

# ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

## Цифровая модель прогнозирования риска острой декомпенсации сердечной недостаточности

Лебедева Н. Б. \*, Егле А. П., Аргунова Ю. А., Барбараш О. Л.

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия

**Цель.** Разработка и внешняя проверка модели прогнозирования риска развития острой декомпенсации сердечной недостаточности (ОДСН) у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ).

**Материал и методы.** 260 пациентов с сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса левого желудочка (СННФВ), включенные в регистровое наблюдение исследование пациентов с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором в период с 2015 по 2019 годы (возраст 59 [53; 66] лет, 214 [82,3%] – мужчины), составили группу внутренней валидации для разработки модели. Внешняя валидация модели проведена в когорте независимого проспективного наблюдения 94 пациентов с СННФВ из этого же регистра за период с 2020 по 2021 гг., медиана возраста 66 (52;73) лет, из них 73 (77,6%) мужчины. Период проспективного наблюдения составил 4,6 (2,3; 4,9) года в группе внутренней валидации, 2,5 (1,7; 2,9) года в группе внешней валидации. Были получены данные о статусе пациентов, причинах смерти, частоте случаев госпитализации по поводу ОДСН. Сравнивалась фактическая и прогнозируемая по оцениваемой прогностической модели частота ОДСН.

**Результаты.** За период наблюдения в группе внутренней валидации ОДСН развилась у 69 (26,5%) пациентов, умерли при причине ОДСН 47 (18,1%). В прогностическую регрессионную модель вошли: увеличение левого предсердия более 45 мм, мужской пол, ФВ ЛЖ менее 35%, отсутствие приема блокатора ренин-ангиотензиновой системы и амиодарона. При проведении ROC-анализа площадь под ROC-кривой (AUC) созданной модели составила 0,8, чувствительность модели – 69,2%, специфичность – 80%, точность – 75,3%. В группе внешней валидации зарегистрированы 34 (36,2%) случая ОДСН, летальность от ОДСН составила 15,9%, что сопоставимо с группой разработки ( $p > 0,05$ ). Диагностическая ценность разработанной модели при внешней валидации показала себя высокой и была сопоставима с результатами, полученными в группе разработки: площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,8, чувствительность – 73,3%, специфичность – 82,5%, точность 76,1%, ( $p = 0,102$ , тест McNeil).

**Заключение.** Разработанная регрессионная модель обладает достаточной статистической мощностью для прогнозирования риска ОДСН у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка в отдаленном периоде, что подтверждено внешней валидацией.

**Ключевые слова:** сердечная недостаточность, острая декомпенсация, прогностическая модель, внешняя валидация.



**Для цитирования:** Лебедева Н. Б., Егле А. П., Аргунова Ю. А., Барбараш О. Л. Цифровая модель прогнозирования риска острой декомпенсации сердечной недостаточности. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2024;20(3):309-315. DOI: 10.20996/1819-6446-2024-3034. EDN MEZODT

### Digital model for predicting the risk of developing acute decompensated heart failure

Lebedeva N. B. \*, Egle A. P., Argunova Yu. A., Barbarash O. L.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

**Aim.** Development and external validation of a risk prediction model for acute decompensated heart failure (ADHF) in patients with low left ventricular ejection fraction.

**Material and methods.** The model development group was represented by patients with heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) included in a registry observational study from 2015 to 2019, a total of 260 patients, age 59 (53; 66) years, 214 (82.3%) – men. External validation of the model was carried out in a cohort of independent prospective observation of 94 patients with HFrEF from the same registry for the period from 2020 to 2021, median age 66 (52;73) years, of which 73 (77.6%) were men. The prospective follow-up period was 4.6 (2.3; 4.9) years in the internal validation group, 2.5 (1.7; 2.9) years in the external validation group. Data were obtained on the status of patients, causes of death, and the frequency of hospitalizations for ADHF. The actual and predicted incidence of ADHF using the evaluated prognostic model was compared.

**Results.** During the observation period in the internal validation group, ADHF developed in 69 (26.5%) patients, and 47 (18.1%) died due to ADHF. The prognostic regression model included LA enlargement of more than 45 mm, male gender, left ventricular ejection fraction less than 35%, absence of renin-angiotensin system blocker and amiodarone. When performing ROC analysis, the area under the ROC curve (AUC) of the created model was 0.8, sensitivity model – 69.2%, specificity – 80%, accuracy – 75.3%. In the external validation group, 34 (36.2%) cases of ADHF were registered; mortality from ADHF in the external validation group was 15.9%, which is comparable to the development group ( $p > 0.05$ ). The diagnostic value of the developed model during external validation showed to be high and was comparable to the results obtained in the development group: the area under the ROC curve (AUC) was 0.8, sensitivity – 73.3%, specificity – 82.5%, accuracy 76.1%, ( $p = 0.102$ , McNeil test).

