

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-4-457-468

Распространенность «скрытых» форм хронической сердечной недостаточности

Е.А. Медведева¹, Н.Г. Ложкина^{1, 2}, З.Х. Жилоков²

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»
630090, Россия, г. Новосибирск, ул. Пирогова, 1

² Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины»
630117, Россия, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2

Аннотация

В статье рассмотрены распространенность хронической сердечной недостаточности и возможности ее выявления на раннем, бессимптомном этапе, когда своевременно начатое лечение может замедлить прогрессирование заболевания. Представлены сведения о широко используемых и признанных биомаркерах и их информативности при диагностике «скрытых» форм, а также о поиске новых маркеров. Использованы сведения по теме из публикаций на основе баз данных PubMed и Google Scholar, глубина охвата 5 лет.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, распространенность, прогноз, биомаркеры, эхокардиография.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки: Ложкина Н.Г., e-mail: lozhkina.n@mail.ru

Для цитирования: Медведева Е.А., Ложкина Н.Г., Жилоков З.Х. Распространенность «скрытых» форм хронической сердечной недостаточности. *Атеросклероз*, 2023; 19 (4): 457–468. doi: 10.52727/2078-256X-2023-19-4-457-468

Prevalence of “hidden” forms of chronic heart failure

E.A. Medvedeva¹, N.G. Lozhkina^{1, 2}, Z.Kh. Zhilokov²

¹ Novosibirsk State University
1, Pirogov str., Novosibirsk, 630090, Russia

² Federal State Budgetary Scientific Institution
“Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine”
2, Timakov str., Novosibirsk, 630117, Russia

Abstract

The article discusses the prevalence of chronic heart failure and the possibility of its detection at an early, asymptomatic stage, when timely treatment can slow the progression of the disease. The data on the widely used and recognized biomarkers and their informative value for diagnostics of the “hidden: forms are presented, and also on the search of new markers. We used information on the topic from publications based on PubMed and Google Scholar databases, 5 years in depth.

Keywords: chronic heart failure, prevalence, prognosis, biomarkers, echocardiography.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Correspondence: Lozhkina N.G., e-mail: e-mail: lozhkina.n@mail.ru

Citation: Medvedeva E.A., Lozhkina N.G., Zhilokov Z.Kh. Prevalence of “hidden” forms of chronic heart failure. *Atherosclerosis*, 2023; 19 (4): 457–468. [In Russian]. doi: 10.52727/2078-256X-2023-19-4-457-468

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – одна из острых проблем современной кардиологии в силу распространенности, частых повторных госпитализаций в связи с декомпенсацией состояния, высокого уровня инвалидности и смертности. ХСН может длительное время развиваться без явной симптоматики, но при этом у человека уже могут быть функциональные и структурные изменения сердца – предвестники ХСН. Их раннее выявление и начало лечения являются особенно важными, так как позволяют снизить число отрицательных исходов.

Цель данного обзора – обсуждение распространенности ХСН в целом и бессимптомных, «скрытых» ее форм в частности, информативности известных и новых биомаркеров, данных эхокардиографии в диагностике и прогнозе бессимптомных форм ХСН, а также возможностей использования методов искусственного интеллекта в прогнозировании развития этого заболевания, на основе анализа публикаций из баз данных PubMed и Google Scholar за последние 5 лет.

Распространенность ХСН

Еще в конце прошлого века прогноз пациента с диагнозом «ХСН» был неутешительным [1]. Но сегодня благодаря внедрению фармакологических методов лечения (бета-блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, ингибиторы непрямого действия и, в последнее время, ингибиторы совместного транспорта натрия и глюкозы-2) и устройств (имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, сердечная ресинхронизирующая терапия) выживаемость пациентов с ХСН постепенно улучшается [2], так как данные методы и устройства предупреждают прогрессирование поражения миокарда и тем самым улучшают выживаемость пациентов с поздними стадиями ХСН.

Все это сказывается на увеличении распространенности ХСН среди населения. В клинических рекомендациях Российского кардиологического общества «Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020» распространенность ХСН в России оценивается следующим образом: «В России распространенность составляет 7 %, в том числе клинически выраженная – 4,5 %, увеличиваясь от 0,3 % в возрастной группе от 20 до 29 лет до 70 % у лиц старше 90 лет» [3]. По данным многолетних исследований, проведенных в Российской Феде-

рации (ЭПОХА-ХСН, ЭПОХА-Госпиталь-ХСН и ЭПОХА-Декомпенсация-ХСН), за 16 лет распространенность ХСН выросла достоверно с 4,9 % (1998 г.) до 10,2 % (2014 г.), $p = 0,01$. При этом число пациентов с ХСН III-IV ФК увеличилось значительно: с 1,2 % (1998 г.) до 4,1 % (2014 г.), $p = 0,002$ [1, 4].

Заболеваемость СН в Европе составляет около трех случаев на 1000 населения (все возрастные группы) или около пяти случаев на 1000 взрослых. Однако, поскольку исследования включают только выявленные или диагностированные случаи СН, истинное число пациентов, вероятно, будет намного выше. При этом распространенность СН увеличивается с возрастом и составляет среди мужчин 50–59 и 80–89 лет 8 и 66 случаев на 1000 человек соответственно; среди женщин – 8 и 79 случаев на 1000 человек соответственно [5]. По другим данным, в Европе СН встречается у 1,2 % лиц старше 15 лет и 2,7 % лиц старше 44 лет; распространенность в разных возрастных группах составляет 0,3, 0,9, 2,5 и 8,8 % для лиц 45–54, 55–64, 65–74 и старше 74 лет соответственно [4].

Распространенность ХСН в мире варьирует от 0,3 % (Индия) до 5,3 % (коренное население Австралии) [6]. Этот показатель также оценивался в рамках исследования «Глобальное бремя болезней за 2019 год». В 2019 г. глобальная стандартизованная по возрасту встречаемость ХСН и количество лет жизни с инвалидностью составляли 711,90 (95%-й интервал неопределенности (95 % ИН) 591,15–858,29) и 63,92 (95 % ИН, 41,49–91,95) на 100 000 населения соответственно [7]. По другим данным, в развитых странах распространенность известной, диагностированной СН обычно оценивается в 1–2 % от общего взрослого населения. Но в исследованиях с проведением эхокардиографического скрининга среди населения в целом, с учетом ранее нераспознанных случаев, частота СН «всех типов» в развитых странах составляет около 11,8 % среди лиц в возрасте 65 лет и старше. Это привело бы к расчетной распространенности среди населения в целом в 4,2 %, что примерно в 2 раза больше, чем показатели, содержащие только установленные случаи.

