

Виноградова Н. Г.^{1,2}, Поляков Д. С.¹, Фомин И. В.¹

¹ ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава РФ, Н. Новгород, Россия

² ГБУЗ НО ГКБ 38 «Городской центр лечения ХСН», Н. Новгород, Россия

Анализ смертности у пациентов с ХСН после декомпенсации при длительном наблюдении в условиях специализированной медицинской помощи и в реальной клинической практике

<i>Актуальность</i>	Во всем мире смертность от хронической сердечной недостаточности (ХСН) сохраняется на высоком уровне и обуславливает серьезные демографические потери. Самой уязвимой группой являются пациенты после острой декомпенсации СН (ОДСН), которые имеют высокие риски неблагоприятного исхода.
<i>Цель</i>	Анализ рисков общей (ОС), сердечно-сосудистой смертности (ССС), смертности от повторной ОДСН у пациентов с ХСН в течение двух лет после ОДСН при длительном наблюдении при специализированной медицинской помощи и в реальной клинической практике.
<i>Материалы и методы</i>	В исследование последовательно включено 942 пациента с ХСН после ОДСН: 510 пациентов, продолживших амбулаторное наблюдение в специализированном центре лечения ХСН (ЦХСН) (группа 1) и 432 пациента, отказавшихся от наблюдения в ЦХСН и наблюдавшихся в амбулаторно-поликлинических учреждениях по месту жительства (группа 2). Причины смерти пациентов устанавливались по данным историй болезни стационарного больного, патологоанатомического вскрытия или заключения в медицинской карте амбулаторного больного. Проанализированы ОС и СССР, смертность от ОДСН, совокупный показатель (ССС и смертность от ОДСН). Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 7.0 для Windows, SPSS и статистического пакета R.
<i>Результаты</i>	Пациенты группы 2 оказались старше, чаще имели III функциональный класс (ФК) и реже I ФК ХСН, чем в группе 1. В обеих группах преобладали женщины и пациенты с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). На основании результатов моделей пропорциональных рисков Кокса для ОС, СССР, смертности от ОДСН и комбинированного показателя смертности показано, что принадлежность пациентов к группе 2 является независимым предиктором, увеличивающим риск смертности ($p < 0,001$). Увеличение оценки по ШОКС на 1 балл также повышало риск смертности ($p < 0,001$), а исходные ФК ХСН и ФВ ЛЖ не оказали влияния на смертность ни в одной из моделей. Женский пол и увеличение показателя теста 6-мин ходьбы (Т6МХ) независимо от других факторов снижали риск всех исходов, кроме СССР. Увеличение уровня систолического артериального давления на 10 мм рт.ст. снижало риски всех смертельных исходов. Через 2 года наблюдения в группах 2 и 1 ОС составила 29,9% и 10,2% (ОШ 3,7; 95% ДИ: 2,6-5,3; $p < 0,001$), СССР – 10,4% и 1,9% (ОШ 5,9; 95% ДИ: 2,8-12,4; $p < 0,001$), смертность от ОДСН – 18,1% и 6,0% (ОШ 3,5; 95% ДИ: 2,2-5,5; $p < 0,001$), совокупный показатель смертности – 25,2% и 7,7% (ОШ 4,1; 95% ДИ: 2,7-6,1; $p < 0,001$). При анализе всех исходов по периодам наблюдения (3 и 6 мес. и 1 и 2 года) риски любого смертельного исхода в группе 2 различались максимально в течение первых 6 мес. в сравнении с группой 1.
<i>Заключение</i>	Наблюдение в системе специализированной медицинской помощи снижает риски ОС, СССР и смертности от ОДСН. Уязвимый период для пациентов после ОДСН составил первые 6 мес. после выписки из стационара. Ухудшала прогноз оценка по ШОКС, а исходные ФВ ЛЖ и ФК ХСН не оказали влияния на долгосрочный прогноз после ОДСН. Протективными факторами оказались: женский пол, более высокие показатели Т6МХ и систолического АД.
<i>Ключевые слова</i>	Центр лечения хронической сердечной недостаточности; специализированная помощь пациентам с сердечной недостаточностью; декомпенсация хронической сердечной недостаточности; общая смертность; сердечно-сосудистая смертность; смертность от острой декомпенсации сердечной недостаточности; выживаемость при хронической сердечной недостаточности
<i>Для цитирования</i>	Vinogradova N. G., Polyakov D. S., Fomin I. V. Analysis of mortality in patients with heart failure after decompensation during long-term follow-up in specialized medical care and in real clinical practice. <i>Kardiologiya</i> . 2020;60(4):91–100. [Russian: Виноградова Н. Г., Поляков Д. С., Фомин И. В. Анализ смертности у пациентов с ХСН после декомпенсации при длительном наблюдении в условиях специализированной медицинской помощи и в реальной клинической практике. <i>Kardiologiya</i> . 2020;60(4):91–100]
<i>Автор для переписки</i>	Виноградова Надежда Георгиевна. E-mail: vinogradovang@yandex.ru

Введение

В течение последнего десятилетия во всем мире смертность от хронической сердечной недостаточности (ХСН) сохраняется на высоком уровне и обуславливает серьезные демографические потери [1–9].

По данным исследования ЭПОХА, известно, что риск общей смерти при ХСН любого функционального класса (ФК) превышает риск общей смерти в популяции респондентов без ХСН более чем в 10 раз, а средняя продолжительность жизни пациентов с I–II ФК и III–IV ФК ХСН составляет 7,8 и 4,8 лет соответственно [10]. В европейском исследовании ESC-HF Pilot общая смертность пациентов с I–II ФК и III–IV ФК ХСН оказалась 4,8% и 13,5% пациентов в год соответственно [8, 9].

В литературе широко обсуждался вопрос о том, что выживаемость при ХСН зачастую хуже, чем при онкологических заболеваниях. К примеру, по данным некоторых исследований сообщалось о низкой 25–50% выживаемости пациентов в течение пяти лет после постановки диагноза ХСН [11–13].

Показатели смертности отличаются в различных исследованиях в зависимости от условий включения пациентов. В исследованиях, в которые включали пациентов в момент госпитализации (в условиях декомпенсации СН), смертность была ожидаемо выше, чем у относительно стабильных пациентов, которые включались в амбулаторных условиях. К примеру, в исследовании ESC-HF Pilot общая смертность через год после постановки диагноза ХСН оказалась выше у пациентов, включенных в регистр после острой декомпенсации СН (ОДСН) и госпитализации (17,4% пациентов), чем у пациентов с ХСН, включенных амбулаторно (7,2% пациентов) [8, 9, 14].

В публикациях последних лет в целом сообщается об улучшении выживаемости пациентов с ХСН в сравнении с первым десятилетием нашего века, но авторы высказывают мнение, что смертность все же сохраняется на высоком уровне, а темпы ее снижения недостаточны [1, 15, 16]. Поэтому актуальность разработки стратегий снижения демографических и финансовых потерь от ХСН признана во многих странах, а вопросы внедрения новых технологий по снижению смертности пациентов с ХСН продолжают изучаться и широко обсуждаться в литературе [1, 10, 17–21].

Сегодня в Российской Федерации с целью управления сердечно-сосудистыми рисками и смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний выделены целевые группы пациентов для приоритетных вмешательств, причем одной из таких групп является группа больных ХСН [22].

