

ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ С УМЕРЕННО НИЗКОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА

© *Осипова О.А.^{1,2}, Гостева Е.В.^{1,3}, Шепель Р.Н.², Сердюкова А.В.¹, Крышка А.А.¹, Иншакова К.Ю.¹, Ульянова А.Ю.¹, Брижанева А.С.¹, Сараев И.А.⁴*

¹ **Белгородский государственный национальный исследовательский университет (НИУ «БелГУ»)**

Россия, 308015, Белгородская область, г. Белгород, ул. Победы, д. 85

² **Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины (НМИЦ ТПМ)**

Россия, 101990, г. Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3

³ **Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко (ВГМУ им Н.Н. Бурденко)**

Россия, 394036, Воронежская область, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10Б

⁴ **Курский государственный медицинский университет (КГМУ)**

Россия, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) как одно из сердечно-сосудистых осложнений входит в число наиболее частых причин смерти и повторных госпитализаций больных, представляя большую нагрузку на систему здравоохранения. В настоящее время оценка показателя фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) является краеугольным камнем классификации больных с ХСН, основным критерием диагностики, фенотипирования, прогноза и решения о выборе стратегии фармакотерапии. Традиционно пациентов с сердечной недостаточностью делили по пороговому значению ФВ больше или <50%. В 2016 году ХСН разделена на три подгруппы в зависимости от ФВ ЛЖ: ХСН с низкой ФВ (ХСНнФВ; ФВ <40%), ХСН с умеренно низкой ФВ (ХСНунФВ; ФВ 40-49%) и сохраненной ФВ (ХСНсФВ; ФВ ≥50%). При этом на сегодняшний день данные о ХСНунФВ крайне ограничены и представлены единичными публикациями в данном направлении. В связи с чем исследования направленные на изучение данной категории пациентов, являются крайне перспективными. Цель обзора – провести анализ современных данных о ХСНунФВ, в частности эпидемиологии, этиологии, клинической характеристике и прогнозе пациентов.

Ключевые слова: сердечная недостаточность; фракция выброса; хроническая сердечная недостаточность с умеренно низкой фракцией выброса; прогноз.

Осипова Ольга Александровна – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры госпитальной терапии Медицинского института, НИУ «БелГУ», г. Белгород; вед. науч. с. отдела стратегического развития первичной медико-санитарной помощи, профессор кафедры профилактической кардиологии, НМИЦ ТПМ, г. Москва. ORCID iD: 0000-0002-7321-6529. E-mail: osipova_75@inbox.ru (автор, ответственный за переписку)

Гостева Елена Владимировна – д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии Медицинского института, НИУ «БелГУ», г. Белгород; профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж. ORCID iD: 0000-0002-8771-2558. E-mail: yanavrn@yandex.ru

Шепель Руслан Николаевич – канд. мед. наук, зам. директора по перспективному развитию медицинской деятельности, вед. науч. с., рук. отдела научно-стратегического развития первичной медико-санитарной помощи, НМИЦ ТПМ, г. Москва. ORCID iD: 0000-0002-8984-9056. E-mail: rshapel@gnicpm.ru

Сердюкова Анна Викторовна – аспирант кафедры госпитальной терапии Медицинского института, НИУ «БелГУ», г. Белгород. ORCID iD: 0000-0003-4068-880X. E-mail: serdukova.an@mail.ru

Крышка Анастасия Александровна – аспирант кафедры госпитальной терапии Медицинского института, НИУ «БелГУ», г. Белгород. ORCID iD: 0009-0009-3274-7217. E-mail: kastasya@gmail.ru

Иншакова Кристина Юрьевна – аспирант кафедры госпитальной терапии Медицинского института, НИУ «БелГУ», г. Белгород. ORCID iD: 0000-0003-4047-1221. E-mail: kristinchic_in@mail.ru

Ульянова Анна Юрьевна – аспирант кафедры госпитальной терапии Медицинского института, НИУ «БелГУ», г. Белгород. ORCID iD: 0009-0000-4838-7951. E-mail: anna.ulyanova15@yandex.ru

Брижанева Анастасия Сергеевна – аспирант кафедры госпитальной терапии Медицинского института, НИУ «БелГУ», г. Белгород. ORCID iD: 0009-0007-3640-652X. E-mail: brizhaneva.anastasya@yandex.ru

Сараев Игорь Анатольевич – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры внутренних болезней № 2, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0001-5856-4894. E-mail: saraevia@kursksmu.net

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) представляет собой глобальную пандемию с неустойчивой тенденцией к росту распространенности как в России, так и мире. Одним из основных факторов, который способствует этому росту в Российской Федерации, является

увеличение продолжительности жизни населения. Высокая распространенность ХСН в РФ с ростом заболеваемости на 22% (от 6,7% до 8,2%), по данным ЭПОХА-ХСН, в период с 2002 по 2017 гг. является ведущей проблемой прогноза и выживаемости больных, что сопровождается

экономической нагрузкой на здравоохранение РФ [1].

