

© Бучко О. Ю.

УДК 616.12.008.46.01

Бучко О. Ю.

## СУЧАСНІ ПРЕДИКТОРИ ПРОГНОЗУ ВИЖИВАННЯ ТА МЕТОДИ ЇХ КОРЕКЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ В ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ

Львівський національний медичний університет імені Д. Галицького

Хронічна серцева недостатність (ХСН) є важливою проблемою сучасної кардіології, це клінічний синдром, котрий визначає перебіг і прогноз більшості серцево-судинних хвороб, проявляється задишкою у спокої або при фізичному навантаженні, затримкою рідини, структурною або функціональною перебудовою серця. За даними національних реєстрів та епідеміологічних досліджень різних європейських країн, поширеність ХСН серед дорослого населення коливається від 1,5 до 5,5%, і зростає пропорційно віку, а в осіб старше 70 років - досягає 15%. Відомо, що інформативними клініко-демографічними предикторами поганого якості життя у пацієнтів з ХСН є тютюнокуріння, перенесений інфаркт міокарда, наявність хронічної обструктивної хвороби легень, збільшення індексів кінцевого об'єму лівого шлуночка  $> 155 \text{ мл} / \text{м}^2$ , III-IV ФК за NYHA, гіперкреатинемія, гіпонатріємія, нічне апное. Сьогодні, коли всі пацієнти отримують стандартне лікування для збільшення тривалості життя, актуальною продовжує залишатися проблема поліпшення якості їхнього життя. Тому, важливим є визначення предикторів прогнозу перебігу ХСН, оскільки модифікування їх дає потенційні шанси на збільшення тривалості життя таких пацієнтів. Виділення таких предикторів, бути базою для подальшого вдосконалення алгоритму індивідуального прогнозу та лікувальної тактики при ХСН.

**Ключові слова:** серцева недостатність, предиктори, натрійуретичний пептид, галектин-3, лікування.

Хронічна серцева недостатність (ХСН) є важливою проблемою сучасної кардіології. Вважається, що 70% ХСН обумовлено ішемічною хворобою серця, 10% – ураженнями клапанів серця та 10% – кардіоміопатіями. Серцева недостатність – це клінічний синдром, що визначає перебіг і прогноз більшості серцево-судинних хвороб, проявляється задишкою у спокої або при фізичному навантаженні, затримкою рідини (застій у легенях або набряк гомілок), структурною або функціональною

перебудовою серця. За даними національних реєстрів та епідеміологічних досліджень різних європейських країн, поширеність ХСН серед дорослого населення коливається від 1,5 до 5,5% та зростає пропорційно віку, а в осіб віком понад 70 років – досягає 15% [1]. Частота ХСН із збереженою систолічною функцією лівого шлуночка у літніх людей становить 40-80% та зустрічається майже в 2 рази частіше у жінок, ніж у чоловіків. У пацієнтів старшого віку ХСН часто супроводжується іншими хворобами, які ускладнюють її діагностику та лікування [3].

Лікування хворих з ХСН потребує значних коштів – 1-2 % від загальних витрат на охорону здоров'я в розвинених країнах [2, 4, 13]. Більша частина витрат припадає на стаціонарне лікування пацієнтів, госпіталізованих з приводу декомпенсації кровообігу. Впродовж останніх 20-25 років в європейських країнах, США та Канаді поширеність ХСН постійно зростає – внаслідок як збільшення частки людей похилого і старечого віку у популяції, так і за рахунок зростання тривалості життя хворих з ХСН, що пов'язують, насамперед, із впровадженням у практику стандартів лікування. Незважаючи на застосування сучасних методів лікування ХСН, виживання таких пацієнтів лишається незадовільним [3]. За умов клінічно маніфестованої ХСН приблизно половина пацієнтів помирає впродовж 4-х років, а серед хворих з тяжкою ХСН смертність протягом найближчого року становить 50% [9].

Відомо, що інформативними клініко-демографічними предикторами поганої якості життя у пацієнтів із ХСН є тютюнопаління, перенесений інфаркт міокарда, наявність хронічної обструктивної хвороби легень та відсутність застосування блокаторів бета-адренорецепторів. Предикторами поганого прогнозу у пацієнтів із ХСН також є збільшення індексів кінцево-діастолічного та кінцево-сistolічного об'єму лівого шлуночка  $> 155 \text{ мл} / \text{м}^2$  та  $> 87 \text{ мл} / \text{м}^2$ , III-IV ФК за NYHA, гіперкреатинемія ( $> 200 \text{ мкмоль} / \text{л}$ ), гіпонатріємія ( $< 135 \text{ ммоль} / \text{л}$ ), анемія ( $< 12 \text{ г} / \text{л}$ ), нічне апное [10].

