

ТРАДИЦИОННЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

Н.А. Кошелева, А.П. Ребров

ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России

Контакты: Наталья Анатольевна Кошелева kosheleva2009@yandex.ru

Цель исследования — оценка вклада традиционных факторов риска в развитие сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) ишемического генеза, создание модели прогнозирования неблагоприятного исхода.

Материалы и методы. В исследование включены 167 пациентов (144 мужчины и 23 женщины) в возрасте от 40 до 72 лет, перенесших инфаркт миокарда, имеющих проявления ХСН и подписавших информированное согласие. Всем больным проводили общеклиническое обследование, тест с 6-минутной ходьбой, эхокардиографию, определение уровней высокочувствительного С-реактивного белка (ВчСРБ), NT-проМНП (N-терминальный фрагмент промозгового натрийуретического пептида). Наблюдение за пациентами продолжалось на протяжении 12 мес с фиксацией следующих конечных точек: ухудшение течения ХСН, развитие нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда, летальный исход, общее число ССО.

Результаты. Развитие ССО в течение года у больных с ХСН ишемического генеза ассоциировано с возрастом старше 60 лет, массой тела >90 кг, частотой сердечных сокращений (ЧСС) >70 уд/мин, дистанцией 6-минутного теста <250 м, большей дилатацией полостей и фракцией выброса <37%, уровнями мочевины >250 мкмоль/л, NT-проМНП >250 пг/мл, ВчСРБ >5,8 г/л. В модель прогнозирования развития ССО у пациентов с ХСН ишемического генеза были включены возраст, индекс массы тела, ЧСС, уровни мочевины, NT-проМНП, ВчСРБ, являвшиеся независимыми достоверными предикторами неблагоприятного исхода.

Заключение. Созданная модель позволяет рассчитать индивидуальный риск развития ССО у больных с ХСН ишемического генеза в течение года и провести коррекцию факторов риска для улучшения прогноза. Чувствительность данной модели составляет 81%, специфичность — 85%.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, факторы риска, прогноз

TRADITIONAL RISK FACTORS AND PREDICTION OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC ISCHEMIC HEART FAILURE

N.A. Kosheleva, A.P. Rebrov

Razumovsky Saratov State Medical University, Ministry of Health and Social Development of Russia

Aim – to estimate the contribution of traditional risk factors in the development of cardiovascular complications (CVC) in patients with chronic heart failure (CHF) of ischemic genesis, the creation of predictive models of adverse outcome.

Materials and methods. The study included 167 patients (144 men and 23 women) aged 40 to 72 years after myocardial infarction with manifestations of CHF and written informed consent signed. All patients underwent general clinical examination, a test with a 6-minute walk test, echocardiography, determination of levels of high sensitivity C-reactive protein (hsCRP), NT-proBNP (N-terminal fragment pro-brain natriuretic peptide). Monitoring of patients lasted for 12 months with fixing the following end points: worsening of CHF, the development of unstable angina and myocardial infarction, death, the total number of CVAE.

Results. The development of the MTR during the year in patients with ischemic CHF is associated with age older than 60 years, body weight > 90 kg, heart rate (HR) > 70 beats/min, a distance of 6-minute test < 250 m, greater dilatation and fraction ejection < 37 %, uric acid level > 250 $\mu\text{mol/L}$, NT-proBNP > 250 pg/ml, hsCRP > 5.8 g/l. In the model predicting the development of the MTR in patients with ischemic CHF included age, body mass index, heart rate, uric acid levels, NT-proBNP, hsCRP, which are independent significant predictors of adverse outcome.

Conclusion. The created model allows us to calculate individual risk for the MTR in patients with ischemic CHF during the year and make the correction of risk factors for improving prognosis. The sensitivity of this model is 81 % and specificity – 85 %.

Key words: chronic heart failure, risk factors, prognosis

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) представляет серьезную медико-социальную проблему, относящуюся к приоритетам национальных систем здравоохранения большинства стран мира [1].

По данным эпидемиологических исследований, проведенных в нашей стране (ЭПОХА-ХСН и ЭПОХА-О-ХСН), было установлено, что распространенность в популяции ХСН I–IV функционального класса (ФК) составляет 7 % случаев (7,9 млн человек). Клинически выраженная ХСН (II–IV ФК) имеет место у 4,5 % населения (5,1 млн). Распространенность терминальной ХСН (III–IV ФК) достигает 2,1 % (2,4 млн) [2].

