

Клименко М.О., Павлова О.О. Стан окислювально-антиоксидантного гомеостазу після антиоксидантної терапії при хронічній серцевій недостатності, яка виникла на тлі ішемічної хвороби серця і ускладнилась пневмонією // *Загальна патологія та патологічна фізіологія*. – 2008. – Т.3, №2. – С. 54-59.

Встановлено, що при хронічній серцевій недостатності середнього ступеня тяжкості, яка виникла на тлі ішемічної хвороби серця та ускладнилась пневмонією, до та після лікування в крові хворих спостерігається виражена активація перекисного окислювання ліпідів що, певно, обумовлено виснаженням можливостей антиоксидантної системи та слабким впливом терапії. Включення антиоксидантів до комплексного лікування призводить до підвищення активності каталази і супероксиддисмутази та стабілізації процесів пероксидації.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, хронічна серцева недостатність, пневмонія, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантна система.

Klimentko M.A., Pavlova Ye.A. State of oxidative-antioxidant homeostasis after antioxidant therapy during chronic cardiac insufficiency arised on background of ischemic heart disease and complicated by pneumonia // *Загальна патологія та патологічна фізіологія*. – 2008. – Т.3, №2. – С. 54-59.

It is established, that during chronic cardiac insufficiency of middle degree arised on background of ischemic heart disease and complicated by pneumonia, before and after basic therapy in blood of patients there is an expressed increase of intensity of lipid peroxidation, that probably, is connected with exhaustion of antioxidant system and weak influence of therapy. The inclusion of antioxidants to complex therapy leads to an increase of catalase and superoxide dismutase activities and stabilization of lipid peroxidation.

Keywords: ischemic heart disease, chronic cardiac insufficiency, pneumonia, lipid peroxidation, antioxidant system.

УДК: 616.12-008.64-02:616.127

© Ковалевська Л.А., 2008.

ПРЕДИКТОРИ НЕСПРИЯТЛИВОГО ПРОГНОЗУ ДЛЯ ВИЖИВАННЯ У ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Ковалевська Л.А.

Одеський державний медичний університет

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, клінічний прогноз, предиктори, похилий вік.

ХСН є однією з важливих проблем охорони здоров'я розвинутих країн світу, оскільки вона ускладнює перебіг більшості серцево-судинних хвороб і, в першу чергу, найбільш поширених з них – ішемічної хвороби серця та гіпертонічної хвороби [1-3]. За оцінками фахівців, у Західній Європі (населення понад 300 мільйонів людей) серцевою недостатністю хворіють 3 мільйони осіб. За тими ж даними, на серцеву недостатність хворіють також понад 1% населення країн із розвинутою ринковою економікою. Згідно приблизного підрахунку серцевих інцидентів у дослідженні Framingham, кожен другий з 1000 осіб у віці понад 54 роки хворіють серцевою недостатністю, в той час як у віці понад 65 років – уже 10 осіб з кожної тисячі дорослих людей [6].

Враховуючи численність особливостей ХСН у пацієнтів похилого віку, зумовлених віковими змінами серцево-судинної системи та всього організму в

цілому, змінами фармакокінетики і фармакодинаміки лікарських препаратів у таких хворих, частий розвиток побічних небажаних медикаментозних ускладнень у них, надзвичайної актуальності набуває дослідження нових патогенетичних механізмів розвитку ХСН у даної категорії пацієнтів, удосконалення моніторингу ефективності лікування та прогнозування [6, 7].

Метою роботи є удосконалення діагностичних та лікувальних рекомендацій на основі з'ясування клініко-патогенетичних особливостей ХСН, притаманних похилому та старечому віку

Для досягнення поставленої мети були визначені наступні наукові завдання: 1) вивчити особливості клінічної характеристики у хворих на ХСН різного віку; 2) простежити виживання пацієнтів з ХСН протягом двох років у осіб старечого та похилого віку; 3) визначити предиктори виживання

у пацієнтів з ХСН старечого та похилого віку.

Матеріали та методи: всього у дослідженні брали участь 631 чоловік, серед яких 120 - склали здорові особи (19,1%) і 511 (80,9%) - хворі на ХСН, що розвилася внаслідок діастолічної і (або) систолічної дисфункції ЛШ. Для забезпечення гомогенності референтних груп всі хворі на ХСН були розподілені відповідно їх віку у дві групи – молодші від 65 років, та старші 65 років. Подібний розподіл проведений і у відношенні контрольної групи.

