

Мустафина И. А.¹, Плотникова М. Р.¹, Беленков Ю. Н.², Хабарова Н. В.², Загидуллин Н. Ш.¹

¹ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Уфа, Россия

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия

ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Цель	Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ХСНсФВ) отличается высокой распространенностью, клинической неоднородностью и недостаточной изученностью механизмов по сравнению с другими формами. Одним из способов улучшения стратификации групп пациентов является выделение субфенотипов на основе клинико-функциональных данных и оценки биомаркеров. Целью исследования явилось выявление клинических, лабораторных и инструментальных характеристик пациентов с ХСНсФВ и ишемической болезнью сердца в зависимости от фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ).
Материал и методы	В исследование включены 145 пациентов с ХСНсФВ, которым планировалось коронарное шунтирование. Критериями включения были симптоматическая сердечная недостаточность класса $\geq$ II по классификации Нью-Йоркской Ассоциации кардиологов, сохраненная ФВ ЛЖ $\geq 50\%$, сумма баллов по алгоритму HFA-PEFF для диагностики ХСНсФВ ≥ 3 . Пациенты были разделены на группу с ФВ ЛЖ 50–60% (1-я группа; $n=53$) и группу с ФВ ЛЖ $>60\%$ (2-я группа; $n=92$). У всех пациентов перед операцией проведена эхокардиография, определены стандартные лабораторные показатели и измерены уровни биомаркеров (N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида – NT-proBNP, фактор роста эндотелия сосудов – VEGF, белок, связывающий жирные кислоты кардиального типа, – H-FABP, рецептор интерлейкина ST2, молекула адгезии клеток сосудистого эндотелия – VCAM, ингибитор активатора плазминогена 1-го типа – PAI-1, нейтропилин-1 – NRP-1) в плазме крови.
Результаты	В 1-й группе наблюдались более высокий уровень холестерина ($5,3 \pm 1,2$ ммоль/л против $4,6 \pm 1,3$ ммоль/л; $p=0,032$) и более высокая частота заболеваний периферических артерий (81,1% против 52,2%; $p=0,001$). При эхокардиографии в 1-й группе выявлены более высокие конечные систолические ($51,5 \pm 12,8$ мл против $42,0 \pm 9,1$ мл; $p<0,001$) и конечные диастолические ($125,1 \pm 21,9$ мл против $115,5 \pm 17,8$ мл; $p=0,018$) объемы левого желудочка. Индекс массы миокарда левого желудочка в 1-й группе был больше, чем во 2-й ($p=0,045$). Уровни NRP-1 были выше в 1-й группе, чем во 2-й ($728,7 [583,9; 957,0]$ пг/мл против $649,6 [505,8; 805,9]$ пг/мл; $p=0,025$), в то время как уровни FABP ($p=0,008$) и PAI-1 ($p=0,028$) были выше во 2-й группе. Уровни NT-proBNP существенно не различались между двумя группами ($p=0,384$).
Заключение	Субфенотипы ХСНсФВ имеют различные клинические и лабораторные характеристики. Более высокие концентрации нейтропилина-1 были ассоциированы с более низкой ФВ ЛЖ при ХСНсФВ.
Ключевые слова	Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса; субфенотипы; биомаркеры
Для цитирования	Mustafina I. A., Plotnikova M. R., Belenkov Yu. N., Khabarova N. V., Zagidullin N. Sh. Phenotypic Features of Heart Failure in Patients with Preserved Left Ventricular Ejection Fraction. <i>Kardiologiia</i> . 2025;65(9):3–9. [Russian: Мустафина И. А., Плотникова М. Р., Беленков Ю. Н., Хабарова Н. В., Загидуллин Н. Ш. Фенотипические особенности сердечной недостаточности у пациентов с сохраненной фракцией выброса левого желудочка. <i>Кардиология</i> . 2025;65(9):3–9].
Автор для переписки	Мустафина Ирина Аликовна. E-mail: iramust@mail.ru

Введение

Актуальность исследования субфенотипов хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ) обусловлена ее высокой распространенностью, гетерогенностью клинико-патологических проявлений и ограниченными возможностями терапии [1, 2]. ХСНсФВ составляет около 50% всех случаев сердечной недостаточности (СН) и характе-

