

О.Л. Філатова, А.В. Ляшенко, Н.А. Ткач, Н.Г. Ліпкан, Л.Г. Воронков
Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології
імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ

18-місячна виживаність та її предиктори у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка залежно від статі

Мета роботи — порівняння виживаності та предикторів настання летального кінця серед чоловіків та жінок із хронічною серцевою недостатністю (ХСН) зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) протягом 18 міс спостереження. **Об'єкт і методи дослідження.** У роботі взяли участь 356 пацієнтів із ХСН, спричиненою ішемічною хворобою серця, та ФВ ЛШ <40%, яким проводили обстеження та лікування згідно з рекомендаціями Асоціації кардіологів України, відповідними рекомендаціям Європейського товариства кардіологів. **Результати.** Аналіз виживаності хворих із ХСН та зниженою ФВ ЛШ показав, що кумулятивна виживаність на кінець 18 міс спостереження достовірно не відрізнялася та становила 78 і 85% для чоловіків та жінок відповідно. Фактори, пов'язані з поганим прогнозом виживаності, істотно відрізнялися залежно від статі. Так, у чоловіків виявлено такі предиктори настання летального кінця впродовж 18 міс: стенокардія напруження, товщина стінки правого шлуночка, середній артеріальний тиск у легеневій артерії, рівень креатиніну у крові, кінцевий діастолічний об'єм (КДО) ЛШ, кінцевий систолічний об'єм (КСО) ЛШ, індекс КДО ЛШ, індекс КСО ЛШ, розрахункова швидкість клубочкової фільтрації, товщина вільної стінки ЛШ та підвищений рівень С-реактивного білка. За даними кластерного аналізу клініко-інструментальних показників, найвагомішими предикторами летального кінця у чоловіків були: розмір лівого передсердя (ЛП) як >6,25 см, так і <3,5 см, ехокардіографічний показник E/E <6,2, задня стінка ЛШ <0,7 см, ФВ ЛШ <34%, частота серцевих скорочень <62 уд./хв. У жінок серед показників, пов'язаних із настанням летального кінця за період спостереження, виявили: ФВ ЛШ, середній тиск у легеневій артерії, розмір ЛП, КДО ЛШ, КСО ЛШ, тривалість симптомів серцевої недостатності, кількість тромбоцитів у крові. За даними кластерного аналізу клініко-інструментальних показників найвагомішими предикторами летального кінця у жінок були: середній тиск у легеневій артерії >48 мм рт. ст., ЛП >6,8 см, ФВ ЛШ <17,5%, рівень гемоглобіну в крові <121 г/л. **Висновки.** Виживаність чоловіків та жінок із ХСН та зниженою ФВ ЛШ протягом 18-місячного періоду спостереження достовірно не відрізняється, в той час як предиктори настання летального кінця мають певні відмінності.

Ключові слова: серцева недостатність, виживаність, предиктори, стать.

Вступ

Незважаючи на зниження захворюваності та смертності при серцево-судинних захворюваннях протягом останніх трьох десятиліть, серцева недостатність (СН) є зростаючою проблемою серед старішого населення, особливо жінок (Tarride J.E. et al., 2009; Воронков Л.Г., 2012; Gastelurrutia P. et al., 2012; Yeung D.F. et al., 2012; Maggioni A.P. et al., 2013; Бахшалиев А.Б. и соавт., 2015). Обсяг доказової бази для лікування СН у жінок менший, ніж у чоловіків, в основному внаслідок зсуву відбору пацієнтів у бік представників чоловічої статі (Біловол А.Н. та співавт., 2014; Writing Group Members et al., 2016). Незважаючи на те що більшість даних свідчать про кращий прогноз виживаності жінок із хронічною серцевою недостатністю (ХСН), ніж чоловіків, це питання суперечливе, оскільки велика частка даних спирається на рандомізовані клінічні випробування, де жінки зазвичай становили меншість, що може обмежити можливість проведення порівнянь за ознакою статі (Gastelurrutia P. et al., 2012; Клябнік А., Мурін Я., 2013). У жодній із доступних робіт (Воронков Л.Г. та співавт., 2008; Коваль О.А., 2010; Кошелева Н.А., Ребров А.П., 2011; Khalid A. et al., 2012), присвячених індивідуальному прогнозуванню ХСН, не проводили зіставний аналіз спектра предикторів виживаності хворих для різних термінів їх спостереження залежно від статі з подальшим розробленням відповідного диференційованого прогностичного алгоритму.