При порівнянні вікового складу контрольної та дослідної груп статистично достовірних відмінностей не знайдено ($p > 0,05$). Так, для пацієнтів віком до 65 років середній вік склав $56,9 \pm 0,4$ роки (контроль – $54,2 \pm 1,8$ років), а у більш літніх хворих середній вік дорівнював $72,5 \pm 0,4$ років (при середньому віці у контролі $69,8 \pm 1,6$ років).

Середній ФК у I клінічній групі (45-65 років склав $2,96 \pm 0,04$, а у II клінічній групі (старше 65 років) $2,98 \pm 0,04$, тобто різниця не була статистично достовірною. Подібні результати біли отримані і при аналізі інших показників, в т.ч. ФВ, яка склала у I групі $43,4 \pm 0,6\%$, а у II – $39,5 \pm 0,5\%$. Таким чином, обраний дизайн дослідження забезпечив рівномірний розподіл пацієнтів різного віку за функціональними можливостями, що дозволяє проводити аналіз значущості різних клінічних і параклінічних показників у визначенні прогнозу перебігу захворювання.

Клінічний моніторинг проводився із використанням клініко-лабораторних, клініко-інструментальних та функціональних методів, усі пацієнти одержували стандартне лікування відповідно рекомендації Української асоціації кардіологів з діагностики, лікування на профілактики ХСН у дорослих [4].

Для узагальнення даних про динаміку функціонального статусу хворих використовувалася модель випадкових ефектів, для узагальнення результатів по всіх клінічних виходах при довгостроковому спостереженні - модель постійних ефектів. Для аналізу розходжень у частоті накопичуваних подій використовувався метод Каплана-Мейєра і розрахунок абсо-

лютного і відносного ризику для показників виживаності в моделі постійних ефектів, для визначення предикторів виживання – регресійний аналіз за Коксом. Зниження і підвищення відносного ризику, підвищення відносної користі, можливість виживання і відношення шансів вижити приводяться разом із 95% довірчим інтервалом [5]. Для потреб статистичного аналізу використано програмні засоби пакету Statistica 7.0

Результати дослідження. При дослідженні виживання пацієнтів різного віку протягом дворічного періоду встановлено, що для пацієнтів I групи найбільш критичним був період у 15 місяців з початку лікування. Натомість для хворих старших 65 років найбільший ризик являли періоди з 5 по 10 місяць та термін після 15 місяців з моменту завершення стаціонарного лікування. Ці дані можуть бути використані для оптимізації диспансеризації пацієнтів літнього і похилого віку з ХСН.

При спробі з'ясувати як наявність систолічної дисфункції впливає на виживання хворих нами встановлено, що патерн кумулятивного виживання мало залежав від віку хворих і був дуже подібним у пацієнтів з систолічною дисфункцією. Так, для хворих віднесених до ІВ і ІПВ груп було притаманним високе значення кумулятивної смертності протягом усього періоду катamnестичного спостереження, що свідчить про необхідність корекції систолічної дисфункції та ретельного клінічного моніторингу на катamnестичному етапі.

При оцінці важливості окремих предикторів несприятливих наслідків у пацієнтів з ХСН на підставі проведеного множинного регресійного аналізу за Коксом були визначені параметри відносного ризику в обох групах спостереження (табл. 1, 2).

Так, для пацієнтів у віці до 65 років значущими факторами, які суттєво впливали на величину смертності були діастолічна гіпертензія, тахікардія, високий ФК, наявність систолічної дисфункції, зниження фільтраційної функції нирок та високі значення креатиніну, значна ділятація ЛШ, діастолічна дисфункція та зменшення

співвідношення між кортизолом та ДГЕА. При цьому, найбільші значення ризику були притаманні насамперед сполученню систолічної та діастолічної дисфункції ЛШ на тлі діастолічної

гіпертензії. Натомість, гомеостазіологічні показники виявилися менш інформативними у якості предикторів для цієї групи пацієнтів.