Для больных имеет значение выявление потенциально обратимых факторов развития и прогрессирования ХСН. Понятно, что возраст, пол, этиология ХСН, генетика являются необратимыми (немодифицируемыми) факторами риска развития и прогрессирования сердечной недостаточности. Обратимые (модифицируемые) факторы также могут принимать участие в развитии и усугублении симптомов ХСН, поэтому их выявление и устранение являются важнейшими диагностическими и лечебными задачами.

Цель исследования – оценка взаимосвязи традиционных факторов риска и развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у больных с ХСН ишемического генеза, создание модели прогнозирования неблагоприятного исхода.

Материалы и методы

В исследование включены 180 пациентов, госпитализированных в отделение кардиологии с симптомами ХСН в течение года. Критериями включения служили наличие симптомов ХСН, развившихся после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ), с зубцом Q на электрокардиограмме, информированное согласие больного на участие в исследовании. К критериям исключения были отнесены нестабильная стенокардия, повторный ИМ в течение 3 мес перед

исследованием, выраженная печеночная и почечная недостаточность. Исследование было одобрено этическим комитетом Саратовского государственного медицинского университета. У всех пациентов в течение первых 24 ч с момента госпитализации исследовали общий анализ крови, содержание креатинина крови с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле MDRD, липидный спектр крови, уровень мочевой кислоты. Содержание высокочувствительного С-реактивного белка (ВсСРБ) определяли с помощью реактивов фирмы Diasys (Германия). Уровень N-терминального фрагмента промозгового натрийуретического пептида (NT-проМНП) устанавливали иммуноферментным методом с использованием реактивов фирмы Biomedica (Словакия). Эхокардиографию (ЭхоКГ) выполняли на комплексе Acuson 128 XP/10. При стабилизации состояния пациента (на 5–7-е сутки пребывания) проводили пробу с дистанционной ходьбой в течение 6 мин по стандартной методике [3]. Лечение назначали в соответствии с Национальными рекомендациями по лечению ХСН и стабильной стенокардии. Повторное обследование больных проводили через 12 мес терапии. Телефонный контакт с пациентами осуществляли 1 раз в 3 мес.

В течение года были зафиксированы следующие конечные точки: ухудшение течения ХСН, потребовавшее госпитализации больных в стационар, развитие нестабильной стенокардии и/или ИМ, летальный исход, общее число ССО. Регистрация конечных точек происходила при обследовании пациентов через 12 мес на основании предоставляемых выписок из истории болезни. Летальный исход устанавливали при предоставлении родственниками свидетельства о смерти. Характер проводимой терапии оценивали по данным медицинской документации и опроса пациентов при условии выполнения рекомендаций не менее 70 % от назначений.

В анализ были включены данные 167 пациентов (144 мужчины и 23 женщины) в возрасте от 40 до

72 лет (средний возраст $56 \pm 6,7$ года), с 13 больными контакт был утерян. В течение наблюдения ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) принимали 87 % обследуемых, 88 % больных получали β -блокаторы, 74 % — антагонисты альдостерона, 17 % — мочегонные препараты, 71 % — статины, 88 % — антиагреганты и 80 % — нитраты.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета программ Statistica 8.0. и Statgraphics. Тестирование параметров распределения осуществляли с помощью критерия Колмогорова—Смирнова. При параметрическом характере распределения данные были представлены как $M \pm SD$ (среднее, среднее квадратическое отклонение), при непараметрическом — в виде Me [10–90 %] (медиана, 10–90-й перцентили). Для выявления взаимосвязи между определяемыми показателями применяли метод линейного корреляционного анализа по Спирмену. С целью построения модели, описывающей влияние отдельных факторов на развитие ССО, была выполнена логистическая регрессия. Для оценки эффективности диагностического теста использовали метод, основанный на анализе операционной характеристической кривой ROC — (Receiver Operating Characteristic curve). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

У обследуемых пациентов в течение года наблюдения зафиксировано 56 случаев развития ССО, у 37 больных отмечено ухудшение течения ХСН, у 18 — нестабильная стенокардия, у 9 — повторный ИМ, 14 человек умерли. Причиной смерти в 7 случаях была декомпенсация ХСН, в 4 — повторный ИМ, в 3 — внезапная коронарная смерть. У 4 больных с ИМ и половины пациентов с летальным исходом имела место декомпенсация ХСН, что также было связано с ухудшением течения ХСН, но не было зарегистрировано в общем счете ССО (табл. 1).