З метою подальшого вдосконалення диспансеризації хворих на ХСН зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) актуальними є аналіз та відбір оптимальних клініко-інструментальних показників, які найтісніше пов'язані із довготривалою виживаністю цих хворих — предикторів клінічного прогнозу.

Мета роботи — порівняння показників виживаності протягом 18 міс та їх клінічних предикторів серед чоловіків та жінок із ХСН зі зниженою ФВ ЛШ.

Об'єкт і методи дослідження

У дослідженні взяли участь 356 пацієнтів віком 30–75 років із ХСН (II–IV функціонального класу за NYHA), зумовленою ішемічною хворобою серця, та ФВ ЛШ <40%. Серед них 259 чоловіків та 97 жінок, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділі серцевої недостатності ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України» у період 2010–2013 рр. з подальшим амбулаторним спостереженням. За початкову точку спостереження брали дату першого загальноклінічного обстеження. У 313 (87,9%) пацієнтів відзначали супутню артеріальну гіпертензію. Серед обстежених 241 (67,7%) мав постійну чи персистуючу форму фібриляції передсердь, 111 (31,2%) — інфаркт міокарда в анамнезі, 48 (13,5%) — мозковий інсульт, 111 (31,2%) — цукровий діабет 2-го типу, 82 (23,0%) — хронічну обструктивну хворобу легень, 72 (20,2%) — анемію I ступеня.

У дослідженні не брали участь хворі з вадами клапанів, запальними ураженнями серця, гострою формою ішемічної хвороби серця, інсультом або транзиторною ішемічною атакою, перенесеними менше ніж за 6 міс; онкологічними, ендокринними (зокрема інсулінозалежним цукровим діабетом), хронічними інфекційними, нефрологічними захворюваннями (хронічний пієло-нефрит, хронічний гломерулонефрит, амілоїдоз нирок).

Діагноз основного захворювання визначали на підставі загальноклінічного обстеження та спеціальних інструментальних

і лабораторних методів. ХСН діагностували згідно з Рекомендаціями Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування серцевої недостатності та відповідними рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (European Society of Cardiology) (Коваленко В.М. та співавт. (ред.), 2016; Popikowski P. et al., 2016).

Обов'язкові методи обстеження пацієнтів включали: ехокардіографію за стандартною методикою, рутинну електрокардіографію, стандартні лабораторні аналізи (загальноклінічні та біохімічні) відповідно до чинних стандартів діагностики (Коваленко В.Н. і соавт. (ред.), 2008; Коваленко В.М. та співавт. (ред.), 2016; Popikowski P. et al., 2016), які проводили на базі біохімічної лабораторії ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України». Усім хворим проводили лікування згідно з чинними стандартами Європейського товариства кардіологів (Коваленко В.М. та співавт. (ред.), 2016; Popikowski P. et al., 2016), яке включало застосування діуретиків, блокаторів β -адренорецепторів, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту та ін.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою пакета прикладних програм «SPSS 13.1» та «Excel» (Реброва О.Ю., 2002; Петри А., Сзбін К., 2015). Визначення незалежних факторів, що впливають на виживаність хворих, виконували за допомогою регресії Кокса, побудови кривих виживаності за методом Каплана — Мейера, кластерного аналізу, методів описової статистики та інтервального оцінювання (Реброва О.Ю., 2002; Петри А., Сзбін К., 2015).

Результати та їх обговорення

Згідно з кривими виживаності чоловіків та жінок із ХСН зі зниженою ФВ ЛШ протягом 18 міс спостереження, побудованих за методом Каплана — Мейера, кумулятивна виживаність становила 78 та 85% для чоловіків та жінок відповідно. Відмінності статистично недостовірні ($p=0,085$) (рисунк). Проте, за результатами аналізу гендерних особливостей факторів негативного прогнозу у чоловіків та жінок із ХСН окремо виявлено різні прогностичні чинники. У чоловіків гірший прогноз асоціювався зі стенокардією напруження, товщиною стінки правого шлуночка (ПШ), середнім артеріальним тиском у легеневій артерії (Ср. Т ЛА), рівнем креатиніну в крові, кінцево-діастолічним об'ємом (КДО) ЛШ, кінцево-систолическим об'ємом (КСО) ЛШ, індексом КДО ЛШ, індексом КСО, розрахунковою швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ), товщиною вільної стінки ЛШ та підвищеним рівнем С-реактивного білка (СРБ) (табл. 1). Інші фактори достовірного впливу на виживаність чоловіків із ХСН протягом 18 міс не мали.

