

ЭПОХА-Д-ХСН: ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОГНОЗА ПРИ ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСАЦИИ ХСН В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (ЧАСТЬ 1)

Д.С. Поляков, И.В. Фомин, В.В. Шкарин, Е.В. Гурвич, Н. Краием
ФГБОУ ВО Нижегородская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации

Целью работы является выявление гендерных особенностей, которые сопутствуют формированию острой декомпенсации сердечной недостаточности (ОДСН), и определение их влияния на прогноз госпитализации. **Пациенты и методы.** Исследование проводилось на выборке пациентов, поступающих в один из стационаров терапевтического профиля по любой причине с признаками сопутствующей ОДСН ($n = 848$). При первичном скрининге пациентов в качестве признаков ОДСН использовались клинические признаки прогрессирующей хронической сердечной недостаточности (ХСН) (усиление/появление одышки, слабости, отеков или ощущения сердцебиения, явления острой сердечной недостаточности), а также назначение петлевых диуретиков или увеличение их дозы в первые часы госпитализации у пациентов с ранее диагностированными сердечно-сосудистыми заболеваниями. **Результаты.** Средний возраст мужчин, госпитализированных с явлениями ОДСН, составил $70,2 \pm 10,6$ года, а женщин – $74,1 \pm 9,6$ лет ($p < 0,001$). Среди таких пациентов на возрастную группу моложе 60 лет приходилось 15,0% мужчин и 7,1% женщин ($p < 0,001$). В возрастной группе от 80 до 89 лет было госпитализировано всего лишь 14,8% всех мужчин и в 2 раза больше женщин (27,4%) ($p < 0,001$). Вне зависимости от пола наиболее весомыми этиологическими факторами у пациентов с декомпенсацией ХСН являлись артериальная гипертензия (АГ) (76,5% среди мужчин и 82,2% среди женщин, $p < 0,001$), ишемическая болезнь сердца (ИБС) (83,1% и 85,7% соответственно, $p = 0,37$), постинфарктный кардиосклероз (ПИКС) (45,6% и 28,2% соответственно, $p < 0,001$), ишемическая кардиопатия (32,2% и 44,2% соответственно, $p < 0,001$), постоянная форма фибрилляции предсердий (ФП) (41,5% и 35,5% соответственно, $p = 0,28$), сахарный диабет (СД) (28,4% и 35,3% соответственно, $p = 0,01$), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) (23,0% и 20,3% соответственно, $p = 0,73$), дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) (24,9% и 11,0% соответственно, $p < 0,001$). Статистически значимые гендерные различия были получены в отношении клинических симптомов декомпенсации: увеличение размеров печени (50% мужчины и 40,2% женщин, $p < 0,001$), наличие асцита (15,8% и 8,9% соответственно, $p < 0,001$). Средний уровень как систолического (САД), так и диастолического (ДАД) артериального давления среди мужчин оказался статистически значимо ($p < 0,001$) ниже по сравнению с аналогичными показателями у женщин. Вне зависимости от пола при поступлении почти каждый второй госпитализированный пациент не имел адекватного контроля уровня АД. При анализе показателей фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) было выявлено, что ФВЛЖ статистически значимо ниже среди мужчин ($46,4 \pm 13,2\%$) по сравнению с женщинами ($53,2 \pm 12,2\%$, $p < 0,001$). Среди женщин чаще отмечалась сохраненная ФВЛЖ $> 50\%$ по сравнению с мужчинами (66,7% против 40,8% ($p < 0,001$) соответственно). Госпитальная летальность составила 6,9% от общего числа пациентов с декомпенсацией ХСН: среди мужчин она оказалась статистически незначимо выше (8,6%) по сравнению с женщинами (5,8%) ($p = 0,17$). **Заключение.** В популяции ХСН и ее последующая декомпенсация формируется среди мужчин на 10 лет раньше, чем у женщин, а ведущими этиологическими причинами данного состояния являются артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца. Большинство пациентов поступают в стационар с сохраненным или повышенным уровнем артериального давления и с тахикардией. Для женщин более характерно формирование ХСН на фоне сохраненной или промежуточной фракции выброса, а для мужчин – на фоне сниженной. Предикторами летального исхода в стационаре оказались положение ортопноэ, гепатомегалия, а протективным фактором оказался сохраненный уровень систолического артериального давления.

Ключевые слова: гендерные различия, декомпенсация ХСН, ОДСН, госпитальная летальность, прогноз.

ЕРОСНА-D-CHF: gender differences in prognosis for acute decompensated heart failure in real clinical practice (part 1)

D.S. Polyakov, I.V. Fomin, V.V. Shkarin, E.V. Gurchich, N. Kraiem
Nizhny Novgorod State Medical Academy

The aim of the work is to identify gender specific features that accompany the acute decompensated heart failure (ADHF) and determine their impact on the hospitalization prognosis. **Patients and methods.** The study was conducted on a sample of patients entering one of the therapeutic hospitals for any reason with signs of ADHF ($n = 848$). In the initial screening of patients, clinical signs of ADHF (increase / appearance of dyspnea, weakness, edema or palpitation, cardiac asthma or lung edema), as well as the appointment of loop diuretics or an increase in their dose during the first hours of hospitalization in patients with previously diagnosed cardiovascular diseases. **Results.** The average age of men hospitalized with ADHF was 70.2 ± 10.6 years, and for women 74.1 ± 9.6 years ($p < 0.001$). Among such patients, 15.0% of men and 7.1% of women ($p < 0.001$) were under the age of 60 years. In the age group from 80 to 89 years, only 14.8% men and 2 times more women (27.4%) ($p < 0.001$) were hospitalized. Regardless of sex, the most significant etiological factors in patients with ADHF were arterial hypertension (AH) (76.5% among men and 82.2% among women, $p < 0.001$), coronary heart disease (83.1% and 85.7%, respectively, $p = 0.37$), myocardial infarction in the past (45.6% and 28.2%, respectively, $p < 0.001$), ischemic cardiopathy (32.2% and 44.2% respectively, $p < 0.001$), an atrial fibrillation (41.5% and 35.5%, respectively, $p = 0.28$), diabetes mellitus (28.4% and 35.3%, respectively, $p = 0.01$), chronic obstructive pulmonary disease (23.0% and 20.3%, respectively, $p = 0.73$), dilated cardiomyopathy (24.9% and 11.0%, respectively, $p < 0.001$). Statistically significant gender differences were obtained to the clinical symptoms of decompensation: an increase in liver size (50% of men and 40.2% of women, $p < 0.001$), and ascites (15.8% and 8.9%, respectively, $p < 0.001$). The average level of both systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure among men was statistically significant ($p < 0.001$) lower than in women. Every second hospitalized patient did not have adequate blood pressure control. It was found that left ventricular ejection fraction is statistically significantly lower among men ($46.4 \pm 13.2\%$) compared with women ($53.2 \pm 12.2\%$, $p < 0.001$). Preserved LVEF $> 50\%$ met more often in women compared with men (66.7% vs. 40.8% ($p < 0.001$), respectively). Hospital mortality level was 6.9% among men compared to women (5.8%) ($p = 0.17$). **The conclusion.** In the population, ADHF formed among men 10 years earlier than in women, and the often causes of this are arterial hypertension and coronary heart disease. Most patients enter the hospital with a preserved or elevated blood pressure level and with tachycardia. For women is more likely of a preserved or intermediate ejection fraction, and for men more likely to have reduced ejection fraction. Predictors of the hospital mortality were the orthopnea, hepatomegaly, and the protective factor was the preserved level of systolic blood pressure.

