



Д. А. Лаишкул

## Предикторы развития несприятливых событий у больных с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза со сниженной фракцией выброса левого желудочка и почечной дисфункцией

Запорізький державний медичний університет

**Ключевые слова:** сердечная недостаточность, предикторы, почки.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – одна из наиболее значимых медицинских, экономических и социальных проблем XXI столетия.

**Мета роботи** – встановити прогностичні фактори розвитку несприятливих серцево-судинних подій (ССП) у хворих на хронічну серцеву недостатність ішемічного генезу зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка та нирковою дисфункцією за результатами трирічного спостереження.

**Матеріали та методи.** У дослідження включили 140 хворих (114 (81,4%) чоловіків) із хронічною серцевою недостатністю ішемічного генезу, середній вік – 60 (54,5–68) років. Для встановлення залежних і незалежних факторів розвитку несприятливих подій виконали ROC-аналіз, уніваріантний та мультиваріантний регресійний аналіз пропорційних ризиків Кокса.

**Результати.** З метою визначення незалежних предикторів розвитку СПП за допомогою моделі пропорційних ризиків Кокса проаналізували 18 показників. За результатами мультиваріантного регресійного аналізу пропорційних ризиків Кокса встановили, що при перевищенні оптимальної точки розподілу віку >65 років ризик розвитку кумулятивної кінцевої точки у хворих на ХСН ішемічного генезу вірогідно збільшується у 2,75 раза (95% ДІ 1,67–4,50;  $p=0,001$ ), ЧСС>79 уд/хв – у 2,26 раза (95% ДІ 1,32–3,87;  $p=0,002$ ), а за наявності нижчих, ніж оптимальна точка розподілу, значень – САТ≤140 мм рт. ст. – ризик збільшується у 1,83 раза (95% ДІ 1,02–3,64;  $p=0,03$ ), ШКФ≤70,27 мл/хв/1,73м<sup>2</sup> – у 1,73 раза (95% ДІ 1,09–2,75;  $p=0,02$ ), ФВ≤34,23% – у 1,94 раза (95% ДІ 1,21–3,11;  $p=0,005$ ), ЛПВЩ≤0,86 ммоль/л у 1,83 раза (95% ДІ 1,12–2,99;  $p=0,01$ ).

**Висновки.** Незалежними предикторами розвитку несприятливих серцево-судинних подій у хворих на хронічну серцеву недостатність ішемічного генезу зі зниженою фракцією викиду ЛШ і нирковою дисфункцією протягом трьох років спостереження є: вік, частота серцевих скорочень, систолічний артеріальний тиск, швидкість клубочкової фільтрації, фракція викиду лівого шлуночка та рівень ліпопротеїдів високої щільності.

## Предикторы развития неблагоприятных событий у больных с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза со сниженной фракцией выброса левого желудочка и почечной дисфункцией

Д. А. Лаишкул

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из наиболее значимых медицинских, экономических и социальных проблем XXI века.

**Цель работы** – установить прогностические факторы развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ССС) у больных с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза со сниженной фракцией выброса левого желудочка и почечной дисфункцией по результатам трёхлетнего наблюдения.

**Материалы и методы.** В исследование включено 140 больных (114 (81,4%) мужчин) с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза, средний возраст – 60 (54,5–68) лет. Для определения зависимых и независимых факторов развития неблагоприятных событий проведён ROC-анализ, унивариантный и мультиваріантний регрессионный анализ пропорциональных рисков Кокса.

**Результаты.** С целью определения независимых предикторов развития СПП с помощью модели пропорциональных рисков Кокса было проанализировано 18 показателей. По результатам мультиваріантного регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса установлено, что при превышении оптимальной точки распределения для возраста >65 лет риск развития кумулятивной конечной точки у больных ХСН ишемического генеза достоверно увеличивается в 2,75 раза (95% ДИ 1,67–4,50;  $p=0,001$ ), ЧСС>79 уд/мин – в 2,26 раза (95% ДИ 1,32–3,87;  $p=0,002$ ), а при наличии более низких, чем оптимальная точка распределения, значений САТ≤140 мм рт. ст. риск увеличивается в 1,83 раза (95% ДИ 1,02–3,64;  $p=0,03$ ), ШКФ≤70,27 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> – в 1,73 раза (95% ДИ 1,09–2,75;  $p=0,02$ ), ФВ≤34,23% – в 1,94 раза (95% ДИ 1,21–3,11;  $p=0,005$ ), ЛПВЩ≤0,86 ммоль/л в 1,83 раза (95% ДИ 1,12–2,99;  $p=0,01$ ).

**Выводы.** Независимыми предикторами развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза со сниженной фракцией выброса ЛЖ и почечной дисфункцией в течение трёх лет наблюдения являются: возраст, частота сердечных сокращений, систолическое артериальное давление, скорость клубочковой фильтрации, фракция выброса левого желудочка и уровень липопротеидов высокой плотности.

