопутствующего заболевания, статистически значимо не различалось между сравниваемыми когортами ($p>0,05$ для всех сравнений). Аналогичным образом, структура клинических фенотипов хронической сердечной

недостаточности (теплый/мокрый, теплый/сухой, холодный/сухой) была сопоставимой в обеих группах.

Оценка количества госпитализаций за шесть месяцев, предшествовавших текущему эпизоду ОДСН не выявила статистически значимых различий в распределении по количеству эпизодов между группами с инфекцией и без нее ($p > 0,05$ для всех категорий) (таблица 9).

Таблица 9 – Сравнение общих сведений и анамнеза у пациентов ОРИТ с ОДСН: с инфекцией и без инфекции

Параметр	Инфекционные осложнения		р-значение
	Нет N = 69	Да N = 56	
Пол, муж	33 (47,8%)	30 (53,6%)	0,591
Возраст, лет	76 (71; 84)	70 (61; 83)	0,039
Рост, см	168 (160; 175)	169 (162; 178)	0,345
Масса тела, кг	85,0 (75,0; 98,0)	90,0 (70,0; 111,0)	0,656
ИМТ	30,9 (26,3; 35,4)	30,8 (25,8; 38,2)	0,772
Ведущий триггер ОДСН			
Нарушение диеты	0 (0,0%)	2 (3,6%)	0,199
Отсутствие приверженности к терапии	8 (11,6%)	5 (8,9%)	0,771
Артериальная гипертензия	45 (65,2%)	35 (62,5%)	0,852
Аритмия	10 (14,5%)	5 (8,9%)	0,414
Инфекция	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,271
Прогрессирование сопутствующего заболевания	6 (8,7%)	9 (16,1%)	0,778
Фенотип СН			
теплый/мокрый	7 (10,1%)	7 (12,5%)	0,364
теплый/сухой	58 (84,1%)	43 (76,8%)	0,341
холодный/мокрый	0 (0,0%)	0 (0,0%)	>0,9
холодный/сухой	4 (5,8%)	6 (10,7%)	>0,9
Количество госпитализаций за предшествующие 6 месяцев			
0	1 (5,0%)	1 (7,1%)	0,422
1	13 (65,0%)	10 (71,4%)	0,412
2	6 (30,0%)	2 (14,3%)	0,199
6	0 (0,0%)	1 (7,1%)	0,771

3.3.2 Данные о коморбидности пациентов

Распределение пациентов по основным этиологическим факторам ХСН, включая ИБС, АГ, кардиомиопатии и клапанные пороки, было сопоставимо в сравниваемых группах ($p > 0,05$ для всех категорий). Все пациенты имели в анамнезе гипертоническую болезнь. Распределение по наличию и типу сахарного диабета, перенесенного ОНМК и ХБП также не имело статистически значимых различий. Однако, пациенты с инфекционными осложнениями достоверно чаще имели IV ФК ХСН (68,5% против 47,1% в группе без инфекции, $p = 0,027$). Распределение по ФК II и III значимых различий не показало.

Заболевания органов дыхания, а именно ХОБЛ/БА, статистически значимо чаще регистрировались у пациентов с инфекционными осложнениями (33,9% против 11,6%, $p = 0,004$). Кроме того, в данной группе достоверно чаще встречался такой фактор риска, как курение (23,2% против 7,2%, $p = 0,019$). Распределение пациентов по степеням ожирения, наличие онкологических заболеваний, анемии, подагры и алкогольной интоксикации при поступлении значимо не различалось (таблица 10).

Таблица 10 – Сравнение коморбидности у пациентов ОРИТ с ОДСН: с инфекцией и без инфекции

Параметр	Инфекционные осложнения		р-значение
	Нет N = 69	Да N = 56	
ИБС	41 (59,4%)	30 (54,5%)	0,715
ПИКС	35 (50,7%)	22 (40,0%)	0,278
АКШ в анамнезе	4 (5,8%)	2 (3,6%)	0,690
ЧКВ в анамнезе	20 (29,0%)	10 (17,9%)	0,206
Наличие ПЭКС	2 (2,9%)	3 (5,4%)	0,656
Периферический атеросклероз	8 (11,6%)	8 (14,3%)	0,789
Гипертоническая болезнь	69 (100,0%)	56 (100,0%)	NA
ОНМК в анамнезе	12 (17,4%)	11 (19,6%)	0,818
ХБП	22 (31,9%)	23 (41,1%)	0,350
ХОБЛ/БА	8 (11,6%)	19 (33,9%)	0,004
Онкология	11 (15,9%)	11 (19,6%)	0,641
Анемия при поступлении	24 (34,8%)	29 (51,8%)	0,069
Подагра	1 (1,4%)	0 (0,0%)	>0,9

Курение	5 (7,2%)	13 (23,2%)	0,019
Алкогольная интоксикация при поступлении	2 (2,9%)	2 (3,6%)	>0,9
Этиология ХСН			
ИБС	30 (44,1%)	23 (43,4%)	>0,9
АГ	28 (41,2%)	23 (43,4%)	0,854
Кардиомиопатия	7 (10,3%)	5 (9,4%)	>0,9
Клапанные пороки сердца	2 (2,9%)	2 (3,8%)	>0,9
Аритмия	1 (1,5%)	0 (0,0%)	>0,9
Функциональный класс по NYHA			
II	9 (13,2%)	4 (7,4%)	0,383
III	27 (39,7%)	13 (24,1%)	0,082
IV	32 (47,1%)	37 (68,5%)	0,027
Сахарный диабет			
Нет	36 (52,2%)	31 (55,4%)	0,857
1 тип	1 (1,4%)	0 (0,0%)	>0,9
2 тип	32 (46,4%)	25 (44,6%)	0,859
Ожирение			
1 ст.	19 (27,5%)	15 (26,8%)	>0,9
2 ст.	13 (18,8%)	5 (8,9%)	0,132
3 ст.	4 (5,8%)	5 (8,9%)	0,513
4 ст.	3 (4,3%)	8 (14,3%)	0,062
нет	30 (43,5%)	23 (41,1%)	0,856

3.3.3 Результаты физикального осмотра при поступлении пациентов

Между группами пациентов не выявлено статистически значимых различий в уровне систолического артериального давления ($p=0,476$), его категориальном распределении ($p>0,9$) и ЧСС ($p=0,127$). Однако отмечено значимое различие в ЧДД: медиана ЧДД была выше в группе с инфекционными осложнениями (24 против 22 вдохов в минуту, $p=0,013$). В группе с инфекцией полностью отсутствовали пациенты без одышки (0,0% против 8,8% в группе без инфекции, $p=0,034$). Одновременно одышка в покое была достоверно более частой в этой же группе (77,4% против 54,4%, $p=0,013$). Акроцианоз также статистически значимо чаще регистрировался у пациентов с инфекционными осложнениями (44,6% против 24,6%, $p=0,023$).

Увеличения массы тела за предшествующую госпитализации неделю было значимо более распространено в группе с инфекцией (60,0% против 39,1%, $p=0,030$). Наиболее выраженным различием характеризовалась вынужденная поза

пациента. Ортопноэ было достоверно более частым в группе с инфекционными осложнениями (58,9% против 30,4%, $p=0,002$). Другие объективные признаки застоя (характер хрипов в легких, наличие асцита, гепатомегалии, отеков) значимых различий между группами не продемонстрировали (рисунок 11).

Таблица 11 – Сравнение результатов физикального осмотра при поступлении у пациентов ОРИТ с ОДСН: с инфекцией и без инфекции

Параметр	Инфекция		р-значение
	Нет N = 69	Да N = 56	
САД, мм рт.ст.	131 (106; 156)	138 (120; 157)	0,476
ЧСС, уд/мин	90 (74; 110)	94 (82; 117)	0,127
ЧДД, кол-во/мин	22 (20; 25)	55; 24 (22; 26)	0,013
Акроцианоз	17 (24,6%)	25 (44,6%)	0,023
Асцит	11 (15,9%)	10 (17,9%)	0,813
Жалобы на перебои в работе сердца	11 (15,9%)	8 (14,3%)	>0,9
Увеличение массы тела за последнюю неделю	27 (39,1%)	33 (60,0%)	0,030
Уровень САД			
>120 мм рт.ст.	50 (72,5%)	41 (73,2%)	>0,9
100-120 мм рт.ст.	11 (15,9%)	9 (16,1%)	>0,9
<100 мм рт.ст.	8 (11,6%)	6 (10,7%)	>0,9
Одышка			
Нет	6 (8,8%)	0 (0,0%)	0,034
При нагрузке	25 (36,8%)	12 (22,6%)	0,114
В покое	37 (54,4%)	41 (77,4%)	0,013
Хрипы в легких			
Нет	11 (15,9%)	4 (7,1%)	0,171
Нижние отделы	47 (68,1%)	43 (76,8%)	0,321
До уровня лопаток	4 (5,8%)	1 (1,8%)	0,379
Над всей поверхностью легких	7 (10,1%)	8 (14,3%)	0,583
Печень			
Не увеличена	22 (31,9%)	22 (39,3%)	0,453
до 5 см	46 (66,7%)	33 (58,9%)	0,456
более 5 см	1 (1,4%)	1 (1,8%)	>0,9
Отечность			
Нет	10 (14,5%)	6 (10,7%)	0,599
Пастозность	10 (14,5%)	5 (8,9%)	0,414
Отеки	37 (53,6%)	32 (57,1%)	0,721
Анасарка	12 (17,4%)	13 (23,2%)	0,502
Положение в постели			
Горизонтально	3 (4,3%)	1 (1,8%)	0,627
Приподнят головной конец	30 (43,5%)	17 (30,4%)	0,143
Просыпается от удушья	15 (21,7%)	5 (8,9%)	0,084
Сидя	21 (30,4%)	33 (58,9%)	0,002

3.3.4 Результаты инструментальных исследований пациентов

Уровень сатурации периферической крови при поступлении в ОРИТ был сопоставимым в сравниваемых группах ($p=0,423$). Анализ ЭКГ также не выявил значимых различий в частоте встречаемости синусового ритма, фибрилляции/трепетания предсердий или ритма, навязанного электрокардиостимулятором ($p>0,05$).

Комплексная оценка морфофункциональных параметров сердца при поступлении не выявила статистически значимых различий между группами. Не обнаружено различий в медиане ФВЛЖ, характере нарушения его локальной сократимости ($p>0,05$), а также в частоте дилатации ЛЖ. КДР и КСР размеры, ТЗСЛЖ и ТМЖП, частота выявления диастолической дисфункции ЛЖ и дилатации ЛП также были сопоставимы между группами. Аналогичным образом, параметры правых отделов сердца (размеры правого желудочка и правого предсердия) и показатели клапанной патологии (степень митральной и трикуспидальной регургитации, СДЛА) были сопоставимы в обеих когортах.

Рентгенологические признаки венозного застоя в легких и гидроторакса (как одно-, так и двустороннего) встречались с одинаковой частотой в обеих группах ($p>0,05$). Наличие и объем жидкости в плевральной полости и перикарде статистически значимых различий также не показали. При ультразвуковом исследовании легких количество регистрируемых В-линий, отражающих интерстициальный отек, было выше в группе с инфекционными осложнениями (медиана 32 против 18), но не достигло уровня статистической значимости ($p=0,065$).

При повторной оценке к моменту выписки из ОРИТ не выявлено статистически значимых различий между группами по медиане ФВЛЖ, уровню СДЛА и диаметру НПВ ($p>0,05$) (таблица 12).

Таблица 12 – Сравнение результатов инструментальных исследований у пациентов ОРИТ с ОДСН: с инфекцией и без инфекции

Параметр	Инфекция		р-значение
	Нет N = 69	Да N = 56	
При поступлении в ОРИТ			
SpO ₂ , %	95 (91; 97)	94 (90; 96)	0,423
ФВЛЖ, %	47 (30; 55)	45 (28; 55)	0,702
Расширение ЛЖ	25 (37,3%)	14 (25,5%)	0,178
КДР, см	5,2 (4,5; 5,6)	5,0 (4,5; 5,5)	0,488
КСР, см	3,2 (2,5; 4,7)	3,7 (2,8; 4,8)	0,511
ТЗСЛЖ, см	1,2 (1,0; 1,3)	1,1 (1,0; 1,2)	0,528
ТМЖП, см	1,2 (1,0; 1,4)	1,2 (1,1; 1,4)	0,478
Диастолическая дисфункция ЛЖ	18 (27,7%)	10 (18,2%)	0,280
Расширение ЛП	50 (74,6%)	43 (78,2%)	0,675
Передне-задний размер ЛП, см	4,4 (4,0; 4,9)	4,6 (4,3; 5,0)	0,369
Расширение ПЖ	26 (43,3%)	22 (42,3%)	>0,9
Средний размер ПЖ, см	3,4 (3,0; 3,8)	3,4 (3,0; 4,0)	0,838
Расширение ПП N = 102	53 (89,8%)	35 (81,4%)	0,254
Поперечный размер ПП, см	4,4 (4,0; 5,0)	4,6 (4,0; 5,0)	0,785
Продольный размер ПП, см	5,6 (5,2; 6,1)	5,8 (5,2; 6,3)	0,544
Стеноз АК	8 (14,8%)	7 (17,5%)	0,780
СДЛА, мм рт.ст	53 (35; 63)	55 (40; 64)	0,581
Диаметр НПВ, см	2,4 (2,1; 2,7)	2,5 (2,3; 2,6)	0,548
Коллабирование НПВ менее 50%	33 (50,8%)	32 (69,6%)	0,053
РГ ОГК: застой	59 (86,8%)	53 (94,6%)	0,222
Жидкость в плевральной полости	36 (54,5%)	28 (51,9%)	0,855
Жидкость в перикарде	17 (25,4%)	11 (20,4%)	0,665
Количество жидкости в перикарде умеренное и выше	5 (26,3%)	4 (36,4%)	0,687
УЗИ легких, В-линии	18 (15; 20)	32 (24; 33)	0,065
РГ ОГК: гидроторакс			
Нет	29 (42,6%)	23 (41,1%)	>0,9
Односторонний	17 (25,0%)	10 (17,9%)	0,387
Двусторонний	22 (32,4%)	23 (41,1%)	0,352
Митральная регургитация			
незначительная	24 (36,4%)	18 (36,0%)	>0,9
умеренная	34 (51,5%)	21 (42,0%)	0,351
тяжелая	8 (12,1%)	11 (22,0%)	0,206
Трикуспидальная регургитация			
незначительная	18 (27,7%)	15 (29,4%)	0,839
умеренная	34 (52,3%)	23 (45,1%)	0,460
тяжелая	13 (20,0%)	13 (25,5%)	0,508
Нарушение сократимости ЛЖ			
Нет	41 (62,1%)	28 (51,9%)	0,272
Локальное	2 (3,0%)	5 (9,3%)	0,241
Диффузное	23 (34,8%)	21 (38,9%)	0,705
ЭКГ ритм			
Синусовый	38 (55,9%)	24 (42,9%)	0,206
ФП/ТП	30 (44,1%)	30 (53,6%)	0,367

ЭКС	0 (0,0%)	2 (3,6%)	0,202
При выписке из ОРИТ			
ФВЛЖ, %	50 (38; 57)	45 (35; 50)	0,438
СДЛА, мм рт.ст	59 (29; 67)	50 (40; 58)	0,552
Диаметр НПВ, см	2,5 (2,0; 3,1)	2,4 (2,0; 2,6)	0,683

3.3.5 Лабораторные показатели пациентов при поступлении

Концентрация эритроцитов, уровень гемоглобина и гематокрит значимых различий между группами не продемонстрировали ($p > 0,05$). Однако уровень лейкоцитов в периферической крови был статистически значимо выше в группе пациентов с инфекционными осложнениями: медиана составила $10,05 \times 10^{12}/л$ (7,62–15,30) против $8,28 \times 10^{12}/л$ (6,22–10,57) в группе без инфекции ($p = 0,002$).

При анализе лабораторных показателей установлено, что уровни креатинина, мочевины, скорость клубочковой фильтрации, а также концентрации калия и натрия в сыворотке крови были статистически сопоставимы в обеих группах ($p > 0,05$). Оценка биохимических маркеров функции печени выявила значимые различия по активности АЛТ, которая оказалась выше у пациентов с инфекционными осложнениями ($p = 0,010$); активность АСТ и ЛДГ также имела тенденцию к повышению в данной группе, причем для ЛДГ различия достигли статистической значимости ($p = 0,002$). Уровни общего и прямого билирубина, а также щелочной фосфатазы значимо не различались. Концентрация СРБ ожидаемо оказалась значимо выше у пациентов с инфекционными осложнениями ($p < 0,001$), тогда как уровень сывороточного железа, напротив, был значимо ниже в этой группе ($p = 0,006$). Показатели общего белка, альбумина, глюкозы, холестерина, а также уровни тропонина I, NT-проBNP, D-димера и МНО статистически значимых межгрупповых различий не имели ($p > 0,05$) (таблица 13).

Таблица 13 – Сравнение лабораторных показателей при поступлении у пациентов ОРИТ с ОДСН: с инфекцией и без инфекции

Параметр	Инфекция		p-значение
	Нет N = 69	Да N = 56	

Эритроциты, 10 ¹² /л	4,23 (3,80; 4,63)	4,41 (3,82; 5,00)	0,264
Гемоглобин, г/л	121 (107; 137)	120 (101; 140)	0,855
Гематокрит, %	36,6 (32,8; 40,9)	36,0 (30,3; 41,8)	0,962
Лейкоциты, 10 ¹² /л	8,28 (6,22; 10,57)	10,05 (7,62; 15,30)	0,002
Креатинин, мкмоль/л	113,2 (88,9; 139,8)	122,2 (98,2; 162,4)	0,146
Мочевина, ммоль/л	9,9 (7,0; 12,7)	11,6 (8,0; 16,0)	0,063
СКФ, мл/мин/1,73м ²	44,62 (35,74; 61,86)	43,05 (28,50; 61,91)	0,599
Калий, ммоль/л	4,25 (3,88; 4,66)	4,41 (3,92; 4,80)	0,382
Натрий, ммоль/л	141,00 (136,95; 143,56)	141,00 (135,64; 144,54)	0,973
Общий билирубин, мкмоль/л	17,20 (9,28; 30,51)	17,59 (8,73; 27,50)	0,498
Прямой билирубин, мкмоль/л	4,37 (2,44; 8,68)	3,88 (2,23; 10,17)	0,853
АЛТ, Е/л	17,3 (12,4; 32,2)	28,6 (16,0; 54,1)	0,010
АСТ, Е/л	23,4 (19,9; 42,5)	31,3 (21,9; 62,5)	0,079
ЛДГ, Е/л	249,5 (212,5; 325,5)	321,0 (246,0; 467,0)	0,002
Щелочная фосфатаза, Е/л	94,0 (75,5; 129,8)	92,2 (80,9; 125,0)	0,584
СРБ, мг/л	11,28 (6,51; 25,45)	34,70 (14,70; 88,12)	<0,001
Общий белок, г/л	67,69 (61,90; 69,30)	66,77 (60,51; 71,95)	0,673
Альбумин, г/л	33,51 (29,67; 38,06)	31,49 (28,40; 34,80)	0,138
Глюкоза, ммоль/л,	6,36 (5,23; 8,59)	7,11 (5,74; 10,38)	0,127
Холестерин, ммоль/л	3,41 (2,87; 4,56)	3,59 (2,85; 4,60)	0,869
Железо, мкмоль/л	5,4 (3,9; 9,4)	4,1 (2,5; 6,7)	0,006
Тропонин I, нг/мл	0,039 (0,017; 0,115)	0,047 (0,031; 0,111)	0,390
NT-proBNP, пг/мл	841,7 (188,7; 1728,9)	1162,4 (261,2; 1887,0)	0,578
Д-димер, нг/мл	477 (255; 1074)	754 (339; 1759)	0,106
МНО, МЕ/мл	1,38 (1,21; 1,65)	1,38 (1,22; 1,73)	0,954

3.3.6 Особенности течения периода госпитализации

Показатель летальности от всех причин был статистически значимо выше в группе пациентов с инфекционными осложнениями и составил 23,2% по сравнению с 7,2% в группе без инфекции ($p=0,019$).

Длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии была значимо больше у пациентов с инфекцией: 3 дня (2–6) против 3 дней (2–3) в контрольной группе ($p=0,019$). Общая продолжительность госпитализации также была достоверно выше в группе с инфекционными осложнениями, достигнув медианы в 10 дней (8–14) против 8 дней (6–10) в группе без инфекции ($p=0,004$).

Частота применения гемодинамической (инотропной/вазопрессорной) поддержки не имела значимых различий между группами ($p=0,237$). Использование методов респираторной поддержки, включая НПО и ВПО, также

было сопоставимым ($p > 0,05$). Однако отмечены статистически значимые различия в применении методов механической вентиляции легких (таблица 14).

Таблица 14 – Сравнение особенностей госпитализации у пациентов ОРИТ с ОДСН: с инфекцией и без инфекции

Параметр	Инфекция		p-значение
	Нет N = 69	Да N = 56	
Смерть от любых причин	5 (7,2%)	13 (23,2%)	0,019
Длительность госпитализации в ОРИТ, дни	3 (2; 3)	3 (2; 6)	0,019
Длительность госпитализации, дни	8 (6; 10)	10 (8; 14)	0,004
Гемодинамическая поддержка	9 (13,0%)	12 (21,4%)	0,237
ОПП	4 (5,9%)	6 (11,3%)	0,331
Повторная госпитализация в ОРИТ	1 (1,4%)	3 (5,4%)	0,324
Респираторная поддержка			
Применение	60 (87,0%)	53 (94,6%)	0,223
НПО	59 (85,5%)	50 (89,3%)	0,599
ВПО	4 (5,8%)	9 (16,1%)	0,079
Механическая вентиляция			
Применение	3 (4,3%)	18 (32,1%)	<0,001
НИВЛ	3 (4,3%)	12 (21,4%)	0,005
ИВЛ	1 (1,4%)	7 (12,5%)	0,022

3.3.7 Независимые факторы риска инфекционных осложнений

Молодой возраст пациента оказался значимым фактором, снижающим бальную систему. При пороговом значении 71 год ($p = 0,004$) более молодой возраст (менее 71 года) был ассоциирован со значимым снижением риска инфекции (ОШ 0,19; 95% ДИ: 0,06–0,60). Также, наличие бронхолегочных заболеваний ($p = 0,010$) и акроцианоз ($p = 0,054$) были расценены как значимые для прогнозирования параметры.