Разница между 4,2 и 2 % показывает, что даже прогностически тяжелый синдром ХСН может оставаться необнаруженным более чем в половине случаев [8]. Но невыявленная, бессимптомная ХСН рано или поздно прогрессирует, становясь явной и влияя на качество жизни, ее продолжительность и т.д. Поэтому критически важно диагностировать скрытую форму и начинать терапию уже на данном этапе. Эти выводы подтверждены в одном из исследований, в ко-

тором участники были разделены на несколько категорий в зависимости от наличия и достаточности критериев диагноза ХСН. Пациенты с наличием некоторых клинических критериев, недостаточных для постановки диагноза ХСН (например, с одним основным критерием, или двумя второстепенными критериями, или одним основным и одним второстепенным критерием), были отнесены к имеющим «вероятную ХСН», участники, которые соответствовали критериям ХСН, но имели альтернативное объяснение симптомов и признаков (например, заболевания легких, почек или печени), – к «возможной ХСН», также выделена группа лиц с «определенной ХСН». В этом исследовании оценивались отличия пациентов с неявной ХСН от контрольной группы здоровых людей, а также от участников с определенной ХСН в отношении последующей частоты сердечно-сосудистых событий и смерти. В результате установлено, что возможная ХСН связана с большей частотой сердечно-сосудистых событий и смертностью по сравнению с контрольной группой, соответствующей по возрасту и полу. Риск определенной ХСН, ишемической болезни сердца и смерти был статистически значимо выше в группах с возможной ХСН по сравнению с контрольной группой даже через 5 лет наблюдения. При этом риск сердечно-сосудистых заболеваний и смерти у этих участников сопоставим с риском, которому подвергаются лица с определенной ХСН [9].

Хотя смертность, связанная с ХСН, снизилась за последние несколько десятилетий, ХСН по-прежнему характеризуется низкой 5-летней выживаемостью, которая конкурирует со многими видами онкологических заболеваний, а распространенность ХСН увеличивается из-за старения населения и увеличения распространенности факторов риска [10].

Существует множество классификаций ХСН: по фракции выброса (ФВ), функциональные классы по NYHA (New York Heart Association), стадии по Образцову – Стражеско. Эти классификации ориентированы преимущественно на явные формы ХСН, поэтому хотелось бы обратить особое внимание на классификацию Американского колледжа кардиологов (АСС) и Американской кардиологической ассоциации (АНА), согласно которой пациенты подразделяются на подверженных риску ХСН (стадия А), со структурным заболеванием сердца (стадия В), со структурным заболеванием сердца и симптомами ХСН (стадия С) или с рефрактерной ХСН, требующей специализированных вмешательств (стадия D). Эта классификация может помочь выявить пациентов с бессимптомной

ХСН и дополнить клинически другие широко используемые рубрикаторы, которые фокусируются исключительно на симптоматической СН. Включение стадий А и В в определение ХСН может помочь в раннем выявлении и предотвращении прогрессирования СН от бессимптомной до симптоматической [11–13].

Одно из первых исследований, в котором определяется частота доклинической ХСН (стадии А и В), было проведено на популяционной случайной выборке из 2042 жителей округа Олмстед, штат Миннесота. Участникам проводились доплеровская эхокардиография, клиническая оценка и определение содержания некоторых биомаркеров (NT-proBNP, альдостерон и т.д.). Была выявлена подгруппа из 393 здоровых людей, которые обследовались во время как первого (1997–2000 гг.), так и второго визита (2001–2004 гг.). У этих людей отсутствовали факторы риска ХСН и были нормальные структура и функция сердца на исходном этапе. При втором посещении у 191 (49 %) пациента развилась доклиническая ХСН, что соответствует 12,1 случая на 100 человеко-лет наблюдения; у 65 человек из них (34 %) развилась далее СН стадии А и у 126 (66 %) – СН стадии В. Лица с доклинической ХСН были старше ($p = 0,004$) и имели более высокий исходный индекс массы тела ($p < 0,001$). У тех, у кого развилась СН стадии В, были больше индекс объема левого предсердия ($p < 0,001$), соотношение E/e' ($p < 0,001$), содержание мозгового натрийуретического гормона (NT-proBNP) ($p < 0,001$) и меньше – величина e' ($p < 0,001$), конечно-диастолического объема левого желудочка (ЛЖ) ($p < 0,001$) и нижнего конечно-систолического объема ЛЖ ($p = 0,001$) [14].

Эффективность различных методов в выявлении «скрытой» ХСН

X. Jia et al. оценивали влияние включения сердечных биомаркеров для реклассификации стадии ХСН у 5324 участников без явно выраженной ХСН и прогноз стадии В с их использованием. Исследование проводилось с определением содержания NT-proBNP (< 125 пг/мл или ≥ 125 пг/мл), высокочувствительного тропонина Т (hs-TnT) (< 14 нг/л или ≥ 14 нг/л) и аномалий структуры или функции сердца по эхокардиографии, в результате чего пациенты были классифицированы соответственно на имеющие стадию А и стадию В. Стадия В дополнительно определялась при наличии только повышенного содержания биомаркера, только аномальной эхокардиограммы и отклонений в обоих параметрах. В итоге значительная доля исследуемых

(>1 из 5) были переклассифицированы со стадии А на стадию В при включении сердечных биомаркеров (NT-proBNP и hs-TnT) в обследование, эти переклассифицированные пациенты имели повышенный риск развития симптомной ХСН в будущем, а также смерти от всех причин [15].

К сожалению, в большинстве случаев из-за недостаточной приверженности бессимптомных лиц программам медицинского скрининга у них в последующем диагностируется явная ХСН, когда симптомы становятся очевидными.

В настоящее время существует настоятельная потребность в новых биомаркерах, способных указывать на повышенную вероятность развития ХСН и раскрывать процессы, ответственные за ухудшение сердечной функции в самом ее начале [16, 17].

Натрийуретические пептиды. Натрийуретические пептиды являются наиболее широко изученными и используемыми биомаркерами СН [3, 11, 18]. В ответ на перегрузку объемом или давлением в кардиомиоцитах желудочков сердца активируется ген натрийуретического пептида В-типа (BNP) и вырабатывается прогормон proBNP. Он расщепляется протеолитическими ферментами фурином и коринном на биологически активный BNP и инертный, но стабильный NT-proBNP. Они подавляют симпатическую систему, увеличивают диурез, снижают периферическое сопротивление сосудов и усиливают расслабление гладкой мускулатуры [19], оказывают антигипертрофический и антифибротический эффект и противодействуют активации ренин-ангиотензин-альдостероновой и эндотелиновых систем. Около 25 % BNP выводится почками в неизменном виде, оставшаяся часть — после связывания с рецептором NPR-C или путем ферментативного разложения неприлизинном. Напротив, NT-proBNP выводится только пассивно, главным образом почками. Из-за их различного клиренса NT-proBNP имеет более длительный период полувыведения, чем BNP (соответственно 120 и 20 мин), и более высокую концентрацию в плазме крови (примерно в 6 раз) [2].

В крупномасштабном открытом одноцентровом исследовании STOP-HF скрининг на основе BNP и лечение снизили частоту развития ХСН у пациентов из группы риска, а также систолическую и диастолическую дисфункцию ЛЖ [20]. На данный момент ACC/AHA дали рекомендацию IIa класса для скрининга на BNP амбулаторных пациентов с СН для профилактики дисфункции ЛЖ или вновь возникшей ХСН [11]. Но не все так однозначно. В одном из исследований NT-proBNP не добавлял ни-

какого дополнительного вклада в обследование для выявления стадии А, а для стадии В позволил выявить лиц с более высоким риском прогрессирования до клинической СН. Поэтому использование NT-proBNP для скрининга СН у бессимптомных пациентов, по-видимому, лучше всего зарезервировать для пациентов с известными структурными/функциональными нарушениями сердца [21]. Еще одним недостатком этого маркера является то, что в некоторых случаях его измеренный уровень может быть выше или ниже, не будучи истинным отражением СН: он повышается при почечной дисфункции, пожилом возрасте пациента, фибрилляции предсердий, воспалительных и онкологических процессах, гипертиреозе, снижается при ожирении [22].

Высокочувствительные сердечные тропонины.