**Ключевые слова:** сердечная недостаточность, предикторы, почки.

Запорожский медицинский журнал. – 2016. – №3 (96). – С. 4–9

## Predictors of adverse events in patients with ischemic chronic heart failure with reduced ejection fraction and renal dysfunction

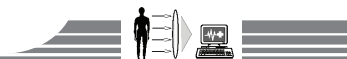
D. A. Lashkul

Chronic heart failure (CHF) is one of the most significant health, economic and social problems of the XXI century.

**Aim.** To identify predictors of adverse events in patients with ischemic chronic heart failure with reduced ejection fraction and renal dysfunction taking into account the results of three years observation.

**Materials and methods.** In order to reveal prognostic factors of adverse events, 140 patients (81.4% men, mean age 60 (54.5–68) years) with ischemic chronic heart failure with reduced ejection fraction and renal dysfunction were investigated. For determination of dependent and independent prognostic factors of adverse events ROC-analysis, univariate and multivariate Cox proportional hazard regression analyses were done.

**Results.** In order to determine independent predictors of major adverse cardiovascular events 18 hazards indicators were analyzed using Cox proportional. By results of multivariate regression analysis Cox proportional hazards found that the optimal cut-off point in excess distribution



age>65 years, the risk of cumulative endpoint in patients with ischemic heart failure significantly increased in 2.75 times (95% CI 1.67–4.50;  $p=0.001$ ), heart rate>79 beats minute – in 2.26 times (95% CI 1.32–3.87,  $p=0.002$ ) and the presence of lower than optimal point distribution values  $SAP\leq 140$  mmHg – the risk is increased 1.83-fold (95% CI 1.02–3.64,  $p=0.03$ ),  $eGFR\leq 70.27$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> – at 1.73 times (95% CI 1.09–2.75;  $p=0.02$ ),  $EF\leq 34.23\%$  – to 1.94 times (95% CI 1.21–3.11,  $p=0.005$ ),  $HDL\leq 0.86$  mmol/l – 1.83 times (95% CI 1.12–2.99,  $p=0.01$ ).

**Conclusion.** It was revealed that in patients with ischemic chronic heart failure with reduced ejection fraction and renal dysfunction within three years of observation there are such independent predictors of adverse cardiovascular events as age, heart rate, systolic blood pressure, glomerular filtration rate, left ventricular ejection fraction and HDL levels.

**Key words:** Heart Failure, Predictors, Kidney.

Zaporozhye medical journal 2016; №3 (96): 4–9

Хронічна серцева недостатність (ХСН) є поширеним, важким і прогностично несприятливим ускладненням захворювань серцево-судинної системи [1]. На прогноз і результат ХСН великий вплив має функціональний стан нирок. Своєю чергою ниркова дисфункція може призводити до формування хронічної хвороби нирок (ХХН). Аналіз результатів Фремінгемського дослідження показав, що частота серцево-судинної патології серед хворих із дисфункцією нирок в 1,5 раза вище, ніж у загальній популяції, а А. Го та співав. (2004) виявили незалежний зворотній зв'язок між зниженням швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) <60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> і ризиком смерті, серцево-судинних подій і госпіталізації [2]. Водночас імовірність розвитку ниркової дисфункції у хворих із серцево-судинною патологією значно вища, ніж у популяції. Було показано, що поєднання двох факторів ризику серцево-судинних захворювань збільшує ймовірність зниження ШКФ<60 мл/хв майже в 4 рази, високий нормальний АТ збільшує ризик появи альбумінурії вдвічі, а функціональний стан нирок 33,6% хворих, які перенесли інфаркт міокарда, відповідав критеріям хронічної хвороби нирок (ХХН) 3–5 стадії [3]. Дотепер механізм розвитку ХХН у хворих ХСН ішемічного генезу остаточно не вивчений. Передбачається роль зниження серцевого викиду у хронічній гіперперфузії нирок. Однак остаточно зв'язок порушення систолічної функції лівого шлуночка (ЛШ) серця у хворих на ХСН зі зниженням ШКФ не встановлений.

#### Мета роботи

Встановити прогностичні фактори розвитку несприятливих серцево-судинних подій у хворих на хронічну серцеву недостатність ішемічного генезу зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка та нирковою дисфункцією за результатами трирічного спостереження.