**Conclusion.** The developed regression model has sufficient statistical power to predict the risk of ADHF in patients with low left ventricular ejection fraction in the long term, which is confirmed by external validation.

**Keywords:** heart failure, acute decompensation, prognostic model, external validation.

**For citation:** Lebedeva N. B., Egle A. P., Argunova Yu. A., Barbarash O. L. Digital model for predicting the risk of developing acute decompensated heart failure. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2024;20(3):309-315. DOI: 10.20996/1819-6446-2024-3034. EDN MEZODT

\*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): lebenb@mail.ru

Received/Поступила: 19.03.2024

Review received/Рецензия получена: 24.03.2024

Accepted/Принята в печать: 17.06.2024

## Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – состояние, распространенность которого неуклонно увеличивается, поэтому попытки уменьшить ее социальное и экономическое бремя являются приоритетом общественного здравоохранения. Согласно расчетам, число пациентов с ХСН к 2060 г. утроится, и она станет лидирующей причиной смерти во всем мире [1]. В настоящее время пятилетняя выживаемость пациентов старше 60 лет с ХСН составляет всего 30% [2]. Несмотря на то, что последние тренды показывают отсутствие существенных различий в показателях десятилетней смертности, ассоциированной с ХСН (общей, от сердечно-сосудистых и несердечно-сосудистых заболеваний), внутри ее фенотипов, данные реальной клинической практики свидетельствуют о том, что пациенты с сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса левого желудочка (СНнФВ) чаще умирают от острой декомпенсации сердечной недостаточности (ОДСН), чем от других причин [3]. В этой связи персонифицированные стратегии диспансерного наблюдения, основанные на прогнозировании риска развития ОДСН у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и его динамической оценке, могут способствовать улучшению их выживаемости. Разработка различных прогностических моделей, позволяющих оценить риск развития неблагоприятного события, является чрезвычайно популярным и практически востребованным направлением современной кардиологии. Однако широкое применение прогностических моделей в клинической практике ограничивается отсутствием данных по внешней валидации. Было показано, что лишь у 43,4% из более, чем тысячи разработанных моделей, были опубликованы результаты внешней валидации, не говоря уже о доказанной клинической эффективности [4].

В связи с этим цель настоящего исследования – разработка и внешняя валидация многофакторной модели прогнозирования риска ОДСН у пациентов с СНнФВ.

## Материал и методы

Проведено проспективное когортное обсервационное исследование на двух независимых выборках. Прогностическая модель определения риска ОДСН у пациентов с СНнФВ была разработана на выборке пациентов с низкой ФВ ЛЖ из "Кузбасского регистра пациентов с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором" за 2015-2019 гг., 260 пациентов, все с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором, возраст 59 (53; 66) лет, 214 (82,3%) – мужчины (группа внутренней валидации) [5]. Организация регистра и форма информированного согласия были одобрены локальным этическим комитетом учреждения и соответствовали положениям Хельсинкской декларации (протокол № 1 за-

седания локального этического комитета НИИ КПССЗ от 26 января 2015 г.). Информированное согласие подписывалось всеми пациентами при поступлении в стационар. При ведении регистра соблюдались все требования Федерального закона от 27.07.2006 № 152-ФЗ "О персональных данных". Внешняя валидация была проведена с помощью проспективного наблюдения 94 пациентов с СНнФВ из этого же регистра, включенных с 2019 по 2021 гг., медиана возраста 66 (52; 73) лет, из них 73 (77,6%) мужчин.

Период проспективного наблюдения составил 4,6 (2,3; 4,9) года в группе внутренней валидации, 2,5 (1,7; 2,9) года в группе внешней валидации. В течение периода наблюдения оценивались первичные конечные точки: общая смертность, частота случаев ОДСН, летальность от ОДСН. Группа внутренней валидации послужила основой для ретроспективно-проспективного наблюдения с целью разработки многофакторной прогностической модели на основе исходных клинико-анамнестических показателей, внесенных в регистр, в группе внешней валидации сравнивалась фактическая и прогнозируемая по разработанной прогностической модели частота случаев ОДСН.