Уровень лейкоцитов периферической крови был идентифицирован как значимый предиктор. Превышение порогового значения в $9,49 \times 10^{12}/л$ ($p = 0,030$) ассоциировалось с увеличением вероятности инфекционного осложнения в 3,30 раза (ОШ 3,30; 95% ДИ: 1,12–9,71). Также, независимым предиктором стал уровень СРБ. Пороговое значение для СРБ было установлено на уровне 11,62 мг/л

($p=0,001$). Превышение данного порога было связано с увеличением риска развития инфекции в 7,59 раз (ОШ 7,59; 95% ДИ: 2,27–25,32) (таблица 15).

Таблица 15 – Результаты многофакторного анализа (логистическая регрессия, обратный метод Вальда) для возникновения инфекции у пациентов ОРИТ с ОДСН

Параметр	p	Точка отсечения	Отношение шансов (95% ДИ)
ХОБЛ/БА	0,010	NA	7,21 (1,59; 32,74)
Акроцианоз	0,054	NA	2,94 (0,98; 8,82)
Возраст, лет	0,004	71	0,19 (0,06; 0,60)
Лейкоциты, $10^{12}/л$	0,030	9,49	3,30 (1,12; 9,71)
СРБ, мг/л	0,001	11,62	7,59 (2,27; 25,32)

3.3.8 Модель прогнозирования инфекционных осложнений у пациентов ОРИТ с ОДСН

На основании результатов многофакторного анализа была разработана прогностическая номограмма для стратификации индивидуального риска развития инфекционных осложнений у пациентов с ОДСН.

Номограмма визуализирует вклад пяти независимых предикторов, включенных в финальную модель логистической регрессии:

1. Уровень С-реактивного белка: Значение 11,62 мг/л используется как реперная точка для оценки вклада этого маркера воспаления.
2. Уровень лейкоцитов: Пороговое значение составляет $9,49 \times 10^{12}/л$.
3. Наличие акроцианоза: Категориальная переменная (Нет/Да).
4. Наличие ХОБЛ/БА в анамнезе: Категориальная переменная (Нет/Да).
5. Возраст пациента: Пороговое значение — 71 год. Возраст менее 71 года рассматривается как фактор, снижающий общий балл риска.

Каждому фактору соответствует определенное количество баллов на верхней шкале номограммы. Суммирование баллов по всем параметрам позволяет получить

итоговый показатель. Таким образом, модель позволяет количественно оценить совокупный риск на основе комбинации клинических признаков и лабораторных маркеров (рисунок 11).

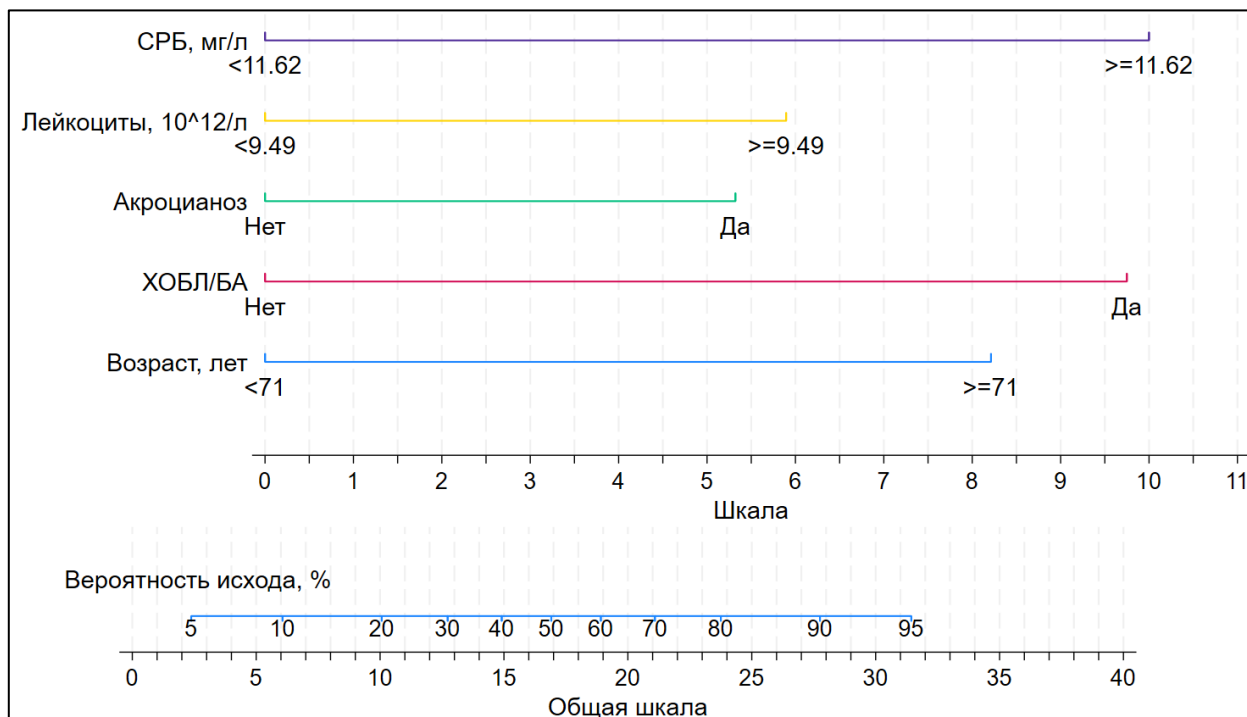


Рисунок 11 – Номограмма прогнозирования возникновения инфекции у пациентов ОРТ с ОДСН

Оценка качества модели подтвердила, что номограмма, включающая уровень СРБ, лейкоцитов, наличие акроцианоза, ХОБЛ/БА в анамнезе и возраст пациента, обладает высокой дискриминационной способностью, позволяя эффективно дифференцировать пациентов с высоким и низким риском развития инфекционных осложнений (AUROC 0,87 (95% ДИ 0,80–0,94)) (рисунок 12).

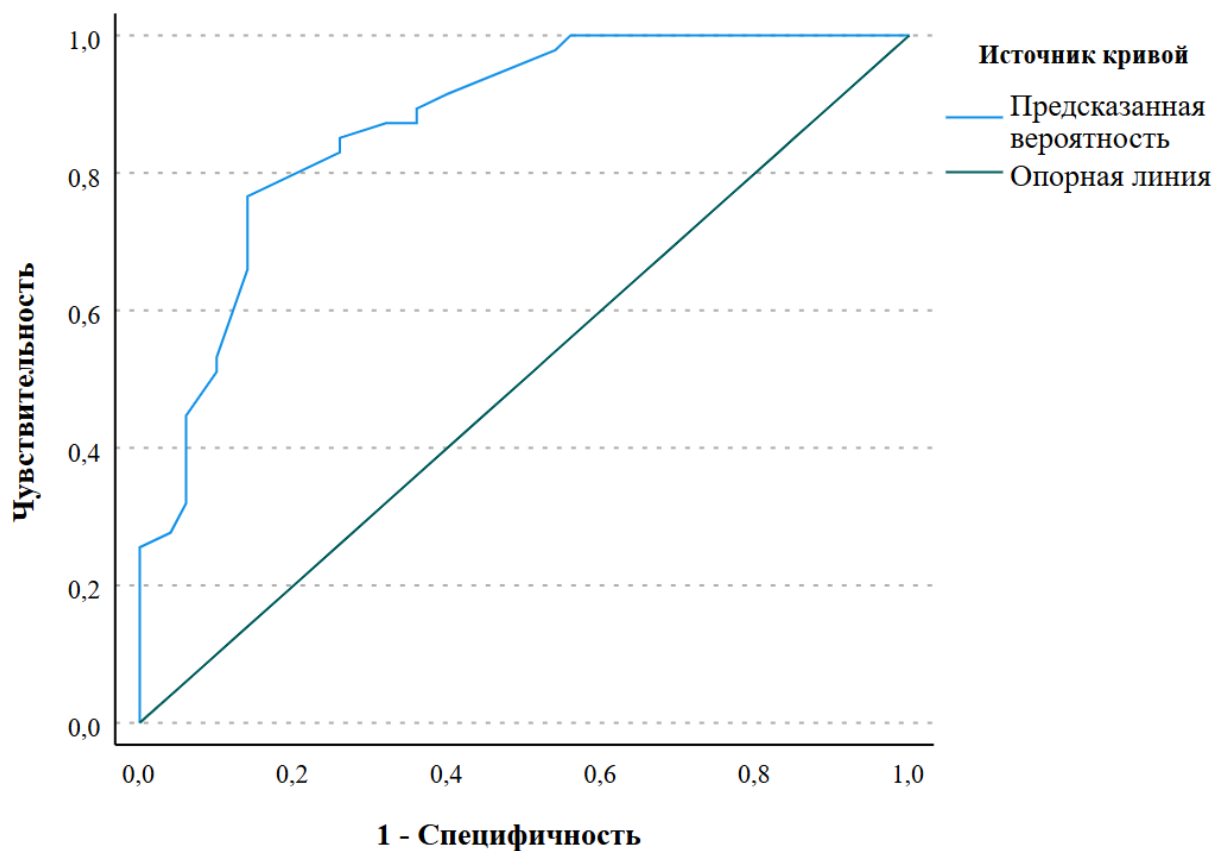


Рисунок 12 – ROC кривая для модели прогнозирования инфекции у пациентов ОРИТ с ОДСН

Оптимальные точки отсечения составила 17 баллов. Модель продемонстрировала следующие показатели: чувствительность составила 77% (95% ДИ: 62–88), специфичность – 86% (95% ДИ: 73–94), прогностическая ценность положительного результата – 84% (95% ДИ: 72–91), прогностическая ценность отрицательного результата равнялась 80% (95% ДИ: 70–87), общая точность классификации модели составила 81% (95% ДИ: 72–89).

Отношение шансов равнялось 20,10 (95% ДИ: 7,06–57,22), что свидетельствует о более чем 20-кратном увеличении шансов на развитие инфекции у пациентов с прогностическим баллом, превышающим пороговое значение, по сравнению с пациентами с баллом ниже порога. Отношение рисков составило 4,11

(95% ДИ: 2,39–7,08), указывая на четырехкратное увеличение абсолютного риска исхода в группе высокого риска (таблица 16).

Таблица 16 – Характеристики моделей прогнозирования клинических исходов у пациентов ОРИТ с ОДСН

Исход	Инфекция
AUROC (95% ДИ)	0,87 (0,80; 0,94)
Точка отсечения точная (балл)	17
Чувствительность	77 (62; 88)
Специфичность	86 (73; 94)
ПЦПР	84 (72; 91)
ПЦОР	80 (70; 87)
Точность	81 (72; 89)

3.4 Факторы риска и модель прогнозирования потребности в ИВЛ у пациентов ОРИТ с ОДСН

3.4.1. Общие сведения и анамнестические данные при поступлении

Распределение пациентов по полу было сопоставимым: доля мужчин составила 45,5% в группе ИВЛ и 48,8% в контрольной группе ($p>0,9$). Медиана возраста в группе ИВЛ составила 81 год (66–84), что не отличалось от показателя в группе сравнения (76 лет, 66–84; $p=0,582$). Показатели роста, массы тела и ИМТ статистически значимых различий также не продемонстрировали ($p>0,05$).

Было выявлено одно статистически значимое различие в структуре ведущих причин развития ОДСН. Наличие инфекции в качестве триггера декомпенсации ХСН значимо чаще ассоциировалось с необходимостью проведения ИВЛ, отмечаясь у 27,3% пациентов этой группы против 5,4% в контрольной группе ($p=0,032$). Другие триггеры, такие как артериальная гипертензия, аритмия или прогрессирование сопутствующего заболевания, значимых различий не показали.

Наиболее выраженные и статистически значимые различия между группами были обнаружены при анализе клинических фенотипов хронической сердечной

недостаточности. Фенотип «теплый/сухой» был статистически значимо реже представлен в группе пациентов, потребовавших инвазивной ИВЛ (36,4% против 82,0% в контрольной группе, $p=0,002$). В противоположность этому, фенотип «холодный/сухой», характеризующийся сниженной периферической перфузией в отсутствие явного застоя, был достоверно более частым в данной группе (45,5% против 7,0%, $p=0,002$). Распределение фенотипов «теплый/мокрый» и «холодный/мокрый» значимых различий не имело.

Анализ частоты госпитализаций за шесть месяцев, предшествовавших текущему эпизоду ОДСН, в доступной выборке пациентов не выявил статистически значимых различий между группами ($p>0,05$ для всех категорий) (таблица 17).

Таблица 17 – Сравнение общих сведений и анамнеза у пациентов ОРИТ с ОДСН: на ИВЛ и без ИВЛ

Параметр	ИВЛ		р-значение
	Нет N = 129	Да N = 11	
Пол, муж	63 (48,8%)	5 (45,5%)	>0,9
Возраст, лет	76 (66; 84)	81 (66; 84)	0,582
Рост, см	168 (160; 175)	170 (165; 174)	0,167
Масса тела, кг	85,5 (75,0; 98,0)	100,0 (70,0; 125,0)	0,134
ИМТ	30,5 (26,3; 35,6)	35,3 (27,3; 41,5)	0,419
Ведущий триггер ОДСН			
Нарушение диеты	2 (1,6%)	0 (0,0%)	>0,9
Отсутствие приверженности к терапии	12 (9,3%)	1 (9,1%)	>0,9
Артериальная гипертензия	79 (61,2%)	4 (36,4%)	0,122
Аритмия	15 (11,6%)	1 (9,1%)	>0,9
Инфекция	7 (5,4%)	3 (27,3%)	0,032
Прогрессирование сопутствующего заболевания	14 (10,9%)	2 (18,2%)	0,615
Фенотип СН			
теплый/мокрый	13 (10,2%)	2 (18,2%)	0,337
теплый/сухой	105 (82,0%)	4 (36,4%)	0,002
холодный/мокрый	1 (0,8%)	0 (0,0%)	>0,9
холодный/сухой	9 (7,0%)	5 (45,5%)	0,002
Количество госпитализаций за предшествующие 6 месяцев			
0	2 (5,9%)	0 (0,0%)	>0,9
1	24 (70,6%)	2 (50,0%)	0,577
2	8 (23,5%)	1 (25,0%)	>0,9

6	0 (0,0%)	1 (25,0%)	0,105
---	----------	-----------	-------

3.4.2 Данные о коморбидности пациентов

Выявлены статистически значимые различия в структуре этиологических факторов хронической сердечной недостаточности. ИБС как ведущая причина ХСН была достоверно реже представлена в группе пациентов, потребовавших ИВЛ (9,1% против 44,0% в контрольной группе, $p=0,027$). Частота наличия ИБС в анамнезе сама по себе значимо не различалась, однако пациенты, перенесшие инфаркт миокарда, реже нуждались в инвазивной ИВЛ (9,1% против 47,7%, $p=0,023$). Отмечалась тенденция к реже выполняемым чрескожным коронарным вмешательствам и более частому наличию кардиомиопатии как этиологии ХСН в группе ИВЛ. Функциональный класс ХСН по NYHA значимых различий не имел.

Анализ коморбидного фона выявил значимое различие по наличию ХОБЛ/БА. Данная патология была статистически значимо чаще представлена у пациентов, нуждавшихся в инвазивной ИВЛ (54,5% против 21,1%, $p=0,022$). Триггер «алкогольная интоксикация при поступлении» демонстрировал тенденцию к более частой встречаемости в данной группе (18,2% против 2,3%, $p=0,050$). Частота таких состояний, как сахарный диабет, перенесенное ОНМК, ХБП, различные степени ожирения, онкологические заболевания, анемия при поступлении, подагра и курение, значимых различий между группами не продемонстрировала (таблица 18).

Таблица 18 – Сравнение коморбидности у пациентов ОРИТ с ОДСН: на ИВЛ и без ИВЛ

Параметр	ИВЛ		р-значение
	Нет N = 129	Да N = 11	
ИБС	71 (55,5%)	5 (45,5%)	0,546
ПИКС	61 (47,7%)	1 (9,1%)	0,023
АКШ в анамнезе	5 (3,9%)	1 (9,1%)	0,394
ЧКВ в анамнезе	31 (24,0%)	0 (0,0%)	0,122
Наличие ПЭКС	6 (4,7%)	0 (0,0%)	>0,9
Периферический атеросклероз	18 (14,0%)	1 (9,1%)	>0,9

Гипертоническая болезнь	129 (100,0%)	11 (100,0%)	NA
ОНМК в анамнезе	24 (18,6%)	2 (18,2%)	>0,9
ХБП	48 (37,5%)	1 (9,1%)	0,097
ХОБЛ/БА	27 (21,1%)	6 (54,5%)	0,022
Онкология	23 (18,0%)	1 (9,1%)	0,689
Анемия при поступлении	55 (43,0%)	4 (36,4%)	0,759
Подагра	1 (0,8%)	0 (0,0%)	>0,9
Курение	19 (14,8%)	2 (18,2%)	0,672
Алкогольная интоксикация при поступлении	3 (2,3%)	2 (18,2%)	0,050
Этиология ХСН			
ИБС	55 (44,0%)	1 (9,1%)	0,027
АГ	52 (41,6%)	7 (63,6%)	0,208
Кардиомиопатия	11 (8,8%)	3 (27,3%)	0,088
Клапанные пороки сердца	5 (4,0%)	0 (0,0%)	>0,9
Аритмия	2 (1,6%)	0 (0,0%)	>0,9
Функциональный класс по NYHA			
II	13 (10,5%)	3 (27,3%)	0,125
III	41 (33,1%)	2 (18,2%)	0,502
IV	70 (56,5%)	6 (54,5%)	>0,9
Сахарный диабет			
Нет	72 (55,8%)	7 (63,6%)	0,756
1 тип	1 (0,8%)	0 (0,0%)	>0,9
2 тип	56 (43,4%)	4 (36,4%)	0,758
Ожирение			
1 ст.	35 (27,1%)	1 (9,1%)	0,289
2 ст.	17 (13,2%)	3 (27,3%)	0,193
3 ст.	8 (6,2%)	2 (18,2%)	0,178
4 ст.	11 (8,5%)	1 (9,1%)	>0,9
нет	58 (45,0%)	4 (36,4%)	0,755

3.4.3 Результаты физикального осмотра при поступлении пациентов

Статистически значимых различий между группами в уровне систолического артериального давления ($p=0,520$), его категориальном распределении, частоте сердечных сокращений и частоте дыхательных движений выявлено не было ($p>0,05$ для всех сравнений).

Анализ выраженности одышки и локализации влажных хрипов в легких значимых различий между группами не продемонстрировал ($p>0,05$ для всех сравнений).

Клинический признак периферической гипоксии — акроцианоз — статистически значимо чаще наблюдался у пациентов, потребовавших инвазивной ИВЛ (81,8% против 32,0% в контрольной группе, $p=0,002$). Объективные признаки системного застоя, такие как наличие асцита, гепатомегалии, периферических отеков или увеличения массы тела, значимых различий не показали.

Наиболее выраженные различия были отмечены в способности пациента занимать определенное положение в постели. Положение ортопноэ было достоверно более частым в группе ИВЛ (80,0% против 41,4%, $p=0,023$). В противоположность этому, возможность находиться в положении «приподнят головной конец» была статистически значимо реже представлена в данной группе (0,0% против 38,3%, $p=0,014$) (таблица 19).

Таблица 19 – Сравнение результатов физикального осмотра при поступлении у пациентов ОРИТ с ОДСН: на ИВЛ и без ИВЛ.

Параметр	ИВЛ		p-значение
	Нет N = 129	Да N = 11	
САД, мм рт.ст.	132 (109; 156)	134 (102; 140)	0,520
ЧСС, уд/мин	92 (77; 110)	99 (86; 120)	0,206
ЧДД, кол-во/мин	23 (20; 25)	23 (21; 25)	0,759
Акроцианоз	41 (32,0%)	9 (81,8%)	0,002
Асцит	19 (14,8%)	3 (27,3%)	0,380
Жалобы на перебои в работе сердца	20 (15,6%)	0 (0,0%)	0,357
Увеличение массы тела за последнюю неделю	62 (48,4%)	5 (50,0%)	>0,9
Уровень САД			
>120 мм рт.ст.	90 (70,3%)	7 (63,6%)	0,734
100-120 мм рт.ст.	23 (18,0%)	1 (9,1%)	0,689
<100 мм рт.ст.	15 (11,7%)	3 (27,3%)	0,154
Одышка			
Нет	6 (4,8%)	1 (10,0%)	0,424
При нагрузке	40 (32,0%)	1 (10,0%)	0,282
В покое	79 (63,2%)	8 (80,0%)	0,494
Хрипы в легких			
Нет	15 (11,7%)	1 (9,1%)	>0,9
Нижние отделы	94 (73,4%)	7 (63,6%)	0,492
До уровня лопаток	5 (3,9%)	1 (9,1%)	0,396
Над всей поверхностью легких	14 (10,9%)	2 (18,2%)	0,616
Печень			
Не увеличена	46 (35,9%)	3 (27,3%)	0,747
до 5 см	80 (62,5%)	8 (72,7%)	0,746

более 5 см	2 (1,6%)	0 (0,0%)	>0,9
Отечность			
Нет	18 (14,1%)	2 (18,2%)	0,659
Пастозность	14 (10,9%)	2 (18,2%)	0,616
Отеки	71 (55,5%)	5 (45,5%)	0,546
Анасарка	25 (19,5%)	2 (18,2%)	>0,9
Положение в постели			
Горизонтально	5 (3,9%)	1 (10,0%)	0,369
Приподнят головной конец	49 (38,3%)	0 (0,0%)	0,014
Просыпается от удушья	21 (16,4%)	1 (10,0%)	>0,9
Сидя	53 (41,4%)	8 (80,0%)	0,023

3.4.4 Результаты инструментальных исследований пациентов

Уровень сатурации периферической крови кислородом при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии был сопоставимым в сравниваемых группах ($p=0,569$). Анализ электрокардиографического ритма также не выявил значимых различий в частоте встречаемости синусового ритма, фибрилляции/трепетания предсердий или ритма, навязанного электрокардиостимулятором ($p>0,05$).