#### Матеріали і методи дослідження

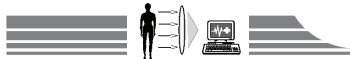
Дослідження здійснили на базі відділення аритмій та серцевої недостатності КУ «Обласний медичний центр серцево-судинних захворювань» Запорізької обласної ради. Дослідження виконали відповідно до стандартів належної клінічної практики (Good Clinical Practice) і принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження схвалений Етичним комітетом Запорізького державного медичного університету (протокол №6 від 20.09.2012). До включення в дослідження в усіх учасників отримали письмову інформовану згоду. У дослідження включили 140 хворих (114 (81,4%) чоловіків) із хронічною серцевою недостатністю ішемічного генезу, середній вік – 60 (54,5–68) років. ХСН діагностували та оцінювали згідно з рекомендаціями з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (2012) Асоціації кардіологів України

та Української асоціації фахівців із серцевої недостатності, систолічну дисфункцію визначали при фракції викиду  $LШ\leq 45\%$  [4]. Етіологією ХСН у 115 (82,1%) хворих було поєднання ІХС і ГХ, у 25 (17,9%) – ІХС. Хронічну серцеву недостатність 2 функціонального класу (ФК) діагностували у 27 (19,3%) хворих, 3 ФК – у 98 (70%), 4 ФК – у 15 (10,7%) пацієнтів. Інфаркт міокарда в анамнезі був у 106 (75,7%) хворих. Швидкість клубочкової фільтрації розраховували за формулою MDRD (Modification of Diet in Renal Disease).

Доплер-ехокардіографічне дослідження здійснили на апараті «VIVID 3 Expert», («General Electric», США) за стандартною методикою. Визначали передньо-задній розмір лівого передсердя (ЛП), індекс об'єму лівого передсердя (ІОЛП), передньо-задній розмір лівого шлуночка (ЛШ) у систолу (КСР) і діастолу (КДР), товщину міжшлуночкової перетинки (ТМШП) і задньої стінки (ТЗС) ЛШ у діастолу, розраховували фракцію викиду (ФВ) ЛШ, масу міокарда (ММ) ЛШ, індекс ММ (ІММ) ЛШ – як співвідношення ММ ЛШ до площі поверхні тіла. Обчислювали відносну товщину стінок (ВТС) міокарда ЛШ за формулою:  $VTC=(TМШП+TЗС)/KДР$ . В імпульсному доплерівському режимі вивчалися показники трансмітрального потоку: максимальна швидкість швидкого раннього діастолічного наповнення (Е) та максимальна швидкість (А) наповнення лівого шлуночка під час систоли лівого передсердя (см/с), їхнє відношення (Е/А). Співвідношення максимальної швидкості раннього діастолічного наповнення до максимальної швидкості ранньої діастолічної хвилі руху фіброзного кільця мітрального клапана (Е/Е<sub>ann</sub>) за даними тканинної доплерографії.

Зразки крові для дальшого визначення рівнів N-кінцевого фрагмента натрійуретичного пептиду (NT-proBNP), нейтрофільного желатиназо-асоційованого ліпокаліну (NGAL) відбирали безпосередньо після верифікації діагнозу, центрифугували, а потім заморожували та зберігали при -70°C, поки не були виконані аналізи. Вміст вимірювали за допомогою техніки ELISA (імуоферментний аналіз) із використанням наборів фірми «Biomedica Slovakia s. r. o.» (Братислава, Словачька Республіка), «BioVendor» (Брно, Чеська Республіка) в навчальному медико-лабораторному центрі Запорізького державного медичного університету (начальник – професор А. В. Абрамов). Калібрування виконане відповідно до заводських рекомендацій і нормалізовано за стандартною кривою.

Як тверді клінічних кінцевих точок враховувалися всі фатальні та нефатальні атеротромботичні події, включаючи повторний ІМ, ішемічний інсульт і раптову серцеву смерть, усі випадки СН і госпіталізації в зв'язку з цією причиною, зареєстровані протягом 3 років після підписання



інформованої згоди. Статистичне опрацювання здійснили за допомогою пакета статистичних програм «Statistica 6.0» (пакет StatSoft Inc, США, № ліцензії AXXR712D833214FAN5). Усі дані представлені у вигляді середнього значення (M), стандартного відхилення ( $\pm$ SD), медіани (Me), міжквартильного інтервалу (МКІ). Гіпотезу про нормальність розподілу показників, що досліджували, перевіряли з використанням критерію Шапіро-Уїлка. Для порівняння статистичних характеристик у різних групах використовували множинне порівняння за однофакторним дисперсійним аналізом Крускала-Уолліса (Kruskal-Wallis ANOVA), з попарним зіставленням за критерієм Манна-Уїтні (Mann-Whitney U Test). Для аналізу таблиць спряженості  $2 \times 2$  під час порівняння категоризованих змінних застосовували двосторонній точний критерій Фішера або  $\chi^2$  тест. Здійснення ROC-аналізу дало можливість виявити маркери, що мають вірогідне прогностичне значення у відношенні кінцевої точки, встановити оптимальну точку розподілу (cut-off point) на ROC-кривій, площу під кривою (AUC), чутливість і специфічність. Прогностичну значущість показників щодо виникнення кінцевої точки оцінювали за відносним ризиком (BP) з 95% довірчим інтервалом (ДІ). Для визначення незалежних предикторів використовували покроковий багатофакторний регресійний аналіз пропорціональних ризиків Кокса. Відмінності вважали вірогідними при значеннях  $p < 0,05$ .

