

ФАКТОРЫ РИСКА СМЕРТИ БОЛЬНЫХ, НАХОДЯЩИХСЯ В ЛИСТЕ ОЖИДАНИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

П. А. Федотов, М. А. Симоненко, Ю. В. Сазонова, М. А. Борцова, А. Н. Костомаров, М. А. Федорова, А. Е. Баутин, Г. В. Николаев, М. Л. Гордеев, М. А. Карпенко, Т. М. Первунина, М. Ю. Ситникова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России; Санкт-Петербург, Россия

Цель: оценить выживаемость пациентов, вошедших в лист ожидания трансплантации сердца (ЛОТС) в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России в период 2010–2018 гг. и выявить факторы риска смерти больных в ЛОТС. **Материалы и методы:** одноцентровое ретроспективное исследование 151 пациента из ЛОТС с терминальной хронической сердечной недостаточностью (ХСН) III-IVФК. **Результаты:** выявлена динамика снижения смертности в ЛОТС. По результатам построения дискриминантной функции были выделены 4 фактора, прогнозирующие выживаемость больных в ЛОТС: текущая терапия ИАПФ/АРА, бета-адреноблокаторами (бета-АБ) снижает риски негативного исхода, UNOS статус 1 и ХСН IV ФК (NYHA) повышают эти риски. Модель обладает достаточной разрешающей способностью, но не способна прогнозировать исход при наличии острой декомпенсации ХСН. **Заключение:** смертность пациентов, находящихся в ЛОТС в 2010–2018 гг. в Центре, снизилась, что ассоциируется с активным использованием кардиохирургических методов лечения в качестве моста к трансплантации и максимальной медикаментозной терапией, включающей ИАПФ/АРА и бета-АБ у пациентов, получающих инотропную поддержку (UNOS 1B). Наибольший риск смертности отмечен при ХСН 4 ФК, 1 статусе UNOS.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, трансплантация сердца, лист ожидания трансплантации сердца

Для цитирования: Федотов П. А., Симоненко М. А., Сазонова Ю. В., Борцова М. А., Костомаров А. Н., Федорова М. А., Баутин А. Е., Николаев Г. В., Гордеев М. Л., Карпенко М. А., Первунина Т. М., Ситникова М. Ю. Факторы риска смерти больных, находящихся в листе ожидания трансплантации сердца. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2022;3(2):41-54. DOI: 10.21886/2712-8156-2022-3-2-41-54.

Контактное лицо: Федотов Петр Алексеевич, drheart@mail.ru

MORTALITY RISK FACTORS IN PATIENTS WHO ARE IN HEART TRANSPLANTATION WAITING LIST

P. A. Fedotov, M. A. Simonenko, Y. V. Sazonova, M. A. Bortsova, A. N. Kostomarov, M. A. Fedorova, A. E. Bautin, G. V. Nikolaev, M. L. Gordeev, M. A. Karpenko, T. M. Pervunina, M. Y. Sitnikova

V.A. Almazov National Medical Research Centre, Saint-Petersburg, Russian Federation

Objective: to estimate the survival of patients in the heart transplantation waiting list (HTx WL) at Almazov National Medical Research Centre (V.A. Almazov NMRC), Saint-Petersburg, Russia, from 2010 to 2018 and to define factors for death among these patients. **Materials and methods:** it was a single-centre retrospective study involving 151 patients with end-stage chronic heart failure (CHF) classes III-IV (NYHA) in the HTx WL. **Results:** the dynamic of decreasing mortality was revealed. Based on the results of constructing the discriminant function, four factors predicting the survival of patients in the HTx WL, namely, ACE inhibitors/ARBs, beta-blockers, status 1 of UNOS, CHF NYHA class IV, were pointed out. The model has sufficient resolving power but is not capable of predicting the outcome in the presence of acute decompensation of CHF. **Conclusion:** mortality in the HTx WL for the period 2010-2018 decreased that was associated with an active implementation of cardiac surgical methods as a «bridge» to transplant and optimal medical therapy, including ACE inhibitors/ARBs and beta-blockers in patients supported with inotropes (UNOS 1B). The greatest risk of mortality was found in CHF class IV and status 1 by UNOS.

Keywords: heart failure, heart transplantation, heart transplantation waiting list

For citation: Fedotov P. A., Simonenko M. A., Sazonova Y. V., Bortsova M. A., Kostomarov A. N., Fedorova M. A., Bautin A. E., Nikolaev G. V., Gordeev M. L., Karpenko M. A., Pervunina T. M., Sitnikova M. Y. Mortality risk factors in patients who are in heart transplantation waiting list. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2022;3(2):41-54. DOI: 10.21886/2712-8156-2022-3-2-41-54.

Corresponding author: Petr A. Fedotov, drheart@mail.ru

Введение

В настоящее время в Российской Федерации число больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) во взрослой популяции предположительно составляет 7% человек, из них 6 млн пациентов страдает ХСН III-IV ФК [1] и потенциально имеет показания к трансплантации сердца. Однолетняя смертность больных с ХСН высокого функционального класса, даже в условиях лечения в специализированном стационаре, достигает 12%, а трёхлетняя смертность — 19,7% [1, 2].

Единственным эффективным методом лечения терминальной стадии ХСН в настоящее время является трансплантация сердца (ТС) [3]. По данным регистра Международного общества трансплантации сердца и лёгких (International Society of Heart and Lung Transplantation, ISHLT), в мире выполняется более 5000 ТС в год [4]. Смертность в листе ожидания трансплантации сердца (ЛОТС) составляет 5–15% в год [5,6,7]. В Российской Федерации число пациентов в ЛОТС с 2012 по 2016 гг. возросло с 339 до 497 пациентов, а их смертность в ЛОТС составляла в 2013 г. — 12%, в 2016 г. — 7,4% [8,9].

Целью исследования — характеристика и оценка факторов, ассоциированных с выживаемостью у пациентов, вошедших в ЛОТС в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России в период 2010–2018 гг.

Материал и методы

Дизайн исследования, конечные точки. Проведено одноцентровое наблюдательное ретроспективное исследование, продолжавшееся 8 лет. В качестве первичной конечной точки для использовали выживаемость актуарных пациентов из ЛОТС. В качестве времени выживания использовались дни, проведенные в ЛОТС до момента выхода из ЛО (из-за трансплантации, смерти или улучшения состояния).

Сбор данных и популяция. Анализировали данные регистра больных из ЛОТС ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России за период 2010–2018 гг., включившего 181 пациента (62% мужчин) в возрасте от 10 до 65 лет III-IV ФК ХСН ишемического и неишемического генеза с фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) $20 \pm 5\%$ (Симпсон). Из анализа были исключены 15 пациентов (из них 13

мужчин), продолжающих ожидать ТС, 5 отказавшихся от ТС после включения в ЛОТС (все мужчины) и выведенные из ЛОТС ($n=10$, из них 9 мужчин) в связи с появлением противопоказаний к ТС (ОНМК — 3 пациента, ожирение с индексом массы тела (ИМТ) $>35 \text{ кг/м}^2$ — 2 пациента, с тромбэмболией легочной артерии (ТЭЛА) и лёгочным сосудистым сопротивлением (ЛСС) >5 ед. Вуда — 1 пациент, 3 пациента с низкой комплаентностью, 1 пациент с дебютом меланомы кожи). Таким образом, в окончательный анализ вошел 151 пациент, из них 5 детей (девочки, 10–16 лет).

Данная работа рассматривает группу пациентов, отличавшихся комплаентностью, что является необходимым условием для включения в ЛОТС; оно выполнено в соответствии с принципами Хельсинской Декларации.

Статистический анализ и определение соответствия

Статистический анализ был проведён с использованием программного обеспечения «STATISTICA 10.0» (StatSoft Inc., USA). Результаты представлены в виде средних значений и среднеквадратичного отклонения от среднего ($M \pm sd$) для нормального распределения или значением медианы и нижнего и верхнего квартилей ($Me [LQ; UQ]$) для распределения, не отвечающего нормам нормального распределения. Эффект сдвига и достоверность различий (p) оценивали с помощью непараметрических критериев Краскела-Уолиса и Манна-Уитни для независимых выборок, Фридмана и Вилкоксона — для зависимых выборок. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Сравнение частот бинарного признака проводили по таблицам сопряжённости с оценкой точного критерия Фишера («Фишера p ») в несвязанных группах и оценкой критерия МакНемера («МакНемера p ») в связанных группах. Кривые Каплана-Мейера были рассчитаны для анализа различий в выживаемости между I и II группами.

