

# Клінічний прогноз упродовж 12 місяців та його предиктори в пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю і зниженою фракцією викиду лівого шлуночка

Л.Г. Воронков, К.В. Войцеховська, С.В. Федьків, В.І. Коваль, П.М. Бабіч

ДУ «Національний науковий центр “Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска”  
НАМН України», Київ

**Мета роботи** – встановити клініко-інструментальні параметри, які асоціюються з розвитком несприятливих серцево-судинних подій (смерть або госпіталізація) у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю (ХСН) і фракцією викиду лівого шлуночка  $\leq 35\%$  при спостереженні упродовж 12 місяців, та визначити їх граничні значення.

**Матеріали і методи.** Обстежено 120 гемодинамічно стабільних пацієнтів віком 18–75 років із ХСН, II–IV функціональних класів за NYHA, з фракцією викиду лівого шлуночка  $\leq 35\%$ . Пацієнтів залучали в дослідження у фазу клінічної компенсації. Кінцева точка була комбінованою і визначалася як час до першої госпіталізації у зв'язку з декомпенсацією ХСН або смерті. Період спостереження становив 12 міс, середній час до настання комбінованої критичної події – 8,67 міс. Пошук граничних значень предикторів було здійснено за допомогою кластерного аналізу за двома змінними.

**Результати та обговорення.** За результатами кластерного аналізу, інформативними предикторами досягнення комбінованої кінцевої точки пацієнтами із ХСН протягом 12 міс є кількість втрачених кілограмів за останні 6 міс  $> 4,5$  кг або втрата маси тіла  $> 6,03\%$ , окружність плеча ненапруженої руки  $\leq 32,5$  см, напруженої руки  $\leq 35$  см, стегна  $\leq 50$  см, товщина шкірно-жирової складки над трицепсом  $\leq 24$  мм та в паховій ділянці  $\leq 8,5$  мм, відсоток жирової маси тіла  $\leq 16,7\%$ , індекс м'язової маси кінцівок  $\leq 8,96$  кг/м<sup>2</sup>, індекс маси тіла  $\leq 31,2$  кг/м<sup>2</sup>, рівень С-реактивного білка  $> 4,52$  мг/мл, вміст холестерину крові  $\leq 4,5$  ммоль/л, показник потокозалежної вазодилатації  $\leq 9,09\%$ , показник систолічної екскурсії площини трикуспідального кільця (TAPSE)  $\leq 11$  мм та відношення TAPSE до рівня систолічного тиску в легеневій артерії  $\leq 0,27$ , сума балів за Міннесотським опитувальником  $> 61$  бала, за шкалою DEFS  $> 22$  бали, за анкетною Університету Дюка  $\leq 8,575$  бала, дистанція тесту із 6-хвилинною ходьбою  $\leq 255$  м та показник тесту з розгинанням нижньої кінцівки  $\leq 22$ .

**Висновки.** Результати вимірювання антропометричних показників, що відображають стан нутритивного статусу пацієнтів із ХСН, мають перевагу над результатами денситометричного визначення тканинних складових тіла у стратифікації їх довготермінового клінічного ризику.

**Ключові слова:** хронічна серцева недостатність, втрата маси тіла, прогноз, предиктори.

**П**опри значні досягнення в галузі медикаментозного та хірургічного лікування хворих із хронічною серцевою недостатністю (ХСН), її поширеність продовжує зростати [19]. Прогноз при цьому захворюванні залишається несприятливим [6]. Серед пацієнтів із ХСН щоріч-

на смертність коливається від 7 % для стабільних/амбулаторних пацієнтів і до 17 % – серед стаціонарних хворих, а частота госпіталізацій за 12 міс становить 44 і 32 % відповідно [17]. За іншими даними, смертність серед хворих із тяжкими стадіями ХСН за рік сягає 50 % [9], а 5-річна вижива-

ність пацієнтів із ХСН становить 56 % серед чоловіків та 49 % серед жінок [18].

Актуальність аналізу предикторів виживання хворих із ХСН і зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) полягає в можливості вдосконалення диспансеризації таких пацієнтів. У раніше проведених дослідженнях повідомлялося, що найбільш сильними предикторами летального наслідку в пацієнтів із ХСН є похилий вік, високий функціональний клас за NYHA та низька швидкість клубочкової фільтрації; іншими незалежними предикторами виживання були ФВЛШ, наявність хронічного обструктивного захворювання легень, цукрового діабету (ЦД), зниження систолічного артеріального тиску, чоловіча стать, підвищення рівня сечової кислоти, низький індекс маси тіла (ІМТ) та рівень гемоглобіну [8]. У дослідженні BIOSTAT-CHF найбільш сильними предикторами госпіталізації були старший вік, наявність периферичних набряків, низький систолічний артеріальний тиск та швидкість клубочкової фільтрації [30].

Є дані, що кахексія, саркопенія та ненавмисна втрата маси тіла пов'язані з гіршим прогнозом при ХСН [26]. У Європейських рекомендаціях з діагностики та лікування серцевої недостатності критерій кахексії, а точніше наявності кахектичного процесу, визначений як втрата маси тіла  $\geq 6\%$  за останні 6–12 міс [23]. Утім у реальній практиці ретроспективне визначення наявності цієї ознаки не видається достатньо точним – особливо з огляду на можливі епізоди гіперволемії на тлі спостереження. У цій ситуації актуальним вбачається встановлення тих об'єктивних показників, які відображають нутритивний статус пацієнтів і котрі могли б сприяти стратифікації їх клінічного ризику.

**Мета роботи** – встановити клініко-інструментальні параметри, які асоціюються з розвитком несприятливих серцево-судинних подій (смерть або госпіталізація) у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю і фракцією викиду лівого шлуночка  $\leq 35\%$  при спостереженні упродовж 12 місяців, та визначити їх граничні значення.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежено 120 гемодинамічно стабільних пацієнтів із ХСН (97 чоловіків, 23 жінки) віком 18–75 років (у середньому  $(60,95 \pm 0,86)$  року), II–IV функціональних класів за NYHA, з ФВЛШ  $\leq 35\%$  (у середньому  $(26,76 \pm 0,59)\%$ ), які спостерігалися на базі відділу серцевої недостатності ННЦ «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України у 2014–2019 рр. Серед досліджуваних переважали чоловіки – 80,8 % ( $n=97$ ). Етіологічним чинником розвитку ХСН були іше-

мічна хвороба серця ( $n=104$ ) або дилатаційна кардіоміопатія ( $n=15$ ). Супутню артеріальну гіпертензію в анамнезі мали 102 досліджуваних, ЦД – 34 пацієнти. Більше половини пацієнтів мали постійну або персистентну форму фібриляції передсердь (57,5 %). Інфаркт міокарда в анамнезі відзначено у 49 осіб.

У дослідження не залучали хворих віком понад 75 років, з навмисною втратою маси тіла, набутими і природженими вадами серця, захворюваннями шлунково-кишкового тракту в стадії загострення, які обмежують можливість прийому їжі або характеризуються синдромом мальабсорбції, гіпо- та гіпертиреозом, інфарктом міокарда, мозковим інсультом або тромбоемболією гілок легеневої артерії давністю до 3 місяців, запальними та рестриктивними ураженнями серця, інсулінозалежним ЦД, хронічним легеневою серцем, хронічною нирковою недостатністю V стадії, термінальною стадією печінкової недостатності, бронхіальною астмою та хронічним обструктивним захворюванням легень у стадії загострення, онкологічними та інфекційними захворюваннями.