Известно, что самой уязвимой группой среди пациентов с ХСН являются пациенты после ОДСН, которые характеризуются развитием гипотонии, ухудшением функции почек и формированием органических повреждений,

затрудняющих титрацию базисной терапии ХСН [23]. Поэтому данная категория пациентов требует внимательного отношения и грамотной титрации базисной терапии в ближайший период после выписки из стационара, что позволит снизить риски неблагоприятного исхода [24].

Сегодня для системы здравоохранения РФ становится актуальным вопрос организации специализированной медицинской помощи пациентам с ХСН, т.к. на опыте других стран Европы было показано, что, несмотря на хороший охват базисной терапией ХСН, не удалось добиться значительного снижения смертности от ХСН в последние годы [1, 14].

Данная работа посвящена анализу рисков смертности у пациентов с ХСН после ОДСН при длительном наблюдении в специализированном центре лечения ХСН (ЦХСН) и в реальной амбулаторной клинической практике.

Цель

Проанализировать риски общей смертности, ССС, смертности от повторной ОДСН у пациентов с ХСН в течение двух лет после ОДСН при длительном наблюдении в условиях специализированной медицинской помощи и реальной клинической практике.

Материалы и методы

В когортное проспективное исследование последовательно включено 942 пациента с ХСН любой этиологии в возрасте 18 лет и старше. Все пациенты получали лечение по поводу ОДСН в стационаре городского ЦХСН, проходили обучение в Школе пациента с ХСН и наблюдались в течение двух лет. Все пациенты были распределены на две группы в зависимости от их решения продолжить амбулаторное наблюдение в ЦХСН или амбулаторно-поликлинических учреждениях (АПУ) по месту жительства. В группу 1 было включено 510 пациентов, продолживших наблюдение в ЦХСН, а в группу 2–432 пациента, которые после выписки из стационара не посещали ЦХСН и наблюдались в АПУ города. Работа ЦХСН построена на принципе «бесшовного» амбулаторного ведения пациентов с ХСН после выписки из стационара, усиленного сестринским контролем (структурированные телефонные звонки 1 раз в месяц).

Амбулаторное наблюдение пациентов группы 1 на базе ЦХСН включало сочетание личного и телефонного общения с пациентами. Амбулаторные консультации пациентов группы 1 проводил врач кардиолог ЦХСН, причем график консультаций устанавливался индивидуально в зависимости от тяжести состояния пациента, но не реже 1 раза в 3 месяца при стабильном течении ХСН, а при ухудшении течения ХСН проводились дополнительные визиты в необходимом количестве. В процессе

амбулаторного наблюдения пациентов после ОДСН проводилась титрация базисной терапии ХСН и диуретической терапии, а также лечение заболеваний, послуживших причинами ХСН, и коморбидной патологии. Пациенты, которые пропускали прием или отказывались от наблюдения, находились под контролем медицинской сестры ЦХСН, которая осуществляла структурированные телефонные звонки 1 раз в месяц. Структура и особенности работы ЦХСН подробно описаны ранее [25, 26].

В группе 2 пациенты находились не только на амбулаторном лечении в АПУ по месту жительства, но и под контролем медицинской сестры ЦХСН посредством структурированного телефонного контакта (1 раз в 1–3 месяца). Пациенты группы 2 не посещали кардиолога ЦХСН и не имели личного контакта со специалистами ЦХСН.

Пациенты исследуемых групп проанализированы по основным демографическим и клиническим параметрам. Нами использовалась шкала оценки клинического состояния (ШОКС) в модификации В. Ю. Мареева [27]. Пациенты распределены по фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) в соответствии с национальными рекомендациями: сердечная недостаточность с сохраненной

ФВ ЛЖ (СНсФВ), с промежуточной ФВ ЛЖ (СНпФВ) и с низкой ФВ ЛЖ (СНнФВ) [28].

Основные исходные клинические параметры пациентов при включении в исследование представлены в таблице 1.

Пациенты группы 2 были старше, имели более высокую исходную оценку по ШОКС, меньшую дистанцию ходьбы по результатам Т6МХ, чаще имели III ФК и реже I ФК ХСН (табл. 1). Доля тяжелых пациентов с III–IV ФК ХСН в группе 2 оказалась больше, чем в группе 1: 56,9% против 47,1% ($p=0,002$).

Таким образом, пациенты группы 2 исходно оказались клинически тяжелее, чем пациенты группы 1, что было учтено при последующем анализе клинических исходов.

В обеих группах преобладали женщины и пациенты с СНсФВ. Пациенты обеих групп не различались по исходным средним уровням систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД) и средней частоте сердечных сокращений, а также характеризовались сопоставимо высоким уровнем коморбидности (табл. 1).

В процессе двухлетнего наблюдения причины смерти пациентов в группах 1 и 2 устанавливались по данным

Таблица 1. Исходные клинические параметры пациентов

Показатель	Группа 1, n=510	Группа 2, n=432	p*
Возраст, лет	69,7±10,2	71,9±10,8	0,002
Мужчины/женщины, n (%)	217 (42,5)/293 (57,5)	179 (41,4)/253 (58,6)	0,7
Срок госпитализации, койко-дни	11,4±3,1	11,3±3,4	0,95
САД, мм рт. ст.	135,4±24,0	137,3±25,0	0,2
ДАД, мм рт. ст.	77,3±12,1	78,7±13,1	0,1
ЧСС, уд./мин	76,3±15,5	78±16,7	0,1
СНсФВ/СНпФВ/СНнФВ, n (%)	351 (68,8)/91 (17,9)/68 (13,3)	316 (73,1)/76 (17,6)/40 (9,3)	0,1/0,9/0,05
Т6МХ, м	299,2±102,1	276,3±94,2	0,0003
I/II/III/IV ФК ХСН, n (%)	71 (13,9)/199 (39)/197 (38,6)/43 (8,5)	31 (7,2)/155 (35,9)/203 (47)/43 (9,9)	0,0009/0,3/0,009/0,4
ШОКС, баллы	3 (Q1=2; Q3=4)	4 (Q1=2; Q3=5)	<0,001
АГ в анамнезе, n (%)	482 (94,5)	412 (95,3)	0,5
ИБС в анамнезе, n (%)	415 (81,4)	356 (82,4)	0,7
ИМ в анамнезе, n (%)	139 (27,3)	112 (25,9)	0,6
СД/НТУ в анамнезе, n (%)	131 (25,7)/53 (10,4)	103 (23,8)/34 (7,9)	0,5/0,2
ФП, n (%)	254 (49,8)	190 (44,0)	0,07
СКФ <60 мл/мин/1,73 м ² , n (%)	181 (35,5)	175 (40,5)	0,1
ОНМК в анамнезе, n (%)	45 (8,8)	38 (8,8)	0,98
Анемия, n (%)	87 (17,1)	66 (15,3)	0,5
Онкологическое заболевание в анамнезе, n (%)	38 (7,5)	28 (6,5)	0,6
Индекс коморбидности по Чарльсону, баллы	5 (Q1=4; Q3=7)	5 (Q1=4; Q3=7)	0,6

* – достоверность различий между группами 1 и 2. САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, ФК – функциональный класс, СНсФВ – сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, СНпФВ – сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса левого желудочка, СНнФВ – сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса левого желудочка, Т6МХ – тест 6-минутной ходьбы, ШОКС – шкала оценки клинического состояния, АГ – артериальная гипертензия, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИМ – инфаркт миокарда, СД – сахарный диабет, НТУ – нарушение толерантности к углеводам, ФП – фибрилляция предсердий, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения.