Сердечные тропонины (cardiac troponin, cTn) представляют собой семейство белков, широко признанных золотым стандартом при остром инфаркте миокарда, в частности тропонин I (cTnI) и тропонин T (cTnT). Уровень cTn повышается также у пациентов с острой и хронической СН и связан с наихудшим прогнозом [20].

Обнаружение cTn среди населения в целом вызвало интерес к этому белку как индикатору повреждения миокарда также у бессимптомных индивидуумов. Поскольку концентрация cTn в плазме крови здоровых лиц низка, его обнаружение в основном обеспечивается высокочувствительными (high sensitivity, hs-cTn) анализами. Но определение универсальных пороговых значений среди бессимптомных лиц может быть сложным из-за влияния возраста, пола, индекса массы тела и систолического давления на уровень cTnI и влияния сахарного диабета на содержание cTnT [17, 20]. И все же измерение концентрации hs-cTn может быть полезным для прогнозирования возникновения ХСН у практически здоровых людей, особенно при серийном измерении. В одном из исследований, включавшем 4221 пожилого человека, уровень hs-cTnT > 13 нг/л был связан с частотой возникновения ХСН, равной 6,4 на 100 человеко-лет (95%-й доверительный интервал (95 % ДИ) 5,8–7,2), и это выражалось в скорректированном коэффициенте риска 2,48 (95 % ДИ 2,04–3,00) [23]. Однако также есть данные о том, что высокочувствительные сердечные тропонины и NT-proBNP обладают низкой чувствительностью относительно бессимптомной ХСН [24].

Галектин-3. ХСН — сложный клинический синдром, поражающий как кардиомиоциты, так и интерстициальные клетки. Фиброз является патологическим процессом, распространенным при ремоделировании сердца, и связан почти

со всеми формами его заболеваний и синдромами, включая артериальную гипертензию, кардиомиопатию, ХСН. Галектин-3, представитель суперсемейства галектинов, обладающий разнообразной биологической активностью при воспалении, фиброзе, онкологических заболеваниях, привлек особое внимание за последнее десятилетие благодаря своей роли в регуляции фиброза органов, в том числе миокарда при ремоделировании сердца [20].

Галектин-3 в основном содержится в цитоплазме, но может легко проникать через клеточные мембраны, попадая в ядро и митохондрии, а также в изобилии выводиться во внеклеточное пространство. В цитозоле и митохондриях он взаимодействует с антиапоптотическими факторами, такими как Bcl-2, в то время как во внеклеточном компартменте, по-видимому, регулирует клеточную адгезию [25]. Галектин-3 связывается с внутри- и внеклеточными гликопротеинами и активирует фибробласты для выработки волокон соединительной ткани, тем самым индуцируя фиброз. Несколько клинических и экспериментальных исследований показали, что увеличение содержания галектина-3 связано с ХСН, фибрилляцией предсердий, дилатационной кардиомиопатией, фиброгенезом и смертностью, тем самым свидетельствуя о его способности служить биомаркером сердечной патологии [26]. Обнаружено, что низкий уровень галектина-3 в крови (<11,8 нг/мл) является хорошим предиктором отсутствия смертности и повторной госпитализации через 6 месяцев, тогда как его увеличение (>17,8 нг/мл) — на повышение риска повторной госпитализации (в 2–3 раза) [27, 28].

Уровень галектина-3 тесно связан с содержанием маркеров СН, используемых в клинической практике, а именно натрийуретических пептидов. Установлена взаимосвязь между концентрацией галектина-3 в сыворотке крови и выраженностью СН в отдельных классах NYHA, контролируемой по концентрации NT-proBNP. Также обнаружена зависимость между содержанием галектина-3 в плазме крови и изменением структуры и функции ЛЖ, что подтвердило возможность участия галектина-3 в его ремоделировании у пациентов с ХСН. Однако это не было показано в отношении чувствительности к галектину-3 в прогнозе возникновения и развития ХСН [26].

В то же время взятие биопсии эндомикарда у пациентов с ХСН позволило установить, что концентрация галектина-3 в плазме не отражает его содержание в сердечной ткани. Во многих случаях уровень галектина-3 в крови пациентов с СН до и после трансплантации сердца оста-

вался неизменным, указывая на то, что другие органы ответственны за его гиперпродукцию. Противоречивость данных, представленных в литературе о роли галектина-3 при ХСН, снижает возможность его использования в качестве потенциальной мишени для диагностики и медикаментозного лечения [27, 28].

Галектин-3 был прогностически значим для возникновения ХСН с сохраненной ФВ (как в нескорректированной, так и в скорректированной моделях) только в момент времени, наиболее близкий к индексному событию ХСН и лишь после контроля уровня других биомаркеров [29]. Следует также отметить, что биологическая вариабельность галектина-3 низка по сравнению с другими установленными и новыми сердечно-сосудистыми биомаркерами (например, NT-proBNP, GDF-15, sST2). У здоровых субъектов галектин-3 имел минимальные биологические вариации как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе без половых различий [30].

Учитывая сложную механистическую взаимосвязь между галектином-3 и сердечно-сосудистой патофизиологией, рекомендуется дальнейшее исследование возможного внедрения галектина-3 в модели прогнозирования клинического риска.

Растворимый белок подавления онкогенности 2 (soluble suppression of tumorigenesis-2, sST2). Маркер sST2 впервые идентифицирован в 1989 г. Определение «ингибитор онкогенности» вытекает из гипотезы о том, что sST2 может притуплять неконтролируемую клеточную пролиферацию. В качестве лиганда sST2 идентифицирован IL-33, который в сердце угнетает гипертрофию кардиомиоцитов и фиброз в ответ на такие стимулы, как ангиотензин-II или фенилэфрин, уменьшает апоптоз путем индукции антиапоптотических факторов и подавления активности каспазы-3. IL-33 оказывает эти кардиопротекторные эффекты путем связывания с ST2-лигандом (ST2L) — рецептором, экспрессируемым на плазматической мембране кардиомиоцитов и фибробластов; sST2 представляет собой циркулирующую форму этого рецептора [23]. В отличие от специфичных для сердца биомаркеров, уровень sST2 у здоровых людей, пациентов с СН и лиц, страдающих воспалительными заболеваниями (пневмония, хроническая обструктивная болезнь легких), одинаков. Измерение содержания sST2 в этом случае не помогает различать сердечную и некардиальную одышку [31]. Поэтому в рекомендациях ACC/AHA sST2 классифицирован как маркер фиброза миокарда для дополнительной (относительно BNP) стратификации риска [11]. sST2 недоста-

точно специфичен для включения в клинические условия при различных заболеваниях и является, скорее, общим маркером заболевания и смертности [20].

Про-*N*-кадгерин (PNC). Про-*N*-кадгерин (PNC) – относительно новый биомаркер для диагностики ХСН. В исследовании P.D. Ferrell et al. популяция включала 690 участников, на момент включения в группу не имевших СН. Впоследствии в течение 1–13 лет за ними наблюдали с помощью опросника в стиле самоотчета, в котором отмечались любые изменения состояния здоровья. В когорту А ($n = 345$) вошли лица, не сообщавшие о развитии СН на протяжении всего периода наблюдения, в когорту В ($n = 345$) – те, у кого не было признаков СН на момент регистрации и сбора сыворотки, но сообщалось о ее появлении при последующем наблюдении. У участников когорты В содержание сывороточного PNC было значительно больше, чем у лиц когорты А ($p < 0,0001$), что свидетельствовало о диагностической ценности PNC для субклинической СН и о его диагностическом потенциале в течение 13-летнего наблюдения; участники, у которых уровень PNC превышал 6 нг/мл, имели повышенный риск смертности от всех причин на 41 %, независимо от возраста, индекса массы тела, пола, NT-proBNP, артериального давления, перенесенного сердечного приступа и ишемической болезни сердца ($p = 0,044$, $n = 596$) [32].