### Результати та їх обговорення

Загальна характеристика пацієнтів, які взяли участь у дослідженні, наведена у таблиці 1. Аналіз результатів спостереження показав, що несприятливі серцево-судинні події (ССП) протягом періоду спостереження виникли у 92 (65,7%) хворих, серед них: повторний фатальний ІМ – у 8 (8,7%), раптова серцева смерть – у 25 (27,2%) хворих, у 53 пацієнтів (57,6%) виникла необхідність у госпіталізації внаслідок декомпенсації СН, у 4 хворих (4,3%) відзначили нефатальний повторний ІМ, у 2 (2,2%) хворих – нефатальний інсульт. Порівняльний аналіз встановив, що у групі пацієнтів із ССП частіше зафіксована ФП, паління, більш виражена задишка за шкалою Борга, нижче офісний САТ, вище ЧСС. Аналіз лабораторних маркерів виявив вищий рівень NTproBNP, макроальбумінурії та нижчу ШКФ. Зміни структурно-функціональних показників характеризуються вищими ІОЛП, КДР, КДО, ДПШ, Е/А, ТЛА, МР і нижчою ФВ. Групи зіставні за призначенням лікуванням, окрім статинів, котрі менше використовувались у групі розвитку кумулятивної кінцевої точки ( $p < 0,04$ ).

Під час ROC-аналізу (табл. 2) показників встановили, що ризик розвитку серцево-судинних подій вірогідно зростає під час перевищення оптимальної точки розподілу для віку, шкали Борга, ЧСС, офісного систолічного АТ, ШКФ, ЛПВЩ, NTproBNP, NGAL, ІОЛП, КДР, ДПШ, КДО, ФВ, Е/А, ТЛА.

Для визначення залежних і незалежних прогностичних факторів розвитку ССП здійснили уніваріантний та мультиваріантний регресійний аналіз пропорційних ризиків Кокса. До уніваріантного аналізу включали показники, які відібрали за допомогою ROC-аналізу (табл. 2).

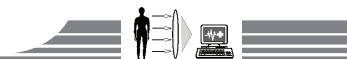
У результаті уніваріантного аналізу пропорційних ризиків Кокса встановили залежні фактори ризику (табл. 3),

що мають вірогідне ( $p < 0,05$ ) прогностичне значення щодо розвитку ССП у трирічний період спостереження: вік (BP=1,83, 95% ДІ=1,20–2,78,  $p=0,005$ ), ЧСС (BP=2,52, 95% ДІ=1,60–3,96,  $p < 0,0001$ ), САТ (BP=2,27, 95% ДІ=1,21–4,27,  $p=0,01$ ), ШКФ (BP=1,73, 95% ДІ=1,14–2,59,  $p=0,009$ ), ФВ (BP=2,41, 95% ДІ=1,59–3,65,  $p < 0,0001$ ), ЛПВЩ (BP=2,34, 95% ДІ=1,46–3,75,  $p=0,0004$ ), макроальбумінурія (BP=1,57, 95% ДІ=1,04–2,36,  $p=0,03$ ), паління (BP=2,29, 95% ДІ=1,45–3,59,  $p=0,0003$ ), ПТІ (BP=3,12, 95% ДІ=1,69–5,77,  $p=0,0002$ ), NTproBNP (BP=3,21, 95% ДІ=1,54–6,69,  $p=0,001$ ), NGAL (BP=2,35, 95% ДІ=1,20–4,61,  $p=0,01$ ), ІОЛП (BP=2,39, 95% ДІ=1,35–4,22,  $p=0,002$ ), КДР (BP=1,69, 95% ДІ=1,12–2,54,  $p=0,01$ ), ДПШ (BP=2,43, 95% ДІ=1,58–3,74,  $p < 0,0001$ ), КДО (BP=1,84, 95% ДІ=1,19–2,85,  $p=0,005$ ), Е/А (BP=2,23, 95% ДІ=1,19–4,13,  $p=0,01$ ), ТЛА<sub>сст.</sub> (BP=2,46, 95% ДІ=1,47–4,11,  $p=0,0005$ ), фібриляція передсердь (BP=1,81, 95% ДІ=1,20–2,75,  $p=0,004$ ).