историй болезни стационарного больного, патологоанатомического вскрытия или заключения в медицинской карте амбулаторного больного. В случае внезапной смерти пациента или смерти на дому, а также если не произошло вскрытие пациента, анализ случаев смерти производился при участии родственников пациентов, которые были опрошены врачом ЦХСН. Нами были проанализированы следующие конечные точки: общая смертность и ССС, смертность от ОДСН, суммарно ССС и смертность от ОДСН. ССС определялась при следующих причинах смерти: внезапная сердечная смерть, смерть от острого инфаркта миокарда (ИМ) и острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 7.0 для Windows, SPSS, и статистического пакета R [29]. Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (M , σ) при параметрическом распределении выборки и в виде медианы (1-й квартиль; 3-й квартиль) при непараметрическом распределении. При нормальном распределении применялся критерий Стьюдента, а для анализа различий частот использовался критерий χ^2 . Для проверки нормальности распределения использовался тест Шапиро–Уилка. Тест Манна–Уитни использовался в тех случаях, когда распределение отличалось от нормального.

Для оценки влияния различных переменных на конечные точки (общая смертность, ССС, смертность по причине ОДСН и комбинированный показатель смертности) использовалась многофакторная модель пропорциональных рисков Кокса. Выживаемость пациентов представлена в виде кривых Каплана–Майера. Уровень статистической значимости различий определялся при помощи лог-рангового теста. Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты

Нами были построены многофакторные модели пропорциональных рисков Кокса с целью анализа независимого влияния таких факторов, как принадлежность пациентов к группе наблюдения, к ФК ХСН и определенному фенотипу СН в зависимости от ФВ ЛЖ. Также в моделях Кокса учитывались пол, возраст, увеличение показателя ТбМХ на каждые 20 метров, увеличение оценки по ШОКС на каждый 1 балл и увеличение САД на каждые 10 мм рт. ст. по сравнению со средними значениями.

В качестве референсных использовались следующие параметры: принадлежность пациентов к группе 1, мужской пол, СНсФВ, наличие у пациентов I–II ФК ХСН.

Результаты многофакторных моделей пропорциональных рисков Кокса для общей смертности, ССС, смертности от ОДСН и совокупного показателя смертности

представлены на соответствующем каждой конечной точке графике Фореста (рис. 1–4).

На основании данных многофакторных моделей пропорциональных рисков Кокса для любой конечной точки можно утверждать, что риск общей смертности, ССС, смертности от ОДСН и совокупно риск смертности от ОДСН и ССС независимо повышают принадлежность пациентов к группе наблюдения 2 и возраст пациентов.

Женский пол, напротив, оказался протективным фактором и снижал вероятность смерти по любой причине на 38%, риск смертности от ОДСН и риск совокупного показателя, но не оказал влияния отдельно на ССС (рис. 1–4). Женский пол не оказал протективного влияния на риск ССС, вероятно, в силу высокой коморбидности пациентов.

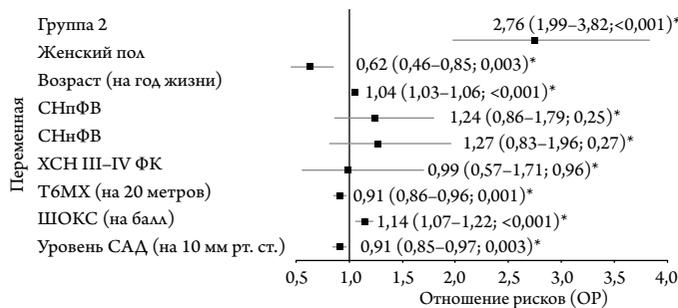
Стратификация по исходной ФВ ЛЖ на типы (СНсФВ, СНпФВ и СНнФВ) не повлияла ни на одну из конечных точек в нашем исследовании (рис. 1–4). Что интересно, исходная стратификация по ФК ХСН при выписке из стационара также не повлияла ни на одну конечную точку смертности у пациентов исследуемых групп (рис. 1–4). Это может быть связано с тем, что ФВ ЛЖ и ФК ХСН, с одной стороны, могли меняться в процессе двухлетнего наблюдения у пациентов исследуемых групп в зависимости от проводимого на амбулаторном этапе лечения, а с другой стороны – именно качество лечения могло быть определяющим в прогнозе пациента, а не ФВ ЛЖ или исходный ФК. Вероятно, качество лечения на амбулаторном этапе и другие факторы снизили чувствительность исходных параметров ФВ ЛЖ и ФК ХСН в отношении риска общей смертности и смертности от ОДСН в течение длительного периода наблюдения. А также параметры, отражающие клиническую тяжесть самой ХСН, не коррелировали с риском ССС, что вполне логично.

Протективными факторами для риска общей смертности, смертности от ОДСН и совокупного показателя смертности оказалось увеличение ТбМХ на каждые 20 метров (рис. 1–4). ССС оказалась той конечной точкой, на которую исходный показатель ТбМХ не оказал статистически значимого влияния.

Еще одним параметром, не оказавшим влияние на риск ССС, оказался исходный уровень ШОКС. Оценка по ШОКС оказалась чувствительным параметром в отношении увеличения риска общей смертности, смертности от ОДСН и совокупного показателя смертности (рис. 1–4).

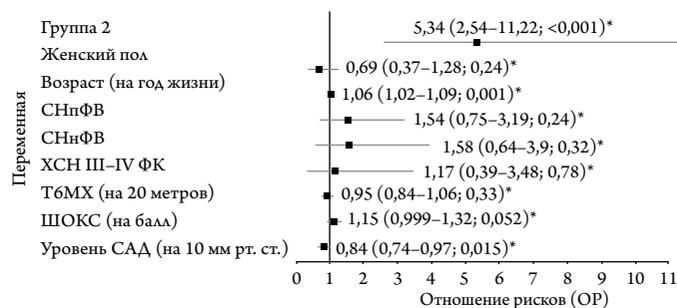
Протективным фактором, влияющим статистически значимо на риски общей смертности, ССС, смертности от ОДСН и совокупного показателя смертности является увеличение уровня САД на каждые 10 мм рт. ст. по отношению к средним уровням соответствующих показателей (рис. 1–4).

Рисунок 1. График Фореста для общей смертности



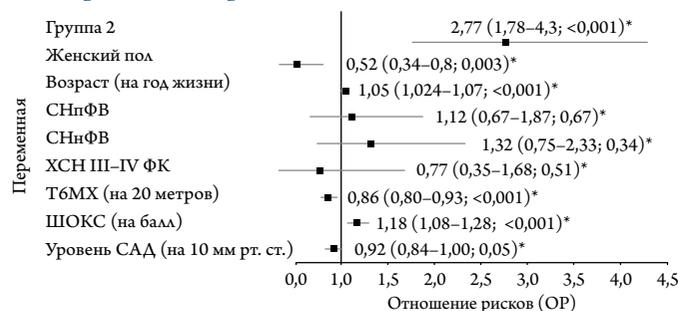
* – (95% ДИ; p-value). СНпФВ – сердечная недостаточность с промежуточной ФВ ЛЖ, СНнФВ – сердечная недостаточность с низкой ФВ ЛЖ, Т6МХ – тест 6-мин. ходьбы, ШОКС – шкала оценки клинического состояния.