МикроРНК. МикроРНК представляют собой небольшие эндогенные молекулы РНК, состоящие примерно из 22 нуклеотидов, которые участвуют в посттранскрипционной регуляции экспрессии генов почти во всех физиологических и патологических процессах [33, 34]. Циркулирующие микроРНК все чаще предлагаются в качестве биомаркеров сердечной патологии. Сообщалось, что у пациентов с острым ИМ повышается уровень miR-1, miR-133a, miR-499 и miR-208 в плазме крови и в миокарде, что указывает на повреждение кардиомиоцитов и массовый их выброс в кровь. Уникальное профилирование микроРНК при СН пока не определено, однако предприняты исследовательские усилия, чтобы показать, что уровни специфических микроРНК, циркулирующих у пациентов с СН, могут быть использованы в качестве биомаркеров для диагностики СН или в качестве прогностических индикаторов [30]; для раннего скрининга СН предложены miR-21-5p, miR-30a-3p, miR-30a-5p, miR-155-5p, miR-216a и miR-217 [34]. В пилотном исследовании Y. D'Alessandra et al. провели скрининг 367 микроРНК с использованием матриц микроРНК TaqMan в образцах плазмы от здоровых людей и пациентов с

ХСН I–IV степени по NYHA. Обнаружено, что кластер, состоящий из пяти микроРНК (miR-221, -21, -409-5p, -376a и -154), может достигать наивысшей способности различения между здоровыми контрольными субъектами и лицами с ранней стадией ХСН (класс I NYHA) [35].

Эхокардиографические признаки

Эхокардиография играет ключевую роль в оценке структуры и функции сердца, являясь неинвазивным, недорогостоящим, довольно легко выполнимым и надежным инструментом по сравнению с другими методами визуализации. Проведено много исследований с целью продемонстрировать полезность эхокардиографического скрининга в общей популяции у пациентов с наличием и отсутствием факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Они продемонстрировали, что систолическая и диастолическая дисфункция часто наблюдалась у лиц без выявленной СН. Распространенность любой систолической дисфункции ($\PhiВ \leq 50\%$) составила 6,0 %, при этом умеренная или тяжелая систолическая дисфункция ($\PhiВ \leq 40\%$) присутствовала у 2,0 %; многофакторный анализ показал, что после учета возраста, пола и $\PhiВ$ диастолическая дисфункция была предиктором смертности от всех причин [36].

Изучению факторов риска (особенно ранее не известных), связанных с бессимптомными эхокардиографическими структурными, систолическими и диастолическими аномалиями, которые предсказывают симптоматическую ХСН, посвящена работа SCREEM-HF. Это проспективное когортное исследование мужчин и женщин, в котором к участию были приглашены 3190 человек в возрасте ≥ 60 лет с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, но без симптомной СН. Установлено, что 728 участников (23 %) не имели эхокардиографических аномалий, 340 (11 %) имели изолированные структурные аномалии, 316 (10 %) – изолированные систолические аномалии, 474 (15,5 %) – изолированные диастолические аномалии, 187 (6 %) – комбинированные структурные и систолические аномалии, 481 (15 %) – комбинированные структурные и диастолические аномалии, 282 (9 %) – комбинированные систолические и диастолические аномалии и 382 (12 %) – комбинированные структурные, систолические и диастолические аномалии. Определены факторы риска для каждой из групп эхокардиографических изменений: например, для изолированной диастолической дисфункции было четыре комбинации: возраст и высокий уровень NT-proBNP, возраст и высокое пуль-

совое давление, частота сердечных сокращений и содержание NT-proBNP, а также пульсовое давление и терапия варфарином [37]. В отношении ХСН диастолические параметры показали более высокую чувствительность по сравнению с систолическими при прогнозировании клинически выраженной формы [21]. Бессимптомная диастолическая дисфункция ЛЖ связана с возникновением СН и снижением выживаемости [38]. Однако самая высокая чувствительность наблюдается при использовании совокупности параметров эхокардиографии [21]. Консорциум СТААВ опубликовал свои выводы о распространенности и характеристиках доклинических стадий СН и определил, что примерно у трети пациентов со стадией В отсутствуют факторы риска, определяющие стадию А. Эти люди со структурными/функциональными нарушениями сердца были бы пропущены при традиционном скрининге, не основанном на визуализации [39].

Известно, что структурные аномалии (увеличенная толщина стенки, малый объем желудочков и т.д.), характерные для гипертонической болезни и гипертрофической кардиомиопатии, где есть истинная гипертрофия кардиомиоцитов, могут присутствовать и при инфильтративных кардиомиопатиях (амилоидоз, мукополисахаридозы и т.д.). Кроме того, инфильтративные заболевания, которые проявляются дилатационными изменениями (например, саркоидоз) могут имитировать ишемическую кардиомиопатию. Однако инфильтративные кардиомиопатии имеют патофизиологически отличные причины возникновения ХСН и, как правило, не рассматриваются как часть этого синдрома. Хотя сердечный амилоидоз обычно считается редким, последние данные свидетельствуют о том, что сердечный амилоидоз с транстиретином дикого типа, характеризующийся отложением неправильно сформированного белка транстиретина, может встречаться у 13–19 % лиц с распространенным синдромом ХСН с сохраненной ФВ. Высокая чувствительность и специфичность однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с пирофосфатом технеция-99m для выявления отложения транстиретина в сердце позволяет использовать неинвазивный подход для обследования соответствующих пациентов [40].

Использование искусственного интеллекта для прогнозирования развития «явной» ХСН

Использование искусственного интеллекта для прогнозирования развития «явной» ХСН постепенно входит в нашу жизнь. М. Kobayashi et al. провели кластеризацию исследуемой груп-

пы с использованием машинного обучения для создания алгоритма выявления однородных групп среди населения с гетерогенными базовыми признаками. Авторы выдвинули гипотезу, что в бессимптомных популяциях эхокардиографические фенотипы можно идентифицировать с использованием алгоритмов принятия решений, основанных на машинном обучении, и что эти фенотипы связаны с выраженностью сосудистых нарушений, содержанием циркулирующих биомаркеров и долгосрочным риском ХСН. Кластерный анализ проводился на основе эхокардиографических данных (индекса массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), индекса ЛЖ в диастолу (ИЛЖд), индекса объема левого предсердия, ФВ ЛЖ, глобальной продольной деформации, отношения E/A, e' среднего и отношения E/e' и др.). Кластерный анализ выявил три группы с различными эхокардиографическими фенотипами. Самый большой кластер ($n = 334$), названный как «в основном нормальный» (MN), имел наибольшую величину e', E/A и систолического напряжения ЛЖ. У лиц следующего по величине кластера ($n = 323$) – «диастолические изменения (D)» – были меньше значение e' и больше соотношение E/e'. Последний кластер ($n = 170$), обозначенный как «диастолические изменения со структурным ремоделированием (D/S)», имел наибольшую массу и объем ЛЖ и наименьшее систолическое напряжение ЛЖ, а также более низкое e' и более высокое соотношение E/e'.