Таблица 1. Характеристика ССО, развившихся в течение года у больных с ХСН ишемического генеза

ССО	Число больных (n = 167)
Общее число ССО	56
Ухудшение течения ХСН	37
Нестабильная стенокардия	18
Повторный ИМ	9
Летальный исход	14

Клиническая характеристика больных с ХСН ишемического генеза в зависимости от развития (отсутствия или наличия) ССО в течение года представлена в табл. 2.

Таблица 2. Клиническая характеристика больных с ХСН ишемического генеза в зависимости от развития ССО в течение года

Показатель	1-я группа (отсутствие ССО) (n = 111)	2-я группа (наличие ССО) (n = 56)	p
Пол (мужчины), n (%)	97 (87)	48 (85)	0,76
Возраст, годы	55,1 [45; 66]	56,6 [49; 66]	0,16
Курение, n (%)	62 (56)	27 (48)	0,35
Число перенесенных ИМ	1,3 [1,0; 2,0]	1,4 [1,0; 3,0]	0,14
Длительность проявлений ХСН, годы	3,4 [0,5; 7,0]	3,9 [0,5; 8,0]	0,18
Стабильная стенокардия, ФК	3 [3; 4]	3 [3; 4]	0,49
Артериальная гипертензия, n (%)	99 (89)	49 (88)	0,59
Длительность артериальной гипертензии, годы	7,0 [3; 16]	11,0 [5; 16]	0,59
Сахарный диабет, n (%)	15 (14)	21 (38)	0,21
Масса тела, кг	82,3 $\pm$ 16,2	91,1 $\pm$ 22,0	0,03
САД, мм рт. ст.	120 [110; 150]	120 [105; 150]	0,38
ДАД, мм рт. ст.	80 [70; 90]	80 [70; 90]	0,27
ЧСС	68 [60; 80]	72 [60; 93]	0,001
Дистанция 6-минутного теста, м	330 [175; 500]	250 [100; 500]	0,001
ФК NYHA, n (%):			
I	37 (35)	11 (20)	
II	17 (15)	7 (12)	
III	46 (40)	17 (30)	
IV	11 (10)	21 (38)	
Число случаев коронарных болей в неделю	3 [0; 42]	3 [0; 56]	0,91
Количество таблеток нитроглицерина в неделю	3 [0; 42]	3 [0; 56]	0,82

Примечание. САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Пациенты с развившимися ССО имели достоверно более высокие массу тела (91 кг, $p < 0,05$), ЧСС (72 уд/мин, $p < 0,001$), меньшую дистанцию 6-минутного теста (250 м, $p < 0,001$) по сравнению с данными показателями у больных, не имеющих ССО. Во 2-й группе преобладали пациенты с III и IV ФК ХСН (68%) по сравнению с 1-й группой, в которой доля таких больных составила 50%.

Проведена оценка электрокардиографических (ЭКГ) и ЭхоКГ-параметров у пациентов с ХСН ишемического генеза в зависимости от развития (отсутствия или наличия) ССО в течение года (табл. 3).

Таблица 3. ЭКГ- и ЭхоКГ-параметры у больных с ХСН ишемического генеза в зависимости от развития ССО в течение года

Показатель	1-я группа (отсутствие ССО) (n = 111)	2-я группа (наличие ССО) (n = 56)	p
PQ, мс	0,15 [0,14; 0,16]	0,15 [0,14; 0,16]	0,25
QS, мс	0,09 [0,08; 0,12]	0,10 [0,09; 0,14]	0,21
QT, мс	0,8 [0,14; 0,40]	0,39 [0,15; 0,44]	0,23
УО, мл	78,0 [59; 99]	77,0 [56; 103]	0,70
КСР ЛП, см	4,35 [3,9; 4,8]	4,68 [4,0; 5,2]	0,001
КСР ЛЖ, см	4,80 [4,0; 6,2]	5,16 [3,8; 6,9]	0,04
КДР ЛЖ, см	6,13 [5,3; 7,4]	6,45 [5,2; 8,0]	0,02
КСО ЛЖ, мл	107,9 [71; 190]	126,8 [53; 250]	0,18
КДО ЛЖ, мл	188,2 [133; 288]	210 [131; 334]	0,04
ФВ, %	42,0 [31; 49]	37,2 [23; 50]	0,003
Тэс	1,1 [0,9; 1,3]	1,2 [0,8; 1,4]	0,01
Тмжп	1,1 [0,7; 1,5]	1,1 [0,8; 1,4]	0,67
Тпс ПЖ	0,56 [0,5; 0,6]	0,59 [0,5; 0,7]	0,01
КСР ПП	4,1 [3,0; 4,6]	4,35 [3,6; 5,0]	0,001
КСР ПЖ	2,9 [2,6; 3,2]	3,24 [3,0; 3,7]	0,004
СДЛА, мм рт. ст.	42,3 [34; 53]	50,9 [38; 79]	0,001
ИММ ЛЖ, г/м ²	142 [114; 212]	155 [125; 223]	0,03
Аневризма ЛЖ, n (%)	22 (20)	13 (23)	0,59
Митральная недостаточность, степень)	3 [2; 3]	3 [2; 4]	0,05
Трикуспидальная недостаточность, степень	2 [2; 3]	3 [2; 4]	0,01