Рисунок 2. График Фореста для сердечно-сосудистой смертности



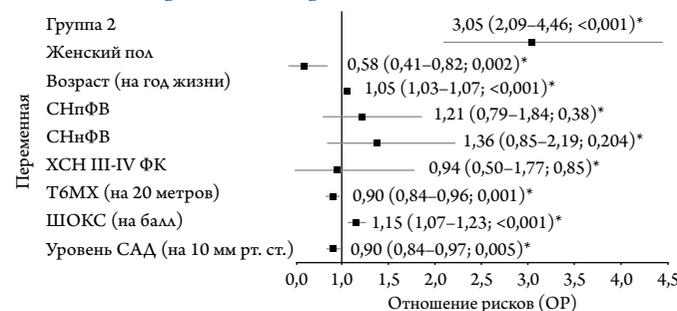
* – (95% ДИ; p-value). СНпФВ – сердечная недостаточность с промежуточной ФВ ЛЖ, СНнФВ – сердечная недостаточность с низкой ФВ ЛЖ, Т6МХ – тест 6-мин. ходьбы, ШОКС – шкала оценки клинического состояния.

Рисунок 3. График Фореста для смертности по причине ОДСН



* – (95% ДИ; p-value). СНпФВ – сердечная недостаточность с промежуточной ФВ ЛЖ, СНнФВ – сердечная недостаточность с низкой ФВ ЛЖ, Т6МХ – тест 6-мин. ходьбы, ШОКС – шкала оценки клинического состояния.

Рисунок 4. График Фореста для ССС и смертности по причине ОДСН



* – (95% ДИ; p-value). СНпФВ – сердечная недостаточность с промежуточной ФВ ЛЖ, СНнФВ – сердечная недостаточность с низкой ФВ ЛЖ, Т6МХ – тест 6-мин. ходьбы, ШОКС – шкала оценки клинического состояния.

Анализ Каплана–Майера (кривые выживаемости) для всех проанализированных конечных точек представлен на рисунке 5.

Таким образом, нами проанализирована общая смертность, ССС и смертность по причине ОДСН в течение двух лет наблюдения, а доли пациентов обеих групп, имевших эти неблагоприятные исходы, наглядно пред-

ставлены на рисунке 6. Данные свидетельствуют о том, что в группе 2 доли пациентов с любым неблагоприятным исходом были больше, чем в группе 1.

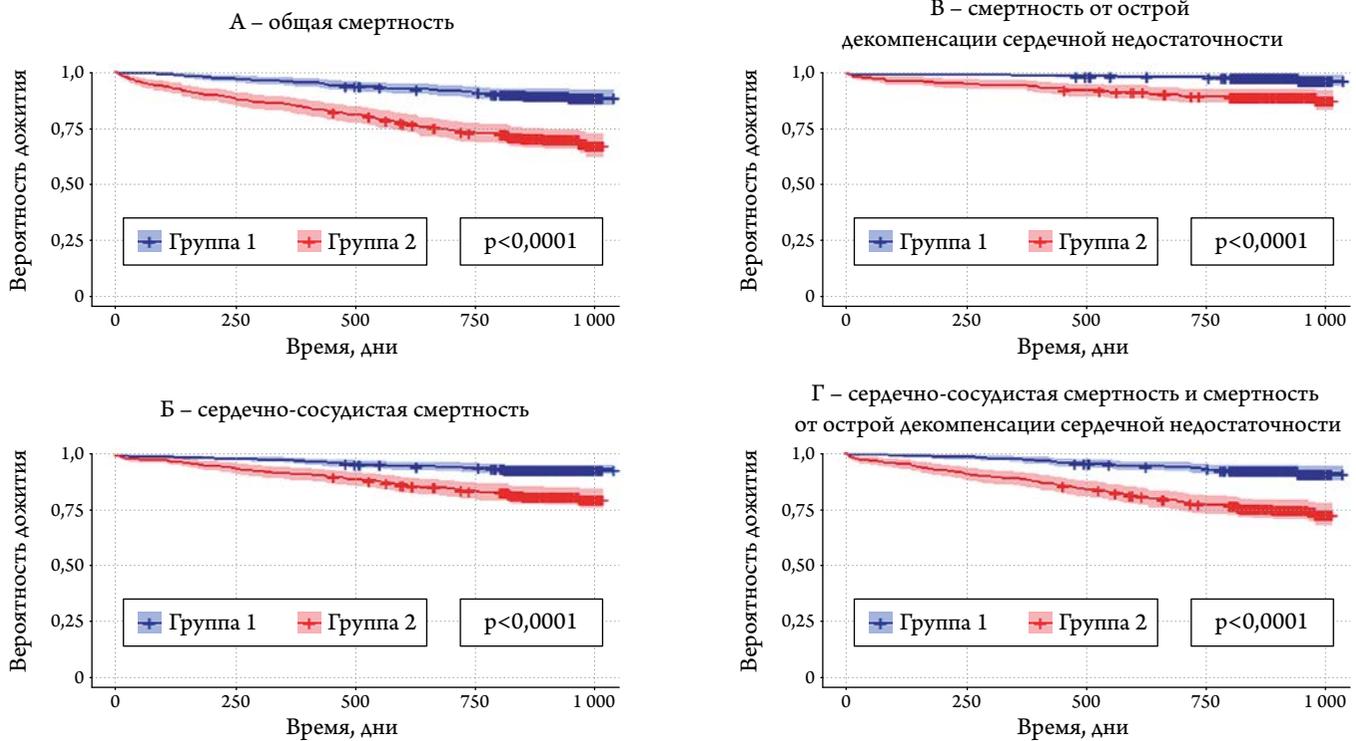
Мы провели анализ смертности по периодам наблюдения: 3 месяца, 6 месяцев, 1 и 2 года наблюдения. Общая смертность, ССС, смертность от ОДСН и комбинированный показатель ССС и смертности от ОДСН

Таблица 2. Анализ рисков общей, сердечно-сосудистой смертности, смертности от ОДСН и совокупного показателя сердечно-сосудистой смертности и смертности от ОДСН в группах 1 и 2 в зависимости от периода наблюдения

Конечные точки, исходы	Группа	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 1 год	Через 2 года
ОС, n (%)	Группа 1	4 (0,8)	11 (2,2)	21 (4,1)	52 (10,2)
	Группа 2	25 (5,8)	41 (9,5)	62 (14,4)	129 (29,9)
	ОШ; 95% ДИ; p _{1/2}	7,8; 2,7–22,5; <0,001	4,8; 2,4–9,4; <0,001	3,9; 2,3–6,5; <0,001	3,7; 2,6–5,3; <0,001
ССС, n (%)	Группа 1	1 (0,2)	1 (0,2)	2 (0,4)	9 (1,9)
	Группа 2	10 (2,4)	13 (3,2)	16 (4,1)	35 (10,4)
	ОШ; 95% ДИ; p _{1/2}	12,4; 1,6–97,5; 0,002	16,6; 2,6–127,4; 0,0003	10,6; 2,4–46,3; 0,0001	5,9; 2,8–12,4; <0,001
Смертность от ОДСН, n (%)	Группа 1	2 (0,4)	5 (1,0)	9 (1,8)	29 (6,0)
	Группа 2	6 (1,5)	16 (3,9)	28 (7,0)	67 (18,1)
	ОШ; 95% ДИ; p _{1/2}	3,7; 0,7–18,6; 0,08	4,1; 1,5–11,2; 0,003	4,1; 1,9–8,8; <0,001	3,5; 2,2–5,5; <0,001
ССС+смертность от ОДСН, n (%)	Группа 1	3 (0,6)	6 (1,2)	11 (2,2)	38 (7,7)
	Группа 2	16 (3,8)	29 (6,9)	44 (10,6)	102 (25,2)
	ОШ; 95% ДИ; p _{1/2}	6,6; 1,9–22,9; 0,0006	6,2; 2,5–15,0; <0,001	5,3; 2,7–10,4; <0,001	4,1; 2,7–6,1; <0,001

ОС – общая смертность, ССС – сердечно-сосудистая смертность, ОДСН – острая декомпенсация сердечной недостаточности, ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал, p_{1/2} – статистические различия между группами 1 и 2.

