# ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МАРКЕРОВ ТЯЖЕСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА У ПАЦИЕНТОВ 75 ЛЕТ И СТАРШЕ С ПОМОЩЬЮ МНП-ВОЗРАСТНОЙ МОДЕЛИ ВЫЖИВАЕМОСТИ (НЕВА-75)

Ситникова М.Ю.\*, Лелявина Т.А., Шляхто Е.В., Дорофейков В.В.

Федеральное государственное учреждение "Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова" Росмедтехнологий, Санкт-Петербург

### Резюме

Работа предпринята с целью оценки прогностической значимости маркеров тяжести хронической сердечной недостаточности (XCH) у больных старше 74 лет и оптимизации стратификации риска летального исхода от всех причин.

Выполнено проспективное исследование 104 пациентов старше 75 лет с XCH, наблюдавшихся после выписки из стационара в течение 2,5 лет, с оценкой влияния 150 показателей клинико-инструментально-лабораторного статуса на выживаемость.

Выживаемость за 2,5 г составила 30%. Выделены основные факторы риска неблагоприятного исхода заболевания (возраст, СОЭ, содержание МНП в крови, стадия ХСН), на основании которых предложена МНП-возрастная модЕль ВыживАемости (НЕВА-75).

Главными факторами риска таких больных в течение 2,5 лет являются возраст и содержание мозгового натрий-уретического пептида в плазме крови. С целью оценки прогноза и выбора оптимальной терапевтической тактики у больных 75 лет и старше, выписанных из стационара для наблюдения в условиях неспециализированной поликлиники после стабилизации ХСН, целесообразно использовать модель HEBA-75.

**Ключевые слова:** прогноз хронической сердечной недостаточности, старческий возраст, мозговой натрий-уретический пептид, алгоритм HEBA-75.

Сегодняшний уровень знаний относительно такой распространенной патологии как хроническая сердечная недостаточность (ХСН) не предоставляет нам возможности прогнозировать течение заболевания, используя некую универсальную формулу. Это связано с тем, что пациенты, объединенные диагнозом ХСН, достаточно разнородны как по признаку повреждения сердца ("клапанные" или "неклапанные", с систолической или диастолической дисфункцией левого желудочка и т. д.), так и по наличию сопутствующей патологии. Тем не менее, индивидуальный подход для оценки прогноза и оптимальной тактики лечения в каждом конкретном случае все же необходим.

Важнейшее значение для прогноза имеет интенсивность наблюдения за больными после выписки из стационара после стабилизации ХСН [1]. Раздел, касающийся стратификации риска неблагоприятного исхода у больных сердечной недостаточностью, в последней редакции (2008) Рекомендаций Европейского общества кардиологов [2], обобщает основной научный опыт в виде таблицы, включившей наиболее изученные к настоящему времени факторы, ассоциирующиеся с возрастанием риска неблагоприятного исхода при ХСН (табл. 1). С нашей точки зрения, важнейшее значение для прогноза имеет интенсивность наблюдения за больными, выписанными из стационара после стабилизации ХСН.

Для быстрой и точной оценки прогноза пациента с XCH существует необходимость в разработке такого

способа определения вероятности выживания, который будет легче и удобнее в применении. Вследствие того, что популяция больных с ХСН представлена в основном лицами старше 74 лет, оценка прогноза в этой группе пациентов наиболее актуальна.

**Цели исследования.** Оценить прогностическую значимость параметров, характеризующих состояние больного, у пациентов 75 лет и старше, наблюдающихся после выписки из стационара в обычных поликлиниках, и на основании полученных результатов оптимизировать стратификацию риска неблагоприятного исхода от всех причин.