Key words: gender differences, CHF decompensation, ADHF, hospital mortality, prognosis.

Введение

Распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) в Российской Федерации составляет 7% [1]. В последние двадцать лет во многих странах мира прослеживается тенденция к улучшению оказания медицинской помощи больным с артериальной гипертонией, острым коронарным синдромом и инфарктом миокарда, что привело к снижению смертности, а параллельно к автоматическому увеличению пула больных как с ХСН, так и с ее декомпенсацией [2]. Охват терапией ХСН и ее эффективность снижают частоту смертельных исходов сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) на 30–50% [3]. В РФ также отмечается снижение смертности от ССЗ, но от ХСН умирают свыше 600 тыс. человек в год [1].

Имеются данные о гендерных различиях течения ХСН и исходах заболевания. В частности, распространенность ХСН в популяции выше среди женщин, включая ХСН с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ). Установлены различия этиологических причин формирования ХСН [4, 5]. Анализ выживаемости пациентов в исследовании SHARM показал, что ХСН как ишемической, так и неишемической этиологии имеет лучший прогноз среди женщин по сравнению с мужчинами [6]. В настоящее время нет окончательного ответа относительно гендерных различий причин декомпенсации ХСН и ее прогноза, хотя некоторые эпидемиологические и биологические различия могут повлиять на заболеваемость и смертность от ХСН [7–9].

Последние эпидемиологические данные показали, что последующие декомпенсации ХСН значительно ухудшают прогноз жизни [10]. Выявление основных причин, приводящих к деком-

пенсации ХСН и смертельным исходам, позволит снизить смертность от ХСН на популяционном уровне.

Цель данной работы: выявить популяционные гендерные особенности, которые сопутствуют формированию острой декомпенсации сердечной недостаточности и определить их влияние на краткосрочный прогноз пациента.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Описание исследования. Проведен анализ медицинских карт стационарного больного всех пациентов, поступивших экстренно в ГБУЗ №38 г. Нижнего Новгорода за период с июля 2014 г. по июль 2015 г. вне зависимости от причин экстренной госпитализации по терапевтическому и кардиологическому профилю.

Пациенты. Пациенты поступали экстренно по направлению скорой медицинской помощи или из 10 поликлиник г. Нижнего Новгорода: поликлиники №1, №50 Приокского района; №2, №7, №21, №38 Нижегородского района; №30, №31, №34, №35 Советского района. Независимо от причин госпитализации, при первичном скрининге среди всех пациентов с ранее диагностированными сердечно-сосудистыми заболеваниями выявлялись клинические признаки прогрессирования ХСН (усиление/появление одышки, слабости, отеков или ощущение сердцебиения), а также факт применения петлевых диуретиков или увеличение их дозы в первые часы госпитализации. Сформированный комитет экспертов осуществлял анализ каждого клинического случая с целью выявления признаков декомпенсации ХСН.

Общее число рассмотренных клинических случаев составило 5374. Из них в 848 случаях

✉ ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Поляков Дмитрий Сергеевич, к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО Нижегородская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения РФ
Адрес: 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1

Фомин Игорь Владимирович, д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО Нижегородская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения РФ
Адрес: 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1

Шкарин Владимир Вячеславович, д.м.н., заведующий кафедрой терапии ФПКВ ФГБОУ ВО Нижегородская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения РФ
Адрес: 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1

Гурвич Елена Викторовна, к.м.н., доцент кафедры терапии ФПКВ ФГБОУ ВО Нижегородская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения РФ
Адрес: 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1

Краиев Набил, аспирант кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО Нижегородская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения РФ
Адрес: 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1

(15,8%) были выявлены признаки декомпенсации ХСН. В специально разработанном протоколе исследования фиксировались биометрические и клинические данные, диагноз при поступлении и выписке, проводимая в стационаре терапия, отмечались данные лабораторных и инструментальных методов исследования, фиксировался исход госпитализации.

Статистическая обработка информации осуществлялась с использованием *t*-критерия Стьюдента в случае параметрического распределения данных и критерия χ^2 в случае непараметрического. Уровнем статистической значимости результатов был определен уровень $p \leq 0,05$.

На завершающем этапе анализа мы использовали демографические (пол, возраст) и клинические (коморбидные состояния, уровень САД, ДАД, ЧСС при поступлении, первый доступный показатель ФВЛЖ, клинические признаки застоя) данные в качестве независимых переменных для математической модели многофакторной логистической регрессии. В качестве зависимой переменной использовался бинарный исход госпитализации (умер/выжил).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В полученной нами выборке доля госпитализированных женщин составляла 56,8%, а мужчин — 43,2%. Мужчины, имеющие декомпенсацию ХСН, оказались моложе женщин на 4 года: средний возраст среди мужчин составил $70,2 \pm 10,6$ года, а женщин — $74,1 \pm 9,6$ лет ($p < 0,001$). Повозрастное распределение госпитализированных

больных в зависимости от пола представлено на рисунке 1. В возрастной группе моложе 60 лет находились 15,0% мужчин и 7,1% женщин ($p < 0,001$). В более старших возрастных группах доля госпитализированных больных возрастала как среди мужчин, так и среди женщин, и составила 28,4% мужчин и 20,5% женщин в возрастной группе от 60 до 69 лет ($p = 0,013$); в возрастной группе от 70 до 79 лет — 40,4% мужчин и 44,0% женщин ($p = 0,40$). В возрастной группе от 80 до 89 лет было госпитализировано всего лишь 14,8% всех мужчин и в 2 раза больше женщин (27,4%) ($p < 0,001$). В возрастной группе старше 90 лет гендерных различий не обнаружено: 1,4% мужчин и 1,0% женщин ($p = 0,66$).