З метою визначення незалежних предикторів розвитку ССП за допомогою моделі пропорційних ризиків Кокса проаналізували 18 показників. За результатами мультиваріантного регресійного аналізу пропорційних ризиків Кокса встановили, що при перевищенні оптимальної точки розподілу віку  $> 65$  років ризик розвитку кумулятивної кінцевої точки у хворих на ХСН ішемічного генезу вірогідно збільшується у 2,75 раза (95% ДІ 1,67–4,50;  $p=0,001$ ), ЧСС  $> 79$  уд/хв – у 2,26 раза (95% ДІ 1,32–3,87;  $p=0,002$ ), а за наявності нижчих, ніж оптимальна точка розподілу, значень САТ  $\leq 140$  мм рт. ст. ризик збільшується у 1,83 раза (95% ДІ 1,02–3,64;  $p=0,03$ ), ШКФ  $\leq 70,27$  мл/хв/1,73м<sup>2</sup> – у 1,73 раза (95% ДІ 1,09–2,75;  $p=0,02$ ), ФВ  $\leq 34,23\%$  – у 1,94 раза (95% ДІ 1,21–3,11;  $p=0,005$ ), ЛПВЩ  $\leq 0,86$  ммоль/л – у 1,83 раза (95% ДІ 1,12–2,99;  $p=0,01$ ).

У дослідженні встановили, що вік старший за 65 років, висока частота серцевих скорочень ( $> 79$  уд/хв), систолічний АТ менше ніж 140 мм рт. ст., наявність фібриляції передсердь, паління на момент включення в дослідження вірогідно підвищують ризик розвитку несприятливих серцево-судинних подій у хворих на ХСН ішемічного генезу зі зниженою фракцією викиду ЛШ і нирковою дисфункцією, що збігається з даними інших дослідників, які показують, що старший вік, зниження САТ і ФП асоціюються з ускладненим перебігом ХСН [5,6].

Серед лабораторних показників у нашому дослідженні встановили, що ризик розвитку ускладнень підвищується при перевищенні NTproBNP більше ніж 413,5 пг/мл, NGAL більше ніж 25,5 нг/мл і при зниженні ШКФ менше ніж 70,27 мл/хв/1,73м<sup>2</sup>. Відповідно до чинних клінічних рекомендацій натрійуретичні пептиди зберігають своє значення як досить чутливі біомаркери ХСН [1]. У низці публікацій відзначається прогностична роль динамічних змін натрійуретичного пептиду, нейтрофільного желатиназо-асоційованого ліпокаліну та зниження фільтраційної спроможності нирок у хворих на ХСН [7–9]. У попередніх дослідженнях встановили, що наявність ХХН (ШКФ  $< 60$  мл/хв/1,73м<sup>2</sup>) істотно підвищує ризик смерті, серцево-судинних подій та госпіталізації [2]. У нашому дослідженні у хворих на ХСН ішемічного генезу зі зниженою фракцією викиду нижча ШКФ ( $< 70,27$  мл/хв/1,73м<sup>2</sup>) є незалежним предиктором і в 1,73 раза