Для оценки сосудистых нарушений измерялись центральное и периферическое артериальное давление и индекс увеличения, жесткость аорты, толщина комплекса «интима-медиа», общий индекс податливости артерий [равен ударный объем/центральное пульсовое давление × площадь поверхности тела] и индекс системного сосудистого сопротивления [равен $80 \times$ среднее центральное давление/сердечный индекс]. Определяли уровень некоторых биомаркеров по данным литературы связанных с диастолической дисфункцией при ХСН с сохраненной ФВ (FABP-4, GDF-15, Gal-3, молекулы адгезии VCAM-1, ICAM-1 и др.).

Дерево принятия решений определило e', ИЛЖд и ИММЛЖ как наиболее релевантные переменные для правильной классификации участников в один из эхокардиографических профилей. Фенотип «диастолических изменений» и фенотип «диастолических изменений со структурным ремоделированием» были связаны с более высоким риском развития СН или сердечно-сосудистой смерти. Глобальная точность дерева решений была хорошей (79,0 %). Представленный здесь алгоритм на основе эхокардио-

графии может выявлять бессимптомных людей с более высоким риском развития СН или сердечно-сосудистой смерти [41].

Учитывая сложность СН, маловероятно, что только одного прогностического фактора будет достаточно для удовлетворения потребностей в диагностике лиц с СН. Следовательно, мультимаркерный подход, включающий биомаркеры, участвующие в различных патофизиологических процессах, может быть многообещающим для ранней идентификации пациентов с риском СН, что стало бы радикальным шагом вперед в персонализированной медицине [17].

Y. Miyashita et al. в своей работе стремились идентифицировать комбинации клинических факторов, которые предсказывают развитие ХСН, используя новую процедуру многократного тестирования с неограниченным разнообразием (novel limitless-arity multiple-testing procedure, LAMP). Были набраны люди без ХСН, которые проходили медицинские осмотры в 2010 г. и наблюдались ежегодно в течение 4 лет. С участием 32 547 человек выполнена LAMP для выявления комбинаций факторов, включающих менее четырех факторов, которые могли бы предсказать возникновение ХСН. Способность метода прогнозировать вероятность возникновения СН на основе количества совпадающих прогностических комбинаций факторов определена у 275 658 человек. Исследователи идентифицировали 549 комбинаций факторов для возникновения ХСН, затем разделили участников на шесть групп, у которых было 0, 1–50, 51–100, 101–150, 151–200 или 201–250 прогностических комбинаций факторов для возникновения СН. Обнаружено, что вероятность СН прогрессивно возрастает по мере возрастания числа прогностических комбинаций факторов. Так были определены комбинации переменных, которые предсказывают возникновение СН. Увеличение числа совпадающих прогностических комбинаций для возникновения СН повышает вероятность возникновения СН [7].

Профилактика сопутствующих ХСН состояний

У многих пациентов, помимо ХСН, одновременно имеются признаки других клинических состояний. Например, очень часто встречается сочетание СН и почечной недостаточности, что имеет специальное название – кардиоренальный синдром [42]. Взаимосвязь между СН и нарушением функции почек является двунаправленной. Показано, что почечная дисфункция служит независимым фактором риска развития СН и, наоборот, повышение центрального венозного

давления приводит к почечной дисфункции за счет снижения почечного кровотока и перфузионного давления у пациентов с СН, что связано с активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [42–44]. Так, в работе S. Jung et al. у пациентов с ХСН СКФ и внутриклубочковое давление были меньше, чем у лиц контрольной группы, а общее сопротивление сосудов почек и сопротивление афферентных артериол – значительно больше [43].

У пациентов с бессимптомной ХСН уже на раннем этапе следует обращать внимание на функцию почек и предпринимать меры для предотвращения развития кардиоренального синдрома. С этой целью можно использовать следующие подходы: отказ от курения и ограничение потребления алкоголя, поддержание индекса массы тела в пределах 20–25 кг/м², осторожное применение нефротоксических препаратов (нестероидные противовоспалительные средства, нефротоксичные антибиотики и т.д.), строгий контроль артериального давления и уровня гликемии, а также рациональная лекарственная терапия с использованием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, антагонистов рецепторов ангиотензина II, в том числе в комбинациях с ингибиторами неприлизина (АРНИ), антагонистов минералокортикоидных рецепторов, ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера-2 [45]. Так как ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы вызывают временное и обратимое ухудшение функции почек, могут приводить к гиперкалиемии и т.д., то рекомендуется использование более совершенного препарата двойного действия группы АРНИ, комплекса валсартан + сакубитрил. Добавление сакубитрила оказывает модулирующее действие на эндогенные вазоактивные пептиды, такие как натрийуретические пептиды и брадикинин, что приводит к благоприятному ремоделированию и расширению сосудов [44]. Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера-2 в дополнение к своему сахароснижающему действию предотвращают как повреждение почек, так и возникновение хронического заболевания почек и сердечно-сосудистых событий, в частности СН, как со сниженной, так и с сохраненной ФВ [46].

Еще одними из состояний, часто встречающихся у пациентов с ХСН, являются дефицит железа и анемия. Согласно французскому исследованию CARENFER, дефицит железа обнаружен у 783 из 1579 пациентов с СН (49,6 %, 95 % ДИ 47,1–52,1), который у больных с сохраненной ФВ ЛЖ наблюдался значительно чаще (57,5 %, 95 % ДИ 53,1–61,8), чем у лиц с умеренно сниженной (47,4 %, 95 % ДИ 45,7–65,0)

или сниженной ФВ ЛЖ (44,3 %, 95 % ДИ 40,5–48,2) [47]. В другом исследовании обнаружено ступенчатое снижение уровня гемоглобина при повышении функционального класса по NYHA; у пациентов с анемией риск неблагоприятного события был более чем в 2 раза выше, чем в ее отсутствие [48]. В литературе все чаще появляются данные о том, что даже незначительная анемия ассоциирована с ухудшением симптомов, повышением функционального класса по NYHA, уменьшением толерантности к физической нагрузке, увеличением числа госпитализаций с СН, а также снижением качества жизни и выживаемости пациентов с ХСН [49]. Именно поэтому современные рекомендации по диагностике и лечению ХСН указывают на необходимость определения уровня ферритина и насыщения трансферрина у всех пациентов с подозрением на наличие СН для выявления и своевременной профилактики дефицита железа [50].

Заключение

Успехи лечения пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, повышение продолжительности жизни привели к увеличению распространенности ХСН. Поздние стадии ХСН являются причиной повторных госпитализаций, высокого уровня инвалидности и смертности. Несомненно, одной из актуальных задач в области кардиологии на данный момент является выявление пациентов на ранней, «скрытой» стадии ХСН. В этом контексте следует уделять большое внимание стратификации риска бессимптомного пациента, учитывая коморбидность и используя комплекс биомаркеров и данных эхокардиографии, чтобы установить индивидуальные терапевтические цели, предотвращающие прогрессирование до поздних стадий ХСН.