Діагноз основного захворювання визначали на підставі загальноклінічного обстеження, спеціальних інструментальних і лабораторних методів. ХСН діагностували згідно з рекомендаціями з діагностики та лікування серцевої недостатності Європейського товариства кардіологів і відповідними рекомендаціями Всеукраїнської асоціації кардіологів України [1, 23]. Пацієнтів залучали в дослідження у фазу клінічної компенсації. Протокол дослідження був схвалений етичним комітетом ННЦ «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України. У всіх учасників отримано письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

Протокол обов'язкового обстеження передбачав електрокардіографію, ехокардіографію за стандартною методикою [4], рутинні лабораторні аналізи (загальноклінічні та біохімічні), визначення швидкості клубочкової фільтрації за формулою EPI [27], оцінювання якості життя за допомогою опитувальника The Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ), оцінювання рівня побутової фізичної активності за допомогою анкети Університету Дюка [3, 14], оцінювання психологічного статусу за шкалою депресії Бека [15] і оцінювання втомлюваності після фізичних навантажень за шкалою DEFS (Dutch Exertion Fatigue Scale) [29]. Усім пацієнтам проводили загальноклінічне фізикальне обстеження, вимірювання товщини шкірно-жирової складки (ШЖС) у чотирьох точках за допомогою каліметра, розрахунок відсотка жирової маси тіла (% ЖМТ) з використанням формули Durnin – Womersley [12], вимірювання окружностей плеча ненапруженої та напру-

Таблиця 1

**Опис категоріальної шкали змінної, яка є кандидатом на предиктори**

Категорія	Опис категорії
Величина показника менша за граничне значення або дорівнює йому	Якщо величина показника кількісної змінної, що аналізується, менша за обране на поточному кроці кластерного аналізу граничне значення або дорівнює йому
Величина показника більша за граничне значення	Якщо величина показника кількісної змінної, що аналізується, більша за обране на поточному кроці аналізу граничне значення

женої руки, галії і стегна. Вазодилатаційну функцію ендотелію (потокозалежну вазодилатацію – ПЗВД) оцінювали ультрасонографічним методом за допомогою проби з реактивною гіперемією [5]. Функціональні можливості пацієнтів досліджували за допомогою стандартного тесту із 6-хвилинною ходьбою і стандартизованого тесту з розгинанням нижньої кінцівки, за результатами якого оцінювали витримку чотириголового м'яза стегна. Компонентний склад тіла досліджували за допомогою подвійно-енергетичної рентгенівської денситометрії з використанням DXA (Hologic, Discovery Wi (S/N 85811) 13.3), яку було проведено 77 пацієнтам. Для об'єктивної оцінки кількості жирової і нежирової м'якої тканини вимірювання скоригували відносно зросту пацієнта, вирахувавши індекси жирової маси і м'язової маси кінцівок.

Лікування пацієнтів здійснювали згідно з чинними стандартами Європейського товариства кардіологів та Всеукраїнської асоціації кардіологів України [1, 23], воно передбачало застосування діуретиків,  $\beta$ -адреноблокаторів (95,8 %), інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) або сартанів (69,2 %), а також антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів (93,3 %).

Щоб оцінити досягнення комбінованої кінцевої точки (ККТ), інформацію про стан хворих збирали методом телефонного опитування.

Статистичне опрацювання даних здійснювали за допомогою програм Microsoft Excel, IBM SPSS Statistics 23.0. Дату залучення пацієнта в дослідження вважали початком спостереження. Кінцева точка була комбінованою і визначалася як час до першої госпіталізації у зв'язку з декомпенсацією ХСН або смерті. Період спостереження становив 12 міс, середній час до настання комбінованої критичної події – 8,67 міс.

Пошук граничних значень предикторів було здійснено за допомогою кластерного аналізу за двома змінними. За першу змінну було взято статус пацієнта (досягнення ККТ). Як другу змінну

Таблиця 2

**Таблиця спряженості ознак, що застосовувалася для пошуку предикторів виживаності, розрахунку критерію  $\chi^2$  Пірсона та відношення шансів**

Категорії кількісної змінної, що аналізується	Комбінована точка	
	Подія настала	Подія не настала
Значення менше граничного значення або йому дорівнює	a	b
Значення більше граничного значення	c	d

аналізували всі можливі кількісні змінні, які були кандидатами на предиктори. Як метрику для оцінювання відстані між кластерами використано статистику  $\chi^2$ , скориговану за допомогою поправки Йейтса. Для цього покроково вибирали граничне значення і перетворювали кількісну змінну в категоріальну за шкалою, наведеною в *табл. 1*.

Надалі застосували критерій  $\chi^2$  Пірсона з поправкою Йейтса. Вибір найкращого розподілу даних на два кластери робили за максимальним значенням статистики  $\chi^2$  з урахуванням експертної оцінки одержаних результатів.

У процесі аналізу дані представляли у вигляді таблиці спряженості ( $2 \times 2$ ), яка мала такий вигляд (*табл. 2*).

Крім того, обчислювалося значення р статистичної значущості різниці між кластерами та відношення шансів (ВШ) з 95 % довірчим інтервалом (ДІ) як пряме (відношення шансів у підгрупі з кращою виживаністю до шансів у підгрупі з гіршою виживаністю), так і зворотне. Шанси обчислювалися як шанси суб'єкта зі значеннями менше за граничне значення до шансів зі значеннями більше за граничне значення мати кращий прогноз порівняно з прогнозом, який спостерігався для пацієнтів зі значенням змінної-предиктора менше граничного значення або йому дорівнював.

На другому етапі кількісні змінні перетворювали в категоріальні з урахуванням знайденого на першому етапі граничного значення і будували криві виживаності з використанням методу Каплана – Меєра, застосовували логранговий критерій.

**РЕЗУЛЬТАТИ**

За період 12-місячного спостереження із 120 обстежуваних 50 пацієнтів досягли ККТ. Ця група пацієнтів статистично значуще не відрізнялася від групи хворих, які не досягли ККТ, за віком, етіологічним фактором серцевої недостатності, наявністю ЦД, фібриляції передсердь, тривалістю серце-

Таблиця 3

**Порівняльна клінічна характеристика пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка залежно від досягнення ними комбінованої кінцевої точки впродовж 12 місяців спостереження**

Показник	Усі хворі (n=120)	Досягли ККТ (n=50)	Не досягли ККТ (n=70)
Вік, роки	62,5 (55,3; 68,0)	62,5 (55,0; 68,0)	62,5 (55,8; 69,0)
Тривалість серцевої недостатності, міс	24,0 (8,3; 48,0)	24 (11; 51)	24 (7; 48)
ІХС	104 (86,7 %)	47 (94,0 %)	57 (81,4 %)
ІХС у поєднанні з АГ	100 (83,3 %)	45 (90,0 %)	55 (78,6 %)
АГ	102 (85,0 %)	45 (90,0 %)	57 (81,4 %)
ДКМП	15 (12,5 %)	3 (6,0 %)	12 (17,1 %)
Інфаркт міокарда в анамнезі	49 (40,8 %)	26 (52,0 %)	23 (32,9 %)*
ЦД	34 (28,3 %)	15 (30,0 %)	19 (27,1)
Фібриляція передсердь	69 (57,5 %)	28 (56,0 %)	41 (58,6 %)
Анемія	23 (19,2 %)	17 (34,0 %)	6 (8,6 %)**
II ФК за NYHA	46 (38,3 %)	10 (20,0 %)	36 (51,4 %)**
III–IV ФК за NYHA	74 (61,7 %)	40 (80,0 %)	34 (48,6 %)**
β-адреноблокатори	115 (95,8 %)	47 (94,0 %)	68 (97,1 %)
ІАПФ/сартани	83 (69,2 %)	29 (58,0 %)	54 (77,1 %)*
Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів	112 (93,3 %)	48 (96,0 %)	64 (91,4 %)
Діуретики	117 (97,5 %)	49 (98,0 %)	68 (97,1 %)
Втрата маси тіла ≥ 6 % за останні 6 місяців	59 (49,2 %)	36 (72,0 %)	23 (32,9 %)**

Категорійні показники наведено як кількість випадків і частка, кількісні – як медіана (верхній; нижній квантилі). Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів, які досягли ККТ: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p \leq 0,001$ . ІХС – ішемічна хвороба серця; АГ – артеріальна гіпертензія; ДКМП – дилатаційна кардіоміопатія; ФК – функціональний клас.