У групі жінок з ХСН на цей самий період кількість предикторів неживаності значно менша, ніж у групі чоловіків. Як і в останніх, на виживаність жінок із ХСН мали вплив ФВ ЛШ та Ср. Т ЛА. Як видно з табл. 2, у жінок значний вплив на смертність також мали: розмір ЛП, діастолічний та систолічний розміри ЛШ, тривалість симптомів СН, кількість тромбоцитів у крові. Найбільш значущими були розмір ЛП, кінцево-систолический розмір (КСР) ЛШ та Ср. Т ЛА.

За допомогою кластерного аналізу визначено конкретні рівні показників, найбільш пов'язаних із настанням летального кінця. При цьому виявлено суттєві розбіжності між хворими чоловічої та жіночої статі.

У чоловіків найбільшою мірою впливали на виживаність впродовж 18 міс спостереження такі показники: розмір ЛП (як $>6,25$ см, так і $<3,5$ см), ехокардіографічний показник $E/E <6,2$, ТЗС ЛШ $<0,7$ см, ФВ ЛШ $<34\%$, частота серцевих скорочень (ЧСС) <62 уд./хв (ВШ $27,00-6,31$). Також вагоми вплив на виживаність чоловіків мали збільшені розміри та об'єми порожнин ЛШ (в тому числі індексовані) та середній і систолічний тиск у легеневій артерії. На цей період спостереження великого впливу на смертність вищезначеної когорти пацієнтів набуває як низький ($<24,8$ кг/м²), так і високий індекс маси тіла ($>37,4$ кг/м²). Достатньо великий вплив на виживаність чоловіків мають низький рівень систолічного (<110 мм рт. ст.) та діастолічного артеріального тиску (<70 мм рт. ст.). Важливе прогностичне значення мали рівні сечової кислоти, креатиніну крові та гемоглобіну (табл. 3).

У жінок, як і у чоловіків, з ХСН та зниженою ФВ ЛШ на період спостереження 18 міс важливими предикторами неживаності були: збільшені розміри ЛШ (в тому числі індексовані), ЛП $>6,8$ см, ФВ ЛШ $<17,5\%$. Також набувають важливості як предиктори по-

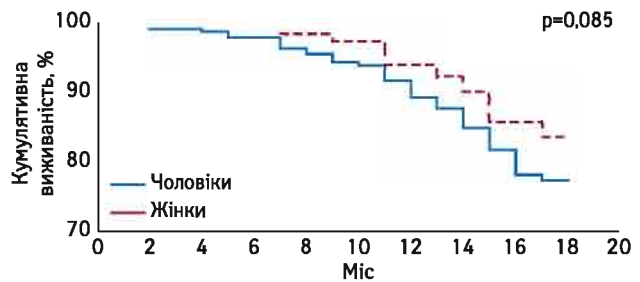


Рисунок. Криві виживаності пацієнтів із ХСН та зниженою ФВ ЛШ впродовж 18 міс

Таблиця 1. Предиктори виживаності чоловіків із ХСН та зниженою ФВ ЛШ впродовж 18 міс

Змінна (коваріата)	p	ВШ	β	95% ДІ
Стенокардія	0,003	2,257	0,814	1,322–3,853
Товщина стінки ПШ	0,031	1,711	0,537	1,052–2,784
Ср. Т ЛА	0,050	1,031	0,030	0,999–1,063
Рівень креатиніну у крові	0,002	1,014	0,014	1,005–1,022
Індекс КСО ЛШ	0,000	1,011	0,011	1,006–1,016
Індекс КДО ЛШ	0,002	1,008	0,008	1,003–1,012
КСО ЛШ	0,000	1,005	0,005	1,002–1,008
КДО ЛШ	0,007	1,003	0,003	1,001–1,006
Розрахункова ШКФ	0,001	0,974	-0,023	0,958–0,989
ФВ ЛШ	0,000	0,907	-0,097	0,877–0,939
СРБ	0,037	0,787	-0,240	0,628–0,986
ТЗС ЛШ	0,044	0,259	-0,351	0,070–0,964

Тут і далі: ТЗС ЛШ – товщина задньої стінки ЛШ; ВШ – відношення шансів; ДІ – довірчий інтервал.