В рамках общей модели дискриминантного анализа набора из отличающихся в группах показателей была применена пошаговая (с включением) процедура построения дискриминантной функции (ДФ).

Результаты Характеристика пациентов

Общие клинико-инструментальные характеристики больных включали возраст $47,4 \pm 12,8$ лет,

мужчин было 113 (75%), ИМТ $24,5 \pm 4,5 \text{ кг/м}^2$, ФВлж (Simpson) $20,8 \pm 7,9\%$, КДОлж $266 \pm 110 \text{ мл}$, TAPSE $1,3 \pm 0,5 \text{ см}$, среднее давление в легочной артерии $32 \pm 13 \text{ мм рт. ст.}$, легочное сосудистое сопротивление $3,5 \pm 1,5 \text{ ед. Вуда}$. Этиологией ХСН были ишемическая болезнь сердца (ИБС) у 61 (41%) пациента, дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) — у 66 (45%), РКМП — у 2 (1%), ГКМП — у 2 (1%), перенесённый миокардит — 4 (3%), хроническая ревматическая болезнь сердца (ХРБС) — 3 (2%), другие КМП — 13 (7%). В период с 2010 по июль 2018 гг. из 151 пациента, включённого в ЛОТС, 41 (27,2%) умер.

Длительность нахождения в ЛОТС составила 96 (от 31 до 192) дней. Более 1 года в листе ожидания находилось 13 больных, из них 10 были трансплантированы, трое умерли. Один пациент ожидал ТС 769 дней. Больные были разделены на две группы: первая группа — выжившие в ЛОТС ($n=110$), куда вошли 96 пациентов, которым провели ТС, и пациенты с улучшением ХСН ($n=14$), вторая группа — больные, умершие за время пребывания в ЛОТС ($n=41$). Причины смерти пациентов были следующими:

1) Прогрессирование ХСН. 20 пациентов (49%), длительность нахождения в ЛОТС до смерти 39 [15;147] дней (диапазон 4–454 дней); прогрессирование ХСН встречалось значимо чаще, чем другие причины (Критерий Фишера p , двусторонний: $p=0,005$);

2) Инфекционные осложнения. 8 пациентов (19%), длительность нахождения в ЛОТС до смерти 50 [3;143] дней (диапазон 3–480 дней);

3) Внезапная сердечная смерть. 7 пациентов (17%), длительность нахождения в ЛОТС до смерти 55 [15;178] дней (диапазон 2–379 дней);

4) ТЭЛА. 6 пациентов (15%), длительность нахождения в ЛОТС до смерти 35 [29;91] дней (диапазон 7–120 дней).

Длительность пребывания в ЛОТС в группе умерших пациентов по сравнению с выжившими была в три раза меньше ($37,0$ [15,0;120,0] дней и $115,5$ [48,0;223,0] дней соответственно, $p=0,004$), а у 17 (41%) пациентов смерть от момента включения в ЛОТС наступила в срок до 1 месяца.

Группы были сопоставимы по возрасту, полу и большинству клинико-инструментальных показателей (смотри табл. 1). Значимым отличием умерших пациентов были меньшая частота ИБС ($p=0,03$), большая частота ТЭЛА ($p=0,038$), больший процент пациентов с ХСН IVФК (NYHA) ($p=0,0001$), инотроп-зависимых пациентов — UNOS 1Б ($p=0,00001$); этому соответствовал меньший уровень систолического АД ($p=0,00002$) и диастолического АД ($p=0,001$), больший размер КДРлж ($p=0,02$), КСРлж ($p=0,01$), КСО ($p=0,037$) (табл. 1).

При анализе корреляционных связей выявленных показателей со смертью в ЛОТС при исклю-

чении факторов с внутренним взаимодействием установлены 3 независимых предиктора (рис. 1): класс UNOS ($r=-0,45$, $p<0,00001$, $r=0,21$), наличие ИБС ($r=-0,24$, $p<0,006$, $r=0,06$) и больший КСРлж ($r=0,23$, $p<0,008$, $r=0,06$). У пациентов, умерших в течение первого месяца пребывания в ЛОТС, по сравнению с пациентами, скончавшимися в более отдалённые сроки, выявлена большая выраженность митральной регургитации: МН 3[2;3] степени и 2[2;3] степени, соответственно; $p=0,036$.

Изменение характеристик пациентов в ЛОТС с 2010 по 2018 гг.

Выявлено снижение смертности в ЛОТС с 2010 к 2018 гг. (минимальная смертность в 2015г. — 8% (3 пациента из 39) (рис. 1).

Для анализа причин снижения летальности мы сформировали три подгруппы в зависимости от периода включения в ЛОТС: вошедшие в ЛОТС в 2010–2011 гг. (период набора клинического опыта, жёсткие критерии отбора в ЛОТС), в 2012–2014 гг. (период расширения критериев включения в ЛОТС) и в 2015–2018 гг. (период дальнейшей оптимизации лечения терминальной стадии ХСН в ЛОТС); больные в этих подгруппах были сопоставимы по полу, антропометрическим, эхокардиографическим и клиническим (диагноз, АД, ЧСС, VO2peak) показателям. Однако по сравнению с 2010–2011 гг. возросло число пациентов, перенёвших ранее стернотомию, имеющих лёгочную гипертензию и со значимой сопутствующей патологией. С 2010–2011 гг. к 2012–2014 гг. и 2015–2018 гг. значимо возросла частота применения хирургических и электрофизиологических методов лечения ХСН (ИКД, СРТ-Д, РЧА АВ-соединения, имплантация МПК, паллиативная РТСА) (табл. 2).

В 2015–2018 гг. по сравнению с 2010–2011 гг. смертность пациентов значимо снизилась (Cox's F-Test: $p=0,04$) (рис. 3), однако вне зависимости от периода у 50% умерших пациентов время до смерти составило менее 30 дней от момента включения в ЛОТС.

Во все временные периоды между живыми и умершими в ЛОТС было различие ($p<0,01$) по тяжести статуса UNOS, однако среди не умерших в ЛОТС пациентов различий в тяжести по UNOS эти периоды не было. В группе умерших пациентов по сравнению с выжившими частота использования допамина была выше во все периоды ($p<0,002$), в 2015–2018 гг. они достоверно чаще получали добутамин ($p<0,0001$) и адреналин/норадреналин ($p=0,01$) (табл. 3). В 2015–2018 гг. в этой группе выявлена меньшая частота применения бета-адреноблокаторов ($p=0,04$) и большая — внутривенного фуросемида ($p<0,0001$). В 2010–2011 гг. и 2015–2018 гг. в этой же группе реже ($p<0,0001$) назначали ИАПФ/АРА, но в 2015–2018 гг. в груп-