Комплексная оценка морфофункциональных параметров сердца при поступлении не выявила статистически значимых различий между группами по большинству исследуемых показателей. Не обнаружено различий в медиане ФВЛЖ, характере нарушения его локальной сократимости ($p>0,05$), а также в частоте дилатации ЛЖ. Геометрические параметры ЛЖ, включая КДР и КСР размеры, ТЗСЛЖ и ТМЖП, были статистически однородными. Частота выявления диастолической дисфункции ЛЖ и дилатации ЛП также значимо не различалась. Аналогичным образом, параметры правых отделов сердца (размеры ПЖ и ПП) и показатели клапанной патологии (степень митральной и трикуспидальной регургитации, СДЛА) были сопоставимы в обеих когортах. Отмечалась тенденция к более частому локальному нарушению сократимости ЛЖ в группе ИВЛ ($p=0,086$). Диаметр НПВ и ее коллабирование значимых различий не показали.

Рентгенологические признаки венозного застоя в легких и гидроторакса (как одно-, так и двустороннего), а также наличие и объем жидкости в плевральной полости и перикарде встречались с одинаковой частотой в обеих группах ($p > 0,05$). При ультразвуковом исследовании легких количество регистрируемых В-линий, отражающих интерстициальный отек, значимых различий также не имело.

При повторной оценке к моменту выписки из ОРИТ не выявлено статистически значимых различий между группами по медиане ФВЛЖ, уровню СДЛА и диаметру НПВ ($p > 0,05$) (таблица 20).

Таблица 20 – Сравнение инструментальных показателей у пациентов ОРИТ с ОДСН: на ИВЛ и без респираторной поддержки

Параметр	ИВЛ		р-значение
	Нет N = 129	Да N = 11	
При поступлении в ОРИТ			
SpO ₂ , %	94 (91; 96)	94 (89; 96)	0,569
ФВЛЖ, %	48 (29; 55)	45 (35; 46)	0,254
Расширение ЛЖ	40 (31,7%)	3 (30,0%)	>0,9
КДР, см	5,1 (4,5; 5,5)	4,9 (4,4; 5,8)	0,947
КСР, см	3,5 (2,6; 4,8)	3,6 (2,8; 4,6)	0,634
ТЗСЛЖ, см	1,1 (1,0; 1,3)	1,2 (1,0; 1,2)	0,887
ТМЖП, см	1,2 (1,0; 1,4)	1,2 (1,1; 1,5)	0,576
Диастолическая дисфункция ЛЖ	32 (25,6%)	1 (10,0%)	0,450
Расширение ЛП	95 (74,8%)	8 (80,0%)	>0,9
Передне-задний размер ЛП	4,5 (4,1; 4,9)	4,4 (4,3; 4,4)	0,819
Расширение ПЖ	48 (41,0%)	4 (44,4%)	>0,9
Средний размер ПЖ, см	3,4 (3,0; 3,8)	3,4 (3,1; 4,2)	0,425
Расширение ПП	91 (85,0%)	7 (100,0%)	0,591
Поперечный размер ПП	4,4 (4,0; 5,0)	4,6 (4,0; 4,8)	0,839
Продольный размер ПП	5,6 (5,2; 6,2)	6,0 (5,3; 6,6)	0,343
Стеноз АК	16 (16,2%)	1 (14,3%)	>0,9
СДЛА, мм рт.ст	55 (37; 64)	56 (47; 61)	0,822
Диаметр НПВ, см	2,4 (2,1; 2,6)	2,3 (2,3; 2,4)	0,704
Коллабирование НПВ менее 50%	68 (59,1%)	6 (60,0%)	>0,9
РГ ОГК: застой	114 (89,1%)	11 (100,0%)	0,603
Жидкость в плевральной полости	68 (54,4%)	7 (70,0%)	0,511
Жидкость в перикарде	32 (25,6%)	2 (20,0%)	>0,9
Количество жидкости в перикарде умеренное и выше	10 (28,6%)	0 (0,0%)	>0,9
УЗИ легких, В-линии	30 (18; 33)	5 (35; 35)	0,286
ЭКГ ритм			
Синусовый	64 (50,0%)	4 (36,4%)	0,533
ФП/ТП	62 (48,4%)	7 (63,6%)	0,366

ЭКС	2 (1,6%)	0 (0,0%)	>0,9
Нарушение сократимости ЛЖ			
Нет	75 (60,5%)	4 (40,0%)	0,316
Локальное	5 (4,0%)	2 (20,0%)	0,086
Диффузное	44 (35,5%)	4 (40,0%)	0,745
Митральная регургитация			
незначительная	45 (37,5%)	2 (20,0%)	0,327
умеренная	55 (45,8%)	6 (60,0%)	0,514
тяжелая	20 (16,7%)	2 (20,0%)	0,677
Трикуспидальная регургитация			
незначительная	37 (30,6%)	2 (22,2%)	0,723
умеренная	58 (47,9%)	4 (44,4%)	>0,9
тяжелая	26 (21,5%)	3 (33,3%)	0,417
РГ ОГК: гидроторакс			
Нет	54 (42,2%)	2 (18,2%)	0,199
Односторонний	26 (20,3%)	3 (27,3%)	0,698
Двусторонний	48 (37,5%)	6 (54,5%)	0,338
При выписке из ОРИТ			
ФВЛЖ, %	50 (35; 55)	40 (35;41)	0,352
СДЛА, мм рт.ст	54 (30; 60)	50 (40; 59)	>0,9
Диаметр НПВ, см	2,4 (1,9; 2,8)	2,5 (2,5; 2,5)	>0,9

3.4.5 Лабораторный показатели пациентов при поступлении

Концентрация эритроцитов, уровень гемоглобина, гематокрит и количество лейкоцитов в периферической крови статистически значимых различий между группами не продемонстрировали ($p>0,05$).

Показатели функции почек (уровни креатинина, мочевины и расчетная СКФ), а также концентрации калия и натрия в сыворотке крови были статистически сопоставимы в обеих когортах ($p>0,05$).

Уровень общего билирубина в сыворотке крови был статистически значимо ниже в группе пациентов, потребовавших инвазивной ИВЛ: медиана составила 11,40 мкмоль/л (7,78–12,33) против 17,68 мкмоль/л (10,26–29,86) в контрольной группе ($p=0,011$). Уровень прямого билирубина и активность печеночных ферментов (АСТ, ЛДГ, щелочная фосфатаза) значимых различий не показали. Концентрация общего белка была достоверно ниже в группе ИВЛ (медиана 59,54 г/л против 67,81 г/л, $p=0,002$). Показатели альбумина, глюкозы и холестерина статистически значимых различий не имели.

Уровень СРБ, а также концентрации тропонина I, NT-proBNP, сывороточного железа, D-димера и МНО значимо не различались между группами ($p > 0,05$) (рисунок 22).

Таблица 22 – Сравнение лабораторных показателей у пациентов ОРИТ с ОДСН: на ИВЛ и без респираторной поддержки

Параметр	ИВЛ		p-значение
	Нет N = 129	Да N = 11	
Эритроциты, $10^{12}/л$	4,26 (3,82; 4,85)	3,98 (3,11; 4,86)	0,234
Гемоглобин, г/л	121 (107; 138)	123 (98; 152)	0,898
Гематокрит, %	36,7 (32,6; 41,0)	35,3 (29,8; 45,1)	0,791
Лейкоциты, $10^{12}/л$	9,26 (6,79; 12,95)	9,49 (7,10; 20,30)	0,532
Креатинин, мкмоль/л	113,2 (90,9; 149,5)	139,3 (103,0; 186,0)	0,187
Мочевина, ммоль/л	10,6 (7,4; 13,8)	12,4 (6,2; 15,7)	0,749
СКФ, мл/мин/1,73м ²	43,88 (33,65; 60,53)	36,74 (21,53; 57,59)	0,330
Калий, ммоль/л	4,33 (3,89; 4,72)	3,94 (3,35; 4,58)	0,278
Натрий, ммоль/л	141,00 (136,61; 144,00)	142,00 (139,39; 146,85)	0,199
Общий билирубин, мкмоль/л	17,68 (10,26; 29,86)	11,40 (7,78; 12,33)	0,011
Прямой билирубин, мкмоль/л	4,38 (2,35; 9,08)	2,53 (1,85; 3,60)	0,066
АЛТ, Е/л	19,9 (12,7; 39,9)	34,2 (22,4; 132,4)	0,081
АСТ, Е/л	25,7 (19,9; 47,6)	42,5 (23,2; 127,0)	0,081
ЛДГ, Е/л	278 (222; 368)	375 (211; 565)	0,267
Щелочная фосфатаза, Е/л	98,7 (79,7; 125,0)	91,2 (75,9; 113,1)	0,554
СРБ, мг/л	20,86 (9,15; 59,90)	30,77 (3,88; 124,00)	0,683
Общий белок, г/л	67,81 (61,98; 71,94)	59,54 (57,21; 65,97)	0,002
Альбумин, г/л	32,47 (29,11; 36,53)	31,42 (28,30; 36,43)	0,649
Глюкоза, ммоль/л,	6,66 (5,60; 9,26)	7,53 (6,80; 12,07)	0,145
Холестерин, ммоль/л	3,56 (2,87; 4,50)	3,61 (2,75; 5,00)	0,806
Железо, мкмоль/л	4,7 (3,0; 7,7)	6,7 (5,0; 8,0)	0,400
Тропонин I, нг/мл	0,044 (0,02; 0,115)	0,071 (0,037; 0,113)	0,257
NT-proBNP, пг/мл	1095,6 (265,6; 1747,5)	656,8 (62,2; 1409,1)	0,441
Д-димер, нг/мл	621 (315; 1698)	1331 (438; 2754)	0,240
МНО, МЕ/мл	1,38 (1,20; 1,69)	1,30 (1,25; 1,45)	0,357

3.4.6 Особенности течения периода госпитализации

Показатель летальности от всех причин был статистически значимо выше в группе пациентов, потребовавших проведения инвазивной ИВЛ, и составил 45,5% (5 из 11) по сравнению с 13,2% (17 из 129) в группе, не получавшей данный вид респираторной поддержки ($p = 0,015$).

Медиана длительности пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии имела тенденцию к увеличению у пациентов, нуждавшихся в инвазивной ИВЛ (6 дней против 3 дней в контрольной группе), однако данное различие не достигло уровня статистической значимости ($p=0,055$). Общая продолжительность госпитализации значимых различий не показала ($p=0,619$).

Частота применения гемодинамической (инотропной/вазопрессорной) поддержки была статистически значимо выше в группе ИВЛ (45,5% против 15,5%, $p=0,027$). Использование методов респираторной поддержки, включая НПО и ВПО, было сопоставимым ($p>0,05$). Однако общая частота применения механической вентиляции легких (как инвазивной, так и неинвазивной) была достоверно более высокой в группе ИВЛ (100,0% против 11,6%, $p<0,001$), при этом использование НИВЛ также было значимо более частым в этой группе (36,4% против 11,6%, $p=0,044$).

Частота развития ОПП и показатель повторной госпитализации в ОРИТ значимых различий между группами не продемонстрировали ($p>0,05$). При этом развитие инфекционных осложнений было статистически значимо ассоциировано с группой инвазивной ИВЛ, встречаясь у 87,5% пациентов этой группы против 41,9% в контрольной группе ($p=0,022$) (таблица 22).

Таблица 22 – Анализ всех клинических исходов (кроме исследуемого) в период госпитализации у пациентов с ОДСН в ОРИТ: с ИВЛ и без респираторной поддержки

Параметр	ИВЛ		p-значение
	Нет N = 129	Да N = 11	
Смерть от любых причин	17 (13,2%)	5 (45,5%)	0,015
Длительность госпитализации в ОРИТ, дни	3 (2; 4)	6 (2; 6)	0,055
Длительность госпитализации, дни	9 (7; 12)	11 (6; 14)	0,619
Гемодинамическая поддержка	20 (15,5%)	5 (45,5%)	0,027
ОПП	10 (7,9%)	0 (0,0%)	>0,9
Инфекция	49 (41,9%)	7 (87,5%)	0,022
Повторная госпитализация в ОРИТ	4 (3,1%)	0 (0,0%)	>0,9
Респираторная поддержка			
Применение	115 (89,1%)	11 (100,0%)	0,602

НПО	112 (86,8%)	10 (90,9%)	>0,9
ВПО	13 (10,1%)	3 (27,3%)	0,114
Механическая вентиляция			
Применение	15 (11,6%)	11 (100,0%)	<0,001
НИВЛ	15 (11,6%)	4 (36,4%)	0,044

3.4.7 Независимые предикторы потребности в ИВЛ

В финальную модель вошли два клинических признака, демонстрирующих противоположные ассоциации с риском исхода. Клинический фенотип «теплый/сухой» был выявлен как значимый фактор, снижающий бальную систему. Его наличие было ассоциировано со снижением вероятности необходимости инвазивной ИВЛ в 8 раз (ОШ 0,12; 95% ДИ: 0,03–0,58; $p=0,008$). В противоположность этому, клинический признак акроцианоза, отражающий наличие периферической гипоксии, был идентифицирован как значимый фактор риска. Наличие акроцианоза ассоциировалось с увеличением вероятности потребности в инвазивной респираторной поддержке в 8,25 раз (ОШ 8,25; 95% ДИ: 1,48–45,98; $p=0,016$).

Уровень общего билирубина в сыворотке крови был идентифицирован как значимый фактор, снижающий бальную систему. Пороговое значение для общего билирубина было установлено на уровне 12,44 мкмоль/л ($p=0,013$). Концентрация, равная или превышающая данный порог, была ассоциирована со снижением вероятности необходимости проведения инвазивной ИВЛ в 9 раз (ОШ 0,11; 95% ДИ: 0,02–0,62) (таблица 23).

Таблица 23 – Результаты многофакторного анализа (логистическая регрессия, обратный метод Вальда) для потребности в ИВЛ у пациентов ОРИТ с ОДСН

Параметр	p	Точка отсечения	Отношение шансов (95% ДИ)
Фенотип СН теплый/сухой	0,008	NA	0,12 (0,03; 0,58)
Акроцианоз	0,016	NA	8,25 (1,48; 45,98)
Общий билирубин, мкмоль/л	0,013	12,44	0,11 (0,02; 0,62)

3.4.8 Модель прогнозирования потребности в ИВЛ у пациентов с ОДСН в ОРИТ

На основании результатов многофакторного анализа была построена прогностическая номограмма для стратификации индивидуального риска необходимости проведения ИВЛ у пациентов с ОДСН.

Номограмма визуализирует вклад трех независимых предикторов, включенных в финальную модель логистической регрессии: общий билирубин, акроцианоз и фенотип СН «теплый/сухой» (рисунок 13).

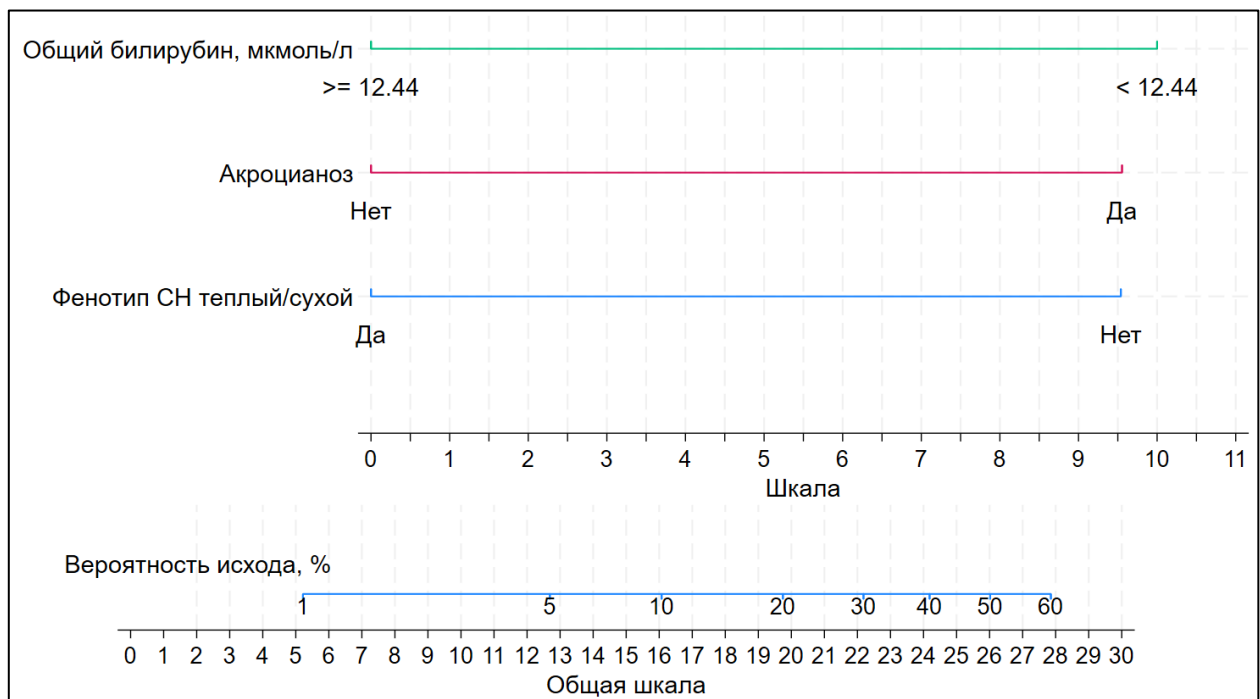


Рисунок 13 – Номограмма прогнозирования потребности в ИВЛ у пациентов ОРИТ с ОДСН

Показатели AUROC равен 0,88 (95% ДИ: 0,76–0,99) (рисунок 14).

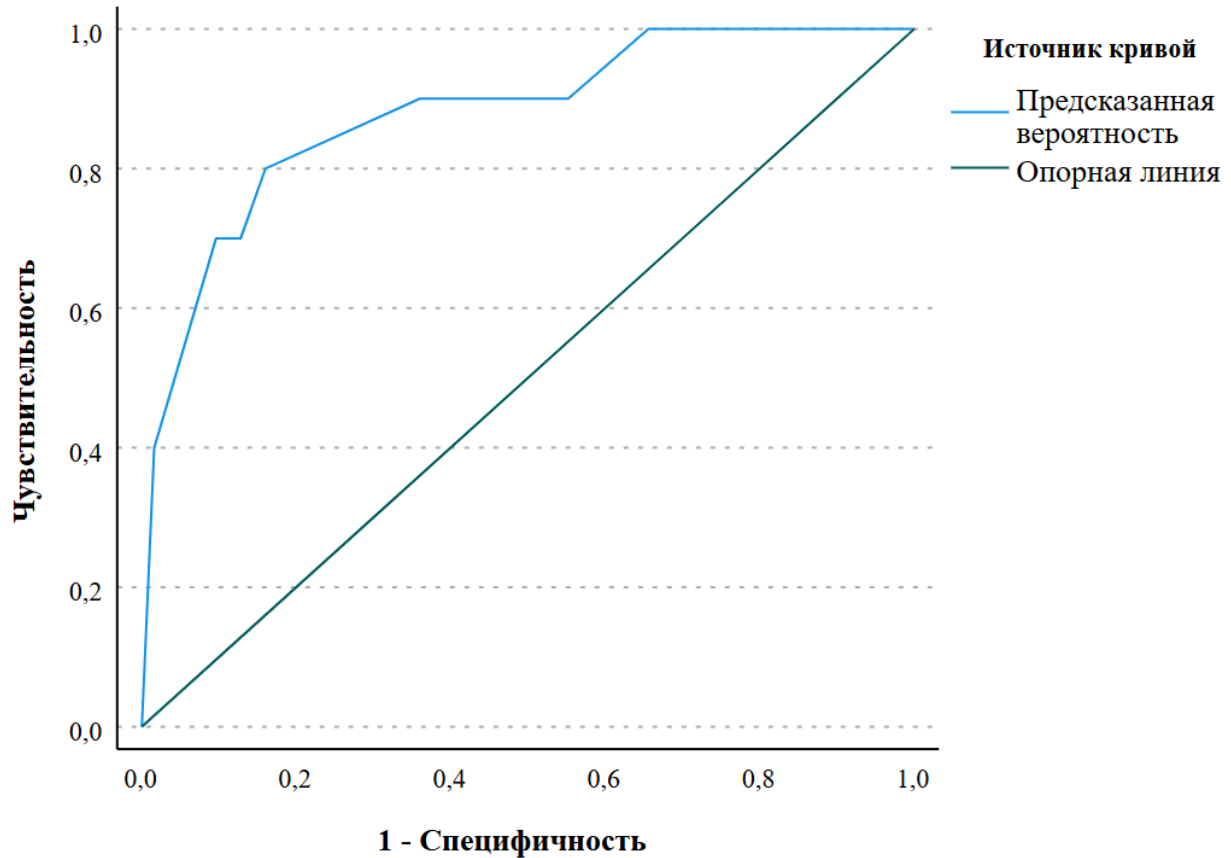


Рисунок 14 – ROC кривая для модели прогнозирования потребности в ИВЛ у пациентов ОРИТ с ОДСН

Точка отсечения – 16 баллов, отношение рисков составило 15,29 (95% ДИ: 3,44–68,00). Характеристики модели представлены в таблице 24.

