



УДК 616

DOI 10.17802/2306-1278-2026-15-3-6-17

АЛГОРИТМ ОЦЕНКИ ВЕРОЯТНОСТИ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ПРИ ГОДИЧНОМ НАБЛЮДЕНИИ

Е.А. Кужелева, А.А. Гарганеева, К.Н. Витт, О.В. Тукиш, М.Ю. Кондратьев

Научно-исследовательский институт кардиологии - филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», ул. Киевская, 111А, Томск, Российская Федерация, 634012

Основные положения

• На основании данных годичного проспективного наблюдения разработан алгоритм стратификации пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) на группы риска с учетом клинико-anamnestической характеристики и лабораторно-инструментальных параметров. Полученный алгоритм позволяет стратифицировать пациентов с СНсФВ и ишемической болезнью сердца при необструктивном поражении коронарного русла на группы с высоким, средним и низким риском развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 1 года проспективного наблюдения. Применение данного алгоритма поможет оптимизировать процесс принятия клинических решений у пациентов с СНсФВ и необструктивным атеросклеротическим поражением коронарного русла.

Цель

Разработка алгоритма стратификации пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) на группы риска по данным годичного проспективного наблюдения с учетом клинико-anamnestических и лабораторно-инструментальных параметров.

Материалы и методы

В исследование включено 55 пациентов с СНсФВ и ишемической болезнью сердца с необструктивным атеросклеротическим поражением коронарных артерий. Диагноз СНсФВ выставлен согласно актуальным клиническим рекомендациям. У всех пациентов проанализирована концентрация ростового фактора дифференцировки 15 (GDF-15). Параметры качества жизни оценены по данным Миннесотского опросника, приверженность пациентов к лечению – с помощью шкалы Мориски–Грина.

Результаты

Частота развития неблагоприятного клинического течения СНсФВ у пациентов при годичном наблюдении составила 41,8% (n = 37). В соответствии с алгоритмом, при наличии у пациента нарушений углеводного обмена необходимо определить приверженность к лечению, при этом низкая приверженность к лечению соответствует высокому риску развития сердечно-сосудистых событий (ССС). При высокой приверженности к лечению следует определить длительность анамнеза артериальной гипертензии (АГ), при этом значения этого параметра ≥ 15 и < 15 лет позволяют определить высокий и промежуточный риск развития СССР, соответственно. В случае отсутствия нарушений углеводного обмена, необходимо определить концентрацию GDF-15. При концентрации GDF-15 $< 1753,5$ пг/мл, следует оценить приверженность пациента к лечению: в случае низкой приверженности к лечению имеет место промежуточный риск, при высокой приверженности – низкий риск развития СССР. При концентрации GDF-15 $\geq 1753,5$ пг/мл необходимо оценить длительность анамнеза АГ. Длительность анамнеза АГ ≥ 15 и < 15 лет свидетельствует о высоком и промежуточном риске развития СССР, соответственно.

Заключение

Полученный алгоритм позволяет стратифицировать пациентов с СНсФВ и ишемической болезнью сердца при необструктивном поражении коронарных артерий на группы с высоким ($> 40\%$), средним (20–40%) и низким ($< 20\%$) риском развития неблагоприятных СССР при годичном проспективном наблюдении.

Ключевые слова

Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса • Фенотипирование • Необструктивное поражение коронарных артерий • Алгоритм стратификации

Поступила в редакцию: 07.02.2026; поступила после доработки: 14.03.2026; принята к печати: 25.04.2026

Для корреспонденции: Карина Николаевна Витт, Karinavitt@list.ru; адрес: ул. Киевская, 111А, Томск, Российская Федерация, 634012

Corresponding author: Karina N. Vitt, Karinavitt@list.ru; address: 111-A Kievskaya Street, Tomsk, Russian Federation, 634012

ALGORITHM FOR RISK STRATIFICATION OF ADVERSE CARDIOVASCULAR EVENTS IN PATIENTS WITH HEART FAILURE WITH PRESERVED EJECTION FRACTION DURING ONE-YEAR FOLLOW-UP

E.A. Kuzheleva, A.A. Garganeeva, K.N. Vitt, O.V. Turkish, M.Yu. Kondratiev

Research Institute of Cardiology - branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences", 111-A Kievskaya St., Tomsk, Russian Federation, 634012

Highlights

• Based on one-year prospective follow-up data, a risk stratification algorithm was developed for patients with heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF), incorporating clinical and anamnestic characteristics as well as laboratory and instrumental parameters. The proposed algorithm enables the stratification of patients with HFpEF and coronary artery disease with non-obstructive coronary lesions into high-, intermediate-, and low-risk groups for adverse cardiovascular events over a one-year follow-up period. The implementation of this algorithm may help optimize clinical decision-making in patients with HFpEF and non-obstructive coronary atherosclerosis.

Aim	To develop an algorithm to stratify patients with heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) into risk groups based on a one-year prospective observation. This algorithm will consider clinical, anamnestic, laboratory, and instrumental parameters.
Methods	The study included 55 patients diagnosed with HFpEF and coronary artery disease, who had with non-obstructive atherosclerotic lesions of the coronary arteries. Patients underwent assessment of left ventricular diastolic function, and the level of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) was measured according to current clinical guidelines. The level of growth differentiation factor 15 (GDF-15) was studied. Quality of life was assessed using the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire, and patient's adherence to treatment was assessed using the Morisky Medication Adherence Scale.
Results	The incidence of unfavorable clinical course of HFpEF during one-year follow-up was 41.8% (n = 37). According to the algorithm, if a patient has carbohydrate metabolism disorders, treatment adherence should be assessed. Low treatment adherence indicates a high risk of cardiovascular events (CVS). With high treatment adherence, the duration of arterial hypertension (AH) should be assessed. Values of ≥ 15 years indicate a high risk of CVS, while values < 15 years indicate an intermediate risk. In the absence of carbohydrate metabolism disorders, the GDF-15 concentration should be measured. If the GDF-15 concentration is < 1753.5 pg/mL, the patient's treatment adherence should be assessed. Low adherence indicates an intermediate risk, while high adherence indicates a low risk of CVS. If the GDF-15 concentration is ≥ 1753.5 pg/mL, the duration of AH should be assessed. Duration of AH ≥ 15 years indicates a high risk of developing CVS, while duration < 15 years indicates an intermediate risk.
Conclusion	The algorithm developed in this study allows stratifying patients with HFpEF and non-obstructive coronary artery disease into groups with high ($> 40\%$), intermediate (20–40%) and low ($< 20\%$) risk of adverse CVS events during one-year prospective observation.
Keywords	Heart failure with preserved ejection fraction • Phenotyping • Non-obstructive coronary artery disease • Stratification algorithm

Received: 07.02.2026; received in revised form: 14.03.2026; accepted: 25.04.2026

Список сокращений

АГ	– артериальная гипертензия	ХСН	– хроническая сердечная недостаточность
ИБС	– ишемическая болезнь сердца	GDF-15	– ростовой фактор дифференцировки 15
СН	– сердечная недостаточность	NT-proBNP	– N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пропептида
СНсФВ	– сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса		
ССС	– сердечно-сосудистые события		

Введение

Согласно современным эпидемиологическим данным, каждый четвертый человек в мире страдает сердечной недостаточностью (СН): риск развития данного синдрома в течение жизни составляет 24% [1]. Величина фракции выброса левого желудочка позволяет разделять пациентов с СН на 3 фенотипы: сердечная недостаточность с сохраненной (СНсФВ), умеренно сниженной и сниженной фракцией выброса [2]. При этом, на долю фенотипа СНсФВ приходится до 78% случаев в структуре хронической сердечной недостаточности (ХСН) по данным ряда эпидемиологических исследований [3–7]. Пациенты с СНсФВ, как правило, более пожилого возраста по сравнению с другими фенотипами СН, характеризуются наличием множества коморбидных заболеваний, таких как артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), сахарный диабет 2 типа, фибрилляция предсердий, хронической болезни почек, низкой переносимостью физических нагрузок и снижением показателей качества жизни [2, 8]. Таким образом, СНсФВ отличается выраженной гетерогенностью этиологии и патогенеза, что приводит к сложности ее диагностики и лечения [2, 9]. С учетом как общемировой тенденции к старению населения, так и высокой частоты встречаемости АГ, метаболического синдрома и хронической болезни почек ожидается увеличение распространенности СНсФВ преимущественно в развитых странах, что актуализирует проблему прогнозирования характера клинического течения и исходов данного фенотипа СН. Для определения характерных особенностей клинического течения и прогноза у пациентов с СНсФВ предпринимаются попытки фенотипирования, в частности на основе анализа сопутствующих заболеваний [10]. Однако в настоящее время единого подхода к фенотипированию и стратификации риска пациентов с СНсФВ не разработано.

