

3. Zimin, Yu. V. Serdechno-sosudistye narusheniya pri sindrome obstruktivnogo apnoe: deistvitel'no li oni yavlyayutsya samostoyatel'nym faktorom riska smertnosti bol'nyh s etim zabolevaniem? / Yu. V. Zimin, R. V. Buzunov // Kardiologiya. — 1997. — № 9. — S. 85—97.
4. Oliver, K. M. Hypoxia activates NF- $\kappa$ B-dependent gene expression through the canonical signaling pathway / K. M. Oliver, J. F. Garvey, C. T. Ng [et al.] // Antioxid Redox Signal. — 2009. — Vol. 11. — P. 2057—2064.
5. Minoguchi, K. Elevated production of tumor necrosis factor- $\alpha$  by monocytes in patients with obstructive sleep apnea syndrome / K. Minoguchi, T. Tazaki, T. Yokoe [et al.] // Chest. — 2004. — Vol. 126. — P. 1473—1479.
6. El Solh, A. A. Endothelial cell apoptosis in obstructive sleep apnea: a link to endothelial dysfunction / A. A. El Solh, M. E. Akinnusi, F. H. Baddoura [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2007. — Vol. 175. — P. 1186—1191.
7. Jelic, S. Inflammation, oxidative stress, and repair capacity of the vascular endothelium in obstructive sleep apnea / S. Jelic, M. Padeletti, S. M. Kawut [et al.] // Circulation. — 2008. — Vol. 117. — P. 2270—2278.
8. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea in adults. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI), 2008. — Jun.
9. Minoguchi, K. Elevated production of tumor necrosis factor- $\alpha$  by monocytes in patients with obstructive sleep apnea syndrome / K. Minoguchi, T. Tazaki, T. Yokoe [et al.] // Chest. — 2008. — Vol. 126 (5). — P. 1473—1479.
10. Ryan, S. Predictors of elevated tumor necrosis factor  $\alpha$  level in obstructive sleep apnea syndrome / S. Ryan, T. Taylor, W. McNicholas // Eur. Respir. Rev. — 2006. — Vol. 15, № 101. — P. 221—223.
11. Steiropoulos, P. Effect of continuous positive airway pressure treatment on serum cardiovascular risk factors in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome / P. Steiropoulos, V. Tsara, E. Nena [et al.] // Chest. — 2007. — Vol. 132 (3). — P. 843—851.
12. Grimpen, F. Endothelin-1 plasma levels are not elevated in patients with obstructive sleep apnea / F. Grimpen, P. Kanne, E. Schulz // Eur. Respir. J. — 2000. — Vol. 15. — P. 320—325.

Статья поступила 10.12.2013

© Е. В. Хазова, О. В. Булашова, М. И. Малкова, 2014

УДК 616.12-008.46-036

## ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

**ЕЛЕНА ВЛАДИМИРОВНА ХАЗОВА**, аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней

ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Казань, Россия, тел. 8-905-313-97-10, e-mail: hazova\_elena@mail.ru

**ОЛЬГА ВАСИЛЬЕВНА БУЛАШОВА**, докт. мед. наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Казань, Россия, тел. 8-987-296-14-03, e-mail: boulashova@yandex.ru

**ВЛАДИМИР НИКОЛАЕВИЧ ОСЛОПОВ**, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Казань, Россия, тел. 8-905-316-25-35, e-mail: kpvbol@yandex.ru

**МАРИЯ ИГОРЕВНА МАЛКОВА**, канд. мед. наук, зав. отделением функциональной диагностики ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», Казань, Россия, тел. 8-960-051-61-16, e-mail: marimalk@yandex.ru

**Реферат.** Цель исследования — выявление новых прогностических маркеров отдаленного неблагоприятного прогноза (смертности и сердечно-сосудистых событий) хронической сердечной недостаточности. *Материал и методы.* Исследование проведено на 150 пациентах (79 женщин и 71 мужчина) с хронической сердечной недостаточностью госпитального регистра I—IV ФК ХСН. Оценивалось клиническое состояние, проводился 6-минутный тест ходьбы, ЭКГ и эхокардиоскопия. Функциональное состояние клеточной мембраны оценивали по скорости  $\text{Na}^+/\text{Li}^+$ -ПТ через мембрану эритроцита по методу M. Canessa (1980). Группу сравнения составили 30 условно здоровых мужчин и женщин без сердечно-сосудистой патологии. *Результаты.* Выявлены факторы, оказывающие неблагоприятное влияние на сердечно-сосудистую смертность и достижение нефатального сердечно-сосудистого события у больных ХСН. Разработана математическая модель, позволяющая прогнозировать сердечно-сосудистое событие при ХСН.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, прогноз,  $\text{Na}^+/\text{Li}^+$ -противотранспорт.