Анализировались этиологические причины ХСН среди пациентов исследуемой выборки (табл. 1). Вне зависимости от пола наиболее весомыми этиологическими факторами у пациентов с декомпенсацией ХСН являлись артериальная гипертензия (АГ) (76,5% среди мужчин и 82,2% среди женщин, $p < 0,001$), ишемическая болезнь сердца (ИБС) (83,1% и 85,7% соответственно, $p = 0,37$), постинфарктный кардиосклероз (ПИКС) (45,6% и 28,2% соответственно, $p < 0,001$), ишемическая кардиопатия (32,2% и 44,2% соответственно, $p < 0,001$), постоянная форма фибрилляции предсердий (ФП) (41,5% и 35,5% соответственно, $p = 0,28$), сахарный диабет (СД) (28,4% и 35,3% соответственно, $p = 0,01$), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) (23,0% и 20,3% соответственно, $p = 0,73$), дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) (24,9% и

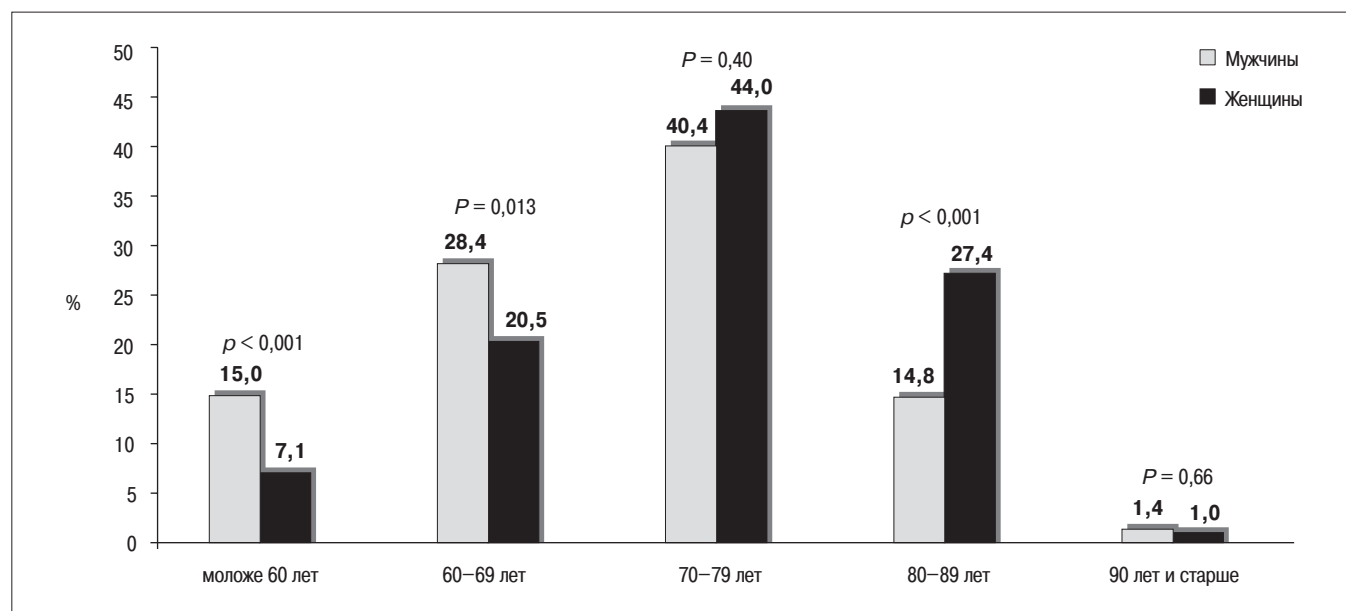


Рисунок 1. Повозрастное распределение больных, госпитализированных с явлениями декомпенсации ХСН в зависимости от пола

Распространенность потенциальных этиологических факторов формирования декомпенсации ХСН среди госпитализированных пациентов в зависимости от пола

Фактор	Мужчины	Женщины	<i>p</i>
АГ в анамнезе, %	76,5	82,6	<0,001
Постоянная форма ФП, %	41,5	35,5	0,28
СД, %	28,4	35,3	0,01
ПИКС, %	45,6	28,2	<0,001
Ишемическая кардиомиопатия, %	32,2	44,2	<0,001
Пороки, %	13,9	11,2	0,69
ИБС (клинические проявления), %*	83,1	85,7	0,37
Другие кардиомиопатии, %	24,9	11,0	<0,001
Воспалительные заболевания сердца, %	1,4	0,2	0,05
ХОБЛ, астма, %	23,0	20,3	0,73

Примечание. В данную категорию включены пациенты, которым был выставлен диагноз стабильной или нестабильной стенокардии.

11,0% соответственно, $p < 0,001$). Вес других потенциальных этиологических причин ХСН (дефекты клапанного аппарата, миокардит, эндокардит) оказался незначительным за счет низкой распространенности данных этиологических причин в популяции. Указанные заболевания по факту присутствия были суммированы в индекс коморбидности. Медиана индекса коморбидности среди мужчин и женщин оказалась одинаковой и равнялась 3. Межквартильный размах данного показателя составил от 3 до 4 среди мужчин и от 2 до 4 среди женщин, при этом частотное распределение индекса коморбидности для мужчин оказа-

лось статистически значимо ($p = 0,003$) смещено в сторону больших значений (рис. 2).

Гендерные различия в отношении клинических признаков декомпенсации ХСН представлены в соответствующей таблице (табл. 2). Среди больных, поступающих с декомпенсацией ХСН в стационар, наиболее часто выявляемыми клиническими признаками являлись симметричные отеки нижних конечностей (85,8% у мужчин и 86,5% у женщин, $p = 0,81$), двусторонние влажные хрипы (64,8% и 59,5% соответственно, $p = 0,09$). Статистически значимые различия были получены в отношении клинических симптомов:

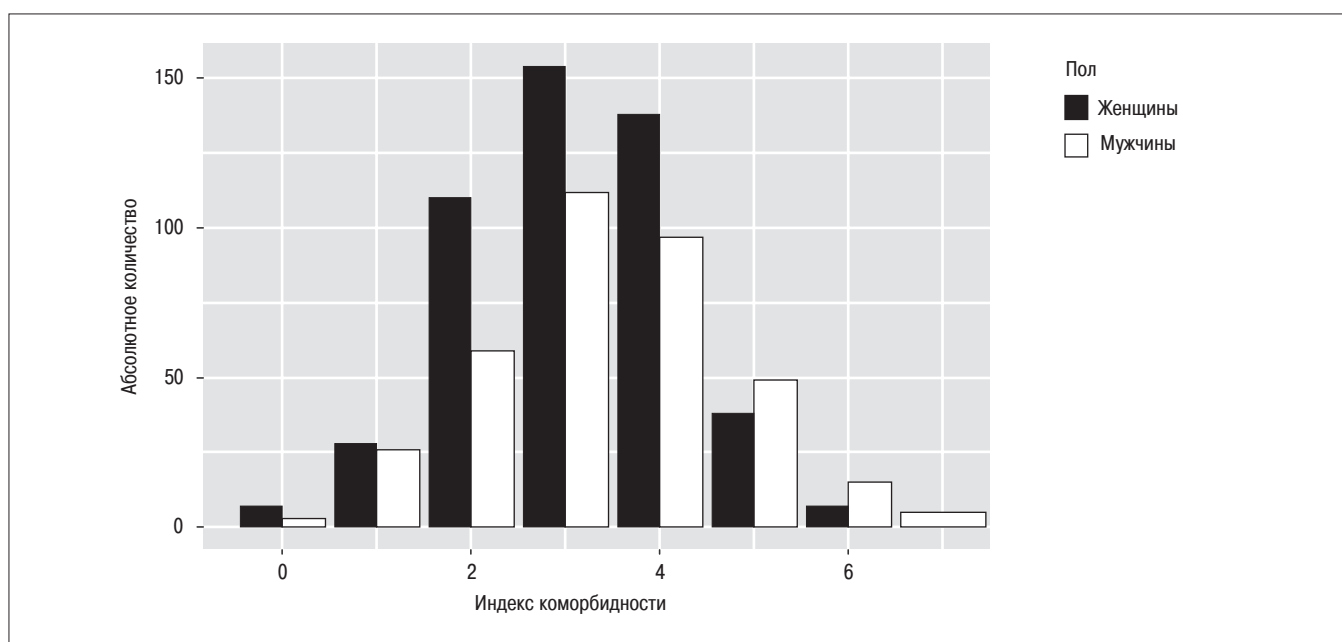


Рисунок 2. Частоты различных значений индекса коморбидности среди мужчин и женщин

Таблица 2

Частота выявления клинических признаков декомпенсации ХСН и гемодинамические показатели на момент госпитализации в зависимости от пола

Клинический признак	Мужчины	Женщины	<i>p</i>
Симметричные отеки нижних конечностей, %	85,8	86,5	0,81
Двусторонние влажные хрипы, %	64,8	59,5	0,09
Анасарка, %	13,9	10,6	0,13
Асцит, %	15,8	8,9	<0,001
Увеличение размеров печени, %	50,3	40,2	<0,001
Ортопноэ, %	15,8	14,5	0,58
САД, мм рт.ст. (M ± SD)	135,5 ± 29,1	145,0 ± 31,0	<0,001
ДАД, мм рт.ст. (M ± SD)	81,5 ± 15,3	85,5 ± 14,7	<0,001
ЧСС, уд. в мин. (M ± SD)	95,8 ± 28,6	92,7 ± 25,8	0,09
САД ≥ 140 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 90 мм рт. ст., %	49,7	64,7	<0,001
САД < 90 мм рт. ст. или ДАД < 60 мм рт. ст., %	5,2	1,9	0,007
ЧСС > 70 в минуту для пациентов с синусовым ритмом и ЧСС > 90 в минуту для пациентов с ФП, %	73,5	73,2	0,93
Средняя ФВ ЛЖ, % (M ± SD)	46,4 ± 13,2	53,2 ± 12,2	<0,001
Доля больных с ФВ < 35%	20,6%	8,0%	<0,001
Доля больных с ФВ > 55%	26,3%	46,5%	<0,001

увеличение размеров печени (50% мужчины и 40,2% женщин, $p < 0,001$), наличие асцита (15,8% и 8,9% соответственно, $p < 0,001$).

Средний уровень как систолического (САД), так и диастолического (ДАД) артериального давления среди мужчин оказался статистически значимо ($p < 0,001$) ниже по сравнению с аналогичными показателями у женщин (табл. 2). Вне зависимости от пола при поступлении почти каждый второй госпитализированный пациент не имел адекватного контроля уровня АД. Доля лиц с уровнем САД выше 140 мм рт. ст. и/или уровнем ДАД выше 90 мм рт. ст. среди мужчин составила 49,7%, а среди женщин – 64,7% ($p < 0,001$). Напротив, артериальная гипотония с уровнем САД менее 90 мм рт.ст. и/или уровнем ДАД менее 60 мм рт. ст. без применения гипотензивных лекарственных средств статистически значимо (p

< 0,007) чаще отмечалась среди мужчин (5,2%) по сравнению с женщинами (1,9%).

Не выявлено достоверных гендерных различий при поступлении по средней частоте сердечных сокращений (ЧСС): 95,8 ± 28,6 в 1 мин и 92,7 ± 25,8 в 1 мин, $p = 0,09$). 7 из 10 пациентов на момент госпитализации по поводу декомпенсации ХСН имели тахикардию с ЧСС выше 70 в 1 мин при синусовом ритме и выше 90 в 1 мин при постоянной форме ФП (73,5% и 73,2% среди мужчин и женщин соответственно, $p = 0,93$).

При анализе показателей фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) было выявлено, что ФВЛЖ статистически значимо ниже среди мужчин (46,4 ± 13,2%) по сравнению с женщинами (53,2 ± 12,2%, $p < 0,001$). Частотное распределение пациентов с различной ФВЛЖ в зависимости от пола представлено в таблице 3. ФВЛЖ менее

Таблица 3

Частотное распределение пациентов в зависимости от ФВЛЖ

ФВЛЖ	Мужчины, %	Женщины, %	<i>p</i>
< 40%	30,7	14,4	<0,001
40–49%	28,5	19,0	0,008
> 50%	40,8	66,7	<0,001

40% и ФВЛЖ 40–49% статистически значимо чаще отмечались среди мужчин по сравнению с женщинами (30,7% против 14,7% ($p < 0,001$) и 28,5% против 19% ($p = 0,008$) соответственно). Среди женщин чаще отмечалась сохраненная ФВЛЖ $> 50\%$ по сравнению с мужчинами (66,7% против 40,8% ($p < 0,001$) соответственно).

Летальность составила 6,9% от общего числа пациентов с декомпенсацией ХСН: среди мужчин она оказалась статистически незначимо выше (8,6%) по сравнению с женщинами (5,8%) ($p = 0,17$). На рисунке 3 представлена структура летальности в зависимости от возраста и пола. Среди пациентов моложе 60 лет частота летального исхода среди мужчин составила 4,2%, среди женщин не было выявлено ни одной смерти. В возрастной группе от 60 до 69 лет частота смертельных исходов среди мужчин составила 5,8% случаев, а среди женщин – 4,8% случаев (ОШ = 1,2; $p = 0,76$). Частота летальных исходов среди мужчин резко увеличилась (11,9%) в возрасте от 70 до 79 лет, тогда как для женщин данный показатель достоверно не изменился – 3,1% (ОШ = 2,5; $p = 0,06$). В группе от 80 до 89 лет этот показатель госпитальной летальности составил среди мужчин 4,3% случаев, а среди женщин 11,9% (ОШ = 0,3; $p = 0,14$). Среди мужчин старше 90 лет летальность составила 75%, а среди женщин – 20,0% (ОШ = 12,0; $p = 0,10$).