Учитывая доказанную роль воспаления в патогенезе СНсФВ, оценка прогностического значения воспалительных биомаркеров может быть перспективной стратегией для стратификации риска пациентов с СНсФВ. Ростовой фактор дифференцировки 15 (GDF-15), являясь противовоспалительным фактором, демонстрирует свое прогностическое значение у пациентов с данным фенотипом сердечной недостаточности. По результатам исследования Li J. et al. (2018 г.) выявлена ассоциация концентрации GDF-15 с индексом массы миокарда левого желудочка ($r = 0,433$, $p < 0,05$), а также с уровнем биомаркеров карбоксинтерминального пропептида проколлагена I типа (PICP) ($r = 0,378$, $p < 0,001$) и N-терминального пропептида проколлагена 3 типа (PIIINP) ($r = 0,382$, $p < 0,001$) у пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной и умеренно

сниженной фракцией выброса. Полученные данные позволяют говорить о связи уровня GDF-15 с процессами ремоделирования и тяжестью фиброза миокарда. Кроме того, уровень GDF-15 в данном исследовании был ассоциирован с более тяжелым функциональным классом ХСН (NYHA) [11]. По данным проспективного наблюдательного исследования было показано, что высокая концентрация GDF-15 ассоциирована с развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ССС) у пациентов с ХСН и ИБС, перенесших хирургическую реваскуляризацию миокарда [12].

В исследовании Chan M.M. et al. (2016 г.) выявлена ассоциация повышения уровня GDF-15 с развитием комбинированной конечной точки в когорте пациентов с СНсФВ и сниженной фракцией выброса, при этом наиболее высокий риск развития неблагоприятных ССС был у пациентов с повышением уровня GDF-15 на 20% и более в течение 6 месяцев наблюдения. Обращает на себя внимание, что данная корреляция была выражена для GDF-15 в большей степени, по сравнению с N-терминальным фрагментом мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP) [13].

Среди других факторов, позволяющих прогнозировать неблагоприятное клиническое течение СНсФВ, выделяют женский пол, сахарный диабет 2 типа, злокачественное новообразование и максимальную скорость трикуспидальной регургитации (TRmax) $> 3,1$ м/с [14]. Согласно шкале HAD-AFIB (hypertension, age, diastolic dysfunction, admission for heart failure, filtration rate, ischemic heart disease, body mass index) для пациентов с СНсФВ и фибрилляцией предсердий, разработанной A. Ghafoor et al. (2020 г.), независимыми предикторами госпитализации по поводу декомпенсации ХСН являлись наличие ИБС и диастолической дисфункции 3 типа. При этом предикторами, ассоциированными с неблагоприятным прогнозом и госпитализацией по поводу декомпенсации ХСН, являлись наличие АГ, возраст более 60 лет, индекс массы тела менее 20 кг/м², госпитализация по поводу ХСН в анамнезе, снижение скорости клубочковой фильтрации менее 40 мл/мин [15]. По данным исследования, проведенного Sueta D. (2019 г.), предиктором возникновения неблагоприятных ССС и госпитализации по поводу декомпенсации ХСН у пациентов с СНсФВ являлось количество баллов $\geq 5,5$ по шкале H2FPEF, используемой в настоящее время в качестве скрининга у пациентов с подозрением на наличие СНсФВ [2, 16].

Таким образом, **целью настоящего исследования** является разработка алгоритма стратификации пациентов с СНсФВ на группы риска по данным годичного проспективного наблюдения с учетом клинико-anamnestических и лабораторно-инструментальных показателей.

Материалы и методы

В проспективное исследование включено 55 пациентов с СНсФВ и ИБС с необструктивным (< 50% просвета сосуда) атеросклеротическим поражением коронарных артерий (37 женщин и 18 мужчин); наличие инфаркта миокарда в анамнезе, анемии, хронической обструктивной болезни легких и ожирения 3 степени, наряду с другой тяжелой соматической патологией, вошли в перечень критериев невключения в исследование. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и одобрено локальным этическим комитетом НИИ Кардиологии Томского НИМЦ (протокол № 220 от 03.11.2021). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Подробный дизайн исследования был опубликован ранее [17].

Пациентам проведен сбор жалоб, анамнеза, физикальное обследование, тест с 6-минутной ходьбой, проба на бендопноэ, общеклиническое лабораторно-инструментальное обследование. Исследование концентрации в сыворотке крови биомаркеров проводили иммуноферментным методом с помощью диагностических наборов: GDF-15 – с использованием набора «BioVendor» (Чехия); NT-proBNP – «BioMedica» (Вена) (с использованием оборудования Центра коллективного пользования «Медицинская геномика» Томского НИМЦ).

Пациентам проводилось исследование структурно-функциональных параметров миокарда по данным эхокардиографии на приборе экспертного уровня «PHILIPS HD15» одним специалистом-врачом функциональной диагностики, в том числе оценка параметров диастолической функции согласно современным клиническим рекомендациям.

Психические и физические аспекты качества жизни анализировались по данным Миннесотского опросника качества жизни больных с ХСН (MLHFQ). Приверженность к медикаментозной терапии оценивалась с помощью опросника Мориски-Грина, приверженными к лечению считались больные, набравшие по результатам теста 3–4 балла. Показатели качества жизни и приверженности к лечению анализировались на этапе включения и через 12 месяцев проспективного наблюдения.

Комбинированная конечная точка, оцениваемая через 12 месяцев наблюдения, включала необходимость парентерального введения диуретика или двукратного увеличения дозы диуретика, незапланированную реваскуляризацию коронарных артерий, нарушение ритма сердца, потребовавшее госпитализации или инициации антиаритмической терапии, утяжеление функциональным классом ХСН по NYHA, ухудшение качества жизни по данным Миннесотского опросника на 5% и более [17].

Статистический анализ

Статистический анализ проведен с использованием программы Statistica 10. Количественные показатели представлены в виде медианы (Me) и межквартильного интервала [Q25, Q75], с учетом распределения данных, отличного от нормального. Категориальные показатели представлены абсолютными и относительными величинами (n (%)). Для сравнительного анализа количественных показателей в независимых группах пациентов использован критерий Манна–Уитни. Сравнение качественных показателей осуществлялось с использованием критерия Хи-квадрат Пирсона или двустороннего точного теста Фишера. Для оценки независимого прогностического значения отдельных факторов применялся многофакторный логистический регрессионный анализ. Разработка алгоритма стратификации риска развития неблагоприятных ССС у больных с СНсФВ при проспективном годичном наблюдении осуществлялась с помощью построения «дерева классификации» (SPSS Statistic, IBM). Критический уровень значимости (p-value) принят равным 0,05.

Результаты

По результатам годичного проспективного наблюдения в 41,8% случаев имело место неблагоприятное клиническое течение СНсФВ. Частота регистрации отдельных компонентов комбинированной конечной точки представлена в табл. 1.