Таблица 1

Сравнительная характеристика живых и умерших пациентов из ЛОТС

Показатель		Группа	Выжившие Группа 1 n=110	Умершие Группа 2 n=41	Р
Возраст, лет (Me[LQ;UQ])			51 [37;56]	50 [40;56]	0,86
Мужчины, n (%)			83 (75%)	30 (73%)	0,83
ИБС, n (%)			49 (45%)	12 (29%)	0,03
ДКМП, n (%)			43 (39%)	23 (56%)	0,04
РКМП, n (%)			2 (2%)	0	на
ГКМП, n (%)			1 (1%)	1 (2,4%)	на
Миокардит, n (%)			3 (3%)	1 (2,4%)	на
Другие КМП, n (%)			12 (11%)	4 (10%)	0,93
ФК ХСН, n (%)	III ФК		87 (79%)	17 (42%)	0,0001
	IV ФК		23 (21%)	24 (58%)	
UNOS, n (%)	статус 2		83 (75%)	11 (27%)	<0,0001
	статус 1		27 (25%)	30 (73%)	
МПК (Berlin Heart «EXCOR», ЭКМО)			4 (4%)	3 (7%)	на
ФП персистирующая форма, n (%)			22 (20%)	11 (27%)	0,38
Сопутствующая патология, n (%)			92 (84%)	35 (85%)	0,99
Ожирение, n (%)			20 (18%)	3 (7%)	0,13
ЛГ, n (%)			25 (23%)	14 (34%)	0,21
Стернотомия в анамнезе, n (%)			16 (15%)	3 (7%)	0,28
СД 2 типа, n (%)			19 (17%)	1 (2%)	на
ТЭЛА, n (%)			37 (34%)	21 (51%)	0,038
ХБП С3а, n (%)			4 (4%)	4 (10%)	0,21
ХОБЛ, n (%)			11 (10%)	8 (20%)	0,16
ОНМК, n (%)			16 (15%)	5 (12%)	0,79
Инфекционные осложнения, n (%)			5 (5%)	6 (15%)	0,07
Полиморбидность, n (%)			42 (38%)	18 (44%)	0,58
ИКД, n (%)			20 (18%)	6 (15%)	0,81
СРТ-Д, n (%)			16 (15%)	5 (12%)	0,79
Хирургическое лечение в период ЛОТС (ИКД/СРТ-Д, РЧА АВС, РТСА, МПК), n (%)			49 (45%)	17 (41%)	0,85
ИМТ, кг/м ² . Me[LQ;UQ]			24 [22;28]	23 [21;27]	0,63
ЧСС, ударов в минуту. Me[LQ;UQ]			80 [72;90]	81 [71;97]	0,39
АДс мм рт.ст. Me[LQ;UQ]			110 [100;120]	90 [90;105]	<0,0001
АДд мм рт.ст. Me[LQ;UQ]			70 [62;75]	60 [60;70]	0,0006
VO _{2 peak} , мл/мин/кг. Me[LQ;UQ]			11,9 [10,2;14,8]	10,8 [8,9;13,3]	0,11
ФВлж %. Me[LQ;UQ]			20 [16;24]	20 [14;22]	0,36
КДРлж, мм. Me[LQ;UQ]			64 [48;71]	70 [60;77]	0,02
КСРлж, мм. Me[LQ;UQ]			55 [33;62]	61 [52;69]	0,01
КДОлж, мл. Me[LQ;UQ]			243 [187;311]	256 [181;336]	0,54
КСОлж, мл. Me[LQ;UQ]			156 [58;205]	186 [134;271]	0,037
УОлж, мл. Me[LQ;UQ]			57 [43;72]	54 [33;70]	0,18
TAPSE, см. Me[LQ;UQ]			1,3 [1,1;1,6]	1,1 [0,8;1,5]	0,056

Таблица 1. Продолжение

Показатель	Группа	Выжившие Группа 1 n=110	Умершие Группа 2 n=41	p
ДЛА ср исх., мм рт.ст. Me[LQ;UQ]		30 [23;36]	31 [25;38]	0,53
ДЛА ср рев., мм рт.ст. Me[LQ;UQ]		31 [25;38]	30,0 [29;38]	0,41
ЛСС исх., мм рт.ст. Me[LQ;UQ]		3,2 [2,3;4,2]	3,0 [2,5;4,0]	0,96
ЛСС рев., ед. Вуда. Me[LQ;UQ]		2,6 [1,8;3,0]	2,9 [2,6;3,2]	0,17
МР, степень. Me[LQ;UQ]		2 [2;3]	2 [2;3]	0,36
ТР, степень. Me[LQ;UQ]		2 [1;3]	2 [1;3]	0,12
Терапия (учитывается препарат даже при временном его назначении в период нахождения в ЛОТС)				
Спиронолактон, n (%)		110 (100%)	41 (100%)	1,0
Торасемид, n (%)		108 (98%)	36 (88%)	0,01
Фуросемид в/в, n (%)		38 (35%)	33 (80%)	0,0001
Бета-адреноблокаторы, n (%)		107 (97%)	33 (80%)	0,001
иАПФ/АРА, n (%)		91 (83%)	11 (27%)	0,0001
Добутамин, n (%)		16 (15%)	19 (46%)	0,0001
Допамин, n (%)		34 (31%)	35 (85%)	0,0001
Эпизод терапии адреналином/норадреналином, n (%)		7 (6%)	5 (12%)	0,31
Дигоксин, n (%)		6 (5%)	5 (12%)	0,17

Примечание: ИБС — ишемическая болезнь сердца, КМП — кардиомиопатия, ДКМП — дилатационная КМП, РКМП — рестриктивная КМП, ГКМП — гипертрофическая КМП, ХСН III ФК — функциональный класс (NYHA) хронической сердечной недостаточности; UNOS — United Network for Organ Sharing: Status 1A, 1B, 2; ФП — фибрилляция предсердий, ИМТ — индекс массы тела, ЛГ — лёгочная гипертензия, СД2 — сахарный диабет 2 тип, ТЭЛА — тромбэмболия легочной артерии, ХБП С3а — степень хронической болезни почек, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь лёгких, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ИКД — кардиовертер-дефибриллятор, СРТ-Д — ресинхронизирующее устройство с функцией дефибриллятора, РЧА АВС — радиочастотная абляция атриовентрикулярного соединения, РТСА — чрескожная транслюминарная ангиопластика со стентированием, МПК — механическая поддержка кровообращения (Berlin Heart «EXCOR» / ЭКМО), ЧСС — частота сердечных сокращений, АДс — артериальное давление систолическое/диастолическое, $VO_{2\text{пек}}$ — пиковое поглощение кислорода, МДВ — должных величин, ФВ — фракция выброса, ЛЖ — левый желудочек, КДР — конечно-систолический размер, КСР — конечно-систолический размер, КДО — конечно-диастолический объём, КСО — конечно-систолический объём, УО — ударный объём; TAPSE — tricuspid annular plane systolic excursion; рЛА — давление в лёгочной артерии, ДЛА — давление в легочной артерии, ЛСС — лёгочно-сосудистое сопротивление, МР — митральная регургитация, ТР — трикуспидальная регургитация, иАПФ/АРА — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента/антагонисты рецепторов к ангиотензину II.

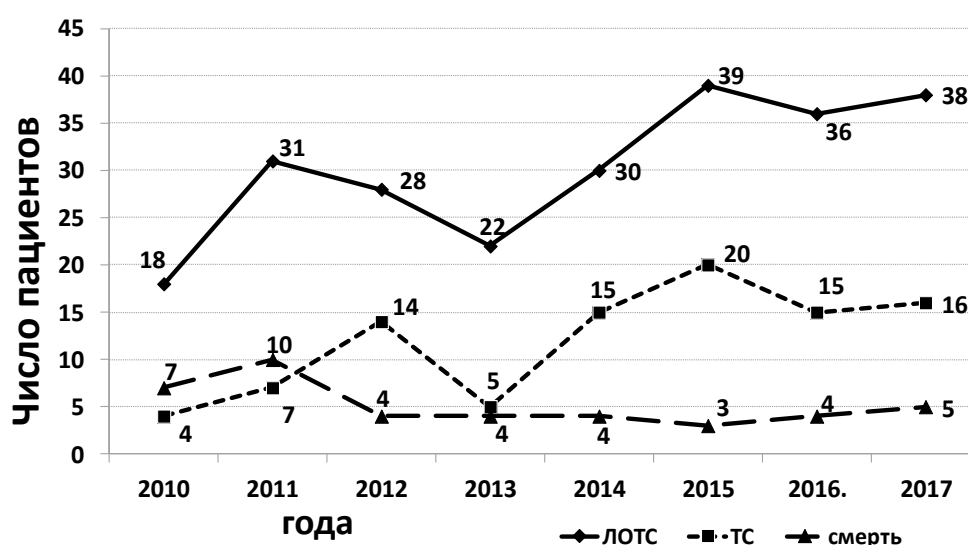


Рисунок 1. Динамика числа пациентов в ЛОТС, количества умерших и трансплантированных в период с 2010 по 2018 гг.