Плазмова концентрації натрійуретичних пептидів може бути корисною для діагностики ХСН, зокрема первинної. Найбільш вивченими є N-кінцевий натрійуретичний пептид передсердь, церебральний натрійуретичний пептид (BNP) і його попередник – N-кінцевий про-церебральний натрійуретичний пептид (NT-proBNP) [15]. Повторні визначення натрійуретичних пептидів доцільні для оцінки ефективності лікування і темпу прогресування ХСН, дають додаткову прогностичну інформацію про ризик серцево-судинних ускладнень. Рівень натрійуретичного пептиду у пацієнтів з ХСН знижується за умов ожиріння, що є прогностично несприятливим фактором. Прогностичне значення має визначення натрійуретичного пептиду у пацієнтів з високим ризиком серцевої дисфункції, оскільки висока його концентрація вказує на ризик серцево-судинних подій (у тому числі смерті) [4]. Згідно з рекомендаціями Асоціації кардіологів України з діагностики, лікування та профілактики ХСН (2012), у разі рівня NT-proBNP у нелікованих пацієнтів 2000 пг/мл є висока ймовірність наявності ХСН, а ризик розвитку загрозливих ускладнень і смерті значно підвищується при рівнях >1000 пг/мл. Доведено, що визначення BNP скорочувало час до призначення лікування, зменшувало терміни госпіталізації і загальну вартість терапії на 26% [11,15]. Хоча необхідно пам'ятати, що мозковий натрійуретичний пептид має обмежену діагностичну цінність у пацієнтів старшого віку.

Останніми роками в дослідженнях, присвячених ХСН, велику увагу приділяють галектину-3 – новому біологічному маркеру ХСН, який тісно пов'язаний із процесами запалення і фіброзу, що лежать в основі ремоделювання міокарда [6]. Виявилось, що галектин-3 є незалежним предиктором погіршення прогнозу ХСН: підвищення його вмісту понад 17,8 нг/мл асоціювалось з вищим ризиком несприятливих подій, зокрема смерті та частоти госпіталізацій [5]. Було встановлено і кореляційний зв'язок між рівнем галектину-3 та небезпечними для життя порушеннями ритму – епізодами шлуночкової тахікардії, за результатами холтеровського моніторингу ЕКГ [5].

Вивчається також роль оксиду азоту. Так, як основними патогенетичними чинниками ендотеліальної дисфункції у хворих з ХСН є зменшення біодоступності оксиду азоту (NO) та підвищення рівня ендотеліну-1, який чинить потужну вазоконстрикторну дію, то пригнічення експресії ендотеліальної NO-синтази (eNOS) та зміна фактора некрозу пухлин  $\alpha$ , які також залежать від клінічної тяжкості ХСН, вказують на прогноз пацієнта [7].

На сьогодні, коли усі пацієнти отримують стандартне лікування для подовження тривалості життя, актуальною і надалі залишається проблема покращення якості їх життя. У цьому контексті звертає на себе увагу ожиріння, яке є не тільки фактором ризику ХСН, а й станом, який ускладнює її перебіг, оскільки воно викликає задишку, зниження толерантності до фізичного навантаження і супроводжується набряком нижньої третини гомілок. Важливо, що ожиріння погіршує якість візуалізації серця при

проведенні ехокардіографії. Багато досліджень показали, що регулярні фізичні навантаження поліпшують толерантність до фізичного навантаження та якість життя [4]. Було проведено дослідження (HF-ACTION-2008) з регулярними фізичними вправами для пацієнтів з ХСН II-IV ФК за NYHA, яке показало, що статистично нижчою на 15% смертність була у групі з інтенсивним навантаженнями.

Фармакотерапія є основним лікувальним підходом при ХСН. З урахуванням прогресуючого характеру її, медикаментозне лікування повинно здійснюватися протягом усього життя і постійно оцінюватися і коригуватися лікарем. На сьогодні розроблений алгоритм лікування пацієнтів з ХСН і систолічною дисфункцією лівого шлуночка, який базується на даних доказової медицини. Фармакологічні засоби можна умовно розділити на симптоматичні і ті, що поліпшують виживання пацієнтів. Перші покращують гемодинаміку і клінічний стан хворих, хоча їх здатність покращувати тривалий прогноз виживання не доведена (петлеві та тіазидові діуретики, серцеві глікозиди). Другі блокують на різних рівнях активність ключових нейрогуморальних систем, відповідальних за прогресування ХСН і, таким чином, сприяють збільшенню тривалості життя пацієнтів (інгібітори АПФ, блокатори  $\beta$ -адренорецепторів, антагоністи рецепторів альдостерону та блокатори рецепторів ангіотензину II). Показано, що комбіноване застосування нейрогуморальних антагоністів завдяки поліпшенню кровообігу і пригніченню механізмів аритмогенезу зменшує частоту госпіталізацій хворих [8].