Таблиця 2. Предиктори виживаності жінок із ХСН та зниженою ФВ ЛШ впродовж 18 міс

Змінна (коваріата)	p	ВШ	β	95% ДІ
Розмір ЛП	0,007	2,014	0,700	1,216–3,335
КСР ЛШ	0,045	1,632	0,490	1,010–2,637
Ср. Т ЛА	0,008	1,280	0,247	1,065–1,539
КДР ЛШ	0,004	1,043	0,042	1,013–1,074
Тривалість симптомів СН	0,042	1,011	0,011	1,000–1,022
Кількість тромбоцитів у крові	0,011	0,988	-0,012	0,978–0,997
ФВ ЛШ	0,011	0,912	-0,092	0,849–0,979

Тут і далі: ЛП – ліве передсердя; КДР – кінцево-діастолічний розмір.

ганого прогнозу рівень гемоглобіну <121 г/л та підвищений тиск у легеневій артерії. На відміну від чоловіків, у жінок із ХСН та зниженою ФВ ЛШ за вищезазначений період спостереження на прогноз виживаності мають вплив вік >69 років, індекс маси міокарда ЛШ та рівень тромбоцитів <190 г/л. Найбільшою мірою пов'язані з настанням летального кінця Ср. Т ЛА, збільшення ЛП, низька ФВ ЛШ, рівень гемоглобіну в крові (табл. 4).

На основі результатів таких досліджень, як Framingham Study (Syed S. et al., 2014), Nurses' Health Study (Baer H.J. et al., 2011), Lipid Research Clinic Study (Williams O.D. et al., 1980), сформований погляд щодо кращої виживаності жінок із ХСН. Водночас зауважимо, що у вищезазначених роботах не враховували тип СН (зі збереженою чи зниженою ФВ ЛШ). Відомо, що в когорті жінок із ХСН більша частка осіб зі збереженою ФВ ЛШ, ніж у когорті чоловіків, що значною мірою впливає на їх кращу виживаність.

У проведеній нами роботі доведено, що 18-місячний прогноз виживаності не відрізняється серед чоловіків та жінок із ХСН та зниженою ФВ ЛШ. І, хоча виживаність майже однакова в обох когортах (78 та 85% для чоловіків та жінок відповідно), є суттєві розбіжності складу та сили впливу предикторів виживаності залежно від статі. Значні успіхи щодо зниження смертності від прогресуючої ХСН у розвинених країнах досягнуті багато в чому завдяки результатам аналізу національних реєстрів, які дозволили виділити основні фактори, пов'язані з поганим прогнозом виживаності, та розробити стратегію впливу на них. Тому виявлені в нашій роботі предиктори найбільшою мірою пов'язані зі смертністю, окремо для чоловіків та жінок, дають потенційні шанси цілеспрямовано впливати на частину з них і таким чином сприяти покращенню виживаності цих хворих.

Висновки

1. Виживаність чоловіків та жінок із ХСН та зниженою ФВ ЛШ впродовж 18 міс становила 78 та 85% відповідно та достовірно не відрізнялася.

Таблиця 3. Предиктори летального кінця для чоловіків із ХСН та зниженою ФВ ЛШ впродовж 18 міс