Примечание: ЛОТС — лист ожидания трансплантации сердца, ТС — трансплантация сердца.

Таблица 2

Встречаемость сопутствующих состояний у больных, включённых в ЛОТС в разные годы

	2010–2011 гг. (n=40)	2012–2014 гг. (n=49)	2015–2018 гг. (n=62)	p
	1	2	3	
Легочная гипертензия (ЛСС >3,0 ед. Вуд после теста на реверсию)	10	40	50	1 и 2 p=0,0001 1 и 3 p=0,0001
Стернотомия в анамнезе	1	12	19	1 и 2 p=0,005 1 и 3 p=0,0003
Комбинация сопутствующих заболеваний	14	37	58	1 и 2 p=0,0002 2 и 3 p=0,01 1 и 3 p=0,00001
Хирургическое лечение ХСН, n (%)	8 (20%)	27 (55%)	31 (50%)	1 и 2 p=0,001 1 и 3 p=0,003

Примечание: ХБП – хроническая болезнь почек; ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

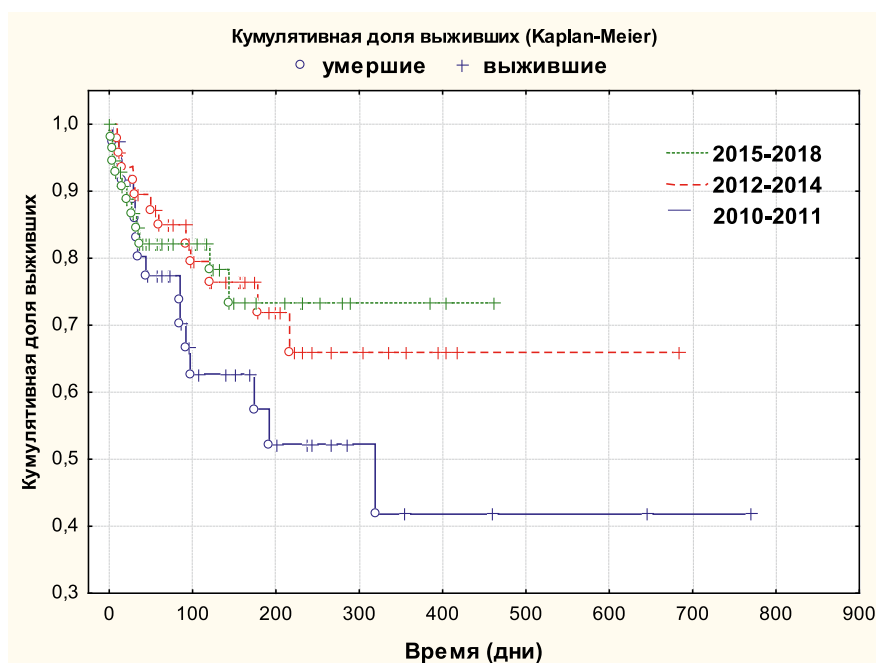


Рисунок 2. Выживаемость Kaplan-Meier пациентов в ЛОТС в зависимости от периода включения в ЛОТС.

пе выживших ИАПФ/АРА применяли уже чаще, чем в 2010–2011 гг. (p=0,03). У пациентов status 1B UNOS, получавших ИАПФ/АРА до начала инотропной поддержки или бета-АБ на фоне инотропной поддержки в период ожидания ТС, выживаемость была выше по сравнению с пациентами, не получавшими такую терапию (p=0,0007 и p=0,009 соответственно) (рис. 3).

Логистическая регрессия

С целью определения возможности прогнозирования выживаемости в ЛОТС по клинично-инструментальным параметрам

(«жив»/«скончался») был выполнен (модель 1) регрессионный анализ (логит-регрессия). В качестве предикторов смертности в ЛОТС были взяты ФК ХСН, классы UNOS, систолическое и диастолическое АД, ТЭЛА в анамнезе, КСРлж, КСОлж, в/в терапия фуросемидом, бета-блокаторами, иАПФ/АРА до инотропной поддержки, добутамин, допамин. При пошаговом включении в модель перечисленных показателей выявлены только три показателя (UNOS1B, иАПФ/АРА, КСРлж), обладающие статистической значимостью для прогноза. Данная модель характеризуется статистической значимостью (p<0,0001), высоким уровнем чувствительности (99%) и специфичности (82%), высокой прогностической

Таблица 3

Встречаемость сопутствующих состояний у больных, включённых в ЛОТС в разные годы

	2010–2011 гг. n=40		2012–2014 гг. n=49		2015–2018 гг. n=62		p
	Выжившие n=23	Умершие n=17	Выжившие n=38	Умершие n=11	Выжившие n=49	Умершие n=13	
	1	2	3	4	5	6	
Время до выхода из ЛОТС, Ме [LQ;UQ] (дней)	140 [64;267]	44 [29;97]	156 [76;232]	55 [22;108]	76 [28;163]	29 [7;143]	p > 0,05
UNOS 1A	2 (9%)	2 (12%)	1 (3%)	2 (18%)	2 (4%)	1 (8%)	na
UNOS 1B	6 (26%)	11 (65%)	12 (32%)	7 (64%)	6 (12%)	8 (62%)	1 и 2 p=0,02 5 и 6 p=0,0007
UNOS 2	15 (65%)	4 (23%)	25 (66%)	2 (18%)	41 (84%)	4 (31%)	1 и 2 p=0,01 3 и 4 p=0,007 5 и 6 p=0,0005
Дигоксин, n (%)	2 (9%)	2 (12%)	1 (3%)	1 (9%)	3 (6%)	2 (15%)	na
Допамин, n (%)	8 (35%)	16 (94%)	14 (37%)	10 (91%)	12 (24%)	11 (85%)	1 и 2 p=0,0002 3 и 4 p=0,002 5 и 6 p=0,0001
Добутамин, n (%)	4 (17%)	8 (47%)	8 (21%)	4 (36%)	4 (8%)	8 (62%)	5 и 6 p=0,0001
Эпизод адреналина/норадреналина, n (%)	3 (13%)	0	2 (5%)	1 (9%)	2 (4%)	4 (31%)	5 и 6 p=0,01
Спиринолактон, n (%)	23 (100%)	17 (100%)	38 (100%)	11 (100%)	49 (100%)	13 (100%)	p=1,0
Торасемид, n (%)	23 (100%)	14 (82%)	38 (100%)	10 (91%)	47 (96%)	12 (92%)	p > 0,07
Фуросемид в/в, n (%)	12 (52%)	14 (88%)	15 (39%)	9 (82%)	11 (22%)	12 (92%)	5 и 6 p=0,00001 1 и 5 p=0,02
Бета-адреноблокаторы, n (%)	22 (96%)	12 (71%)	36 (95%)	10 (91%)	49 (100%)	11 (85%)	5 и 6 p=0,04
иАПФ/АРА, n (%)	17 (74%)	2 (12%)	28 (74%)	5 (45%)	46 (94%)	4 (31%)	1 и 2 p=0,0001 5 и 6 p=0,00001 1 и 5 p=0,026
Кардиохирургическое лечение, n (%)	4 (17%)	4 (24%)	22 (58%)	5 (45%)	23 (47%)	8 (62%)	na

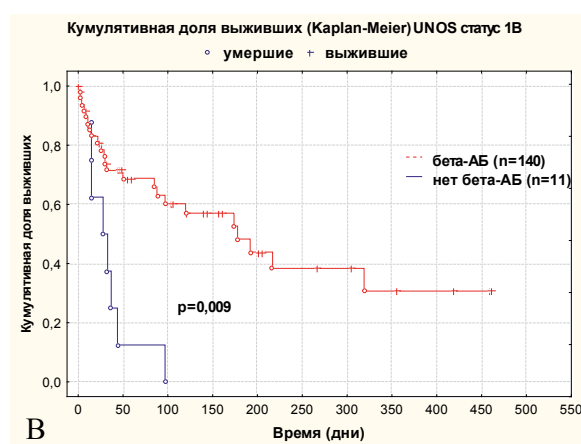
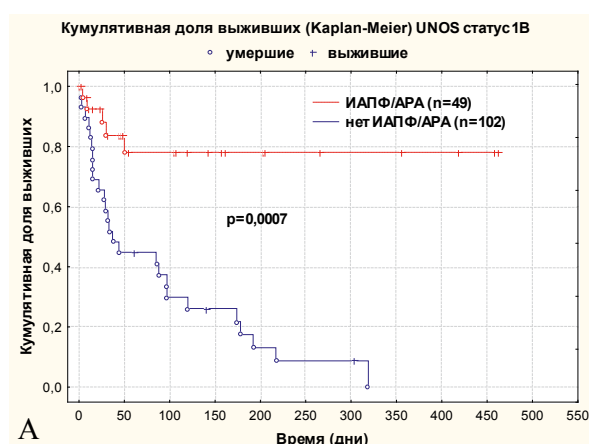


Рисунок 3. Выживаемость пациентов, имеющих статус UNOS 1B, в зависимости от применения А — иАПФ/АРА до начала инотропной поддержки, В — бета-адреноблокаторов на фоне инотропной поддержки.