Для дальнейшего анализа пациенты были разделены на две группы: 1 группа (n = 23) с неблагоприятным клиническим течением и 2 группа (n = 32) – с благоприятным клиническим течением заболевания. Пациенты по возрасту (p = 0,93) и полу (p = 0,767) не различались. Медиана возраста составила 68 [64;71,6] лет в 1 группе и 68 [64;71] лет – во 2 группе. На момент включения в исследование у всех пациентов отмечены достигнутые целевые значения артериального давления и гликемии на фоне оптимальной медикаментозной терапии. По тяжести клинических проявлений ХСН и ИБС группы также были сопоставимы. Пройденная дистанция теста с 6-минутной ходьбой не различалась в исследуемых группах: медиана составила 410 [400; 420] и 420 [402,5; 480] м в 1 и 2 группе, соответственно, p = 0,158. Согласно анализу клинико-анамнестической характеристики, пациенты с развитием комбинированной конечной точки характеризовались более длительным течением АГ, среди них чаще регистрировались такие факторы, как табакокурение, нарушения углеводного обмена (нарушение толерантности к углеводам и сахарный диабет 2 типа) (табл. 2).

Статистически значимых различий в частоте применения основных групп лекарственных препаратов выявлено не было (p > 0,05). Вместе с тем в группе с развитием комбинированной конечной точки уровень приверженности к медикаментозной

терапии оказался существенно ниже: более половины пациентов 1 группы – 60,9% не следовали врачебным рекомендациям, по сравнению с пациентами 2 группы, в которой доля таких больных составила 28,1% ($p = 0,015$).

Согласно проведенному анализу было установлено, что среди пациентов 1 группы регистрировались более высокие показатели биомаркера GDF-15: 1 841 [1 237; 3 552] пг/мл, по сравнению с пациентами 2 группы – 1 684 (909,25; 2 405,5) пг/мл ($p = 0,041$). При этом другие лабораторные показатели были сопоставимы у пациентов с различным течением СНсФВ. Концентрация NT-proBNP также не различалась у пациентов 1 и 2 групп (табл. 3).

Основные ультразвуковые параметры сердца были сопоставимы в исследуемых группах и соответствовали диагнозу СНсФВ (табл. 4).

С целью подтверждения независимого прогностического значения факторов, оказывающих влияние на клиническое течение СНсФВ, проведен многофакторный логистический регрессионный анализ, с включением в анализ всех параметров, которые продемонстрировали статистически зна-

чимые различия между группами при однофакторном анализе (табл. 5).

Согласно полученным данным, нарушения углеводного обмена и приверженность к лечению явились независимыми прогностическими факторами. Для таких параметров, как уровень GDF-15 и длительность анамнеза АГ – имела место статистическая значимость на уровне тенденции. Однако данные факторы вносили значимый вклад в улучшение качества модели, в связи с чем также были включены в следующий этап анализа.

Для стратификации пациентов с СНсФВ и ИБС с необструктивным атеросклерозом коронарных артерий на группы с благоприятным и неблагоприятным клиническим течением заболевания при годичном проспективном наблюдении был проведен статистический анализ с определением иерархии установленных ранее независимых предикторов неблагоприятного течения заболевания в данной когорте больных.

Для перевода числовых переменных, ассоциированных с неблагоприятным клиническим течением, в номинальные, был проведен ROC-анализ

Таблица 1. Частота регистрации отдельных компонентов комбинированной конечной точки при годичном проспективном наблюдении

Table 1. Registration of individual components of the combined endpoint at one-year follow-up

Событие / Event	Количество случаев / Number of cases	Доля в исследуемой когорте / Proportion in the study cohort
Необходимость парентерального применения диуретика / Need for parenteral diuretic therapy	2	3,6%
Прогрессирование ИБС, потребовавшее проведения реваскуляризации / Progression of CAD requiring revascularization	2	3,6%
Нарушения ритма с необходимостью госпитализации или назначения антиаритмических препаратов / Heart rhythm disturbances requiring hospitalization or antiarrhythmics	3	5,5%
Утяжеления ФК ХСН по шкале NYHA / Severity of the NYHA class	5	9,1%
Снижение качества жизни / Decreased quality of life	21	38,2%

Примечания: ИБС – ишемическая болезнь сердца; ФК ХСН – функциональный класс хронической сердечной недостаточности; NYHA – Нью-Йоркская ассоциация кардиологов.

Note: CAD – coronary artery disease; NYHA – New-York Heart Association.

Таблица 3. Лабораторные показатели в когорте пациентов с СНсФВ

Table 3. Laboratory indicators in patients with heart failure with preserved ejection fraction

Показатель / Indicator	1 группа / Group 1 (n = 23)	2 группа / Group 2 (n = 23)	p-value
Глюкоза ммоль/л / glucose, mmol/L, Me [Q25; Q75]	5,68 [4,97; 6,18]	5,64 [5,32; 6,24]	0,54
СРБ, мг/л / CRP, mg/L, Me [Q25; Q75]	2,80 [1,9; 10,2]	3,7 [3,23; 4,44]	0,54
ОХС, ммоль/л / total cholesterol, mmol/L, Me [Q25; Q75]	4,8 [3,68; 5,54]	4,4 [3,63; 5,27]	0,69
ХС ЛВП, ммоль/л / HDL, mmol/L, Me [Q25; Q75]	1,42 [1,14; 1,8]	1,2 [1,04; 1,59]	0,62
ТГ, ммоль/л / TG, mmol/L, Me [Q25; Q75]	1,56 [1,14; 2,28]	1,43 [0,99; 1,92]	0,3
ХС ЛНП, ммоль/л / LDL, mmol/L, Me [Q25; Q75]	2,41 [1,5; 3,3]	2,3 [1,61; 3,3]	0,79
NT-proBNP, пг/мл / NT-proBNP pg/mL, Me [Q25; Q75]	165,65 [125,2; 174,8]	151,67 [129,13; 167,29]	0,173
GDF-15, пг/мл, GDF-15 pg/mL, Me [Q25; Q75]	1841 [1237; 3552]	1684 (909,25; 2405,5)	0,041

Примечание: p – p-уровень значимости; ОХС – общий холестерин; СРБ – С-реактивный белок; ТГ – триглицериды; ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; GDF-15 – ростовой фактор дифференцировки; NT-proBNP – N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида.

Note: p – p-significance level; CRP – c-reactive protein; GDF-15 – growth differentiation factor 15; HDL – high density lipoprotein; LDL – low density lipoprotein; NT-proBNP – N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; TG – triglyceride.

Таблица 2. Клиническо-anamnestическая характеристика пациентов с СНсФВ
Table 2. Clinical and anamnestic characteristics in patients with HFpEF