Таблиця 1. Результати множинного регресійного аналізу Кокса у відношенні впливу на величину загальної смертності у пацієнтів з ХСН, молодших 65 років

Показники	ВР	95% ДІ	P
ДАТ >90	1.85	1.32-1.80	<0.01
ЧСС >90	1.92	1.22-2.76	<0.02
ФК ХСН	1.60	1.02-2.84	<0.001
ФВ < 45% проти >45%	2.22	1.32-3.15	<0.001
Креатинін більше 123 мкмоль/л	1.35	1.11-2.18	<0.05
КДР > 7 см	1.23	1.08-2.02	<0.001
Е/А >2.5	1.20	1.16-3.10	<0.001
Кортизол/ДГЕА < 300	1.09	1.02-1.67	<0.02

Дещо інший набір предикторів смерті був визначений при регресійному аналізі у II групі. Як видно з наведеної нижче табл. 2, крім чинників, які зочевидь, є універсальними для ХСН (діастолічна гіпертензія, тахікардія, високий ФК, систолічна і діастолічна дисфункція, ренальна дисфункція) для пацієнтів старших 65 років є значущими надмірна маса тіла, анемія, висока плаз-

менна концентрація ендотеліну-1, а також високі концентрації прозапальних цитокінів і явища оксидативного стресу на тлі "десимпатизації" серцевого ритму. Проведене дослідження доводить необхідність комплексного обстеження хворих з ХСН на фоні ІХС та ГХ з визначенням ІМТ, ЧСС, ДАТ, ФВ ЛШ, КДР, Е/А, ФК СН, оцінкою гемоглобіну та креатинину.

Таблиця 2. Результати множинного регресійного аналізу Кокса у відношенні впливу на величину загальної смертності у пацієнтів з ХСН, старших 65 років

Показники	ОР	95% ДІ	P
ДАТ >90 мм рт. ст	1.91	1.28-2.01	<0.01
ЧСС >90 уд. в хв.	1.86	1.11-2.55	<0.01
ФК ХСН	1.48	1.01-3.11	<0.001
ФВ < 45% против >45%	1.81	1.44-3.03	<0.001
Креатинін більше 123 мкмоль/л	1.34	1.12-2.16	<0.05
ІМТ більше 28 кг/м ²	1.16	0.96-1.90	<0.05
Hb < 100 г/л	1.35	1.2-3.12	<0.001
КДР > 7 см	1.20	1.14-3.02	<0.001
Е/А >2.5	1.22	1.18-2.94	<0.001
Плазменна концентрація ендотеліну-1 більше 10 нмоль/л	1.44	1.06-2.76	<0.001
Кортизол/ДГЕА < 300	1.04	1.01-1.78	<0.05
ТНФ альфа > 15 пг/мл	1.66	1.10-3.14	<0.01
ІЛ-1 > 50 пг/мл	1.02	0.78-1.66	<0.05
ІЛ-6 > 55 пг/мл	1.04	0.80-1.80	<0.05
SH, ммоль/л	1.03	0.78-1.82	<0.05
SS, ммоль/л	1.01	0.69-1.58	<0.05
ГТР, ммоль/л	1.05	0.77-1.92	<0.05
LF, м ²	1.22	0.78-1.97	<0.05

Наведений перелік предикторів може бути використаний для визначення індивідуального ризику несприятливого прогресування ХСН на найближчий термін, і є простим та доступним для використання в умовах як стаціонарного, так й амбулаторного обстеження пацієнтів різних вікових груп з ХСН.

Висновки: 1) клінічні маніфестації ХСН у пацієнтів літнього і похилого віку є вік-залежними; 2) при оцінці виживання протягом двох років встановлено, що для пацієнтів з ХСН молодших 65 років критичним був період 15 місяців з початку лікування. У пацієнтів ХСН старших 65 років найбільший ризик являли періоди з 5 по 10 місяць з моменту завершення

стаціонарного режиму лікування. Патерн кумулятивного виживання не залежить від віку і визначається ступенем систолічної дисфункції, тобто, величиною ФВ ЛШ. Для пацієнтів з систолічною дисфункцією груп притаманне високе значення кумулятивної смертності протягом всього періоду катамнестичного спостереження; 3) спектр предикторів довгострокового виживання у хворих ХСН різного віку