Серед інших медикаментозних засобів, фармакотерапевтичні властивості яких можуть впливати на ризик смерті від ХСН, розглядають омекаптив (новий позитивний інотропний агент без впливу на хронотропну функцію та ектопічну активність міокарда) та ранолазин (блокатор  $\text{Na}^+$ -каналів) [8]. Але оцінка прогноз-модуючого потенціалу зазначених засобів при ХСН вимагає масштабних рандомізованих досліджень. Подальшого обговорення потребують питання модифікації клінічного прогнозу пацієнтів з ХСН та супутньою постійною формою фібриляції передсердь, які на сьогодні залишаються дискусійними. Також рекомендується застосування «інтервенційних» методів лікування: автоматичних внутрішніх кардіовертерів-дефібриляторів та кардіальної ресинхронізуючої терапії у хворих з ХСН та зниженою фракцією викиду, для покращення прогнозу виживання і зменшення кількості випадків декомпенсації кровообігу, та як засоби первинної і вторинної профілактики раптової серцевої смерті.

Тому, важливим є визначення предикторів прогнозу перебігу ХСН, оскільки модифікування їх дає потенційні шанси на збільшення тривалості життя таких пацієнтів. Виділення таких предикторів може бути базою подальшого вдосконалення алгоритму індивідуального прогнозу та лікувальної тактики при ХСН.

## Список літератури

1. Воронков Л. Г. Рекомендації з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності / Л. Г. Воронков, А. Е. Багрій, К. М. Амосова. – Київ : Здоров'я, 2012. – 36 с.
2. Воронков Л. Г. Предиктори якості життя у хворих з хронічною серцевою недостатністю / Л. Г. Воронков, П. М. Бабич, О. О. Луцак, А. В. Ляшенко // Український медичний часопис. – 2012. – № 3. – С. 23–25.
3. Воронков Л. Г. Сердечная недостаточность / Л. Г. Воронков, Г. В. Яновский, О. В. Устименко [та ін.] // Український кардіологічний журнал. – 2003. – № 5. – С. 84–87.
4. Bleumink G. S. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime and prognosis of heart failure / G. S. Bleumink, A. M. Knetsch, M. C. Sturkenboom [et al.] // Eur. Heart J. – 2004. – Vol. 36. – P. 1614–1619.
5. Christenson R. H. Multi-center determination of galectin-3 assay performance characteristics: anatomy of a novel assay for use in heart failure / R. H. Christenson, S. H. Duh, A. H. Wu [et al.] // Clin. Biochem. – 2010. – Vol. 43. – P. 683–690.
6. De Filippi C. R. Galectin-3 in heart failure – linking fibrosis, remodeling, and progression / C. R. De Filippi // US. Cardiology. – 2010. – Vol. 7. – P. 67–70.
7. Dell'Omo G. Lack of association between endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms, microalbuminuria and endothelial dysfunction in hypertensive men / G. Dell'Omo, G. Penno, L. Pucci [et al.] // J. Hypertens. – 2007. – Vol. 25 (7). – P. 1389–1395.
8. Grodzicki T. Niewydolność serca u osób w wieku podeszłym / [T. Grodzicki, M. Fedyk Łukasik, J. S. Dubiel et al.]. – Gdańsk, 2004. – 203 с.
9. Habota T. cProspective Memory Impairment in Chronic Heart Failure / T. Habota, S. N. McLennan, J. Cameron [et al.] // Journal of the International Neuropsychological Society. – 2015. – Vol. 21. – P. 183–192.
10. Iwanaga Y. Heart failure, chronic kidney disease and biomarkers – an integrated viewpoint / Y. Iwanaga, S. Miyazaki // Circ. J. – 2010. – Vol. 74 (7). – P. 1274–1282.
11. McDonagh T. A. Left ventricular dysfunction, natriuretic peptides and mortality in an urban population / T. A. McDonagh, A. D. Cunningham, C. D. Morrison [et al.] // Heart. et al. – 2012. – № 83. – P. 347–349.
12. Nessler J. Przewlekła niewydolność serca u osób w podeszłym wieku – aktualny problem medyczny / J. Nessler, A. Skrzypek // Pol. Archiwum medycyny wewnetrznej. – 2008. – № 118. – С. 234–237.
13. Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology / K. Swedberg, J. Cleland, H. Dargie [et al.] // Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 26. – P. 1115–1140.
14. Troughton R. W. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic: peptide guided concentrations / R. W. Troughton, C. M. Frampton, T. G. Yandle [et al.] // Lancet. – 2010. – Vol. 335. – P. 1126–1130.
15. Wendelboe N. O. Value of N-terminal probrain natriuretic peptide in the elderly / N. O. Wendelboe, V. Kirk, M. Bay [et al.] // Eur. J. Heart Fail. – 2004. – Vol. 6. – P. 275–279.