Таблица 24 – Характеристики моделей прогнозирования клинических исходов у пациентов ОРИТ с ОДСН

Исход	Потребность в ИВЛ
AUROC (95% ДИ)	0,88 (0,76; 0,99)
Точка отсечения точная (балл)	16
Чувствительность	80 (44; 97)
Специфичность	84 (76; 90)
ПЦПР	29 (19; 40)
ПЦОР	98 (94; 99)
Точность	84 (76; 90)

3.5 Факторы риска и модель прогнозирования летального исхода у пациентов ОРИТ с ОДСН

3.5.1 Общие сведения и анамнестические данные при поступлении

Распределение пациентов по полу, а также медианные значения возраста, роста, массы тела и ИМТ были статистически сопоставимы между группой выживших (N=118) и группой умерших пациентов (N=22) ($p>0,05$ для всех сравнений).

Выявлены статистически значимые различия в структуре ведущих причин развития ОДСН. Триггер «артериальная гипертензия» был достоверно более частым в группе выживших (63,6% против 36,4% в группе умерших, $p=0,032$). В противоположность этому, триггер «прогрессирование сопутствующего заболевания» был значимо более распространен в группе умерших пациентов (27,3% против 8,5%, $p=0,021$). Другие триггеры значимых различий не показали.

Наиболее выраженные и статистически значимые различия между группами были обнаружены при анализе клинических фенотипов ХСН. Фенотип «теплый/сухой» был статистически значимо чаще представлен в группе выживших пациентов (84,7% против 42,9% в группе умерших, $p<0,001$). В то же время фенотип «холодный/сухой», характеризующийся сниженной периферической перфузией в отсутствие явного застоя, был достоверно более частым в группе летальных исходов (33,3% против 5,9%, $p=0,001$). Распределение фенотипов «теплый/мокрый» и «холодный/мокрый» значимых различий не имело.

Анализ частоты госпитализаций за шесть месяцев, предшествовавших текущему эпизоду, в доступной выборке пациентов не выявил статистически значимых различий между группами по количеству эпизодов ($p>0,05$ для всех категорий) (таблица 25).

Таблица 25 – Общие сведения и данные анамнеза выживших и умерших пациентов ОРИТ с ОДСН

Параметр	Выжил	Умер	p-значение
----------	-------	------	------------

	N = 118	N = 22	
Пол, муж	58 (49,2%)	10 (45,5%)	0,819
Возраст, лет	75 (65; 84)	80 (76; 84)	0,175
Рост, см	168 (160; 175)	168 (165; 176)	0,187
Масса тела, кг	87,5 (74,5; 100,0)	85,0 (78,0; 98,0)	0,652
ИМТ	30,5 (26,3; 36,6)	30,5 (27,8; 33,1)	0,931
Ведущий триггер ОДСН			
Нарушение диеты	1 (0,8%)	1 (4,5%)	0,291
Отсутствие приверженности к терапии	11 (9,3%)	2 (9,1%)	>0,9
Артериальная гипертензия	75 (63,6%)	8 (36,4%)	0,032
Аритмия	13 (11,0%)	3 (13,6%)	0,718
Инфекция	8 (6,8%)	2 (9,1%)	0,657
Прогрессирование сопутствующего заболевания	10 (8,5%)	6 (27,3%)	0,021
Фенотип СН			
теплый/мокрый	11 (9,3%)	4 (19,0%)	0,244
теплый/сухой	100 (84,7%)	9 (42,9%)	<0,001
холодный/мокрый	0 (0,0%)	1 (4,8%)	0,151
холодный/сухой	7 (5,9%)	7 (33,3%)	0,001
Количество госпитализаций за предшествующие 6 месяцев			
0	2 (6,1%)	0 (0,0%)	>0,9
1	23 (69,7%)	3 (60,0%)	0,643
2	8 (24,2%)	1 (20,0%)	>0,9
6	0 (0,0%)	1 (20,0%)	0,132

3.5.2 Данные о коморбидности пациентов

Распределение пациентов по основным этиологическим факторам ХСН, включая ИБС, АГ, кардиомиопатии и клапанные пороки, было статистически однородным в группах выживших и умерших ($p > 0,05$ для всех категорий). Частота наличия ИБС и перенесенного инфаркта миокарда также значимо не различалась. Однако наличие в анамнезе операции АКШ было статистически значимо более частым в группе летальных исходов (13,6% против 2,5%, $p = 0,049$). Частота предшествующих чрескожных коронарных вмешательств значимых различий не имела. ФК ХСН по NYHA также был распределен равномерно между группами.

Выявлены значимые различия по наличию периферического атеросклероза, который был достоверно чаще представлен в группе умерших пациентов (31,8% против 10,2%, $p = 0,013$). Показатель «анемия при поступлении» демонстрировал тенденцию к более частой встречаемости в данной группе (61,9% против 39,0%,

$p=0,058$). Частота таких состояний, как сахарный диабет, перенесенное ОНМК, ХБП, ХОБЛ/БА, различные степени ожирения, онкологические заболевания, подагра, курение и алкогольная интоксикация при поступлении, значимых различий между группами не продемонстрировала (таблица 26).

Таблица 26 – Данные о коморбидности выживших и умерших пациентов ОРИТ с ОДСН

Параметр	Выжил N = 118	Умер N = 22	p-значение
ИБС	60 (51,3%)	16 (72,7%)	0,101
ПИКС	52 (44,4%)	10 (45,5%)	>0,9
АКШ в анамнезе	3 (2,5%)	3 (13,6%)	0,049
ЧКВ в анамнезе	28 (23,7%)	3 (13,6%)	0,406
Наличие ПЭКС	5 (4,2%)	1 (4,5%)	>0,9
Периферический атеросклероз	12 (10,2%)	7 (31,8%)	0,013
Гипертоническая болезнь	118 (100,0%)	22 (100,0%)	NA
ОНМК в анамнезе	21 (17,8%)	5 (22,7%)	0,560
ХБП	40 (33,9%)	9 (42,9%)	0,463
ХОБЛ/БА	27 (22,9%)	6 (28,6%)	0,583
Онкология	21 (17,8%)	3 (14,3%)	>0,9
Анемия при поступлении	46 (39,0%)	13 (61,9%)	0,058
Подагра	1 (0,8%)	0 (0,0%)	>0,9
Курение	18 (15,3%)	3 (14,3%)	>0,9
Алкогольная интоксикация при поступлении	5 (4,2%)	0 (0,0%)	>0,9
Этиология ХСН			
ИБС	46 (40,0%)	10 (47,6%)	0,631
АГ	51 (44,3%)	8 (38,1%)	0,640
Кардиомиопатия	11 (9,6%)	3 (14,3%)	0,454
Клапанные пороки сердца	5 (4,3%)	0 (0,0%)	>0,9
Аритмия	2 (1,7%)	0 (0,0%)	>0,9
Функциональный класс по NYHA			
II	14 (12,2%)	2 (10,0%)	>0,9
III	37 (32,2%)	6 (30,0%)	>0,9
IV	64 (55,7%)	12 (60,0%)	0,810
Сахарный диабет			
Нет	66 (55,9%)	13 (59,1%)	0,819
1 тип	1 (0,8%)	0 (0,0%)	>0,9
2 тип	51 (43,2%)	9 (40,9%)	>0,9
Ожирение			
1 ст.	29 (24,6%)	7 (31,8%)	0,595
2 ст.	19 (16,1%)	1 (4,5%)	0,200
3 ст.	8 (6,8%)	2 (9,1%)	0,657
4 ст.	10 (8,5%)	2 (9,1%)	>0,9
нет	52 (44,1%)	10 (45,5%)	>0,9

3.5.3 Результаты физикального осмотра при поступлении пациентов

Медиана САД при поступлении имела тенденцию к более низким значениям в группе летальных исходов (127 мм рт.ст. против 134 мм рт.ст., $p=0,056$). Категориальный анализ выявил статистически значимые различия в распределении пациентов по уровню САД. В группе умерших пациентов полностью отсутствовали лица с уровнем САД в диапазоне 100–120 мм рт.ст. (0,0% против 20,3% в группе выживших, $p=0,024$). Одновременно гипотензия (САД <100 мм рт.ст.) была достоверно более частой в данной группе (38,1% против 8,5%, $p=0,001$). Показатели ЧСС и ЧДД значимых различий не имели.

Анализ выраженности одышки, локализации влажных хрипов в легких, а также объективных признаков системного застоя (наличие акроцианоза, асцита, гепатомегалии, периферических отеков) или субъективного ощущения увеличения массы тела статистически значимых различий между группами не продемонстрировал ($p>0,05$ для всех сравнений) (таблица 27).

Таблица 27 – Результаты физикального осмотра при поступлении умерших и выживших пациентов ОРИТ с ОДСН

Параметр	Выжил N = 118	Умер N = 22	р-значение
САД, мм рт.ст.	134 (110; 158)	127 (96; 140)	0,056
ЧСС, уд/мин	91 (76; 110)	96 (86; 109)	0,379
ЧДД, кол-во/мин	23 (20; 25)	23 (22; 25)	0,346
Акроцианоз	41 (34,7%)	9 (42,9%)	0,471
Асцит	16 (13,6%)	6 (28,6%)	0,104
Жалобы на перебои в работе сердца	14 (12,0%)	6 (28,6%)	0,084
Увеличение массы тела за последнюю неделю	57 (48,7%)	10 (47,6%)	>0,9
Уровень САД			
>120 мм рт.ст.	84 (71,2%)	13 (61,9%)	0,442
100-120 мм рт.ст.	24 (20,3%)	0 (0,0%)	0,024
<100 мм рт.ст.	10 (8,5%)	8 (38,1%)	0,001
Одышка			
Нет	7 (6,1%)	0 (0,0%)	0,595
При нагрузке	35 (30,7%)	6 (28,6%)	>0,9
В покое	72 (63,2%)	15 (71,4%)	0,621
Хрипы в легких			
Нет	15 (12,7%)	1 (4,8%)	0,466

Нижние отделы	83 (70,3%)	18 (85,7%)	0,188
До уровня лопаток	6 (5,1%)	0 (0,0%)	0,591
Над всей поверхностью легких	14 (11,9%)	2 (9,5%)	>0,9
Печень			
до 5 см	75 (63,6%)	13 (61,9%)	>0,9
более 5 см	1 (0,8%)	1 (4,8%)	0,280
до 5 см	75 (63,6%)	13 (61,9%)	>0,9
Отечность			
Нет	17 (14,4%)	3 (14,3%)	>0,9
Пастозность	15 (12,7%)	1 (4,8%)	0,466
Отеки	65 (55,1%)	11 (52,4%)	0,817
Анасарка	21 (17,8%)	6 (28,6%)	0,245
Положение в постели			
Горизонтально	5 (4,3%)	1 (4,8%)	>0,9
Приподнят головной конец	41 (35,0%)	8 (38,1%)	0,808
Просыпается от удушья	20 (17,1%)	2 (9,5%)	0,527
Сидя	51 (43,6%)	10 (47,6%)	0,813

3.5.4 Результаты инструментальных исследований пациентов

Уровень сатурации периферической крови кислородом при поступлении в ОРИТ был сопоставимым в сравниваемых группах ($p=0,593$). Анализ электрокардиографического ритма также не выявил значимых различий в частоте встречаемости синусового ритма, фибрилляции/трепетания предсердий или ритма, навязанного электрокардиостимулятором ($p>0,05$).

Комплексная оценка морфофункциональных параметров сердца при поступлении не выявила статистически значимых различий между группами по всем исследуемым показателям. Не обнаружено различий в медиане ФВЛЖ, характере нарушения его локальной сократимости, частоте дилатации ЛЖ и его геометрических параметрах (КДР, КСР, ТЗСЛЖ и ТМЖП). Частота выявления диастолической дисфункции ЛЖ и дилатации ЛП также значимо не различалась. Аналогичным образом, параметры правых отделов сердца (размеры ПЖ и ПП), а также показатели клапанной патологии (степень митральной и трикуспидальной регургитации, СДЛА) были сопоставимы в обеих когортах. Диаметр НПВ и ее коллабирование значимых различий не показали.

Рентгенологические признаки венозного застоя в легких и гидроторакса (как одно-, так и двустороннего), а также наличие и объем жидкости в плевральной полости и перикарде встречались с одинаковой частотой в обеих группах ($p>0,05$). При ультразвуковом исследовании легких количество регистрируемых В-линий, отражающих интерстициальный отек, также значимых различий не имело.

При повторной оценке к моменту выписки из ОРИТ не выявлено статистически значимых различий между группами по медиане ФВЛЖ, уровню СДЛА и диаметру НПВ ($p>0,05$) (таблица 28).

Таблица 28. Результаты инструментальных исследований при поступлении выживших и умерших пациентов ОРИТ с ОДСН

Параметр	Выжил N = 118	Умер N = 22	p-значение
При поступлении в ОРИТ			
SpO ₂ , %	94 (90; 97)	94 (92; 96)	0,593
ФВЛЖ, %	48 (28; 55)	45 (35; 52)	0,773
Расширение ЛЖ	37 (32,2%)	6 (28,6%)	0,805
КДР, см	5,1 (4,5; 5,5)	4,9 (4,4; 5,8)	0,819
КСР, см	3,5 (2,6; 4,7)	3,4 (2,6; 4,8)	0,878
ТЗСЛЖ, см	1,1 (1,0; 1,3)	1,2 (1,1; 1,2)	0,417
ТМЖП, см	1,2 (1,0; 1,3)	1,3 (1,1; 1,4)	0,177
Диастолическая дисфункция ЛЖ	27 (23,7%)	6 (28,6%)	0,593
Расширение ЛП	88 (75,9%)	15 (71,4%)	0,784
Передне-задний размер ЛП	4,5 (4,1; 4,9)	4,4 (4,0; 4,6)	0,392
Расширение ПЖ	43 (40,6%)	9 (45,0%)	0,806
Средний размер ПЖ	3,4 (3,0; 3,8)	3,5 (3,0; 4,1)	0,618
Расширение ПП	84 (86,6%)	14 (82,4%)	0,705
Поперечный размер ПП	4,4 (4,0; 5,0)	4,5 (4,0; 5,3)	0,550
Продольный размер ПП	5,6 (5,2; 6,2)	5,8 (5,2; 6,6)	0,803
Стеноз АК	14 (15,9%)	3 (16,7%)	>0,9
СДЛА, мм рт.ст	55 (37; 63)	53 (42; 70)	0,272
Диаметр НПВ, см	2,4 (2,1; 2,6)	2,3 (2,2; 2,7)	0,653
Коллабирование НПВ менее 50%	62 (58,5%)	12 (63,2%)	0,803
РГ ОГК: застой	105 (89,7%)	20 (90,9%)	>0,9
Жидкость в плевральной полости	64 (56,1%)	11 (52,4%)	0,813
Жидкость в перикарде	31 (27,0%)	3 (15,0%)	0,402
Количество жидкости в перикарде умеренное и выше	9 (27,3%)	1 (25,0%)	>0,9
УЗИ легких, В-линии	30 (15; 33)	33 (18; 58)	0,291
ЭКГ ритм			
Синусовый	59 (50,4%)	9 (40,9%)	0,489
ФП/ТП	56 (47,9%)	13 (59,1%)	0,362
ЭКС	2 (1,7%)	0 (0,0%)	>0,9

Нарушение сократимости ЛЖ			
Нет	70 (61,9%)	9 (42,9%)	0,146
Локальное	5 (4,4%)	2 (9,5%)	0,302
Диффузное	38 (33,6%)	10 (47,6%)	0,227
Митральная регургитация			
незначительная	38 (34,5%)	9 (45,0%)	0,450
умеренная	53 (48,2%)	8 (40,0%)	0,628
тяжелая	19 (17,3%)	3 (15,0%)	>0,9
Трикуспидальная регургитация			
незначительная	32 (28,8%)	7 (36,8%)	0,589
умеренная	54 (48,6%)	8 (42,1%)	0,629
тяжелая	25 (22,5%)	4 (21,1%)	>0,9
РГ ОГК: гидроторакс			
Нет	45 (38,5%)	11 (50,0%)	0,349
Односторонний	26 (22,2%)	3 (13,6%)	0,567
Двусторонний	46 (39,3%)	8 (36,4%)	>0,9
При выписке из ОРИТ			
ФВЛЖ, %	50 (38; 54)	38 (29; 48)	0,352
СДЛА, мм рт.ст	51 (30; 60)	53 (46; 58)	0,845
Диаметр НПВ, см	2,5 1,9; 2,9)	2,2 (1,9; 2,5)	0,641

3.5.5 Лабораторные показатели пациентов при поступлении

Концентрация эритроцитов, уровень гемоглобина, гематокрит и количество лейкоцитов в периферической крови статистически значимых различий между группами выживших и умерших пациентов не продемонстрировали ($p > 0,05$).

Показатель мочевины в сыворотке крови был статистически значимо выше в группе летальных исходов: медиана составила 12,8 ммоль/л против 10,0 ммоль/л в группе выживших ($p = 0,031$). Уровни креатинина, калия и натрия значимых различий не показали, а расчетная СКФ демонстрировала тенденцию к снижению в группе умерших ($p = 0,081$). Уровни общего и прямого билирубина были достоверно выше в группе летальных исходов ($p = 0,047$ и $p = 0,019$ соответственно). Активность ЛДГ также была значимо выше в данной группе (медиана 405 Е/л против 266 Е/л, $p = 0,002$). Активность АЛТ, АСТ и щелочной фосфатазы значимо не различались.

Уровень СРБ был статистически значимо выше в группе умерших пациентов (медиана 59,90 мг/л против 18,66 мг/л, $p = 0,002$). Концентрация общего белка имела

тенденцию к снижению в этой группе ($p=0,056$). Показатели альбумина, глюкозы и холестерина, а также сывороточного железа значимых различий не имели, хотя уровень железа демонстрировал тенденцию к снижению ($p=0,092$).

Концентрация D-димера была достоверно выше в группе летальных исходов (медиана 1028 нг/мл против 574 нг/мл, $p=0,026$). Значение МНО также было значимо выше в данной группе (медиана 1,47 против 1,34, $p=0,036$). Уровни тропонина I и NT-proBNP значимых различий не показали, хотя тропонин I демонстрировал тенденцию к увеличению ($p=0,068$) (таблица 29).

Таблица 29 – Лабораторные показатели при поступлении выживших и умерших пациентов ОРИТ с ОДСН

Параметр	Выжил N = 118	Умер N = 22	p-значение
Эритроциты, $10^{12}/л$	4,26 (3,80; 4,85)	4,20 (3,71; 4,67)	0,766
Гемоглобин, г/л	121 (06; 137)	125 (97; 138)	0,853
Гематокрит, %	36,7 (32,5; 41,5)	36,6 (31,1; 41,0)	0,822
Лейкоциты, $10^{12}/л$	9,10 (6,84; 12,72)	10,15 (7,06; 14,72)	0,373
Креатинин, мкмоль/л	112,0 (89,2; 149,0)	123,0 (100,3; 168,5)	0,109
Мочевина, ммоль/л	10,0 (6,9; 13,4)	12,8 (8,1; 17,8)	0,031
СКФ, мл/мин/1,73м ²	45,76 (34,45; 61,22)	36,74 (27,01; 43,73)	0,081
Калий, ммоль/л	4,32 (3,88; 4,70)	4,38 (3,90; 4,76)	0,813
Натрий, ммоль/л	141,12 (136,98; 144,54)	140,62 (131,53; 143,65)	0,222
Общий билирубин, мкмоль/л	15,92 (9,12; 27,22)	25,63 (11,40; 42,41)	0,047
Прямой билирубин, мкмоль/л	3,91 (2,23; 7,52)	8,37 (3,60; 12,12)	0,019
АЛТ, Е/л	21,7 (12,9; 36,3)	22,9 (12,1; 58,5)	0,820
АСТ, Е/л	25,6 (20,8; 45,8)	33,9 (19,1; 79,9)	0,359
ЛДГ, Е/л	266 (220; 351)	405 (259; 594)	0,002
Щелочная фосфатаза, Е/л	98,8 (76,2; 125,0)	92,0 (80,4; 114,4)	0,911
СРБ, мг/л	18,66 (8,57; 49,16)	59,90 (22,45; 128,97)	0,002
Общий белок, г/л	67,70 (61,36; 71,95)	63,59 (59,93; 67,46)	0,056
Альбумин, г/л	32,70 (29,32; 37,35)	31,11 (27,14; 33,90)	0,135
Глюкоза, ммоль/л,	6,70 (5,63; 9,40)	70 (5,77; 7,64)	0,947
Холестерин, ммоль/л	3,70 (2,87; 4,65)	3,19 (2,85; 4,04)	0,183
Железо, мкмоль/л	5,4 (3,6; 9,0)	4,0 (2,7; 5,6)	0,092
Тропонин I, нг/мл	0,042 (0,020; 0,111)	0,078 (0,066; 0,153)	0,068
NT-proBNP, пг/мл	963,5 (235,6; 1575,1)	1656,4 (1254,0; 2234,0)	0,144
Д-димер, нг/мл	574 (295; 1698)	1028 (555; 4207)	0,026
МНО, МЕ/мл	1,34 (1,20; 1,65)	1,47 (1,39; 1,82)	0,036

3.5.6 Особенности течения периода госпитализации

Медиана длительности пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии была статистически значимо больше у пациентов с летальным исходом: 6 дней (2–11) против 3 дней (2–4) в группе выживших ($p=0,023$). Общая продолжительность госпитализации значимых различий не показала ($p=0,344$).

Частота применения гемодинамической (инотропной/вазопрессорной) поддержки была статистически значимо выше в группе летальных исходов (36,4% против 14,4%, $p=0,029$). Использование методов респираторной поддержки, включая НПО и ВПО, было сопоставимым ($p>0,05$). Однако общая частота применения механической вентиляции легких (как инвазивной, так и неинвазивной) была достоверно более высокой в группе умерших пациентов (40,9% против 14,4%, $p=0,007$). Данное различие сохранялось как для НИВЛ: 31,8% против 10,2%, $p=0,013$, так и для ИВЛ: 22,7% против 5,1%, $p=0,015$.

Частота развития инфекционных осложнений была статистически значимо выше в группе летальных исходов (72,2% против 40,2%, $p=0,019$). Показатель повторной госпитализации в ОРИТ также был значимо более частым в данной группе (13,6% против 0,8%, $p=0,012$). Частота ОПП значимых различий не продемонстрировала ($p=0,205$) (таблица 30).