**Загальна характеристика хворих на ХСН ішемічного генезу  
залежно від досягнення кумулятивної кінцевої точки**

Показник, одиниці вимірювання	Загальна когорта	Пацієнти з ССП	Пацієнти без ССП	p 3-4
	(n=140)	(n=92)	(n=48)	
Вік, роки	60,6±8,8	61,6±9,8	58,7±6,2	0,07
Чоловіки, n (%)	114 (81,4)	74 (80,4)	40 (83,3)	0,67
АГ, n (%)	115 (82,1)	73 (79,3)	42 (87,5)	0,23
ІМ в анамнезі, n (%)	106 (75,7)	69 (75,0)	37 (77,1)	0,78
ФП, n (%)	47 (33,6)	38 (41,3)	9 (18,7)	0,007
Паління, n (%)	32 (22,8)	27 (29,3)	5 (10,4)	0,01
Дисліпідемія, n (%)	112 (80)	71 (77,2)	41 (85,4)	0,25
ЦД, n (%)	33 (23,6)	21 (22,8)	12 (25)	0,77
ФК ХСН III-IV, n (%)	113 (80,7)	78 (84,8)	35 (72,9)	0,09
Шкала Борга, бали	6,2±1,7	6,7±1,7	5,4±1,6	<0,0001
САТ, мм рт. ст.	129,7±21,2	126,7±19,8	135,4±22,9	0,02
ДАТ, мм рт. ст.	82,4±12,5	81,1±12,7	85,0±11,8	0,08
ЧСС, уд/хв	86,5±17,4	89,1±16,8	81,5±17,6	0,01
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,8±5,6	29,9±5,9	29,4±5,2	0,62
ШКФ, мл/хв/1,73м <sup>2</sup>	70,3±15,5	68,5±16,4	73,8±13,3	0,05
Креатинін, ммоль/л	99,1±19,8	101,4± 21,1	94,8±16,3	0,06
NT-proBNP, пг/мл	524,4 [228,2-747,1]	582,3 [368,1-995,1]	29,5 [1,6-228,2]	0,007
NGAL, нг/мл	29,4 [21,3-45]	31,2 [23,1-46,8]	21,3 [13,8-23,4]	0,04
Макроальбумінурія, n (%)	55 (39,3)	42 (45,6)	13 (27,1)	0,03
ОЛП, см <sup>3</sup>	66,1±26,1	70,5±26,7	56,0±21,7	0,03
ЮЛП, см <sup>3</sup> /м <sup>2</sup>	17,5±6,4	18,8±6,5	14,6±4,9	0,01
КДР, см	6,3±0,8	6,4±0,8	6,0±0,7	0,004
КДО, мл	177,2±62,8	187,6±68,5	155,4±41,9	0,005
ДПШ, см	2,5±0,7	2,6±0,7	2,3±0,5	0,002
ФВ, %	34,7±7,2	32,8±7,4	38,3±4,9	<0,0001
Е/А, ум. од.	1,34±0,64	1,49±0,68	1,13±0,52	0,02
ТЛА <sub>сист.</sub> , мм рт. ст.	38,6±14,6	41,3±14,5	30,8±12,0	0,001
МР, ступінь	1,99±0,83	2,12±0,85	1,74±0,73	0,01
Лікування, n (%)				
ІАПФ/БРА	115/11 (90)	76/6 (89,1)	39/5 (91,7)	0,63
Бета-блокатори	132 (94,3)	87 (94,6)	45 (93,7)	0,84
Діуретики	123 (87,8)	81 (88,0)	42 (87,5)	0,92
АМР	105 (75)	76 (82,6)	29 (60,4)	0,007
Антиагреганти	99 (70,7)	61 (66,3)	38 (79,2)	0,11
Статини	118 (84,3)	73 (79,3)	45 (93,7)	0,04
Дігосин	26 (18,6)	21 (22,8)	5 (10,4)	0,07
Антагоністи кальцію	20 (14,3)	12 (13,0)	8 (16,7)	0,74
Аміодарон	26 (18,6)	18 (19,6)	8 (16,7)	0,68
Івабрадін	21 (15)	16 (17,4)	5 (10,4)	0,27



підвищує ризик розвитку несприятливих серцево-судинних подій протягом трирічного періоду спостереження.

Під час вивчення структурно-функціональних показників серця виявили вірогідне підвищення ризику розвитку ССП при збільшенні індексованого об'єму лівого передсердя, розмірів лівого та правого шлуночків, зниженні систолічної функції та підвищенні тиску в легеневій артерії. Наші дані

узгоджуються з результатами R. Aleong та співав. (2015), за якими ознаки дилатації ЛШ, систолічної та діастолічної дисфункції розглядаються як найбільш несприятливі для розвитку фатальних та не фатальних аритмій у хворих зі зниженою фракцією викиду ЛШ [10].

При здійсненні багатофакторного аналізу клінічних, лабораторних та інструментальних показників NTproBNP та

Таблиця 2

**Прогностична цінність деяких анамнестичних, клінічних, гемодинамічних і біологічних факторів у пацієнтів на ХСН ішемічного генезу зі зниженою фракцією викиду ЛШ. Результати ROC-аналізу**

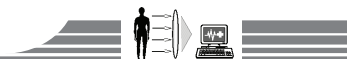
Показник, одиниці вимірювання	Точка поділу (cut-off value)	Площа під кривою (AUC)	95% ДІ	Чутливість, %	Специфічність, %	p
Вік, роки	>65	0,605	0,519-0,686	39,1	85,4	0,03
Шкала Борга, бали	>5	0,712	0,629-0,785	72,8	58,3	<0,0001
ШКФ, мл/хв/1,73м <sup>2</sup>	≤70,27	0,608	0,522-0,689	54,35	70,83	0,02
САТ, мм рт. ст.	<140	0,615	0,529-0,696	88,04	35,42	0,02
ЧСС, уд/хв	>79	0,647	0,562-0,726	71,74	62,5	0,003
ЛПВЩ, ммоль/л	≤0,86	0,626	0,533-0,713	37,33	88,64	0,01
NT-proBNP, пг/мл	>413,5	0,930	0,815-0,984	74,3	100,0	<0,0001
NGAL, нг/мл	>25,5	0,814	0,679-0,910	69,77	100,0	<0,0001
ЮЛП, см <sup>3</sup> /м <sup>2</sup>	>21,12	0,696	0,575-0,801	44,9	90,48	0,002
КДР, см	>6,37	0,636	0,550-0,717	50,0	76,09	0,004
ДПШ, см	>2,47	0,663	0,575-0,744	52,33	79,07	0,0007
КДО, мл	>153	0,631	0,542-0,714	63,64	61,9	0,008
ФВ, %	≤34,23	0,717	0,634-0,791	53,26	82,61	<0,0001
Е/А, ум. од.	>1,68	0,655	0,532-0,765	40,48	92,86	0,01
ТЛА <sub>сис.</sub> , мм рт. ст.	>31,36	0,715	0,616-0,801	72,97	73,08	0,0002