Рисунок 5. Кривые выживаемости пациентов групп 1 и 2 в течение двух лет наблюдения для конечных точек



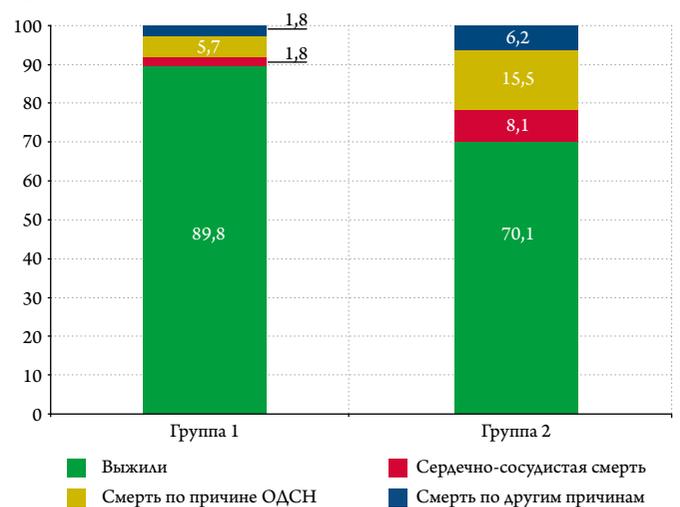
рассчитаны за вычетом пациентов, умерших по другим причинам к указанным срокам. Данные представлены в таблице 2.

При анализе общей смертности в группах 1 и 2 выявлена закономерная тенденция роста смертности с увеличением времени наблюдения. При сравнении смертности по всем четырем периодам наблюдения общая смертность была выше в группе 2 в сравнении с группой 1 в 3,7–7,8 раз в зависимости от периода наблюдения. Причем максимальные различия наблюдались в течение первых 3 и 6 месяцев наблюдения, что еще раз доказывает факт наличия «уязвимого» периода в течение первых 6 месяцев после выписки из стационара, если у пациентов нет активной титрации базисной терапии ХСН.

Сердечно-сосудистая смертность в любой период наблюдения оказалась выше в группе 2 – в 12,4, 16,6, 10,6 и 5,9 раза через 3, 6 месяцев, 1 и 2 года соответственно. Различия в ССС оказались более значимыми, чем различия в общей смертности. С одной стороны, хорошо оттитрованная базисная терапия ХСН в группе 1 позволяла снижать риски ССС, с другой стороны – в группе 1 пациенты также получали лечение коморбидных состояний и этиологических факторов ХСН, к которым в первую очередь относились артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца и фибрилляция предсердий.

Смертность от ОДСН через 3 месяца наблюдения не различалась между группами, что свидетельствует о наличии у пациентов после ОДСН серьезного прогно-

Рисунок 6. Структура выживаемости и смертности в группах 1 и 2 в течение двух лет наблюдения



за и «уязвимого» периода (первые 90 дней после выписки из стационара) независимо от группы наблюдения. Но уже через 6 месяцев и до конца исследования риски смертности от ОДСН оказались ниже в группе 1, что доказывает эффективность проводимой базисной и диуретической терапии ХСН и в целом эффективность вмешательств в группе 1 для профилактики смертности от ОДСН.

Совокупный показатель ССС и смертности от ОДСН был выше в группе 2 в 6,6, 6,2, 5,3 и 4,1 раза через 3, 6 месяцев, 1 и 2 года наблюдения соответственно. Это пока-

затель отражает динамику двух предыдущих исходов (отдельно ССС и отдельно смертность от ОДСН) и дополнительно показывает существование периода особо высокой смертности и «уязвимости» для пациентов после ОДСН в течение первых 6 месяцев при отсутствии специализированной медицинской помощи и активной титрации базисной терапии ХСН и диуретической терапии.

Обсуждение

В представленном нами исследовании распределение пациентов на группы наблюдения происходило на основании решения пациентов продолжить наблюдение в специализированном ЦХСН или в поликлиниках по месту жительства. Пациенты, которые предпочли наблюдение по месту жительства, были старше и клинически тяжелее по ФК ХСН, Т6МХ и оценке по ШОКС. Вероятно, эти различия оказали влияние на мобильность пациентов и их выбор.

В обеих группах пациентов наблюдается высокий уровень коморбидности с соматически тяжелыми заболеваниями. В обеих группах пациентов одинаково часто в анамнезе были перенесенные ОНМК и перенесенные или активные онкологические заболевания. Эти факторы тоже необходимо учитывать при оценке мобильности пациентов и планировании специализированной медицинской помощи пациентам с ХСН.

Клинический портрет современного амбулаторного пациента с ХСН неоднократно обсуждался в литературе, и в XXI веке ХСН имеет женское лицо и характеризуется сохраненной ФВ [15, 18, 30]. В наше исследование были включены пациенты, перенесшие ОДСН, также в обеих группах преобладали женщины и пациенты с СНсФВ.

Проанализированная нами общая смертность у пациентов после ОДСН за 2 года наблюдения составила 10,2% и 29,9% в группе специализированного наблюдения и в группе реальной амбулаторной практики по месту жительства соответственно. Если мы сравним полученную в данном исследовании смертность у пациентов в реальной амбулаторной практике с эпидемиологическими данными исследования ЭПОХА по Нижегородской области (24% за 4 года наблюдения), то станет очевидно, что выживаемость пациентов после ОДСН без специализированного наблюдения как минимум в 2 раза хуже, чем выживаемость пациентов с ХСН любого ФК [31].

Сердечно-сосудистая смертность в течение двух лет наблюдения оказалась в 5,9 раза выше в группе наблюдения в поликлиниках по месту жительства (10,4%), что подтверждает протективное влияние оттитрованной базисной терапии ХСН на снижение сердечно-сосудистых конечных точек в группе специализированной медицинской помощи (1,9%). При анализе данных лите-

ратуры по ССС у пациентов с ХСН мы обнаружили, что в исследовании ESC-HF Pilot годовая ССС различалась у амбулаторных (3,9%) и госпитализированных (11,6%) пациентов. Но эти данные следует интерпретировать с осторожностью, так как примерно у трети пациентов ESC-HF Pilot причина смерти была неизвестна [9].