ризуется высокой заболеваемостью среди пожилых пациентов. Для ХСНсФВ также характерны высокая частота развития сопутствующей патологии, гетерогенные клинические проявления и ответы на терапию [3]. Таким образом, пациенты с ХСНсФВ представляют сложную и разнородную популяцию. Несмотря на рост числа исследований, патофизиология ХСНсФВ в настоящее время изучена в меньшей степени по сравнению с другими

формами СН – с умеренно сниженной (ХСНусФВ) и низкой фракцией выброса (ХСНнФВ) [1].

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) служит одним из ключевых этиологических факторов ХСНсФВ и может оказывать важное влияние на ее течение, ремоделирование миокарда левого желудочка (ЛЖ) и выраженность диастолической дисфункции. Несмотря на это, данные о взаимодействии уровня фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и специфических биомаркеров при ХСНсФВ в сочетании с ИБС ограничены. Уточнение этих взаимосвязей может способствовать лучшему пониманию субфенотипов ХСНсФВ и определению персонализированных стратегий ведения пациентов. Согласно современным данным, стратификация по уровню ФВ ЛЖ может отражать различия в морфофункциональных признаках и патофизиологических механизмах [4]. В исследовании М. Kozhevnikova и соавт. [5] с использованием метаболомного профилирования выделено 4 субфенотипа СН, обладающих различной прогностической значимостью. Это подтверждает необходимость многоуровневой стратификации риска у пациентов с ХСНсФВ, включая клинические, лабораторные и метаболические параметры.

Цель

Цель исследования: оценка морфофункциональных и биохимических особенностей пациентов с ХСНсФВ и сопутствующей ИБС в зависимости от уровня ФВ ЛЖ для выявления патофизиологических различий и определения потенциальных биомаркеров, характеризующих отдельные субфенотипы.

Материал и методы

В исследование включены 145 пациентов с ХСНсФВ и ИБС, которым планировалось коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения. Все обследования – сбор клинических данных, эхокардиографию (ЭхоКГ) и взятие образцов крови для лабораторных анализов – проводили до хирургического вмешательства. Диагноз ХСНсФВ устанавливали на основании Рекомендаций Европейского общества кардиологов по хронической СН (2019). Критериями включения были симптоматическая СН класса $\geq II$ по классификации Нью-Йоркской Ассоциации кардиологов, сохраненная ФВ ЛЖ $\geq 50\%$, сумма баллов по алгоритму HFA-PEFF для диагностики ХСНсФВ ≥ 3 .

Центральная иллюстрация. Фенотипические особенности сердечной недостаточности у пациентов с сохраненной фракцией выброса левого желудочка



ХСНсФВ – хроническая сердечная недостаточность с сохранённой фракцией выброса; ФВ – фракция выброса; ИБС – ишемическая болезнь сердца; АКШ – аортокоронарное шунтирование; NYHA – функциональная классификация Нью-Йоркской ассоциации сердца; HFA-PEFF – алгоритм Европейского общества кардиологов для подтверждения диагноза ХСНсФВ; ЭхоКГ – эхокардиография; NT-proBNP – N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида; VEGF-A – сосудистый эндотелиальный фактор роста A; H-FABP – белок, связывающий жирные кислоты сердечного типа; ST2 – рецептор интерлейкина; VCAM-1 – молекула адгезии сосудистого эндотелия; PAI-1 – ингибитор активатора плазминогена-1; NRP-1 – нейропилин-1; КДО – конечно-диастолический объем; КСО – конечно-систолический объем; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка.

К большим критериям (2 балла) относились: индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) >149 г/м² у мужчин и >122 г/м² у женщин, индекс объема левого предсердия (ИОЛП) >34 мл/м², максимальная скорость трикуспидальной регургитации (TR Vmax) $>2,8$ м/с, повышенный уровень N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP): >220 пг/мл при синусовом ритме или >660 пг/мл при фибрилляции предсердий.