Таблица 30 – Сравнение госпитального периода у выживших и умерших пациентов с ОДСН в ОРИТ: все исходы, кроме одного исследуемого

Параметр	Выжил N = 118	Умер N = 22	p-значение
Длительность госпитализации в ОРИТ, дни	3 (2; 4)	6 (2; 11)	0,023
Длительность госпитализации, дни	9 (7; 13)	9 (5; 12)	0,344
Гемодинамическая поддержка	17 (14,4%)	8 (36,4%)	0,029
ОПП	7 (6,1%)	3 (13,6%)	0,205
Инфекция	43 (40,2%)	13 (72,2%)	0,019
Повторная госпитализация в ОРИТ	1 (0,8%)	3 (13,6%)	0,012
Респираторная поддержка			
Применение	104 (88,1%)	22 (100,0%)	0,126
НПО	104 (88,1%)	18 (81,8%)	0,486
ВПО	13 (11,0%)	3 (13,6%)	0,718
Механическая вентиляция			

Применение	17 (14,4%)	9 (40,9%)	0,007
НИВЛ	12 (10,2%)	7 (31,8%)	0,013
ИВЛ	6 (5,1%)	5 (22,7%)	0,015

3.5.7 Независимые предикторы летального исхода

Уровень САД при поступлении был выявлен как значимый фактор риска. ROC-анализ определил критическое пороговое значение данного параметра в 100 мм рт. ст. ($p=0,015$). Снижение САД ниже этого порога ассоциировано с увеличением вероятности летального исхода в 9,96 раза (ОШ 9,96, 95% ДИ: 1,56–63,79).

Концентрация D-димера в плазме крови была идентифицирована как статистически значимый предиктор. Пороговое значение для D-димера составило 785 нг/мл ($p=0,041$). Превышение данного уровня ассоциировано с увеличением риска неблагоприятного исхода в 4,90 раза (ОШ 4,90, 95% ДИ: 1,06–22,55). Значение МНО также продемонстрировало прогностическую значимость. Порог для МНО был установлен на уровне 1,39 ($p=0,04$). Превышение этого значения связано с увеличением вероятности летального исхода в 5,88 раза (ОШ 5,88, 95% ДИ: 1,09–31,81) (таблица 31).

Таблица 31 – Результаты многофакторного анализа (логистическая регрессия, обратный метод Вальда) для летального исхода, у пациентов ОРИТ с ОДСН

Параметр	p	Точка отсечения	Отношение шансов (95% ДИ)
САД, мм рт ст	0,015	100	9,96 (1,56; 63,79)
Д-димер, нг/мл	0,041	785	4,90 (1,06; 22,55)
МНО, МЕ/мл	0,04	1,39	5,88 (1,09; 31,81)

3.5.8 Модель прогнозирования летального исхода у пациентов с ОДСН в ОРИТ

В представленной таблице визуализирована прогностическая шкала, интегрирующая количественные показатели двух лабораторных маркеров и одного клинического параметра для стратификации риска развития неблагоприятного

исхода. Шкала имеет линейный вид, где суммарный балл, полученный путем сложения баллов за каждый показатель, коррелирует с вероятностью негативного клинического исхода (рисунок 15).

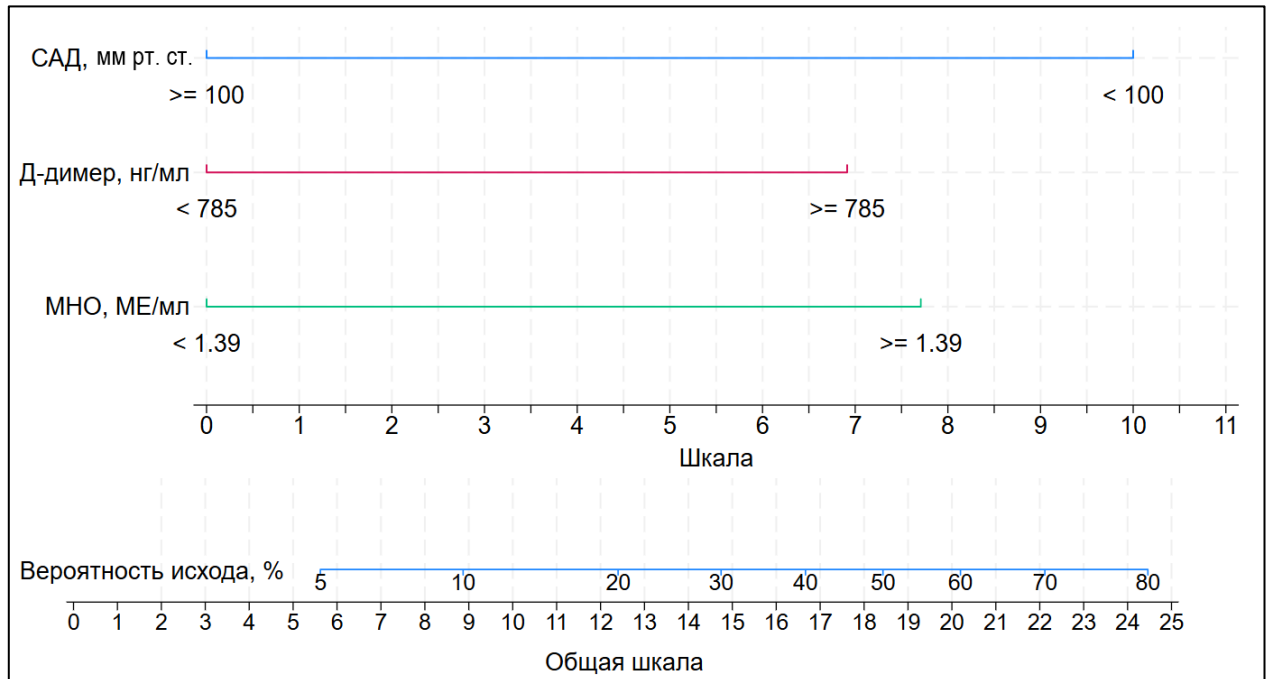


Рисунок 15 – Номограмма прогнозирования летального исхода у пациентов ОРИТ с ОДСН

Дискриминационная способность модели (AUROC) составила 0,80 (95% ДИ: 0,66 – 0,94). Данное значение свидетельствует о хорошей способности модели дифференцировать пациентов с высокой и низкой вероятностью исследуемого исхода (рисунок 16).

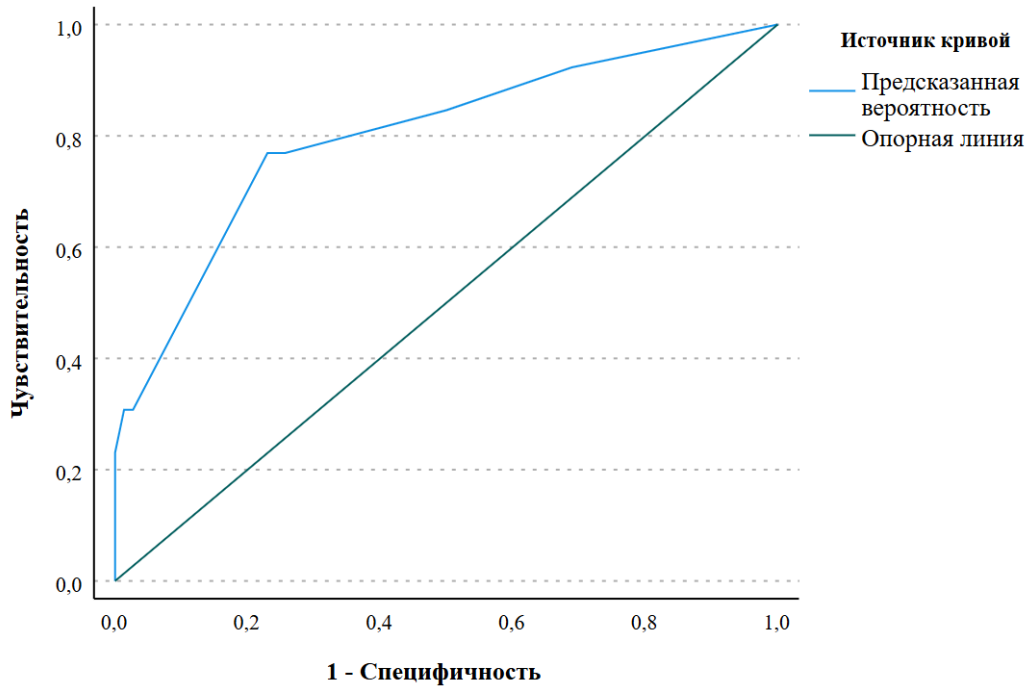


Рисунок 16 – ROC кривая для модели прогнозирования летального исхода у пациентов ОРИТ с ОДСН

Анализ кривой позволил определить ключевые пороговые значения. Оптимальная точка отсечения, обеспечивающая максимальный баланс между чувствительностью и специфичностью, соответствует суммарному баллу по номограмме, равному 13. Характеристики модели представлены в таблице 32.

Таблица 32 – Характеристики модели прогнозирования летального исхода у пациентов ОРИТ с ОДСН

Исход	Летальный исход
AUROC (95% ДИ)	0,80 (0,66; 0,94)
Точка отсечения точная (балл)	13
Чувствительность	77 (46; 95)
Специфичность	77 (66; 86)
ПЦПР	37 (26; 50)
ПЦОР	95 (87; 98)
Точность	77 (67; 85)

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты диссертационной работы продемонстрировали связь неблагоприятного течения периода госпитализации с рядом показателей состояния пациента при поступлении. Особого внимания заслуживает выявленная обратная корреляция между развитием декомпенсации сердечной деятельности на фоне артериальной гипертензии и вероятностью летального исхода, что может объясняться более благоприятными возможностями медикаментозной коррекции данного патологического состояния в сравнении с другими провоцирующими факторами ОСН [67].

Лабораторные показатели при госпитализации продемонстрировали значимую прогностическую ценность. Установлена статистически достоверная взаимосвязь между повышенным риском госпитальной летальности и возрастанием концентрации креатинина, мочевины, фракций билирубина, лактатдегидрогеназы, СРБ, Д-димера и показателей международного нормализованного отношения. Параллельно отмечалась обратная корреляция между выживаемостью и снижением скорости клубочковой фильтрации, уровня общего белка, альбумина, холестерина и показателей железного обмена. Совокупность этих лабораторных отклонений указывает на критическое значение полиорганных нарушений, системного воспалительного ответа, дисфункции белкового синтеза и коагулопатии в патогенезе терминальных стадий ОСН.

Инструментальные методы диагностики также продемонстрировали свою прогностическую значимость. В группе пациентов с летальным исходом достоверно чаще регистрировались нарушения сердечного ритма по типу фибрилляции или трепетания предсердий, а также выявлялся двусторонний гидроторакс при рентгенологическом исследовании органов грудной клетки. В отличие от инструментальных и лабораторных показателей, данные физикального осмотра при поступлении не позволили выделить независимые предикторы летального исхода, что свидетельствует об ограниченной информативности

клинического обследования для прогнозирования исходов в данной группе пациентов.

Анализ клинического течения госпитального периода выявил четкие различия между группами. У пациентов с неблагоприятным исходом отмечалось статистически значимое увеличение продолжительности пребывания в отделении реанимации, более частая потребность в респираторной поддержке с использованием искусственной вентиляции легких и необходимость назначения вазопрессорных препаратов для стабилизации гемодинамики. Существенным фактором, влияющим на исход лечения, стала высокая частота инфекционных осложнений, требовавших проведения антибактериальной терапии.

Сравнительный анализ показателей летальности выявил особенности исследуемой когорты. Общая госпитальная летальность составила 13,9%, что превышает аналогичные показатели в международных регистрах ADHERE (4%) и OPTIMIZE-HF (4%), а также данные исследований EHFS I и EHFS II, где этот показатель не превышал 7% [31,48,61,67]. Такие различия могут быть объяснены особенностями отбора пациентов, поскольку в наше исследование включались исключительно больные, требовавшие лечения в условиях отделения реанимации, что свидетельствует об изначально более тяжелом состоянии пациентов. Это предположение подтверждается данными регистра ALARM-HF, где летальность достигала 11% в связи с преобладанием пациентов с кардиогенным шоком [64,103].

Продолжительность госпитализации в нашем исследовании составила в среднем 9 дней, что существенно превышает аналогичный показатель в регистрах ADHERE и OPTIMIZE-HF (4 дня), но соответствует данным европейских исследований EHFS I и EHFS II [31,48,67]. Наблюдаемая вариабельность продолжительности лечения, по-видимому, отражает как различия в клинических фенотипах ОСН, так и неоднородность тяжести состояния пациентов, включаемых в различные регистры.

Полученные результаты частично согласуются с данными исследования Lombardi C. et al., в котором также была подтверждена прогностическая значимость возраста, уровня систолического артериального давления при поступлении, концентрации С-реактивного белка и креатинина [103]. В отличие от указанного исследования, в нашей работе не подтвердилась прогностическая ценность ФК NYHA, что может быть связано с отсутствием в исследуемой когорте пациентов с I функциональным классом вследствие специфики отбора больных, нуждающихся в лечении в условиях реанимационного отделения. Кроме того, нами установлена независимая прогностическая роль предшествующих нарушений ритма по типу фибрилляции предсердий, что расширяет существующие представления.

Прогностическая значимость возраста, показателей систолического артериального давления при госпитализации, уровня СРБ и креатинина подтверждается и в отдаленном периоде, как показало исследование Siirilä-Waris K. et al., посвященное оценке однолетней выживаемости после выписки [146]. Наши данные также согласуются с этим исследованием в части влияния на прогноз наличия ИБС и ХБП. В то же время, в нашем исследовании не выявлено влияние половой принадлежности на исходы госпитализации, что позволяет предположить, что пол не является определяющим фактором при остром состоянии, но может оказывать влияние на отдаленные результаты лечения. Важным отличием нашего исследования является проведение детального анализа прогностической значимости результатов физикального осмотра, который недостаточно представлен в современной литературе, что повышает научную ценность выполненной работы.

На основании проведенного анализа можно сделать следующие методологические выводы, имеющие значение для дальнейших исследований в области ОН:

1. Гетерогенность прогностических маркеров при ОН. Значимыми предикторами летального исхода при острой сердечной недостаточности

продемонстрировали себя преимущественно анамнестические данные и объективные лабораторные показатели, в то время как параметры, полученные при физикальном осмотре, не показали независимой прогностической ценности. Несмотря на традиционно важную роль клинического обследования в первичной оценке состояния пациента, его ограниченная информативность в условиях развивающейся полиорганной дисфункции, характерной для декомпенсированной ОСН, может объяснять отсутствие статистической значимости в прогнозировании летальности. В то же время лабораторные маркеры, объективно отражающие системное воспаление (СРБ), нарушения функции почек (креатинин, мочевины, СКФ), печени (билирубин) и системы гемостаза (Д-димер, МНО), продемонстрировали устойчивую связь с неблагоприятным исходом.

2. Клиническая гетерогенность ОСН как методологическая проблема. Полученные данные свидетельствуют о значительной клинической неоднородности популяции пациентов с ОСН. Попытка создания универсальной многофакторной прогностической модели оказалась методологически несостоятельной в связи с выраженными различиями между клиническими фенотипами ОСН по исходным характеристикам, коморбидному фону, механизмам декомпенсации и особенностям клинического течения. Это ставит под сомнение целесообразность рассмотрения ОСН как единой нозологической формы для целей прогностического моделирования. Полученные результаты подчеркивают необходимость перехода от универсального подхода к разработке специализированных стратификационных алгоритмов для отдельных клинико-патофизиологических вариантов ОСН, что, вероятно, позволит достичь более высокой точности прогнозирования и клинической применимости результатов.

В ходе научной работы осуществлено проспективное одноцентровое исследование, в которое вошли 140 больных с острой декомпенсацией сердечной недостаточности. Созданная прогностическая система показала высокую

эффективность в оценке вероятности необходимости применения препаратов для коррекции гемодинамики, что подтверждается значением площади под ROC-кривой 0,96 при 100% чувствительности и 79% специфичности. Практическая ценность модели подтверждается тем, что все больные, получившие более 9 баллов по разработанной шкале, действительно нуждались в назначении инотропной и вазопрессорной терапии.

В качестве независимых маркеров необходимости гемодинамической поддержки выявлены концентрация креатинина выше 136,9 мкмоль/л и уровень щелочной фосфатазы выше 120,1 Е/л, что указывает на важность комплексного анализа не только сердечной, но и почечно-печеночной функции. Включение в модель фенотипа "теплый/сухой", несмотря на отсутствие статистической значимости как независимого прогностического фактора, расширяет возможности клинической оценки состояния пациентов.

Больные, получавшие инотропную и вазопрессорную поддержку, характеризовались статистически значимо более продолжительным пребыванием в отделении реанимации и повышенной госпитальной летальностью, а также чаще требовали проведения инвазивной респираторной поддержки.

В рамках отдельного исследования инфекционных осложнений при ОДСН проанализированы данные 125 пациентов, с частотой развития инфекционных процессов 44,8%. В этой группе потребность в инвазивной респираторной поддержке достигла 12,5% при показателе летальности 23,2% и средней продолжительности пребывания в ОРИТ 3 суток.

Определены независимые прогностические факторы инфекционных осложнений: возраст старше 71 года ($p=0,004$), наличие ХОБЛ/БА в анамнезе ($p=0,010$), уровень СРБ более 11,62 мг/л ($p=0,001$) и концентрация лейкоцитов выше $9,49 \times 10^9$ /л ($p=0,030$). Разработанная прогностическая шкала с учетом акроцианоза демонстрирует превосходную дискриминационную способность (AUROC 0,87) с показателями чувствительности 77%, специфичности 86% и

точности 81%. Превышение порогового значения в 17 баллов ассоциировано с увеличением вероятности развития инфекционных осложнений более чем в 4 раза.

Полученные результаты согласуются с международными исследованиями, подтверждающими ухудшение клинических исходов при развитии внутрибольничных инфекций. В частности, в работе Polovina M et al. (2023) продемонстрировано двукратное увеличение смертности и потребности в искусственной вентиляции легких при развитии нозокомиальной пневмонии [128]. Исследование Jobs A et al. (2018) также подтверждает увеличение длительности госпитализации с 8 до 10 суток при развитии инфекционных процессов и определяет ХОБЛ как независимый фактор риска [93].

Наибольшее соответствие с нашими результатами показывает исследование Tada A et al. (2020), где пожилой возраст, повышенные показатели лейкоцитов и С-реактивного белка также идентифицированы как независимые прогностические факторы нозокомиальной пневмонии [153].

В настоящее время существует ограниченное число работ, посвящённых прогнозированию потребности в ИВЛ именно у пациентов с ОДСН, что делает прямое сравнение затруднительным. Наиболее релевантным для сопоставления является исследование Li et al. (2024), разработавших модель машинного обучения для прогноза пролонгированной ИВЛ у пациентов с ХСН [109]. Обе модели демонстрируют сопоставимую и высокую дискриминационную способность (AUROC 0,88 в данном исследовании против AUROC 0,817 в исследовании Li et al.). Ключевое отличие заключается в характере значимых предикторов, что отражает разницу в дизайне исследований. Модель Li et al. включает данные в течение первых суток госпитализации, в то время как разработанная в рамках диссертационного исследования номограмма оценивает данные при поступлении пациента в стационар.

В настоящее время имеется немного исследований, направленных именно на прогнозирование потребности в ИВЛ у пациентов с ОДСН, что осложняет прямое

сравнение. Наиболее подходящим для сопоставления является работа Li et al. (2024), в которой создана модель машинного обучения для прогноза пролонгированной ИВЛ у пациентов с ХСН [109]. Обе модели показывают сравнимую и высокую дискриминационную способность (AUROC 0,88 в данном исследовании против AUROC 0,817 у Li et al.).

Основное различие состоит в наборе значимых предикторов, что обусловлено разницей в дизайне исследований. Модель Li et al. делает акцент на объективных маркерах тяжести состояния и полиорганной дисфункции (NT-proBNP, GCS, сепсис, АКІ), оцениваемых в первые сутки в ОРИТ. В отличие от этого, представленная авторами номограмма определяет в качестве независимых факторов риска клинические параметры, доступные уже при поступлении: акроцианоз и фенотип ХСН. Это даёт возможность применять её для сверхранней стратификации риска в приёмном отделении.

Разработанная в рамках диссертационного исследования номограмма прогнозирования летального исхода продемонстрировала высокую прогностическую ценность (AUROC 0,80; 95% ДИ 0,66-0,94). Модель включает в себя показатели артериального давления, Д-димера и МНО при поступлении в стационар. Независимые предикторы в определенной степени согласуются с предикторами, включенными в другие международные модели [68,100].

Созданные прогностические шкалы представляют собой клинико-ориентированный подход для оценки риска при ОДСН, основанный на анализе доступных лабораторно-инструментальных параметров. Их внедрение в клиническую практику позволяет количественно оценить индивидуальную вероятность развития инфекционных осложнений и летального исхода, идентифицировать пациентов высокого риска, оптимизировать лечебную тактику и своевременно корректировать интенсивность терапии. Применение моделей, основанных на трех объективных и быстро определяемых показателях, может служить эффективным инструментом поддержки клинических решений в реальном времени в условиях отделений интенсивной терапии.