Установлено, что более 65% российских больных ХСН старше 60 лет, за последние 18 лет больные ХСН стали значительно старше, их средний возраст увеличился в среднем с $64 \pm 11,9$ лет до $72,8 \pm 11,9$ лет. Основными причинами развития ХСН в РФ, как и в странах Европы и США, являются артериальная гипертензия (АГ) (95,5%) и ишемическая болезнь сердца (ИБС) (69,7%) [2], а также улучшение выживаемости больных после инфаркта миокарда, лечения и выживаемости пациентов с ХСН [3, 4].

ХСН является финалом сердечно-сосудистого континуума со сложными патогенетическими механизмами и характеризуется значительным увеличением рисков общей и сердечно-сосудистой смертности [5-7].

С учетом увеличения применения методов реваскуляризации миокарда у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST (ОКСпST) трудоспособного возраста актуальной задачей последних лет является углубленное исследование данной категории больных. Так как несмотря на реваскуляризацию миокарда ишемия и гибернация кардиомиоцитов запускают патогенетический каскад манифестации ХСН со снижением инотропной функции сердца, ремоделирования миокарда, который в последующем характеризуется прогрессирующим течением ХСН, как структурными, так и функциональными изменениями миокарда левого желудочка (ЛЖ) сердца. Прогноз у данной категории больных по-прежнему сохраняется неблагоприятный [8, 9].

Следует отметить, что декомпенсация ХСН вносит основной вклад в причины внеплановой госпитализации взрослого населения по причине прогрессирующего течения ХСН сохраняя крайне высокую годовую летальность у этих больных от 10 до 35% [10].

В рекомендательных документах Европейского общества кардиологов с 2016 года выделена отдельная категория пациентов ХСН со средним диапазоном фракции выброса (ФВ), как промежуточная фракция выброса, в последующем определена как умеренно низкая фракция выброса ЛЖ сердца (ХСНунФВ; определяется как ФВ 40-49%). Данная категория была введена для содействия исследованиям в этом диапазоне ФВ, который был менее изучен, чем ХСН с низкой ФВ <40% (ХСНнФВ) и ХСН с сохранной ФВ $\geq 50\%$ (ХСНсФВ) [11].

При этом на сегодня данные о ХСНунФВ крайне ограничены и представлены единичными публикациями в данном направлении. Так, установлено, что распространенность ХСНунФВ в общей популяции пациентов с ХСН составляет

10-25%. ХСНунФВ является промежуточным клиническим состоянием между ХСНнФВ и ХСНсФВ. Однако в некоторых отношениях эта категория более похожа на ХСНнФВ, в частности, в отношении высокой распространенности ишемической болезни сердца у этих пациентов [12]. В связи с чем исследования, направленные на изучение данной категории пациентов, являются крайне перспективными.

Кардиологам в своей практике приходится сталкиваться с необходимостью выбора терапии, которая способна улучшить не только качество жизни, но и прогноз пациентов с ХСН. Если для пациентов с ХСНнФВ существует четкий алгоритм лечения, следование которому сопровождается улучшением прогноза заболевания, то о рациональной фармакотерапии у пациентов с ХСНунФВ известно гораздо меньше [2].

Основные международные практические рекомендации до 2023 г. включали комбинацию из 4 классов препаратов для лечения ХСНунФВ. С 2023 года добавлены в европейские рекомендации для снижения риска госпитализации по причине смерти или сердечной недостаточности у больных с ХСНунФВ ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (дапаглифлозин/эмпаглифлозин) (класс I A) [13].

Цель обзора – провести анализ современных данных о хронической сердечной недостаточности с умеренно низкой ФВ, в частности эпидемиологии, этиологии, клинической характеристике и прогнозе пациентов.

Поиск публикаций проводился в базах данных PubMed, Web of Science, Scopus, Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), eLibrary с использованием ключевых слов: хроническая сердечная недостаточность с умеренно низкой фракцией выброса (heart failure with mid-range ejection fraction), этиология (etiology), эпидемиология (epidemiology), клиническая характеристика (clinical characteristic), диагностика (diagnostics), медикаментозное лечение (drug treatment), лечение (treatment), госпитальная летальность (in-hospital mortality), прогноз (prognosis), исход (outcome).

Проведен анализ информации, представленной в литературных обзорах, оригинальных исследованиях, мета-анализах. Всего проанализировано 2036 источника. Глубина поиска составила 5 лет. Годы поиска 2019-2023 гг. В обзоре представлены источники, имеющие даты публикации ранее 2018 г., если в них представлена ценная информация, касающаяся данной темы. Данный обзор носит описательный характер.