Малые критерии (1 балл): ИММЛЖ >115 г/м² у мужчин и >95 г/м² у женщин, относительная толщина стенки ЛЖ $>0,42$ см, ИОЛП >29 мл/м², уровни NT-proBNP 125–220 пг/мл при синусовом ритме или 375–660 пг/мл при фибрилляции предсердий.

Критерии исключения: наличие злокачественных новообразований в анамнезе, тяжелая почечная и печеночная недостаточность, диффузные заболевания соединительной ткани, острая ревматическая лихорадка, инфекционный эндокардит, гипо- или гипертиреоз, органические заболевания головного мозга, пороки клапанного аппарата сердца.

Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от уровня ФВ ЛЖ: 1-я группа – ФВ ЛЖ 50–60% (n=53), 2-я группа – ФВ ЛЖ $>60\%$ (n=92).

Всем пациентам проведена ЭхоКГ на аппарате Philips EPIQ 7G до хирургического лечения. ФВ ЛЖ определяли с использованием двухмерной ЭхоКГ по методу Симпсона в апикальных проекциях. Измерены толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ), ИММЛЖ, TR Vmax. Лабораторное исследование включало определение общеклинических показателей, таких как уровень креатинина, параметры липидного состава, концентрация гемоглобина и количество лейкоцитов в крови. Дополнительно в плазме крови определяли уровни следующих биомаркеров: NT-proBNP, фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), рецептора интерлейкина ST2, молекулы адгезии клеток сосудистого эндотелия (VCAM), ингибитора активатора плазминогена-1 (PAI-1), нейтропилина-1 (NRP-1) и белка, связывающего жирные кислоты кардиального типа (H-FABP).

Информация о медикаментозной терапии была собрана на момент включения пациентов в исследование. Анализировали данные о приеме препаратов основных групп, применяемых при сердечной недостаточности: бета-адреноблокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА), антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМР), антагонистов кальция, ацетилсалициловой кислоты и статинов.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы SPSS Statistics 26. Количественные данные проверяли на нормальность

распределения с использованием критерия Колмогорова–Смирнова. Для выявления статистических различий нормально распределенных данных применяли критерий Стьюдента для независимых выборок. Количественные данные в таблицах представлены в виде $M \pm Sd$ (где M – среднее значение, Sd – стандартное отклонение). При распределении количественных признаков, отличном от нормального, статистическую значимость между сравниваемыми группами определяли с использованием критерия Манна–Уитни. Результаты представляли в виде медианы межквартильного интервала ($Me [Q1; Q3]$). Качественные переменные представлены в виде абсолютных (n) и относительных (%) значений. Для анализа различий качественных данных использовали таблицы сопряженности и критерий хи-квадрат Пирсона. В качестве критического уровня значимости использовали $p < 0,05$.

Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией. Исследование одобрено на заседании комитета по этике при ФГБОУ БГМУ, протокол № 11 от 15 ноября 2022 г. Все участники подписали информированные согласия до начала процедур исследования.

Результаты

Клинико-демографические характеристики 145 пациентов, включенных в исследование, приведены в таблице 1.

Средний возраст пациентов составил $65,4 \pm 8,2$ года, различий между группами по полу, возрасту, индексу массы тела и окружности талии/бедер не выявлено. В 1-й группе статистически значимо чаще, чем во 2-й группе, встречался периферический атеросклероз (81,1% против 52,2%; $p < 0,001$) и наблюдался более высокий уровень общего холестерина ($5,3 \pm 1,2$ ммоль/л против $4,6 \pm 1,3$ ммоль/л; $p = 0,032$). Между группами не выявлено статистически значимых различий по частоте назначения лекарственных препаратов отдельных классов.

По данным ЭхоКГ, у пациентов 1-й группы (ФВ ЛЖ 50–60%) по сравнению с пациентами 2-й группы (ФВ ЛЖ $>60\%$) были статистически значимо выше конечный систолический объем ЛЖ – КСО ЛЖ ($51,5 \pm 12,8$ мл против $42,0 \pm 9,1$ мл; $p < 0,001$) и конечный диастолический объем ЛЖ – КДО ($125,1 \pm 21,9$ мл против $115,5 \pm 17,8$ мл; $p = 0,018$). Кроме того, в 1-й группе ИММЛЖ был выше, чем во 2-й ($115,7 \pm 23,8$ г/м² против $106,8 \pm 22,8$ г/м²; $p = 0,041$).