Мы стратифицировали все случаи госпитализаций в зависимости от уровня САД на момент поступления и провели оценку летальности в по-

лученных подгруппах. Результаты анализа представлены на рисунке 4. Сформировано 4 подгруппы: уровень САД < 100 мм рт. ст., от 100 до 109 мм рт. ст., от 110 до 119 мм рт. ст. и > 120 мм рт. ст. Показатели летальности распределились в соответствии с уровнями АД следующим образом: среди мужчин они составили 23,1%, 23,1%, 11,9%, 3,3%, а среди женщин – 50,0%, 11,1%, 8,1%, 2,7% соответственно. Несмотря на отчетливую тенденцию к увеличению количества летальных исходов при снижении уровня САД как среди мужчин, так и среди женщин, статистической мощности выборки было недостаточно для получения значимых различий ($p > 0,05$ для всех сравнений).

На следующем этапе мы стратифицировали все случаи госпитализации с декомпенсацией ХСН в зависимости от наличия тахикардии на момент поступления, которая определялась как ЧСС выше 70 в минуту для больных с синусовым ритмом и выше 90 в минуту для больных с постоянной ФП. Госпитальная летальность среди мужчин без тахикардии составила 3,1% случаев, а при наличии тахикардии – 8,6% случаев (ОШ = 2,9; $p = 0,07$). Для женщин аналогичные показатели составили 6,2% и 4,8% соответственно (ОШ = 0,8; $p = 0,54$). Несмотря на отсутствие статистически значимых различий, отмечается достаточно заметная тенденция к более высокой вероятности летального исхода при наличии тахикардии среди мужчин.

Мы оценили вероятность летального исхода в стационаре среди мужчин и женщин в зависи-

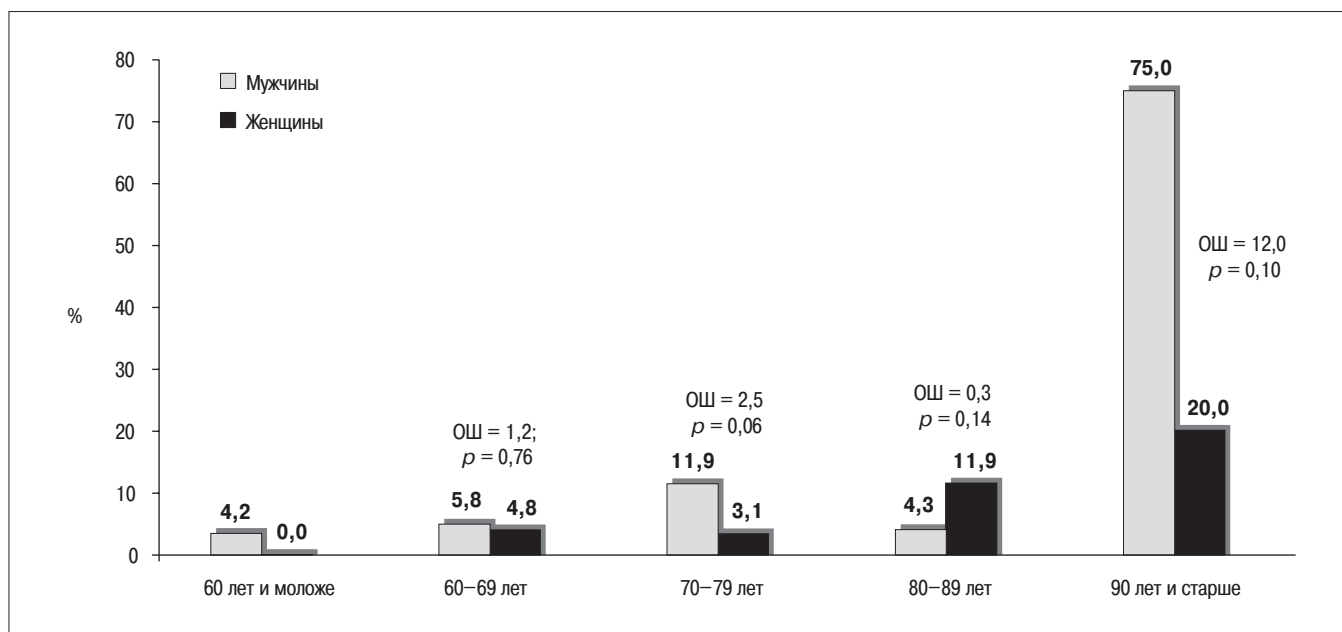


Рисунок 3. Повозрастной анализ госпитальной летальности пациентов с явлениями декомпенсации ХСН в зависимости пола