вої недостатності, часткою пацієнтів, які приймали β-адреноблокатори, антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів і діуретики. Водночас серед пацієнтів, які досягли ККТ, було менше осіб, які приймали ІАПФ або сартани. Також у групі досліджуваних, які досягли ККТ, було більше пацієнтів з III–IV функціональним класом за NYHA ( $p=0,001$ ), із втратою маси тіла  $\geq 6\%$  за останні 6 міс ( $p < 0,001$ ), анемією ( $p=0,001$ ), з перенесеним інфарктом міокарда ( $p=0,040$ ) (табл. 3).

У групі пацієнтів, які досягли ККТ, відзначалися нижчі величини систолічного ( $p=0,008$ ) і діастолічного ( $p=0,002$ ) артеріального тиску, окружностей плеча напруженої ( $p=0,002$ ) і ненапруженої ( $p=0,003$ ) руки, стегна ( $p=0,013$ ), товщини ШЖС над трицепсом ( $p=0,017$ ), % ЖМТ ( $p=0,048$ ). Дані лабораторних досліджень свідчать про нижчі рівні гемоглобіну ( $p=0,046$ ), загального холестерину ( $p=0,035$ ), альбуміну ( $p=0,012$ ), а також про вищі

рівні С-реактивного білка (С-РБ) ( $p=0,024$ ) в пацієнтів цієї групи. Рівень інтерлейкіну-6 наближався до статистично значущої різниці в бік більших його значень у групі пацієнтів, що досягли ККТ ( $p=0,052$ ). Аналіз структурно-функціональних показників серця виявив у групі пацієнтів, які досягли ККТ, статистично значуще більші значення розміру лівого передсердя ( $p=0,025$ ), нижчі значення відношення показника систолічної екскурсії площини трикуспідального кільця (TAPSE) до рівня систолічного тиску в легеневій артерії (СТЛА) ( $p=0,006$ ), TAPSE ( $p=0,022$ ), вищі індекси КДО ЛШ ( $p=0,036$ ) та КСО ЛШ ( $p=0,019$ ), вищі показники СТЛА ( $p=0,026$ ) та нижчі значення потокозалежної вазодилататорної відповіді ( $p=0,016$ ) (табл. 4).

Також у пацієнтів, які досягли ККТ, виявлено нижчі функціональні можливості (менші дистанція 6-хвилинної ходьби ( $p=0,008$ ) і кількість роз-

Таблиця 4

**Показники інструментального і лабораторного обстеження та антропометричні параметри в пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка залежно від досягнення ними комбінованої кінцевої точки впродовж 12 місяців спостереження, медіана (верхній; нижній квартилі)**

Показник	Досягли ККТ (n=50)	Не досягли ККТ (n=70)	p
САТ, мм рт. ст.	110 (104; 120)	120 (110; 120)	0,008
ДАТ, мм рт.ст.	70 (70; 80)	80 (70; 80)	0,002
Ліве передсердя, см	4,95 (4,48; 5,40)	4,75 (4,35; 5,00)	0,025
TAPSE	10 (8; 14)	13 (11; 17)	0,022
TAPSE/СТЛА	0,18 (0,13; 0,24)	0,27 (0,17; 0,38)	0,006
ІКДО ЛШ	112,7 (90,1; 142,8)	95,8 (82,1; 125,3)	0,036
ІКСО ЛШ	82,9 (67,7; 111,0)	71,8 (54,5; 99,0)	0,019
СТЛА	60 (50; 65)	55 (45; 63)	0,026
ПЗВД, %	5,71 (3,7; 7,43)	6,72 (5,01; 9,23)	0,016
Гемоглобін, г/л	139 (120; 156)	145 (136; 156)	0,046
Холестерин, ммоль/л	4,0 (3,5; 4,5)	4,4 (3,7; 5,1)	0,035
Альбумін, г/л	36 (35; 39)	38 (35; 41)	0,012
С-РБ, мг/мл	6,0 (3,0; 9,3)	4,0 (2,0; 6,9)	0,024
Інтерлейкін-6, пг/мл	4,82 (3,34; 17,24)	3,51 (1,75; 9,46)	0,052
Окружність плеча ненапруженої руки, см	28,5 (26,4; 32,0)	31,0 (28,0; 34,0)	0,003
Окружність плеча напруженої руки, см	31,0 (27,8; 33,6)	33,3 (30,0; 36,6)	0,002
Окружність стегна, см	48 (46; 53)	52 (48; 57)	0,013
Товщина ШЖС над трицепсом, мм	10 (6; 14)	13 (8; 22)	0,017
% ЖМТ	27,7 (19,8; 34,4)	29,7 (24,6; 36,8)	0,048

САТ – систолічний артеріальний тиск; ДАТ – діастолічний артеріальний тиск; ІКДО ЛШ – індекс кінцеводіастолічного об'єму лівого шлуночка; ІКСО ЛШ – індекс кінцевосистолічного об'єму лівого шлуночка.

гинань нижньої кінцівки в стандартизованій пробі ( $p=0,043$ ), більша сума балів за шкалою DEFS ( $p=0,006$ ), вони мали більшу суму балів за Міннесотським опитувальником ( $p=0,004$ ) та шкалою депресії Бека ( $p=0,014$ ), меншу суму балів за анкетною Університету Дюка ( $p=0,011$ ).

У попередній роботі ми виявили прогностичні чинники розвитку несприятливих серцево-судинних подій (смерті та госпіталізації) в обстеженій когорті пацієнтів при довгостроковому спостереженні [2]. У цій роботі для якомога більш обґрунтованого визначення тактики ведення таких пацієнтів ми поставили за мету з'ясувати референтні значення відповідних клініко-інструментальних показників, асоційованих із ризиком настання

вищезазначеної клінічної точки. Результати кластерного аналізу представлені в *табл. 5*.

За даними проведеного аналізу, найбільш інформативними предикторами настання комбінованої критичної події виявилися відсоток втрати маси тіла за останні 6 міс ( $\chi^2=17,635$ ), сума балів за Міннесотським опитувальником ( $\chi^2=13,166$ ), кількість втрачених кілограмів останні 6 міс ( $\chi^2=12,829$ ), сума балів за шкалою DEFS ( $\chi^2=11,404$ ), окружність плеча напруженої ( $\chi^2=10,759$ ) та ненапруженої ( $\chi^2=10,758$ ) руки, результати тесту на витривалість 4-голового м'яза стегна ( $\chi^2=9,954$ ), сума балів за анкетною Університету Дюка ( $\chi^2=9,387$ ), показник TAPSE ( $\chi^2=8,390$ ), окружність стегна ( $\chi^2=7,383$ ). Менш

Таблиця 5

**Предиктори досягнення комбінованої кінцевої точки в пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка за результатами кластерного аналізу**