## PREDICTORS OF CARDIOVASCULAR EVENTS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

**ELENA V. KHAZOVA**, graduate student of Internal Medicine Propaedeutics GBOU VPO «Kazan State Medical University» Russian Ministry of Health, Kazan, Russia, tel. 8-905-313-97-10, e-mail: hazova\_elena@mail.ru

**OLGA V. BULASHOVA**, MD, Professor of Internal Medicine Propaedeutics GBOU VPO «Kazan State Medical University» Russian Ministry of Health, Kazan, Russia, tel. 8-987-296-14-03, e-mail: boulashova@yandex.ru

**VLADIMIR N. OSLOPOV**, MD, Professor, Head of Internal Medicine Propaedeutics GBOU VPO «Kazan State Medical University» Russian Ministry of Health, Kazan, Russia, tel. 8-905-316-25-35, e-mail: kpvbol@yandex.ru

**MARIA IG. MALKOVA**, PhD, head of the department of functional diagnostics GAUZ «City Clinical Hospital № 7», Kazan, Russia, tel. 8-960-051-61-16, e-mail: marimalk@yandex.ru

**Abstract.** The purpose of the study — to identify new prognostic markers of adverse long-term prognosis (mortality and cardiovascular events), chronic heart failure. Material and methods. The study was conducted on 150 patients (79 women and 71 men) with chronic heart failure hospital registers FC I—IV CHF. We evaluated the clinical condition,

a 6-minute walk test, ECG and echocardiography. The functional condition of the cell membrane was assessed by the velocity  $\text{Na}^+/\text{Li}^-$ -countertransport erythrocyte membrane by the method of M. Canessa (1980). Results. The factors which have an adverse effect on cardiovascular mortality and achievement of non-fatal cardiovascular events in patients with CHF. A mathematical model allowing to predict cardiovascular event in CHF.

**Key words:** chronic heart failure, prognosis, velocity of  $\text{Na}^+/\text{Li}^-$ -countertransport.

**Введение.** В настоящее время известно множество факторов, влияющих на прогноз больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Практически все исследователи признают зависимость между функциональным классом (ФК) ХСН и смертностью больных. Исследование выживаемости больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с симптомами декомпенсации и без признаков ХСН ( $n=1964$ ), проведенного R. Califf и соавт., показало, что только терминальная стадия (IV ФК ХСН) играет роль независимого предиктора неблагоприятного прогноза (80% смертности в течение 3 лет), тогда как при I, II и III ФК ХСН показатели выживаемости примерно одинаковые: смертность составляет 38—42% [1]. В исследовании EVEREST 40% летальных исходов после госпитализации было обусловлено очередной декомпенсацией кровообращения, 30% — внезапной смертью [2, 3, 4]. По мнению Дж. Кона, при оценке прогноза такого сложного патофизиологического и клинического явления, как сердечная недостаточность, не следует забывать, что «...ни один взятый отдельно критерий не может адекватно характеризовать тяжесть симптомов или близость смерти...». Необходимо одновременно учитывать влияние множества факторов, прямо или косвенно воздействующих на выживаемость пациентов [5].

В ряде работ показано, что у пациентов с ХСН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) наблюдалась меньшая смертность [6, 7]. Другие эпидемиологические исследования свидетельствуют о равной выживаемости больных с сохраненной и сниженной ФВ ЛЖ [8, 9]. В исследовании ARISTOTLE ( $n=14\ 671$ ) у пациентов с нарушенной систолической функцией ЛЖ и фибрилляцией предсердий был отмечен высокий риск тромбоэмболий (ТЭ) и мозгового инсульта (МИ) в сопоставлении с больными ХСН с сохраненной систолической функцией [10].

M. Liu и соавт. (2012) при исследовании годовой смертности больных ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ выявили следующие прогностические маркеры неблагоприятного исхода: гипоальбуминемию, длительность ХСН, цереброваскулярные заболевания, азот мочевины крови  $>10$  ммоль/л, неиспользование в лечении блокаторов кальциевых каналов и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, а также возраст более 78 лет [11].

Предполагают, что возможным маркером фенотипа может быть ион-транспортующая функция мембраны клетки, определяемая по величине скорости  $\text{Na}^+/\text{Li}^-$ -противотранспорта (ПТ). В популяционном исследовании В.Н. Ослопов (1995) показал, что генетически детерминированное функционирование мембраны эритроцита является одним из составляющих наследственной отягощенности по артериальной гипертензии [12]. Мембранные нарушения при ХСН продемонстрированы на примере увеличения скорости  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ -ПТ в сравнении со здоровыми лицами [13]. В работах О.В. Булашовой (2003) была показана взаимосвязь скорости  $\text{Na}^+/\text{Li}^-$ -ПТ с клиническими вариантами ХСН и хронической ишемией мозга. В последующих работах были обнаружены дополнительные возможности

прогнозирования развития и характера течения ХСН. Больные ХСН мужского пола чаще были носителями низких и средних величин скорости  $\text{Na}^+/\text{Li}^-$ -ПТ, сравнительно небольшое их число имели высокие значения скорости ПТ (IV квартиль). Установлено повышение величины скорости  $\text{Na}^+/\text{Li}^-$ -ПТ по мере увеличения ФК сердечной недостаточности независимо от характера дисфункции миокарда ЛЖ [14]. Е.Г. Слепуха (2010) исследовала влияние состояния ион-транспортующей системы клетки на прогноз и выявила повышение относительного риска развития кардиоваскулярной смерти и госпитализации по поводу декомпенсации ХСН в ассоциации с высокими значениями скорости  $\text{Na}^+/\text{Li}^-$ -ПТ в пределах величин III и IV квартилей [15].