Примечание. УО — ударный объем, КСР — конечно-систолический размер, ЛП — левое предсердие, ЛЖ — левый желудочек, КДР — конечно-диастолический размер, КСО — конечно-систолический объем, КДО — конечно-диастолический объем, ФВ — фракция выброса, Тэс — толщина задней стенки, Тмжп — толщина межжелудочковой перегородки, Тпс — толщина передней стенки, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ИММ — индекс массы миокарда.

При анализе ЭКГ-данных определено, что у больных обеих групп интервалы PQ, QS и QT были сопоставимы. При изучении ЭхоКГ-параметров установлено, что у пациентов с неблагоприятными исходами достоверно большие значения КСР ЛП — 4,68 см ($p < 0,01$), КСР ЛЖ — 5,16 см ($p < 0,04$), КДР ЛЖ — 6,45 см ($p < 0,02$), КДО ЛЖ — 210 мл ($p < 0,04$), Тэс ЛЖ — 1,2 см ($p < 0,01$), Тпс ПЖ — 0,59 см ($p < 0,01$), КСР ПП — 4,35 см ($p < 0,01$), КСР ПЖ — 3,24 см ($p < 0,01$), СДЛА — 50,9 мм рт. ст. ($p < 0,001$), ИММ ЛЖ — 155 г/м² ($p < 0,03$), степени митральной ($p < 0,05$) и трикуспидальной ($p < 0,01$) недостаточности по сравнению с данными показателями у больных 1-й группы. У пациентов с развившимися ССО ФВ была достоверно меньше ($p < 0,003$) и составила 37,2%. Таким образом, у больных с развившимися ССО отмечены достоверно большие размеры полостей сердца и более низкая ФВ ЛЖ.

Также проанализированы лабораторные показатели больных с ХСН ишемического генеза в зависимости от развития (отсутствия или наличия) у них ССО в течение года (табл. 4). Установлено, что у пациентов с развившимися ССО были более высокие уровни мочевого кислоты — 250 мкмоль/л ($p < 0,01$), NT-проМНП — 250 пг/мл ($p < 0,01$) и ВчСРБ — 5,8 г/л ($p < 0,01$).

Таблица 4. Лабораторные показатели больных с ХСН ишемического генеза в зависимости от развития ССО в течение года

Показатель	1-я группа (отсутствие ССО) (n = 111)	2-я группа (наличие ССО) (n = 56)	p
Гемоглобин, г/л	146 ± 13	141 ± 18	0,14
Креатинин, мкмоль/л	98,7 ± 26,2	104 ± 41	0,29
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	85 ± 17,6	81,6 ± 21	0,40
ОХ, ммоль/л	5,6 ± 1,3	5,2 ± 1,4	0,10
ХС ЛВП, ммоль/л	1,4 ± 0,6	1,3 ± 0,6	0,60
ХС ЛНП, ммоль/л	4,4 ± 0,8	4,0 ± 0,8	0,68
ТГ, ммоль/л	1,4 ± 0,7	1,4 ± 0,7	0,98
ИА, усл. ед.	3,2 ± 1,2	3,1 ± 0,81	0,97
Мочевая кислота, мкмоль/л	100 [89; 200]	250 [90; 520]	0,01
NT-проМНП, пг/мл	100 [89; 200]	250 [90; 520]	0,01
ВчСРБ, г/л	1 [0,7; 3,8]	5,8 [0,6; 58,4]	0,01

Примечание. ОХ — общий холестерин, ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ТГ — триглицериды, ИА — индекс атерогенности.