ВЫВОДЫ

1. Факторами риска летального исхода в период госпитализации у пациентов с ОСН являются: возраст ≥ 76 лет ($p=0,017$), ишемическая болезнь сердца ($p=0,008$), хроническая болезнь почек ($p=0,040$), периферический атеросклероз ($p=0,011$), анамнез АКШ ($p=0,037$) и наличия гидроторакса при поступлении ($p=0,025$). Из лабораторных показателей — повышение креатинина ($p=0,006$), мочевины ($p<0,001$), билирубина ($p=0,005$), ЛДГ ($p<0,001$), СРБ ($p=0,004$), Д-димера ($p=0,041$), МНО ($p=0,006$), а также снижение СКФ ($p=0,003$), альбумина ($p=0,049$), общего белка ($p=0,012$), холестерина ($p=0,017$) и железа ($p=0,027$). ОСН — это гетерогенная группа синдромов, что диктует необходимость дифференцированного подхода при стратификации риска неблагоприятных исходов и осложнений во время госпитализации
2. Прогностическая модель ранней стратификации риска необходимости в гемодинамической поддержке у пациентов с ОДСН включает в себя следующие показатели при поступлении: креатинин выше 136.9 мкмоль/л ($p=0.024$), щелочная фосфатаза выше 120.1 Е/л ($p=0.012$) и наличие снижающего бальную систему фенотипа сердечной недостаточности “тёплый/сухой” ($p=0.062$). Значение площади под ROC-кривой (AUROC): 0,96 (95% ДИ 0,91–1,00), оптимальная точка отсечения — 9 баллов, чувствительность — 100%, специфичность — 79%, общая точность — 82%.
3. Номограмма оценки риска инфекционных осложнений при поступлении у пациентов с ОДСН включает в себя следующие показатели: возраст ≥ 71 года ($p=0,004$), ХОБЛ/БА в анамнезе ($p=0,010$), уровень СРБ $>11,62$ мг/л ($p=0,001$), лейкоцитов $>9,49 \times 10^9$ /л ($p=0,030$), акроцианоз ($p=0,054$). Показатель AUROC — 0,87 (95% ДИ 0,80 — 0,94), чувствительность — 77%, специфичность — 86%, точность — 81%. Точка отсечения — 17 баллов с ОР 4,11
4. Независимым предиктором потребности в ИВЛ, согласно многофакторному анализу, являлся акроцианоз при поступлении ($p=0,016$). Факторы,

снижающие суммарную оценку риска, были фенотип «теплый/сухой» ($p=0,008$) и уровень билирубина $>12,4$ мкмоль/л ($p=0,013$). Разработанная номограмма продемонстрировала хорошую дискриминационную способность в прогнозировании потребности в ИВЛ AUROC – 0,88 (95% ДИ 0,76 – 0,99), чувствительность – 80%, специфичность – 84%, точность – 84%. Точка отсечения – 16 баллов с ОР 15,29.

5. Предиктивная модель риска летального исхода у пациентов ОРИТ с ОДСН включает в себя следующие показатели при поступлении: САД менее 100 мм рт.ст. ($p=0,015$), Д-димер ≥ 785 нг/мл ($p=0,041$), МНО $\geq 1,39$ ($p=0,040$). Показатель AUROC – 0,80 (95% ДИ 0,66–0,94): точка отсечения – 13 баллов, чувствительность – 77%, специфичность – 77%, общая точность – 77%, отношение шансов – 11,18.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с острой сердечной недостаточностью в ОРИТ рекомендовано применение фенотип-ориентированного подхода, с целью улучшения прогнозирования осложнений и неблагоприятного исхода периода госпитализации.
2. Пациентам с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью в ОРИТ рекомендовано применение прогностического алгоритма оценки необходимости гемодинамической поддержки на основе интегральной оценки систолического давления, клинического фенотипа и уровня креатинина, с целью своевременного начала инотропной и/или вазопрессорной терапии.
3. Пациентам с ОДСН в ОРИТ рекомендовано использование номограммы оценки риска инфекционных осложнений, учитывающей возраст, наличие ХОБЛ/БА в анамнезе, уровень СРБ и лейкоцитов, с целью выявления пациентов группы высокого риска, требующих интенсификации

мониторинга и принятия решений о начале проведения антибактериальной терапии.

4. Пациентам с ОДСН рекомендовано для принятия решения по маршрутизации, использование номограммы прогнозирования риска необходимости в ИВЛ, разработанной в ходе исследования и основанной на оценке акроцианоза, фенотипа сердечной недостаточности и уровня общего билирубина, которая продемонстрировала высокую дискриминационную способность.
5. Пациентам с острой декомпенсацией сердечной недостаточности при поступлении в стационар рекомендовано проводить стратификацию риска летального исхода с использованием прогностической модели, включающей оценку систолического артериального давления, уровня Д-димера и МНО, с целью своевременного усиления мониторинга коррекции терапии и оценки качества медицинской помощи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бойцов С.А. Хроническая сердечная недостаточность: эволюция этиологии, распространенности и смертности за последние 20 лет. / С.А. Бойцов // Терапевтический архив. – 2022. – №94 (1). – С. 5-8.
2. Вацик-Городецкая М.В. Прогностическая роль NT-proBNP и ультразвуковой оценки венозного застоя по протоколу VEXUS у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности в отделении реанимации и интенсивной терапии. / М.В. Вацик-Городецкая, С.С. Петриков, В.В. Толкачева, Ж.Д. Кобалава // Медицинский алфавит. – 2024. – №14. – С. 16-21.
3. Галочкин С.А. Триггеры декомпенсации различных фенотипов хронической сердечной недостаточности. / С.А. Галочкин, Н.Х. Багманова, Э.Р. Казахмедов, И. Мерай, Ж.Д. Кобалава // Клиническая фармакология и терапия. – 2020. – №29 (3). – С. 37-43.
4. Давлетова М.А. Эхокардиографические предикторы недиагностированной сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у

- госпитализированных пациентов с фибрилляцией предсердий и жалобами на одышку. / М.А. Давлетова, Ю.В. Ставцева, А.Ф. Сафарова, Т.М. Тимофеева, Ж.Д. Кобалава // Бюллетень сибирской медицины. – 2025. – №24 (4). – С. 21-30.
5. Драпкина О.М. Социально-экономический ущерб, обусловленный хронической сердечной недостаточностью, в Российской Федерации. / О.М. Драпкина, С.А. Бойцов, В.В. Омеляновский, А.В. Концевая, М.М. Лукьянов, В.И. Игнатъева, Е.В. Деркач // Российский кардиологический журнал. – 2021. – №26 (6). – С. 81-89.
 6. Ермохина Н.В. Прогностическая значимость предикторов ранних послеоперационных когнитивных расстройств у пациентов после травматологических операций (проспективное когортное исследование). / Н.В. Ермохина, А.Н. Кузовлев, Д.В. Давыдов, А.В. Гречко, П.А. Поляков, П.В. Рыжков, Т.С. Серкова, Е.А. Лукьянова, Д.В. Белокопытов, В.В. Мороз // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – №21 (2). – С. 27-38.
 7. Илов Н.Н. Клиническая картина и факторы, ассоциированные с летальным исходом вследствие острой декомпенсации сердечной недостаточности. / Н.Н. Илов, С.А. Бойцов, О.В. Пальникова, М.Г. Терентьева, А.А. Нечепуренко // Вестник аритмологии. – 2023. – №30 (2). – С. 35-43.
 8. Кобалава Ж.Д. Интегральная оценка застоя у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности. / Ж.Д. Кобалава, В.В. Толкачева, Б.К. Сарлыков, Ф.Э. Кабельо, М. Баярсайхан, М.Л. Диане, А.Ф. Сафарова, М.В. Вацик-Городецкая // Российский кардиологический журнал. – 2022. – №27 (2). – С. 29-35.
 9. Кобалава Ж.Д. Почечная венозная доплерография – новый параметр для прогнозирования исходов у пациентов с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности. / Ж.Д. Кобалава, А.Ф. Сафарова, Р.Ш. Асланова, М.В. Вацик-Городецкая // Бюллетень сибирской медицины. – 2023. – №22 (2). – С. 53-60.

10. Кобалава Ж.Д. Прогностическое значение различных критериев дефицита железа у пациентов с декомпенсацией сердечной недостаточности. / Ж.Д. Кобалава, А.А. Лапшин, С.А. Галочкин // Клиническая фармакология и терапия. – 2023. – №32 (4). – С. 30-35.
11. Козиолова Н.А. Развитие острой декомпенсации сердечной недостаточности у больных с предиабетом: связь с факторами риска и коморбидной патологией. / Н.А. Козиолова, С.В. Миронова, Е.В. Улыбина // Российский кардиологический журнал. – 2023. – №28 (3). – С. 7-16.
12. Козлов И.А. Информативность натрийуретического пептида В-типа при реваскуляризации миокарда с искусственным кровообращением. / И.А. Козлов, Л.А. Кричевский, В.Ю. Рыбаков // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – №21 (4). – С. 6-18.
13. Козлов И.А. Прогностическая значимость биомаркера NT-proBNP при хирургическом лечении аортального стеноза (пилотное исследование). / И.А. Козлов, Л.А. Кричевский, В.Ю. Рыбаков // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – №20 (3). – С. 6-19.
14. Козлов И.А. Прогностическая и диагностическая значимость кардиального биомаркера NT-proBNP в периоперационный период хирургических вмешательств на сосудах. / И.А. Козлов, Д.А. Соколов, П.А. Любошевский // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – №20 (4). – С. 6-16.
15. Коротенко О.Ю. Факторы риска развития сердечной недостаточности с сохранённой фракцией выброса левого желудочка у работников основных профессий угольной промышленности. / О.Ю. Коротенко, Е.С. Филимонов, И.Д. Мартынов // Медицина труда и промышленная экология. – 2023. – №63 (9). – С. 611-616.
16. Кузовлев А.Н. Номограмма для прогнозирования госпитальной летальности у пациентов с COVID-19, находившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии. / А.Н. Кузовлев, Л.В. Ермохина, Н.С. Мельникова, Л.Б. Берикашвили, М.Я. Ядгаров, К.К. Каданцева, Н.И. Чаус, С.Н. Переходов, Т.С.

- Серкова, В.В. Лихванцев // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – №19 (1). – С. 6-17.
17. Ларина В.Н. Декомпенсация хронической сердечной недостаточности: новый взгляд на проблему в свете обновленного консенсуса экспертов Европейского общества кардиологов. / В.Н. Ларина, В.А. Кокорин, В.Г. Ларин, В.И. Лунев, Н.А. Суворова, И.К. Скиба, Е.С. Щербина // Российский кардиологический журнал. – 2023. – №28 (12). – С. 142-153.
 18. Лебедева Н.Б. Факторы, связанные с риском прогрессирования и декомпенсации хронической сердечной недостаточности у пациентов с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором. / Н.Б. Лебедева, И.В. Талибуллин, П.Г. Парфенов, А.П. Егле, О.Л. Барбараш // Российский кардиологический журнал. – 2024. – №29 (3). – С. 113-120.
 19. Микаелян К.А. Номограмма для прогнозирования летальности при COVID-19-ассоциированном остром респираторном дистресс-синдроме с применением вено-венозной экстракорпоральной мембранной оксигенации. / К.А. Микаелян, М.В. Петрова, Е.В. Филимонова, С.А. Базанович // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – №21 (2). – С. 56-63.
 20. Петрова М.В. Прогнозирование неблагоприятного исхода у больных с печеночной недостаточностью на фоне синдрома механической желтухи: проспективное наблюдательное исследование. / М.В. Петрова, И.В. Мамошина // Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. – 2024. – №2. – С. 83-93.
 21. Поляков Д.С. ЭПОХА-Д-ХСН: гендерные различия в прогнозе жизни больных ХСН при острой декомпенсации сердечной недостаточности (часть 2). / Д.С. Поляков, И.В. Фомин, А.Р. Вайсберг // Кардиология. – 2019. – №59 (4S). – С. 33-43.
 22. Разина А.О. Проблема ожирения: современные тенденции в России и в мире. / А.О. Разина, С.Д. Руненко, Е.Е. Ачкасов // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2016. – №71 (2). – С. 154-159.

23. Соколов Д.А. Информативность различных предикторов периоперационных сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии. / Д.А. Соколов, И.А. Козлов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – №20 (2). – С. 6-16.
24. Усова Е.И. Анализ предикторов риска развития повторных острых сердечно-сосудистых событий у пациентов с острым коронарным синдромом. / Е.И. Усова, Л.М. Малишевский, А.С. Алиева, Т.А. Макарова, М.С. Алиева, А.Н. Яковлев, А.О. Конради // Российский кардиологический журнал. – 2024. – №29 (6). – С. 31-40.
25. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. / И.В. Фомин // Российский кардиологический журнал. – 2016. – №8 (136). – С. 7-13.
26. Фомин И.В. ЭПОХА-ХСН – зеркало проблем лечения сердечно-сосудистых заболеваний в реальной клинической практике. / И.В. Фомин, Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев, Е.Г. Артемьева, Ю.В. Бадин, Н.В. Бакулина, А.Р. Вайсберг, Н.Г. Виноградова, А.С. Галявич, Т.С. Ионова, Г.М. Камалов, С.Г. Кечеджиева, Н.А. Козиолова, В.Ю. Маленкова, С.В. Мальчикова, Д.С. Поляков, Е.А. Смирнова, Е.И. Тарловская, Е.В. Щербинина // Кардиология. – 2024. – №64 (11). – С. 48-61.
27. Хоанг Ч.Х. Прогностическая ценность повышенного уровня трансаминаз в качестве предиктора неблагоприятного исхода у больных с острым инфарктом миокарда. / Ч.Х. Хоанг, В.В. Майсков, И.А. Мерай, Ж.Д. Кобалава // Бюллетень сибирской медицины. – 2024. – №23 (3). – С. 126-135.
28. Abd-Elmonsef M.M.E. Mechanical ventilator as a major cause of infection and drug resistance in intensive care unit. / M.M.E. Abd-Elmonsef, D. Elsharawy, A.S. Abd-Elsalam // Environmental Science and Pollution Research International. – 2018. – №25 (31). – P. 30787-30792.
29. Abraham W.T. In-hospital mortality in patients with acute decompensated heart failure requiring intravenous vasoactive medications: an analysis from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). / W.T. Abraham, K.F.

- Adams, G.C. Fonarow, M.R. Costanzo, R.L. Berkowitz, T.H. LeJemtel, M.L. Cheng, J. Wynne // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2005. – №46 (1). – P. 57-64.
30. Abraham W.T. Predictors of in-hospital mortality in patients hospitalized for heart failure: insights from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). / W.T. Abraham, G.C. Fonarow, N.M. Albert, W.G. Stough, M. Gheorghiade, B.H. Greenberg, C.M. O'Connor, J.L. Sun, C.W. Yancy, J.B. Young // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2008. – №52 (5). – P. 347-356.
31. Adams K.F. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). / K.F. Adams, G.C. Fonarow, C.L. Emerman, T.H. LeJemtel, M.R. Costanzo, W.T. Abraham, R.L. Berkowitz, M. Galvao, D.P. Horton // *American Heart Journal*. – 2005. – №149 (2). – P. 209-216.
32. Ambrosy A. Analysis of worsening heart failure events in an integrated health care system. / A. Ambrosy, R. Parikh, S. Sung, T. Tan, A. Narayanan, R. Masson, P. Lam, H. Kheder, M. Iwahashi, A. Hardwick, J. Fitzpatrick, H. Avula, V. Selby, I. Ku, X. Shen, N. Sanghera, J. Cristino, A. Go // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2022. – №80 (2). – P. 111-122.
33. Ambrosy, A.P. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from hospitalized heart failure registries. / A.P. Ambrosy, G.C. Fonarow, J. Butler, O. Chioncel, S.J. Greene, M. Vaduganathan, S. Nodari, C.S. Lam, N. Sato, A.N. Shah, Gheorghiade M. // *J Am Coll Cardiol*. – 2014. – vol. 63. – P. 1123–1133.
34. American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. / American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2005. – №171 (4). – P. 388-416.

35. Anguita Sánchez M. Prevalence of heart failure in the Spanish general population aged over 45 years. The PRICE Study. / M. Anguita Sánchez, M.G. Crespo Leiro, E. de Teresa Galván, M. Jiménez Navarro, L. Alonso-Pulpón, J. Muñiz García // *Revista Española de Cardiología*. – 2008. – №61 (10). – P. 1041-1049.
36. Bleumink G.S. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The Rotterdam Study. / G.S. Bleumink, A.M. Knetsch, M.C. Sturkenboom, S.M. Straus, A. Hofman, J.W. Deckers, J.C. Witteman, B.H. Stricker // *European Heart Journal*. – 2004. – №25 (18). – P. 1614-1619.
37. Borlaug B.A. Heart failure with preserved and reduced ejection fraction: different risk profiles for different diseases. / B.A. Borlaug // *European Heart Journal*. – 2013. – №34 (19). – P. 1393-1395.
38. Bozkurt B. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. / B. Bozkurt, A.J. Coats, H. Tsutsui, M. Abdelhamid, S. Adamopoulos, N. Albert, S.D. Anker, J. Atherton, M. Böhm, J. Butler, M.H. Drazner, G.M. Felker, G. Filippatos, G.C. Fonarow, M. Fiuzat, J.E. Gomez-Mesa, P. Heidenreich, T. Imamura, J. Januzzi, E.A. Jankowska // *Journal of Cardiac Failure*. – 2021. – №27 (4). – P. 387-413.
39. Braam B. Systemic arterial and venous determinants of renal hemodynamics in congestive heart failure. / B. Braam, W.A. Cupples, J.A. Joles, C. Gaillard // *Heart Failure Reviews*. – 2012. – №17 (2). – P. 161-175.
40. Bragazzi N.L. Burden of heart failure and underlying causes in 195 countries and territories from 1990 to 2017. / N.L. Bragazzi, W. Zhong, J. Shu, A. Abu Much, D. Lotan, A. Grupper, A. Younis, H. Dai // *European Journal of Preventive Cardiology*. – 2021. – №28 (15). – P. 1682-1690.
41. Buckley B.J.R. Prevalence and clinical outcomes of myocarditis and pericarditis in 718,365 COVID-19 patients. / B.J.R. Buckley, S.L. Harrison, E. Fazio-Eynullayeva,

- P. Underhill, D.A. Lane, G.Y.H. Lip // *European Journal of Clinical Investigation*. – 2021. – №51 (11). – P. e13679.
42. Buja A. Prevalence of heart failure and adherence to process indicators: which socio-demographic determinants are involved? / A. Buja, G. Solinas, M. Visca, B. Federico, R. Gini, V. Baldo, P. Francesconi, G. Sartor, M. Bellentani, G. Damiani // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2016. – №13 (2). – P. 238.
 43. Ceia F. Prevalence of chronic heart failure in Southwestern Europe: the EPICA study. / F. Ceia, C. Fonseca, T. Mota, H. Morais, F. Matias, A. de Sousa, A. Oliveira // *European Journal of Heart Failure*. – 2002. – №4 (4). – P. 531-539.
 44. Chaudhry S.I. Patterns of weight change preceding hospitalization for heart failure. / S.I. Chaudhry, Y. Wang, J. Concato, T.M. Gill, H.M. Krumholz // *Circulation*. – 2007. – №116 (14). – P. 1549-1554.
 45. Chidsey C.A. Catecholamine excretion and cardiac stores of norepinephrine in congestive heart failure. / C.A. Chidsey, E. Braunwald, A.G. Morrow // *The American Journal of Medicine*. – 1965. – №39. – P. 442-451.
 46. Chioncel O. Clinical phenotypes and outcome of patients hospitalized for acute heart failure: the ESC Heart Failure Long-Term Registry. / O. Chioncel, A. Mebazaa, V.P. Harjola, A.J. Coats, M.F. Piepoli, M.G. Crespo-Leiro, C. Laroche, P.M. Seferovic, S.D. Anker, R. Ferrari, F. Ruschitzka, S. Lopez-Fernandez, D. Miani, G. Filippatos, A.P. Maggioni // *European Journal of Heart Failure*. – 2017. – №19 (10). – P. 1242-1254.
 47. Chioncel, O. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry: Analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. / O. Chioncel, M. Lainscak, P.M. Seferovic, S.D. Anker, M.G. Crespo-Leiro, V-P. Harjola, et al. // *European Journal of Heart Failure*. – 2017. – vol. 19 (12). – P. 1574–85.
 48. Cleland J.G. The EuroHeart Failure survey programme-- a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and

- diagnosis. / J.G. Cleland, K. Swedberg, F. Follath, M. Komajda, A. Cohen-Solal, J.C. Aguilar, R. Dietz, A. Gavazzi, R. Hobbs, J. Korewicki, H.C. Madeira, V.S. Moiseyev, I. Preda, W.H. van Gilst, J. Widimsky, N. Freemantle, J. Eastaugh, J. Mason // *European Heart Journal*. – 2003. – №24 (5). – P. 442-463.
49. Conrad N. Temporal trends and patterns in heart failure incidence: a population-based study of 4 million individuals. / N. Conrad, A. Judge, J. Tran, H. Mohseni, D. Hedgecott, A.P. Crespiello, M. Allison, H. Hemingway, J.G. Cleland, J.J.V. McMurray, K. Rahimi // *The Lancet*. – 2018. – №391 (10120). – P. 572-580.
50. Corrao G. Burden of new hospitalization for heart failure: a population-based investigation from Italy. / G. Corrao, A. Ghirardi, B. Ibrahim, L. Merlino, A.P. Maggioni // *European Journal of Heart Failure*. – 2014. – №16 (7). – P. 729-736.
51. Cotter G. Fluid overload in acute heart failure--re-distribution and other mechanisms beyond fluid accumulation. / G. Cotter, M. Metra, O. Milo-Cotter, H.C. Dittrich, M. Gheorghide // *European Journal of Heart Failure*. – 2008. – №10 (2). – P. 165-169.
52. Crespo-Leiro M.G. European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HF-LT): 1-year follow-up outcomes and differences across regions. / M.G. Crespo-Leiro, S.D. Anker, A.P. Maggioni, A.J. Coats, G. Filippatos, F. Ruschitzka, R. Ferrari, M.F. Piepoli, J.F. Delgado Jimenez, M. Metra, C. Fonseca, J. Hradec, O. Amir, D. Logeart, U. Dahlström, B. Merkely, J. Drozd, E. Goncalvesova, M. Hassanein, O. Chioncel // *European Journal of Heart Failure*. – 2016. – №18 (6). – P. 613-625.
53. Criner G.J. Clinical review of non-invasive ventilation. / G.J. Criner, S. Gayen, M. Zantah, E. Dominguez Castillo, M. Naranjo, B. Lashari, S. Pourshahid, A. Gangemi // *European Respiratory Journal*. – 2024. – №64 (5). – P. 2400396.
54. Cuffe M.S. Short-term intravenous milrinone for acute exacerbation of chronic heart failure: a randomized controlled trial. / M.S. Cuffe, R.M. Califf, K.F. Adams, R. Benza, R. Bourge, W.S. Colucci, B.M. Massie, C.M. O'Connor, I. Pina, R. Quigg, M.A. Silver, M. Gheorghide // *JAMA*. – 2002. – №287 (12). – P. 1541-1547.
55. Damasceno A. The causes, treatment, and outcome of acute heart failure in 1006 Africans from 9 countries. / A. Damasceno, B.M. Mayosi, M. Sani, O.S. Ogah, C.