Полученная прогностическая модель была реализована в виде компьютерной программы, совместимой с любыми операционными системами Microsoft Windows (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2022663829, патент на изобретения № 2809775)<sup>1</sup>. После компьютерной обработки в диалоговом окне выводятся показатели прогностической вероятности и формулируется заключение о риске развития прогнозируемого события.

### Статистическая обработка

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакетов прикладных программ "Statistica 10.0 for Windows" (StatSoft Inc., США) и SPSS 10.0 (IBM, США). Нормальность распределения проверялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Сравнение между собой непрерывных величин с нормальным распределением осуществлялось с помощью t-теста Стьюдента, при отсутствии нормальности распределения применялся непараметрический критерий Манна-Уитни (U-критерий). Сравнение дискретных величин осуществлялось с использованием критерия  $\chi^2$  с поправкой на непрерывность по Йетсу. При малом числе случаев в одной из сравниваемых групп (5 и менее), использовался двусторонний критерий Фишера (F-критерий). Различия считались статистически значимыми при значениях двустороннего  $p < 0,05$ .

Для выявления факторов, связанных с неблагоприятным прогнозом, применялся однофакторный и многофакторный пошаговый анализ методом логи-

<sup>1</sup> Лебедева Н.Б., Талибуллин И.В., Иванов В.И. Калькулятор расчета риска прогрессирования и декомпенсации хронической сердечной недостаточности у пациентов с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором: программа для ЭВМ. Свидетельство о государственной регистрации №2022662718 от 20.07.2022. М.: Поспатент, 2022

стической (для качественных параметров) и линейной (для количественных параметров) регрессии с вычислением коэффициентов регрессии. Подробное описание метода представлено ранее [5]. Относительный вклад отдельных признаков выражался величиной статистики Вальда. При моделировании применялось регрессионное уравнение:

$$y = a + b_1 \times X_1 + b_2 \times X_2 + \dots + b_i \times X_i,$$

где  $y$  – зависимая переменная, принимающая два значения;

0 – нет события;

1 – есть событие;

$a$  – константа;

$b_i$  – коэффициенты регрессии;

$X_i$  – переменные.

Рассчитывалась вероятность возникновения события  $P$  по формуле:

$$P = 1 / (1 + e^{-y}),$$

где  $P$  – прогностическая вероятность,

$e$  – экспонента, приближенное значение которой равно 2,718.

После формирования моделей был рассчитан диапазон качественной оценки прогностической вероятности возникновения события. В качестве порога отсечения взято значение 0,5. Рассчитывалась вероятность возникновения события  $P$ . Валидность модели оценивалась на основании процента верно переклассифицированных случаев и критерия Somers'D. Проверка общей согласованности прогностической модели с реальными данными осуществлена по критерию согласия Хосмера-Лемешова. Уровень качества созданной модели оценивался путем ROC (receiver operating characteristic)-анализа, при этом использовалось значение величины площади под ROC-кривой (AUC, area under the curve) с расчетом чувствительности и специфичности. Граница критического уровня значимости  $p$  соответствовала 0,05.

## Результаты

Сравнительная клиничко-анамнестическая характеристика групп внутренней и внешней валидации представлена в табл. 1. Всем пациентам обеих групп был имплантирован кардиовертер-дефибриллятор.

Группы были сопоставимы по полу, возрасту, этиологии ХСН, величине ФВ ЛЖ, частоте случаев фибрилляции предсердий (ФП). Пациенты группы внешней валидации были тяжелее по функциональному классу ХСН; показанием для имплантации кардиовертера-дефибриллятора и внесения в регистр была первичная профилактика внезапной сердечной смерти.

Учитывая тот факт, что оптимальная медикаментозная терапия является важным условием повышения выживаемости пациентов с ХСН, был проведен сравнительный анализ лечения на момент включения в регистр в группах сравнения. Несмотря на то, что в группе внешней валидации пациенты чаще получа-

ли блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и антагонисты минералокортикоидных рецепторов, одновременную трехкомпонентную терапию ХСН согласно существующим на тот момент клиническим рекомендациям получали всего 122 (46,9%) пациентов группы внутренней и 49 (52,1%) внешней валидации ( $p > 0,05$ ) (табл. 2).

За период наблюдения в группе внутренней валидации ОДСН развилась у 69 (26,5%) пациентов. Всего умерли 54 пациента, и таким образом, общая смертность составила 20,8%. У подавляющего большинства пациентов ( $n=47$ ; 18,1%), причиной смерти была ОДСН. Большинство случаев смерти и ОДСН развилось в первые 1,5 года наблюдения.