Показатель / Indicator	1 группа / Group 1 (n = 23)	2 группа / Group 2 (n = 23)	p-value
Возраст, лет / Age, years Me [Q25; Q75]	68 [64;71,5]	68 [64;71]	0,93
Мужской пол / Male, n (%)	7 (30,4)	11 (34,4)	0,767
ФК ХСН (NYHA) / NYHA FC, n (%)			
I	4 (17,4)	11 (34,4)	0,28
II	18 (78,3)	18 (56,3)	
III	1 (4,3)	3 (9,4)	
ТШХ, м / 6MWT, metres, Me [Q25; Q75]	410 [400; 420]	420 [402,5; 480]	0,158
ФК ИБС / FC CHD, n (%)			
I	5 (21,7)	5 (15,6)	0,24
II	15 (65,2)	26 (81,3)	
III	3 (13)	1 (3,1)	
СД 2 типа / DM 2 type, n (%)	6 (26,1)	3 (9,4)	0,136
НТГ / IGT, n (%)	6 (26,1)	2 (6,25)	0,047
СД 2 типа + НТГ / DM + IGT, n (%)	12 (52,2)	5 (15,6)	0,004
Табакокурение / Smoking, n (%)	8 (34,8)	3 (9,4)	0,035
ИМТ, кг/м ² / BMI kg/m ² , Me [Q25; Q75]	32,5 [26,75; 35,3]	29,48 [26,1; 31,8]	0,099
Ожирение / Obesity, n (%)	15 (65,2)	14 (43,8)	0,08
АГ / АН, n (%)	23 (100)	32 (100)	1,0
Длительность анамнеза АГ, лет / Experience of АН, years, Me [Q25; Q75]	17,5 [10;20]	7 [5; 15]	0,02
Длительность анамнеза ИБС, лет / Experience of CHD, years, Me [Q25; Q75]	3 (2;9)	3,5 (1;5,5)	0,94
Длительность анамнеза СД 2 типа, лет / Experience of DM, years, Me [Q25; Q75]	10 (5;11)	10 (5;17)	0,99
ОНМК / ACV, n (%)	1 (4,3)	1 (3,1)	0,99
Опросники / Questionnaires			
Мориски-Грина, баллы / Morisky-Green, points, Me [Q25; Q75]	2 (1;3)	3 (2;3)	0,071
Приверженность к лечению, баллы / Adherence to treatment, points, n (%)			
0, n (%)	1 (4,3)	1 (3,1)	0,165
1, n (%)	7 (30,4)	4 (12,5)	
2, n (%)	6 (26,1)	4 (12,5)	
3, n (%)	5 (21,7)	16 (50)	
4, n (%)	4 (17,4)	7 (21,9)	
Низкая приверженность к лечению / Low adherence to treatment, n (%)	14 (60,9)	9 (28,1)	0,015
Миннесотский опросник, баллы / MLHFQ, points, Me [Q25; Q75]	31 (13;41)	20,5 (11; 32)	0,05
Медикаментозная терапия / Medical treatment			
иАПФ / ACEis, n (%)	12 (52,2)	15 (46,88)	0,82
БРА / ARBs, n (%)	8 (34,8%)	9 (28,12)	0,52
иАПФ или БРА / ACEis or ARBs, n (%)	20 (86,9)	24 (75)	0,25
Бета-адреноблокаторы / Beta-blockers, n (%)	14 (60,9)	23 (71,86)	0,49
БКК дигидропиридинового ряда пролонгированного действия / Long-acting dihydropyridine CCBs, n (%)	11 (52,2)	16 (50)	0,99
Петлевые и/или тиазидные диуретики / Loop and/or thiazide diuretics, n (%)	5 (21,7)	4 (12,5)	0,32
иНГЛТ-2 / InSGLT-2, n (%)	2 (8,7)	1 (3,1)	0,99

Примечания: p – p-уровень значимости; АГ – артериальная гипертензия; БКК – блокаторы кальциевых каналов дигидропиридинового ряда; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II; иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМТ – индекс массы тела; иНГЛТ-2 – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа; НТГ – нарушение толерантности к углеводам; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; СД – сахарный диабет; ТШХ – тест с 6-минутной ходьбой; ФК – функциональный класс; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; NYHA – Нью-Йоркская ассоциация кардиологов.

Note: p – p-significance level; 6MWT – a test with a six-minute walk; ACEis – angiotensin-converting-enzyme inhibitors; ACV – acute cerebrovascular accident; АН – arterial hypertension; ARBs – angiotensin receptor blockers; BMI – the body mass index; CCBs – calcium channel blocker; CHD – coronary heart disease; DM – diabetes mellitus; FC – functional class; IGT – impaired glucose tolerance; InSGLT-2 – sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors; MLHFQ – Minnesota living with heart failure questionnaire; NYHA – New-York Heart Association.

для показателя длительности анамнеза АГ. Найденное пороговое значение – 15 лет, при котором чувствительность и специфичность данного параметра составляет 65,2% и 67,7%, соответственно (рис. 1).

Также была построена ROC-кривая с целью оценки прогностического значения GDF-15 для развития неблагоприятных ССС у больных с СНсФВ ($p = 0,049$; рис. 2). Точкой отсечения для GDF-15 явилась концентрация 1 753,5 пг/мл (чувствитель-

ность 60,9%; специфичность 62,5%).

В качестве метода обработки информации использовалось построение «дерева принятия решений», при этом количественные факторы представлены в виде бинарных переменных (рис. 3).

По результатам проведенного анализа, пациенты разделены на 3 группы риска: с низким (риск неблагоприятного клинического течения – < 20%), промежуточным (риск неблагоприятного клиниче-

Таблица 4. Параметры ультразвукового исследования сердца у пациентов с СНсФВ в группах с благоприятным и неблагоприятным течением заболевания
Table 4. Echocardiography parameters of the heart in patients with HFpEF in groups with favorable and unfavorable course of the disease

Показатель / indicator	1 группа / Group 1 (n = 23)	2 группа / Group 2 (n = 23)	p / p-value
ФВ ЛЖ / LVEF, %, Ме [Q25; Q75]	64 (64;65)	65 (64;65)	0,14
иОЛП, мл/м ² / iLAV, mL/m ² , Ме [Q25; Q75]	39,45 (36,1; 44,3)	35,5 (34,8; 41,9)	0,25
ПЖ, мм / RV, mm, Ме [Q25; Q75]	25 (24,5; 27)	25 (24; 27)	0,14
Е/А, Ме [Q25; Q75]	0,93 (0,75; 1,12)	0,85 (0,71; 1,0)	0,28
Е/е', Ме [Q25; Q75]	14,16 [14;14,4]	14 [13,85;14,5]	0,7
УО, мл / SV, mL, Ме [Q25; Q75]	71,5 (67;79)	69 (60,5;74)	0,05
ИММ ЛЖ, г/м ² / LVMI g/m ² , Ме [Q25; Q75]	92 (87;98)	86,5 (91;95,5)	0,631
ОТС / RWT, Ме [Q25; Q75]	0,41 (0,39; 0,42)	0,42 (0,4; 0,46)	0,31
СДПЖ, мм рт. ст. / RVSP, mmHg, Ме [Q25; Q75]	30 (27;33)	30 (28;33)	0,74
ВИР мс / IRT, ms, Ме [Q25; Q75]	100 (85; 115)	115 (95;120)	0,08

Примечание: p – p -уровень значимости; E/e' – отношение пиковых скоростей раннего трансмитрального кровотока и средней ранней диастолической скорости движения септальной и латеральной части митрального кольца; E/A – отношение пиковой скорости раннего трансмитрального кровотока и пиковой скорости трансмитрального кровотока в систолу предсердий; $ВИР$ – время изоволюмического расслабления; $ИММ ЛЖ$ – индекс массы миокарда левого желудочка; $иОЛП$ – индексированный объем левого предсердия; $ОТС$ – относительная толщина стенок; $ПЖ$ – правый желудочек; $СДПЖ$ – систолическое давление в правом желудочке; $УО$ – ударный объем; $ФВ ЛЖ$ – фракция выброса левого желудочка.

Note: p – p -significance level; A – late diastolic peak flow velocity; E – the early diastolic peak flow velocity; E/e' – the ratio of the early diastolic peak flow velocity and the average value of lateral and septal early diastolic mitral annular velocities; $iLAV$ – indexed left atrium volume; IRT – the time of isovolumic relaxation; $LVEF$ – the ejection fraction of the left ventricle; $LVMI$ – left ventricular myocardial mass index; RV – right ventricle; $RVSP$ – right ventricle systolic pressure; RWT – relative wall thickness; SV – stroke volume.