Змінна (коваріата)	p	ВШ	95% ДІ
ЛП <3,5 см	0,005	27,000	1,433–508,668
Е/Е <6,2	0,008	25,000	1,317–474,665
ЛП >6,25 см	0,006	15,250	1,747–133,129
ТЗС ЛШ <0,7 см	0,024	11,934	1,309–108,835
ФВ ЛШ <34%	0,000	9,582	3,339–27,498
ЧСС <62 уд./хв	0,003	6,316	1,834–21,752
Ср. Т ЛА >53 мм рт. ст.	0,021	5,943	1,411–25,029
Індекс маси тіла >37,4 кг/м ²	0,004	5,559	1,655–18,666
Креатинін >82 ммоль/л	0,028	5,184	1,195–22,490
ШКФ <34 мл/хв/1,73 м ²	0,048	5,028	1,167–21,667
Ударний об'єм <35 мл	0,018	4,526	1,388–14,757
Індекс ударного об'єму <18 мл/м ²	0,018	4,526	1,388–14,757
КСР ЛШ >5,6 см	0,000	4,448	2,402–8,237
Сечова кислота >735,5 мкмоль/л	0,018	4,433	1,401–14,033
Індекс КДО ЛШ >78,7 мл/м ²	0,008	3,771	1,425–9,980
КСО ЛШ >152 мл	0,000	3,642	1,963–6,756
КДО ЛШ >333 мл	0,044	3,580	1,157–11,084
КДР ЛШ >6,5 см	0,000	3,569	1,961–6,495
Індекс маси міокарда ЛШ >172,5 г/м ²	0,009	2,849	1,354–5,992
Ср. Т ЛА >60 мм рт. ст.	0,002	2,741	1,481–5,072
Індекс маси тіла <24,8 кг/м ²	0,038	2,384	1,117–5,089
Гемоглобін <131 г/л	0,013	2,161	1,212–3,851
Лейкоцити >7,3 г/л	0,015	2,127	1,192–3,793
САТ <110 мм рт. ст.	0,044	1,971	1,063–3,655
Стінка ПШ >0,6 см	0,046	1,931	1,057–3,526
Діастолічний артеріальний тиск <70 мм рт. ст.	0,046	1,904	1,055–3,437

Таблиця 4. Предиктори летального кінця для жінок із ХСН та зниженою ФВ ЛШ впродовж 18 міс

Змінна (коваріата)	p	ВШ	95% ДІ
Ср. Т ЛА >48 мм рт. ст.	0,001	32,000	2,961–88,421
ЛП >6,8 см	0,029	26,724	1,219–58,978
ФВ ЛШ <17,5%	0,029	26,724	1,219–58,978
Гемоглобін у крові <121 г/л	0,039	8,571	1,074–68,391
КСР ЛШ >6 см	0,001	7,333	2,204–24,402
Індекс КСО ЛШ >107 мл/см ²	0,027	5,379	1,400–20,667
КСО ЛШ >209 мл	0,035	4,929	1,309–18,551
КДР ЛШ >6,6 см	0,040	3,688	1,197–11,358
Вік >69 років	0,050	3,429	1,132–10,380
КДО ЛШ >231 мл	0,322	2,148	0,673–6,856
Індекс КДО ЛШ >145 мл/см ²	0,605	1,990	0,465–8,513
Індекс маси міокарда ЛШ >133,5 г/см ²	0,774	1,744	0,335–9,087
Тромбоцити <190 г/л	0,000	0,109	0,031–0,379

2. У чоловіків із ХСН та зниженою ФВ ЛШ впродовж 18 міс спостереження предикторами виживаності, за результатами уніваріантної моделі Кокса, були: стенокардія напруження, товщина стінки ПШ, Ср. Т ЛА, рівень креатиніну в крові, КДО ЛШ, КСО ЛШ, індекс КДО, індекс КСО, розрахункова ШКФ, товщина вільної стінки ЛШ та підвищений рівень СРБ. За даними кластерного аналізу клініко-інструментальних показників, найвагомішими предикторами летального кінця в них були: розмір ЛП (як >6,25 см, так і <3,5 см), ехокардіографічний показник Е/Е <6,2, ТЗС ЛШ <0,7 см, ФВ ЛШ <34%, ЧСС <62 уд./хв.

3. У жінок із ХСН та зниженою ФВ ЛШ впродовж 18 міс спостереження предикторами виживаності, за результатами уніваріантної моделі Кокса, були: ФВ ЛШ, Ср. Т ЛА, розмір ЛП, КДО ЛШ, КСО ЛШ, тривалість симптомів СН, кількість тромбоцитів у крові. Згідно з даними кластерного аналізу клініко-інструментальних показників, найвагомішими предикторами летального кінця в них були: Ср. Т ЛА >48 мм рт. ст., ЛП >6,8 см, ФВ ЛШ <17,5%, рівень гемоглобіну в крові <121 г/л.

4. Отримані результати можуть бути використані з метою оптимізації диспансерного спостереження пацієнтів із ХСН.