Необходимо отметить, что смертность от ОДСН не анализируется в литературе. Как правило, в большинстве исследований оценивались только госпитализации по причине ухудшения ХСН, что не дает представления о смертности по причине ОДСН [9, 15]. В нашем исследовании риск смертности от ОДСН через 2 года наблюдения был выше в 4,1 раза в группе наблюдения по месту жительства, что было связано не только с низким качеством базисной терапии ХСН, но и с недостаточным приемом петлевых диуретиков [32].

При анализе рисков смертности по периодам наблюдения оказалось, что первые 3 месяца чувствительны в отношении риска смертности от ОДСН в любой группе наблюдения. А при анализе всех исходов (общей смертности, ССС, смертности от ОДСН и совокупного показателя ССС и смертности от ОДСН) было показано, что первые 6 месяцев после выписки из стационара являются критическими для пациентов после ОДСН, особенно в отсутствие специализированной медицинской помощи.

Ранее сообщалось об «уязвимом» периоде для пациентов с ОДСН после выписки из стационара, который составлял 30–100 дней [33, 34]. Мы согласны с этими данными, но наши результаты свидетельствуют о сохранении значительных рисков смертности в течение более длительного периода времени, а именно в течение первых 6 месяцев после выписки из стационара.

Представленный анализ пропорциональных рисков Кокса позволяет нам утверждать, что для любого исхода наблюдение пациентов по месту жительства в неспециализированных учреждениях повышает риски смертельного исхода независимо от возраста или исходной клинической тяжести пациентов.

Интересно, что чувствительным маркером плохого прогноза при длительном наблюдении пациентов после ОДСН оказалась оценка по ШОКС в модификации В. Ю. Мареева, что делает этот инструмент необходимым в повседневной работе практического врача, курирующего пациентов с ХСН. К сожалению, оценка по ШОКС сегодня не распространена широко и используется только в специализированных отделениях ХСН и редко оценивается в динамике.

Неожиданными получились данные, что исходные ФВ ЛЖ и ФК ХСН не повлияли ни на один проанализированный нами исход в течение двухлетнего наблюдения. Это может быть связано с тем, что параметры, отражающие клиническую тяжесть самой ХСН, могли изменять-

ся на фоне лечения ХСН в разных условиях наблюдения как в лучшую, так и в худшую сторону. Мы предполагаем, что исходно клинически тяжелые пациенты при адекватном лечении могли улучшить клиническое состояние и иметь более благоприятный прогноз, или исходно более легкие пациенты могли иметь худший прогноз в отсутствие качественной базисной терапии ХСН, которая одновременно способна повлиять на сердечно-сосудистые исходы и на смертность от ОДСН.

По данным литературы, получена противоречивая информация в отношении влияния ФВ ЛЖ на прогноз пациентов. В части исследований сообщается о том, что общая смертность не различалась при сравнении пациентов с сохраненной и сниженной ФВ ЛЖ [8, 9, 15], а в других указано, что после эпизода ОДСН долгосрочный прогноз оказался лучше для пациентов СНсФВ в сравнении с пациентами с СНпФВ и СНнФВ [35].

Необходимо отметить, что исходная ФВ ЛЖ оценивалась нами в период ОДСН, что могло повлиять на результаты исследования, т. к. известно, что ФВ ЛЖ на фоне ОДСН может изменяться и не соответствовать ФВ ЛЖ стабильного больного.

Снижение рисков смертности в нашем анализе произошло при увеличении показателя ТбМХ. Этот показатель оказался чувствительным для всех исходов, кроме ССС, что логично, так как отражает тяжесть течения самой ХСН. Однако связанный с этим показателем ФК ХСН не показал чувствительность в определении прогноза при длительном наблюдении после ОДСН. Таким образом, мы считаем, что не только ФК ХСН должен присутствовать в диагнозе пациента с ХСН, но и показатель ТбМХ наравне с ФВ ЛЖ должны быть указаны в диагнозе, чтобы позволить практикующему врачу правильно оценить прогноз пациента и динамику в лечении ХСН.

В нашем исследовании женский пол оказал протективное действие на риски всех проанализированных неблагоприятных исходов, кроме ССС. По данным литературы, различия смертности при ХСН в зависимости от пола противоречивы. В некоторых исследованиях заявлено об отсутствии влияния пола на общую смертность у пациентов с ХСН [4], а в некоторых – об улучшении прогноза у женщин [30, 35–37]. Протективное влияние женского пола на смертность при ХСН не может быть связано с различиями в гормональном статусе, так как средний возраст пациентов в нашем исследовании соответствует возрасту глубокой постменопаузы. Вероятно, это связано с территориальными особенностями менталитета. Например, известно, что в РФ женщины более привержены к лечению сердечно-сосудистых заболеваний [38].

Интересны полученные нами данные о том, что увеличение исходного САД при выписке из стационара на каждые 10 мм рт. ст. является защитным фактором, умень-

шающим риск смертности по всем анализируемым нами исходам. Ранее в исследовании ЭПОХА-Д-ХСН были получены данные, что в зависимости от уровня АД при выписке после ОДСН общая смертность различалась и составила 46,4% среди пациентов с АД <120 мм рт. ст. и 22,1% среди пациентов с АД >120 мм рт. ст. [23, 33].

Гипотония затрудняет титрацию базисной терапии и значительно ухудшает прогноз пациентов, что может быть связано с гипоперфузией органов и тканей на фоне низкого АД [39–41] и формированием органических повреждений, и в первую очередь, ухудшением фильтрационной функции почек [42].

Таким образом, вышеприведенные данные свидетельствуют о высокой смертности пациентов после ОДСН, что требует специального подхода к лечению этой категории пациентов на амбулаторном этапе. «Бесшовная» модель оказания специализированной медицинской помощи пациентам с ХСН показала высокую эффективность в решении этой задачи в условиях РФ.

Выводы

1. Наблюдение в специализированном центре лечения ХСН снижает риски смертности по всем причинам, сердечно-сосудистой смертности, смертности по причине ОДСН и комбинированного показателя сердечно-сосудистой смертности и по причине ОДСН.
2. Для риска смертности из-за ОДСН критическим «уязвимым» периодом являются первые 3 месяца, а для всех остальных неблагоприятных исходов – первые 6 месяцев после выписки из стационара.
3. Чувствительным фактором риска неблагоприятного исхода, ухудшающим прогноз пациентов после ОДСН в течение длительного наблюдения, оказалась оценка по ШОКС, а исходные ФВ ЛЖ и ФК ХСН не оказали влияния на долгосрочный прогноз у пациентов после ОДСН.
4. Протективными факторами для пациентов после ОДСН оказались: женский пол, более высокие показатели ТбМХ и САД.