Таблица 5. Результаты логистического регрессионного анализа влияния факторов на клиническое течение СНсФВ
Table 5. Results of logistic regression analysis of the influence of factors on the clinical course of HFpEF

Показатель / Indicator	B	p-value	Exp (B)	95% ДИ / CI	
				Нижняя граница / Lower limit	Верхняя граница / upper limit
Длительность анамнеза АГ, лет / Experience of AH, years	0,035	0,11	1,036	0,965	1,112
Нарушение углеводного обмена (СД 2 типа + НТГ) / Disorders of carbohydrate metabolism (DM + IGT)	-1,313	0,047	0,179	0,038	0,837
Приверженность к лечению (баллы по шкале Мориски-Грина) / Adherence to treatment (Morisky-Green, points)	-0,691	0,045	0,501	0,264	0,952
Пол / Sex	0,495	0,464	1,940	0,329	9,439
Возраст, лет / Age, years	-0,029	0,614	0,971	0,867	1,088
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ²	0,067	0,578	1,108	0,944	1,301
GDF-15, пг/мл / GDF-15, pg/mL	0,0009	0,124	1,000	1,000	1,001
Табакокурение / Smoking	-1559	0,068	0,210	0,033	1,257

Примечание: p – p -уровень значимости; B – весовой коэффициент, характеризующий влияние предиктора (независимой переменной) на зависимую переменную (критерий); $Exp(B)$ – экспонента B ; АГ – артериальная гипертензия; ДИ – доверительный интервал; ИМТ – индекс массы тела; НТГ – нарушение толерантности к углеводам; СД – сахарный диабет 2 типа; GDF-15 – ростовой фактор дифференцировки-15.

Note: p – p -significance level; B is the weighting coefficient characterizing the influence of the predictor (independent variable) on the dependent variable (criterion); $Exp(B)$ is the exponent of B ; AH – arterial hypertension; BMI – body mass index; CI – confidence interval; DM – diabetes mellitus; GDF-15 – growth differentiation factor 15; IGT – impaired glucose tolerance.

ского течения – 20–40%) и высоким риском развития неблагоприятных ССС – (риск неблагоприятного клинического течения > 40%). Низкий риск развития ССС можно констатировать при отсутствии у пациента нарушений углеводного обмена, значениях GDF-15 менее 1 753,5 пг/мл, высокой приверженности к назначаемой медикаментозной терапии (рис. 4). Для феногруппы пациентов с промежуточным риском характерно отсутствие нарушений углеводного обмена, низкие значения GDF-15 и низкая степень приверженности к лечению, при этом риск развития неблагоприятных ССС у таких пациентов достигает 40%. Кроме того, к промежуточной группе риска была отнесена группа больных с отсутствием нарушений углеводного обмена, высокими уровнями GDF-15, отражающими выраженность субклинического воспаления, и длительностью анамнеза АГ менее 15 лет. Риск развития неблагоприятных ССС в данной группе составил 36,4%. К группе промежуточного риска также были отнесены пациенты с нарушениями углеводного обмена, высокой приверженностью к лечению и длительностью анамнеза АГ менее 15 лет (риск неблагоприятного клинического течения составляет 20%).

По результатам проведенного анализа также было выделено три феногруппы больных с высоким риском развития неблагоприятных ССС. При сочетании нарушений углеводного обмена с низкой приверженностью к лечению частота развития неблагоприятных событий достигала 100%. У пациентов с нарушениями углеводного обмена и высокой приверженностью к медикаментозной терапии следующим этапом стратификации риска является оценка анамнеза АГ, при его длительности более 15 лет прогнозируется высокий риск развития неблагоприятных ССС, который составляет 66,7%. К высокому риску развития неблагоприятных ССС также были отнесены пациенты без нарушений углеводного обмена с высокими значениями GDF-15 и стажем

АГ более 15 лет. Риск развития неблагоприятных ССС у таких пациентов также составил 66,7%.

При разделении пациентов на группы в зависимости от категории риска развития неблагоприятных ССС были проанализированы кривые Каплана–Майера, анализирующие время наступления неблагоприятных ССС (рис. 5).

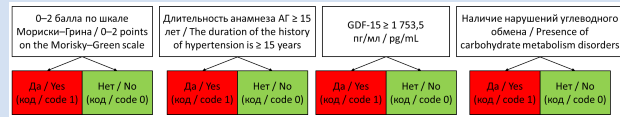


Рисунок 3. Бинарные переменные, включенные в модель
Примечание: АГ – артериальная гипертензия; GDF-15 – ростовой фактор дифференцировки 15.

Figure 3. Binary variables included in the model
Note: AH – arterial hypertension; GDF-15 – growth differentiation factor 15.

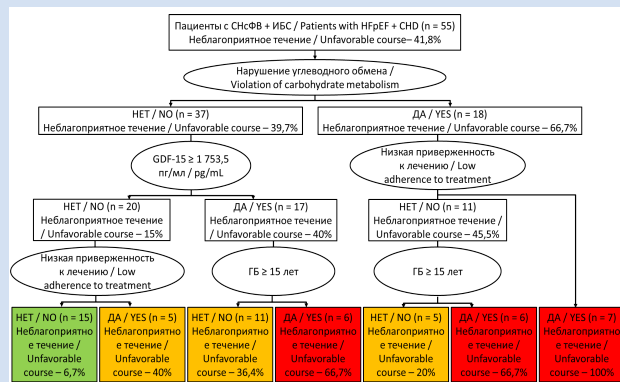


Рисунок 4. Дерево принятия решений для прогнозирования неблагоприятного клинического течения заболевания у пациентов с СНсФВ и ИБС с неструктурным поражением коронарных артерий

Примечание: ГБ – гипертоническая болезнь; ИБС – ишемическая болезнь сердца; СНсФВ – сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса; GDF-15 – ростовой фактор дифференцировки 15.

Figure 4. Decision tree for predicting unfavorable disease outcomes in patients with HFpEF and non-obstructive coronary artery disease

Note: CHD – coronary heart disease; GDF-15 – growth differentiation factor 15; HFpEF – heart failure with preserved ejection fraction.

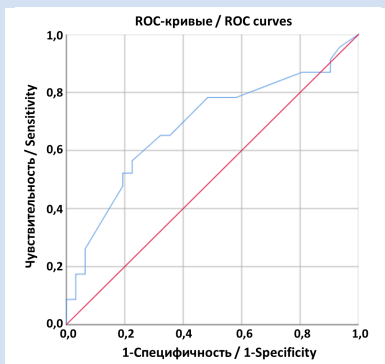


Рисунок 1. ROC-кривая длительности анамнеза АГ у пациентов с благоприятным и неблагоприятным течением заболевания

Figure 1. ROC curve for the duration of AH in patients with favorable and unfavorable outcomes

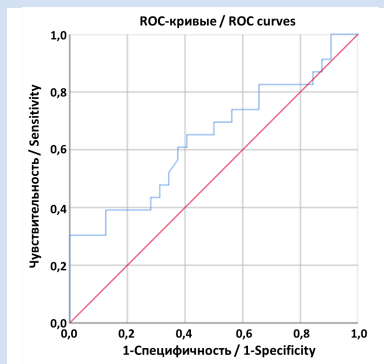


Рисунок 2. ROC-кривая концентрации GDF-15 в крови в зависимости от характера клинического течения СНсФВ

Figure 2. ROC curve for blood GDF-15 concentration according to the clinical course of HFpEF

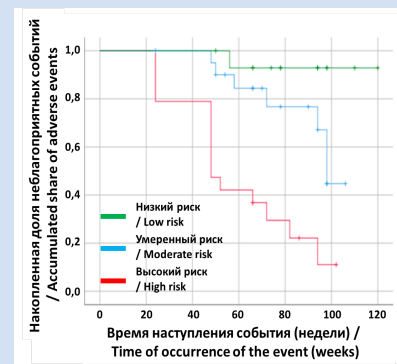


Рисунок 5. Кривые Каплана–Майера для групп пациентов, дифференцированных с помощью предложенного алгоритма

Figure 5. Kaplan–Meier curves for patient groups stratified using the proposed algorithm

По результатам проведенного анализа, выявлены статистически значимые различия времени наступления событий в группах низкого, умеренного и высокого риска ($p < 0,001$). У пациентов с высоким и умеренным риском наблюдались более частое развитие комбинированной конечной точки и более низкие показатели времени наступления событий.