- Mondo, D. Ojji, A. Dzudie, C.K. Kouam, A. Suliman, N. Schrueder, G. Yonga, S.A. Ba, F. Maru, B. Alemayehu, C. Edwards, B.A. Davison, G. Cotter, K. Sliwa // *Archives of Internal Medicine*. – 2012. – №172 (18). – P. 1386-1394.
56. Dharmarajan K. Diagnoses and timing of 30-day readmissions after hospitalization for heart failure, acute myocardial infarction, or pneumonia. / K. Dharmarajan, A.F. Hsieh, Z. Lin, H. Bueno, J.S. Ross, L.I. Horwitz, J.A. Barreto-Filho, N. Kim, S.M. Bernheim, L.G. Suter, E.E. Drye, H.M. Krumholz // *JAMA*. – 2013. – №309 (4). – P. 355-363.
57. Diaz A. Precipitating factors leading to decompensation of chronic heart failure in the elderly patient in South-American community hospital. / A. Diaz, C. Ciocchini, M. Esperatti, A. Becerra, S. Mainardi, A. Farah // *Journal of Geriatric Cardiology*. – 2011. – №8 (1). – P. 12-14.
58. Dickstein K. Appearances can deceive: even brave hearts can fail. / K. Dickstein // *European Heart Journal*. – 2004. – №25 (14). – P. 1181-1182.
59. Díez J. Serelaxin: a novel therapy for acute heart failure with a range of hemodynamic and non-hemodynamic actions. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2014 Aug;14(4):275-85.
60. Dokainish H. Global mortality variations in patients with heart failure: results from the International Congestive Heart Failure (INTER-CHF) prospective cohort study. / H. Dokainish, K. Teo, J. Zhu, A. Roy, K.F. AlHabib, A. ElSayed, L. Palileo-Villaneuva, P. Lopez-Jaramillo, K. Karaye, K. Yusoff, A. Orlandini, K. Sliwa, C. Mondo, F. Lanas, D. Prabhakaran, A. Badr, M. Elmaghawry, A. Damasceno, K. Tibazarwa, E. Belley-Cote // *The Lancet Global Health*. – 2017. – №5 (7). – P. e665-e672.
61. Eurlings L.W. Is acute heart failure a highly prevalent orphan disease? / L.W. Eurlings, J.L. Januzzi, Y.M. Pinto // *European Heart Journal*. – 2006. – №27 (22). – P. 2619-2620.
62. Felker G.M. Risk stratification after hospitalization for decompensated heart failure. / G.M. Felker, J.D. Leimberger, R.M. Califf, M.S. Cuffe, B.M. Massie, K.F. Adams,

- M. Gheorghiade, C.M. O'Connor // *Journal of Cardiac Failure*. – 2004. – №10 (6). – P. 460-466.
63. Filippatos G. An introduction to acute heart failure syndromes: definition and classification. / G. Filippatos, F. Zannad // *Heart Failure Reviews*. – 2007. – №12 (2). – P. 87-90.
64. Follath F. Clinical presentation, management and outcomes in the Acute Heart Failure Global Survey of Standard Treatment (ALARM-HF). / F. Follath, M.B. Yilmaz, J.F. Delgado, J.T. Parissis, R. Porcher, E. Gayat, N. Burrows, A. McLean, F. Vilas-Boas, A. Mebazaa // *Intensive Care Medicine*. – 2011. – №37 (4). – P. 619-626.
65. Fonarow G.C. Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure: a report from the OPTIMIZE-HF Registry. / G.C. Fonarow, W.G. Stough, W.T. Abraham, N.M. Albert, M. Gheorghiade, B.H. Greenberg, C.M. O'Connor, J.L. Sun, C.W. Yancy, J.B. Young // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2007. – №50 (8). – P. 768-777.
66. Fonarow G.C. Heart failure care in the outpatient cardiology practice setting: findings from IMPROVE HF. / G.C. Fonarow, C.W. Yancy, N.M. Albert, A.B. Curtis, W.G. Stough, M. Gheorghiade, J.T. Heywood, M.L. McBride, M.R. Mehra, C.M. O'Connor, D. Reynolds, M.N. Walsh // *Circulation: Heart Failure*. – 2008. – №1 (2). – P. 98-106.
67. Fonarow G.C. Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF): rationale and design. / G.C. Fonarow, W.T. Abraham, N.M. Albert, W.A. Gattis, M. Gheorghiade, B. Greenberg, C.M. O'Connor, C.W. Yancy, J. Young // *American Heart Journal*. – 2004. – №148 (1). – P. 43-51.
68. Fonarow G.C. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis. / G.C. Fonarow, K.F. Adams, W.T. Abraham, C.W. Yancy, W.J. Boscardin // *JAMA*. – 2005. – №293 (5). – P. 572-580.

69. Formiga, F. Hospitalization due to acute heart failure. Role of the precipitating factors. / F. Formiga, D. Chivite, N. Manito, S. Casas, F. Llopis, R. Pujol. // *International Journal of Cardiology*. – 2007. – vol. 120 (2). – P. 237–241.
70. Gheorghiade M. Acute heart failure syndromes: current state and framework for future research. / M. Gheorghiade, F. Zannad, G. Sopko, L. Klein, I.L. Piña, M.A. Konstam, B.M. Massie, E. Roland, S. Targum, S.P. Collins, G. Filippatos, L. Tavazzi // *Circulation*. – 2005. – №112 (25). – P. 3958-3968.
71. Giamouzis G. Hospitalization epidemic in patients with heart failure: risk factors, risk prediction, knowledge gaps, and future directions. / G. Giamouzis, A. Kalogeropoulos, V. Georgiopoulou, S. Laskar, A.L. Smith, S. Dunbar, F. Triposkiadis, J. Butler // *Journal of Cardiac Failure*. – 2011. – №17 (1). – P. 54-75.
72. Glower D.D. Linearity of the Frank-Starling relationship in the intact heart: the concept of preload recruitable stroke work. / D.D. Glower, J.A. Spratt, N.D. Snow, J.S. Kabas, J.W. Davis, C.O. Olsen, G.S. Tyson, D.C. Sabiston, J.S. Rankin // *Circulation*. – 1985. – №71 (5). – P. 994-1009.
73. Go A.S. Heart disease and stroke statistics--2014 update: a report from the American Heart Association. / A.S. Go, D. Mozaffarian, V.L. Roger, E.J. Benjamin, J.D. Berry, M.J. Blaha, S. Dai, E.S. Ford, C.S. Fox, S. Franco, H.J. Fullerton, C. Gillespie, S.M. Hailpern, J.A. Heit, V.J. Howard, M.D. Huffman, S.E. Judd, B.M. Kissela, S.J. Kittner, D.T. Lackland // *Circulation*. – 2014. – №129 (3). – P. e28-e292.
74. Goldsmith S.R. The role of vasopressin in congestive heart failure. / S.R. Goldsmith // *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. – 2006. – №73 (3). – P. S19-S23..
75. Gomez-Soto F.M. Incidence and mortality of heart failure: a community-based study. / F.M. Gomez-Soto, J.L. Andrey, A.A. Garcia-Egido, M.A. Escobar, S.P. Romero, R. Garcia-Arjona, J. Gutierrez, F. Gomez // *International Journal of Cardiology*. – 2011. – №151 (1). – P. 40-45.
76. González-Juanatey J.R. Insuficiencia cardiaca en consultas ambulatorias: comorbilidades y actuaciones diagnóstico-terapéuticas por diferentes especialistas. Estudio EPISERVE. / J.R. González-Juanatey, E. Alegría Ezquerro, V. Bertoméu

- Martínez, P. Conthe Gutiérrez, A. de Santiago Nocito, I. Zsolt Fradera // *Revista Española de Cardiología*. – 2008. – №61 (6). – P. 611-619.
77. Greene S.J. Medical therapy for heart failure with reduced ejection fraction: the CHAMP-HF Registry. / S.J. Greene, J. Butler, N.M. Albert, A.D. DeVore, P.P. Sharma, C.I. Duffy, C.L. Hill, K. McCague, X. Mi, J.H. Patterson, J.A. Spertus, L. Thomas, F.B. Williams, A.F. Hernandez, G.C. Fonarow // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2018. – №72 (4). – P. 351-366.
78. Greene S.J. The vulnerable phase after hospitalization for heart failure. / S.J. Greene, G.C. Fonarow, M. Vaduganathan, S.S. Khan, J. Butler, M. Gheorghiade // *Nature Reviews Cardiology*. – 2015. – №12 (4). – P. 220-229.
79. Groenewegen A. Epidemiology of heart failure. / A. Groenewegen, F.H. Rutten, A. Mosterd, A.W. Hoes // *European Journal of Heart Failure*. – 2020. – №22 (8). – P. 1342-1356.
80. Guo Y. Heart failure in East Asia. / Y. Guo, G.Y. Lip, A. Banerjee // *Current Cardiology Reviews*. – 2013. – №9 (2). – P. 112-122.
81. Hamo C.E. A critical appraisal of short-term end points in acute heart failure clinical trials. / C.E. Hamo, C. O'Connor, M. Metra, J.E. Udelson, M. Gheorghiade, J. Butler // *Journal of Cardiac Failure*. – 2018. – №24 (11). – P. 783-792.
82. Hao G. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in China: the China Hypertension Survey, 2012-2015. / G. Hao, X. Wang, Z. Chen, L. Zhang, Y. Zhang, B. Wei, C. Zheng, Y. Kang, L. Jiang, Z. Zhu, J. Zhang, Z. Wang, R. Gao // *European Journal of Heart Failure*. – 2019. – №21 (11). – P. 1329-1337.
83. Harjola VP. Organ dysfunction, injury and failure in acute heart failure: from pathophysiology to diagnosis and management. A review on behalf of the Acute Heart Failure Committee of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). / Harjola VP, Mullens W, Banaszewski M, Bauersachs J, Brunner-La Rocca HP, Chioncel O, Collins SP, Doehner W, Filippatos GS, Flammer AJ, Fuhrmann V, Lainscak M, Lassus J, Legrand M, Masip J, Mueller C, Papp Z, Parissis J, Platz E, Rudiger A, Ruschitzka F, Schäfer A, Seferovic PM, Skouri H, Yilmaz MB, Mebazaa A // *Eur J Heart Fail*. – 2017. – № 19. – P.821–836.

84. Harms C.A. Effects of respiratory muscle work on cardiac output and its distribution during maximal exercise. / C.A. Harms, T.J. Wetter, S.R. McClaran, D.F. Pegelow, G.A. Nickele, W.B. Nelson, P. Hanson, J.A. Dempsey // *Journal of Applied Physiology*. – 1998. – №85 (2). – P. 609-618.
85. Hartupee J. Neurohormonal activation in heart failure with reduced ejection fraction. / J. Hartupee, D.L. Mann // *Nature Reviews Cardiology*. – 2017. – №14 (1). – P. 30-38.
86. Heart Failure Society of America. HFSA 2006 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. / Heart Failure Society of America // *Journal of Cardiac Failure*. – 2006. – №12 (1). – P. e1-e2.
87. Heidenreich P.A. Forecasting the impact of heart failure in the United States: a policy statement from the American Heart Association. / P.A. Heidenreich, N.M. Albert, L.A. Allen, D.A. Bluemke, J. Butler, G.C. Fonarow, J.S. Ikonomidis, O. Khavjou, M.A. Konstam, T.M. Maddox, G. Nichol, M. Pham, I.L. Piña, J.G. Trogon // *Circulation: Heart Failure*. – 2013. – №6 (3). – P. 606-619
88. Hoang T.H. Prognostic value of red cell distribution width in acute myocardial infarction. / T.H. Hoang, V.V. Maiskov, I.A. Merai, Z.D. Kobalava // *RUDN Journal of Medicine*. – 2025. – №29 (2). – P. 143-152.
89. Huffman M.D. Heart failure: epidemiology and prevention in India. / M.D. Huffman, D. Prabhakaran // *The National Medical Journal of India*. – 2010. – №23 (5). – P. 283-288.
90. Ibrahim A.M. HOSPITAL Score, LACE Index and LACE+ Index as predictors of 30-day readmission in patients with heart failure. / A.M. Ibrahim, C. Koester, M. Al-Akchar, N. Tandan, M. Regmi, M. Bhattarai, B. Al-Bast, A. Kulkarni, R. Robinson // *BMJ Evidence-Based Medicine*. – 2020. – №25 (5). – P. 166-167.
91. Ishihara S. Similar hemodynamic decongestion with vasodilators and inotropes: systematic review, meta-analysis, and meta-regression of 35 studies on acute heart failure. / S. Ishihara, E. Gayat, N. Sato, M. Arrigo, S. Laribi, M. Legrand, R. Placido, P. Manivet, A. Cohen-Solal, W.T. Abraham, M. Jessup, A. Mebazaa // *Clinical Research in Cardiology*. – 2016. – №105 (12). – P. 971-980.

92. James S. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. / S. James, D. Abate, K. Abate, et al. // *The Lancet*. – 2018. – №392 (10159). – P. 1789-1858.
93. Jobs A. Pneumonia and inflammation in acute decompensated heart failure: a registry-based analysis of 1939 patients. / A. Jobs, R. Simon, S. de Waha, K. Rogacev, A. Katalinic, V. Babaev, H. Thiele // *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. – 2018. – №7 (4). – P. 362-370.
94. Johansson I. Health-related quality of life and mortality in heart failure: the Global Congestive Heart Failure Study of 23 000 patients from 40 countries. / I. Johansson, P. Joseph, K. Balasubramanian, J.J.V. McMurray, L.H. Lund, J.A. Ezekowitz, D. Kamath, K. Alhabib, A. Bayes-Genis, A. Budaj, A.L.L. Dans, A. Dzudie, J.L. Probstfield, K.A.A. Fox, K.M. Karaye, A. Makubi, B. Fukakusa, K. Teo, A. Temizhan, T. Wittlinger // *Circulation*. – 2021. – №143 (22). – P. 2129-2142.
95. Joseph P. A multinational registry to study the characteristics and outcomes of heart failure patients: The global congestive heart failure (G-CHF) registry. / P. Joseph, H. Dokainish, T. McCready, A. Budaj, A. Roy, G. Ertl, J.E. Gomez-Mesa, D. Leong, J. Ezekowitz, C. Hage, F. Lanas, A.P. Maggioni, K. Sliwa, J. Zhu, J. Rouleau, K. Balasubramanian, S. Yusuf // *American Heart Journal*. – 2020. – №227. – P. 56-63.
96. Kapłon-Cieślicka A. A comprehensive characterization of acute heart failure with preserved versus mildly reduced versus reduced ejection fraction - insights from the ESC-HFA EORP Heart Failure Long-Term Registry. / A. Kapłon-Cieślicka, L. Benson, O. Chioncel, M.G. Crespo-Leiro, A.J.S. Coats, S.D. Anker, G. Filippatos, F. Ruschitzka, C. Hage, J. Drożdż, P. Seferovic, G.M.C. Rosano, M. Piepoli, A. Mebazaa, T. McDonagh, M. Lainscak, G. Savarese, R. Ferrari, A.P. Maggioni, L.H. Lund // *European Journal of Heart Failure*. – 2022. – №24 (2). – P. 335-350.
97. Kapoor J.R. Precipitating clinical factors, heart failure characterization, and outcomes in patients hospitalized with heart failure with reduced, borderline, and preserved ejection fraction. / J.R. Kapoor, R. Kapoor, C. Ju, P.A. Heidenreich, Z.J.

- Eapen, A.F. Hernandez, J. Butler, C.W. Yancy, G.C. Fonarow // *JACC: Heart Failure*. – 2016. – №4 (6). – P. 464-472.
98. Kehat I. Molecular pathways underlying cardiac remodeling during pathophysiological stimulation. / I. Kehat, J.D. Molkenin // *Circulation*. – 2010. – №122 (25). – P. 2727-2735.
99. Khatibzadeh S. Worldwide risk factors for heart failure: a systematic review and pooled analysis. / S. Khatibzadeh, F. Farzadfar, J. Oliver, M. Ezzati, A. Moran // *International Journal of Cardiology*. – 2013. – №168 (2). – P. 1186-1194.
100. Khazanie P. Predictors of clinical outcomes in acute decompensated heart failure: Acute Study of Clinical Effectiveness of Nesiritide in Decompensated Heart Failure outcome models. / P. Khazanie, G.M. Heizer, V. Hasselblad, P.W. Armstrong, R.M. Califf, J. Ezekowitz, K. Dickstein, W.C. Levy, J.J. McMurray, M. Metra, W.H. Tang, J.R. Teerlink, A.A. Voors, C.M. O'Connor, A.F. Hernandez, R. Starling // *American Heart Journal*. – 2015. – №170 (2). – P. 290-297.
101. Koh A.S. A comprehensive population-based characterization of heart failure with mid-range ejection fraction. / A.S. Koh, W.T. Tay, T.H.K. Teng, O. Vedin, L. Benson, U. Dahlstrom, G. Savarese, C.S.P. Lam, L.H. Lund // *European Journal of Heart Failure*. – 2017. – №19 (12). – P. 1624-1634.
102. Kuhn B.T. Management of mechanical ventilation in decompensated heart failure. / B.T. Kuhn, L.A. Bradley, T.M. Dempsey, A.C. Puro, J.Y. Adams // *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. – 2016. – №3 (4). – P. 33.
103. Kurmani S. Acute heart failure: definition, classification and epidemiology. / S. Kurmani, I. Squire // *Current Heart Failure Reports*. – 2017. – №14 (5). – P. 385-392.
104. Lam C.S. Sex differences in clinical characteristics and outcomes in elderly patients with heart failure and preserved ejection fraction: the Irbesartan in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (I-PRESERVE) trial. / C.S. Lam, P.E. Carson, I.S. Anand, T.S. Rector, M. Kuskowski, M. Komajda, R.S. McKelvie, J.J. McMurray, M.R. Zile, B.M. Massie, D.W. Kitzman // *Circulation: Heart Failure*. – 2012. – №5 (5). – P. 571-578.

105. Lam C.S.P. Clinical outcomes and response to vericiguat according to index heart failure event: insights from the VICTORIA Trial. / C.S.P. Lam, A. Giczewska, K. Sliwa, F. Edelmann, J. Refsgaard, E. Bocchi, J.A. Ezekowitz, A.F. Hernandez, C.M. O'Connor, L. Roessig, M.J. Patel, B. Pieske, K.J. Anstrom, P.W. Armstrong // *JAMA Cardiology*. – 2021. – №6 (6). – P. 706-712.
106. Lassus J. Incremental value of biomarkers to clinical variables for mortality prediction in acutely decompensated heart failure: the Multinational Observational Cohort on Acute Heart Failure (MOCA) study. / J. Lassus, E. Gayat, C. Mueller, W.F. Peacock, J. Spinar, V.P. Harjola, R. van Kimmenade, A. Pathak, T. Mueller, S. Disomma, M. Metra, D. Pascual-Figal, S. Laribi, D. Logeart, S. Nourira, N. Sato, M. Potocki, J. Parenica, C. Collet, A. Cohen-Solal // *International Journal of Cardiology*. – 2013. – №168 (3). – P. 2186-2194.
107. Lawson C.A. Risk factors for heart failure: 20-year population-based trends by sex, socioeconomic status, and ethnicity. / C.A. Lawson, F. Zaccardi, I. Squire, H. Okhai, M. Davies, W. Huang, M. Mamas, C.S.P. Lam, K. Khunti, U.T. Kadam // *Circulation: Heart Failure*. – 2020. – №13 (2). – P. e006472.
108. Lee D.S. A systematic assessment of causes of death after heart failure onset in the community: impact of age at death, time period, and left ventricular systolic dysfunction. / D.S. Lee, P. Gona, I. Albano, M.G. Larson, E.J. Benjamin, D. Levy, W.B. Kannel, R.S. Vasan // *Circulation: Heart Failure*. – 2011. – №4 (1). – P. 36-43.
109. Li L. Machine learning-based model for predicting prolonged mechanical ventilation in patients with congestive heart failure. / L. Li, B. Tu, Y. Xiong, Z. Hu, Z. Zhang, S. Liu, Y. Yao // *Cardiovascular Drugs and Therapy*. – 2024. – №38 (2). – P. 359-369.
110. Liew D. Epidemiology of heart failure: Study of Heart failure in the Australian Primary care setting (SHAPE). / D. Liew, R.G. Audehm, D. Haikerwal, P. Piazza, A.M. Neville, K. Lim, R.W. Parsons, A.P. Sindone // *ESC Heart Failure*. – 2020. – №7 (6). – P. 3871-3880.