Параметр	Граничне значення	a	b	c	d	$\chi^2$	p	ВШ	Нижня межа	Верхня межа
Втрата маси тіла за останні 6 міс, %	> 6,03	14	48	36	22	17,635	0,000	5,610	2,528	12,453
Втрата маси тіла за останні 6 міс, кг	> 4,5	14	44	36	26	12,829	0,000	4,352	1,985	9,540
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	≤ 31,225	39	39	11	31	5,425	0,020	0,355	0,156	0,805
Окружність плеча ненапруженої руки, см	≤ 32,5	45	43	5	27	10,758	0,001	0,177	0,062	0,502
Окружність плеча напруженої руки, см	≤ 35	46	45	4	25	10,759	0,001	0,157	0,050	0,486
Окружність стегна, см	≤ 50	32	26	18	44	7,383	0,007	0,332	0,156	0,706
Товщина ШЖС над трицепсом, мм	≤ 24	48	55	2	15	5,923	0,015	0,153	0,033	0,702
Товщина ШЖС у паховій ділянці, мм	≤ 8,5	13	7	37	63	4,286	0,038	0,316	0,116	0,864
% ЖМТ за формулою Durnin – Womersley	≤ 16,7	9	3	41	67	4,667	0,031	0,204	0,052	0,797
Індекс м'язової маси кінцівок, кг/м <sup>2</sup>	≤ 8,96	34	30	2	11	4,759	0,029	0,160	0,033	0,782
С-РБ, мг/мл	> 4,52	14	37	36	31	7,150	0,007	3,069	1,407	6,697
Холестерин, ммоль/л	≤ 4,5	40	40	10	30	5,867	0,015	0,333	0,144	0,772
ПЗВД, %	≤ 9,09	44	51	4	19	5,277	0,022	0,244	0,070	0,772
TAPSE, мм	≤ 11	16	12	8	32	8,390	0,004	0,188	0,064	0,551
TAPSE/СТЛА	≤ 0,27	21	25	3	19	5,351	0,021	0,188	0,049	0,724
Сума балів за Міннесотським опитувальником	> 61	27	60	23	10	13,166	0,000	5,111	2,141	12,204
Сума балів за анкетною Університету Дюка	≤ 8,575	15	5	35	65	9,387	0,002	0,179	0,060	0,535
Сума балів за шкалою DEFS	> 22	27	58	23	11	11,404	0,001	4,492	1,917	10,523
Дистанція тесту із 6-хвилинною ходьбою, м	≤ 255	18	12	16	39	6,493	0,011	0,274	0,107	0,696
Результати тесту на витривалість 4-голового м'яза стегна	≤ 12	13	4	21	47	9,954	0,002	0,137	0,040	0,472

інформативними, але статистично значущими, виявилися такі показники, як рівень С-РБ ( $\chi^2=7,150$ ), результати тесту із 6-хвилинною ходьбою ( $\chi^2=6,493$ ), товщина ШЖС над трицепсом ( $\chi^2=5,923$ ), рівень загального холестерину ( $\chi^2=5,867$ ), ІМТ ( $\chi^2=5,425$ ), TAPSE/СТЛА

( $\chi^2=5,351$ ), ПЗВД ( $\chi^2=5,277$ ), індекс м'язової маси кінцівок ( $\chi^2=4,759$ ), % ЖМТ за формулою Durnin – Womersley ( $\chi^2=4,667$ ), товщина ШЖС у паховій ділянці ( $\chi^2=4,286$ ).

Щоб оцінити кумулятивне виживання пацієнтів із ХСН та зниженою ФВЛШ, виконано аналіз

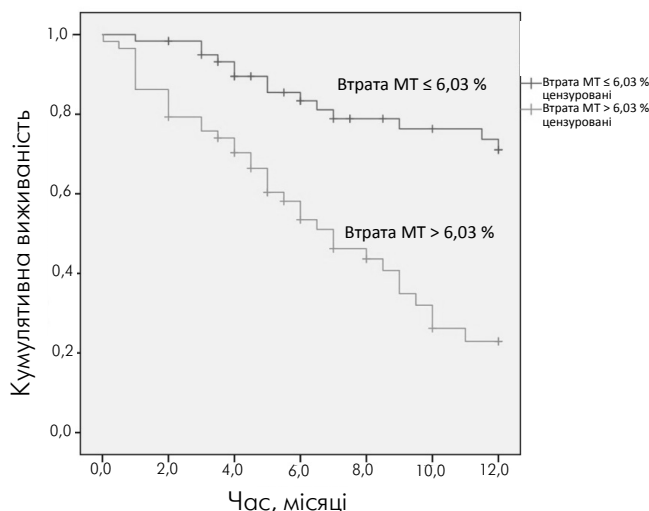


Рис. 1. Криві настання комбінованої критичної події (смерть або госпіталізація) залежно від відсотка втрачених кілограмів за останні 6 місяців (логранговий тест:  $p < 0,001$ ).

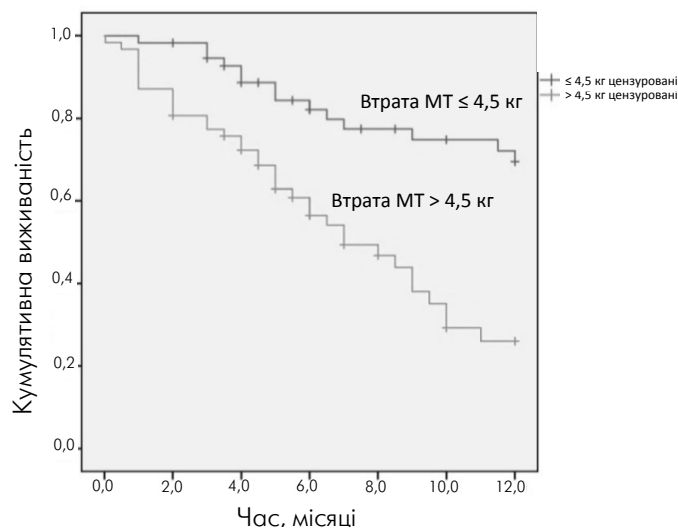


Рис. 2. Криві настання комбінованої критичної події (смерть або госпіталізація) залежно від кількості втрачених кілограмів за останні 6 місяців (логранговий тест:  $p < 0,001$ ).

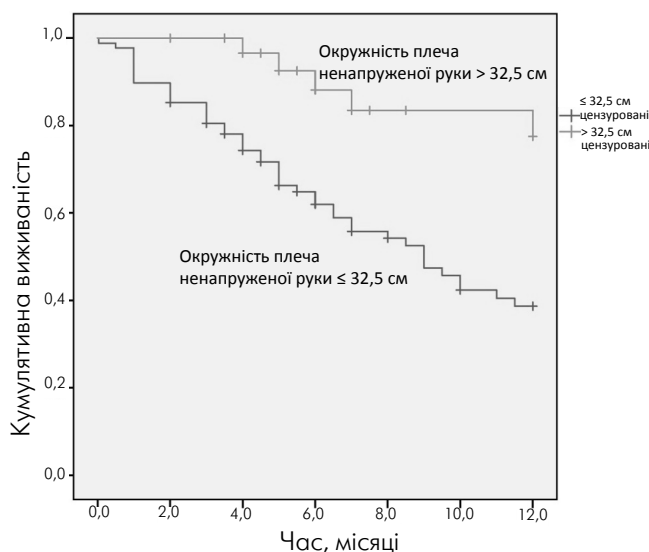


Рис. 3. Криві настання комбінованої критичної події (смерть або госпіталізація) залежно від граничного значення окружності плеча ненапруженої руки (логранговий тест:  $p = 0,001$ ).