Результаты поиска по ключевым словам

Keywords search results

PubMed & PubMedCentral (PMC)		Количество
1	heart failure with mid-range ejection fraction	404
2	heart failure with mid-range ejection fraction etiology	138
3	heart failure with mid-range ejection fraction epidemiology	151
4	HFmrEF clinical characteristic	115
5	HFmrEF diagnostics	387
6	heart failure with mid-range ejection fraction treatment	228
7	heart failure with mid-range ejection fraction drug treatment	61
8	heart failure with mid-range ejection fraction in-hospital mortality	140
9	heart failure with mid-range ejection fraction prognosis	223
10	heart failure with mid-range ejection fraction outcome	189
Итого Total		2036

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ
И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Распространенность в популяции ХСНунФВ на сегодня отражается в единичных исследованиях. Так, крупнейшее на сегодняшний день регистрационное исследование PINNACLE в США представило распределение пациентов в зависимости от уровня ФВ. Определено, что 36,1% составляют пациенты с ХСНнФВ, 7,5% – ХСНунФВ – и 56,5% – ХСНсФВ [14]. При этом по данным многоцентрового исследования ADHF в Японии процент пациентов, которые были отнесены к категории с ХСНунФВ был значительно выше и составил 17,1% [15]. В Многоцентровом проспективном обсервационном исследовании амбулаторных пациентов с сердечной недостаточностью Каталонии категория с ХСНунФВ выявлена у 14% больных [16].

О тяжести состояния данной категории сердечной недостаточности может говорить показатель госпитализаций как повторной, так и внеплановой. Определено, что частота повторной госпитализации у больных с ХСНунФВ находится между показателями ХСНнФВ и ХСНсФВ. В регистре GWTG-HF частота повторной госпитализации пациентов с ХСНунФВ по всем причинам в течение 30 дней составила 20,9%, а в течение 1 года 63,2%. Эти цифры аналогичны показателям пациентов с ХСНсФВ (20,5 и 62,5% соответственно) и несколько выше, чем у пациентов с ХСНнФВ (19,7 и 59,6% соответственно).

В исследовании OPTIMIZE-HF общий уровень госпитальной смертности пациентов с ХСНнФВ составил 3,9% по сравнению с 3,0% для пациентов с ХСНунФВ и 2,9% для пациентов с ХСНсФВ. Из всех пациентов с сердечной недостаточностью группа ХСНнФВ имела самую вы-

сокую смертность, а смертность группы ХСНунФВ была аналогична таковой в группе ХСНсФВ [17].

Данные, представленные по исходам пациентов ХСН в зависимости от разных фенотипов, перенесших острую декомпенсацию, Японского многоцентрового реестра ADHF оценили такие показатели, как: смерть от всех причин и повторная госпитализация при сердечной недостаточности, а также смерть от всех причин. Показано, что за 724 дня наблюдения основные конечные точки и смертность от всех причин были полностью сопоставимы у пациентов с ХСНсФВ, ХСНунФВ и ХСНнФВ. Возраст, анемия, гипонатриемия, повышенный уровень азота мочевины в крови, хроническое заболевание почек и повышенные уровни натрийуретического пептида в плазме были значимыми предикторами сложных исходов при ХСНунФВ [15, 18].

В проведенном Шведском регистре сердечной недостаточности (Swede-HF) определены факторы риска, влияющие на смертность больных ХСНунФВ. Показано, что хроническая болезнь почек у пациентов с ХСНунФВ и ХСНнФВ была более сильным предиктором смертности, чем в группе с ХСНсФВ [19].

В последние годы ХСНунФВ считалась пограничной по состоянию и аналогичной ХСНсФВ, однако на сегодня определено, что ХСНунФВ имеет отличительные этиологические особенности по сравнению с ХСНсФВ. Так в регистре ESC-HF-LT показано, что основные причины ХСНунФВ аналогичны таковым при ХСНнФВ, включая ишемическую болезнь сердца у 41,8% пациентов с ХСНунФВ и 48,6% пациентов с ХСНнФВ и идиопатическую дилатационную кардиомиопатию у 27,6% пациентов с ХСНунФВ и 35,1% пациентов с ХСНнФВ. Напротив, ИБС и

идиопатическая дилатационная кардиомиопатия составляют только 23,7 и 11,6% пациентов с ХСНсФВ соответственно [20]. Аналогичным образом, в исследовании TIME-CHF основной причиной ХСНунФВ или ХСНнФВ была ИБС, тогда как основной причиной ХСНсФВ была гипертоническая болезнь сердца [21].

В исследовании ALARM-HF пациенты с ХСНунФВ или ХСНнФВ с большей вероятностью были госпитализированы по поводу острого коронарного синдрома по сравнению с пациентами с ХСНсФВ [22].

Также и перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе чаще встречался у пациентов с ХСНунФВ или ХСНнФВ по сравнению с пациентами с ХСНсФВ [23, 24].

В свою очередь, в регистре ESC-HF-LT группа с ХСНунФВ имеет несколько общих характеристик с группой ХСНнФВ, включая более молодой возраст, мужской пол, ишемическую этиологию и более низкую распространенность фибрилляции предсердий (ФП) по сравнению с группой ХСНсФВ.

Примечательно, что пациенты с ХСНунФВ были менее симптоматическими (более низкий класс по NYHA), реже получали диуретики и в целом имели меньше сопутствующих заболеваний, чем пациенты с ХСНсФВ или пациенты с ХСНнФВ [20, 25, 26].

В программе SHARM большинство показателей клинической характеристики пациентов в группе ХСНунФВ, включая возраст, артериальное давление, распределение по полу, перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе или наличие ФП, были схожими с группой с ХСНнФВ [23].