Существует мнение, что на клинко-эпидемиологические показатели (прогноз, смертность, распространенность ХСН) оказывают значимое влияние возрастные, гендерные и этнические различия исследуемого населения [16, 17, 18]. Полученные данные о повышении относительного риска развития кардиоваскулярной смерти и учащении эпизодов декомпенсации ХСН у носителей высоких величин скорости  $\text{Na}^+/\text{Li}^-$ -ПТ (Слепуха Е.Г., 2010) послужили предпосылкой для продолжения поиска маркеров неблагоприятного прогноза хронической сердечной недостаточности.

*Целью* настоящего исследования было выявление новых прогностических маркеров отдаленного неблагоприятного прогноза (смертности и сердечно-сосудистых событий) хронической сердечной недостаточности.

**Материал и методы.** Исследование проведено на 150 пациентах (79 женщин и 71 мужчина) с хронической сердечной недостаточностью госпитального регистра I—IV ФК ХСН, в возрасте от 35 до 88 лет [средний возраст ( $65,1 \pm 10,1$ ) года]. Комплексное обследование и лечение пациентов, госпитализированных в связи с декомпенсацией ХСН, проводилось в условиях терапевтического отделения ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Казани. Группу сравнения составили 30 условно здоровых мужчин и женщин без сердечно-сосудистой патологии. Диагноз ХСН устанавливался в соответствии с национальными рекомендациями по диагностике и лечению ХСН [19]. Клиническое состояние оценивалось с помощью шкалы Ю.Н. Беленкова и В.Ю. Мареева (ШОКС), физическая толерантность и объективизация функционального статуса — 6-минутным тестом ходьбы, поражение миокарда — электрокардиографическим (ЭКГ) и эхокардиоскопическим (ЭхоКС) исследованиями. Определялись конечный диастолический размер (КДР) и конечный систолический размер (КСР) ЛЖ, размер левого предсердия (РЛП) и правого желудочка (РПЖ), ФВ ЛЖ. Рассчитывались масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) по формуле R.V. Devereux и индекс ММЛЖ. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) определялась по формуле MDRD. Функциональное состояние клеточной мембраны оценивали по скорости  $\text{Na}^+/\text{Li}^-$ -ПТ через мембрану эритроцита по методу M. Canessa (1980). Результаты анализировали посредством оценки квартильного распределения величин скорости в пределах популяционных границ квартилей, определенных профессором В.Н. Ослоповым [12]. Результаты обра-

батывались с помощью стандартного пакета программ Statistica 6.

**Результаты и их обсуждение.** В соответствии с дизайном работы, методом опроса собрана информация о сердечно-сосудистых событиях в течение 1 года после включения в исследование. Конечными точками считали смертность от всех причин, сердечно-сосудистую смертность, несмертельные инфаркт миокарда (ИМ) и мозговой инсульт, случаи госпитализации по поводу декомпенсации ХСН, впервые выявленные нарушения сердечного ритма и сахарного диабета (СД), ТЭ-осложнение. Тестировано 117 пациентов (53 мужчины, 64 женщины) — 66,9% от исходной выборки. Распределение опрошенных больных по этиологической составляющей показало, что доминирующей причиной ХСН была ишемическая болезнь сердца (ИБС) — 89 больных (76%), в сочетании с артериальной гипертензией (АГ) — 81 (69%) и без АГ — 20 (17%). Реже встречались дилатационная кардиомиопатия — 3 (3%) и порок сердца — 5 (4%). Сведения о достижении конечных точек были получены у 76,9% опрошенных.

Смертность от всех причин составила 12% (14 пациентов), в том числе сердечно-сосудистая смертность — 11%. В структуре смертности преобладал инфаркт миокарда (ИМ) (84,6%), в меньшей степени мозговой инсульт (МИ) (7,7%) и тромбоэмболические осложнения (7,7%).

Анализ отдаленного прогноза выявил у 69 больных наступление нефатальных сердечно-сосудистых событий (ССС), структура которых была следующей: ИМ — 14,4%, МИ — 2,6%, госпитализация по поводу декомпенсации ХСН — 55,4%, впервые выявленный СД — 15,8%, коронарное шунтирование (КШ) — 11,8%. В связи с декомпенсацией сердечной недостаточности 42 больных были госпитализированы, 29% — дважды, 10% — 3 и более раз. Число госпитализаций возрас-

тало по мере увеличения ФК ХСН (определенного на момент включения в исследование): II ФК ХСН — 42,8%, III — 65,25%, IV — 100%.

Для выявления вероятности наступления все несмертельные сердечно-сосудистые события были объединены в комбинированную конечную точку. Больные, не достигшие той или иной конечной точки, были объединены в группу ХСН с благоприятным прогнозом. Таким образом, для анализа использовались 3 группы пациентов: 1-я — умершие от ССС; 2-я — больные, достигшие комбинированной конечной точки; 3-я — с благоприятным прогнозом ХСН (табл. 1).