відрізняється. Так, для пацієнтів ХСН молодших 65 років такими є ДАТ, ЧСС, ФК ХСН, ФВ ЛШ, КДР, Е/А, співвідношення кортизол/ДГЕА, креатинін. Для хворих з ХСН старших 65 років крім вище названих, у якості предикторів виступали рівень гемоглобіну, плазмова концентрація ендотеліну-1, вміст прозапальних цитокінів (ІЛ-1, ІЛ-6, ТНФ), SH, SS, ГТР і LF.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Амосова Е.Н. Сердечная недостаточность: от новых аспектов патогенеза к совершенствованию диагностики и новым целям лечения / Е.Н. Амосова // Лікування та діагностика. - 2000. - № 2. - С.7-12.
2. Воронков Л. Г. Виживання пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю і систолічною дисфункцією лівого шлуночка залежно від основних демографічних та загальноклінічних показників за даними трирічного проспективного спостереження / Л. Г. Воронков, Н. А. Ткач // Український кардіологічний журнал. - 2008. - № 5. - С. 72-77
3. Коваль Е. А. "Опыт- сын ошибок трудных". Итоги Европейского конгресса кардиологов (Мюнхен, 30 августа-3 сентября, 2008) / Е. А. Коваль, Н. В. Нетяженко // Серце і судини. - 2008. - № 4. - С. 4-8
4. Рекомендації Української асоціації кардіологів з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності у дорослих / Л. Г. Воронков, К. М. Амосова, А. Е. Багрії // Український кардіологічний журнал. - 2006. - № 5. - С. 107-117
5. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. - Москва: Медиа Сфера, 1998. - 352 с
6. Early and long-term outcomes of heart failure in elderly persons. 2001-2005. / L.H. Curtis, M.A. Greiner, B.G. Hammill et al. // Arch Intern Med. 2008 - Vol. 168(22) - P. 2481-2488.
7. Mekki F.H. L'insuffisance cardiaque, une prise en charge pluridisciplinaire. / F.H. Mekki // Soins. 2008 - Vol. 730 - P. 49-52

Ковалеvская Л.А. Предикторы неблагоприятного прогноза для выживания у пациентов пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью. // Загальна патологія та патологічна фізіологія. - 2008. - Т.3, №2. - С. 59-62.

Целью работы является усовершенствование диагностических и лечебных рекомендаций на основании изучения клинико-патогенетических особенностей ХСН, свойственных пожилому и старческому возрасту. При оценке выживания на протяжении двух лет установлено, что для пациентов с ХСН моложе 65 лет критическим был период 15 месяцев с начала лечения. У пациентов ХСН старше 65 лет наибольший риск представлял период с 5 по 10 месяц с момента завершения стационарного режима лечения. Патерн кумулятивного выживания не зависит от возраста и определяется степенью систолической дисфункции, т.е. величиной ФВ ЛЖ. Для пациентов с систолической дисфункцией присуще высокое значение кумулятивной смертности на протяжении всего периода катамнестического наблюдения. Спектр предикторов долгосрочного выживания в больных ХСН различного возраста отличается. Так, для пациентов ХСН младше 65 лет таковыми являются ДАД, ЧСС, ФК ХСН, ФВ ЛЖ, КДР, Е/А, соотношение кортизол/ДГЕА, креатинин. Для больных с ХСН старших 65 лет кроме вышеназванных, в качестве предикторов выступали уровень гемоглобина, плазменная концентрация эндотелина-1, содержание провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ТНФ), SH, SS, ГТР и LF.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, клинический прогноз, предикторы, преклонный возраст

Kovalevska L.A. The predictors of unfavorable prognosis for surviving among senior patients with chronic heart failure. // Загальна патологія та патологічна фізіологія. - 2008. - Т.3, №2. - С. 59-62.

The study was aimed to improve the diagnostic and treatment recommendations based on the clinical and pathogenetic patterns of chronic heart failure among senior patients. There was stated that the period of 15 months since beginning of treatment is critical for the patients with CHF under 65. For patients older 65 the most risk period was 5-10 months after the hospital stay. The pattern of cumulative survival was not dependent on the age was determined by the degree of systolic dysfunction e.g. EFLV value. The patients with systolic dysfunction had high rates of cumulative mortality during all follow-up period. The spectrum of predictors of long-time survival is different for the patients with CHF of various age. Thus for those under 65 there were DBP, HR, FC CHF, EFLV, EDS, E/A, ratio of cortisol and DHEA, creatinin. For older patients with CHF there were not only predictors mentioned above but also the level of hemoglobin, serum concentration of endothelin-1, levels of pro-inflammatory cytokines (IL-1, IL-6, TNF), SH, SS, GTR and LF.

Keywords: chronic heart failure, clinical prognosis, predictors, elderly.