ценностью положительного (97%) и отрицательного результата (60%). Предсказательная мощность модели составляет 97,74%.

Пациенты с ХСН в ЛОТС являются очень гетерогенной группой, и различаются по генезу ХСН, тяжести заболевания, наличию сопутствующей патологией и другим показателям. Данная модель прогнозирования, основанная на 3 показателях, является началом для будущих исследований в исследованной нами популяции при накоплении числа наблюдений и дополнительных показателей. С целью найти модель с большими показателями, а также визуализации способности модели к прогнозированию исхода у пациентов в ЛОТС был выполнен дискриминантный анализ.

Дискриминантный анализ

В рамках общей модели дискриминантного анализа 21 показателя [UNOS статус 1, терапия допа-

мином, добутамином, бета-блокаторами, иАПФ/АРА, торасемидом (перорально), фуросемидом (внутривенно), период включения в ЛОТС (2010–2011, 2012–2014, 2015–2018), число ТС в год включения и выхода из ЛОТС, длительность пребывания в ЛОТС до исхода, АДс, АДд, этиология СН (ИБС, ДКМП), ХСН ФК при включении в ЛОТС, КДР, КСР, КСО, ТЭЛА, хирургическое лечение в ЛОТС] была применена пошаговая (с включением) процедура построения дискриминантной функции (ДФ), в результате модель включила четыре дихотомических признака (табл. 5, рис. 4).

Отношение шансов на основе классификационной матрицы составляет 72,3 с 95% доверительным интервалом [21,5; 243,4].

При построении ДФ выявлено 11 инверсий в группе выживших пациентов и 4 инверсии в группе умерших пациентов. В группу «умерших», согласно ДФ, пациентов вошло 4 реально выживших пациента. Всем им в критический период была выполнена успешная ТС или

Модель 1

Модель: Логистическая регрессия (logit) N of 0's: 100 1's: 33 Зависимые переменные: группа (1 — выжившие, 2 — умершие) Loss: Max likelihood (MS-err. scaled to 1) Final loss: 23,763241521 Хи-квадрат (df=3)=101,50 p<0,00001 Odds ratio: 445,50 Perc. correct: 94,74%				
	Const.B0	UNOS 1B	иАПФ/ АРА	КСРлж
Estimate	-4,263211	2,040992	-6,289832	0,1140094
Standard Error	1,749866	0,8004157	1,351363	0,03579219
t(129)	-2,436308	2,549914	-4,654434	3,185316
p-level	0,016	0,011	0,0000079	0,0018
-95%CL	-7,725364	0,4573494	-8,963537	0,0431937
+95%CL	-0,8010592	3,624634	-3,616126	0,1848252
Wald's Chi-square	5,935596	6,502063	21,66376	10,14624
p-level	0,014	0,011	0,0000033	0,0014
Odds ratio (unit ch)	0,01407702	7,698238	0,001855073	1,120763
-95%CL	0,0004414863	1,579881	0,0001279928	1,04414
+95%CL	0,4488533	37,51097	0,02688663	1,203008
Odds ratio (range)		7,698238	0,001855073	2923,86
-95%CL		1,579881	0,0001279928	20,56435
+95%CL		37,51097	0,02688663	415717,4

Примечание: КСРлж — конечный систолический размер левого желудочка, иАПФ/АРА — ингибиторы ангиотензин превращающего фермента/антагонисты рецепторов ангиотензина

Таблица 4

Таблица сопряженности логистической модели

	Предсказание — выжившие	Предсказание — умершие	Процент верного предсказания
Выжившие	99	1	99,0
Умершие	6	27	81,82

имплантация бивентрикулярной МПК. Среди умерших пациентов, классифицированных ДФ как «живые», выявлена общая закономерность: вне зависимости от длительности нахождения в ЛОТС, у них развивалась острая декомпенсация терминальной СН, но ни ТС, ни МПК не были применены.

Обсуждение

В Российской Федерации, как и во всем мире, будет расти число пациентов, нуждающихся в ТС [9], и, соответственно, число пациентов, ожидающих донора. Выявление обратных

причин смерти в этой крайне прогностически неблагоприятной группе больных может способствовать улучшению их выживаемости. Снижение абсолютного риска смерти больных, находящихся в ЛОТС, с 2010–2011 гг. к 2012–2014 гг. и к 2015–2018 гг. в нашей выборке составило 20 и 24% соответственно.

Смертность пациентов в ЛОТС зависит прежде всего от их тяжести и длительности ожидания ТС [7,10]. Этому соответствуют и наши данные: смертность пациентов, имевших status UNOS 1B, была значимо выше по сравнению с пациентами status UNOS 2. Однако отличий в зависимости от длительности пребывания в ЛОТС не было, а у 17 (41%) больных, имевших

Таблица 5

Линейные коэффициенты и факторные нагрузки переменных на дискриминантную функцию.

Переменные	Коэффициенты ДФ	Факторные нагрузки на ДФ
Терапия иАПФ / АРА	-3,221	-0,969
Терапия Бета-АБ	-0,533	-0,464
UNOS status 1	0,689	-0,370
IV ФК ХСН	0,284	-0,341
Константа	3,281	-

Примечание: ДФ — дискриминантная функция; иАПФ/ АРА — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента/антагонисты рецепторов к ангиотензину II в терапии до начала инотропной поддержки; БАБ — бета-адреноблокаторы, продолжающиеся на фоне инотропной поддержки, UNOS статус 1 — статус 1 по классификации United Network for Organ Sharing; ХСН IV ФК — функциональный класс ХСН IV (NYHA).

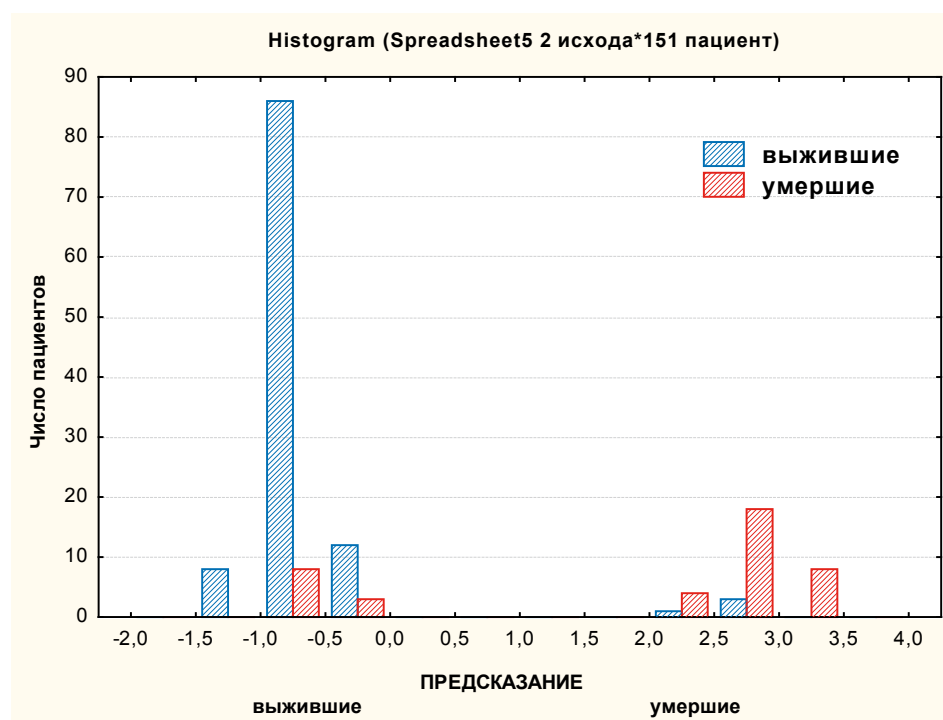


Рисунок 4. Совместная гистограмма значений дискриминантной функции для групп умерших и живых пациентов.