В лабораторном анализе биомаркеров выявлены статистически значимые различия. Так, уровень NRP-1 был выше в группе с более низкой ФВ ЛЖ ($728,7 [583,9; 957,0]$ пг/мл против $649,6 [505,8; 805,9]$ пг/мл; $p = 0,025$). Напротив, уровни FABP и PAI-1 оказались выше у пациентов с ФВ ЛЖ $>60\%$ ($p = 0,008$ и $p = 0,028$ соответственно). Концентрация NT-proBNP не различалась между группами ($p = 0,384$).

Таблица 1. Характеристика обследованных пациентов

Параметр	Всего (n=145)	1-я группа (n=53), 50% ≤ ФВ ≤ 60%	2-я группа (n=92), ФВ >60%	p
Возраст, годы	65,4±8,2	66,8±7,9	64,5±8,3	0,114
Женщины, n (%)	44 (30,3)	15 (28,3)	29 (31,5)	0,413
Индекс массы тела, кг/м ²	28,9±4,6	28,4±4,3	29,0±4,7	0,676
Отношение окружности талии / окружности бедер	0,98±0,06	0,98±0,06	0,97±0,08	0,690
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	36 (24,8)	17 (32,1)	19 (21,1)	0,103
Артериальная гипертензия, n (%)	145 (100)	53 (100)	92 (100)	>0,999
Фибрилляция предсердий, n (%)	11 (7,6)	4 (7,5)	6 (6,6)	0,527
Метаболический синдром, n (%)	98 (67,6)	35 (66,0)	63 (68,5)	0,453
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	49 (33,8)	19 (35,8)	30 (33,0)	0,428
Инсульт, n (%)	17 (11,7)	6 (11,3)	11 (12,1)	0,554
Периферический атеросклероз, n (%)	91 (62,8)	43 (81,1)	48 (52,2)	<0,001
Препараты				
Бета-адреноблокаторы, n (%)	115 (79,3)	43 (81,1)	72 (78,2)	0,843
Ингибиторы АПФ / БРА, n (%)	121 (83,4)	45 (84,9)	76 (82,6)	0,894
Антагонисты кальция, n (%)	53 (36,6)	20 (37,7)	33 (35,9)	0,839
Антагонист минералокортикоидных рецепторов, n (%)	73 (50,3)	26 (49,0)	47 (51,1)	0,802
Ацетилсалициловая кислота, n (%)	104 (71,7)	40 (75,5)	64 (69,6)	0,474
Статины, n (%)	72 (49,7)	29 (54,7)	43 (46,7)	0,369
Лабораторные биомаркеры				
Креатинин, мкмоль/л	104,9±19,7	106,8±19,8	103,3±19,9	0,434
Гемоглобин, г/л	135,7±17,5	137,4±16,2	134,3±18,7	0,418
Общий холестерин, ммоль/л	4,89±1,27	5,3±1,2	4,6±1,3	0,032
Лейкоциты, ·10 ⁹ /л	7,8±2,6	8,6±2,8	7,1±2,0	0,009
NT-proBNP, пг/мл	730,5 [312,6; 1114,9]	757,8 [366,9; 1149,1]	712,0 [288,5; 1051,9]	0,384
Н-FABP, нг/мл	0,051 [0,035; 0,092]	0,045 [0,024; 0,079]	0,061 [0,041; 0,099]	0,008
VEGF-A, пг/мл	64,8 [36,7; 112,3]	62,8 [33,6; 113,3]	66,5 [37,7; 112,2]	0,903
NRP-1, пг/мл	658,4 [537,9; 864,8]	728,7 [583,9; 957,0]	649,6 [505,8; 805,9]	0,025
ST2, нг/мл	15,8 [12,8; 21,8]	10,3 [7,9; 13,4]	17,8 [14,2; 23,4]	0,682
VCAM-1, нг/мл	10,8 [8,4; 13,4]	10,3 [7,9; 13,4]	11,1 [8,8; 13,3]	0,311
PAI-1, МЕ/мл	7,5 [3,6; 15,9]	6,6 [3,4; 11,2]	8,0 [3,7; 22,9]	0,028
Эхокардиографические данные				
КСО ЛЖ, мл	45,2±11,4	51,5±12,8	42,0±9,1	<0,001
КДО ЛЖ, мл	118,7±19,7	125,1±21,9	115,5±17,8	0,018
Индекс КДО ЛЖ, мл/м ²	61,5±9,7	64,5±10,7	60,0±8,8	0,024
Относительная толщина стенки ЛЖ	0,42±0,06	0,42±0,05	0,42±0,06	0,973
ИММЛЖ, г/м ²	112,4±25,6	115,7±23,8	106,8±22,8	0,041
Е/А	1,2±0,7	1,3±0,5	1,2±0,5	0,849
TR Vmax, м/с	2,8±0,6	2,8±0,5	2,9±0,7	0,532
Фракция выброса левого желудочка, %	60,9±5,0	56,0±2,8	63,8±3,6	<0,001
Индекс объема левого предсердия, мл/м ²	24,1±5,6	23,3±4,2	24,2±5,9	0,718
Индекс ударного объема, мл/м ²	38,6±8,0	39,3±10,3	38,3±6,8	0,537

Данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала (Me [Q1; Q3]), среднего ± стандартное отклонения – M±SD, числа пациентов – n (%).

АПФ – ангиотензинпревращающий фермент; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II; NT-proBNP – N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида; Н-FABP – белок, связывающий жирные кислоты кардиального типа; VEGF-A – фактор роста эндотелия сосудов А; NRP-1 – нейропиплин-1; ST2 – рецептор интерлейкина; VCAM-1 – молекула адгезии клеток сосудистого эндотелия 1-го типа; PAI-1 – ингибитор активатора плазминогена-1; КСО ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка; КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; TR Vmax – максимальная скорость трикуспидальной регургитации.

Обсуждение

В нашем исследовании мы сравнили два клинических субфенотипа пациентов с ХСНсФВ и ИБС: с ФВ ЛЖ 50–60% и ФВ ЛЖ >60%. Стратификация риска у пациентов с ХСНсФВ позволяет выявить различные морфологические и функциональные субфенотипы, характеризующиеся различным прогнозом [6]. В нашем анализе пациенты с более низкой ФВ ЛЖ характеризовались большими КСО ЛЖ и КДО ЛЖ, более высоким ИММЛЖ. Повышение этих параметров отражает начальные признаки ремоделирования – адаптацию к диастолической перегрузке и ишемии, даже при сохраненной ФВ ЛЖ. Это соответствует данным современных исследований. S. Rosch и соавт. [7] показали, что пациенты с ФВ ЛЖ 50–60% характеризуются сниженной сократительной способностью, более выраженным фиброзом и нарушенным желудочково-артериальным сопряжением, тогда как при ФВ ЛЖ >60% наблюдаются признаки гиперсократительного состояния и сниженного преднагрузочного резерва. Кроме того, изменение геометрии и массы ЛЖ при ХСНсФВ связано с худшим прогнозом и повышенным риском развития сердечно-сосудистых осложнений [8, 9]. Исследование А. Nakagawa и соавт. [10] показало, что факторы, влияющие на исход у пациентов с ХСНсФВ, зависят от уровня ФВ ЛЖ. При ФВ ЛЖ 50–60% прогностически значимыми оказались систолическое артериальное давление и индекс КДО ЛЖ, тогда как при ФВ ЛЖ >60% – только отношение E/e' , отражающее степень диастолической дисфункции. Это подчеркивает различия в механизмах заболевания внутри фенотипа ХСНсФВ. Полученные нами данные подтверждают эти наблюдения: пациенты с ФВ ЛЖ 50–60% отличались более выраженной гипертрофией ЛЖ, высокой распространенностью атеросклероза периферических артерий, что может указывать на иной преобладающий механизм развития СН в этой подгруппе – особенно на ишемическое поражение и структурное ремоделирование миокарда, в отличие от пациентов с ФВ ЛЖ >60%, у которых ведущим фактором является диастолическая дисфункция [11].