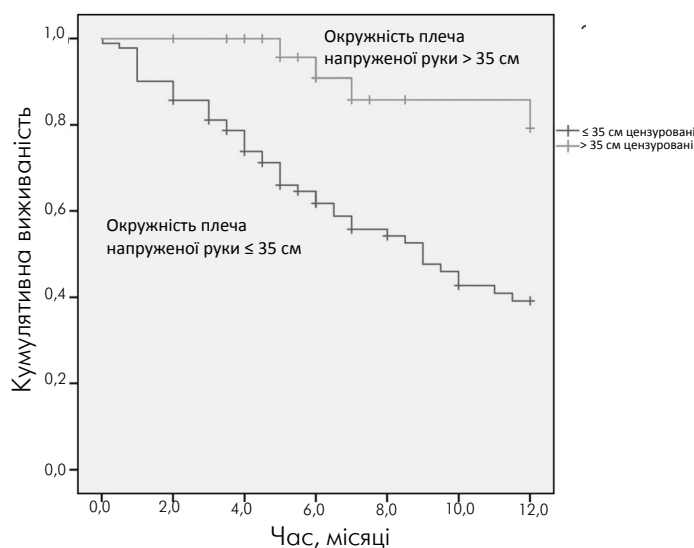


Рис. 4. Криві настання комбінованої критичної події (смерть або госпіталізація) залежно від граничного значення окружності плеча напруженої руки (логранговий тест:  $p = 0,001$ ).

методом Каплана – Меєра з побудовою кривих, який показав статистично значуще зменшення часу до настання комбінованої критичної події при втраті маси тіла  $> 6,03\%$  за останні 6 міс (рис. 1).

У результаті кластерного аналізу виявлено дві групи пацієнтів із ХСН за кількістю втрачених кілограмів за останні 6 міс, в яких істотно відрізнялася 12-місячна виживаність. Відмінності щодо 12-місячної кумулятивної виживаності, оціненої за пороговим значенням кількості втрачених кілограмів за попередні 6 міс, у виявлених групах були

статистично значущими за логранговим критерієм ( $p < 0,001$ ) на користь гіршої виживаності в групі з втратою  $> 4,5$  кг (рис. 2).

Аналіз виживаності досліджуваних пацієнтів із ХСН показав, що гірші клінічні наслідки цього синдрому виявляються в пацієнтів зі значеннями окружностей плеча ненапруженої  $\leq 32,5$  см та напруженої руки  $\leq 35$  см, стегна  $\leq 50$  см, товщини ШЖС над трицепсом  $\leq 24$  мм та в паховій ділянці  $\leq 8,5$  см (рис. 3–7).

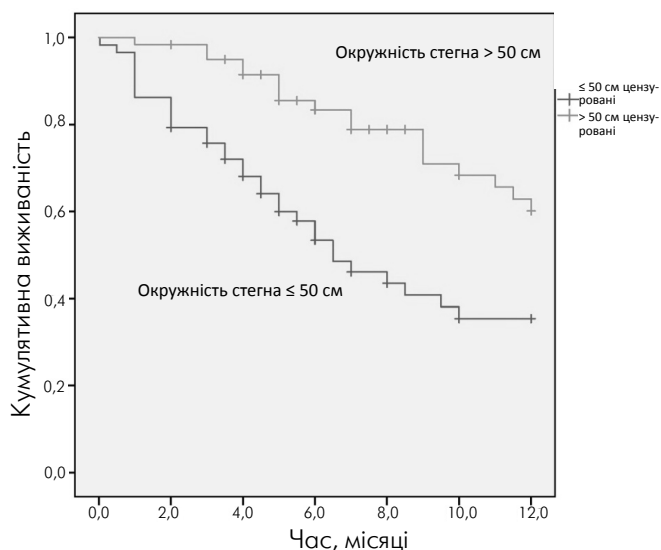


Рис. 5. Криві настання комбінованої критичної події (смерть або госпіталізація) залежно від граничного значення окружності стегна (логранговий тест:  $p=0,001$ ).

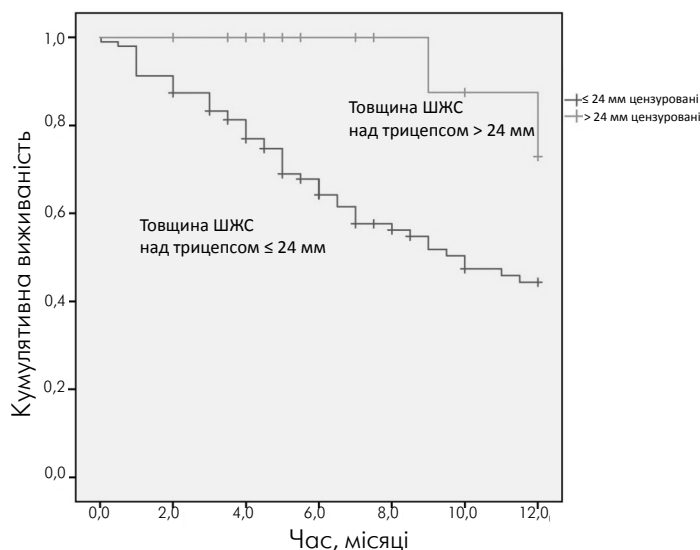


Рис. 6. Криві настання комбінованої критичної події (смерть або госпіталізація) залежно від граничного значення товщини шкірно-жирової складки над трицепсом (логранговий тест:  $p=0,019$ ).

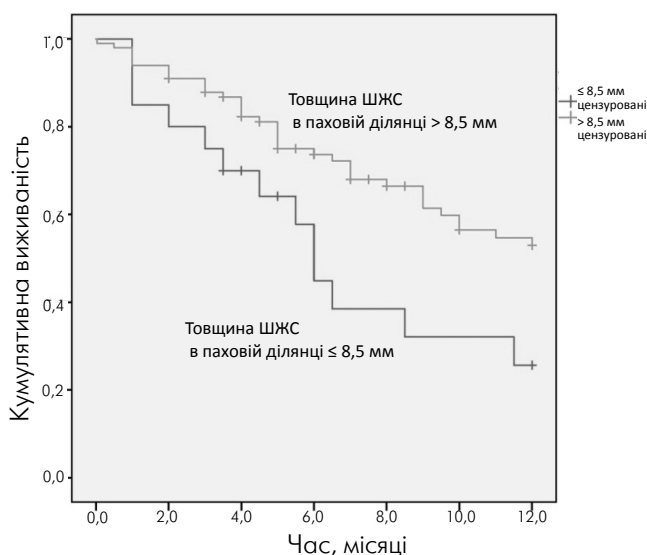


Рис. 7. Криві настання комбінованої критичної події (смерть або госпіталізація) залежно від граничного значення товщини шкірно-жирової складки в паховій ділянці (логранговий тест:  $p=0,015$ ).

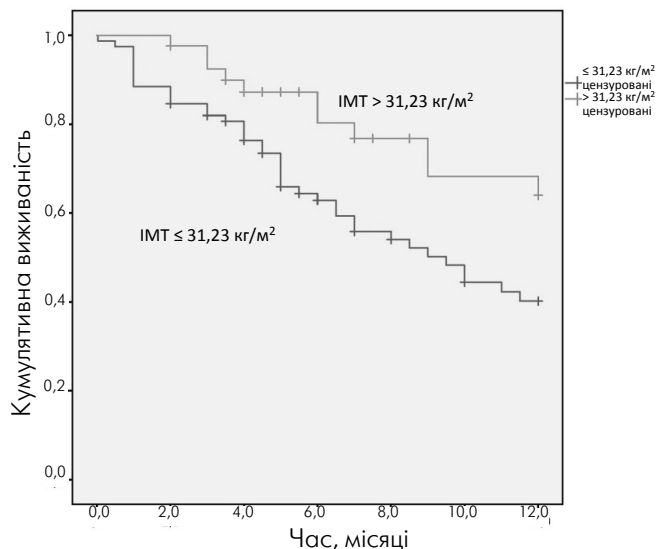


Рис. 8. Криві настання комбінованої критичної події (смерть або госпіталізація) залежно від граничного значення індексу маси тіла (логранговий тест:  $p=0,018$ ).