Список використаної літератури

Бахшалиев А.Б., Дадашова Г.М., Бахшалиева Г.И. (2015) Гендерные особенности факторов риска развития, возрастные и половые различия по тяжести и генезу хронической сердечной недостаточности. *Терапевт. арх.*, 4: 13–18.

Біловол А.Н., Бобронникова Л.П., Ільченко І.А. (2014) Патогенетичні аспекти розвитку хронічної серцевої недостатності в залежності від статі та віку. *Укр. терапевт. журн.*, 3–4: 9–13.

Воронков Л.Г. (2012) Пацієнт із ХСН в Україні: аналіз даних популяції пацієнтів, обстежених у рамках першого національного зрізового дослідження UNIVERS. *Серцева недостатність*, 1(1): 8–13.

Воронков Л.Г., Ткач Н.А., Дець Г.Д. (2008) Предиктори виживання хворих з хронічною серцевою недостатністю та систолічною дисфункцією лівого шлуночка для різних термінів прогнозування, за даними трирічного проспективного спостереження. *Серце і судини*, 2: 27–32.

Клалік А., Мурін Я. (2013) Хронічна серцева недостатність у жінок. Короткий огляд з акцентом на нових маркерах якості терапії. *Ліки України*, 7(173): 80–83.

Коваленко В.М., Лутай М.І., Сіренко Ю.М., Сичов О.С. (ред.) (2016) Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування. МОРИОН, Київ, 192 с.

Коваленко В.Н., Лутай М.И., Воронков Л.Г. и др. (ред.) (2008) Руководство по кардиологии АМН Украины, ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско». МОРИОН, Киев, 1424 с.

Коваль О.А. (2010) Предиктори негативного прогнозу хронічної серцевої недостатності ішемічного походження. *Нов. мед. фармац.*, 338: 27–28.

Кошелева Н.А., Ребров А.П. (2011) Современные алгоритмы оценки индивидуального риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных хронической сердечной недостаточностью. *Фундамент. исслед.*, 11(2): 312–315.

Петри А., Сэбин К. (2015) Наглядная медицинская статистика (пер. с англ.). ГЕОТАР-Медиа, Москва, 216 с.

Рябкова О.Ю. (2002) Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. МедиаСфера, Москва, 312 с.

Baer H.J., Glynn R.J., Hu F.B. et al. (2011) Risk factors for mortality in the nurses' health study: a competing risks analysis. *Am. J. Epidemiol.*, 173(3): 319–329.

Gastelurrutia P., Gastelurrutia M.A., Faus M.J., Bayes-Genis A. (2012) Common health problems management uncertainties in heart failure: a qualitative study. *Farmacia hospitalaria*, 36(6): 498–505.

Khalid A., Bhatti S.K., Al-Amoodi M. (2012) Clinical factors associated with left ventricular ejection fraction disparity in patients with left ventricular dysfunction undergoing multimodality imaging. *Mis. Med.*, 109(6): 489–492.

Maggioli A.P., Dahlström U., Filippatos G. et al.; Heart Failure Association of the European Society of Cardiology (HFA) (2013) EUR Observational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur. J. Heart Fail.*, 15(7): 808–817.

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

Syed S., Mahmood A., Daniel L., Ramachandran S. (2014) The Framingham Heart Study and the Epidemiology of Cardiovascular Diseases: A Historical Perspective. *Lancet*, 383(15): 999–1008.

Tarride J.E., Lim M., Des Meules M. (2009) A review of the cost of cardiovascular disease. *Can. J. Cardiol.*, 25(6): 195–202.

Williams O.D., Mowery R.L., Waldman G.T. (1980) Common methods, different populations. The Lipid Research Clinics Program Prevalence Study. *Circulation*, 62(4): 18–23.

Writing Group Members, Mozaffarian D., Benjamin E.J. et al.; American Heart Association Statistics Committee; Stroke Statistics Subcommittee (2016) Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*, 133(4): e38–e360.

Yeung D.F., Boom N.K., Guo H. (2012) Trends in the incidence and outcomes of heart failure in Ontario, Canada: 1997 to 2007. *Can. Med. Assoc. J.*, 184(14): 765–773.