Больные 1-й и 2-й групп не отличались по гендерному признаку, тогда как в 3-й женщин было в 2 раза больше, чем мужчин. Возраст пациентов был сопоставим во всех группах. Пациенты 1-й группы значительно отличались от 2-й и 3-й групп по ряду параметров; между 2-й и 3-й группами разница была незначительной. Ведущей причиной формирования ХСН в 1-й группе была АГ (84,6%), в том числе в сочетании с ИБС (46,2%), при отсутствии больных только с ИБС. Соотношение больных IV ФК в 1-й, 2-й и 3-й группах было следующим — 5:2:1. Больные 1-й группы отличались большей распространенностью ФП (62%) и перенесенным в прошлом ИМ (46,2%), наличием СД (46,2%), более высокой скоростью  $Na^+/Li^+$ -ПТ. Сниженная систолическая функция миокарда ЛЖ сопутствовала 38,4% пациентов 1-й группы, 25% и 9% больных 2-й и 3-й групп ( $p < 0,05$ ). Сравнивались параметры эхокардиоскопии у пациентов с различным прогнозом (табл. 2).

Выявлена тенденция снижения величины фракции изгнания ЛЖ по мере ухудшения прогноза. Умершие пациенты отличались большими размерами полостей сердца и величиной ИММЛЖ в сравнении с благоприятным течением ХСН ( $p < 0,05$ ).

Таблица 1

Характеристика больных с различными исходами

| Показатель                                          | Умершие больные по причине ССС, $n=13$ | Пациенты, достигшие комбинированной конечной точки, $n=69$ | Больные ХСН с благоприятным прогнозом, $n=32$ |
|-----------------------------------------------------|----------------------------------------|------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Возраст, $M \pm m$ , годы                           | 66,4 $\pm$ 8,56                        | 64,1 $\pm$ 11,1                                            | 68,6 $\pm$ 11,3                               |
| Мужчины/женщины, абс.                               | 6/7                                    | 31/38                                                      | 10/22                                         |
| Этиология ХСН:                                      |                                        |                                                            |                                               |
| АГ, абс. (%)                                        | 5(38,4)                                | 11(16)                                                     | 6 (19)                                        |
| ИБС, абс. (%)                                       | 0                                      | 3 (5)                                                      | 4 (12)                                        |
| АГ+ИБС, абс. (%)                                    | 6(46,2)                                | 48(69)                                                     | 21 (66)                                       |
| Другие причины, абс. (%)                            | 2(15,4)                                | 7(10)                                                      | 1 (3)                                         |
| СФВ ЛЖ, абс. (%)                                    | 8(61,6)                                | 52 (75)                                                    | 29(91)                                        |
| ССН, абс. (%)                                       | 5(38,4)*                               | 17 (25)                                                    | 3(9)                                          |
| I ФК ХСН, абс. (%)                                  | 0                                      | 3 (4)                                                      | 2(6)                                          |
| II ФК, абс. (%)                                     | 4(30,8)                                | 29 (42)                                                    | 14(44)                                        |
| III ФК, абс. (%)                                    | 7(53,8)                                | 33 (48)                                                    | 15(47)                                        |
| IV ФК, абс. (%)                                     | 2(15,4)*                               | 4 (6)                                                      | 1(3)                                          |
| 6-минутный тест, м                                  | 245,5 $\pm$ 98,2*                      | 308,0 $\pm$ 93,9                                           | 308,3 $\pm$ 96,1                              |
| ШОКС, баллы                                         | 5(3;7)*                                | 3(2;5)                                                     | 3(2;4)                                        |
| Курение, абс. (%)                                   | 1(7,7)                                 | 3 (4)                                                      | 2 (6)                                         |
| СД, абс. (%)                                        | 6(46,2)*                               | 12 (17)                                                    | 7 (22)                                        |
| ФП, абс. (%)                                        | 8 (62)*                                | 31 (45)                                                    | 10(31)                                        |
| ИМ в анамнезе, абс. (%)                             | 6(46,2)*                               | 21 (30)                                                    | 11 (34)                                       |
| Скорость $Na^+/Li^+$ -ПТ, $мкмоль Li^+/л$ кл. в час | 335,2 $\pm$ 62,0*                      | 317,2 $\pm$ 110,1                                          | 299,0 $\pm$ 90,5                              |

\* $p < 0,05$  между умершими и больными с благоприятным прогнозом ХСН.