большую степень митральной регургитации (МР), смерть наступила до 1 месяца от момента включения в ЛОТС. МР вследствие дилатации ЛЖ обуславливает его объёмную перегрузку и его дальнейшее ремоделирование [11,12]. По данным В. Н. Trichon и соавт., при СНнФВ МР вне зависимости от генеза СН является независимым предиктором смертности, а наличие МР 3–4 степени ещё в большей степени увеличивает эти риски [13]. Выполнение пластики МК таким пациентам путём стернотомии противопоказано, чрессосудистый доступ в этот период был недоступен.

Невозможность выполнения ТС в короткие сроки привела к внедрению в клиническую практику систем механической поддержки кровообращения, и в 2016 г. уже у 42% пациентов из ЛОТС имплантировали систему МПК (ISHLT [14]). Среди наших пациентов частота использования МПК была низкой и составила всего 9,9% (15 из 151 пациента). Таким образом, в первый месяц после включения в ЛОТС высокая летальность пациентов ассоциировалась с большей тяжестью пациента, более выраженной митральной регургитацией, отсутствием возможности ТС в короткие сроки или имплантации систем механической поддержки кровообращения. Эти результаты подтверждают исследованиями Washington Hospital Center, выполнившими анализ 48 000 пациентов из ЛОТС в период с 1990 по 2005 гг., в котором выживаемость пациентов статуса 1 UNOS зависела от возможности срочной ТС или МПК, а отсутствие данной помощи обуславливало высокую и раннюю смертность [15].

Во многих работах, посвящённых прогнозу пациентов с декомпенсацией ХСН, к основным структурно-функциональным показателями сердца, связанным с прогнозом, относят ФВлж, КДРлж и КСРлж [16,17,18]. В нашей работе различий по величине ФВлж между умершими и выжившими пациентами не было, но у умерших пациентов по сравнению с выжившими имелась большая дилатация левых камер сердца (КДР, КСР и КСО ЛЖ), что согласуется с общим представлением об отрицательном эффекте дилатации левых камер сердца на исход любого заболевания сердца [19,20], что закономерно для пациентов с СНнФВ, преобладавших в нашей выборке.

Наличие ИБС у пациентов с ХСН в ЛОТС ассоциировалось с лучшим прогнозом у больных из нашей выборки. Это расходится с представлением о том, что ишемический генез ХСН, особенно при наличии в анамнезе ИМ, является неблагоприятным предиктором смерти [17,21,22]. Мы этот факт объясняем возросшей частотой паллиативной реваскуляриза-

ции миокарда и имплантацией ИКД пациентам ФГБУ «ФМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ России, где с 2010–2011 гг. по 2012–2018 гг. с 20% до 50% возросла частота использования кардиохирургических методов лечения у пациентов из ЛОТС.

С 2013 г. в нашем центре увеличилось число пациентов с сопутствующей патологией или отягощённым фоновым состоянием (табл. 3). Так в 2012–2014 гг. по сравнению с 2010–2011 гг. возросло число пациентов с ЛСС >3,0 ед. Вуда, сохраняющейся после теста на реверсию ($p=0,0001$), с наличием стернотомии в анамнезе ($p=0,005$) и с комбинированной сопутствующей патологией ($p=0,0002$). В период 2015–2018 гг. сохранилась динамика возрастания пациентов с легочной гипертензией ($p=0,0001$), сочетанной патологией (0,00001), а также возросло число пациентов с ХБП С3а стадией ($p=0,04$). Это отражает расширение критериев отбора больных на ТС [23] и мировую тенденцию возрастания числа пациентов с коморбидной патологией в листе ожидания ТС [14,4]. Несмотря на повышение риска сердечнососудистых событий в условиях коморбидности у больных ХСН [24,25,26,27], основным предиктором смерти остается 1 статус UNOS [7,15]. Соответственно, в группе больных с UNOS status 2 из нашей выборки смертность была ниже. Более того, несмотря на возрастание числа больных с коморбидной патологией, усугубляющей прогноз, регистрируется постепенное снижение летальности в ЛОТС. Одним из факторов, трагически влияющих на прогноз, является острая декомпенсация терминальной СН.

Высокая смертность наших пациентов в 2010–2011 гг. была связана с ещё недостаточным тогда числом ТС и МПК и соотносилась с данным UNOS о высокой смертности в ЛОТС в период 1990–1994 гг. [15], когда применение МПК у пациентов в ЛОТС составляло около 9%, смертность в ЛОТС у пациентов UNOS status 1 — 25%, а UNOS status 2 — 20%. По результатам дискриминантного анализа наших данных, увеличение числа ТС не было решающим фактором в снижении смертности в ЛОТС. Возможно, это связано с отсутствием сокращения сроков ожидания ТС и небольшой выборкой пациентов.

Использование в терапии добутамина, допамина, в/в фуросемида было более высоким в группе умерших пациентов, что отражает тяжесть их состояния и статус UNOS. При этом частота терапии бета-АБ, иАПФ/АРА была выше в группе выживших пациентов независимо от статуса UNOS.

В эпоху отсутствия рутинного использования МПК в качестве «моста к ТС» все уси-

лия были направлены на дальнейшую оптимизацию медикаментозной терапии ХСН в ЛОТС. Улучшение прогноза пациентов с СНнФВ, получающих терапию ИАПФ/АРА или бета-АБ, является аксиомой [28], поэтому попытки оптимизации дозовых уровней болезнью-модифицирующей терапии даже на этапе пребывания в ЛОТС, входит в протоколы оказания помощи в НМИЦ им. В. А. Алмазова. Ранее С. Samrana et al. установили, что терапия бета-АБ в ЛОТС была оптимизирована у 32% пациентов, АРА — у 7,5% пациентов, спиронолактоном — у 42%, диуретиками — у 35% пациентов [29]. Применение болезнью-модифицирующей терапии представляется обоснованным методом улучшения прогноза даже на этапе терминальной СН [28,30], однако эффективность этих препаратов у пациентов, находящихся в статусе 1В UNOS, изучена мало. Активная оптимизация медикаментозной терапии позволила достигнуть значимого повышения выживаемости пациентов, имеющих status 1В UNOS, по сравнению с пациентами, не получавшими ИАПФ/АРА или бета-АБ ($p=0,0007$ и $p=0,009$ соответственно). При построении дискриминантной функции наличие в схеме терапии ИАПФ или АРА в любой из периодов нахождения в ЛОТС являлось самым значимым фактором для отнесения пациента к группе выживших из нашей выборки.

Очевидно, что большое количество инверсий делает построенную ДФ ненадёжной для определения прогноза. Причиной этому могут быть «случайные», то есть не учтённые в исследовании факторы, например, причины острой декомпенсации терминальной СН, наличие предшествовавшей вакцинации от пневмококковой инфекции, гриппа, факторы, способствующие более длительному пребыванию некоторых пациентов в ЛОТС, и другие. Другой причиной может служить изменение прогностической значимости факторов риска при переходе пациента из стабильного состояния в декомпенсированное и наоборот [31,32]. Это создаёт трудность долгосрочного прогнозирования при остром изменении статуса пациента. Изучение влияния подоб-

ных факторов на исход требует проведения специального дополнительного исследования.