### Материал и методы

Проведено проспективное исследование с участием 104 больных 75 лет и старше с XCH II-IV ФК, наблюдавшихся в кардиологических отделениях многопрофильного стационара. Критериями включения в исследование были: XCH II-IV ФК, возраст старше 74 лет, добровольное согласие пациентов на исследование, способность выполнять тест 6-минутной ходьбы (ТШХ). Критерии исключения из исследования – инфаркт миокарда, перенесенный в течение последних 3 месяцев, острое нарушение мозгового кровообращения в течение последних 6 месяцев, гемодинамически значимые клапанные пороки, выраженные интеллектуально-мнестические нарушения, клинически выраженные онкологические заболевания. Пациенты в течение 2-х недель в условиях стационара получали базовую терапию, включающую ингиби-

Таблица 1 Факторы риска (ФР) неблагоприятного исхода у пациентов с ХСН

Демогра- фия/ анамнез	Клиника	ЭКГ	ТФН	Лабора- торные данные	Гемодина- мика
Старший возраст -ИБС -После ВС -Низкий комплайнс -СД, -Анемия, -ХОБЛ, -Депрессия, -Дисфунк- ция почек	-Постоянно низкое АД -ФК III-IV -Недавняя госпитализация в связи с ХСН -Стеноз клапана Ао -Тахикардия -Хрипы в легких -Нарушения дыхания во время сна -Низкий ИМТ	-Широкий QRS -Высокая ЧСС, -Зубцы Q, -ГЛЖ, -ЖТ -ФП -Альтера- ция Т -Низкая ВСР	-VO2 max < 10-14 ml/kg мин -Малая дистанция ТШХ -Высокое VE/VCO2, -Перио- дическое дыхание	-Значимое повышение МНП или NT-ргоМНП -↓ Na -↑ тропо- нина, ↑био- маркеров -нейрогу- моральная активация ↑Креатинин а,↑ били- рубина,↑М K, Hb<120,	↓ФВ ЛЖ  ↑ объема ЛЖ -Низкий СИ -Высокое давление заполнения ЛЖ -Рестриктивный тип трансмитрального кровотока, -легочная гипертензия, -дисфункция ЛЖ

Таблица 2 Характеристика исследованных больных

Показатель	Значение			
Показатели, характеризующие выраженно	сть ХСН			
ΦK XCH (NYHA), M±m	2,9±0,0			
Фракция выброса левого желудочка (ФВлж), М±m, (%)	55±10%			
Число больных с ФВлж<45%, п (%)	9 (10%)			
Дистанция ТШХ, М±m (min – max), метры	148±4 (65-225)			
Качество жизни по Минессотскому опроснику (MLHFQ), баллы	62±1,3			
Фоновая патология сердечно-сосудистой с	истемы			
Гипертоническая болезнь, п (%)	84 (80,8)			
ИБС, п (%)	66 (63,5)			
Сопутствующая патология				
Сахарный диабет, п (%)	2 (1,9)			
Атеросклероз сосудов нижних конечностей, n (%)	15 (14,4)			
Цереброваскулярная болезнь, п (%)	96 (92,3)			
Заболевания суставов, п (%)	45 (43,2)			
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	58 (55,8)			
Хроническая болезнь почек, п (%)	23 (22,1)			
Заболевания желудочно-кишечного тракта, n (%)	17 (16,3)			
Анемия, п (%)	25 (24,0)			
Лабораторные показатели				
Концентрация МНП в плазме, М±m (min – max), пг/мл	551±9 (17-4000)			
Гемоглобин, г/дл	12.0±1			
Креатинин, мг/дл	1.8±1			
Натрий сыворотки крови, мг/л	138±5			
Медикаментозная терапия больных при вь	писке из стационара:			
ИАПФ, n (%)	87 (83,7)			
β-адреноблокаторы, п (%)	34 (32,7)			
Диуретики, п (%)	77 (74,0)			
Спиронолактон, п (%)	12 (11,5)			
Нитраты, п (%)	75 (72,1)			
Блокаторы медленных кальциевых каналов, n (%)	34 (32,3)			

торы АПФ,  $\beta$ -адреноблокаторы, диуретики, сердечные гликозиды и нитраты по показаниям. После стабилизации состояния (накануне выписки) проводились запланированные исследования. Регистрацию летальных исходов от всех причин осуществляли в течение 2-х с половиной лет посредством телефонного опроса. По окончании этого периода проводили оценку прогностической значимости исследуемых показателей.