В прогностическую модель первично были включены признаки, имеющие статистически значимые различия в тестах сравнения. Для определения наиболее значимых предикторов ОДСН далее была выполнена пошаговая логистическая регрессия с включением наиболее важных переменных (все из них определяют на этапе скрининга пациента). Показатели, полученные при разработке прогностической модели риска смерти с помощью пошаговой регрессии, представлены в табл. 3.

Формула прогностической вероятности развития ОДСН в течение четырехлетнего периода наблюдения имеет следующий вид:

$$P = 1 / (1 + 2,718^{-3,784 + 0,543 \times X_1 + 2,284 \times X_2 + 2,273 \times X_3 - 2,597 \times X_4 - 1,48 - 1,759 \times X_5 - 1,388 \times X_6 - 0,936 \times X_7}) \times 100\%,$$

где  $X_1$  – левое предсердие, указывается в см;

$X_2$  – пол,  $X_2=0$ , если пациент женщина,  $X_2=1$ , если пациент мужчина;

$X_3$  – ФВ ЛЖ,  $X_3=0$ , если ФВ ЛЖ  $>35\%$ ,  $X_3=1$ , если ФВ ЛЖ  $<35\%$ ;

$X_4$  – функциональный класс NYHA,  $X_4=0$ , если NYHA I-II,  $X_4=1$ , если NYHA III-IV;

$X_5$  – прием блокатора РААС,  $X_5=0$ , если пациент не принимает,  $X_5=1$ , если пациент принимает;

$X_6$  – прием блокатора РААС в целевой дозе,  $X_6=0$ , если пациент не принимает,  $X_6=1$ , если пациент принимает в целевой дозе;

$X_7$  – прием амиодарона,  $X_7=0$ , если пациент не принимает,  $X_7=1$ , если пациент принимает;

$P$  выше 50% свидетельствует о высоком риске развития прогрессирования и декомпенсации ХСН.

Критерий согласия Хосмера-Лемешова для данной прогностической модели составил:  $\chi^2 = 10,081$ ,  $p = 0,259$ .

При проведении ROC-анализа площадь под ROC-кривой (AUC) созданной модели составила 0,8, что свидетельствует о высокой прогностической способности. Чувствительность модели равна 69,2%, специфичность – 80%, точность 75,3% (рис. 1).

В группе внешней валидации в течение 2,5-летнего периода наблюдения было зарегистрировано 34 (36,2%) случая ОДСН, летальность от ОДСН в группе внешней валидации составила 15 (15,9%), общая

Таблица 1. Исходная клинико-anamnestическая характеристика групп

Показатель	Группа внутренней валидации (n=260)	Группа внешней валидации (n=94)	p
Мужчины, n (%)	214 (82,3)	73 (77,6)	0,32
Возраст, лет (Me, (Q25; Q75))	59 (53; 66)	66 (52; 73)	0,14
ИБС, n (%)	194 (74,6)	76 (80,8)	0,22
ПИКС, n (%)	156 (60)	58 (61,7)	0,77
Некоронарогенные заболевания миокарда, n (%)	66 (25,4)	18 (19,2)	0,22
ФВ ЛЖ, % (Me, (Q25; Q75))	30 (25; 36,5)	29,5 (24; 37)	0,56
ФП, n (%)	106 (40,8)	41 (43,6)	0,63
НУНА I-II, n (%)	179 (68,8)	44 (46,8)	0,0006
НУНА III-IV, n (%)	81 (31,2)	50 (53,2)	0,001
Жизнеугрожающие ЖА, n (%)	101 (39,2)	5 (5,3)	0,0002

ИБС – ишемическая болезнь сердца, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ФП – фибрилляция предсердий, ЖА – желудочковые аритмии

Таблица 2. Частота назначения медикаментозной терапии по поводу СН

Препарат	Группа внутренней валидации (n=260)	Группа внешней валидации (n=94)	p
иАПФ, n (%)	164 (57,3)	56 (59,5)	0,55
АРА, n (%)	41 (14,3)	36 (38,2)	0,0002
АРНИ, n (%)	5 (1,7)	14 (14,9)	0,001
БАБ, n (%)	259 (90,6)	87 (92,5)	0,56
АМКР, n (%)	167 (58,4)	65 (69,1)	0,039
Амиодарон, n (%)	144 (50,3)	54 (57,4)	0,73

иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, АРА – антагонисты рецепторов к ангиотензину II, АРНИ – ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор, БАБ – бета-адреноблокаторы, АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов

Таблица 3. Коэффициенты регрессии прогностической модели риска острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности у пациентов с низкой ФВ ЛЖ

Показатели	Переменные в уравнении				
	B	Стандартная ошибка	Вальд	p	Exp (B)
ЛП >45 мм (X1)	0,543	0,279	3,777	0,052	1,721
Пол (X2)	2,284	0,711	10,327	0,001	9,812
ФВ ЛЖ <35% (X3)	2,723	0,677	16,190	0,000	15,230
НУНА III-IV (X4)	-2,597	0,523	24,694	0,000	0,074
Прием блокатора РААС в целевой дозе (X5)	-1,759	0,703	6,268	0,012	0,172
Прием блокатора РААС (X6)	-1,388	0,515	7,272	0,007	0,249
Прием амиодарона (X7)	-0,936	0,425	4,855	0,028	0,392
Константа	-3,784	1,589	5,673	0,017	0,023

ЛП – левое предсердие, РААС – блокатор ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка

смертность – 26 (27,8%), что сопоставимо с группой разработки (p > 0,05).

Продемонстрирована высокая диагностическая ценность разработанной модели в группе внешней валидации, сопоставимая с результатами, полученными в группе разработки модели (рис. 2).

Критерий согласия Хосмера-Лемешова для данной прогностической модели составил:  $\chi^2 = 4,210$ , p = 0,838. При проведении ROC-анализа площадь под ROC-кривой (AUC) созданной модели составила 0,8, что свидетельствует о высокой прогностической способности. Чувствительность модели была равна 73,3%, специфичность – 82,5%, точность 76,1%

(см. рис. 2). Все приведённые показатели подтверждают высокую валидность модели.

Диагностическая значимость модели в группах разработки и внешней валидации существенно не различалась (p = 0,102, тест McNeil).

## Обсуждение

Данные настоящего исследования свидетельствуют о том, что основной причиной смерти пациентов с СНнФВ служит ОДСН, как это и было показано ранее [6]. Таким образом, вопросы прогнозирования

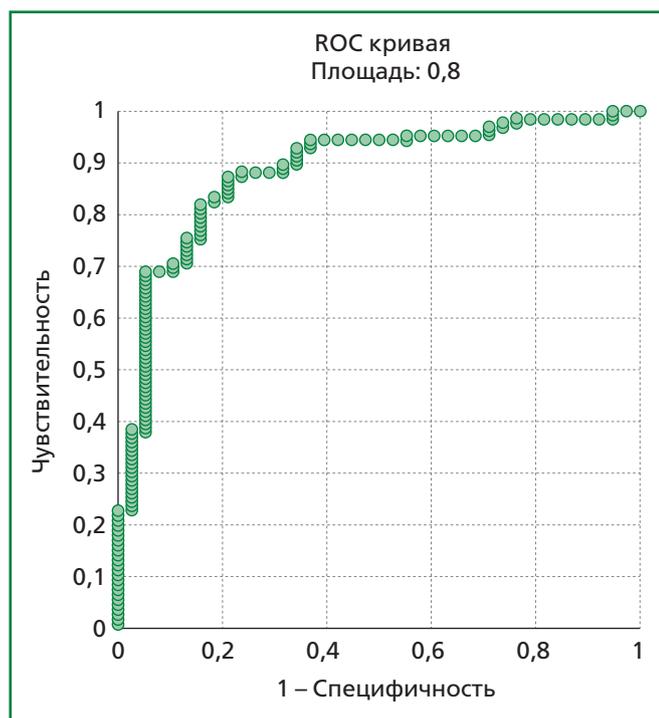


Рисунок 1. Прогностическая мощность модели (ROC-кривая) оценки риска ОДЧН у в группе внутренней валидации