Выводы:

1) Смертность в ЛОТС за период 2010–2018 гг. в Центре снизилась, что ассоциировалось с более активным использованием кардиохирургических методов лечения в качестве «моста» к трансплантации и максимальной медикаментозной терапией, включающей ИАПФ/АРА и бета-АБ у пациентов, получающих инотропную поддержку (UNOS 1В).

2) Наличие коморбидности, ИБС не являлось факторами риска смерти больных, находящихся в ЛОТС.

3) Смертность в ЛОТС значимо возрастала при большей выраженности ХСН: 4 ФК (NYHA), 1 статусе UNOS (при применении добутамина, допамина, в/в фуросемида) и развитии острой декомпенсации терминальной СН.

4) Наибольшая смертность пациентов приходилась на 1-й месяц после включения в ЛОТС, и ассоциировалась с тяжестью относительной митральной недостаточности, отсутствием возможности ургентной ТС и МПК.

Финансирование. Выполнена работа в рамках государственного задания: №41-2022 (номер ЕГИСУ: 122012600245-1) «Разработка нового подхода оценки течения и прогноза пациентов с ХСН при трансплантации сердца на основе анализа микрочастиц и свободноциркулирующей ДНК».

Ограничения и конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Исследование включило небольшое число пациентов ($n=151$). В течение 8 лет изменялась доступность хирургических методов лечения (РТСА, ИКД, МПК), расширились критерии отбора больных для ТС в отношении сопутствующей патологии. Данная работа рассматривает группу пациентов из листа ожидания трансплантации сердца, имевших хорошую комплаентность. В анализ не включены лабораторные показатели пациентов, отсутствует полная информация о коронарной ангиографии у части умерших пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации. *Клинические рекомендации «Хроническая сердечная недостаточность»*. 2020.
2. Ситникова М.Ю., Лясникова Е.А., Юрченко А.В., Трукшина М.А., Куулар А.А., Галенко В.Л., и др. Результаты 3 лет работы Российского госпитального регистра хронической сердечной недостаточности (RUSSian hoSpital Heart Failure Registry – RUS-HFR): взаимосвязь менеджмента и исходов у больных хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология*. 2018; 58(S10): 9-19. DOI: 10.18087/cardio.2483
3. Ponikowski P, Voors AA, Anker AD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2016. *European Heart Journal*. 2016;37:2129-2200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128.
4. Lund LH, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Dipchand AI, Benden C, Christie JD, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirtieth Official Adult Heart Transplant Report—2013; focus theme: age. *J Heart Lung Transplant*. 2013;32(10):951-64. DOI: 10.1016/j.healun.2013.08.006.

5. *Newsletter Transplant International figures on donation and transplantation 2016, 2017*. 22(1):1-70. ISSN 2171-4118
6. *NEWSLETTER TRANSPLANT International figures on donation and transplantation 2014*. 2015; 20:1-64.
7. Trivedi JR, Schumer E, Black M, Massey HT, Cheng A, Slaughter MS. Risk Factors of Waiting List Mortality for Patients Awaiting Heart Transplant. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2016;35(4):S214. DOI: 10.1016/j.healun.2016.01.602.
8. *Трансплантология: итоги и перспективы*. Том IV. Под ред. Готье С.В. М. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2013.
9. *Трансплантология: итоги и перспективы*. Том VIII. Под ред. Готье С.В. М. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2017.
10. Khush K, Zaroff J, Nguyen J, Goldstein B. Longer waiting time increases mortality in heart transplantation: an instrumental variable analysis. *J Heart Lung Transplant*. 2015;34:S71. DOI: 10.1016/j.healun.2015.01.182.
11. Spinale FG, Ishihara K, Zile M, DeFryte G, Crawford FA, Carabello BA. Structural basis for changes in left ventricular function and geometry because of chronic mitral regurgitation and after correction of volume overload. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;106:1147–57. PMID: 8246553.
12. Asgar AW, Mack MJ, Stone GW. Secondary mitral regurgitation in heart failure: pathophysiology, prognosis, and therapeutic considerations. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(12):1231-1248. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.02.009.
13. Trichon BH, Felker GM, Shaw LK, Cabell CH, O'Connor CM. Relation of frequency and severity of mitral regurgitation to survival among patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. *Am J Cardiol*. 2003;91(5):538–543. DOI: 10.1016/s0002-9149(02)03301-5.
14. Lund LH, Khush KK, Cherikh WS, Goldfarb S, Kucheryavaya AY, Levvey BJ, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-fourth Adult Heart Transplantation Report-2017; Focus Theme: Allograft ischemic time. *J Heart Lung Transplant*. 2017;36(10):1037-1046. DOI: 10.1016/j.healun.2017.07.019.
15. Lietz K, Miller LW. Improved Survival of Patients With End-Stage Heart Failure Listed for Heart Transplantation. Analysis of Organ Procurement and Transplantation Network/U.S. United Network of Organ Sharing Data, 1990 to 2005. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:1282–90. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.04.099.
16. Oh C, Chang HJ, Sung JM, Kim JY, Yang W, Shim J, et al. Prognostic Estimation of Advanced Heart Failure With Low Left Ventricular Ejection Fraction and Wide QRS Interval. *Korean Circ J*. 2012;42(10):659-67. DOI: 10.4070/kcj.2012.42.10.659.
17. Koseki Y, Watanabe J, Shinozaki T, Sakuma M, Komaru T, Fukuchi M, et al. Characteristics and 1-Year Prognosis of Medically Treated Patients With Chronic Heart Failure in Japan Chronic Heart Failure Analysis Registry in Tohoku District (CHART). *Circulation Journal*. 2003;67:431–436. DOI: 10.1253/circj.67.431.
18. Volpe M, Francia P, Tocci G, Rubattu S, Cangianiello S, Elena Rao MA, et al. Prediction of long-term survival in chronic heart failure by multiple biomarker assessment: a 15-year prospective follow-up study. *Clin Cardiol*. 2010;33(11):700-7. DOI: 10.1002/clc.20813.
19. Lee TH, Hamilton MA, Stevenson LW, Moriguchi JD, Fonarow GC, Child JS, et al. Impact of left ventricular cavity size on survival in advanced heart failure. *Am J Cardiol*. 1993;72(9):672-6. DOI: 10.1016/0002-9149(93)90883-e.
20. Gupta A, Sharma P, Bahl A. Left ventricular size as a predictor of outcome in patients of non-ischemic dilated cardiomyopathy with severe left ventricular systolic dysfunction. *Int J Cardiol*. 2016;221:310-3. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.07.090.
21. Abtahi DM, Kpaeyeh JA, Gold MR. Risk Stratification of Sudden Cardiac Death: A Multi-racial Perspective. *Int J Heart Rhythm*. 2016;1:24-32. DOI: 10.4103/2352-4197.191479.
22. Hsieh EM, Rogers JG, McNamara DM, Taylor DO, Starling RC, Blackstone EH, et al. Does Survival on the Heart Transplant Waiting List Depend on the Underlying Heart Disease? *JACC Heart Fail*. 2016;4(9):689-97. DOI: 10.1016/j.jchf.2016.03.010.
23. Mehra MR, Canter CE, Hannan MM, Semigran MJ, Uber PA, Baran DA, et al. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: A 10-year update. *J Heart Lung Transplant*. 2016;35(1):1-23. DOI: 10.1016/j.healun.2015.10.023.
24. Shindler DM, Kostis JB, Yusuf S, Quinones MA, Pitt B, Stewart D, et al. Diabetes mellitus, a predictor of morbidity and mortality in the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) Trials and Registry. *Am J Cardiol*. 1996;77(11):1017-20. DOI: 10.1016/s0002-9149(97)89163-1. PMID: 8644628.
25. Adams KF Jr, Fonarow GC, Emerman CL, LeJemtel TH, Costanzo MR, Abraham WT, et al. 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). *Am Heart J*. 2005;149(2):209-16. DOI: 10.1016/j.ahj.2004.08.005.
26. Hawkins NM, Huang Z, Pieper KS, Solomon SD, Kober L, Velazquez EJ, et al. Chronic obstructive pulmonary disease is an independent predictor of death but not atherosclerotic events in patients with myocardial infarction: analysis of the Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial (VALIANT). *Eur J Heart Fail*. 2009;11(3):292-8. DOI: 10.1093/eurjhf/hfp001.
27. Mentz RJ, Schulte PJ, Fleg JL, Fuzat M, Kraus WE, Piña IL, et al. Clinical characteristics, response to exercise training, and outcomes in patients with heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: findings from Heart Failure and A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training (HF-ACTION). *Am Heart J*. 2013;165(2):193-9. DOI: 10.1016/j.ahj.2012.10.029.
28. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129-2200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128.
29. Campana C, Alessandrino G, Striuli L, Agnesina L, Dequarti MC, Ghio S, et al. The tailored medical therapy in patients with advanced heart failure referred for cardiac transplantation. *Transplant Proc*. 2008;40(6):1999-2000. DOI: 10.1016/j.transproceed.2008.05.044.
30. Mebazaa A, Yilmaz MB, Levy P, Ponikowski P, Peacock WF, Laribi S, et al. 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. *Eur J Heart Fail*. 2015;17(6):544-58. DOI: 10.1002/ehf.289.