Используемые методы исследования. Клинический метод – оценивали жалобы, анамнез, наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ), данные физикального обследования. Стадию ХСН и ФК определяли в соответствии с классификацией ОССН/ВНОК (2003) [3]. Клиническое состояние больных оценивали при помощи шкалы R.Cody, модифицированной В.Ю. Мареевым (ШОКС) [4]. Эхокардиографическое исследование проводили на приборе "VING MED-СҒМ 800" (Норвегия): измеряли размеры полостей, толщину стенок и ФВлж. Толерантность к физической нагрузке оценивали при помощи теста с шестиминутной ходьбой (ТШХ). Концентрацию мозгового натрийуретического пептида (МНП) в плазме крови определяли иммунохемилюминесцентным методом. Качество жизни (КЖ) оценивали с помощью Миннесотского опросника, специально разработанного для пациентов с ХСН. Результаты обследований вносили в базу данных, насчитывающую 150 переменных для каждого пашиента.

Статистический анализ. Первичные данные подвергали обработке на PC Pentium IV при помощи пакета программ "SPSS" ver.12.0. Прогностическую значимость переменных оценивали регрессионным методом Кокса. Клинико-лабораторные исследования представлены в виде средних значений и стандартной ошибки среднего ( $M\pm m$ ).

### Результаты

Исследовано 80 мужчин и 24 женщины; средний возраст составил  $80\pm0,4$  (75 — 94) года; клиническая характеристика больных представлена в табл. 2.

Выживаемость за два с половиной года составила 30%. Для оценки связи изучаемых переменных с продолжительностью жизни был проведен последовательный анализ, который выявил 8 предикторов летального исхода. Негативно влияли на выживаемость концентрация МНП в плазме крови ( $r=0,7,\ p<0,001$ ), возраст ( $r=-0,8,\ p<0,001$ ), СОЭ ( $r=0,4,\ p<0,0005$ ) и стадия ХСН, определенная в соответствии с отечественной классификацией 2003 года ( $r=-0,39,\ p=0,02$ ). Позитивно влияли на выживаемость более высокий ИМТ ( $r=0,3,\ p<0,002$ ), более высокие значения ФВлж ( $r=0,4,\ p<0,003$ ), результаты MLHFQ ( $r=-0,3,\ p<0,00001$ ), назначенная в стационаре терапия иАПФ ( $r=0,3,\ p<0,001$ ). Подобной зависимости от назначенной в стацио-

Таблица 3 Вероятность выживания больных 75-77,5 лет с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от содержания МНП в плазме крови

Значение МНП	Временной промежуток						
	1-5 месяцев	6-10 месяцев	11-15 месяцев	16-20 месяцев	21-25 месяцев	26-28 месяцев	
25-250 пг/мл	100 %	99 %	97 %	94-95 %	91-92 %	85-87 %	
251-650 пг/мл	99 %	98 %	96-97 %	92-93 %	85-87 %	78-83 %	
651-1100 пг/мл	99 %	97 %	94-95 %	88-89 %	78-81 %	71-74 %	
1101-1500 пг/мл	99 %	96-97 %	90-92 %	83-84 %	67-72 %	60-63 %	
1501-2000 пг/мл	98 %	94-95 %	87-88 %	75-77 %	55-61 %	45-49 %	
2001-2500 пг/мл	98 %	90-92 %	80-82 %	64-66 %	40-47 %	28-34 %	
2501-4000 пг/мл	97 %	86-88 %	70-74 %	50-53 %	25-32 %	17-19 %	

Таблица 4 Вероятность выживания больных 77,6-82,5 лет с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от содержания МНП в плазме крови

Значение МНП		Временной промежуток					
	1-5 месяцев	6-10	11-15	16-20	21-25	26-28	
		месяцев	месяцев	месяцев	месяцев	месяцев	
25-250 пг/мл	99 %	97-98 %	94-95 %	89-91 %	81-84 %	75-78 %	
251-650 пг/мл	99 %	95-96 %	91-93 %	85-86 %	72-76 %	63-70 %	
651-1100 пг/мл	98 %	94-95 %	87-88 %	77-79 %	60-65 %	51-54 %	
1101-1500 пг/мл	97 %	91-93 %	82-84 %	68-70 %	45-52 %	36-39 %	
1501-2000 пг/мл	97 %	87-89 %	74-77 %	55-58 %	30-37 %	19-23 %	
2001-2500 пг/мл	96 %	81-85 %	63-66 %	41-43 %	15-21 %	8-11 %	
2501-4000 пг/мл	96 %	73-77 %	49-53 %	25-28 %	6-10 %	<3 %	