Список литературы / References

1. Поляков Д.С., Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА – ХСН. *Кардиология*, 2021; 61 (4): 4–14.
2. Castiglione V., Aimo A., Vergaro G., Saccaro L., Passino C., Emdin M. Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure. *Heart Fail. Rev.*, 2022 Mar; 27 (2): 625–643. doi: 10.1007/s10741-021-10105-w. Epub 2021 Apr 14. PMID: 33852110; PMCID: PMC8898236.
3. Российское кардиологическое общество (РКО). Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Рос. кардиол. журн.*, 2020; 25 (11): 4083. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4083>
4. Алешечкин П.А., Шукина Е.В., Циба И.Н., Шевченко А.С., Василенко В.В., Шулик А.И. Распространенность хронической сердечной недостаточности и стратификация рисков ранней постгоспитальной летальности (обзор литературы). *Актуальные проблемы медицины*, 2021; 44 (3): 305–318. doi: 10.52575/2687-0940-2021-44-3-305-318
5. Бубешко Д.А., Снежицкий В.А. Хроническая сердечная недостаточность: взгляд на актуальное определение и классификацию. *Журн. Гродненского гос. мед. ун-та*, 2021; 19 (6): 696–702. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2021-19-6-696-702>
6. Бойцов С.А. Хроническая сердечная недостаточность: эволюция этиологии, распространенности и смертности за последние 20 лет. *Терапевт. арх.*, 2022; 94 (1): 5–8. doi: 10.26442/00403660.2022.01.201317
7. Yan T., Zhu S., Yin X., Xie C., Xue J., Zhu M., Weng F., Zhu S., Xiang B., Zhou X., Liu G., Ming Y., Zhu K., Wang C., Guo C. Burden, Trends, and Inequalities of Heart Failure Globally, 1990 to 2019: A Secondary Analysis Based on the Global Burden of Disease 2019 Study. *J. Am. Heart Assoc.*, 2023 Mar 21; 12 (6): e027852. doi: 10.1161/JAHA.122.027852. Epub 2023 Mar 9. PMID: 36892088; PMCID: PMC10111559.
8. Groenewegen A., Rutten F.H., Mosterd A., Hoes A.W. Epidemiology of heart failure. *Eur. J. Heart Fail*, 2020; 22: 1342–1356. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1858>
9. Velagaleti R.S., Short M.I., Larson M.G., Vasan R.S. Prognosis of “pre-heart failure” clinical phenotypes. *PLoS One*, 2020 Apr 10; 15 (4): e0231254. doi: 10.1371/journal.pone.0231254. PMID: 32275698; PMCID: PMC7147998.
10. Miyashita Y., Hitsumoto T., Fukuda H., Kim J., Washio T., Kitakaze M. Predicting heart failure onset in the general population using a novel data-mining artificial intelligence method. *Sci. Rep.*, 2023 Mar 16; 13 (1): 4352. doi: 10.1038/s41598-023-31600-0. PMID: 36928666; PMCID: PMC10020464.
11. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Paul A. Heidenreich, MD, MS, FACC, FAHA, FHFSa, Chair, Biykem Bozkurt, MD, PhD, FACC, FAHA, FHFSa, Vice Chair, David Aguilar, MD, MSc, FAHA, Larry A. Allen, MD, MHS, FACC, FAHA, FHFSa, Joni J. Byun, Monica M. Colvin, MD, MS, FAHA, Anita Deswal, MD, MPH, FACC, FAHA, FHFSa, Mark H. Drazner, MD, MSc, FACC, FAHA, FHFSa, Shannon M. Dunlay, MD, MS, FAHA, FHFSa, Linda R. Evers, JD, James C. Fang, MD, FACC, FAHA, FHFSa, Savitri E. Fedson, MD, MA, Gregg C. Fonarow, MD, FACC, FAHA, FHFSa, Salim S. Hayek, MD, FACC, Adrian F. Hernandez, MD, MHS, Prateeti Khazanie, MD, MPH, FHFSa, Michelle M. Kittleson, MD, PhD, Christopher S. Lee, PhD, RN, FAHA, FHFSa, Mark S. Link, MD, Carmelo A. Milano, MD, Lorraine C. Nnacheta, DrPH, MPH, Alexander T. Sandhu, MD, MS, Lynne Warner Stevenson, MD, FACC, FAHA, FHFSa, Orly Vardeny, PharmD, MS, FAHA, FHFSa, Amanda R. Vest, MBBS, MPH, FHFSa, Clyde W. Yancy, MD, MSc, MACC, FAHA, FHFSa.