31. Прокопова Л.В., Ситникова М.Ю., Дорофейков В.В., Ле-
лявина Т.А., Кашуба С.М. Место нерутинных биомар-
керов СН-НФВ в оценке одногодичной выживаемости:
куда ведет дорога от «доступного прогноза»? *Журнал
Сердечная Недостаточность*. 2016;17(2):82-90. DOI:
10.18087/rhfj.2016.2.2193

32. Прокопова Л.В., Кашуба С.М., Галенко В.Л., Федотова П.А.,
Смирнов Б.И., Ситникова М.Ю. Роль простых клинико-
лабораторных показателей в одногодичном прогнози-
ровании течения СН-НФВ в эпоху высокотехнологичных
методов помощи: исследование «доступный прогноз». *Сердечная недостаточность*. 2015;16(3):137-144. DOI:
10.18087/rhfj.2015.3.2088/

Информация об авторах

Федотов Петр Алексеевич, к.м.н., заведующий НИЛ высокотехнологичных методов лечения сердечной недостаточности, доцент кафедры Кардиологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID 0000-0002-7452-1971; drheart@mail.ru.

Симоненко Мария Андреевна, научный сотрудник НИЛ кардиопульмонального тестирования, врач-кардиолог-трансплантолог КДЦ, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID 0000-0003-3228-1188; dr.maria.simonenko@gmail.com.

Сазонова Юлия Вячеславовна, врач-кардиолог-трансплантолог кардиологического отделения №8, младший научный сотрудник НИЛ торакальной хирургии, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID 0000-0002-7825-3513.

Борцова Мария Александровна, заведующая кардиологическим отделением №8, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID 0000-0002-9694-7850; marja@mail.ru.

Костомаров Артём Николаевич, младший научный сотрудник НИЛ высокотехнологичных методов лечения сердечной недостаточности, врач-кардиолог кардиологического отделения №6, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID 0000-0001-5857-0469; art-kostomarov@yandex.ru.

Федорова Мария Александровна, младший научный сотрудник НИЛ высокотехнологичных методов лечения сердечной недостаточности, врач-кардиолог кардиологического отделения №8, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID 0000-0003-3291-6884; skada-14@mail.ru.

Баутин Андрей Евгеньевич, д.м.н., доцент, заведующий НИЛ анестезиологии и реаниматологии, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID 0000-0001-5031-7637; bautin@mail.ru.

Николаев Герман Викторович, к.м.н., заведующий НИЛ торакальной хирургии, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID 0000-0003-3235-4850; g_nikolaev@list.ru.

Гордеев Михаил Леонидович, д.м.н., профессор, заведующий научно-исследовательским отделом кардиоторакальной хирургии, заведующий кафедрой хирургических болезней, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID 0000-0001-5362-3226; mlgordeev@mail.ru.

Карпенко Михаил Алексеевич, председатель научно-клинического совета, зав. генерального директора по научно-лечебной работе, д.м.н., профессор, «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID 0000-0001-5398-5665; karpenko@almazovcentre.ru.

Первунина Татьяна Михайловна, д.м.н., директор Института перинатологии и педиатрии «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID 000-0001-9948-7303; pervunina_tm@almazovcentre.ru.

Information about the authors

Petr A. Fedotov, Cand. Sci. (Med.), Head of the Research Institute of High-Tech Methods of Heart Failure Treatment, Associate Professor of the Department of Cardiology, V.A. Almazov National Medical Research Centre, Saint-Petersburg, Russia; ORCID 0000-0002-7452-1971; drheart@mail.ru.

Mariya A. Simonenko, Researcher of the Cardiopulmonary Testing Institute, Cardiologist-transplantologist of the CDC, V.A. Almazov National Medical Research Centre, Saint-Petersburg, Russia; ORCID 0000-0003-3228-1188; dr.maria.simonenko@gmail.com.

Yuliya V. Sazonova, cardiologist-transplantologist of the Cardiology Department No. 8, junior researcher of the Research Institute of Thoracic Surgery, V.A. Almazov National Medical Research Centre, Saint-Petersburg, Russia; yulia.via.sazonova@gmail.com . ORCID 0000-0002-7825-3513.

Mariya A. Borcova, Head of Cardiology Department No. 8, V.A. Almazov National Medical Research Centre, Saint-Petersburg, Russia; ORCID 0000-0002-9694-7850; marja@mail.ru.

Artyom N. Kostomarov, Junior Researcher of the Research Institute of High-Tech Methods of Treatment of Heart Failure, cardiologist of the Cardiology Department No. 6, V.A. Almazov National Medical Research Centre, Saint-Petersburg, Russia; ORCID 0000-0001-5857-0469; art-kostomarov@yandex.ru.

Mariya A. Fedorova, Junior Researcher of the Research Institute of High-Tech Methods of Treatment of Heart Failure, Cardiologist of the Cardiology Department No. 8, V.A. Almazov National Medical Research Centre, Saint-Petersburg, Russia; ORCID 0000-0003-3291-6884; skada-14@mail.ru.

Andrej E. Bautin, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, V.A. Almazov National Medical Research Centre, Saint-Petersburg, Russia; ORCID 0000-0001-5031-7637; bautin@mail.ru.

German V. Nikolaev, Cand. Sci. (Med.), Head of the Research Institute of Thoracic Surgery, V.A. Almazov National Medical Research Centre, Saint-Petersburg, Russia; ORCID 0000-0003-3235-4850; g_nikolaev@list.ru.

Mihail L. Gordeev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Research Department of Cardiothoracic Surgery, Head of the Department of Surgical Diseases, V.A. Almazov National Medical Research Centre, Saint-Petersburg, Russia; ORCID 0000-0001-5362-3226; mlgordeev@mail.ru.

Mihail A. Karpenko, Chairman of the Scientific and Clinical Council, Head of the General Director for Scientific and Therapeutic Work, MD, Professor, V.A. Almazov National Medical Research Centre, Saint-Petersburg, Russia; ORCID 0000-0001-5398-5665; karpenko@almazovcentre.ru.

Tat'yana M. Pervunina, Dr. Sci. (Med.), Director of the Institute of Perinatology and Pediatrics V.A. Almazov National Medical Research Centre, Saint-Petersburg, Russia; ORCID 000-0001-9948-7303; pervunina_tm@almazovcentre.ru.

Ситникова Мария Юрьевна, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник и руководитель НИО сердечной недостаточности, профессор кафедры Факультетской терапии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России; ORCID 0000-0002-0139-5177; drsitnikova@mail.ru.

Mariya Y. Sitnikova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher and Head of the Heart Failure Research Institute, Professor of the Faculty Therapy Department, V.A. Almazov National Medical Research Centre, Saint-Petersburg, Russia; ORCID 0000-0002-0139-5177; drsitnikova@mail.ru.

Получено / Received: 16.05.2022

Принято к печати / Accepted: 14.06.2022