наре терапии  $\beta$ -адреноблокаторами ( $\beta$ -АБ) мы не обнаружили, что связано с тем, что на момент выписки из стационара большинству больных был назначен метопролола тартрат в небольших дозах в режиме назначения 2 раза в сутки. Такие показатели как ФК ХСН, пол, наличие ХОБЛ, сахарного диабета, фибрилляции предсердий или ОНМК в анамнезе, факт курения, данные ШОКС, дистанция ТШХ, уровень общего холестерина, креатинина, гемоглобина, терапия аспирином и все остальные переменные базы данных на выживаемость влияния не оказывали. В нашем исследовании 2,5-летняя выживаемость не зависела и от ФК ХСН (r=0,01, p=0,1).

После последовательного исключения несущественных в отношении прогноза переменных регрессионная модель Кокса выделила 2 наиболее значимых предиктора выживаемости: возраст и уровень МНП в крови. Установлено, что увеличение возраста на 1 месяц увеличивает смертность на 15%, а возрастание уровня МНП в плазме крови на 1 пг/мл— на 0,1%. Однако для более точного прогнозирования необходимо одновременно учитывать изменения и возраста, и уровня МНП, что возможно при использовании выражения:

 $ln(S(t/x)) = -exp(0,143 \times eospacm + 0,001 \times MH\Pi) \times HO(t)$ , где HO(t) — базовый риск в момент времени t, представленный на рис. 1, S — вероятность неблагоприят-

ного исхода для пациента с известными значениями возраста и уровня МНП в плазме крови.

Оценка прогноза выживаемости пациентов 75 лет и старше с XCH с точностью до месяца в течение ближайших 2,5 лет достигается путем определения концентрации МНП в плазме крови и производится по формуле:

$$S=e^{(0,143\times B+0,001\times K)\times H(t)},$$

где S — вероятность выживания пациента, B — возраст пациента в годах, K — концентрация мозгового натрий-уретического пептида в nг/мл, H(t) — базовый риск, зависящий от количества месяцев, на которые составляется прогноз.

Приведенная выше формула и представляет собой МНП-ВОЗРАСТНУЮ МОДЕЛЬ ВЫЖИВАЕМОСТИ (НЕВА-75) [25].

С учетом того, что в условиях поликлиники или стационара сложно осуществлять вычисления по формуле, мы предлагаем использование набора графиков или таблиц (табл. 3-6), по которым, зная возраст пациента и уровень МНП в плазме крови, можно определить прогноз в течение ближайших 2,5 лет. На рис. 2 представлены семейства кривых выживания для пациентов в возрасте от 75 до 90 лет при различных уровнях МНП в плазме крови. Использованы значения МНП равные 25, 450, 875, 1300, 1720, 2150, 2564 пг/мл. График выживания для

Таблица 5 Вероятность выживания больных 82,6-87,5 лет с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от содержания МНП в плазме крови

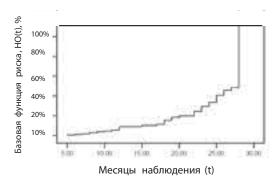
Значение МНП	Временной промежуток						
	1-5	6-10	11-15	16-20	21-25	26-28	
	месяцев	месяцев	месяцев	месяцев	месяцев	месяцев	
25-250 пг/мл	98 %	95-96 %	89-90 %	81-83 %	64-69 %	55-59 %	
251-650 пг/мл	98 %	92-93 %	84-86 %	72-74 %	50-57 %	40-44 %	
651-1100 пг/мл	97 %	88-90 %	77-79 %	60-63 %	35-42 %	35-39 %	
1101-1500 пг/мл	96 %	84-86 %	67-70 %	45-48 %	20-26 %	12-15 %	
1501-2000 пг/мл	95 %	76-80 %	53-58 %	30-33 %	8-12 %	3-5 %	
2001-2500 пг/мл	94 %	65-76 %	39-43 %	16-18 %	3-5 %	<3 %	
2501-4000 пг/мл	92 %	52-59 %	23-27 %	6-8 %	<3 %	<2 %	