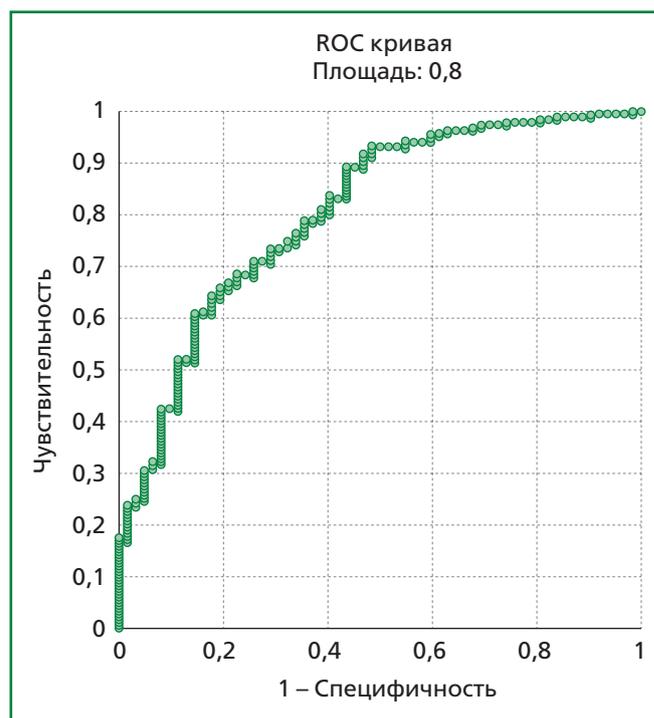


Рисунок 2. Прогностическая мощность модели (ROC-кривая) оценки риска ОДЧН у в группе внешней валидации

исходов и выживаемости у пациентов с СННФ тесно взаимосвязаны с риском ОДЧН. Давно известно, что повторные госпитализации по поводу ОДЧН являются предиктором плохого прогноза [7]. Вместе с тем в настоящее время не существует адекватных способов оценки риска ОДЧН при наличии СННФ, подходящего для применения в российской клинической практике.

Все известные способы прогнозирования исходов у пациентов с ХСН ориентированы на определение риска развития жизнеугрожающих аритмий, смерти или любого неблагоприятного сердечно-сосудистого события. Например, шкала MADIT-II risk score позволяет прогнозировать риск неаритмической/аритмической смерти [8], шкала MAGGIC (Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure) также ориентирована на определение риска смерти [9].

Модель сердечной недостаточности SHFM (Seattle Heart Failure Model) используется для прогнозирования продолжительности жизни пациентов с ХСН на амбулаторном этапе [10].

Помимо того, что перечисленные шкалы не способны прогнозировать риск развития непосредственно ОДЧН, они обладают рядом других недостатков: ограничены этиологией ХСН, не учитывают наличие коморбидности, не нацелены на долгосрочный прогноз, основаны на результатах исследований XX века и не валидированы на российской популяции.

Российские исследователи также активно работают над возможностью прогнозирования исхо-

дов у пациентов с ХСН с помощью соответствующих шкал, однако практически все предложенные способы не направлены на прогнозирование риска ОДЧН и включают в себя необходимость определения генетических маркеров или сложных биохимических показателей, что ограничивает применение данных методов областью теории. Так, подход к прогнозированию исходов при ХСН Е.В. Хазовой и соавт., предполагает использование полиморфизмов генов [11]. Другие запатентованные прогностические модели предполагают определение в сыворотке крови таких маркеров, как тканевой ингибитор матриксных металлопротеиназ 1 типа, эндогенный эритропоэтин, прогениторные клетки, галектин-3 и цистатин С, что представляет несомненный научный интерес, но неприменимо в реальной клинической практике<sup>2</sup> [12].

Существуют модели, основанные на определении содержания мозгового натрийуретического пептида, который входит в стандарты обследования при ХСН, однако это модели позволяют прогнозировать только годовую летальность, но не ОДЧН<sup>3</sup> [13, 14]. Кроме того, существенным недостатком всех перечисленных

<sup>2</sup> Щукин Ю.А., Березин И.И. Патент России № 2012117027/15 от 04.26.2012. Способ прогнозирования выживаемости больных с хронической сердечной недостаточностью. Патент России № 2 480 749 С1.2013.

<sup>3</sup> Парфенова Е.В., Кочегура Т.Н., Шаронов Г.В., и др. Патент России № 2013129365/15 от 27.06.2013. Способ прогнозирования риска сердечно-сосудистой летальности у больных с хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии, сочетающейся с сахарным диабетом 2 типа. Патент RU 2531947 С1. 2014.

моделей является отсутствие исследований по внешней валидации на независимых выборках.