Кращий клінічний прогноз стосовно настання комбінованої критичної події мали пацієнти з більшими значеннями ІМТ. Середній час до настання комбінованої критичної події у групі пацієнтів з  $ІМТ > 31,23 \text{ кг/м}^2$  становив 10,02 міс, а в групі пацієнтів з  $ІМТ \leq 31,23 \text{ кг/м}^2$  – 7,98 міс. Відмінність між кривими виживаності Каплана – Меєра за логранговим критерієм статистично значуща ( $p=0,018$ ; рис. 8).

Також шанси кращого клінічного прогнозу мали пацієнти з більшими значеннями відсотка жирової маси тіла (рис. 9).

## ОБГОВОРЕННЯ

У результаті аналізу даних 12-місячного спостереження за 120 хворими із ХСН та ФВЛШ



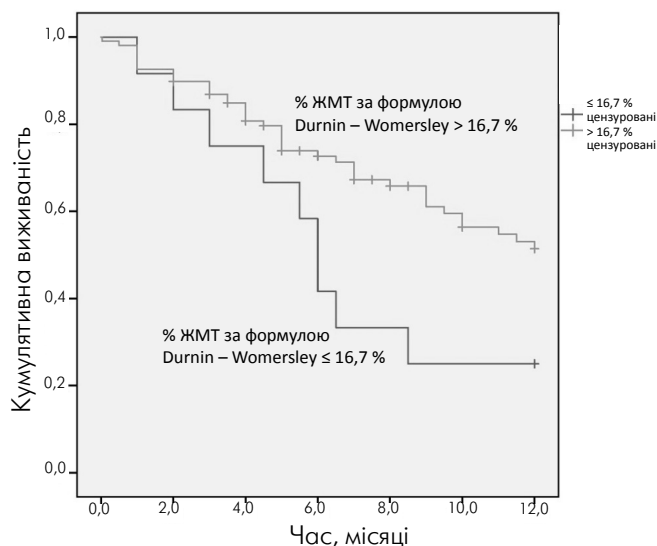


Рис. 9. Криві настання комбінованої критичної події (смерть або госпіталізація) залежно від граничного значення відсотка жирової маси тіла (логранговий тест:  $p=0,032$ ).

$\leq 35\%$  виявлено граничні значення предикторів настання комбінованої критичної події. Наші результати збігаються з попередніми дослідженнями, які вказують на несприятливий прогноз пацієнтів із ХСН із втратою маси тіла [22, 25]. Виявлений нами граничний показник відсотка втрати маси тіла за попередні 6 міс (6,03 %) збігся з актуальним критерієм серцевої кахексії, рекомендованим Європейським товариством кардіологів з діагностики та лікування ХСН [23]. Також варто зауважити, що втрата лише 4,5 кг за попередні 6 міс, яка часто залишається поза увагою лікарів, статистично значуще пов'язана з гіршим однорічним прогнозом у пацієнтів з ХСН.

Отримані нами дані щодо кращого прогнозу в пацієнтів з ІМТ  $> 31,23 \text{ кг/м}^2$  підтверджують раніше встановлений факт так званого «парадоксу ожиріння» у пацієнтів із ХСН. У масштабному метааналізі, що охопив 9 клінічних досліджень із загальною кількістю 28 209 пацієнтів і середнім періодом спостереження 2,7 року, було продемонстровано зв'язок надлишкової маси тіла (відношення ризиків 0,84 (95 % ДІ 0,79–0,90)) і ожиріння (відношення ризиків 0,67 (95 % ДІ 0,62–0,73)) з нижчим ризиком як загальної, так і серцево-судинної смертності порівняно з хворими із ХСН та нормальною масою тіла [20]. Однак дослідження, проведене А. Oreopoulos та співавторами для оцінювання зв'язку між показниками прямого вимірювання складу тіла за допомогою денситометрії та прогностичними факторами у 140 хворих із ХСН, продемонструвало, що у 41 % обстежених пацієнтів ІМТ помилково ототожнюється з кількістю жирової маси. Так, ІМТ корелював як із

м'язовою масою ( $r=0,72$ ), так і з відсотком жирової маси тіла ( $r=0,67$ ) [21]. Отже, можливо, прямі показники складу тіла можуть бути кращими маркерами для оцінювання прогностичної ролі нутритивного статусу в пацієнтів з ХСН. У нашому дослідженні індекс м'язової маси кінцівок продемонстрував кращий зв'язок з виживаністю, ніж показники жирової маси. За різними даними, розвитку саркопенії сприяють нейрогуморальна активація [10], оксидантний стрес [24], ендотеліальна дисфункція [11], системне імунне запалення [16, 28]. Прогностичне значення рівня С-РБ підтверджує роль хронічного системного низько інтенсивного запалення в прогресуванні ХСН та узгоджується з даними інших дослідників щодо його ролі в передбаченні несприятливого клінічного прогнозу [7].

Також, крім широко використовуваних у клінічній та науковій практиці методів оцінювання надлишку жирової тканини за допомогою вимірювань маси тіла і розрахунку ІМТ, є дослідження, в яких вивчали взаємозв'язок між товщиною шкірної складки над трицепсом і прогнозом виживання серед пацієнтів із ХСН зі зниженою ФВЛШ неішемичного генезу. Виявлено, що зниження цього показника є значущим незалежним прогностичним маркером ризику несприятливого прогнозу при ХСН: у тих пацієнтів, які вижили, товщина шкірної складки над трицепсом була на 10 % більшою, ніж у померлих, а товщина  $> 20 \text{ мм}$  спостерігалася тільки у 9 % померлих пацієнтів на відміну від 22 % тих, що вижили ( $p=0,027$ ) [31]. У нашому дослідженні такі антропометричні показники, як окружність плеча ненапруженої та напруженої руки, стегна, товщина ШЖС над трицепсом, у паховій ділянці та розрахунковий % ЖМТ довели свою високу прогностичну цінність.

Відомо, що для відношення TAPSE/СТЛА, яке вважають маркером правошлуночкової дисфункції, значення  $< 0,36$  є незалежним прогностичним показником смертності в пацієнтів з ХСН зі зниженою або збереженою ФВЛШ [13]. На відміну від вищезазначених результатів, у нашому дослідженні в когорті пацієнтів із ХСН та ФВЛШ  $\leq 35\%$  цей показник мав вплив на прогноз при значенні  $< 0,24$ . Отже, оцінювання відношення TAPSE/СТЛА може сприяти виявленню хворих із гіршим прогнозом і має бути частиною рутинного обстеження пацієнтів із ХСН та зниженою ФВЛШ.

Дані нашого дослідження також продемонстрували, що стандартизоване анкетування, тест із 6-хвилинною ходьбою та з розгинанням нижньої кінцівки можуть слугувати додатковими критеріями несприятливого клінічного прогнозу впродовж найближчого року.

Результати дослідження свідчать, зокрема, про важливість антропометричних показників для стратифікації ризику пацієнтів із ХСН та зниженою ФВЛШ.

## ВИСНОВКИ

1. Частота настання комбінованої критичної події в пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю та фракцією викиду лівого шлуночка  $\leq 35\%$  впродовж 12 місяців становить 41,7%.

2. За результатами кластерного аналізу інформативними предикторами досягнення комбінованої кінцевої точки пацієнтами з хронічною серцевою недостатністю протягом 12 місяців є кількість втрачених кілограмів за останні 6 місяців  $> 4,5$  кг, втрата маси тіла  $> 6,03\%$  за останні 6 місяців, окружність плеча ненапруженої руки  $\leq 32,5$  см, напруженої руки  $\leq 35$  см, стегна  $\leq 50$  см, товщина шкірно-жирової складки над трицепсом  $\leq 24$  мм та в паховій ділянці  $\leq 8,5$  мм, відсоток жирової маси тіла  $\leq 16,7\%$ , індекс м'язової маси кінцівок  $\leq 8,96$  кг/м<sup>2</sup>, індекс маси тіла  $\leq 31,2$  кг/м<sup>2</sup>, рівень

C-реактивного білка  $> 4,52$  мг/мл, вміст холестерину крові  $\leq 4,5$  ммоль/л, потокозалежна вазодилататорна відповідь  $\leq 9,09\%$ , показник систолічної екскурсії площини трикуспідального кільця  $\leq 11$  мм та відношення показника систолічної екскурсії площини трикуспідального кільця до рівня систолічного тиску в легеневій артерії  $\leq 0,27$ , сума балів за Міннесотським опитувальником  $> 61$  бала, за шкалою DEFS  $> 22$  балів, за анкетною Університету Дюка  $\leq 8,575$  бала, дистанція тесту із 6-хвилинною ходьбою  $\leq 255$  м та результат тесту із розгинанням нижньої кінцівки  $\leq 22$ .