Таблица 6 Вероятность выживания больных 87,6-93 года с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от содержания МНП в плазме крови

Значение МНП	Временной промежуток						
	1-5	6-10	11-15	16-20	21-25	26-28	
	месяцев	месяцев	месяцев	месяцев	месяцев	месяцев	
25-250 пг/мл	97 %	90-92 %	80-83 %	65-67 %	41-47 %	29-34 %	
251-650 пг/мл	97 %	86-88 %	70-74 %	51-53 %	25-32 %	15-19 %	
651-1100 пг/мл	96 %	79-83 %	59-63 %	36-39 %	12-17 %	5-7 %	
1101-1500 пг/мл	95 %	69-74 %	44-49 %	20-23 %	4-7 %	<5 %	
1501-2000 пг/мл	93 %	57-63 %	28-33 %	8-10 %	2-3 %	<3 %	
2001-2500 пг/мл	90 %	43-49 %	14-18 %	2-3 %	<3 %	<2 %	
2501-4000 пг/мл	85 %	26-34 %	5-7 %	<3 %	<2 %	<2 %	

каждого конкретного пациента выбирается в зависимости от его возраста. Далее по значению МНП выбирается конкретная кривая. По выбранному графику и заданному времени выживания может быть получена вероятность выживания.

Проиллюстрируем это на следующем примере. Больной Ф. 78 лет с уровнем МНП в плазме крови 1000 пг/мл. Определить вероятность выживания по прошествии 20 месяцев. Обращаемся к рис. 2-Б, так как возраст 78 лет наиболее близок к семейству функций выживания для возраста 80 лет. Значение МНП находится между кривыми для МНП=875 и МНП=1300, т.е., искомое значение вероятности выживания получается посередине между этими

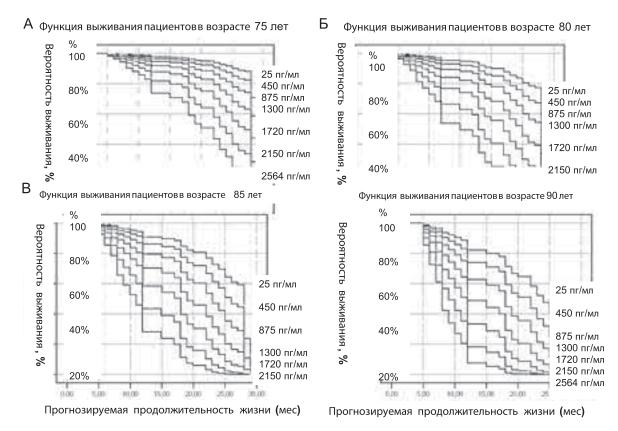


**Рис. 1.** Базовая зависимость риска, рассчитанная на средних значениях предикторов (возраст и концентрация МНП в плазме крови).

зависимостями, а вероятность — на пересечении ординаты для 20 месяцев с выбранными кривыми (рис. 3). Из данного рисунка видно, что вероятность выживания пациента Ф. по прошествии 20 месяцев лежит между значениями 0,79 (МНП=875) и 0,7 (МНП=1300). Если использовать линейную интерполяцию, получится 0,75. Таким образом, из группы в 100 пациентов с ХСН, имеющих такой же возраст и такое же значение МНП, по истечении 20 месяцев в живых останется 75 человек, а вероятность того, что пациент Ф. по прошествии 20 месяцев будет жив, составляет 75%.