12. Bergamasco A., Luyet-Déruaz A., Gollop N.D. et al. Epidemiology of Asymptomatic Pre-heart Failure: a Systematic Review. *Curr. Heart Fail Rep.*, 2022; 19: 146–156.
13. Bozkurt B., Coats A.J., Tsutsui H., Abdelhamid M., Adamopoulos S., Albert N., Anker S.D., Atherton J., Böhm M., Butler J., Drazner M.H., Felker G.M., Filippatos G., Fonarow G.C., Fiuzat M., Gomez-Mesa J.E., Heidenreich P., Imamura T., Januzzi J., Jankowska E.A., Khazanie P., Kinugawa K., Lam C.S.P., Matsue Y., Metra M., Ohtani T., Francesco Piepoli M., Ponikowski P., Rosano G.M.C., Sakata Y., Seferovi Ć.P., Starling R.C., Teerlink J.R., Vardeny O., Yamamoto K., Yancy C., Zhang J., Zieroth S. Universal Definition and Classification of Heart Failure: A Report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. *J. Card. Fail.*, 2021 Mar 1; S1071-9164(21)00050-6. doi: 10.1016/j.cardfail.2021.01.022. Epub ahead of print. PMID: 33663906.
14. Young K.A., Scott C.G., Rodeheffer R.J., Chen H.H. Incidence of Preclinical Heart Failure in a Community Population. *J. Am. Heart Assoc.*, 2022 Aug 2; 11 (15): e025519. doi: 10.1161/JAHA.122.025519. Epub 2022 Jul 20. PMID: 35862175; PMCID: PMC9375502.
15. Jia X., Al Rifai M., Ndumele C.E., Virani S.S., de Lemos J.A., Lee E., Shah A.M., Echouffo-Tcheugui J.B., Bozkurt B., Hoogeveen R., Selvin E., Bal-lantyne C.M., Nambi V. Reclassification of Pre-Heart Failure Stages Using Cardiac Biomarkers: The ARIC Study. *JACC Heart Fail.*, 2023 Apr; 11 (4): 440–450. doi: 10.1016/j.jchf.2022.12.005. Epub 2023 Feb 1. PMID: 36881398.
16. Faggiano P., Bernardi N., Calvi E., Bonelli A., Faggiano A., Bursi F., Bosio M. Stage A Heart Failure: Modern Strategies for an Effective Prevention. *Heart Fail. Clin.*, 2021 Apr; 17 (2): 167–177. doi: 10.1016/j.hfc.2021.01.004. Epub 2021 Feb 10. PMID: 33673942.
17. Janjusevic M., Fluca A.L., Ferro F., Gagno G., D'Alessandra Y., Beltrami A.P., Sinagra G., Aleksova A. Traditional and Emerging Biomarkers in Asymptomatic Left Ventricular Dysfunction-Promising Non-Coding RNAs and Exosomes as Biomarkers in Early Phases of Cardiac Damage. *Int. J. Mol. Sci.*, 2021 May 6; 22 (9): 4937. doi: 10.3390/ijms22094937. PMID: 34066533; PMCID: PMC8125492.
18. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., Gardner R.S., Baumbach A., Böhm M., Burri H., Butler J., Čelutkienė J., Chioncel O., Cleland J.G.F., Coats A.J.S., Crespo-Leiro M.G., Farmakis D., Gilard M., Heymans S., Hoes A.W., Jaarsma T., Jankowska E.A., Lainscak M., Lam C.S.P., Lyon A.R., McMurray J.J.V., Mebazaa A., Mindham R., Muneretto C., Francesco Piepoli M., Price S., Rosano G.M.C., Ruschitzka F., Kathrine Skibelund A.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur. Heart J.*, 2021 Sep 21; 42 (36): 3599–3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368. Erratum in: *Eur. Heart J.*, 2021 Oct 14; PMID: 34447992.
19. Nadar S.K., Shaikh M.M. Biomarkers in Routine Heart Failure Clinical Care. *Card. Fail. Rev.*, 2019 Feb; 5 (1): 50–56. doi: 10.15420/cfr.2018.27.2. PMID: 30847246; PMCID: PMC6396063.
20. Sarhene M., Wang Y., Wei J., Huang Y., Li M., Li L., Acheampong E., Zhengcan Z., Xiaoyan Q., Yunsheng X., Jingyuan M., Xiumei G., Guanwei F. Biomarkers in heart failure: the past, current and future. *Heart Fail. Rev.*, 2019 Nov; 24 (6): 867–903. doi: 10.1007/s10741-019-09807-z. PMID: 31183637.
21. Young K.A., Scott C.G., Rodeheffer R.J., Chen H.H. Progression of Preclinical Heart Failure: A Description of Stage A and B Heart Failure in a Community Population. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes*, 2021.
22. Nishikimi T., Nakagawa Y. Potential pitfalls when interpreting plasma BNP levels in heart failure practice. *J. Cardiol.*, 2021 Oct; 78 (4): 269–274. doi: 10.1016/j.jcc.2021.05.003. Epub 2021 Jun 2. PMID: 34088563.
23. Meijers W.C., Bayes-Genis A., Mebazaa A., Bauersachs J., Cleland J.G.F., Coats A.J.S., Januzzi J.L., Maisel A.S., McDonald K., Mueller T., Richards A.M., Seferovic P., Mueller C., de Boer R.A. Circulating heart failure biomarkers beyond natriuretic peptides: review from the Biomarker Study Group of the Heart Failure Association (HFA), European Society of Cardiology (ESC). *Eur. J. Heart Fail.*, 2021 Oct; 23 (10): 1610–1632. doi: 10.1002/ejhf.2346. Epub 2021 Oct 10. PMID: 34498368; PMCID: PMC9292239.
24. Averina M., Styliadis M., Brox J., Schirmer H. NT-ProBNP and high-sensitivity troponin T as screening tests for subclinical chronic heart failure in a general population. *ESC Heart Fail.*, 2022 Jun; 9 (3): 1954–1962. doi: 10.1002/ehf2.13906. Epub 2022 Mar 23. PMID: 35322586; PMCID: PMC9065856.
25. Shi Y., Dong G., Liu J., Shuang X., Liu C., Yang C., Qing W., Qiao W. Clinical Implications of Plasma Galectin-3 in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Meta-Analysis. *Front. Cardiovasc. Med.*, 2022 Apr 14; 9: 854501. doi: 10.3389/fcvm.2022.854501. PMID: 35498052; PMCID: PMC9046693.
26. Hara A., Niwa M., Kanayama T., Noguchi K., Niwa A., Matsuo M., Kuroda T., Hatano Y., Okada H., Tomita H. Galectin-3: A Potential Prognostic and Diagnostic Marker for Heart Disease and Detection of Early Stage Pathology. *Biomolecules*, 2020 Sep 4; 10 (9): 1277. doi: 10.3390/biom10091277. PMID: 32899694; PMCID: PMC7565392.
27. Lubrano V., Balzan S. Role of oxidative stress-related biomarkers in heart failure: galectin 3, α 1-antitrypsin and LOX-1: new therapeutic perspective? *Mol. and Cell. Biochem.*, 2019. doi: 10.1007/s11010-019-03656-y
28. Baccouche B.M., Mahmoud M.A., Nief C., Patel K., Natterson-Horowitz B. Galectin-3 is Associated with Heart Failure Incidence: A Meta-Analysis. *Curr. Cardiol. Rev.*, 2023; 19 (3): 50–62. doi: 10.2174/1573403X19666221117122012. PMID: 36397629.
29. Watson C.J., Gallagher J., Wilkinson M., Russell-Hallinan A., Tea I., James S., O'Reilly J., O'Connell E., Zhou S., Ledwidge M., McDonald K. Biomarker profiling for risk of future heart failure (HFpEF) development. *J. Transl. Med.*, 2021 Feb 9; 19 (1): 61. doi: 10.1186/s12967-021-02735-3. PMID: 33563287; PMCID: PMC7871401.