4. Результати вимірювання антропометричних показників, що відображають стан нутритивного статусу пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю, мають перевагу перед результатами денситометричного визначення тканинних складових тіла у стратифікації їх довготермінового клінічного ризику.

5. Отримані дані можуть бути використані з метою формування груп активного диспансерного спостереження пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю та фракцією викиду лівого шлуночка  $\leq 35\%$ .

*Конфлікту інтересів немає.*

*Участь авторів: концепція та проєкт дослідження – Л.В.; збір матеріалу – К.В., В.К.; формування бази даних, написання статті – К.В.; статистичне опрацювання даних – П.Б.; координування клінічного дослідження – С.Ф.; редактування – Л.В., С.Ф.*

## Література

1. Воронков Л.Г., Амосова К.М., Дзяк Г.В. та ін. Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності // Укр. кардіол. журн.– 2018.– № 3.– С. 11–59.
2. Воронков Л.Г., Войцеховська К.В., Федьків С.В. та ін. Предиктори довгострокового клінічного прогнозу в пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка // Укр. кардіол. журн.– 2019.– Т. 26, № 5.– С. 33–42. doi: 10.31928/1608-635X-2019.5.3342
3. Воронков Л.Г., Паращенко Л.П. Качество жизни при сердечной недостаточности: актуальные аспекты // Серцева недостатність.– 2010.– № 2.– С. 12–16.
4. Коваленко В.М., Іванів Ю.А. Рекомендації робочої групи з функціональної діагностики асоціації кардіологів України і Всеукраїнської асоціації фахівців з ехокардіографії / За ред. В.М. Коваленка та ін.– К., 2015.
5. Alem M.M. Endothelial Dysfunction in Chronic Heart Failure: Assessment, Findings, Significance, and Potential Therapeutic Target // Int. J. Mol. Sci.– 2019.– Vol. 20.– P. 3198. doi: 10.3390/ijms20133198.
6. Anker S.D., Negassa A., Coats A.J. et al. Prognostic importance of weight loss in chronic heart failure and the effect of treatment with angiotensin-converting-enzyme inhibitors: an observational study // Lancet.– 2003.– Vol. 361 (9363).– P. 1077–1083. doi: 10.1016/S0140-6736(03)12892-9.
7. Araújo J.P., Lourenço P., Azevedo A. et al. Prognostic value of high-sensitivity C-reactive protein in heart failure: a systematic review // J. Card. Fail.– 2009.– Vol. 15 (3).– P. 256–266. doi: 10.1016/j.cardfail.2008.10.030.
8. Barlera S., Tavazzi L., Franzosi M.G. et al. Predictors of mortality in 6975 patients with chronic heart failure in the Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico-Heart Failure trial: proposal for a nomogram // Circ. Heart Fail.– 2013.– Vol. 6 (1).– P. 31–39. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.967828.
9. Bytyçi I., Bajraktari G. Mortality in heart failure patients // Anatol. J. Cardiol.– 2015.– Vol. 15 (1).– P. 63–68. doi: 10.5152/akd.2014.5731
10. Delafontaine P., Yoshida T. The rennin-angiotensin system and the biology of skeletal muscle: mechanisms of muscle wasting in chronic disease states // Trans. Am. Clin. Climatol. Assoc.– 2016.– Vol. 127.– P. 245–258.
11. Dos Santos M.R., Saitoh M., Ebner N. et al. Sarcopenia and Endothelial Function in Patients With Chronic Heart Failure: Results From the Studies Investigating Comorbidities Aggravating Heart Failure (SICA-HF) // J. Am. Med. Dir. Assoc. – 2017.– Vol. 18 (3).– P. 240–245. doi: 10.1016/j.jamda.2016.09.006.
12. Durnin J.V.G.A., Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness, measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years // Brit. J. Nutrition.– 1974.– Vol. 32.– P. 77–97. doi: 10.1079/BJN19740060.

13. Ghio S., Guazzi M., Scardovi A.B. et al. Different correlates but similar prognostic implications for right ventricular dysfunction in heart failure patients with reduced or preserved ejection fraction // *Eur. J. Heart Failure.* – 2017. – Vol. 19 (7). – P. 873–879. doi: 10.1002/ehf.664.
14. Grodin J.L., Hammad M., Fan Y. et al. Prognostic value of estimating functional capacity with the use of the duke activity status index in stable patients with chronic heart failure // *J. Card. Fail.* – 2015. – Vol. 21 (1). – P. 44–50. doi: 10.1016/j.cardfail.2014.08.013.
15. Lahlou-Laforêt K., Ledru F., Niarra R. et al. Validity of Beck Depression Inventory for the assessment of depressive mood in chronic heart failure patients // *J. Affective Disorders.* – 2015. – Vol. 184. – P. 256–260. doi: 10.1016/j.jad.2015.05.056.
16. Lavine K.J., Sierra O.L. Skeletal muscle inflammation and atrophy in heart failure // *Heart Fail. Rev.* – 2017. – Vol. 22 (2). – P. 179–189. doi: 10.1007/s10741-016-9593-0.
17. Maggioni A.P., Dahlstrom U., Filippatos G. et al. EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot) // *Eur. J. Heart Fail.* – 2013. – Vol. 15. – P. 808–817.
18. Mamas M.A., Sperrin M., Watson M.C. et al. Do patients have worse outcomes in heart failure than in cancer? A primary care-based cohort study with 10-year follow-up in Scotland // *Eur. J. Heart Fail.* – 2017. – Vol. 19. – P. 1095–1104.
19. Mentzer G., Hsich E.M. Heart Failure with Reduced Ejection Fraction in Women Epidemiology, Outcomes, and Treatment // *Heart Fail. Clin.* – 2019. – Vol. 15 (1). – P. 19–27. doi: 10.1016/j.hfc.2018.08.003.
20. Nagarajan V., Kohan L., Holland E. et al. Obesity paradox in heart failure: a heavy matter // *ESC Heart Fail.* – 2016. – Vol. 3. – P. 227–234. doi: 10.1002/ehf2.12120.
21. Oreopoulos A., Padwal R., Kalantar-Zadeh K. et al. Body mass index and mortality in heart failure: a meta-analysis // *Am. Heart J.* – 2008. – Vol. 156 (1). – P. 13–22. doi: 10.1016/j.ahj.2008.02.014.
22. Pocock S.J., McMurray J.J., Dobson J. et al. Weight loss and mortality risk in patients with chronic heart failure in the candesartan in heart failure: assessment of reduction in mortality and morbidity (CHARM) programme // *Eur. Heart J.* – 2008. – Vol. 29 (21). – P. 2641–2650. doi: 10.1093/eurheartj/ehh420.
23. Ponikowski P., Voors A., Anker S. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // *Eur. Heart J.* – 2016. – Vol. 37 (27). – P. 20–29. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128.
24. Romuk E., Wojciechowska C. et al. Comparison of Oxidative Stress Parameters in Heart Failure Patients Depending on Ischaemic or Nonischaemic Aetiology // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* – 2019. – ArticleID 7156038. – P. 13. doi: 10.1155/2019/7156038.
25. Rossignol P., Masson S., Barlera S. et al. Loss in body weight is an independent prognostic factor for mortality in chronic heart failure: insights from the GISSI-HF and Val-HeFT trials // *Eur. J. Heart Fail.* – 2015. – Vol. 17 (4). – P. 424–433. doi: 10.1002/ehf.240.
26. Springer J., Springer J.I., Anker S.D. Muscle wasting and sarcopenia in heart failure and beyond: update 2017 // *ESC Heart Fail.* – 2017. – Vol. 4. – P. 492–498. doi: 10.1002/ehf2.12237.
27. Stevens L., Coresh J., Greene T. Assessing kidney function – measured and estimated glomerular filtration rate // *New Engl. J. Med.* – 2006. – Vol. 354. – P. 2473–2483. doi: 10.1056/NEJMra054415.
28. Thoma A., Lightfoot A.P. NF- $\kappa$ B and Inflammatory Cytokine Signalling: Role in Skeletal Muscle Atrophy // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 2018. – Vol. 1088. – P. 267–279. doi: 10.1007/978-981-13-1435-3\_12.
29. Tiesinga L., Dassen T., Halfens R. DUFFS and DEFS: development, reliability and validity of the Dutch Fatigue Scale and the Dutch Exertion Fatigue Scale // *Int. J. Nurs. Stud.* – 1998. – Vol. 35 (1–2). – P. 115–123. doi: 10.1016/s0020-7489(98)00005-4.
30. Voors A.A., Anker S.D., Cleland J.G. et al. A systems BIOlogy Study to Tailored Treatment in Chronic Heart Failure: rationale, design, and baseline characteristics of BIOSTAT-CHF // *Eur. J. Heart Fail.* – 2016. – Vol. 18. – P. 716–726. doi: 10.1002/ehf.531.
31. Zuchinali P., Souza G.C., Alves F.D. et al. Triceps skinfold as a prognostic predictor in outpatient heart failure // *Arq. Bras. Cardiol.* – 2013. – Vol. 101 (5). – P. 434–441. doi: 10.5935/abc.20130185.