Ограничения исследования

Формирование групп наблюдения в нашем исследовании происходило на основании решения пациентов наблюдаться амбулаторно в центре лечения ХСН или по месту жительства, что было связано с клинической тяжестью и низкой мобильностью пациентов. Данные исследования необходимо интерпретировать осторожно с учетом этих факторов.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 28.01.20

1. Tsao CW, Lyass A, Enserro D, Larson MG, Ho JE, Kizer JR et al. Temporal Trends in the Incidence of and Mortality Associated with Heart Failure With Preserved and Reduced Ejection Fraction. *JACC: Heart Failure*. 2018;6(8):678–85. DOI: 10.1016/j.jchf.2018.03.006
2. Simpson J, Jhund PS, Silva Cardoso J, Martinez F, Mosterd A, Ramires F et al. Comparing LCZ696 With Enalapril According to Baseline Risk Using the MAGGIC and EMPHASIS-HF Risk Scores. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;66(19):2059–71. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.08.878
3. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR et al. Dual angiotensin receptor and neprilysin inhibition as an alternative to angiotensin-converting enzyme inhibition in patients with chronic systolic heart failure: rationale for and design of the Prospective comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and morbidity in Heart Failure trial (PARADIGM-HF). *European Journal of Heart Failure*. 2013;15(9):1062–73. DOI: 10.1093/eurjhf/hft052
4. Scruinio D, Guida P, Passantino A, Lagioia R, Raimondo R, Venezia M et al. Female gender and mortality risk in decompensated heart failure. *European Journal of Internal Medicine*. 2018;51:34–40. DOI: 10.1016/j.ejim.2018.01.011
5. Okumura N, Jhund PS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, Rouleau JL et al. Importance of Clinical Worsening of Heart Failure Treated in the Outpatient Setting: Evidence From the Prospective Comparison of ARNI With ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure Trial (PARADIGM-HF). *Circulation*. 2016;133(23):2254–62. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020729
6. Chen J, Normand S-LT, Wang Y, Krumholz HM. National and Regional Trends in Heart Failure Hospitalization and Mortality Rates for Medicare Beneficiaries, 1998–2008. *JAMA*. 2011;306(15):1669–78. DOI: 10.1001/jama.2011.1474
7. McMurray JJV, DeMets DL, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Langkilde AM et al. A trial to evaluate the effect of the sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor dapagliflozin on morbidity and mortality in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction (DAPA-HF). *European Journal of Heart Failure*. 2019;21(5):665–75. DOI: 10.1002/ejhf.1432
8. Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G, Chioncel O, Leiro MC, Drozd J et al. EURObservational Research Programme: The Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *European Journal of Heart Failure*. 2010;12(10):1076–84. DOI: 10.1093/eurjhf/hfq154
9. Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G, Chioncel O, Crespo Leiro M, Drozd J et al. EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *European Journal of Heart Failure*. 2013;15(7):808–17. DOI: 10.1093/eurjhf/hft050
10. Fomin I.V. Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;8:7–13. [Russian: Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский Кардиологический Журнал*. 2016;8:7–13]. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-8-7-13
11. Ho KK, Anderson KM, Kannel WB, Grossman W, Levy D. Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham Heart Study subjects. *Circulation*. 1993;88(1):107–15. DOI: 10.1161/01.CIR.88.1.107
12. Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MCJM, Straus SMJM, Hofman A, Deckers JW et al. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The Rotterdam Study. *European Heart Journal*. 2004;25(18):1614–9. DOI: 10.1016/j.ehj.2004.06.038
13. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, Benjamin EJ, Kupka MJ, Ho KKL et al. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *The New England Journal of Medicine*. 2002;347(18):1397–402. DOI: 10.1056/NEJMoa020265
14. Maggioni AP, Anker SD, Dahlström U, Filippatos G, Ponikowski P, Zannad F et al. Are hospitalized or ambulatory patients with heart failure treated in accordance with European Society of Cardiology guidelines? Evidence from 12 440 patients of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *European Journal of Heart Failure*. 2013;15(10):1173–84. DOI: 10.1093/eurjhf/hft134
15. Shah KS, Xu H, Matsouaka RA, Bhatt DL, Heidenreich PA, Hernandez AF et al. Heart Failure with Preserved, Borderline, and Reduced Ejection Fraction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(20):2476–86. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.08.074
16. Zarrinkoub R, Wettermark B, Wändell P, Mejhert M, Szulkin R, Ljunggren G et al. The epidemiology of heart failure, based on data for 2.1 million inhabitants in Sweden. *European Journal of Heart Failure*. 2013;15(9):995–1002. DOI: 10.1093/eurjhf/hft064
17. Lainscak M, Blue L, Clark AL, Dahlström U, Dickstein K, Ekman I et al. Self-care management of heart failure: practical recommendations from the Patient Care Committee of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European Journal of Heart Failure*. 2011;13(2):115–26. DOI: 10.1093/eurjhf/hfq219
18. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Colvin MM et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation*. 2017;136(6):e137–61. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000509
19. Russo MJ, Gelijns AC, Stevenson LW, Sampat B, Aaronson KD, Renu DG et al. The Cost of Medical Management in Advanced Heart Failure During the Final Two Years of Life. *Journal of Cardiac Failure*. 2008;14(8):651–8. DOI: 10.1016/j.cardfail.2008.06.005
20. DeVore AD, Thomas L, Albert NM, Butler J, Hernandez AF, Patterson JH et al. Change the management of patients with heart failure: Rationale and design of the CHAMP-HF registry. *American Heart Journal*. 2017;189:177–83. DOI: 10.1016/j.ahj.2017.04.010
21. Gelbrich G, Störk S, Kreißl-Kemmer S, Faller H, Prettin C, Heuschmann PU et al. Effects of structured heart failure disease management on mortality and morbidity depend on patients' mood: results from the Interdisciplinary Network for Heart Failure Study: Effects of structured HF management depend on patients' mood. *European Journal of Heart Failure*. 2014;16(10):1133–41. DOI: 10.1002/ejhf.150
22. Shlyakhto E.V., Zvartau N.E., Villevalde S.V., Yakovlev A.N., Soloveva A.E., Alieva A.S. et al. Cardiovascular risk management system: prerequisites for developing, organization principles, target groups. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;24(11):69–82. [Russian: Шляхто Е.В., Звартан Н.Э., Виллевалде С.В., Яковлев А.Н., Соловьева А.Е., Алиева А.С. и др. Система управления сердечно-сосудистыми рисками: предпосылки к созданию, принципы организации, целевые группы. *Российский кардиологический журнал*. 2019;24(11):69–82]. DOI: 10.15829/1560-4071-2019-11-69-82
23. Polyakov D.S., Fomin I.V., Badin Yu.V., Vaisberg A.R., Valikulova F.Yu., Shechrbina E.V. et al. Effects of systolic and diastolic blood pressure and its changes between successive hospitalizations on prognosis for patients with acute decompensated CHF. *Russian Heart Failure Journal*. 2017;18(3):178–84. [Russian: Поляков Д. С., Фомин И. В., Бадин Ю. В., Вайсберг А. Р., Валикулова Ф. Ю. Щербинина Е. В. и др. Влияние уровня систолического и диастолического артериального давления и его динамики между последовательными госпитализациями на прогноз пациента с ХСН при острой декомпенсации. *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2017;18(3):178–84]. DOI: 10.18087/rhfj.2017.3.2357
24. Vinogradova N.G. The prognosis of patients with chronic heart failure, depending on adherence to observation in a specialized heart failure treatment center. *Kardiologia*. 2019;59(10S):13–21. [Russian: Виноградова Н.Г. Прогноз пациентов с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от приверженности