Прогностическая модель, полученная в исследовании, построена на простых показателях, которые могут быть определены амбулаторно и не требуют дополнительных экономических затрат. Предпринятый анализ клинико-анамнестических факторов, влияющих на риск ОДСН, показал прогностическую значимость структурных изменений миокарда в виде увеличения размера левого предсердия, которое, как известно, в первую очередь реагирует на развитие сердечной недостаточности [15]. Низкая ФВ ЛЖ ожидаемо оказалась связана с плохим прогнозом и подтвердила свою значимость даже в когорте пациентов только с низкой ФВ ЛЖ. Проведенный анализ показал, что функциональный класс ХСН по NYHA обладает большей прогностической ценностью, чем стадия ХСН. Существенный вклад оказало отсутствие приема блокатора РААС, особенно в целевой дозе, а также амиодарона. По результатам проведенного метаанализа S. Zaman и соавт., показано, что отсутствие в лечении блокаторов РААС снижает шансы спасти больного на 4,4%, а отсутствие всех трех компонентов оптимального лечения СНФВ – более чем вдвое снижает шансы пациента на выживание [16]. Вероятно, связь приема амиодарона с риском ОДСН отражает тесную взаимосвязь прогрессирования ХСН и ФП и объясняется большим количеством пациентов с различными формами ФП в исследуемых группах, а также развитием пароксизма ФП, как одной из причин ОДСН [17]. Мужской пол также оказался связан с риском ОДСН, что ожидаемо, поскольку известно, что женщины имеют худший прогноз при наличии сохраненной ФВ ЛЖ [1].

Важно, что полученная прогностическая модель акцентирует внимание на факторах, которые можно контролировать, а реализация прогностической модели в виде компьютерной программы, совместимой с Windows, существенно упрощает ее практическое применение.

Таким образом, с помощью логистического регрессионного анализа была построена статистиче-

ская модель, позволяющая прогнозировать развитие ОДСН у пациентов с СНФВ, основываясь на простых клинико-анамнестических данных. Результаты расчетов свидетельствуют о хорошем качестве модели с чувствительностью 69,2%, специфичностью 80,0% и точностью 75,3% при внутренней и 76,2%, 82,2% и 76,1%, соответственно, при внешней валидации. Применение прогностической модели в клинической практике позволит персонифицировать амбулаторное наблюдение пациентов с СНФВ и своевременно проводить коррекцию лечения для снижения риска ОДСН.

#### Ограничения исследования

Разработанная прогностическая модель требует клинической апробации с вовлечением большой группы пациентов.

#### Заключение

В комплекс клинико-анамнестических предикторов ОДСН при СНФВ, вошедших в регрессионную модель, включены: увеличение левого предсердия более 45 мм, мужской пол, ФВ ЛЖ <35%, отсутствие приема блокатора РААС, особенно в целевой дозе, и амиодарона. Разработанный метод прогнозирования ОДСН у пациентов с СНФВ с использованием выведенной формулы имеет высокие чувствительность, специфичность и точность, подтвержденные внешней валидацией и может быть передан на следующий этап исследования – изучение клинической эффективности применения в реальной практике.

**Отношения и Деятельность.** Нет.  
**Relationships and Activities.** None.

**Финансирование.** Исследование выполнено при поддержке ФГБНУ "Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний".

**Funding.** The study was carried out with the support of the Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases.

#### References / Литература

1. Savarese G, Becher PM, Lund LH, et al. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovasc Res.* 2023;118(17):3272-87. DOI:10.1093/cvr/cvac013.
2. Einarsson H, Thorgerisson G, Danielsen R, et al. Heart failure among elderly Icelanders: Incidence, prevalence, underlying diseases and long-term survival. [Hjartabilun meðal eldri Íslendinga. Algengi, nýgengi, undirliggjandi sjúkdómar og langtímalífur]. *Laeknabladid.* 2017;103(10):429-36. (In Icelandic) DOI:10.17992/lbl.2017.10.155.
3. Tsao CW, Lyass A, Enserro D, et al. Temporal Trends in the Incidence of and Mortality Associated With Heart Failure With Preserved and Reduced Ejection Fraction. *JACC Heart Fail.* 2018;6(8):678-85. DOI:10.1016/j.jchf.2018.03.006.
4. Adibi A, Sadatsafavi M, Ioannidis JPA. Validation and Utility Testing of Clinical Prediction Models: Time to Change the Approach. *JAMA.* 2020;324(3):235-6. DOI:10.1001/jama.2020.1230.
5. Lebedeva N.B., Talibullin I.V., Parfenov P.G., et al. Factors associated with the risk of progression and decompensation of chronic heart failure in patients with an implanted cardioverter-defibrillator. *Russian cardiological journal.* 2024;29(3):5619 (In Russ.) [Лебедева Н.Б., Талибуллин И.В., Парфенов П.Г., и др. Факторы, связанные с риском прогрессирования и декомпенсации хронической сердечной недостаточности у пациентов с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором. Российский кардиологический журнал. 2024;29(3):5619]. DOI:10.15829/1560-4071-2024-5619.
6. Looi KL, Sidhu K, Cooper L, et al. Long-term outcomes of heart failure patients who received primary prevention implantable cardioverter-defibrillator: An observational study. *J Arrhythm.* 2017;34(1):46-54. DOI:10.1002/joa3.12027.
7. Setoguchi S, Stevenson LW, Schneeweiss S. Repeated hospitalizations predict mortality in the community population with heart failure. *Am Heart J.* 2007;154(2):260-6. DOI:10.1016/j.ahj.2007.01.041.
8. Naksuk N, Akkaya M, Adabag S. Application of the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II risk score in a nontrial setting. *Am J Cardiol.* 2013;112(4):530-2. DOI:10.1016/j.amjcard.2013.04.019.
9. Khanam SS, Choi E, Son JW, et al. Validation of the MAGGIC (Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure) heart failure risk score and the effect of adding natriuretic peptide for predicting mortality after discharge in