### Обсуждение

Исследованная нами группа больных с ХСН имела две важные особенности: *старческий возраст*, который всегда ассоциируется с полиморбидностью, и *низкую интенсивность амбулаторного наблюдения*. Пациенты были выписаны из стационара на 10 – 14 день после стабилизации ХСН под наблюдение участковых врачей районных поликлиник, близким аналогом которых в мировой медицине является служба врачей общей практики (general practice — GP). Уровень помощи, оказываемый GP пациентам с ХСН, остается невысоким и в Европе, и в Северной Америке [1]. Такие факторы как многокомпонентная терапия, необходимость титрации доз β-АБ, иАПФ и диуретиков под контролем многократных биохими-

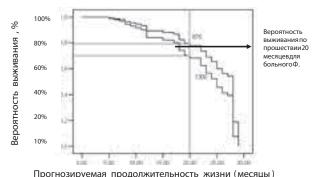


**Рис. 2.** Серия графиков, согласно которым можно провести определение прогноза выживаемости пациентов 75 лет и старше с ХСН (алгоритм HEBA-75).

ческих тестов в организационном плане представляют определенную сложность для амбулаторной службы и крайне обременительны для пожилых пациентов, имеющих, как правило, тяжелую коморбидность. Именно поэтому недавняя госпитализация больных с XCH является самостоятельным фактором риска при этой патологии [2].

Возраст пациента, бесспорно, — важнейший фактор прогнозирования в медицине. Это положение остается незыблемым с 1825 года, когда были опубликованы классические труды Бенджамина Гомперца [5], и подтверждается результатами нашего исследования, в котором из 150 переменных базы данных именно возраст оказался наиболее мощным фактором, влияющим на выживаемость больных старше 75 лет [6].

На втором месте по силе влияния на продолжительность жизни в нашем исследовании находится уровень МНП в плазме крови, который признаётся значимым ФР летальности у пациентов с ХСН [7]. Содержание МНП в крови относится к потенциально корректируемым ФР и сегодня активно исследуется во всем мире наравне с близким по биологии маркером — NT-proBNP (NT-proMHП). Однако в официально существующие шкалы оценки риска для постановки в лист ожидания трансплантации сердца, например, эти показатели в настоящее время не входят. Возможно, это связано с тем, что содержание



**Рис. 3.** Пример расчета вероятности выживания пациента в возрасте 78 лет с уровнем МНП в плазме крови 1000 пг/мл.

МНП в крови не влияет на 30-дневную выживаемость у пациентов с ХСН, а у пациентов с терминальными стадиями сердечной недостаточности не высокий, а низкий уровень МНП может быть маркером неблагоприятного прогноза [8].

Ранее нами [9, 10] были выявлены достоверные (p<0,05) взаимосвязи уровня МНП с такими симптомами и признаками ХСН как гепатомегалия (r = 0,41), асцит (r = 0,35), частота дыхательных движений (r = 0,49), прибавка в весе (r = 0,41). Установлена обратная взаимосвязь МНП и уровня общего холестерина крови (r = -0,46; p<0,001), а также уровня МНП и показателя ШОКС (r = 0,41; p<0,003).

Однако, при оценке прогностического значения этих факторов в настоящем исследовании установлено, что ни один из них не оказывал непосредственного влияния на выживаемость больных на протяжении 2,5 лет, как и большая часть из 150 исследованных нами показателей клинико-инструментально-лабораторного статуса пациентов (в том числе, и такие ФР как уровень креатининемии, содержание гемоглобина и натрия в крови). Проведенное исследование подтвердило влияние на продолжительность жизни у больных с ХСН низкого ИМТ и сниженного КЖ, а также низкую прогностическую ценность ТШХ у больных старческого возраста.

Величина ФВлж по нашим и многим другим данным, играет важную роль в оценке прогноза пациентов с ХСН. Однако, Valera-Roman et al. свидетельствуют, что уровень ФВ имеет ограниченное прогностическое значение в отношении выживаемости таких больных [11].

Отсутствие связи прогноза с ФК ХСН, возможно, определяется особенностями самооценки состояния у пожилых людей, физическая активность которых ограничена сопутствующей цереброваскулярной недостаточностью, патологией суставов и т. д. В результате объективизация связи жалоб на одышку и утомляемость с тем или иным уровнем физической нагрузки затруднена, что приводит к "занижению" ФК ХСН в этой возрастной группе. Однако прогноз этих же больных был достоверно связан со стадией ХСН, определенной в соответствии с отечественной классификацией. Очевидно, у лиц старше 75 лет именно этот компонент стандартного диагноза является более объективным, чем функциональный класс ХСН, и вполне может учитываться при стратификации риска.