При этом в регистре SwedeHF категория ХСНунФВ, напротив, была более похожа на ХСНсФВ по распространенности ФП и уровню артериального давления, но подобна ХСНнФВ по показателям клинической характеристики пациентов, таким как возраст и анамнез хронического заболевания почек, сахарного диабета и ИБС.

ХСНунФВ в целом в большей степени по данным многих исследований более похожа на ХСНнФВ, чем ХСНсФВ, по большинству клинических характеристик и ответу на лечение, и, следовательно, может быть интерпретирована как легкая форма ХСНнФВ.

Что касается маркеров ХСН, то уровни N-концевого натрийуретического пептида про-В-типа (NT-proBNP) были одинаковыми в группах, ХСНунФВ и ХСНсФВ и ниже, чем в группе ХСНнФВ [27]. Однако определено, что для категории ХСНунФВ уровень NT-proBNP повышался при наличии ФП, в большей степени показал прогностическую значимость по сравнению

с группой с ХСНсФВ. Полученные результаты показывают необходимость проведения дополнительных исследований, направленных на изучение уровня NT-proBNP с учетом коморбидных состояний при различных категориях ХСН.

Дальнейшие исследования, проведенные в Swede HF, дали дополнительную характеристику ХСНунФВ по сравнению с ХСНсФВ и ХСНнФВ в отношении важных сопутствующих заболеваний. Хотя распространенность ФП уменьшалась со снижением ФВ, клинические характеристики пациентов с ФП по сравнению с пациентами с синусовым ритмом были одинаковыми по всему спектру ФВ, как и неблагоприятный прогностический эффект наличия ФП [28, 29]. Хроническая болезнь почек и риск ухудшения функции почек чаще присутствовали у пациентов с ХСНсФВ, но были более тесно связаны со смертностью у пациентов с ХСНунФВ или ХСНнФВ. Полученные результаты потенциально предполагают то, что заболевание почек развивается по единым основным патофизиологическим путям параллельно с сердечной недостаточностью. У пациентов с ХСНсФВ заболевание почек имеет меньшее прогностическое значение, чем при ХСНнФВ и ХСНунФВ. Так как при ХСНунФВ и ХСНнФВ наличие заболевания почек вызывает более тяжелые и прямые гемодинамические изменения сердечной недостаточности и отрицательно влияет на прогноз [19, 30]. Анемия была более распространена у пациентов с ХСНсФВ, чем у пациентов с ХСНунФВ или ХСНнФВ, но наличие анемии было связано с аналогичным более высоким риском смерти по всему спектру ФВ и имело большую связь с риском смерти или госпитализации по поводу ХСНнФВ у пациентов с ХСНунФВ или ХСНсФВ, чем у пациентов с ХСНнФВ [31].

В исследовании BIOSTAT-CHF, распространенность других несердечных сопутствующих заболеваний в категории ХСНунФВ была промежуточной между категориями ХСНнФВ и ХСНсФВ [32]. Многочисленные исследования определили ожирение как значительный фактор риска гипертонии, сердечно-сосудистых заболеваний и гипертрофии левого желудочка, что, в свою очередь, является важными факторами риска манифестации и развития сердечной недостаточности. Так установлено, что ожирение является фактором риска развития сердечной недостаточности, но потенциально в большей степени фактором риска для формирования ХСНсФВ, чем ХСНнФВ [33, 34]. По данным когортных исследований у больных с ХСНнФВ ожирение было выявлено в 29% случаев, при ХСНунФВ в 36%, а ХСНсФВ в 42% [32]. При этом

на сегодня сложные патогенетические механизмы взаимодействия между ожирением и прогрессированием сердечной недостаточности остаются изученными не до конца [35].

Таким образом, на сегодня анализ современных данных литературы показывает, что исследования, направленные на изучение хронической сердечной недостаточности с умеренно низкой ФВ, ответили на ряд вопросов, но во многом данные остаются малочисленными и противоречивыми. Мы можем пока говорить о том, что эта категория пациентов определена промежуточным состоянием как по эпидемиологии, этиологии, клинической характеристике, так и оценке. При этом сложно говорить однозначно по поводу сравнительной характеристике прогноза пациентов с ХСН разных категорий. Полученные результаты по некоторым мета-анализам и исследованиям показывают, что ФВ ЛЖ может быть динамическим показателем, особенно в группах с ХСНнФВ и ХСНунФВ. Многие исследования, на которые опираются заключения, показывают, что пациенты с ХСНунФВ часто объединяются в группы с ХСНсФВ или ХСНнФВ в клинических исследованиях, особенно это касается объединения синдромных фенотипов, которые являются не всегда корректными и совершенными. Эта работа помогает восполнить пробел в знаниях, который существует в понимании эпидемиологии различных субпопуляций ХСН. В нем подчеркивается, что в этих подгруппах есть пациенты с динамическими ФВ ЛЖ, терапевтические профили которых в настоящее время неясны, потому что мы были ограничены дихотомическим дизайном клинических испытаний в отношении ФВ ЛЖ.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Осипова О.А. – разработка концепции и дизайн, сбор и обработка материала, написание текста, редактирование; Гостева Е.В. – разработка концепции и дизайн, сбор и обработка материала, редактирование; Шепель Р.Н. – разработка концепции и дизайн, редактирование; Сердюкова А.В. – сбор и обработка материала, написание текста, редактирование; Крышка А.А. – сбор и обработка материала; Иншакова К.Ю. – сбор и обработка материала; Ульянова А.Ю. – редактирование; Брижанева А.С. – написание текста; Сараев И.А. – редактирование.

1. Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Артемьева Е.Г., Бадин Ю.В., Бакулина Е.В. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА–ХСН. *Кардиология*. 2021;61(4):4–14. [Polyakov D.S., Fomin I.V., Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu., Ageev F.T., Artemyeva E.G., Badin Yu.V., Bakulina E.V., et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiya*. 2021;61(4):4–14 (in Russ.)]. DOI: 10.18087/cardio.2021.4.n1628. EDN: WSNFNS.
2. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский кардиологический журнал*. 2016;21(8):7–13. [Fomin I.V. Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do. *Russian journal of cardiology*. 2016;21(8):7–13 (in Russ.)]. DOI:10.15829/1560-4071-2016-8-7-13. EDN: WHURET.
3. Savarese G., Stolfo D., Sinagra G., Lund L.H. Heart failure with mid-range or mildly reduced ejection fraction. *Nat Rev Cardiol*. 2022;19(2):100–116. DOI: 10.1038/s41569-021-00605-5.
4. Осипова О.А., Букатов В.В. Особенности течения инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у больных пожилого и старческого возраста. *Научные результаты биомедицинских исследований*. 2020;6(3):402–417. [Osipova O.A., Bukatov V.V. Features of the course of myocardial infarction with ST segment elevation in elderly and senile patients. *Research Results in Biomedicine*. 2020;6(3):402–417 (in Russ.)]. DOI: 10.18413/2658-6533-2020-6-3-0-10. EDN: OLVDRA.
5. Прибылова Н.Н., Осипова О.А., Коновалова Л.В. Оценка нейрогормональных систем у больных хронической сердечной недостаточностью, обусловленной постинфарктным кардиосклерозом. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2010;(1):44-48. [Pribylova N.N., Osipova O.A., Konovalova L.V. Evaluation of neurohormonal systems in patients with chronic heart failure due to postinfarction cardiosclerosis. *Kursk scientific and practical journal "Man and his health"*. 2010;(1):44-48 (in Russ.)]. EDN: MBHQYJ.
6. Осипова О.А., Власенко М.А., Годлевская О.М., Суязова С.Б. Цитокины в развитии и прогрессировании хронической сердечной недостаточности. *Вестник новых медицинских технологий*. 2012;19(2):322–327. [Osipova O.A., Vlasenko M.A., Godlevskaya O.M., Suyazova S.B. Cytokines in the development and progression of chronic heart failure. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii*. 2012;19(2):322–327 (in Russ.)]. EDN: PBGKGB.
7. Osipova O.A., Gosteva E.V., Shepel R.N., Belousova O.N., Tsurikova L.V., Petrichko T.A. Study of the role of oxidative stress, antioxidant protection and immune inflammation markers in the pathogenesis of chronic heart failure by the middle range ejection fraction in elderly patients depending on gender. *Journal of Critical Reviews*. 2020;7(15):14-21.