Обсуждение

Несмотря на разнообразие современных методов диагностики и лечения, пациенты с СНсФВ, в силу сложности развития и прогрессирования данного фенотипа ХСН, представляют собой уязвимую группу больных. В связи с этим важное значение приобретает алгоритм прогнозирования неблагоприятных ССС для стратификации пациентов с СНсФВ. Преимуществом использования данного алгоритма является оценка приверженности пациентов к лечению, определение которой не занимает много времени, в том числе в первичном звене оказания медицинской помощи. По данным Chisholm-Burns M.A., частота низкой приверженности среди пациентов с хроническими заболеваниями достигает 50% [18]. При этом в литературе подтверждается роль низкой приверженности к лечению в развитии неблагоприятных ССС, а убеждение пациента в необходимости своевременного приема назначенных медикаментозных препаратов является важным результатом диалога пациента с врачом. По данным некоторых литературных источников, повышение приверженности пациента к лечению способно оказать больший положительный эффект на здоровье населения, по сравнению с иными мерами, такими как улучшение имеющихся и разработка новых методов лечения [19, 20]. В представленном исследовании у пациентов с развитием неблагоприятных ССС был диагностирован более длительный анамнез АГ. Однако АГ, нарушения углеводного обмена даже при целевых уровнях гликемии и уровня артериального давления при оптимальной медикаментозной терапии способствуют развитию эндотелиальной дисфункции в условиях хронического низкоинтенсивного субклинического воспаления, приводя к развитию и прогрессированию СНсФВ [21]. АГ и сахарный диабет являются наиболее распространенными факторами риска ССС, уступая лишь ожирению, которые как в отдельности, так и в сочетании признаны одними из основных этиотропных факторов развития СНсФВ [2, 22]. Важно отметить, что пациенты с развитием комбинированной конечной точки чаще страдали ожирением (65,2%), по сравнению с пациентами с благоприятным клиническим течением заболевания (43,8%), однако выявленные изменения статистической значимости не достигали ($p = 0,08$). Полученные

данные согласуются с общепризнанной теорией сердечно-сосудистого континуума [23, 24]. Согласно проведенному анализу, для пациентов с неблагоприятным течением СНсФВ по результатам годичного проспективного наблюдения были характерны более высокие уровни GDF-15, который, по литературным данным, рассматривается в качестве биомаркера фиброза и повреждения миокарда [25, 26]. Обращает на себя внимание тот факт, что роль данного воспалительного маркера в тяжести течения и усугублении прогноза при данном фенотипе ХСН подтверждается результатами некоторых исследований [27]. По результатам Fernandez A.V.M., et al, GDF-15 продемонстрировал у пациентов с СНсФВ большее прогностическое значение, чем NT-proBNP, что обусловлено, вероятно, ролью субклинического воспаления в прогрессировании ХСН у данной категории больных [28]. У пациентов с СН при отсутствии в анамнезе госпитализации по поводу ХСН и даже у пациентов с предстадией ХСН, GDF-15 позволяет с высокой степенью прогнозировать госпитализацию по поводу СН или смертности от всех причин [29]. Таким образом, применение данного алгоритма приводит к более точной стратификации риска, что может улучшить принятие клинических решений у пациентов с СНсФВ и ИБС при необструктивном поражении коронарного русла.

Ограничения исследования

Основным ограничением исследования является малая численность выборки ввиду высокой селективности исследуемой группы пациентов (наличие СНсФВ на фоне ИБС с необструктивным поражением коронарных артерий), что ограничивает ее мощность. Вместе с тем полученные результаты свидетельствуют об их высокой практической значимости.

Заключение

Представленный алгоритм позволяет стратифицировать пациентов с СНсФВ и ИБС при необструктивном поражении коронарных артерий на группы с высоким (> 40%), средним (20–40%) и низким (< 20%) риском развития неблагоприятных ССС при годичном проспективном наблюдении. Последовательность оценки предикторов неблагоприятного клинического течения заболевания у пациентов различается между пациентами с наличием и отсутствием нарушений углеводного обмена, при этом у пациентов при наличии нарушений углеводного обмена применение алгоритма доступно в практическом здравоохранении.

Конфликт интересов

Е.А. Кужелева заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.А. Гарганеева заявляет об отсутствии

конфликта интересов. К.Н. Витт заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.В. Тукиш заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.Ю. Кондратьев заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Информация об авторах

Кужелева Елена Андреевна, кандидат медицинских наук старший научный сотрудник отделения патологии миокарда Научно-исследовательского института кардиологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-8070-2234

Гарганеева Алла Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор руководитель отделения патологии миокарда Научно-исследовательского института кардиологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-9488-6900

Витт Карина Николаевна, младший научный сотрудник отделения патологии миокарда Научно-исследовательского института кардиологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-2629-6466

Тукиш Ольга Викторовна, кандидат медицинских наук научный сотрудник отделения патологии миокарда Научно-исследовательского института кардиологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-7661-5808

Кондратьев Михаил Юрьевич, младший научный сотрудник отделения патологии миокарда Научно-исследовательского института кардиологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1747-9041

Вклад авторов в статью

КЕА – вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ данных исследования, написание и корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ГАА – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ВКН – вклад в концепцию исследования, анализ данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ТОВ – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

КМЮ – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Финансирование

Источник финансирования ФНИ № 122020300045-5.

Author Information Form

Kuzheleva Elena A., PhD, Senior Researcher, Department of Myocardial Pathology, Research Institute of Cardiology – branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences”, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-8070-2234

Garganeeva Alla A., Professor, Scientific Director of the Department of Myocardial Pathology, Research Institute of Cardiology – branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences”, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-9488-6900

Vitt Karina N., Researcher, Department of Myocardial Pathology, Research Institute of Cardiology – branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences”, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-2629-6466; SPIN 6774-7931

Tukish Olga V., PhD, Researcher, Department of Myocardial Pathology, Research Institute of Cardiology – branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences”, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-7661-5808

Kondratiev Mikhail Yu., Researcher, Department of Myocardial Pathology, Research Institute of Cardiology – branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences”, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1747-9041

Author Contribution Statement

KEA – contribution to the concept and design of the study, data analysis, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

GAA – contribution to the concept and design of the study, data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

VKN – contribution to the concept of the study, data analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

TOV – contribution to the concept and design of the study, data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