- к наблюдению в специализированном центре лечения сердечной недостаточности. *Кардиология*. 2019;59(10S):13-21]. DOI: 10.18087/cardio.n613
25. Fomin I.V., Vinogradova N.G. Organization of specialized medical care for patients with chronic heart failure. *CardioSomatics*. 2017;8(3):10–5. [Russian: Фомин И.В., Виноградова Н.Г. Организация специализированной медицинской помощи больным с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиосоматика*. 2017;8(3):10-5]
 26. Fomin I.V., Vinogradova N.G., Farzaliev M.I., Allakhverdieva S.M., Krylova A.N., Samarina A.S. et al. Efficiency of observing patients in the setting of a specialized center for treatment of chronic heart failure. *Emergency cardiology and cardiovascular risks*. 2018;2(1):221–9. [Russian: Фомин И.В., Виноградова Н.Г., Фарзалиев М.И., Аллахвердиева С.М., Крылова А.Н., Самарина А.С. и др. Эффективность наблюдения пациентов в условиях специализированного центра лечения хронической сердечной недостаточности. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*. 2018;2(1):221-9]
 27. Mareev V.Yu., Ageev F.T., Arutyunov G.P., Koroteev A.V., Mareev Yu.V., Ovchinnikov A.G. et al. SEHF, RSC and RSMSIM national guidelines on CHF diagnostics and treatment (fourth revision) Approved at the SEHF Congress on December 7, 2012, at the SEHF Board of Directors meeting on March 31, 2013, and at the RSC Congress on September 25, 2013. *Russian Heart Failure Journal*. 2013;14(7):379–472. [Russian: Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Коротеев А.В., Мареев Ю.В., Овчинников А.Г. и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Утверждены на Конгрессе ОССН 7 декабря 2012 года, на Правлении ОССН 31 марта 2013 и Конгрессе РКО 25 сентября 2013 года. *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2013;14(7):379-472.]
 28. Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T., Arutyunov G.P., Begrambekova Yu.L., Belenkov Yu.N. et al. Clinical guidelines. Chronic heart failure (CHF). *Russian Heart Failure Journal*. 2017;18(1):3–40. [Russian: Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграмбекова Ю.Л., Беленков Ю.Н. и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2017;18(1):3–40]. DOI: 10.18087/rhfj.2017.1.2346
 29. R Core Team (2018). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. 2018. [Internet] 2018. Available at: <https://www.r-project.org/>
 30. Polyakov D.S., Fomin I.V., Vaysberg A.R. EPOCHА-D-CHF: gender differences in the prognosis of patients with CHF after acute decompensation (part 2). *Kardiologiya*. 2019;59(4S):33–43. [Russian: Поляков Д.С., Фомин И.В., Вайсберг А.Р. ЭПОХА-Д-ХСН: Гендерные различия в прогнозе жизни больных хсн при острой декомпенсации сердечной недостаточности (часть 2). *Кардиология*. 2019;59(4S):33-43]. DOI: 10.18087/cardio.2654
 31. Fomin I.V., Mareev V.Yu., Zherbinina E.V. Indicators of the prevalence of heart failure and the effectiveness of its therapy, depending on the severity of the disease. *Russian Heart Failure Journal*. 2002;3(2):69–70. [Russian: Фомин И.В., Мареев В.Ю., Щербинина Е.В. Показатели распространенности сердечной недостаточности и эффективности ее терапии в зависимости от тяжести заболевания. *Журнал сердечная недостаточность*. 2002;3(2):69-70]
 32. Vinogradova N.G. Effectiveness of specialized medical care in patients with chronic heart failure. *Russian Heart Failure Journal*. 2017;18(2):122–32. [Russian: Виноградова Н.Г. Эффективность специализированной медицинской помощи больным хронической сердечной недостаточностью. *Журнал Сердечная недостаточность*. 2017;18(2):122-32]. DOI: 10.18087/rhfj.2017.2.2313
 33. Polyakov D.S., Fomin I.V., Valikulova F.Yu., Vaisberg A.R., Kraiem N., Badin Yu.V. et al. The EPOCHА-CHF epidemiological program: decompensated chronic heart failure in real-life clinical practice (EPOCHА-D-CHF). *Russian Heart Failure Journal*. 2016;17(5):299–305. [Russian: Поляков Д.С., Фомин И.В., Валикулова Ф.Ю., Вайсберг А.Р., Краием Н., Бадин Ю.В. и др. Эпидемиологическая программа ЭПОХА-ХСН: Декомпенсация хронической сердечной недостаточности в реальной клинической практике (ЭПОХА-Д-ХСН). *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2016;17(5):299–305]. DOI: 10.18087/rhfj.2016.5.2239
 34. Di Tano G, De Maria R, Gonzini L, Aspromonte N, Di Lenarda A, Feola M et al. The 30-day metric in acute heart failure revisited: data from IN-HF Outcome, an Italian nationwide cardiology registry. *European Journal of Heart Failure*. 2015;17(10):1032–41. DOI: 10.1002/ejhf.290
 35. Polyakov D.S., Fomin I.V., Vaisberg A.R. Evaluation of long-term predictors in patients with acute decompensated heart failure depending on age: the results of the EPOCHА-D-CHF study. *Clinical Gerontology*. 2019;25(3–4):39–47. [Russian: Поляков Д.С., Фомин И.В., Вайсберг А.Р. Оценка предикторов долгосрочного прогноза у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности в зависимости от возраста: результаты исследования ЭПОХА-Д-ХСН. *Клиническая геронтология*. 2019;25(3-4):39-47]. DOI: 10.26347/1607-2499201903-04039-047
 36. Dreyer RP, Dharmarajan K, Hsieh AF, Welsh J, Qin L, Krumholz HM. Sex Differences in Trajectories of Risk After Rehospitalization for Heart Failure, Acute Myocardial Infarction, or Pneumonia. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2017;10(5):165–71. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003271
 37. Jessup M, Piña IL. Is it important to examine gender differences in the epidemiology and outcome of severe heart failure? *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2004;127(5):1247–52. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2003.09.032
 38. Boytsov S.A., Balanova Yu.A., Shal'nova S.A., Deev A.D., Artamonova G.V., Gatagonova T.M. et al. Arterial hypertension among persons aged 25–64: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from ECCD. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(4):4–14. [Russian: Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., Артамонова Г.В., Гагагонова Т.М. и др. Артериальная гипертония среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль по материалам исследования ЭССЕ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(4):4-14]. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-4-4-14
 39. Cooper-DeHoff RM, Gong Y, Handberg EM, Bavry AA, Denardo SJ, Bakris GL et al. Tight Blood Pressure Control and Cardiovascular Outcomes Among Hypertensive Patients With Diabetes and Coronary Artery Disease. *JAMA*. 2010;304(1):61–8. DOI: 10.1001/jama.2010.884
 40. Vidal-Petiot E, Ford I, Greenlaw N, Ferrari R, Fox KM, Tardif J-C et al. Cardiovascular event rates and mortality according to achieved systolic and diastolic blood pressure in patients with stable coronary artery disease: an international cohort study. *The Lancet*. 2016;388(10056):2142–52. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31326-5
 41. Ferreira JP, Duarte K, Pfeffer MA, McMurray JVV, Pitt B, Dickstein K et al. Association between mean systolic and diastolic blood pressure throughout the follow-up and cardiovascular events in acute myocardial infarction patients with systolic dysfunction and/or heart failure: an analysis from the High-Risk Myocardial Infarction: BP and outcomes in myocardial infarction. *European Journal of Heart Failure*. 2018;20(2):323–31. DOI: 10.1002/ejhf.1131
 42. Wells R, Rahman M. SPRINT and the Kidney: What Have We Learned? *Current Hypertension Reports*. 2018;20(11):95. DOI: 10.1007/s11906-018-0895-6