8. Терещенко С.Н., Галявич А.С., Ускач Т.М., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграмбекова Ю.Л., Беленков Ю.Н., Бойцов С.А., и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):311–374. [Tereshchenko S.N., Galayavich A.S., Uskach T.M., Ageyev F.T., Arutyunov G.P., Begrambekova Yu.L., Belenkov Yu.N., Boytsov S.A., et al. Chronic heart failure. Clinical Guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):311–374. (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4083. EDN: LJGGQV.
9. Thorvaldsen T., Benson L., Dahlstrom U., Edner M., Lund L.H. Use of evidence-based therapy and survival in heart failure in Sweden 2003–2012. *Eur J Heart Fail*. 2016;18:503–511. DOI: 10.1002/ejhf.496
10. Полунина Е.А., Воронина Л.П., Попов Е.А., Белякова И.С., Полунина О.С., Тарасочкина Д.С. Прогностические алгоритмы прогрессирования хронической сердечной недостаточности в зависимости от клинического фенотипа. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019;18(3):41–47. [Polunina E.A., Voronina L.P., Popov E.A., Belyakova I.S., Polunina O.S., Tarasochkina D.S. Prognostic algorithms for the progression of chronic heart failure depending on the clinical phenotype. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(3):41–47 (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2019-3-41-47. EDN: MGSNAC.
11. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G.F., Coats A.J.S., Falk V., González-Juanatey J.R., 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.
12. Savarese G., Stolfo D., Sinagra G., Lund L.H. Heart failure with mid-range or mildly reduced ejection fraction. *Nat Rev Cardiol*. 2022;19(2):100–116. DOI: 10.1038/s41569-021-00605-5.
13. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., Gardner R.S., Baumbach A., Böhm M., Burri H., Butler J., et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2023;44(37):3627–3639. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad195.
14. Ibrahim N.E., Song Y., Cannon C.P., Doros G., Russo P., Ponirakis A., Alexanian C., Januzzi J.L. Jr. Heart failure with mid-range ejection fraction: characterization of patients from the PINNACLE Registry®. *ESC Heart Fail*. 2019;6(4):784–792. DOI: 10.1002/ehf2.12455.
15. Takei M., Kohsaka S., Shiraishi Y., Goda A., Nagatomo Y., Mizuno A., Suzino Y., Kohno T., et al. Heart Failure With Midrange Ejection Fraction in Patients Admitted for Acute Decompensation: A Report from the Japanese Multicenter Registry. *J Card Fail*. 2019;25(8):666–673. DOI: 10.1016/j.cardfail.2019.05.010.
16. Farré N., Lupon J., Roig E., González-Costello J., Vila J., Perez S., de Antonio M., Solé-González E., et al. Clinical characteristics, one-year change in ejection fraction and long-term outcomes in patients with heart failure with mid-range ejection fraction: a multicentre prospective observational study in Catalonia (Spain). *BMJ Open*. 2017;7(12):e018719. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-018719.
17. Fonarow G.C., Stough W.G., Abraham W.T., Albert N.M., Gheorghiade M., Greenberg B.H., O'Connor C.M., Sun J.L., et al. Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure: a report from the OPTIMIZE-HF Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(8):768–777. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.04.064.
18. Булашова О.В., Насыбуллина А.А., Хазова Е.В., Газизянова В.М., Ослопов В.Н. Хроническая сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса левого желудочка: клинические особенности и прогноз. *Казанский медицинский журнал*. 2021;102(3):293–301. [Bulashova O.V., Nasibullina A.A., Khazova E.V., Gazizyanova V.M., Oslopov V.N. Chronic heart failure with intermediate left ventricular ejection fraction: clinical features and prognosis. *Kazan Medical Journal*. 2021;102(3):293–301 (in Russ.)]. DOI: 10.17816/KMJ2021-293. EDN: TOZQZE.
19. Löfman I., Szummer K., Dahlström U., Jernberg T., Lund L.H. Associations with and prognostic impact of chronic kidney disease in heart failure with preserved, mid-range, and reduced ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(12):1606–1614. DOI: 10.1002/ejhf.821.
20. Chioncel O., Lainscak M., Seferovic P.M., Anker S.D., Crespo-Leiro M.G., Harjola V.P., Parissis J., Laroche C., et al. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(12):1574–1585. DOI: 10.1002/ejhf.813.
21. Rickenbacher P., Kaufmann B.A., Maeder M.T., Bernheim A., Goetschalckx K., Pfister O., Pfisterer M., Brunner-La Rocca H.P., et al. Heart failure with mid-range ejection fraction: a distinct clinical entity? Insights from the Trial of Intensified versus standard Medical therapy in Elderly patients with Congestive Heart Failure (TIME-CHF). *Eur J Heart Fail*. 2017;19(12):1586–1596. DOI: 10.1002/ejhf.798.
22. Farmakis D., Simitis P., Bistola V., Triposkiadis F., Ikonomidis I., Katsanos S., Bakosis G., Hatziagelaki E., et al. Acute heart failure with mid-range left ventricular ejection fraction: clinical profile, in-hospital management, and short-term outcome. *Clin Res Cardiol*. 2017;106(5):359–368. DOI: 10.1007/s00392-016-1063-0.
23. Lund L.H., Claggett B., Liu J., Lam C.S., Jhund P.S., Rosano G.M., Swedberg K., Yusuf S., et al. Heart failure with mid-range ejection fraction in CHARM: characteristics, outcomes and effect of candesartan across the entire ejection fraction spectrum. *Eur J Heart Fail*. 2018;20(8):1230–1239. DOI: 10.1002/ejhf.1149.
24. Пашенко Е.В., Чесникова А.И., Терентьев В.П., Кудинов В.И., Деветьярова Е.А. Структурно-функциональные особенности левого желудочка