KMYu – contribution to the concept and design of the study, data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Savarese G., Settergren C., Schrage B., Thorvaldsen T., Löfman I., Sartipy U., [et al]. Comorbidities and cause-specific outcomes in heart failure across the ejection fraction spectrum: a blueprint for clinical trial design *Int. J. Cardiol.* 2020; Aug 15;313:76-82. doi: 10.1016/j.ijcard.2020.04.068.
2. Галявич А.С., Терещенко С.Н., Ускач Т.М., Агеев Ф.Т., Аронов Д.М., Арутюнов Г.П., и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(11):6162. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6162>.
3. Groenewegen A., Rutten F.H., Mosterd A., Hoes A.W. Epidemiology of heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2020 Aug;22(8):1342-1356. doi: 10.1002/ejhf.1858.
4. Loai S., Cheng H.M. Heart failure with preserved ejection fraction: the missing pieces in diagnostic imaging. *Heart Fail Rev.* 2020 Mar;25(2):305-319. doi: 10.1007/s10741-019-09836-8.
5. Owan T.E., Redfield M.M. Epidemiology of diastolic heart failure. *Prog Cardiovasc Dis.* 2005;47(5):320-32.
6. Heidenreich P.A., Albert N.M., Allen L.A., Bluemke D.A., Butler J., Fonarow G.C., [et al]. Forecasting the impact of heart failure in the United States: a policy statement from the American Heart Association. *Circ Heart Fail.* 2013 May; 6(3):606-19. doi: 10.1161/HNF.0b013e318291329a.
7. Ощепкова Е.В., Лазарева Н.В., Сатлыкова Д.Ф., Терещенко С.Н. Первые результаты Российского регистра хронической сердечной недостаточности. *Кардиология* 2015. Т. 55. № 5. С. 22-28.
8. Jia Y.Y., Cui N.Q., Jia T.T., Song J.P. Prognostic models for patients suffering a heart failure with a preserved ejection fraction: a systematic review. *ESC Heart Fail.* 2024 Jun;11(3):1341-1351. doi: 10.1002/ehf2.14696.
9. Витт К.Н., Кужелева Е.А., Тукиш О.В., Солдатенко М.В., Кондратьев М.Ю., Кириллова В.В., Антипов С.И., Гарганеева А.А. Клиническое значение эхокардиографических признаков дисфункции правых отделов сердца у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* – 2024. – Т. 39, № 1. – С. 75-82. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-1-75-82>.
10. Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г. Лечение пациентов с сердечной недостаточностью и сохраненной фракцией выброса: опора на клинические фенотипы. *Кардиология.* 2022;62(7):44-53. <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.7.n2058>.
11. Li J., Cui Y., Huang A., Li Q., Jia W., [et al]. Additional diagnostic value of growth differentiation factor-15 (GDF-15) to N-terminal B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) in patients with different stages of heart failure. *Med Sci Monit.* 2018 Jul 18;24:4992-4999. – DOI: 10.12659/MSM.910671.
12. Garganeva A., Kuzheleva E., Tukish O., Kondratiev M., Vitt K., Andreev S., Bogdanov Y., Ogurkova O. Predictors of Adverse Cardiovascular Events After CABG in Patients with Previous Heart Failure. *Life (Basel).* 2025 Feb 28;15(3):387. doi: 10.3390/life15030387.
13. Chan M.M., Santhanakrishnan R., Chong J.P., Chen Z., Tai B.C., [et al]. Growth differentiation factor 15 in heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* – 2016 Jan. – Vol. 18, №1. – P.81-88. – DOI: 10.1002/ejhf.431.
14. Shahim A., Hourqueig M., Donal E., Oger E., Venkateshvaran A., Daubert J.C., [et al]. Predictors of long-term outcome in heart failure with preserved ejection fraction: a follow-up from the KaRen study. *ESC Heart Fail.* 2021 Oct;8(5):4243-4254. doi: 10.1002/ehf2.13533.
15. Ghafoor A., Pedersen R., Zlochiver V., Peterson M., Sulemanjee N., Thohan V., [et al]. Novel risk stratification score for HFpEF and AFIB: HAD-AFIB. *J Card Fail* 2020; 26(10): S40.
16. Sueta D., Yamamoto E., Nishihara T., Tokitsu T., Fujisue K., [et al]. H2FPEF Score as a Prognostic Value in HFpEF Patients. *Am J Hypertens.* 2019 Oct 16;32(11):1082-1090. doi: 10.1093/ajh/hpz108.
17. Витт К. Н., Кужелева Е.А., Тукиш О.В., Солдатенко М.В., Кондратьев М.Ю., Огуркова О.Н., Сулова Т.Е., Гарганеева А. А. Низкоинтенсивное воспаление как проявление коморбидности и фактор неблагоприятного клинического течения сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2024;23(2):3847. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3847.
18. Chisholm-Burns MA, Spivey CA. The 'cost' of medication nonadherence: consequences we cannot afford to accept. *J Am Pharm Assoc* (2003). 2012;52(6):823-6. doi: 10.1331/JAPhA.2012.11088. PMID: 23229971.
19. Adherence to long-term therapies: evidence for action. World Health Organisation. 2019. Accessed September 29, 2019. http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/
20. Iuga AO, McGuire MJ. Adherence and health care costs. *Risk Manag Healthc Policy.* 2014;7:35-44. <https://doi.org/10.2147/RMHP.S19801>.
21. Иванченко В.С., Гагарина А.А., Горянская И.Я., Солдатова О.В., Ушаков А.В. Патогенетические механизмы формирования хронической сердечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2023;12(4S):162-172. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2023-12-4S-162-172>.
22. Фальковская А.Ю., Зюбанова И.В., Манукян М.А., Личикаки В.А., Мордовин В.Ф. Клинико-патогенетические особенности сочетанного течения артериальной гипертонии и сахарного диабета, современные возможности высокотехнологического лечения (обзор). *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2021;36(3):14-22. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-3-14-22>.
23. Красильникова Е.И., Благодосклонная Я.В., Быстрова А.А., Баранова Е.И., Чилашвили М.А. и др. Адипозопатия — ключевое звено развития состояния инсулинорезистентности. *Артериальная гипертензия.* 2012;18(2):164-176. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2012-18-2-164-176>.
24. Сафиулина А.А., Ускач Т.М., Сайпудинова К.М., Терещенко С.Н., Чазова И.Е. Сердечная недостаточность и ожирение. *Терапевтический архив.* - 2022. - Т. 94. - №9. - С. 1115-1121. DOI: 10.26442/00403660.2022.09.201837.
25. Lok S.I., Winkens B., Goldschmeding R., van Geffen A.J., Nous F.M., [et al]. Circulating growth differentiation factor-15 correlates with myocardial fibrosis in patients with non-ischaemic dilated cardiomyopathy and decreases rapidly after left ventricular assist device support. *Eur J Heart Fail.* 2012;14:1249-1256.
26. Kempf T., Eden M., Strelau J., Naguib M., Willenbockel C., [et al]. The transforming growth factor-beta superfamily member growth-differentiation factor-15 protects the heart from ischemia/reperfusion injury. *Circ Res.* 2006;98:351-360.
27. Алиева А.М., Резник Е.В., Пинчук Т.В., Аракелян Р.А., Валиев Р.К. и др. Фактор дифференцировки роста-15 (GDF-15) как биологический маркер при сердечной недостаточности. *Архив внутренней медицины.* 2023;13(1):14-23. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2023-13-1-14-23>.
28. Fernandez A.B.M., Ferrero-Gregori A., Garcia-Osuna A., Mirabet-Perez S., Pirla-Buxo M.J., [et al]. Growth differentiation factor 15 as mortality predictor in heart failure patients with non-reduced ejection fraction. *ESC Heart Fail.* 2020;7:2223-2229. doi: 10.1002/ehf2.12621.
29. Bradley J., Schelbert E.B., Bonnett L.J., Lewis G.A., Lagan J., [et al]. Growth differentiation factor-15 in patients with or at risk of heart failure but before first hospitalisation. *Heart.* 2024 Jan 10;110(3):195-201. doi: 10.1136/heartjnl-2023-322857.