До недавнего времени вероятная продолжительность жизни оценивалась в большей степени качественно, чем количественно. Например: прогноз хороший, плохой, или — благоприятный, неблагоприятный. Количественная оценка прогноза обычно не была персонифицированной и, как правило, основывалась на ретроспективном анализе. Определение прогноза обычно сводилось к вычислению пропорциональной зависимости риска смерти. Некоторые исследователи пытались оценить влияние сразу нескольких показателей на прогноз при ХСН. В марте 2006 года появилось сообщение о Сиэттлской модели сердечной недостаточности (Seattle Heart Failure Model), с помощью которой можно рассчитать вероятную продолжительность жизни отдельного пациента с ХСН с точностью до года [12]. При расчете вероятности выживания конкретного больного учитывается совокупность 28 параметров. Это такие показатели как заболевание, послужившее причиной развития ХСН; возраст и пол; вес, величина артериального давления; терапия ХСН (медикаменты, электрофизиологические методы); лабораторные показатели гемоглобин, холестерин, мочевина и креатинин и т. д. Эта модель имеет возрастные ограничения – не определяет вероятность выживания больных 85 лет и старше, несмотря на то, что популяция пациентов с ХСН представлена в основном лицами старческого возраста. С этой точки зрения персонифицированная прогностическая модель НЕВА-75, определяющая вероятность выживания больных 75 лет и старше с точностью до месяца на основании всего двух показателей - возраста и содержания МНП плазмы, удобна в практическом применении для врачей стационаров и поликлиник. Этот алгоритм позволяет оценить прогноз у пациентов, выписанных после стабилизации ХСН из стационара, с большей точностью, чем Сиэттлская модель [13] и дает врачу возможность корректировки уровня МНП в ходе дальнейшей оптимизации терапии.

Идентификация больных с низкой вероятностью выживания помогает клиницистам решить вопрос о тех или иных терапевтических вмешательствах, выбрать паллиативное ведение в случае неблагоприятного краткосрочного прогноза. И, наоборот, пациенты с более оптимистичными прогностическими показателями могут быть кандидатами для более "агрессивной" терапевтической тактики — такой, как имплантация кардиовертера-дефибриллятора, искусственного левого желудочка и т. д.

# Выводы

- 1. Среди 150 переменных базы данных, отражающих статус пациентов 75 лет и старше, выписанных после стабилизации неклапанной ХСН из стационара, главными предикторами выживаемости в течение 2,5 лет являются возраст (немодифицируемый фактор) и содержание мозгового натрий-уретического пептида в плазме крови (фактор, потенциально модифицируемый).
- 2. К предикторам выживаемости второго плана у исследованного контингента больных относятся ФВлж, стадия ХСН, индекс массы тела, скорость оседания эритроцитов, качество жизни, исследованное с помощью Миннесотского опросника.
- 3. Такие показатели, как ФК ХСН, результаты теста 6-минутной ходьбы и оценки по ШОКС, содержание натрия, креатинина, билирубина, гемоглобина в крови, частота сердечных сокращений, уровень офисного артериального давления не влияют на прогноз у пациентов старше 74 лет с ХСН.
- 4. С целью оценки прогноза и выбора оптимальной терапевтической тактики у больных 75 лет и старше, выписанных из стационара для наблюдения в условиях неспециализированной поликлиники после стабилизации неклапанной ХСН, целесообразно использовать модель НЕВА-75.