- hospitalized patients with heart failure. *PLoS One*. 2018;13(11):e0206380. DOI:10.1371/journal.pone.0206380.
10. Levy WC, Mozaffarian D, Linker DT, et al. The Seattle Heart Failure Model: prediction of survival in heart failure. *Circulation*. 2006;113(11):1424-33. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.584102.
  11. Khazova EV, Bulashova OV, Malkova MI, Oslopov VN. New approach to predicting outcomes of chronic heart failure. *Prakticheskaya Meditsina*. 2014;(6):101-4 (In Russ.) [Хазова Е.В., Булашова О.В., Малкова М.И., Ослопов В.Н. Новый подход к прогнозированию исходов хронической сердечной недостаточности. *Практическая медицина*. 2014;(6):101-4].
  12. Solomakhina NI, Belenkov JuN. Prognostic value of tissue inhibitor of matrix metalloproteinases-I (TIMP-I) in patients with CHF. *Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost'*. 2010;11(5):281-4 (In Russ.) [Соломахина Н.И., Беленков Ю.Н. Прогностическое значение тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ-I (TIMP-I) у больных ХСН. *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2010;11(5):281-4].
  13. Januzzi JL, van Kimmenade R, Lainchbury J, et al. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients: the International Collaborative of NT-proBNP Study. *Eur Heart J*. 2006;27(3):330-7. DOI:10.1093/eurheartj/ehi631.
  14. Solomakhina NI. NT-proBNP levels and cardiovascular mortality in elderly and senile patients with chronic heart failure (Abstract). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2009;8(6 Suppl 1):339-40 (In Russ.) [Соломахина Н.И. Уровни NT-proBNP и сердечно-сосудистая смертность у больных хронической сердечной недостаточностью пожилого и старческого возраста (тезисы). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2009;8(6 приложение 1):339-40].
  15. Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the heart failure association (HFA) of the European Society of cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2019;40(40):3297-317. DOI:10.1093/eurheartj/ehz641.
  16. Zaman S, Zaman SS, Scholtes T, et al. The mortality risk of deferring optimal medical therapy in heart failure: a systematic comparison against norms for surgical consent and patient information leaflets. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(11):1401-9. DOI:10.1002/ejhf.838.
  17. Gagloeva DA, Mironov NYu, Laiovich LYu, et al. Atrial fibrillation and chronic heart failure: interrelationship and approaches to treatment. *Russian Cardiology Bulletin*. 2021;16(2):5-14 (In Russ.) [Гарлоева Д.А., Миронов Н.Ю., Лайович Л.Ю., и др. Взаимосвязь фибрилляции предсердий и хронической сердечной недостаточности. Современные подходы к лечению. *Кардиологический вестник*. 2021;16(2):5-14]. DOI:10.17116/Cardiobulletin2021160215.

Сведения об Авторах/About the Authors

**Лебедева Наталия Борисовна** [Nataliya B. Lebedeva]  
eLibrary SPIN 8364-2406, ORCID 0000-0003-2769-3807  
**Егле Альберт Павлович** [Albert P. Egle]  
eLibrary SPIN, ORCID 0009-0009-2547-0782

**Аргунова Юлия Александровна** [Yulia A. Argunova]  
eLibrary SPIN 5754-5353, ORCID 0000-0002-8079-5397  
**Барбараш Ольга Леонидовна** [Olga L. Barbarash]  
eLibrary SPIN 5373-7620, ORCID 0000-0002-4642-3610