REFERENCES

1. Savarese G., Settergren C., Schrage B., Thorvaldsen T., Löfman I., Sartipy U., [et al]. Comorbidities and cause-specific outcomes in heart failure across the ejection fraction spectrum: a blueprint for clinical trial design *Int. J. Cardiol.* 2020; Aug 15;313:76-82. doi: 10.1016/j.ijcard.2020.04.068.
2. Galyavich A.S., Tereshchenko S.N., Uskach T.M., Ageev

- F.T., Aronov D.M., Arutyunov G.P., [et al]. 2024 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(11):6162. (In Russ). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6162>.
3. Groenewegen A., Rutten F.H., Mosterd A., Hoes A.W. Epidemiology of heart failure. Eur J Heart Fail. 2020 Aug;22(8):1342-1356. doi: 10.1002/ejhf.1858.
 4. Loai S., Cheng H.M. Heart failure with preserved ejection fraction: the missing pieces in diagnostic imaging. Heart Fail Rev. 2020 Mar;25(2):305-319. doi: 10.1007/s10741-019-09836-8.
 5. Owan T.E., Redfield M.M. Epidemiology of diastolic heart failure. Prog Cardiovasc Dis. 2005;47(5):320-32.
 6. Heidenreich P.A., Albert N.M., Allen L.A., Bluemke D.A., Butler J., Fonarow G.C., [et al]. Forecasting the impact of heart failure in the United States: a policy statement from the American Heart Association. Circ Heart Fail. 2013 May; 6(3):606-19. doi: 10.1161/HHF.0b013e318291329a.
 7. Oschepkova E.V., Lazareva N.V., Satlykova D.F., Tereshchenko S.N. The First Results of the Russian Register of Chronic Heart Failure. Kardiologia, 2015;5:22-28 (In Russ).
 8. Jia Y.Y., Cui N.Q., Jia T.T., Song J.P. Prognostic models for patients suffering a heart failure with a preserved ejection fraction: a systematic review. ESC Heart Fail. 2024 Jun;11(3):1341-1351. doi: 10.1002/ehf2.14696.
 9. Vitt K.N., Kuzheleva E.A., Tukish O.V., Soldatenko N.V., Kondratiev M.Yu., Kirillova V.V., Antipov S.I., Garganeeva A.A. Clinical significance of echocardiographic signs of right heart dysfunction in patients with chronic heart failure with preserved left ventricular ejection fraction. Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine. 2024;39(1):75-82. (In Russ). <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-1-75-82>.
 10. Ageev F.T., Ovchinnikov A.G. Treatment of patients with heart failure and preserved ejection fraction: reliance on clinical phenotypes. Kardiologiya. 2022;62(7):44-53. (In Russ). <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.7.n2058>.
 11. Li J., Cui Y., Huang A., Li Q., Jia W., [et al]. Additional diagnostic value of growth differentiation factor-15 (GDF-15) to N-terminal B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) in patients with different stages of heart failure. Med Sci Monit. 2018 Jul 18;24:4992-4999. – DOI: 10.12659/MSM.910671.
 12. Garganeeva A., Kuzheleva E., Tukish O., Kondratiev M., Vitt K., Andreev S., Bogdanov Y., Ogurkova O. Predictors of Adverse Cardiovascular Events After CABG in Patients with Previous Heart Failure. Life (Basel). 2025 Feb 28;15(3):387. doi: 10.3390/life15030387.
 13. Chan M.M., Santhanakrishnan R., Chong J.P., Chen Z., Tai B.C., [et al]. Growth differentiation factor 15 in heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction. Eur J Heart Fail. – 2016 Jan. – Vol. 18, №1. – P.81-88. – DOI: 10.1002/ejhf.431.
 14. Shahim A., Hourqueig M., Donal E., Oger E., Venkateshvaran A., Daubert J.C., [et al]. Predictors of long-term outcome in heart failure with preserved ejection fraction: a follow-up from the KaRen study. ESC Heart Fail. 2021 Oct;8(5):4243-4254. doi: 10.1002/ehf2.13533.
 15. Ghafoor A., Pedersen R., Zlochiver V., Peterson M., Sulemanjee N., Thohan V., [et al]. Novel risk stratification score for HFpEF and AFIB: HAD-AFIB. J Card Fail 2020; 26(10): S40.
 16. Sueta D., Yamamoto E., Nishihara T., Tokitsu T., Fujisue K., [et al]. H2FPEF Score as a Prognostic Value in HFpEF Patients. Am J Hypertens. 2019 Oct 16;32(11):1082-1090. doi: 10.1093/ajh/hpz108.
 17. Vitt K.N., Kuzheleva E.A., Tukish O.V., Soldatenko M.V., Kondratiev M. Yu., Ogurkova O.N., Suslova T.E., Garganeeva A.A. Low intensity inflammation as a manifestation of comorbidity and a factor in the unfavorable clinical course of heart failure with preserved ejection fraction. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(2):3847. (In Russ). doi: 10.15829/1728-8800-2024-3847.
 18. Chisholm-Burns MA, Spivey CA. The 'cost' of medication nonadherence: consequences we cannot afford to accept. J Am Pharm Assoc (2003). 2012;52(6):823-6. doi: 10.1331/JAPhA.2012.11088. PMID: 23229971.
 19. Adherence to long-term therapies: evidence for action. World Health Organisation. 2019. Accessed September 29, 2019. http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/
 20. Iuga AO, McGuire MJ. Adherence and health care costs. Risk Manag Healthc Policy. 2014;7:35-44. <https://doi.org/10.2147/RMHP.S19801>.
 21. Ivanchenko V.S., Gagarina A.A., Goryanskaya I.Ya., Soldatova O.V., Ushakov A.V. Pathogenic mechanisms of heart failure in patients with type 2 diabetes mellitus. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2023;12(4S):162-172. (In Russ). <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2023-12-4S-162-172>.
 22. Falkovskaya A.Yu., Zyubanova I.V., Manukyan M.A., Lichikaki V.A., Mordovin V.F. Hypertension and diabetes mellitus: Clinical and pathogenetic features and state-of-the-art high-tech treatment capabilities (Review). The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine. 2021;36(3):14-22. (In Russ). <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-3-14-22>.
 23. Krasilnikova E.I., Blagosklonnaya Ya.V., Bystrova A.A., Baranova E.I., Chilashvili M.A., [et al]. Adiposopathy as a key factor in the development of insulin resistance. "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2012;18(2):164-176. (In Russ). <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2012-18-2-164-176>.
 24. Safiullina A.A., Uskach T.M., Saipudinova K.M., Tereshchenko S.N., Chazova I.E. Heart failure and obesity. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2022;94(9):1115-1121. (In Russ). DOI: 10.26442/00403660.2022.09.201837.
 25. Lok S.I., Winkens B., Goldschmeding R., van Geffen A.J., Nous F.M., [et al]. Circulating growth differentiation factor-15 correlates with myocardial fibrosis in patients with non-ischaemic dilated cardiomyopathy and decreases rapidly after left ventricular assist device support. Eur J Heart Fail. 2012;14:1249-1256.
 26. Kempf T., Eden M., Strelau J., Naguib M., Willenbockel C., [et al]. The transforming growth factor-beta superfamily member growth-differentiation factor-15 protects the heart from ischemia/reperfusion injury. Circ Res. 2006;98:351-360.
 27. Alieva A.M., Reznik E.V., Pinchuk T.V., Arakelyan R.A., Valiev R.K., [et al]. Growth Differentiation Factor-15 (GDF-15) is a Biological Marker in Heart Failure. The Russian Archives of Internal Medicine. 2023;13(1):14-23 (In Russ). <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2023-13-1-14-23>.
 28. Fernandez A.B.M., Ferrero-Gregori A., Garcia-Osuna A., Mirabet-Perez S., Pirla-Buxo M.J., [et al]. Growth differentiation factor 15 as mortality predictor in heart failure patients with non-reduced ejection fraction. ESC Heart Fail. 2020;7:2223-2229. doi: 10.1002/ehf2.12621.
 29. Bradley J., Schelbert E.B., Bonnett L.J., Lewis G.A., Lagan J., [et al]. Growth differentiation factor-15 in patients with or at risk of heart failure but before first hospitalisation. Heart. 2024 Jan 10;110(3):195-201. doi: 10.1136/heartjnl-2023-322857.

Для цитирования: Кужелева Е.А., Гарганеева А.А., Витт К.Н., Тукиши О.В., Кондратьев М.Ю. Алгоритм оценки вероятности неблагоприятного клинического течения сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса при годовичном наблюдении. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2026;15(3): 6-17. DOI: 10.17802/2306-1278-2026-15-3-6-17

To cite: Kuzheleva E.A., Garganeeva A.A., Vitt K.N., Tukish O.V., Kondratiev M.Yu. Algorithm for risk stratification of adverse cardiovascular events in patients with heart failure with preserved ejection fraction during one-year follow-up. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2026;15(3): 6-17. DOI: 10.17802/2306-1278-2026-15-3-6-17