### **Клинический прогноз в течение 12 месяцев и его предикторы у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка**

**Л.Г. Воронков, Е.В. Войцеховская, С.В. Федыкин, В.И. Коваль, П.Н. Бабич**

ГУ «Национальный научный центр “Институт кардиологии имени акад. Н.Д. Стражеско” НАМН Украины», Киев

**Цель работы** – установить клинично-инструментальные параметры, сопряженные с развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (смерть или госпитализация) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и фракцией выброса левого желудочка  $\leq 35\%$  при наблюдении на протяжении 12 мес, и определить их предельные значения.

**Материалы и методы.** Обследовано 120 гемодинамически стабильных пациентов в возрасте 18–75 лет с ХСН, II–IV функциональных классов по NYHA, с фракцией выброса левого желудочка  $\leq 35\%$ . Пациентов включали в исследование в фазе клинической компенсации. Конечная точка была комбинированной и определялась как время до первой госпитализации в связи с декомпенсацией ХСН или смерти. Период наблюдения составил 12 мес, среднее время до наступления комбинированного критического события – 8,67 мес. Поиск предельных значений предикторов был осуществлен с помощью кластерного анализа по двум переменным.

**Результаты и обсуждение.** По результатам кластерного анализа, информативными предикторами достижения комбинированной конечной точки у пациентов с ХСН в течение 12 мес является количество потерянных килограммов за последние 6 мес  $> 4,5$  кг или потеря массы тела  $> 6,03$  %, окружность плеча ненапряженной руки  $\leq 32,5$  см, напряженной руки  $\leq 35$  см, бедра  $\leq 50$  см, толщина кожно-жировой складки над трицепсом  $\leq 24$  мм и в паховой области  $\leq 8,5$  мм, процент жировой массы тела  $\leq 16,7$  %, индекс мышечной массы конечностей  $\leq 8,96$  кг/м<sup>2</sup>, индекс массы тела  $\leq 31,2$  кг/м<sup>2</sup>, уровень С-реактивного белка  $> 4,52$  мг/мл, содержание холестерина крови  $\leq 4,5$  ммоль/л, показатель потокозависимой вазодилатации  $\leq 9,09$  %, показатель систолической экскурсии площади трикуспидального кольца (TAPSE)  $\leq 11$  мм и отношение TAPSE к уровню систолического давления в легочной артерии  $\leq 0,27$ , сумма баллов по Миннесотскому опроснику  $> 61$  балла, по шкале DEFS  $> 22$  баллов, по анкете Университета Дюка  $\leq 8,575$  балла, дистанция теста с 6-минутной ходьбой  $\leq 255$  м и результат теста с разгибанием нижней конечности  $\leq 22$ .

**Выводы.** Результаты измерения антропометрических показателей, отражающих состояние нутритивного статуса пациентов с ХСН, имеют преимущество перед результатами денситометрического определения тканевых составляющих тела в стратификации их долгосрочного клинического риска.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, потеря массы тела, прогноз, предикторы.

### **Clinical prognosis for 12 months and its predictors in patients with chronic heart failure and a reduced left ventricular ejection fraction**

**L.G. Voronkov, K.V. Voitsekhovska, S.V. Fedkiv, V.I. Koval, P.M. Babich**

National Scientific Center "M.D. Strazhesko Institute of Cardiology" of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

**The aim** – to establish and determine the limiting values of clinical and instrumental parameters associated with the development of adverse cardiovascular events (death or hospitalization) in patients with chronic heart failure (CHF) and left ventricular ejection fraction (LVEF)  $\leq 35$  % at 12-month follow-up.

**Materials and methods.** 120 hemodynamically stable patients, 18–75 years of age, with CHF, II–IV NYHA functional class, LVEF  $\leq 35$  % were examined. Patients were included in the study in the phase of clinical compensation. The endpoint was combined and defined as the time until the first hospitalization in connection with decompensation of CHF or death. The observation period was 12 months, the mean time before the onset of the combined critical point (CCP) was 8.67 months. The search for the limit values of the predictors was carried out using cluster analysis with two variables.

**Results and discussion.** According to the results of the cluster analysis, the informative predictors of achieving a combined endpoint in patients with CHF within 12 months are the number of kilograms lost over the previous 6 months  $> 4.5$  kg or body weight loss  $> 6.03$  %, shoulder circumference of an unstrained arm  $\leq 32.5$  cm, strained arm  $\leq 35$  cm, hips  $\leq 50$  cm, cutaneous fat fold thickness above triceps  $\leq 24$  mm and in the inguinal region  $\leq 8.5$  mm, percentage of cutaneous fat mass  $\leq 16.7$  %, limb muscle mass index  $\leq 8.96$  kg/m<sup>2</sup>, BMI  $\leq 31.2$  kg/m<sup>2</sup>, C-reactive protein  $> 4.52$  mg/ml, blood cholesterol  $\leq 4.5$  mmol/l, flow-dependent vasodilation result  $\leq 9.09$  %, TAPSE  $\leq 11$  mm and the relation of TAPSE to pulmonary artery systolic pressure (PASP)  $\leq 0.27$ , the total score for the Minnesota questionnaire  $> 61$  points, according to the DEFS scale  $> 22$  points, according to Duke University questionnaire  $\leq 8.575$  points, test with 6-minute walk  $\leq 255$  m and test with extension of the lower limb  $\leq 22$ .

**Conclusions.** The results of measuring anthropometric indicators reflecting the nutritional status of patients with CHF have an advantage over the results of densitometric determination of tissue components of the body in stratification of their long-term clinical risk.

**Key words:** chronic heart failure, weight loss, prognosis, predictors.