Таблиця 3

**Прогностичне значення деяких анамнестичних, клінічних, гемодинамічних і біологічних факторів у пацієнтів на ХСН ішемічного генезу зі зниженою фракцією викиду ЛШ. Результати уніваріантного та мультиваріантного аналізу**

Показник, одиниці вимірювання	Уніваріантний аналіз			Мультиваріантний аналіз		
	ВР	95% ДІ	P	ВР	95% ДІ	p
Вік, роки	1,83	1,20-2,78	0,005	2,75	1,67-4,50	0,001
ЧСС, уд/хв	2,52	1,60-3,96	<0,0001	2,26	1,32-3,87	0,002
САТ, мм рт. ст.	2,27	1,21-4,27	0,01	1,83	1,02-3,64	0,03
ШКФ, мл/хв/1,73м <sup>2</sup>	1,73	1,14-2,59	0,009	1,73	1,09-2,75	0,02
ФВ, %	2,41	1,59-3,65	<0,0001	1,94	1,21-3,11	0,005
ЛПВЩ, ммоль/л	2,34	1,46-3,75	0,0004	1,83	1,12-2,99	0,01
Макроальбумінурія	1,57	1,04-2,36	0,03			
Паління	2,29	1,45-3,59	0,0003			
ПТІ, %	3,12	1,69-5,77	0,0002			
NTproBNP, пг/мл	3,21	1,54-6,69	0,001			
NGAL, нг/мл	2,35	1,20-4,61	0,01			
ЮЛП, см <sup>3</sup> /м <sup>2</sup>	2,39	1,35-4,22	0,002			
КДР, см	1,69	1,12-2,54	0,01			
ДПШ, см	2,43	1,58-3,74	<0,0001			
КДО, мл	1,84	1,19-2,85	0,005			
Е/А, ум. од.	2,23	1,19-4,13	0,01			
ТЛА <sub>сис.</sub> , мм рт. ст.	2,46	1,47-4,11	0,0005			
Фібриляція передсердь	1,81	1,20-2,75	0,004			

Примітки: ВР – відносний ризик; ДІ – довірчий інтервал.



NGAL втрачали своє прогностичне значення. Основними факторами, що впливають на прогноз, залишилися вік, систолічний АТ, частота серцевих скорочень, фракція викиду ЛШ і ШКФ.

#### Висновки

Незалежними предикторами розвитку несприятливих серцево-судинних подій у хворих на хронічну серцеву недостатність ішемічного генезу зі зниженою фракцією викиду ЛШ і нирковою дисфункцією протягом трирічного спостереження є: вік понад 65 років, частота серцевих скорочень понад 79 уд/хв, систолічний артеріальний тиск менше

ніж 140 мм рт. ст., швидкість клубочкової фільтрації менше ніж 70,27 мл/хв/1,73м<sup>2</sup>, фракція викиду лівого шлуночка ≤34,23%, рівень ЛПВЩ ≤0,86 ммоль/л.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у вивченні потенційних можливостей оптимізації лікування хворих на ХСН ішемічного генезу зі зниженою фракцією викиду та розробленні заходів профілактики ускладнень з урахуванням встановлених незалежних прогностичних факторів.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