Оценен характер терапии, проведенной больным с ХСН ишемического генеза в зависимости от развития (отсутствия или наличия) у них ССО (табл. 5). Пациенты обеих групп с одинаково высокой частотой получали терапию ингибиторами АПФ/АРА

(85 и 89% соответственно) и β -блокаторами (90 и 87%). Больным с развившимися ССО чаще проводили терапию мочегонными препаратами (25%, $p < 0,001$), антагонистами альдостерона (82%, $p < 0,01$) и статинами (82%, $p < 0,05$), что свидетельствует о большей исходной тяжести состояния этих пациентов.

Таблица 5. Частота приема препаратов у больных с ХСН ишемического генеза в зависимости от развития ССО в течение года

Группа препаратов	1-я группа (отсутствие ССО) (n = 111)	2-я группа (наличие ССО) (n = 56)	p
Ингибиторы АПФ/АРА	95 (85)	50 (89)	0,64
β -блокаторы	100 (90)	49 (87)	0,56
Мочегонные (фуросемид, диурер, гипотиазид)	10 (9)	14 (25)	0,001
Антагонисты альдостерона	74 (66)	46 (82)	0,01
Статины	67 (60)	46 (82)	0,04

Примечание. Представлено число больных (в скобках – процент).

Таблица 6. Взаимосвязь ССО с отдельными клиническими и лабораторными параметрами у больных с ХСН ишемического генеза в течение года

Показатель	Общее число неблагоприятных событий (n = 56)	Ухудшение течения ХСН (n = 37)	Нестабильная стенокардия (n = 18)	Повторный ИМ (n = 9)	Летальный исход (n = 14)
Возраст (старше 60 лет)	0,28*	0,25*	0,1	0,1	0,1
Пол (мужчины)	0,1	0,1	0,1	-0,1	-0,1
ИМТ	0,28*	0,28*	0,1	0,1	-0,1
ЧСС	0,30*	0,29*	0,1	0,28*	0,17
САД	0,1	0,13	-0,1	-0,1	-0,25*
ФК ХСН	0,28*	0,30*	-0,1	0,26*	0,14
Ширина QRS (> 0,12)	0,1	-0,1	0,1	0,1	0,1
ФВ	-0,25*	-0,25*	0,18*	-0,23*	-0,45*
Гемоглобин	-0,17	-0,16	0,1	-0,15	-0,26*
Креатинин	0,1	0,1	-0,1	0,1	0,03
СКФ	-0,1	-0,01	-0,01	-0,2	-0,21*
Мочевая кислота	0,43*	0,36*	-0,01	0,37*	0,43*
Холестерин	-0,15	-0,1	-0,1	-0,12	-0,1
МНП	0,50*	0,39*	-0,01	0,38*	0,62*
ВчСРБ	0,41*	0,36*	0,01	0,32	0,60*

Примечание. ИМТ – индекс массы тела, МНП – мозговой натрийуретический пептид; * $p < 0,05$.

С целью отбора признаков для включения в уравнение логистической регрессии был выполнен корреляционный анализ, позволивший выявить наличие и силу взаимосвязи ССО с отдельными клиническими и лабораторными параметрами, и отобраны параметры с абсолютным значением коэффициента корреляции $> 0,3$ (табл. 6). В логистический регрессионный анализ были включены такие показатели, как возраст (старше 60 лет), ИМТ, ЧСС, САД, ФК ХСН, ФВ ЛЖ, уровни мочевой кислоты, NT-проМНП, ВчСРБ, а также прием мочегонных препаратов.

Рассмотрим общее число ССО в течение года у больных с ХСН ишемического генеза и модель зависимости отклика от статистически значимо влияющих на исход регрессоров параметров (табл. 7, 8).

Установлено, что возраст старше 60 лет, ИМТ, ЧСС, уровни мочевой кислоты, NT-проМНП, ВчСРБ оказывают достоверное ($p < 0,05$) влияние на развитие ССО (см. табл. 8).