## Литература

- 1. Remme W.J., McMurray J.J.V., Hobbs F.D.R. et al. Awareness and perception of heart failure among European cardiologists, internists, geriatricians and primary care physicians // Eur. Heart J. -2008. 10.1093/196.
- Guidelines for diagnosis and treatment of Acute and Chronic heart failure // Eur. Heart J. 2008. - 10.1093/309.
- Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные рекомендации по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр) // Сердечная Недостаточность. — 2007. — Т. 8. — №. 2. — С. 1-35.
- Cody R.J. Clinical trials of diuretic therapy in heart failure: research direction and clinical considerations // J. Am. Coll. Cardiol. — 1993. — №. 22. P. 165A-171A.
- Gompertz, B. (1825). On the Nature of the Function Expressive of the Law of Human Mortality, and on a New Mode of Determining the Value of Life Contingencies //Philosophical Transactions of the Royal Society of London 115: 513-585.
- Sitnikova M.Yu., Lelyavina T.A., Slyakhto E.W. et al. Diagnosis and prognosis of hospitalized elderly heart failure patients // J. Heart Failure, Vol. 7. No. 2, 2006, P. 85-87
- Doust MH, Pietrzak E et al. How does BNP predict death and cardiac events in patients with heart failure: systematic review // BMJ. -2005 Mar. 19. – V. 330. – №. 7492. – P. 625.

- Miller W.L., Bumen J.C., Hartman K.A. et al. Lower rather than higher levels of B-type natriuretic peptides (NT-pro-BNP and BNP) predict shot-term mortality in end stage heart failure patients treated with nesiritide. // Am J Cardiol. – 2005 Sep 15. – V. 96. –  $\mathbb{N}_{2}$ . 6. – P. 837-841.
- Ситникова М.Ю., Лелявина Т.А., Шляхто Е.В., Смирнов Б.И., Вологдина И.В. Особенности клиники, диагностики и прогноза хронической сердечной недостаточности у госпитализированных пациентов старческого возраста // Сердечная недостаточность. 2006. — Tom 7. — № 2. - C. 85-87.
- Ситникова М.Ю., Лелявина Т.А., Шляхто Е.В. и др. Эффективность и прогностическая ценность методов диагностики тяжести хронической сердечной недостаточности у пациентов разного возраста // Артериальная гипертензия. -2008. - Том. 14. - №. 1. - С.  $\hat{5}$ -11.
- Valera-Roman A., Grigorian L., Barge E. et al. Heart failure in patients with preserved and deteriorated left ventricular ejection fraction // Heart. - 2005. – V. 91. – №. 4. – P. 489-94.
- Levy W.C., Mozzafarian D., Linker D.T. et al. The Siettle Heart Failure Model: prediction of survival in heart failure // Circulation. -2006. - Vol. 113. – P. 1424-1433.
- Shlyakhto E., Sitnikova M., Lelyavina T. The Age-BNP Survival Model: Prediction of survival in old (>75 years) patients with heart failure. // Circulation.-2008.- Vol.117. - № 19. - P. 486.

## **Abstract**

To assess prognostic value of chronic heart failure (CHF) severity markers in patients aged over 74 years, and to optimise the risk stratification accordingly.

This prospective study included 104 CHF patients aged 75 years or older, who were followed up for 2,5 years after hospital discharge. The effects of 150 clinical, instrumental, and laboratory parameters on survival were investigated.

The survival over 2,5 years reached 30%. The main risk factors (RFs) of adverse outcome included age and levels of brain natriuretic peptide (BNUP). A prognostic model – BNUP-agE surVivAl model (NEVA-75) – was created.

The main RFs of adverse outcome over 2.5 years of the follow-up were age and plasma BNUP levels. The model NEVA-75 could be used for assessing the prognosis and selecting the optimal therapeutic strategy in CHF patients aged over 74 years, who are discharged from hospital after CHF clinical stabilisation and are followed at a non-specialised polyclinic.

Key words: Chronic heart failure prognosis, advanced age, brain natriuretic peptide, NEVA-75 algorithm.

Поступила 15/10 — 2009

© Коллектив авторов, 2010

E-mail: drsitnikova@mail.ru

[Ситникова М.Ю. (\*контактное лицо) – д.м.н., профессор, руководитель НИОСН ФГУ ФЦСКЭ, Лелявина Т.А. – к.м.н., старший научный сотрудник, Шляхто Е.В. – д.м.н., профессор, директор ФГУ ФЦСКЭ].

# CARDIO.MEDI.RU – Интернет-сайт для врачей-кардиологов