У пациентов с ФВ ЛЖ 50–60% наблюдались статистически значимо более высокие уровни NRP-1, что согласуется с результатами других исследований, где NRP-1 рассматривается как потенциальный биомаркер и участник патогенеза ХСНсФВ. В частности, показано, что повышенный уровень NRP-1 ассоциируется с увеличением риска неблагоприятных исходов у пациентов с ХСНсФВ, тогда как у пациентов с ХСНнФВ такой связи не наблюдалось [12]. NRP-1 участвует в регуляции ангиогенеза и проницаемости сосудистой стенки, опосредуя действие VEGF, что особенно важно в развитии дисфункции эндотелия – одного из ключевых патофизиологических механизмов ХСНсФВ [13]. В экспериментальной моде-

ли ХСНсФВ у крыс выявлено, что удаление NRP-1 в эндотелии приводит к улучшению диастолической функции, снижению фиброза и уменьшению жесткости миокарда, что подтверждает его патогенную роль в этом фенотипе СН [14]. Таким образом, повышенный уровень NRP-1 у пациентов с ФВ ЛЖ 50–60% может отражать более выраженное ремоделирование эндотелия и миокарда, характерное для этого субфенотипа ХСНсФВ, и потенциально иметь прогностическое значение. Это подчеркивает необходимость дальнейших исследований, направленных на оценку NRP-1 как терапевтической мишени при ХСНсФВ.

У пациентов с ФВ ЛЖ >60% выявлены статистически значимо более высокие уровни H-FABP и PAI-1, что может свидетельствовать о преобладании метаболического и воспалительного фенотипа [15]. FABP выступает чувствительным маркером метаболического и ишемического стресса кардиомиоцитов, а повышение PAI-1 отражает активацию протромботического и провоспалительного каскада [16, 17].

Таким образом, даже при высокой ФВ ЛЖ у пациентов возможно повышение концентраций биомаркеров, ассоциированное с неблагоприятным прогнозом [18, 19]. Это согласуется с данными литературы о мультифакторном патогенезе ХСНсФВ и преобладании сопутствующих метаболических нарушений у больных с этой формой ХСН [4, 5]. ХСНсФВ при неокклюзирующем коронарном атеросклерозе развивается под влиянием совокупности механизмов, ключевым из которых является прогрессирующая дисфункция эндотелия, что приводит к снижению коронарного и миокардиального резервов, нарушению диастолической функции, активации гуморальных факторов, вызывающих периваскулярный фиброз и апоптоз кардиомиоцитов [20, 21]. Отсутствие статистически значимых различий по концентрации NT-proBNP указывает, что его уровень не выявляет субфенотипы ХСНсФВ, тогда как NRP-1 и структурные изменения ЛЖ – более чувствительные показатели. Эти различия подчеркивают необходимость персонализированного подхода к стратификации риска и выбору терапии у пациентов с ХСНсФВ.

К ограничениям исследования относятся одноценный характер и небольшой объем выборки. Включение только пациентов после аортокоронарного шунтирования ограничивает распространение выводов на другие категории пациентов с ХСНсФВ. В рамках проведения эхокардиографического обследования у пациентов не проводилась оценка параметров тканевого доплера миокарда, в частности ранней диастолической трансмитральной скорости потока (Е) и скорости раннего диастолического движения миокарда (e'). В связи с этим диагностика диастолической дисфункции и/или повышенного давления

наполнения осуществлялась на основании альтернативных структурных и функциональных критериев, рекомендованных Российскими клиническими рекомендациями по СН. Поскольку в исследовании не проводилась нагрузочная ЭхоКГ, у пациентов с вероятной ХСНсФВ не получено подтверждение диагноза согласно полному алгоритму Европейского общества кардиологов. Тем не менее диагностика основывалась на совокупности клинических симптомов, оценке концентрации натрийуретических пептидов и структурно-функциональных параметров по данным стандартной трансторакальной ЭхоКГ, что согласуется с клинической практикой, применяемой у пациентов с ИБС, подготовленных для хирургического лечения. Кроме того, не учитывалась динамика концентрации биомаркеров после вмешательства. Следует отметить, что ни один из пациентов не получал ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2), поскольку набор пациентов в исследование проводился до их широкого внедрения в клиническую практику лечения ХСНсФВ. Это может ограничивать перенос результатов на современные популяции пациентов, получающих терапию иНГЛТ-2.