ЭхоКС-параметры

| Показатель     | Умершие больные по причине ССС, $M \pm m$ | Пациенты, достигшие комбинированной конечной точки, $M \pm m$ | Пациенты с благоприятным годовым прогнозом, $M \pm m$ |
|----------------|-------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| <i>n</i>       | 13                                        | 69                                                            | 32                                                    |
| ФВ ЛЖ          | 50,5±12,7                                 | 52,9±11,9                                                     | 55,6±11,2                                             |
| ИММЛЖ, $г/м^2$ | 251,1±64,5*                               | 149,5±55,2                                                    | 163,8±53,3                                            |
| КДР, мм        | 57,6±9,1*                                 | 54,1±8,3                                                      | 53,6±9,6                                              |
| КСР, мм        | 42,9±10,3*                                | 38,6±8,8                                                      | 37,4±10,8                                             |
| РЛП, мм        | 43,3±9,3                                  | 41,7±9,9                                                      | 37,6±6,0                                              |
| РПЖ, мм        | 32,1±5,4                                  | 30,2±5,0                                                      | 28,1±5,1                                              |

\*Уровень значимости ( $p < 0,05$ ) между умершими пациентами и пациентами с благоприятным прогнозом.

Анализ смертности во взаимосвязи с ион-транспортующей функцией клеточной мембраны выявил преобладание у них величин III и IV квартилей  $Na^+/Li^+$ -ПТ (83,4%). У пациентов с низкими значениями скорости  $Na^+/Li^+$ -ПТ фатальных ССС за наблюдаемый год зарегистрировано не было (рисунки).

Несмертельные сердечно-сосудистые события развивались в квартилях скорости  $Na^+/Li^+$ -ПТ с равной частотой — 54% во II и III квартилях, несколько реже в IV квартиле — 42%. Сахарный диабет (СД) чаще регистрировался у носителей I (25%) и II (17%) квартилей. Благоприятный прогноз чаще наблюдался при низкой скорости  $Na^+/Li^+$ -ПТ.

Методом бинарной логистической регрессии рассчитывалась вероятность наступления события в зависимости от совокупности признаков, продемонстрировавших наибольший уровень значимости. На летальность больных ХСН в случае действия каждого параметра отдельно оказывали влияние следующие показатели: курение ( $p=0,006$ ), уровень гемоглобина крови ( $p=0,001$ ), значение 6-минутного теста ходьбы ( $p=0,001$ ), ИМ в анамнезе ( $p=0,000$ ) и ФП ( $p=0,000$ ).

На основе данных факторов была разработана математическая модель, позволяющая с соответствующей вероятностью прогнозировать фатальное сердечно-сосудистое событие у больного ХСН. Достоверность полученной модели —  $p=0,00001$ , количество совпадений расчетных исходов с наблюдаемыми — 92,2%. Риск смерти оценивался по формуле:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

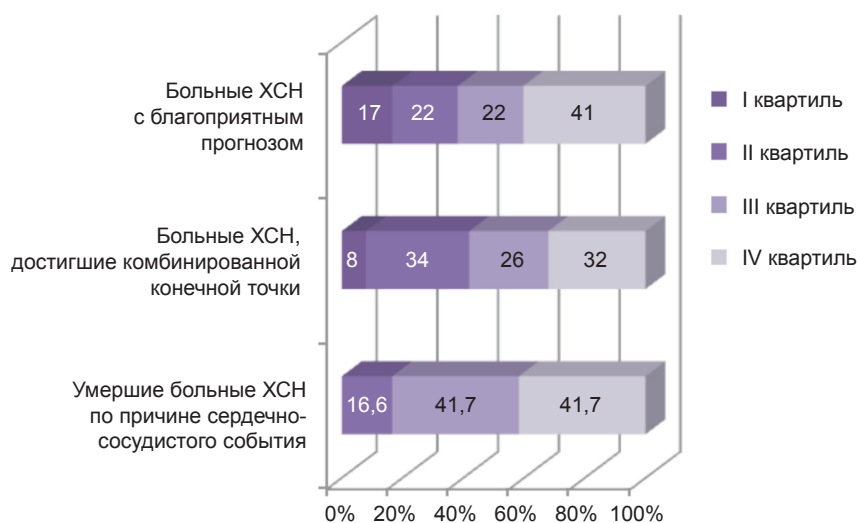
где  $z = b_1 \times X_1 + b_2 \times X_2 + \dots + b_n \times X_n + a$  ( $X_i$  — значения независимых переменных;  $b_i$  — коэффициенты, расчет которых является задачей бинарной логистической регрессии;  $a$  — константа, которая также вычислялась в ходе анализа).

Функция  $z$  в уравнении логистической регрессии имеет вид:

$$z = 199,865 - 0,131125 \times \text{тест 6 мин} - 1,113 \times \text{гемоглобин} - 37,194 \times (\text{ИМ}=0) - 43,531 \times (\text{ФП}=0) - 19,494 \times (\text{курение}=0).$$

Для оценки прогноза сердечно-сосудистых событий в уравнение подставлялись значения соответствующих показателей пациента, для которого определялась вероятность достижения конечной точки. Для категориальных переменных ИМ и ФП — в виде значения 1 в случае верификации ИМ или ФП; 0 — в случаях их отсутствия.