- у пациентов с сердечной недостаточностью при ишемической болезни сердца и тиреотоксикозе. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018;25(4):68–74. [Pashchenko E.V., Chesnikova A.I., Terent'yev V.P., Kudinov V.I., Devet'yarova E.A. Structural and functional features of the left ventricle in patients with heart failure in ischemic heart disease and thyrotoxicosis. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2018;25(4):68–74 (in Russ.)]. DOI: 10.25207/1608-6228-2018-25-4-68-74. EDN: HBTQNB.
25. Кузьмичкина М.А., Кужелева Е.А., Гарганеева А.А., Рябов В.В., Тепляков А.Т. Хроническая сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса левого желудочка у больных в кардиологическом стационаре. *Клиническая медицина*. 2018;96(8):724–728. [Kuz'michkina M.A., Kuzheleva E.A., Garganeyeva A.A., Ryabov V.V., Teplyakov A.T. Chronic heart failure with intermediate left ventricular ejection fraction in patients in a cardiological hospital. *Clinical medicine*. 2018;96(8):724–728 (in Russ.)]. DOI: 10.18821/0023-2149-2018-96-8-724-728. EDN: CTSYRQ.
26. Kalogeropoulos A.P., Fonarow G.C., Georgiopoulos V., Burkman G., Siwamogsatham S., Patel A., Li S., Papadimitriou L., et al. Characteristics and Outcomes of Adult Outpatients With Heart Failure and Improved or Recovered Ejection Fraction. *JAMA Cardiol*. 2016;1(5):510–518. DOI: 10.1001/jamacardio.2016.1325.
27. Koh A.S., Tay W.T., Teng T.H.K., Vedin O., Benson L., Dahlstrom U., Savarese G., Lam C.S.P., et al. A comprehensive population-based characterization of heart failure with mid-range ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(12):1624–1634. DOI: 10.1002/ejhf.945.
28. Sartipy U., Dahlstrom U., Fu M., Lund L.H. Atrial fibrillation in heart failure with preserved, mid-range, and reduced ejection fraction. *JACC Heart Fail*. 2017;5:565–574. DOI: 10.1016/j.jchf.2017.05.001
29. Жиров И.В., Сафронова Н.В., Осмоловская Ю.Ф., Терещенко С.Н. Прогностическое значение фибрилляции предсердий у пациентов с сердечной недостаточностью с разной фракцией выброса левого желудочка: результаты многоцентрового регистра РИФ-ХСН *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(1):44–57. [Zhirov I.V., Safronova N.V., Osmolovskaya Yu.F., Tereshchenko S.N. Prognostic value of atrial fibrillation in patients with heart failure with different left ventricular ejection fraction: results of the multicenter register RIF-CHF *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(1):44–57 (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4200. EDN: LWKKHY.
30. Шиляева Н.В. Кардиоренальные взаимосвязи у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии. *Сибирское медицинское обозрение*. 2017;4(106):30–35. [Shilyaeva N.V. Cardiorenal relationships in patients with chronic heart failure of ischemic etiology. *Siberian Medical Review*. 2017;4(106):30–35 (in Russ.)]. DOI: 10.20333/2500136-2017-4-30-35. EDN: ZVRMCR.
31. Каранадзе Н.А., Беграмбекова Ю.Л., Борисов Е.Н., Орлова Я.А. Ширина распределения эритроцитов как предиктор низкой толерантности к физической нагрузке у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология*. 2022;62(4):30–35. [Karanadze N.A., Begrambekova Yu.L., Borisov E.N., Orlova Ya.A. The width of the distribution of erythrocytes as a predictor of low exercise tolerance in patients with chronic heart failure. *Kardiologiya*. 2022;62(4):30–35 (in Russ.)]. DOI: 10.18087/cardio.2022.4.n1813. EDN: TDFLJY.
32. Streng K.W., Nauta J.F., Hillege H.L., Anker S.D., Cleland J.G., Dickstein K., Filippatos G., Lang C.C., et al. Non-cardiac comorbidities in heart failure with reduced, mid-range and preserved ejection fraction. *Int J Cardiol*. 2018;271:132–139. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.04.001.
33. Savji N., Meijers W.C., Bartz T.M., Bhambhani V., Cushman M., Nayor M., Kizer J.R., Sarma A., et al. The Association of Obesity and Cardiometabolic Traits With Incident HFpEF and HFrEF. *JACC Heart Fail*. 2018;6(8):701–709. DOI: 10.1016/j.jchf.2018.05.018.
34. Derevyanchenko M.V., Fabritskaya S.V., Ryndina Yu.A., Statsenko M.E. Renal and endothelial function in patients with chronic heart failure and obesity. *European Journal of Case Reports in Internal Medicine*. 2022;9(S1):13. DOI: 10.12890/2022_V9Sup1
35. Цыганкова О.В., Веретюк В.В. Фенотипические кластеры пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной и промежуточной фракцией выброса: новые данные и перспективы. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(4):81–92. [Tsygankova O.V., Veretyuk V.V. Phenotypic clusters of patients with chronic heart failure with preserved and intermediate ejection fraction: new data and prospects. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(4):81–92 (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4436. EDN: KWGLVJ.

Поступила в редакцию 01.11.2023

Подписана в печать 25.12.2023

Для цитирования: Осипова О.А., Гостева Е.В., Шепель Р.Н., Сердюкова А.В., Крышка А.А., Иншакова К.Ю., Ульянова А.Ю., Брижанева А.С., Сараев И.А. Хроническая сердечная недостаточность с умеренно низкой фракцией выброса. *Человек и его здоровье*. 2023;26(4):20–27. DOI: 10.21626/vestnik/2023-4/02. EDN: WJGXGO.