30. Sygitowicz G., Maciejak-Jastrzębska A., Sitkiewicz D. The Diagnostic and Therapeutic Potential of Galectin-3 in Cardiovascular Diseases. *Biomolecules*, 2021 Dec 29; 12 (1): 46. doi: 10.3390/biom12010046. PMID: 35053194; PMCID: PMC8774137.
31. Aimo A., Januzzi J.L.Jr, Bayes-Genis A., Vergaro G., Sciarrone P., Passino C., Emdin M. Clinical and Prognostic Significance of sST2 in Heart Failure: JACC Review Topic of the Week. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2019 Oct 29; 74 (17): 2193–2203. doi: 10.1016/j.jacc.2019.08.1039. PMID: 31648713.
32. Ferrell P.D., Oristian K.M., Puranam I., Pizzo S.V. Serum Pro-N-Cadherin Is a Marker of Subclinical Heart Failure in the General Population. *J. Am. Heart Assoc.*, 2023 Mar 21; 12 (6): e028234. doi: 10.1161/JAHA.122.028234. Epub 2023 Mar 9. PMID: 36892069; PMCID: PMC10111553.
33. Gargiulo P., Marzano F., Salvatore M., Basile C., Buonocore D., Parlati A.L.M., Nardi E., Asile G., Abbate V., Colella A., Chirico A., Marciano C., Paolillo S., Perrone-Filardi P. MicroRNAs: diagnostic, prognostic and therapeutic role in heart failure—a review. *ESC Heart Fail.*, 2023 Apr; 10 (2): 753–761. doi: 10.1002/ehf2.14153. Epub 2022 Nov 8. PMID: 36349485; PMCID: PMC10053166.
34. Ding H., Wang Y., Hu L., Xue S., Wang Y., Zhang L., Zhang Y., Qi H., Yu H., Aung L.H.H., An Y., Li P. Combined detection of miR-21-5p, miR-30a-3p, miR-30a-5p, miR-155-5p, miR-216a and miR-217 for screening of early heart failure diseases. *Biosci. Rep.*, 2020 Mar 27; 40 (3): BSR20191653. doi: 10.1042/BSR20191653. PMID: 32124924; PMCID: PMC7080642.
35. D'Alessandra Y., Chiesa M., Carena M.C., Beltrami A.P., Rizzo P., Buzzetti M., Ricci V., Ferrari R., Fucili A., Livi U., Aleksova A., Pompilio G., Colombo G.I. Differential Role of Circulating microRNAs to Track Progression and Pre-Symptomatic Stage of Chronic Heart Failure: A Pilot Study. *Biomedicines*, 2020 Dec 11; 8 (12): 597. doi: 10.3390/biomedicines8120597. PMID: 33322648; PMCID: PMC7764340.
36. Carrubba S.L., Manganaro R., Zito C., di Bella G., Carej M.L., Longobardo L., ... Carej S. Asymptomatic Left Ventricular Dysfunction. *Heart Failure Clinics*, 2021; 17 (2): 179–186. doi: 10.1016/j.hfc.2020.12.001
37. Collier J.M., Gong F.F., McGrady M., Shiel L., Liew D., Stewart S., Owen A.J., Krum H., Reid C.M., Prior D.L., Campbell D.J. Risk factors for asymptomatic echocardiographic abnormalities that predict symptomatic heart failure. *ESC Heart Fail.*, 2022 Feb; 9 (1): 196–212. doi: 10.1002/ehf2.13695. Epub 2021 Nov 30. PMID: 34850597; PMCID: PMC8788044.
38. Kosmala W., Marwick T.H. Asymptomatic Left Ventricular Diastolic Dysfunction: Predicting Progression to Symptomatic Heart Failure. *JACC Cardiovasc. Imaging*, 2020 Jan; 13 (1 Pt 2): 215–227. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.10.039. Epub 2019 Apr 17. PMID: 31005530.
39. Morbach C., Gelbrich G., Tiffe T., Eichner F.A., Christa M., Mattern R., Breunig M., Cejka V., Wagner M., Heuschmann P.U., Störk S; STAAD consortium. Prevalence and determinants of the precursor stages of heart failure: results from the population-based STAAD cohort study. *Eur. J. Prev. Cardiol.*, 2021 Aug 9; 28 (9): 924–934. doi: 10.1177/2047487320922636. Epub 2020 May 6. PMID: 34402874.
40. Pfeffer M.A., Shah A.M., Borlaug B.A. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction In Perspective. *Circ. Res.*, 2019 May 24; 124 (11): 1598–1617. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.119.313572. PMID: 31120821; PMCID: PMC6534165.
41. Kobayashi M., Huttin O., Magnusson M., Ferreira J.P., Bozec E., Huby A.C., Preud'homme G., Duarte K., Lamiral Z., Dalleau K., Bresso E., Smaïl-Tabbone M., Devignes M.D., Nilsson P.M., Leosdotir M., Boivin J.M., Zannad F., Rossignol P., Girerd N.; STANISLAS Study Investigators. Machine Learning-Derived Echocardiographic Phenotypes Predict Heart Failure Incidence in Asymptomatic Individuals. *JACC Cardiovasc. Imaging*, 2022 Feb; 15 (2): 193–208. doi: 10.1016/j.jcmg.2021.07.004. Epub 2021 Sep 15. PMID: 34538625.
42. Резник Е.В., Никитин И.Г. Кардиоренальный синдром у больных с сердечной недостаточностью как этап кардиоренального континуума (часть 1): определение, классификация, патогенез, диагностика, эпидемиология (Обзор литературы). *Архивъ внутренней медицины*, 2019; 9 (1): 5–22. doi: 10.20514/2226-6704-2019-9-1-5-22.
43. Jung S., Bosch A., Kolwelter J., Striepe K., Kannenkeril D., Schuster T., Ott C., Achenbach S., Schmieder R.E. Renal and intraglomerular haemodynamics in chronic heart failure with preserved and reduced ejection fraction. *ESC Heart Fail.*, 2021 Apr; 8 (2): 1562–1570. doi: 10.1002/ehf2.13257. Epub 2021 Feb 9. PMID: 33559346; PMCID: PMC8006684.
44. Savira F., Magaye R., Liew D., Reid C., Kelly D.J., Kompa A.R., Sangaralingham S.J., Burnett J.C.Jr, Kaye D., Wang B.H. Cardiorenal syndrome: Multi-organ dysfunction involving the heart, kidney and vasculature. *Br. J. Pharmacol.*, 2020 Jul; 177 (13): 2906–2922. doi: 10.1111/bph.15065. Epub 2020 May 13. PMID: 32250449; PMCID: PMC7280015.
45. Резник Е.В., Никитин И.Г. Кардиоренальный синдром у больных с сердечной недостаточностью как этап кардиоренального континуума (часть 2): прогностическое значение, профилактика и лечение. *Архивъ внутренней медицины*, 2019; 9 (2): 93–106. doi: 10.20514/2226-6704-2019-9-2-93-106
46. Salvatore T., Galiero R., Caturano A., Rinaldi L., di Martino A., Albanese G., di Salvo J., Epifani R., Marfella R., Docimo G., Lettieri M., Sardu C., Sasso F.C. An Overview of the Cardiorenal Protective Mechanisms of SGLT2 Inhibitors. *Int. J. Mol. Sci.*, 2022 Mar 26; 23 (7): 3651. doi: 10.3390/ijms23073651. PMID: 35409011; PMCID: PMC8998569.
47. Cohen-Solal A., Philip J.L., Picard F., Delarche N., Taldir G., Gzara H., Korichi A., Trochu J.N., Cacoub P; CARENFER Study Group. Iron deficiency in heart failure patients: the French CARENFER prospective study. *ESC Heart Fail.*, 2022 Apr; 9 (2): 874–884. doi: 10.1002/ehf2.13850. Epub 2022 Feb 15. PMID: 35170249; PMCID: PMC8934919.
48. Kurz K., Lanser L., Seifert M., Kocher F., Pözl G., Weiss G. Anaemia, iron status, and gender predict

- the outcome in patients with chronic heart failure. *ESC Heart Fail.*, 2020 Aug; 7 (4): 1880–1890. doi: 10.1002/ehf2.12755. Epub 2020 May 27. PMID: 32458571; PMCID: PMC7373900.
49. Абросимова Н.В., Мещерина Н.С., Леонтьева Т.С., Степченко М.А. Анемия, эритроцитоз и дефицит железа как прогностические маркеры течения хронической сердечной недостаточности. *Медицинский совет*, 2022; 16 (17): 34–43. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-17-34-43>
50. Ускач Т.М. Значение дефицита железа при хронической сердечной недостаточности. *Терапевт. арх.*, 2022; 94 (4): 572–578. doi: 10.26442/00403660.2022.04.201451

Сведения об авторах:

Елизавета Алексеевна Медведева, студент 5-го курса ИМПЗ НГУ, Новосибирск, Россия, ORCID: 0009-0000-3279-1490.

Наталья Геннадьевна Ложкина, д-р мед. наук, проф., рук. группы «Клиническая и экспериментальная кардиология», ФИЦ ФТМ; профессор кафедры иммунологии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», кардиолог, куратор отделения для лечения больных с острым коронарным синдромом РСЦ № 1 ГКБ № 1, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0002-4832-3197.

Заур Хасанбиевич Жилоков, соискатель ФИЦ ФТМ, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0001-6995-4126.

Information about the authors:

Elizaveta A. Medvedeva, 5th year student, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0009-0000-3279-1490.

Nataliya G. Lozhkina, doctor of medical sciences, professor, head of clinical and experimental cardiology group, frc ftm; professor of the Immunology Novosibirsk National Research State University, Cardiologist, Supervisor of Department for treatment of patients with acute coronary syndrome of RCVC № 1 of Municipal Clinical Hospital № 1, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0002-4832-3197.

Zaur Kh. Zhilokov, FRC FTM degree applicant, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0001-6995-4126.

Статья поступила 04.06.2023

После доработки 06.08.2023

Принята к печати 12.08.2023

Received 04.06.2023

Revision received 06.08.2023

Accepted 12.08.2023