Уравнение логистической регрессии имеет вид

$$P = \frac{1}{1 + e^{-y}},$$

где $y = 18,58 - 0,14 \times \text{ИМТ} - 0,01 \times \text{NT-проМНП} - 0,15 \times \text{ВчСРБ} - 0,01 \times \text{мочевая кислота} - 0,06 \times \text{ЧСС} -$

Таблица 7. Взаимосвязь ССО с проводимым лечением у больных с ХСН ишемического генеза в течение года

Показатель	Общее число неблагоприятных событий (n=56)	Ухудшение течения ХСН (n=37)	Нестабильная стенокардия (n=18)	Повторный ИМ (n=9)	Летальный исход (n=14)
Ингибиторы АПФ	-0,03	-0,04	0,09	0,08	0,09
β-блокаторы	-0,06	-0,03	-0,05	-0,07	-0,05
Верошпирон	0,13	0,17*	0,15	0,14	0,15
Мочегонные (фуросемид, диурер, гипотиазид)	0,34*	0,34*	0,32*	0,37*	0,32*
Статины	0,16*	0,1	-0,05	-0,09	-0,05

* $p < 0,05$.

Таблица 8. Сводка результатов логит-регрессии ССО у больных с ХСН ишемического генеза в течение года

Переменная	Оценка параметра	Стандартная ошибка	χ-квадрат Вальда	Уровень значимости	ОШ	95% ДИ ОШ
Константа	10,360	3,425				
Возраст	-1,322	0,703	4,165	0,041	0,266	0,066–1,071
ИМТ	-0,144	0,050	9,704	0,001	0,865	0,782–0,956
ЧСС	-0,055	0,027	4,229	0,039	0,946	0,896–0,998
ФК ХСН	-0,370	0,251	2,223	0,135	0,690	0,419–1,136
ФВ ЛЖ	-0,015	0,037	0,172	0,677	0,984	0,913–1,060
Мочевая кислота	-0,006	0,002	4,729	0,09	0,993	0,988–0,999
NT-проМНП	-0,007	0,003	5,657	0,017	0,992	0,986–0,999
ВчСРБ	-0,147	0,071	5,286	0,021	0,863	0,749–0,993
Прием мочегонных	2,243	1,254	3,239	0,071	9,426	0,789–112,1

Примечание: ДИ – доверительный интервал, ОШ – отношение шансов.

1,32×возраст (моложе 60 лет = 0, старше 60 лет = 1); P – вероятность развития ССО в течение года; e – основание натуральных логарифмов равно 2,71; y – стандартное уравнение регрессии.

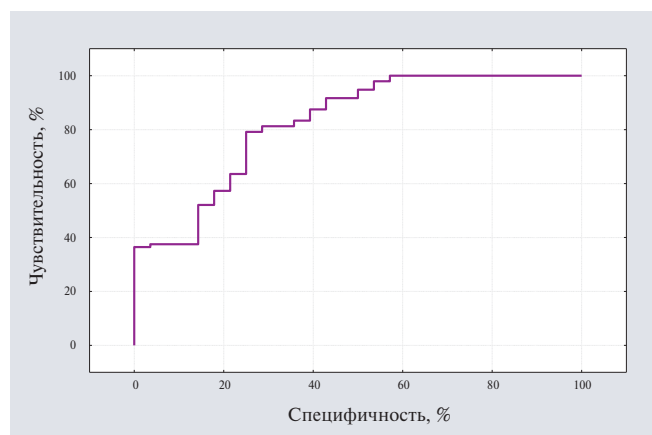


График ROC-кривой прогностической ценности созданной модели для диагностики ССО у больных с ХСН ишемического генеза в течение года

В качестве интегральной характеристики для оценки эффективности теста используют площадь под ROC-кривой – AUC (Area Under Curve). Наибольшая площадь под ROC-кривой равна 0,825, что свидетельствует о хорошем качестве модели (см. рисунок). Чувствительность данной модели прогнозирования составляет 81 %, специфичность – 85 %.

Клинический пример. У больного Ш., 72 лет, ИМТ – 32 кг/м², содержание NT-проМНП – 720 пг/мл, ВчСРБ – 20 г/л, мочевой кислоты – 200 мкмоль/л, ЧСС – 72 уд/мин.

$$y = 18,58 - 0,14 \times 32 - 0,01 \times 720 - 0,15 \times 20 - 0,01 \times 200 - 0,06 \times 72 - 1,32 \times 1 = -3,74;$$

$$P = \frac{1}{1 + 2,71^{-(-3,74)}} = 0,59.$$

Таким образом, вероятность развития ССО у больного Ш. в течение года составляет 59 %.