18-месячная выживаемость и ее предикторы у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка в зависимости от пола

Е.Л. Филатова, А.В. Ляшенко, Н.А. Ткач, Н.Г. Липкан, Л.Г. Воронков

Резюме. *Цель работы* — сравнить выживаемость и предикторы летального исхода у мужчин и женщин с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) на протяжении 18 мес наблюдения. *Объект и методы исследования.* В исследовании приняли участие 356 пациентов с ХСН и ФВ ЛЖ <40%, которым проводили обследование и лечение согласно рекомендациям Ассоциации кардиологов Украины, соответствующим рекомендациям Европейского общества кардиологов. *Результаты.* Анализ выживаемости больных ХСН и сниженной ФВ ЛЖ показал, что кумулятивная выживаемость на протяжении 18 мес достоверно не отличалась, составил 78 и 85% для мужчин и женщин соответственно. Факторы, ассоциированные с плохим прогнозом выживаемости, существенно отличались в зависимости от пола. Так, у мужчин предикторами наступления летального исхода на протяжении 18 мес были: стенокардия напряжения, толщина стенки правого желудочка, среднее

артериальное давление в легочной артерии, уровень креатинина в крови, конечный диастолический объем (КДО) ЛЖ, конечный систолический объем (КСО) ЛЖ, индекс КДО ЛЖ, индекс КСО ЛЖ, расчетная скорость клубочковой фильтрации, толщина свободной стенки ЛЖ и повышенный уровень С-реактивного белка. По данным кластерного анализа клинико-инструментальных показателей наиболее существенными предикторами летального исхода у мужчин были: размер левого предсердия (ЛП) как $>6,25$ см, так и $<3,5$ см, эхокардиографический показатель E/E $<6,2$, задняя стенка ЛЖ $<0,7$ см, ФВ ЛЖ $<34\%$, частота сердечных сокращений <62 уд./мин. У женщин среди показателей, связанных с наступлением летального исхода за период исследования, выявили: ФВ ЛЖ, среднее давление в легочной артерии, размер ЛП, КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, длительность симптомов сердечной недостаточности, количество тромбоцитов в крови. По данным кластерного анализа клинико-инструментальных показателей наиболее весомыми предикторами летального исхода у женщин были: среднее давление в легочной артерии >48 мм рт. ст., левое предсердие $>6,8$ см, ФВ ЛЖ $<17,5\%$, уровень гемоглобина в крови <121 г/л. **Выводы.** Выживаемость мужчин и женщин с ХСН и сниженной ФВ ЛЖ на протяжении 18-месячного периода наблюдения достоверно не отличалась, в то время как предикторы наступления летального исхода имеют определенные различия.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, выживаемость, предикторы, пол.

Predictors of 18-month survival in patients with chronic heart failure and reduced left ventricular ejection fraction depending on gender

O.L. Filatova, A.V. Lyashenko, N.A. Tkach, N.G. Lipkan, L.H. Voronkov

Summary. Aim — comparison of survival rates and predictors of the onset of lethal outcome in men and women with chronic heart failure (CHF) with

reduced left ventricular ejection fraction (LVEF) during 18 month follow-up. **Materials and methods.** 356 patients with ischemic CHF and LVEF $<40\%$ were examined. **Results.** Analysis of survival in patients with CHF and reduced LVEF showed that cumulative survival at the end of 18 month of follow-up was not significantly different, and comprised 78 and 85% for men and women, respectively. Factors, associated with poor prognosis, varied significantly depending on gender. Predictors of lethal outcome during 18 months in men were: the presence of angina pectoris, right ventricle wall thickness, pulmonary artery average pressure, creatinine level, left ventricular end diastolic volume (LVEDV), left ventricular end systolic volume (LVESV), LVEDV index, LVESV index, estimated glomerular filtration rate, left ventricle free wall thickness and C-reactive protein level. There were determinate indicators with the most associated of poor prognosis of survival by cluster analysis. The main among them: left atrium >6.25 and <3.5 sm, echocardiography index E/E <6.2 , left ventricle free wall thickness <0.7 sm, size of the LVEF $<34\%$, heart rate <62 beats per minute. In women, among the rates associated with the onset of the lethal outcome were: LVEF, pulmonary artery average pressure, size of left atrium, LVEDV, LVESV, duration of symptoms of heart failure, platelet level. There were determinate indicators, the most associated with poor prognosis of survival by cluster analysis: pulmonary artery average pressure >48 mmHg, size of left atrium >6.8 sm, size of the LVEF $<17.5\%$, hemoglobin level <121 g/l. **Conclusions.** Survival of men and women with CHF and reduced LVEF during 18-month of follow-up isn't significantly different, while the predictors of lethal outcome are non similar.