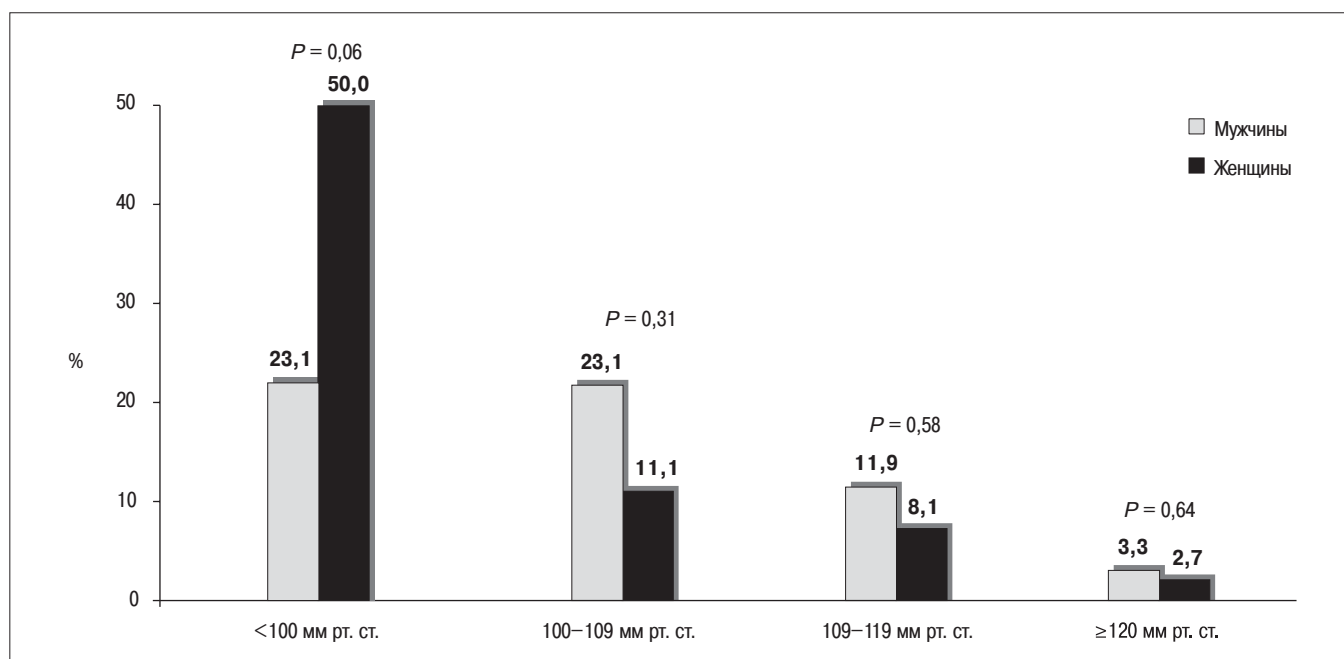


Рисунок 4. Частота летальных исходов (%) в стационаре в зависимости от уровня САД (мм рт. ст.) и пола среди пациентов с декомпенсацией ХСН

мости от ФВЛЖ. Она составила соответственно: для пациентов с ФВЛЖ <40% – 10,0% и 6,4% ($p = 0,74$), с ФВЛЖ 40–49% – 4,6% и 1,6% ($p = 0,62$), с ФВЛЖ $\geq 50\%$ – 5,4% и 2,8% ($p = 0,31$). В том случае, когда мы стратифицировали полученную выборку по показателю ФВЛЖ на подгруппы менее 35% и больше или равно 35%, то статистически значимые гендерные различия в показателе летальности были выявлены во второй подгруппе, где различия между мужчинами и женщинами составили 6,6% и 2,7% соответственно (ОШ 2,6; $p = 0,03$).

Результаты анализа логистической регрессии представлены в *таблице 4*. Методом пошагового исключения ковариат на основании статистики Вальда были отобраны три переменных, статистически значимо влияющих на исход госпитализации пациента. Самым сильным предиктором неблагоприятного исхода оказалось наличие гепатомегалии на момент госпитализации, что увеличивало вероятность летального исхода в 6,5 раза

по сравнению с теми пациентами, у кого при поступлении гепатомегалии не отмечалось ($p < 0,001$). Шансы летального исхода увеличивались в 2 раза, если пациент при поступлении находился в вынужденном положении ортопноэ ($p = 0,04$). Уровень САД при поступлении оказался протективным фактором в отношении летального исхода: при прочих фиксированных параметрах риск смерти в стационаре уменьшался в среднем на 3% за каждые 10 мм рт.ст. ($p < 0,001$). Переменная «пол пациента», также включенная в первоначальную модель, не показала статистически значимого влияния на исход госпитализации.

ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании среди пациентов терапевтического профиля выявлена высокая частота госпитализаций с явлениями тяжелой декомпенсации ХСН (15,8%). Мы сопоставили по-возрастное распределение пациентов, госпита-

Таблица 4

Результаты логистической регрессии (зависимая переменная – смерть в стационаре)

Переменная	B	Ст. ошибка	Вальд	p	Exp (B)	95% ДИ для Exp (B)
Увеличение печени	1,872	0,454	16,996	0,000	6,503	2,670–15,839
Положение ортопноэ	0,693	0,341	4,145	0,042	2,000	1,026–3,899
Уровень САД, на каждые 10 мм рт. ст.	-0,028	0,006	21,884	0,000	0,972	0,961–0,984
Константа	-0,589	0,877	0,451	0,502	0,555	

лизированных с явлениями декомпенсации ХСН, с частотой летальных исходов в зависимости от возраста и пола, что позволило установить следующие закономерности. Декомпенсация ХСН среди мужчин активно манифестирует в более молодой возрастной группе (моложе 60 лет), а количество госпитализаций среди мужчин оказывается в 2 раза выше, чем среди женщин. С увеличением возраста (группа 60–69 лет) доля госпитализированных среди мужчин по-прежнему превышает аналогичный показатель среди женщин, однако эти различия становятся менее выраженными, а количество госпитализаций среди женщин в возрасте 60–69 лет практически в три раза выше по сравнению с более молодой группой. В возрастной группе от 70 до 79 лет соотношение госпитализированных мужчин и женщин оказалось сопоставимым, и мы не выявили статистически значимых различий между этими показателями. В возрастной группе от 80 до 89 лет отмечается «эпидемиологический перекрест»: доля госпитализаций среди мужчин оказалась в два раза меньше по сравнению с показателем среди женщин. Сопоставляя эти данные с частотой летальных исходов, мы обратили внимание на факт, что шансы на летальный исход у мужчин в возрастной группе на десять лет моложе по сравнению с женщинами, для которых «пиковый» показатель летальности приходится на возрастную группу 80–89 лет. Данные, полученные для возрастной группы 90 лет и старше, скорее всего, недостаточно точны из-за небольшой статистической мощности выборки, однако наблюдаемые явления достаточно логичны: летальность в этой возрастной группе оказывается максимальной как для мужчин, так и для женщин, а доля госпитализированных пациентов крайне низкой по причинам воздействия «фактора дожития». Таким образом, активная клиническая манифестация декомпенсации ХСН среди мужчин начинается на 10 лет раньше, а вероятная продолжительность жизни среди них оказывается на 10 лет короче по сравнению с женщинами.

Полученные нами данные относительно потенциальных причин формирования декомпенсации ХСН во многом согласуются с данными крупных международных исследований. Так, N. Azad et al. [9] в систематическом обзоре 35 исследований, выполненных среди пациентов с ХСН, отмечали, что разница рисков между полами в отношении формирования ХСН смещена в сторону женщин для АГ (RD -0,04; 95% ДИ: -

0,08, 0,001), в сторону мужчин для ИБС (RD 0,09; 95% ДИ: 0,07, 0,11), тогда как для СД не было выявлено четкой гендерной ассоциации (RD 0,02; 95% ДИ: -0,01, 0,05). Основными этиологическими факторами в большинстве случаев независимо от пола больных, госпитализированных по поводу декомпенсации ХСН, являются АГ и клинически манифестные формы ИБС. Для женщин более характерным оказалось формирование декомпенсации ХСН на фоне хронической ИБС и наличие ишемической кардиопатии, тогда как среди мужчин ведущими этиологическими факторами оказались ПИК и ДКМП.