Обсуждение

В соответствии с данными литературы возраст старше 60 лет [4], высокий ИМТ [5], гиперурикемия [6], повышенные уровни ВчСРБ [7] и NT-проМНП [8] являются независимыми прогностически неблагоприятными факторами развития ССО у больных с ХСН в течение года, что согласуется с полученными нами результатами.

В последние годы предпринимаются попытки создания простых алгоритмов прогнозирования выживаемости при ХСН [9, 10]. В 2006 г. появилась сиеэльская модель сердечной недостаточности (Seattle Heart Failure Model, SHFM), с помощью которой можно рассчитать вероятную продолжительность жизни отдельного пациента с ХСН. При расчете необходимо учитывать 28 различных параметров (из них 13 — клинические признаки, характеризующие состояние больного, 15 — варианты текущей терапии) [11]. Развитие представлений о ХСН, определение роли МНП и NT-проМНП в прогнозе у этой категории пациентов привели к созданию в 2009 г. отечественной модели: МНП — возрастная модель выживаемости (НЕВА-75) [12]. НЕВА-75 разработана для пациентов старше 75 лет и учитывает возраст

и уровень МНП. Модель прогнозирования развития ССО в течение года у больных с ХСН ишемического генеза, предлагаемая в данной работе, позволяет рассчитать индивидуальный риск с учетом всех основных доказанных его факторов, в том числе и NT-проМНП, у больных моложе 75 лет.

Заключение

Развитие ССО в течение года у больных с ХСН ишемического генеза ассоциировано с возрастом старше 60 лет, массой тела >90 кг, ЧСС >70 уд/мин, дистанцией 6-минутного теста <250 м, ФВ <37 %, содержанием мочевой кислоты >250 мкмоль/л, NT-проМНП >250 пг/мл, ВчСРБ >5,8 г/л.

В модель прогнозирования развития ССО у пациентов с ХСН ишемического генеза были включены возраст, ИМТ, ЧСС, уровни мочевой кислоты, NT-проМНП, ВчСРБ, являвшиеся независимыми достоверными предикторами неблагоприятного исхода.

Созданная модель позволяет рассчитать индивидуальный риск развития ССО у больных с ХСН ишемического генеза в течение года. Чувствительность данной модели составляет 81 %, специфичность — 85 %.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G., et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Eur Heart J 2008;29(19):2388–442.
2. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (3-й пересмотр). Журнал Сердечная недостаточность 2009;(2):64–106.
3. Guyatt G.H., Sullivan M.J., Thompson P.J., et al. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. Can Med Assoc J 1985;132(8):919–23.
4. Беленков Ю.Н., Фомин И.В., Мареев В.Ю. и др. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации — данные ЭПОХА-ХСН (часть 2). Журнал Сердечная недостаточность 2006;7(3):3–7.
5. Kenchaiah S., Evans J.C., Levy D., et al. Obesity and the risk of heart failure. N Engl J Med 2002;347(5):358–9.
6. Culleton B.F., Larson M.G., Kannel W.B., et al. Serum uric acid and risk for cardiovascular disease and death: the Framingham Heart Study. Ann Intern Med 1999;131(1):7–13.
7. Torre-Amione G., Kapadia S., Benedict C. et al. Proinflammatory cytokine levels in patients with depressed left ventricular ejection fraction: a report from the studies of left ventricular dysfunction (SOLVD). J Am Coll Cardiol 1996;27:1201–6.
8. Armand I.S., Fisher L.D., Chiang Y.T., et al.; Val-HeFT Investigators. Changes in brain natriuretic peptide and norepinephrine over time and mortality and morbidity in the valsartan heart failure trial (Val-HeFT). Circulation 2003;107(9):1278–83.
9. Allen L.A., Yager J.E., Funk M.J., et al. Discordance between patient-predicted and model-predicted life expectancy among ambulatory patients with heart failure. JAMA 2008;299(21):2533–42.
10. Mehra M.R., Kobashikawa J. Listing criteria for heart transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates-2006. J Heart Lung Transplant 2006;25(9):1024–42.
11. Levy W.C., Mozaffarian D., Linker D.T., et al. The Seattle Heart Failure Model: prediction of survival in heart failure. Circulation 2006;113(11):1424–33.
12. Шляхто Е.В., Ситникова М.Ю. Современные методы оценки прогноза при сердечной недостаточности. Журнал Сердечная недостаточность 2009;6(56):322–34.