УДК 616.12.008.46.01

**СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ПРОГНОЗА ВЫЖИВАНИЯ И МЕТОДЫ ИХ КОРРЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА****Бучко О.Ю.**

**Резюме.** Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является важной проблемой современной кардиологии, это клинический синдром, который определяет течение и прогноз большинства сердечно-сосудистых болезней, проявляется одышкой в покое или при физической нагрузке, задержкой жидкости, структурной или функциональной перестройкой сердца. По данным национальных реестров и эпидемиологических исследований различных европейских стран, распространенность ХСН среди взрослого населения колеблется от 1,5 до 5,5% и возрастает пропорционально возрасту, а у лиц старше 70 лет - достигает 15%. Известно, что информативными клиничко-демографическим предикторами плохого качества жизни у пациентов с ХСН является табакокурение, перенесенный инфаркт миокарда, наличие хронической обструктивной болезни легких, увеличение индексов конечного объема левого желудочка > 155 мл/м<sup>2</sup>, III-IV ФК по NYHA, гиперкреатинемия, гипонатриемия, ночное апноэ. Сегодня, когда все пациенты получают стандартное лечение для увеличения продолжительности жизни, актуальной продолжает оставаться проблема улучшения качества их жизни. Поэтому, важным является определение предикторов прогноза течения ХСН, поскольку модифицирование их дает потенциальные шансы на увеличение продолжительности жизни таких пациентов. Выделение таких предикторов, может быть базой для дальнейшего совершенствования алгоритма индивидуального прогноза и лечебной тактики при ХСН.

**Ключевые слова:** сердечная недостаточность, предикторы, натрий-уретический пептид, галектин-3, лечение.

UDC 616.12.008.46.01

**Current Predictors of Survival and Methods of their Correction in Patients with Chronic Heart Failure in Medical Practice****Buchko O.Yu.**

**Abstract.** Chronic heart failure (CHF) is an important problem of modern cardiology, a clinical syndrome, determines the course and prognosis of most cardiovascular disease is manifested by shortness of breath at rest

or on exertion, fluid retention, structural or functional alteration of the heart. According to the national registers and epidemiological studies of various European countries, the prevalence of heart failure in the adult population ranges from 1,5 to 5,5% and increases with the age, and those over 70 years – is 15%. We know that informative clinical and demographic predictors of poor quality of life in patients with CHF is smoking, myocardial infarction, presence of chronic obstructive pulmonary disease, increased indices of left ventricular end-volume  $> 155 \text{ ml} / \text{m}^2$ , III-IV FC by NYHA, hypercreatinemia, hyponatremia, night apnea. To the recommendations of the Association of Cardiologists of Ukraine on the diagnosis, treatment and prevention of heart failure (2012), in the case of NT-proBNP in untreated patients  $2000 \text{ pg} / \text{ml}$  is a high probability of having heart failure and the risk of dangerous complications and death increases considerably at levels  $> 1000 \text{ pg} / \text{ml}$ . It turned out that galectin-3 is an independent predictor of worsening heart failure prognosis, increase its content of over  $17.8 \text{ ng} / \text{mL}$ , was associated with a higher risk of adverse events, including death and hospitalization. We study the role of nitric oxide, as the main pathogenetic factors of endothelial dysfunction in patients with CHF is to reduce the bioavailability of nitric oxide (NO) and increased endothelin-1, which has a strong vasoconstrictor action is inhibition of the expression of endothelial NO-synthase (eNOS) and changing the tumor necrosis factor  $\alpha$ , which depends on the clinical severity of heart failure indicate patient prognosis.

At present the algorithm of patients with heart failure and left ventricular systolic dysfunction, based on data from evidence-based medicine. Pharmacological agents can be divided into symptomatic and that improve the survival of patients. The first improves hemodynamics and clinical status of patients, although their ability to improve long-term survival is not proven (thiazides, cardiac glycosides). The second block at different levels of neurohormonal activity of key systems responsible for the progression of CHF and help to increase the life expectancy of patients.

Today, when all patients receive standard treatment to increase life expectancy, the problem remains acute improve their quality of life. Therefore, it is important to determine predictors of prognosis of CHF, because their modification gives the potential to increase the chances of life of these patients. Predictors of CHF, be looking for further improvement algorithm individual prognosis and treatment policy in chronic heart failure.

**Keywords:** heart failure, predictors, natriuretic peptide, galectin-3, treatment.

Стаття надійшла 04.12.2015 р.

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*