В процессе построения пошаговой регрессии в модели достижения комбинированной конечной точки также были определены значимые факторы: значение 6-минутного теста ходьбы ( $p=0,015$ ), уровень общего холестерина — ОХ ( $p=0,005$ ) и гемоглобина крови ( $p=0,009$ ), курение ( $p=0,0002$ ), наличие ФП ( $p=0,05$ ), ФК ХСН ( $p=0,0032$ ), применение  $\beta$ -блокаторов — БАБ ( $p=0,03$ ), КСР ( $p=0,018$ ), РЛП ( $p=0,02$ ), РПЖ ( $p=0,007$ ), а также квартиль величины скорости  $Na^+/Li^+$ -ПТ



Достижение ССС в квартилях значений скорости  $Na^+/Li^+$ -ПТ (%)

( $p=0,0045$ ). Общая значимость регрессионной модели составила  $p=0,0074$ .

Риск достижения нефатальной конечной точки оценивался по формуле:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

Функция  $z$  в уравнении логистической регрессии имеет вид:

$z = -51,5733 + 0,0146633 \times 6 \text{ мин тест} - 1,17571 \times \text{ОХ} + 0,0587079 \times \text{гемоглобин} + 0,0171742 \times \text{Na}^+/\text{Li}^+ \text{-ПТ} - 1,39546 \times \text{КСР} + 1,30862 \times \text{РЛП} + 3,97808 \times \text{РПЖ} + 1,960 \times (\text{ФКП}) - 1,835 \times (\text{ФК I}) + 0,021 \times (\text{ФК II}) + 3,302 \times (\text{ФК III}) + 2,067 \times (\text{БАБ}) + 22,181 \times (\text{курение}) + 4,810 \times (\text{I KB}) + 6,403 \times (\text{II KB}) + 5,002 \times (\text{III KB})$ .

Применение данных моделей позволяет с большей долей вероятности прогнозировать неблагоприятные сердечно-сосудистые события у больного ХСН в течение года.

#### Выводы:

1. Факторами, оказывающими неблагоприятное влияние на сердечно-сосудистую смертность, являются: курение, уровень гемоглобина крови, значение 6-минутного теста ходьбы, ИМ в анамнезе и ФП.

2. Прогностически неблагоприятными факторами наступления нефатального сердечно-сосудистого события у больных ХСН являются: ФК ХСН, значение 6-минутного теста ходьбы, квартиль величины скорости  $\text{Na}^+/\text{Li}^+$ -ПТ, наличие ФП, ЭхоКС-параметры — КСР, РЛП, уровень ОХ и гемоглобина крови, курение, неприменение  $\beta$ -блокаторов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. The prognosis in the presence of coronary artery disease / R. Califf, P. Bounous, F. Harrell [et al.] // Congestive heart failure / ed. by E. Braunwald, B. Mock, J. Watson. — New York: Grune and Stratton, 1982. — P.31—40.
2. For the Efficacy of Vasopressin Antagonism in Heart Failure Outcome Study With Tolvaptan (EVEREST) Investigators. Clinical Implications of QRS Duration in Patients Hospitalized With Worsening Heart Failure and Reduced Left Ventricular Ejection Fraction / N.C. Wang, A.P. Maggioni, M.A. Konstam [et al.] // JAMA. — 2008. — Vol. 299, № 22. — P.2656—2666.
3. Ambrosy, A. Clinical course and predictive value of congestion during hospitalization in patients admitted for worsening signs and symptoms of heart failure with reduced ejection fraction: findings from the EVEREST trial / A. Ambrosy, P. Pang, S. Khan // Eur. Heart J. — 2013. — Vol. 34(11). — P.835—843.
4. Dunlay, S.M. Critical elements of clinical follow-up after hospital discharge for heart failure: insights from the EVEREST trial / S.M. Dunlay, M. Gheorghiade, K.J. Reid // Eur. J. Heart Fail. — 2010. — Vol. 12. — P.367—374.
5. Cohn, J.N. Prognostic factors in heart failure: poverty amidst a wealth of variables / J.N. Cohn // J. Am. Coll. Cardiol. — 1989. — № 14. — P.571—573.
6. Беленков, Ю.Н. Знакомьтесь: диастолическая сердечная недостаточность / Ю.Н. Беленков, Ф.Т. Агеев, В.Ю. Мареев // Журнал Сердечная недостаточность. — 2000. — № 1(2). — С.40—44.
7. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology / W.J. Paulus, T. Carsten, J.E. Sanderson [et al.] // Eur. Heart J. — 2007. — Vol. 28. — P.2539—2550.
8. Long term outcome in heart failure: do patients with reduced and preserved ejection fraction differ? / R. Singh, J.J. Murphy, G. Brennan [et al.] // European Heart Journal. — 2012. — Vol. 33. — P.517—518.