CHRONIC HEART FAILURE WITH MODERATELY LOW EJECTION FRACTION

© Osipova O.A.^{1,2}, Gosteva E.V.^{1,3}, Shepel R.N.², Serdyukova A.V.¹, Kryshka A.A.¹, Inshakova K.Y.¹, Ulyanova A.Y.¹, Brizhaneva A.S.¹, Saraev I.A.⁴

¹Belgorod State National Research University (NRU "BelSU")

85, Pobedy Str., Belgorod, Belgorod region, 308015, Russian Federation

²National Medical Research Center of Therapy and Preventive Medicine (NMIC TPM)

3, Petroverigsky Line, Moscow, 101990, Russian Federation

³N.N.Burdenko Voronezh State Medical University (N.N.Burdenko VSMU)

10B, Studencheskaya Str., Voronezh, Voronezh region, 394036, Russian Federation

⁴Kursk State Medical University (KSMU)

3, K. Marx Str., Kursk, Kursk region, 305041, Russian Federation

Chronic heart failure (CHF) as one of the cardiovascular complications is among the most frequent causes of death and repeated hospitalizations of patients, representing a great burden on the health care system. Currently, the assessment of left ventricular (LV) ejection fraction (EF) is the cornerstone of classification of patients with CHF, the main criterion for diagnosis, phenotyping, prognosis and decision on the choice of pharmacotherapy strategy. Traditionally, patients with heart failure were divided according to a threshold value of PV greater than or <50%. In 2016, CHF was divided into three subgroups depending on LVEF: CHF with low LVEF (HF_rEF; LVEF <40%), CHF with moderately low LVEF (HF_mrEF 40-49%), and preserved LVEF (HF_prEF ≥50%). At the same time, to date, the data on HF_mrEF are extremely limited and are represented by single publications in this area. Therefore, the research aimed at studying this category of patients is very promising. The aim of the review is to analyze the current data on CHF, in particular epidemiology, etiology, clinical characteristics and prognosis of patients.

Keywords: heart failure; ejection fraction; chronic heart failure with moderately low ejection fraction; prognosis.

Osipova Olga A. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor at the Department of Hospital Therapy, Medical Institute, NRU "BelSU", Belgorod, Russian Federation; Senior Researcher at the Department of Strategic Development of Primary Health Care, Professor at the Department of Preventive Cardiology, NMIC TPM, Moscow, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-7321-6529. E-mail: osipova_75@inbox.ru (corresponding author)

Gosteva Elena V. – Dr. Sci. (Med.), Professor at the Department of Hospital Therapy, Medical Institute, NRU "BelSU", Belgorod, Russian Federation; Professor at the Department of Internal Medicine Propaedeutics, N.N. Burdenko VSMU, Voronezh, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-8771-2558. E-mail: yanavr@yandex.ru

Shepel Ruslan N. – Cand. Sci. (Med.), Deputy Director for the Prospective Development of Medical Activities, Leading Researcher, Head of the Department for Scientific and Strategic Development of Primary Health Care, NMIC TPM, Moscow, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-8984-9056. E-mail: rshepel@gnicpm.ru

Serdyukova Anna V. – Post-graduate student at the Department of Hospital Therapy, Medical Institute, NRU "BelSU", Belgorod, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-4068-880X. E-mail: serdukova.an@mail.ru

Kryshka Anastasia A. – Post-graduate student at the Department of Hospital Therapy, Medical Institute, NRU "BelSU", Belgorod, Russian Federation. ORCID iD: 0009-0009-3274-7217. E-mail: kastasya@gmail.ru

Inshakova Kristina Y. – Post-graduate student at the Department of Hospital Therapy, Medical Institute, NRU "BelSU", Belgorod, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-4047-1221. E-mail: kristinchic_in@mail.ru

Ulyanova Anna Y. – Post-graduate student at the Department of Hospital Therapy, Medical Institute, NRU "BelSU", Belgorod, Russian Federation. ORCID iD: 0009-0000-4838-7951. E-mail: anna.ulyanova15@yandex.ru

Brizhaneva Anastasia S. – Post-graduate student at the Department of Hospital Therapy, Medical Institute, NRU "BelSU", Belgorod, Russian Federation. ORCID iD: 0009-0007-3640-652X. E-mail: brizhaneva.anastasya@yandex.ru

Saraev Igor A. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of Department of Internal Diseases No. 2, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-5856-4894. E-mail: saraevia@kursksmu.net

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

AUTHORS CONTRIBUTION

Osipova O.A. – concept development and design, collection and processing of material, writing text, editing; Gosteva E.V. – concept development and design, collection and processing of material, editing; Shepel R.N. – concept development and design, editing; Serdyukova A.V. – collection and processing of material, writing text, editing; Lid A.A. – collection and processing of material; Inshakova K.Yu. – collection and processing of material; Ulyanova A.Yu. – editing; Brizhaneva A.S. – writing the text; Saraev I.A. – editing.

Received 09.03.2023

Accepted 25.12.2023

For citation: Osipova O.A., Gosteva E.V., Shepel R.N., Serdyukova A.V., Kryshka A.A., Inshakova K.Y., Ulyanova A.Y., Brizhaneva A.S., Saraev I.A. Chronic heart failure with moderately low ejection fraction. *Humans and their health*. 2023;26(4):20–27. DOI: 10.21626/vestnik/2023-4/02. EDN: WJGXGO.