Мы выявили, что риск летального исхода у пациента, госпитализированного по поводу декомпенсации ХСН, тесно коррелирует с уровнем САД. В случае, если уровень САД оказывается ниже 120 мм рт.ст., шансы летального исхода увеличиваются среди мужчин в 6,5 раза, а среди женщин – в 8,6 раза. Анализ с использованием логистической регрессии позволил выделить уровень САД как независимый от других фактор, обратно коррелирующий с риском летального исхода. Сходная взаимосвязь между уровнем САД и вероятностью летального исхода была показана в исследовании OPTIMIZE-HF: увеличение уровня САД на каждые 10 мм рт. ст. вплоть до 160 мм рт. ст. приводило к снижению вероятности смертельного исхода [5].

Мы не получили статистически значимых гендерных различий в частоте летальных исходов среди мужчин и женщин в зависимости от ЧСС, несмотря на то, что ЧСС является важным предиктором прогноза у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями [11–13]. Отмечалась тенденция к более высокой госпитальной летальности в группе с тахикардией среди мужчин по сравнению с женщинами. Этот факт, вероятнее всего, объясняется большей распространенностью ПИКС среди мужчин, что требует более жесткого контроля ЧСС у больных с данной патологией [14]. С другой стороны, уровень ЧСС может являться не самым агрессивным предиктором летальности среди больных ХСН: многофакторный анализ в исследовании OPTIMIZE-HF выявил, что увеличение ЧСС на каждые 10 в минуту в диапазоне от 65 до 110 уд. в минуту является менее весомым фактором риска, нежели снижение уровня САД на 10 мм рт. ст. или повышение уровня креатинина плазмы на 0,3 мг/дл (около 27 мкмоль/л) [5].

Многофакторный анализ, проведенный в исследовании EuroHeart Failure Survey [4], показал,

что прогноз (смерть по любой причине) хуже для пациентов с систолической дисфункцией по сравнению с пациентами с сохраненной ФВ вне зависимости от других факторов (ОШ 1,4; $p = 0,001$). В нашем исследовании каждый пятый мужчина, госпитализированный с явлениями декомпенсации ХСН, имел показатель ФВ меньше 35%, тогда как среди женщин данный показатель отмечался в 2 раза реже. В совокупности с высокой распространенностью ПИКС и ДКМП среди мужчин, а также в сочетании со склонностью к более низкому уровню САД, этот факт может создавать предпосылки к более высокому риску летальности среди мужчин по сравнению с женщинами. Однако в нашем исследовании была получена другая закономерность: прогноз пациентов с ФВЛЖ < 35% оказался одинаков как для мужчин, так и для женщин, тогда как в группе с ФВЛЖ $\geq 35\%$ статистически значимо худший прогноз был получен у мужчин по сравнению с женщинами. Полученные результаты мы объясняем тем, что к тому моменту, когда у пациента формируется систолическая дисфункция, компенсаторные способности и адаптационные резервы миокарда значительно снижены, а возможности для терапевтической коррекции этого состояния ограничены как среди мужчин, так и среди женщин. Напротив, в случае с сохраненной фракцией выброса в миокарде пациента существуют определенные ресурсы, которые можно мобилизовать при помощи правильной стратегии терапии. Однако на этом этапе в процесс «вмешиваются» некоторые гендерные различия (предположительно – большая частота встречаемости среди мужчин ПИКС) и создается парадоксальная ситуация: терапевт может повлиять на прогноз заболевания среди женщин, но не может добиться значимого улучшения прогноза у мужчин. Другим объяснением данного факта может быть больший охват и лучшая приверженность к терапии среди женщин с сердечно-сосудистыми заболеваниями на амбулаторном этапе до госпитализации [14]. В любом случае, для ответа на вопрос, почему для мужчин, госпитализированных с явлениями декомпенсации ХСН, складывается худшая тенденция прогноза по сравнению с женщинами, госпитализированными по той же причине, и как данное несоответствие можно исправить, требуются дополнительные исследования со специально разработанным дизайном.

В многофакторной логит-модели были выявлены статистически значимые предикторы неб-

лагоприятного исхода госпитализации, такие как положение ортопноэ и гепатомегалия. Как было показано нами ранее [15], формирование гепатокардиального синдрома в сочетании с кардиоренальным синдромом первого типа является частым осложнением ОДСН и приводит к значимому увеличению госпитальной летальности.

Для того чтобы улучшить прогноз среди больных ХСН, необходимы своевременные мероприятия по профилактике декомпенсации изучаемого заболевания. Одной из задач является эффективный контроль за сердечно-сосудистыми факторами риска, уровнями АД, ЧСС, гликемии плазмы крови. Самостоятельное снижение АД и формирование гипотонии становится причиной ухудшения прогноза при декомпенсации ХСН, что, в свою очередь, требует регулярного контроля эффективных доз базисных средств, а повышение уровня САД на фоне адекватной базисной терапии является протективным фактором в отношении летального исхода. Увеличение выраженности застойных явлений в малом (прогрессирование одышки и занятие пациентом вынужденного положения ортопноэ) и/или в большом (увеличение размеров печени) кругах кровообращения являются качественными предикторами ухудшения прогноза пациента. Своевременный контроль динамики веса пациента и своевременная коррекция диуретической терапии предотвратят формирование застойных явлений и улучшат прогноз пациента.

Таким образом, раннее начало терапии базисной терапии, контроль клинических и гемодинамических показателей, своевременная коррекция диуретической терапии, позволят отсрочить прогрессирование ХСН, что предотвратит формирование ОДСН и положительно скажется на прогнозе пациентов.

ВЫВОДЫ

1. ХСН и ее последующая декомпенсация среди мужчин, вероятно, формируется на 10 лет раньше по сравнению с женщинами.
2. Важными этиологическими факторами, которые привели к формированию декомпенсации ХСН как среди мужчин, так и среди женщин, являлись АГ и ИБС.
3. Среди этиологических причин среди мужчин статистически значимо преобладали такие причинные факторы, как ПИКС, ДКМП, воспалительные заболевания сердца, а среди женщин – АГ, СД, ишемическая кардиопатия. В клинической картине при декомпенсации ХСН нали-

чие асцита и гепатомегалии оказалось более характерным для мужчин, чем для женщин.

4. Независимо от пола, контроль уровня АД и ЧСС был неэффективным при декомпенсации ХСН: каждый второй пациент госпитализируется в стационар с уровнем АД выше 140/90 мм рт. ст., 7 из 10 пациентов имеют тахикардию.
5. Доля пациентов с клинически значимой гипотонией на фоне декомпенсации ХСН не превышает 2–5% случаев, среди мужчин гипотония выявлялась достоверно чаще. Как для мужчин, так и для женщин уровень САД < 120 мм рт.ст. является предиктором неблагоприятного прогноза.
6. Для женщин декомпенсация ХСН формируется достоверно чаще при сохраненной или промежуточной ФВЛЖ, тогда как среди мужчин чаще отмечается низкая ФВ. Прогноз для пациентов с ФВ ЛЖ < 35% одинаково неблагоприятен как для мужчин, так и для женщин. Для пациентов с сохраненной фракцией выброса тенденция к лучшей выживаемости отмечается среди женщин по сравнению с мужчинами. Предикторами летального исхода в стационаре являются клинические признаки застоя по малому (положение ортопноэ) или большому (гепатомегалия) кругу кровообращения вне зависимости от пола. Сохраненный уровень САД является прогностическим фактором.