9. Braunwald's Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine / P. Libby, R.O. Bonow, D. Mann, D.P. Zipes; ed. E. Braunwald. — 8th ed. — Elsevier Saunders, 2008. — P.1167—1318.
10. Left Ventricular Systolic Dysfunction, Heart Failure and the Risk of Stroke and Systemic Embolism in Patients with Atrial Fibrillation: Insights from the Aristotile Trial / J.J. McMurray, J.A. Ezekowitz, B.S. Lewis [et al.] // Circ. Heart Fail. — 2013. — Vol. 6(3). — P.451—460.
11. Risk stratification for 1 year mortality in patients with heart failure and normal ejection fraction / M. Liu, A.P. Lee, J.P. Sun [et al.] // European Heart Journal. — 2012. — Suppl. 33. — P.518—519.
12. Ослопов, В.Н. Значение мембранных нарушений в развитии гипертонической болезни: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В.Н. Ослопов. — Казань, 1995. — 78 с.
13.  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ -обмен в эритроцитах здоровых и больных сердечной недостаточностью / А.Б. Гаджиев, В.Г. Наумов, А.А. Кубатиев, Ю.Н. Беленков // Терапевтический архив. — 1995. — № 12. — С.28.
14. Булашова, О.В. Клиническое значение определения скорости  $\text{Na}^+/\text{Li}^+$ -противотранспорта у больных с хронической сердечной недостаточностью / О.В. Булашова, В.Н. Ослопов, Т.В. Матвеева // Казанский медицинский журнал. — 2003. — Т. 84, № 6. — С.409—413.
15. Слепуха, Е.Г. Клиническое и прогностическое значение определения ионотранспортных функций клеточных мембран при хронической сердечной недостаточности: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.Г. Слепуха. — Казань, 2010. — 23 с.
16. Ситникова, М.Ю. Хроническая сердечная недостаточность: эпидемиология и перспективы планирования / М.Ю. Ситникова, Е.А. Лясникова, М.А. Трукшина // Журнал Сердечная недостаточность. — 2012. — Т. 13, № 6(74). — С.372—376.
17. Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure: a report from the OPTIMIZE-HF Registry / G.C. Fonarow, W.G. Stough, W.T. Abraham [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 2007. — Vol. 50(8). — P.768—777.
18. Differences in the incidence of congestive heart failure by ethnicity: the multi-ethnic study of atherosclerosis / H. Bahrami, R. Kronmal, D.A. Bluemke [et al.] // Arch. Intern. Med. — 2008. — Vol. 168(19). — P.2138—2145.
19. Мареев, В.Ю. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (III пересмотр) / В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев, Г.П. Арутюнов [и др.] // Журнал Сердечная недостаточность. — 2010 — № 1(57). — С.3—62.

#### REFERECES

1. The prognosis in the presence of coronary artery disease / R. Califf, P. Bounous, F. Harrell [et al.] // Congestive heart failure / ed. by E. Braunwald, B. Mock, J. Watson. — New York: Grune and Stratton, 1982. — P.31—40.
2. For the Efficacy of Vasopressin Antagonism in Heart Failure Outcome Study With Tolvaptan (EVEREST) Investigators. Clinical Implications of QRS Duration in Patients Hospitalized With Worsening Heart Failure and Reduced Left Ventricular Ejection Fraction / N.C. Wang, A.P. Maggioni, M.A. Konstam [et al.] // JAMA. — 2008. — Vol. 299, № 22. — P.2656—2666.
3. Ambrosy, A. Clinical course and predictive value of congestion during hospitalization in patients admitted for worsening signs and symptoms of heart failure with reduced ejection fraction: findings from the EVEREST trial / A. Ambrosy, P. Pang, S. Khan // Eur. Heart J. — 2013. — Vol. 34(11). — P.835—843.
4. Dunlay, S.M. Critical elements of clinical follow-up after hospital discharge for heart failure: insights from the EVEREST trial / S.M. Dunlay, M. Gheorghiade, K.J. Reid // Eur. J. Heart Fail. — 2010. — Vol. 12. — P.367—374.
5. Cohn, J.N. Prognostic factors in heart failure: poverty amidst a wealth of variables / J.N. Cohn // J. Am. Coll. Cardiol. — 1989. — № 14. — R.571—573.