Заключение

Полученные результаты подтверждают концепцию существования нескольких субфенотипов при хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. Пациенты с фракцией выброса левого желудочка в диапазоне 50–60% демонстрировали более выраженные признаки ремоделирования миокарда, более высокие уровни нейтропилина-1 и большую распространенность периферического атеросклероза. Эти данные могут свидетельствовать о необходимости дифференцированного терапевтического подхода в зависимости от субфенотипа хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса.

Финансирование

Исследование было проведено при поддержке гранта РНФ № 25-15-00020.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 18.08.2025

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Galyavich A.S., Tereshchenko S.N., Uskach T.M., Ageev F.T., Aronov D.M., Arutyunov G.P. et al. 2024 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(11):251–349. [Russian: Галявич А.С., Терещенко С.Н., Ускач Т.М., Агеев Ф.Т., Аронов Д.М., Арутюнов Г.П. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(11):251–349]. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6162
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. European Heart Journal. 2021;42(36):3599–726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368
- Larina V.N., Lunev V.I. Phenotyping of outpatients with heart failure with preserved ejection fraction and poor prognosis. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(3):105–12. [Russian: Ларина В.Н., Лунев В.И. Фенотипирование амбулаторных пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка и неблагоприятным прогнозом. Российский кардиологический журнал. 2024;29(3):105–12]. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-5759
- Gu J, Ke J, Wang Y, Wang C, Zhang J. Characteristics, prognosis, and treatment response in HFpEF patients with high vs. normal ejection fraction. Frontiers in Cardiovascular Medicine. 2022;9:944441. DOI: 10.3389/fcvm.2022.944441
- Kozhevnikova MV, Belenkov YN, Shestakova KM, Ageev AA, Markin PA, Kakotkina AV et al. Metabolomic profiling in heart failure as a new tool for diagnosis and phenotyping. Scientific Reports. 2025;15(1):11849. DOI: 10.1038/s41598-025-95553-2
- Mustafina I, Elkholey K, Fudim M, Stavrakis S. The impact of atrial fibrillation on clinical outcomes in heart failure with mid-range and preserved ejection fraction patients. Heart Rhythm. 2024;21(11):2110–7. DOI: 10.1016/j.hrthm.2024.05.039
- Rosch S, Kresoja K-P, Besler C, Fengler K, Schöber AR, von Roder M et al. Characteristics of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Across the Range of Left Ventricular Ejection Fraction. Circulation. 2022;146(7):506–18. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059280
- Filatova A.Yu., Sobolevskaya M.S., Potekhina A.V., Svirida O.N., Masenko V.P., Kuznetsova T.V. et al. Prognostic value of soluble biomarkers of haemodynamic stress, inflammation and fibrosis in HFpEF: a retrospective cohort study. Russian Cardiology Bulletin. 2024;19(2):47–54. [Russian: Филатова А.Ю., Соболевская М.С., Потехина А.В., Свирида О.Н., Масенко В.П., Кузнецова Т.В. и др. Прогностическая роль растворимых биомаркеров воспаления и фиброза при СНсФВ: результаты ретроспективного когортного исследования. Кардиологический вестник. 2024;19(2):47–54]. DOI: 10.17116/Cardiobulletin20241902147
- Zhang Y, Guo X, Chen S, Wang Y, Li J, Sun X et al. Left ventricular geometry characteristics and clinical outcomes in hemodialysis patients with heart failure with preserved ejection fraction. BMC Cardiovascular Disorders. 2024;24(1):327. DOI: 10.1186/s12872-024-03985-x
- Nakagawa A, Yasumura Y, Yoshida C, Okumura T, Tateishi J, Yoshida J et al. Predictors and Outcomes of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction in Patients With a Left Ventricular Ejection Fraction Above or Below 60. Journal of the American Heart Association. 2022;11(15):e025300. DOI: 10.1161/JAHA.122.025300
- Gorica E, Geiger MA, Di Venanzio L, Atzemian N, Kleeberger JA, Grigorian D et al. Cardiometabolic heart failure with preserved ejection fraction: from molecular signatures to personalized treatment. Cardiovascular Diabetology. 2025;24(1):265. DOI: 10.1186/s12933-025-02774-w
- Tromp J, Khan MAF, Klip IJT, Meyer S, De Boer RA, Jaarsma T et al. Biomarker Profiles in Heart Failure Patients With Preserved and Reduced Ejection Fraction. Journal of the American Heart Association. 2017;6(4):e003989. DOI: 10.1161/JAHA.116.003989
- Pal S, Su Y, Nwadozi E, Claesson-Welsh L, Richards M. Neuropilin-1 controls vascular permeability through juxtacrine regulation of endothelial adherens junctions. Angiogenesis. 2025;28(1):7. DOI: 10.1007/s10456-024-09963-3
- Han J, Li G, Zhang D, Wang X, Guo X. Predicting Late Recurrence of Atrial Fibrillation After Radiofrequency Ablation in Patients With Atrial Fibrillation: Comparison of C2HEST and HATCH Scores. Frontiers in Cardiovascular Medicine. 2022;9:907817. DOI: 10.3389/fcvm.2022.907817