#### Список літератури

- 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure / P. Ponikowski, A. Voors, S. Anker et al. // *Eur Heart J.* – 2016. – Vol. 37(27). – P. 2129–2200.
- Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization / A. Go, G. Chertow, D. Fan et al. // *ACC Current Journal Review.* – 2004. – Vol. 13(12). – P. 13.
- Herzog C. Kidney disease in cardiology / C. Herzog // *Nephrology Dialysis Transplantation.* – 2010. – Vol. 25(2). – P. 356–360.
- Рекомендації з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності / Л.Г. Воронков, К.М. Амосова, А.Е. Багрий та ін. // *Серцева недостатність.* – 2012. – №3. – С. 60–96.
- Impact of elevated heart rate on clinical outcomes in patients with heart failure with reduced and preserved ejection fraction: a report from the CHART-2 Study / T. Takada, Y. Sakata, S. Miyata et al. // *Eur J Heart Fail.* – 2014. – Vol. 16(3). – P. 309–316.
- Heart failure in patients with atrial fibrillation in Europe: a report from the EURObservational Research Programme Pilot survey on Atrial Fibrillation / G. Lip, C. Laroche, M. Popescu et al. // *Eur J Heart Fail.* – 2015. – Vol. 17(6). – P. 570–582.
- Clinical profile and prognostic significance of natriuretic peptide trajectory following hospitalization for worsening chronic heart failure: findings from the ASTRONAUT trial / S. Greene, A. Maggioni, G. Fonarow et al. // *Eur J Heart Fail.* – 2015. – Vol. 17(1). – P. 98–108.
- Long-term changes in renal function and perfusion in heart failure patients with reduced ejection fraction / N. Schrotten, K. Damman, M. Valente et al. // *Clin Res Cardiol.* – 2016. – Vol. 105(1). – P. 10–16.
- Prognostic value of plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin in patients with heart failure / H. Villacorta, R. Martins Santos, M. Baco Marroig et al. // *Revista Portuguesa De Cardiologia.* – 2015. – Vol. 34(7-8). – P. 473–478.
- Left Ventricular Dilatation Increases the Risk of Ventricular Arrhythmias in Patients With Reduced Systolic Function / R. Aleong, M. Mulvahill, I. Halder et al. // *J Am Heart Assoc.* – 2015. – Vol. 4(8). – e001566.
- Go, A., Chertow, G., Fan, D., McCulloch, C., & Hsu, C. (2004). Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *ACC Current Journal Review*, 13(12), 13. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.accreview.2004.11.016>.
- Herzog, C. (2010). Kidney disease in cardiology. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 25(2), 356–360.
- Voronkov, L. G., Amosova, K. M., Bahrii, A. E., Dziak, H. V., Diadyk, O. I., Zharinov, O. Y., et al. (2012). Rekomendatsii z diahnostyky ta likuvannia khronichnoi sertsevoi nedostatnosti [Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure]. *Sertseva nedostatnist*, 3, 60–96 [in Ukrainian].
- Takada, T., Sakata, Y., Miyata, S., Takahashi, J., Nochioka, K., Miura, M. et al. (2014). Impact of elevated heart rate on clinical outcomes in patients with heart failure with reduced and preserved ejection fraction: a report from the CHART-2 Study. *Eur J Heart Fail*, 16(3), 309–316. doi: 10.1002/ejhf.22.
- Lip, G., Laroche, C., Popescu, M., Rasmussen, L., Vitali-Serdoz, L., & Dan, G. et al. (2015). Heart failure in patients with atrial fibrillation in Europe: a report from the EURObservational Research Programme Pilot survey on Atrial Fibrillation. *Eur J Heart Fail*, 17(6), 570–582. doi: 10.1002/ejhf.254.
- Greene, S., Maggioni, A., Fonarow, G., Solomon, S., Böhm, M., Kandra, A. et al. (2015). Clinical profile and prognostic significance of natriuretic peptide trajectory following hospitalization for worsening chronic heart failure: findings from the ASTRONAUT trial. *Eur J Heart Fail*, 17(1), 98–108. doi: 10.1002/ejhf.201.
- Schrotten, N., Damman, K., Valente, M., Smilde, T., van Veldhuisen, D., Navis, G. et al. (2016). Long-term changes in renal function and perfusion in heart failure patients with reduced ejection fraction. *Clin Res Cardiol*, 105(1), 10–16. doi: 10.1007/s00392-015-0881-9.
- Villacorta, H., Martins Santos, R., Baco Marroig, M., Guedes Pereira, G., Xavier, A., & Kanaan, S. (2015). Prognostic value of plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin in patients with heart failure. *Revista Portuguesa De Cardiologia*, 34(7–8), 473–478. doi: 10.1016/j.repc.2015.02.003.
- Aleong, R., Mulvahill, M., Halder, I., Carlson, N., Singh, M., Bloom, H. et al. (2015). Left Ventricular Dilatation Increases the Risk of Ventricular Arrhythmias in Patients With Reduced Systolic Function. *J Am Heart Assoc*, 4(8), e001566. doi: 10.1161/JAHA.114.001566.

#### References

- Ponikowski, P., Voors, A., Anker, S., Bueno, H., Cleland, J., Coats, A. et al. (2016). 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*, 37(27), 2129–2200.

#### Відомості про автора:

Лашкул Д. А., канд. мед. наук, доцент каф. внутрішніх хвороб 1, Запорізький державний медичний університет, E-mail: [lashkuld@gmail.com](mailto:lashkuld@gmail.com).

#### Сведения об авторе:

Лашкул Д. А., канд. мед. наук, доцент каф. внутренних болезней 1, Запорожский государственный медицинский университет, E-mail: [lashkuld@gmail.com](mailto:lashkuld@gmail.com).

#### Information about author:

Lashkul D. A., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Disease 1, Zaporizhzhia State Medical University, E-mail: [lashkuld@gmail.com](mailto:lashkuld@gmail.com).

Поступила в редакцию 06.06.2016 г.