111. Lindmark K. Epidemiology of heart failure and trends in diagnostic work-up: a retrospective, population-based cohort study in Sweden. / K. Lindmark, K. Boman, M. Olofsson, M. Törnblom, A. Levine, A. Castelo-Branco, R. Schlienger, S. Bruce Wirta, J. Stålhammar, G. Wikström // *Clinical Epidemiology*. – 2019. – №11. – P. 231-244.
112. MacDonald M.R. Regional variation of mortality in heart failure with reduced and preserved ejection fraction across Asia: outcomes in the ASIAN-HF Registry. / M.R. MacDonald, W.T. Tay, T.K. Teng, I. Anand, L.H. Ling, J. Yap, J. Tromp, G.S. Wander, A. Naik, T. Ngarmukos, B.B. Siswanto, C.L. Hung, A.M. Richards, C.S.P. Lam // *Journal of the American Heart Association*. – 2020. – №9 (1).
113. Martinez-Amezcuca P. The upcoming epidemic of heart failure in South Asia. / P. Martinez-Amezcuca, W. Haque, R. Khera, A.M. Kanaya, N. Sattar, C.S.P. Lam, S. Harikrishnan, S.J. Shah, N.R. Kandula, P.O. Jose, K.M.V. Narayan, C. Agyemang, A. Misra, A.K. Jenum, U. Bilal, K. Nasir, M. Cainzos-Achirica // *Circulation: Heart Failure*. – 2020. – №13 (10).
114. McDonagh T.A. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. / T.A. McDonagh, M. Metra, M. Adamo, R.S. Gardner, A. Baumbach, M. Böhm, H. Burri, J. Butler, J. Čelutkienė, O. Chioncel, J.G.F. Cleland, A.J.S. Coats, M.G. Crespo-Leiro, D. Farmakis, M. Gilard, S. Heymans, A.W. Hoes, T. Jaarsma, E.A. Jankowska, M. Lainscak // *European Heart Journal*. – 2021. – №42 (36). – P. 3599-3726.
115. McMurray J.J.V. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. / J.J.V. McMurray, S. Adamopoulos, S.D. Anker, A. Auricchio, M. Böhm, K. Dickstein, V. Falk, G. Filippatos, C. Fonseca, M.A. Gomez-Sanchez, T. Jaarsma, L. Køber, G.Y. Lip, A.P. Maggioni, A. Parkhomenko, B.M. Pieske, B.A. Popescu, P.K. Rønnevik, F.H. Rutten // *European Heart Journal*. – 2012. – №33 (14). – P. 1787-1847.

116. Mebazaa A. Recommendations on pre-hospital & early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emergency Medicine. / A. Mebazaa, M.B. Yilmaz, P. Levy, P. Ponikowski, W.F. Peacock, S. Laribi, A.D. Ristic, E. Lambrinou, J. Masip, J.P. Riley, T. McDonagh, C. Mueller, C. deFilippi, V.P. Harjola, H. Thiele, M.F. Piepoli, M. Metra, A. Maggioni, J. McMurray, K. Dickstein // *European Journal of Heart Failure*. – 2015. – №17 (6). – P. 544-558.
117. Mentz R.J. Pathophysiology and clinical evaluation of acute heart failure. / R.J. Mentz, C.M. O'Connor // *Nature Reviews Cardiology*. – 2016. – №13 (1). – P. 28-35.
118. Metra M. Geographic differences in patients in a global acute heart failure clinical trial (from the ASCEND-HF Trial). / M. Metra, R.J. Mentz, A.F. Hernandez, G.M. Heizer, P.W. Armstrong, N. Clausell, R. Corbalan, M.R. Costanzo, K. Dickstein, M.E. Dunlap, J.A. Ezekowitz, J.G. Howlett, M. Komajda, H. Krum, C. Lombardi, G.C. Fonarow, J.J. McMurray, M.S. Nieminen, K. Swedberg, A.A. Voors // *The American Journal of Cardiology*. – 2016. – №117 (11). – P. 1771-1778.
119. Miller J.D. The effects of inspiratory intrathoracic pressure production on the cardiovascular response to submaximal exercise in health and chronic heart failure. / J.D. Miller, C.A. Smith, S.J. Hemauer, J.A. Dempsey // *American Journal of Physiology: Heart and Circulatory Physiology*. – 2007. – №292 (1). – P. 580-592.
120. Møller S. Interactions of the heart and the liver. / S. Møller, M. Bernardi // *European Heart Journal*. – 2013. – №34 (36). – P. 2804-2811.
121. Mullens W. Renal sodium avidity in heart failure: from pathophysiology to treatment strategies. / W. Mullens, F.H. Verbrugge, P. Nijst, W.H.W. Tang // *European Heart Journal*. – 2017. – №38. – P. 1872-1882.
122. Nagao K. Differential prognostic impact of clinical congestion between preserved versus reduced ejection fraction in patients hospitalized for acute decompensated heart failure: findings from the Japanese Kyoto Congestive Heart Failure Registry. / K. Nagao, T. Kato, H. Yaku, T. Morimoto, K. Aida, S.K. Maruichi, Y. Inuzuka, Y.

- Tamaki, E. Yamamoto, Y. Yoshikawa, T. Kitai, R. Taniguchi, M. Iguchi, M. Kato, M. Takahashi, T. Jinnai, T. Kawai, A. Komasa, R. Nishikawa, Y. Kawase // *Journal of Cardiac Failure*. – 2025. – №31 (6). – P. 912-924.
123. Nieminen M.S. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: the Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. / M.S. Nieminen, M. Böhm, M.R. Cowie, H. Drexler, G.S. Filippatos, G. Jondeau, Y. Hasin, J. Lopez-Sendon, A. Mebazaa, M. Metra, A. Rhodes, K. Swedberg, S.G. Priori, M.A. Garcia, J.J. Blanc, A. Budaj, M.R. Cowie, V. Dean, J. Deckers, E.F. Burgos // *European Heart Journal*. – 2005. – №26 (4). – P. 384-416.
124. O'Connor C.M. Demographics, clinical characteristics, and outcomes of patients hospitalized for decompensated heart failure: observations from the IMPACT-HF registry. / C.M. O'Connor, W.G. Stough, D.S. Gallup, V. Hasselblad, M. Gheorghide // *Journal of Cardiac Failure*. – 2005. – №11 (3). – P. 200-205.
125. O'Connor C.M. Triage after hospitalization with advanced heart failure: the ESCAPE (Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness) risk model and discharge score. / C.M. O'Connor, V. Hasselblad, R.H. Mehta, G. Tasissa, R.M. Califf, M. Fiuzat, J.G. Rogers, C.V. Leier, L.W. Stevenson // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2010. – №55 (9). – P. 872-878.
126. Ødegaard K.M. Incidence, prevalence, and mortality of heart failure: a nationwide registry study from 2013 to 2016. / K.M. Ødegaard, J. Hallén, S.S. Lirhus, H.O. Melberg, S. Halvorsen // *ESC Heart Failure*. – 2020. – №7 (4). – P. 1917-1926.
127. Opasich C. Precipitating factors and decision-making processes of short-term worsening heart failure despite "optimal" treatment (from the IN-CHF Registry). / C. Opasich, C. Rapezzi, D. Lucci, M. Gorini, F. Pozzar, E. Zanelli, L. Tavazzi, A.P. Maggioni // *The American Journal of Cardiology*. – 2001. – №88 (4). – P. 382-387.
128. Polovina M. Predictors and prognostic implications of hospital-acquired pneumonia in patients admitted for acute heart failure. / M. Polovina, M. Tomić, M. Viduljević, N. Zlatić, A. Stojićević, D. Civrić, A. Milošević, G. Krljanac, R. Lasica, M. Ašanin // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. – 2023. – №10.

129. Ponikowski P. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. / Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, Falk V, González-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GMC, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, Van Der Meer P, Sisakian HS, Isayev E, Kurlianskaya A, Mullens W, Tokmakova M, Agathangelou P, Melenovsky V, Wiggers H, Hassanein M, ESC Scientific Document Group. // *Eur Heart J.* - 2016. - № 37. - P. 2129–2200.
130. Ponikowski, P., Anker, S. D., AlHabib, K. F., Cowie, M. R., Force, T. L., Hu, S., Jaarsma, T., Krum, H., Rastogi, V., Rohde, L. E., Samal, U. C., Shimokawa, H., Budi Siswanto, B., Sliwa, K., & Filippatos, G. (2014). Heart failure: preventing disease and death worldwide. *ESC heart failure*, 1(1), 4–25.
131. Reyes, E. B., Ha, J. W., Firdaus, I., Ghazi, A. M., Phrommintikul, A., Sim, D., Vu, Q. N., Siu, C. W., Yin, W. H., & Cowie, M. R. (2016). Heart failure across Asia: Same healthcare burden but differences in organization of care. *International journal of cardiology*, 223, 163–167.
132. Richards A.M. The renin-angiotensin-aldosterone system and the cardiac natriuretic peptides. / A.M. Richards // *Heart.* – 1996. – №76 (3). – P. 36-44.
133. Rogler G. The heart and the gut. / G. Rogler, G. Rosano // *European Heart Journal.* – 2014. – №35 (7). – P. 426-430.
134. Salah K. A novel discharge risk model for patients hospitalised for acute decompensated heart failure incorporating N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels: a European coLLaboration on Acute decompensated Heart Failure: ELAN-HF Score. / K. Salah, W.E. Kok, L.W. Eurlings, P. Bettencourt, J.M. Pimenta, M. Metra, A. Bayes-Genis, V. Verdiani, L. Bettari, V. Lazzarini, P. Damman, J.G. Tijssen, Y.M. Pinto // *Heart.* – 2014. – №100 (2). – P. 115-125.
135. Salam A.M. Precipitating factors for hospitalization with heart failure: prevalence and clinical impact observations from the Gulf CARE (Gulf aCute heArt failuRe rEgistry). / A.M. Salam, K. Sulaiman, A.A. Alsheikh-Ali, R. Singh, K.F. AlHabib, I. Al-Zakwani, N. Asaad, A. Al-Qahtani, M. Al-Jarallah, W. AlMahmeed, B. Bulbanat, M. Ridha, N. Bazargani, H. Amin, A. Al-Motarreb, P. Panduranga, H.

- AlFaleh, A. Shehab, J. Al Suwaidi // *Medical Principles and Practice*. – 2020. – №29 (3). – P. 270-278.
136. Santas E. Rehospitalization burden and morbidity risk in patients with heart failure with mid-range ejection fraction. / E. Santas, R. de la Espriella, P. Palau, G. Miñana, M. Amiguet, J. Sanchis, J. Lupón, A. Bayes-Genís, F.J. Chorro, J. Núñez Villota // *ESC Heart Failure*. – 2020. – №7 (3). – P. 1007-1014.
137. Savarese G. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. / G. Savarese, P. Becher, L. Lund, P. Seferovic, G. Rosano, A. Coats // *Cardiovascular Research*. – 2022. – №118 (17). – P. 3272-3287.
138. Schmidt M. Thirty-year trends in heart failure hospitalization and mortality rates and the prognostic impact of co-morbidity: a Danish nationwide cohort study. / M. Schmidt, S.P. Ulrichsen, L. Pedersen, H.E. Bøtker, H.T. Sørensen // *European Journal of Heart Failure*. – 2016. – №18 (5). – P. 490-499
139. Schwinger R.H.G. Pathophysiology of heart failure. / R.H.G. Schwinger // *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. – 2021. – №11 (1). – P. 263-276.
140. Seferović P.M. The Heart Failure Association Atlas: Heart Failure Epidemiology and Management Statistics 2019. / P.M. Seferović, P. Vardas, E.A. Jankowska, A.P. Maggioni, A. Timmis, I. Milinković, M. Polovina, C.P. Gale, L.H. Lund, Y. Lopatin, M. Lainscak, G. Savarese, R. Huculeci, D. Kazakiewicz, A.J.S. Coats // *European Journal of Heart Failure*. – 2021. – №23 (6). – P. 906-914.
141. Seko Y. Newly diagnosed infection after admission for acute heart failure: from the KCHF Registry. / Y. Seko, T. Kato, T. Morimoto, H. Yaku, Y. Inuzuka, Y. Tamaki, N. Ozasa, M. Shiba, E. Yamamoto, Y. Yoshikawa, Y. Yamashita, T. Kitai, R. Taniguchi, M. Iguchi, K. Nagao, T. Jinnai, A. Komasa, R. Nishikawa, Y. Kawase, T. Morinaga // *Journal of the American Heart Association*. – 2021. – №10 (22).
142. Senni M. In-hospital and 1-year outcomes of acute heart failure patients according to presentation (de novo vs. worsening) and ejection fraction. Results from IN-HF Outcome Registry. / M. Senni, A. Gavazzi, F. Oliva, A. Mortara, R. Urso, M. Pozzoli, M. Metra, D. Lucci, L. Gonzini, V. Cirrincione, L. Montagna, A. Di

- Lenarda, A.P. Maggioni, L. Tavazzi // *International Journal of Cardiology*. – 2014. – №173 (2). – P. 163-169.
143. Seravalle G. Sympathetic and baroreflex alterations in congestive heart failure with preserved, midrange and reduced ejection fraction. / G. Seravalle, F. Quarti-Trevano, R. Dell'Oro, E. Gronda, D. Spaziani, R. Facchetti, C. Cuspidi, G. Mancina, G. Grassi // *Journal of Hypertension*. – 2019. – №37 (2). – P. 443-448.
144. Shah A.M. Ventricular remodeling in heart failure with preserved ejection fraction. / A.M. Shah // *Current Heart Failure Reports*. – 2013. – №10 (4). – P. 341-349.
145. Shah K.S. Heart failure with preserved, borderline, and reduced ejection fraction: 5-year outcomes. / K.S. Shah, H. Xu, R.A. Matsouaka, D.L. Bhatt, P.A. Heidenreich, A.F. Hernandez, A.D. Devore, C.W. Yancy, G.C. Fonarow // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2017. – №70 (20). – P. 2476-2486.
146. Siirilä-Waris K. Characteristics, outcomes, and predictors of 1-year mortality in patients hospitalized for acute heart failure. / K. Siirilä-Waris, J. Lassus, J. Melin, K. Peuhkurinen, M.S. Nieminen, V.P. Harjola // *European Heart Journal*. – 2006. – №27 (24). – P. 3011-3017.
147. Sliwa K. Readmission and death after an acute heart failure event: predictors and outcomes in sub-Saharan Africa: results from the THESUS-HF registry. / K. Sliwa, B.A. Davison, B.M. Mayosi, A. Damasceno, M. Sani, O.S. Ogah, C. Mondo, D. Ojji, A. Dzudie, C. Kouam Kouam, A. Suliman, N. Schrueder, G. Yonga, S.A. Ba, F. Maru, B. Alemayehu, C. Edwards, G. Cotter // *European Heart Journal*. – 2013. – №34 (40). – P. 3151-3159.
148. Sokoreli I. Prognostic value of psychosocial factors for first and recurrent hospitalizations and mortality in heart failure patients: insights from the OPERA-HF study. / I. Sokoreli, S.C. Pauws, E.W. Steyerberg, G.J. de Vries, J.M. Riistama, A. Tesanovic, S. Kazmi, P. Pellicori, J.G. Cleland, A.L. Clark // *European Journal of Heart Failure*. – 2018. – №20 (4). – P. 689-696.
149. Spinar J. AHEAD score-Long-term risk classification in acute heart failure. / J. Spinar, J. Jarkovsky, L. Spinarova, A. Mebazaa, E. Gayat, J. Vitovec, A. Linhart, P. Widimsky, R. Miklik, K. Zeman, J. Belohlavek, F. Malek, M. Felsoci, J. Kettner, P.

- Ostadal, C. Cihalik, J. Vaclavik, M. Taborsky, L. Dusek, S. Littnerova // *International Journal of Cardiology*. – 2016. – №202. – P. 21-26.
150. Spitaleri G. Mortality trends in an ambulatory multidisciplinary heart failure unit from 2001 to 2018. / G. Spitaleri, J. Lupón, M. Domingo, E. Santiago-Vacas, P. Codina, E. Zamora, G. Cediél, J. Santesmases, C. Diez-Quevedo, M.I. Troya, M. Boldo, S. Altmir, N. Alonso, B. González, J. Núñez, A. Bayes-Genis // *Scientific Reports*. – 2021. – №11 (1). – P. 732.
151. Störk S. Epidemiology of heart failure in Germany: a retrospective database study. / S. Störk, R. Handrock, J. Jacob, J. Walker, F. Calado, R. Lahoz, S. Hupfer, S. Klebs // *Clinical Research in Cardiology*. – 2017. – №106 (11). – P. 913-922.
152. Sutcliffe S. Trends in heart failure mortality in England and Wales since 1950. / S. Sutcliffe, C. Phillips, D. Watson, C. Davidson // *European Journal of Internal Medicine*. – 2007. – №18 (8). – P. 576-580.
153. Tada A. Prevalence, determinants, and prognostic significance of hospital acquired pneumonia in patients with acute heart failure. / A. Tada, K. Omote, T. Nagai, Y. Honda, H. Nakano, S. Honda, N. Iwakami, Y. Hamatani, M. Nakai, K. Nishimura, Y. Asami, T. Aiba, T. Noguchi, K. Kusano, H. Yokoyama, S. Yasuda, H. Ogawa, T. Anzai // *Journal of Clinical Medicine*. – 2020. – №9 (7). – P. 2219.
154. Tanai E. Pathophysiology of heart failure. / E. Tanai, S. Frantz // *Comprehensive Physiology*. – 2016. – №6 (1). – P. 187-214.
155. Taylor C.J. Ten-year prognosis of heart failure in the community: follow-up data from the Echocardiographic Heart of England Screening (ECHOES) study. / C.J. Taylor, A.K. Roalfe, R. Iles, F.D. Hobbs // *European Journal of Heart Failure*. – 2012. – №14 (2). – P. 176-184.
156. Tsao C.W. Temporal trends in the incidence of and mortality associated with heart failure with preserved and reduced ejection fraction. / C.W. Tsao, A. Lyass, D. Enserro, M.G. Larson, J.E. Ho, J.R. Kizer, J.S. Gottdiener, B.M. Psaty, R.S. Vasan // *JACC: Heart Failure*. – 2018. – №6 (8). – P. 678-685.
157. Tsuchihashi-Makaya M. Characteristics and outcomes of hospitalized patients with heart failure and reduced vs preserved ejection fraction. Report from the Japanese

- Cardiac Registry of Heart Failure in Cardiology (JCARE-CARD). / M. Tsuchihashi-Makaya, S. Hamaguchi, S. Kinugawa, T. Yokota, D. Goto, H. Yokoshiki, N. Kato, A. Takeshita, H. Tsutsui // *Circulation Journal*. – 2009. – №73 (10). – P. 1893-1900.
158. Vedin O. Significance of ischemic heart disease in patients with heart failure and preserved, midrange, and reduced ejection fraction: a nationwide cohort study. / O. Vedin, C.S.P. Lam, A.S. Koh, L. Benson, T.H.K. Teng, W.T. Tay, O.Ö. Braun, G. Savarese, U. Dahlström, L.H. Lund // *Circulation: Heart Failure*. – 2017. – №10 (6).
159. Verbrugge F.H. Abdominal contributions to cardiorenal dysfunction in congestive heart failure. / F.H. Verbrugge, M. Dupont, P. Steels, L. Grieten, M. Malbrain, W.H. Tang, W. Mullens // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2013. – №62 (6). – P. 485-495.
160. Wang M. Age-associated pro-inflammatory remodeling and functional phenotype in the heart and large arteries. / M. Wang, A.M. Shah // *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. – 2015. – №83. – P. 101-111.
161. Xanthopoulos A. A simple score for early risk stratification in acute heart failure. / A. Xanthopoulos, G. Giamouzis, K. Tryposkiadis, E. Paraskevopoulou, P. Paraskevopoulou, G. Karagiannis, S. Patsilidakos, J. Parissis, D. Farmakis, J. Butler, J. Skoularigis, F. Triposkiadis // *International Journal of Cardiology*. – 2017. – №230. – P. 248-254.
162. Yan V.K.C. Trends in cardiovascular medicine use in 65 middle- and high-income countries. / V.K.C. Yan, J.E. Blais, X. Li, C.S.L. Chui, L. Wei, B.P. Yan, M.R.J. Knapp, C.W. Siu, I.C.K. Wong, E.W. Chan // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2021. – №77 (7). – P. 1021-1023.
163. Youn Y.J. Treatment performance measures affect clinical outcomes in patients with acute systolic heart failure: report from the Korean Heart Failure Registry. / Y.J. Youn, B.S. Yoo, J.W. Lee, J.Y. Kim, S.W. Han, E.S. Jeon, M.C. Cho, J.J. Kim, S.M. Kang, S.C. Chae, B.H. Oh, D.J. Choi, M.M. Lee, K.H. Ryu // *Circulation Journal*. – 2012. – №76 (5). – P. 1151-1158.
164. Zarrinkoub R. The epidemiology of heart failure, based on data for 2.1 million inhabitants in Sweden. / R. Zarrinkoub, B. Wettermark, P. Wändell, M. Mejhert, R.

- Szulkin, G. Ljunggren, T. Kahan // *European Journal of Heart Failure*. – 2013. – №15 (9). – P. 995-1002.
165. Zhang Y. Contemporary epidemiology, management, and outcomes of patients hospitalized for heart failure in China: results from the China Heart Failure (China-HF) Registry. / Y. Zhang, J. Zhang, J. Butler, X. Yang, P. Xie, D. Guo, T. Wei, J. Yu, Z. Wu, Y. Gao, X. Han, X. Zhang, S. Wen, S.D. Anker, G. Filippatos, G.C. Fonarow, T. Gan, R. Zhang // *Journal of Cardiac Failure*. – 2017. – №23 (12). – P. 868-875.
166. Zhong S. Mortality rate analysis of patients on invasive mechanical ventilation in the intensive care unit on day 28. / S. Zhong, H. Yang, Z. Zhao // *Biomedical Reports*. – 2024. – №21 (4). – P. 140.
167. Zvartau N.E. Analysis of the information about the incidence of heart failure, associated mortality and burden on the healthcare system, based on the encoding data in 15 subjects of the Russian Federation. / N.E. Zvartau, A.E. Solovyova, G.V. Endubaeva, A.E. Medvedev, A.E. Solovyov, N.G. Avdonina, A.N. Yakovlev, E.A. Apsheva, D.V. Duplyakov, Y.V. Zolotova, H.M. Koloeva, K.S. Kostina, E.S. Levina, R.H. Lomovtseva, V.E. Lvov, I.E. Nikolaeva, N.A. Svetlova, G.N. Spasenkov, I.V. Fayans // *Russian Journal of Cardiology*. – 2023. – №28 (2S). – C. 9-15.