15. Harada T, Sunaga H, Sorimachi H, Yoshida K, Kato T, Kurosawa K et al. Pathophysiological role of fatty acid-binding protein 4 in Asian patients with heart failure and preserved ejection fraction. *ESC Heart Failure*. 2020;7(6):4256–66. DOI: 10.1002/ehf2.13071
16. Yen C-H, Lin J-L, Sung K-T, Su C-H, Huang W-H, Chen Y-Y et al. Association of free fatty acid binding protein with central aortic stiffness, myocardial dysfunction and preserved ejection fraction heart failure. *Scientific Reports*. 2021;11(1):16501. DOI: 10.1038/s41598-021-95534-1
17. Winter M-P, Kleber ME, Koller L, Sulzgruber P, Scharnagl H, Delgado G et al. Prognostic significance of tPA/PAI-1 complex in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Thrombosis and Haemostasis*. 2017;117(3):471–8. DOI: 10.1160/TH16-08-0600
18. Serezhina E.K., Obrezan A.G. Myocardial damage and remodelling biomarkers in the diagnosis of heart failure with a preserved ejection fraction. *Russian Medical Journal*. 2019;3(10–1):23–6. [Russian: Сержина Е.К., Обрезан А.Г. Биомаркеры повреждения и ремоделирования миокарда в диагностике сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2019;3(10-1):23-6]
19. Larina V.N., Lunev V.I., Karpenko D.G., Sidorova V.P. Heart failure with preserved ejection fraction: opportunities in diagnosis and risk stratification in elderly patients. *Medical Business*. 2021;4:148–54. [Russian: Ларина В.Н., Лунев В.И., Карпенко Д.Г., Сидорова В.П. Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка: возможности диагностики и стратификации риска у пожилых пациентов. *Лечебное дело*. 2021;4:148-54]. DOI: 10.24412/2071-5315-2021-12404
20. Grakova E.V., Kop'eva K.V., Gusakova A.M., Smorgon A.V., Maltseva A.N., Mochula A.V. et al. Role of humoral markers in the pathogenesis of heart failure with preserved ejection fraction in patients with non-obstructive coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(10):57–63. [Russian: Гракова Е.В., Копьева К.В., Гусякова А.М., Сморгон А.В., Мальцева А.Н., Мочула А.В. и др. Роль гуморальных маркеров в патогенезе сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у больных с не-окклюзирующим коронарным атеросклерозом. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(10):57-63]. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5162
21. Pabel S, Wagner S, Bollenberg H, Bengel P, Kovács Á, Schach C et al. Empagliflozin directly improves diastolic function in human heart failure. *European Journal of Heart Failure*. 2018;20(12):1690–700. DOI: 10.1002/ehfj.1328