Конфликт интересов. Конфликт интересов не заявляется.

Литература

1. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Сердечная недостаточность 2013; 7 (81).
2. Ezekowitz J.A., Kaul P., Bakal J.A. et al. Declining In-Hospital Mortality and Increasing Heart Failure Incidence in Elderly Patients With First Myocardial Infarction. JACC. 2009; 53(1): 13–20.
3. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur J Heart Fail. 2016; 18(8): 891–975.
4. Lenzena M.J., Scholte op Reimera W.J.M., Boersmaa E. et al. Differences between patients with a preserved and a depressed left ventricular function: a report from the EuroHeart Failure Survey. EHJ. 2004; 25: 1214–20.

5. Abraham W.T., Fonarow G.C., Albert N.M. et al. Predictors of In-Hospital Mortality in Patients Hospitalized for Heart Failure. Insights From the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients With Heart Failure (OPTIMIZE-HF). JACC. 2008; 52(5): 347–56.
6. O'Meara E., Clayton T., McEntegart M.B. et al. Sex Differences in Clinical Characteristics and Prognosis in a Broad Spectrum of Patients With Heart Failure: Results of the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) Program. Circulation. 2007; 115: 3111–20.
7. Ahmed A. Clinical manifestations, diagnostic assessment, and etiology of heart failure in older adults. Clin Geriatr Med. 2007; 23: 11–30.
8. Majahalme S. Gender and Congestive Heart Failure. Geriatrics & Aging. 2006; 9: 551–4.
9. Azad N., Kathiravelu A., Minoosepeher S. et al. Gender differences in the etiology of heart failure: A systematic review. J Geriatric Card. 2011; 8: 15–23.
10. Nieminen M., Brutsaert D., Dickstein K. et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. Eur. Heart J. 2006; 27 (22): 2725–36.
11. Swedberg K., Komajda M., Bohm M. et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. Lancet. 2010; 376 (9744): 875–85.
12. McAlister F.A., Wiebe N., Ezekowitz J.A. et al. Meta-analysis: betablocker dose, heart rate reduction, and death in patients with heart failure. Ann Intern Med. 2009; 150 (11): 784–94.
13. Глезер М.Г., Чесникова А.И., Гиляревский С.Р. и другие. Снижение частоты сердечных сокращений у больных ишемической болезнью с хронической сердечной недостаточностью – цель и средства. Кардиология. 2014; 54 (4): 109–20.
14. Акчурин Р.С., Васюк Ю.А., Карпов Ю.А. и другие. Национальные рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008; 7(6): 1–37.
15. Хохлов А.Л., Лисенкова Л.А., Раков А.А. Анализ факторов, определяющих приверженность к антигипертензивной терапии. Качественная клиническая практика. 2003; 4: 59–66.
16. Поляков Д.С., Фомин И.В., Вайсберг А.Р. и другие. Оценка влияния острого повреждения почек на прогноз пациента с острой декомпенсацией сердечной недостаточности в условиях клинической практики. Кардиология. 2016; 12: 5–11.

References

1. Mareev V.Ju., Ageev F.T., Arutjunov G.P. and others. National guidelines OSSH, RKO and RNMOT for diagnostic

- and treatment of chronic heart failure (4th edition). Heart failure. 2013; 7 (81).
2. Ezekowitz J.A., Kaul P., Bakal J.A. et al. Declining In-Hospital Mortality and Increasing Heart Failure Incidence in Elderly Patients With First Myocardial Infarction. JACC. 2009; 53(1): 13–20.
 3. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur J Heart Fail. 2016; 18(8): 891–975.
 4. Lenzena M.J., Scholte op Reimera W.J.M., Boersmaa E. et al. Differences between patients with a preserved and a depressed left ventricular function: a report from the EuroHeart Failure Survey. EHJ. 2004; 25: 1214–20.
 5. Abraham W.T., Fonarow G.C., Albert N.M. et al. Predictors of In-Hospital Mortality in Patients Hospitalized for Heart Failure. Insights From the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients With Heart Failure (OPTIMIZE-HF). JACC. 2008; 52(5): 347–56.
 6. O'Meara E., Clayton T., McEntegart M.B. et al. Sex Differences in Clinical Characteristics and Prognosis in a Broad Spectrum of Patients With Heart Failure: Results of the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) Program. Circulation. 2007; 115: 3111–20.
 7. Ahmed A. Clinical manifestations, diagnostic assessment, and etiology of heart failure in older adults. Clin Geriatr Med. 2007; 23: 11–30.
 8. Majahalme S. Gender and Congestive Heart Failure. Geriatrics & Aging. 2006; 9: 551–4.
 9. Azad N., Kathiravelu A., Minoosepeher S. et al. Gender differences in the etiology of heart failure: A systematic review. J Geriatric Card. 2011; 8: 15–23.
 10. Nieminen M., Brutsaert D., Dickstain K. et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. Eur. Heart J. 2006; 27 (22): 2725–36.
 11. Swedberg K., Komajda M., Bohm M. et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. Lancet. 2010; 376 (9744): 875–85.
 12. McAlister F.A., Wiebe N., Ezekowitz J.A. et al. Meta-analysis: betablocker dose, heart rate reduction, and death in patients with heart failure. Ann Intern Med. 2009; 150 (11): 784–94.
 13. Glezer M.G., Chesnikova A.I., Giljarevskij S.R and others. Reduction of heart rate in patients with coronary heart disease with chronic heart failure is the goal and means. Cardiology. 2014; 54 (4): 109–20.
 14. Akchurin R.S., Vasjuk Ju.A., Karpov Ju.A. and others. National guidelines for diagnostic and treatment of stable angina pectoris. Cardiovascular treatment and prophylaxis. 2008; 7(6): 1–37.
 15. Hohlov A.L., Lisenkova L.A., Rakov A.A. An analysis of the factors determining adherence to antihypertensive therapy. Good Clinical Practice. 2003; 4: 59–66.
 16. Polyakov D.S., Fomin I.V., Vaysberg A.R. and others. Evaluation of the effect of acute kidney injury on the prognosis of a patient with acute decompensated heart failure in clinical practice. Cardiology. 2016; 12: 5–11.

Статья поступила 01.02.2017. Принята к печати 15.09.2017.