6. *Belenkov, Yu.N.* Znakom'tes': diastolicheskaya serdechnaya nedostatochnost' / Yu.N. Belenkov, F.T. Ageev, V.Yu. Mareev // Zhurnal Serdechnaya nedostatochnost'. — 2000. — № 1(2). — S.40—44.
7. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology / W.J. Paulus, T. Carsten, J.E. Sanderson [et al.] // Eur. Heart J. — 2007. — Vol. 28. — P.2539—2550.
8. Long term outcome in heart failure: do patients with reduced and preserved ejection fraction differ? / R. Singh, J.J. Murphy, G. Brennan [et al.] // European Heart Journal. — 2012. — Vol. 33. — P.517—518.
9. Braunwald's Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine / P. Libby, R.O. Bonow, D. Mann, D.P. Zipes; ed. E. Braunwald. — 8th ed. — Elsevier Saunders, 2008. — P.1167—1318.
10. Left Ventricular Systolic Dysfunction, Heart Failure and the Risk of Stroke and Systemic Embolism in Patients with Atrial Fibrillation: Insights from the Aristotle Trial / J.J. McMurray, J.A. Ezekowitz, B.S. Lewis [et al.] // Circ. Heart Fail. — 2013. — Vol. 6(3). — P.451—460.
11. Risk stratification for 1 year mortality in patients with heart failure and normal ejection fraction / M. Liu, A.P. Lee, J.P. Sun [et al.] // European Heart Journal. — 2012. — Suppl. 33. — P.518—519.
12. *Osloпов, V.N.* Znachenie membrannykh narushenii v razvitiі gipertonicheskoi bolezni: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk / V.N. Osloпов. — Kazan', 1995. — 78 s.
13. Na+/N+-obmen v eritrocitah zdorovykh i bol'nykh serdechnoi nedostatochnost'yu / A.B. Gadzhiev, V.G. Naumov, A.A. Kubatiev, Yu.N. Belenkov // Terapevticheskii arhiv. — 1995. — № 12. — S.28.
14. *Bulashova, O.V.* Klinicheskoe znachenie opredeleniya skorosti Na+/Li+-protivotransporta u bol'nykh s hronicheskoi serdechnoi nedostatochnost'yu / O.V. Bulashova, V.N. Osloпов, T.V. Matveeva // Kazanskii medicinskii zhurnal. — 2003. — T. 84, № 6. — S.409—413.
15. *Slepuha, E.G.* Klinicheskoe i prognosticheskoe znachenie opredeleniya iontrasportnykh funktsii kletochnykh membran pri hronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti: avtoref. dis. ... kan d. med. nauk / E.G. Slepuha. — Kazan', 2010. — 23 s.
16. *Sitnikova, M.Yu.* Hronicheskaya serdechnaya nedostatochnost': epidemiologiya i perspektivy planirovaniya / M.Yu. Sitnikova, E.A. Lyasnikova, M.A. Trukshina // Zhurnal Serdechnaya nedostatochnost'. — 2012. — T. 13, № 6(74). — S.372—376.
17. Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure: a report from the OPTIMIZE-HF Registry / G.C. Fonarow, W.G. Stough, W.T. Abraham [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 2007. — Vol. 50(8). — R.768—777.
18. Differences in the incidence of congestive heart failure by ethnicity: the multi-ethnic study of atherosclerosis / H. Bahrami, R. Kronmal, D.A. Bluemke [et al.] // Arch. Intern. Med. — 2008. — Vol. 168(19). — R.2138—2145.
19. *Mareev, V.Yu.* Nacional'nye rekomendacii VNOK i OSSN po diagnostike i lecheniyu HSN (III peresmotr) / V.Yu. Mareev, F.T. Ageev, G.P. Arutyunov [i dr.] // Zhurnal Serdechnaya nedostatochnost'. — 2010 — № 1(57). — S.3—62.

Статья поступила 10.12.2013

© P.X. Галеев, С.В. Атряскин, Ш.Р. Галеев, 2014

УДК 616.65-007.61-089.87

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ АДЕНОМЫ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ БОЛЬШИХ РАЗМЕРОВ

**РИНАТ ХАРИСОВИЧ ГАЛЕЕВ**, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой урологии и нефрологии

ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава РФ,

зав. отделением пересадки почки ГАУЗ РКБ МЗ РТ, Казань, Россия

**СЕРГЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ АТРСКИН**, врач-уролог ГАУЗ «Поликлиника № 2» г. Казани, соискатель кафедры урологии

и нефрологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, e-mail: Aserega1@yandex.ru

**ШАМИЛЬ РИНАТОВИЧ ГАЛЕЕВ**, канд. мед. наук, доцент кафедры урологии и нефрологии

ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, e-mail: Shamil80@bk.ru

**Реферат.** Цель работы — оценить результативность хирургических методов лечения больных с ДГПЖ с целью усовершенствовать методики открытых операций с учетом размеров и расположений аденоматозных узлов.

**Материал и методы.** Основными методами исследования, использованными при диагностики ДГПЖ, были трансабдоминальное и трансректальное ультразвуковое исследование, экскреторная урография с нисходящей цистографией и магнитно-резонансная томография. **Результаты и их обсуждение.** После проведенного исследования была разработана и внедрена операция «позадилонная внепузырная уретросберегающая аденомэктомия». **Заключение.** Предложенный метод открытой позадилонной уретросберегающей аденомэктомии у больных с большим объемом предстательной железы позволяет сократить послеоперационные осложнения на 19%. Позадилонный доступ к предстательной железе позволяет выявить рак предстательной железы по ходу оперативного лечения и перейти к операции простатэктомии.

**Ключевые слова:** предстательная железа, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, аденома, аденоматозный узел, позадилонный доступ.

## CURRENT APPROACHES TO THE TREATMENT OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA LARGE

**RINAT KH. GALEEV, SERGEY V. ATRIASKIN, SHAMIL R. GALEEV**, Kazan, Russia

**Abstract.** The study evaluated the effectiveness of surgical treatment of patients with benign prostatic hyperplasia, in order to improve the technique of open transactions for the sizes and locations of adenomatous nodes. After the study was designed and implemented an operation. The purpose of the research. The aim — to evaluate the effectiveness of surgical treatment of patients with BPH with aim to improve the methods of opened operations with regard to the size and locations adenomatous nodes. **Material and methods.** The main research methods used for the diagnosis of BPH