Key words: heart failure, survival, predictors, gender.

Адреса для листування:

Філатова Олена Леонідівна
03151, Київ, вул. Народного ополчення, 5
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України»,
відділ серцевої недостатності
E-mail: kingfisher@ukr.net

Одержано 13.10.2017

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Гены определяют эффективность диет?

Несмотря на обилие диетологических рекомендаций, активную просветительскую работу средств массовой информации и прилагаемые усилия людей с избыточной массой тела, ситуация с эпидемией ожирения во многих странах не становится лучше. Ученые из Техасского научного центра здоровья A&M (Texas A&M Health Science Center), США, возможно, узнали, почему так происходит. Оказалось, что эффективность каждой диеты определяется генетическими особенностями. Результаты данной работы опубликованы в журнале «Genetics».

Автор исследования Дэвид Трэджилл (David Threadgill) и его коллеги обратили внимание, что, несмотря на популярные диетологические принципы, с каждым годом увеличивается количество пациентов с метаболическим синдромом, который является признанным фактором риска развития кардиометаболических патологий. Это позволило им сделать предположение о ложности предпосылок, заключающихся в том, что один подход к питанию одинаково эффективен у всех людей. Они отметили, что возможной причиной индивидуальных особенностей в реагировании на питание является влияние генетических факторов.

Для проверки данной гипотезы ученые анализировали состояние 4 групп лабораторных мышей, генетически отличных, которым предлагали 4 различных корма, эквивалентных традиционному западному рациону, средиземноморской, японской и кетогенной диете. Западный, или американский, рацион характеризуется высоким содержанием жиров и рафинированных углеводов. Средиземноморская диета предполагает употребление красного вина и большого количества пищевых волокон. Основой японской диеты являются рис и экстракт зеленого чая, а кетогенной — протеины и животные жиры на фоне практически полного отсутствия углеводов. В ходе работы исследователи контролировали у грызунов уровень артериального давления, содержание в крови глюкозы и холестерина, а также оценивали наличие признаков жировой инфильтрации печени. Кроме того, они обращали внимание на уровень физической активности мышей и их аппетит.

Оказалось, что лабораторные мыши 3 генетических вариантов хорошо переносили японскую диету, а одна группа реагировала на нее плохо. Несмотря на то что в ходе питания другими кормами у этих грызунов не отмечалось нарушений состояния здоровья, при рационе с преобладанием риса и экстракта зеленого чая у них манифестировали признаки поражения печени.

Кетогенную диету плохо переносили 2 группы мышей. У одной из них такой рацион обуславливал повышение уровня холестерина и приводил к развитию ожирения. Грызуны из 2-й группы не поправлялись, но уровень их физической активности заметно снизился. Авторы работы пояснили, что у людей такое состояние обычно называется «худощавой тучностью», при котором масса тела не превышает нормальные значения, но при этом доля жировой ткани значительно выше физиологических норм. Западный, или американский, рацион, как и ожидалось, у большинства мышей вызывал развитие ожирения и метаболического синдрома. Средиземноморская диета приводила к смешанным результатам, одни мыши при употреблении эквивалентного корма оставались здоровыми, а другие — набирали массу тела.

Проанализировав полученные результаты, авторы работы пришли к выводу, что влияние рациона питания на состояние здоровья в значительной степени зависит от генетических особенностей, потому не может существовать диетологических рекомендаций, которые бы подходили всем. Они заметили, что, если полученные результаты будут справедливы и для людей, можно будет разрабатывать персонализированные подходы к питанию, эффективность которых будет более предсказуемой по сравнению с используемыми сегодня.

Barrington W.T., Wulfridge P., Wells A.E. et al. (2017) Improving metabolic health through precision dietetics in mice. *Genetics*, Nov. 20 [Epub. ahead of print].

Whiteman H. (2017) Your DNA may dictate which diet works for you. *Medical News Today*, Dec. 04 (www.medicalnewstoday.com/articles/320236.php).

Юлія Котикович