DOI: 10.18087/cardio.2654

Поляков Д. С., Фомин И. В., Вайсберг А. Р.
ФГБОУ ВО «ПИМУ» МЗ РФ, 603950, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1

ЭПОХА-Д-ХСН: гендерные различия в прогнозе жизни больных ХСН при острой декомпенсации сердечной недостаточности (часть 2*)

Ключевые слова: декомпенсация ХСН, гендерные различия, прогноз

Ссылка для цитирования: Поляков Д. С., Фомин И. В., Вайсберг А. Р. ЭПОХА-Д-ХСН: гендерные различия в прогнозе жизни больных ХСН при острой декомпенсации сердечной недостаточности (часть 2). Кардиология. 2019;59(4S):33–43

Резюме

Цель. Изучение влияния гендерных различий клинических и эпидемиологических факторов на долгосрочный прогноз у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности (ОДСН). *Материалы и методы.* Ретроспективный обсервационный анализ выборки пациентов (n=718), госпитализированных с явлениями ОДСН с последующим сбором информации о конечной точке (смерть по любой причине) через 4 года. *Результаты.* Возраст оказался предиктором неблагоприятного прогноза как для мужчин, так и для женщин: относительный риск (ОР) 1,04 (95% доверительный интервал (ДИ): 1,02–1,06; p<0,001) и 1,04 (95% ДИ: 1,03–1,06; p<0,001). Наличие отеков нижних конечностей среди мужчин увеличивало риск летального исхода (ОР 2,03 (95% ДИ: 1,21–3,39; p=0,007), тогда как среди женщин к увеличению риска приводили наличие асцита (ОР 3,43; 95% ДИ: 2,09–5,64; p<0,001) или положение ортопноэ (ОР 1,51; 95% ДИ: 1,03–2,23; p=0,04) при поступлении. С увеличением уровня САД при поступлении на каждые 10 мм рт. ст. прогноз улучшался для обоих полов: ОР 0,87 (95% ДИ: 0,78–0,97; p=0,01, мужчины) и 0,84 (95% ДИ: 0,76–0,91; p<0,001, женщины). Наличие СД повлияло на прогноз только у женщин: ОР 1,80 (95% ДИ: 1,34–2,42; p<0,001). Перенесенный ИМ – ОР 1,40 (95% ДИ: 1,01–1,95; p=0,04) и 1,44 (95% ДИ: 1,04–1,98; p=0,03), наличие внебольничной пневмонии – ОР 1,90 (95% ДИ: 1,32–2,74; p<0,001) и 2,38 (95% ДИ: 1,55–3,68; p<0,001) оказывали неблагоприятное влияние на прогноз у мужчин и женщин соответственно. По окончании исследования (4 года) конечная точка (смерть по любой причине) была зафиксирована у 65,5% мужчин и 48,1% женщин, а медианы дожития составили 720 и 1168 дней соответственно. *Заключение.* Отдаленный прогноз у мужчин, госпитализированных с ОДСН, оказался хуже. Наличие признаков застоя ухудшает прогноз как для мужчин, так и для женщин. Пациенты с более высоким уровнем САД на момент поступления характеризовались лучшей выживаемостью. Наличие в анамнезе СД для женщин, ИМ или внебольничной пневмонии вне зависимости от пола ухудшало отдаленный прогноз.

Polyakov D. S., Fomin I. V., Vaysberg A. R.
Privolzhsky Research Medical University, Minin and Pozharsky square 10/1, Nizhny Novgorod 603950

EPOCHA-D-CHF: gender differences in the prognosis of patients with CHF af-ter acute decompensation (part 2*)

Keywords: decompensated CHF, gender differences, prognosis

For citation: Polyakov D. S., Fomin I. V., Vaysberg A. R. EPOCHA-D-CHF: gender differences in the prognosis of patients with CHF af-ter acute decompensation (part 2). Kardiologiia. 2019;59(4S):33–43

Summary

Aim. To study effects of gender differences in clinical and epidemiological factors on long-term prognosis for patients with acute decompensated heart failure (ADHF). *Materials and methods.* A retrospective, observational analysis of a sample of patients (n=718) hospitalized with signs of ADHF with subsequent collecting information about the endpoint (all-cause death) at four years. *Results.* Age was a predictor of unfavorable outcome for both men and women (RR, 1.04; 95% CI, 1.02–1.06; p<0.001 and RR, 1.04; 95% CI, 1.03–1.06; p<0.001). Presence of lower extremity edema increased the risk of fatal outcome for men (RR, 2.03; 95% CI, 1.21-3.39; p=0.007) whereas for women, presence of ascites (RR, 3.43; 95% CI, 2.09-5.64; p<0.001) or orthopneic position on admission (RR, 1.51; 95% CI, 1.03-2.23; p=0.04) resulted in the increased risk. For both sexes, the prediction improved with every 10% increase in systolic BP on admission (RR, 0.87; 95% CI, 0.78–0.97; p=0.01 for men and RR, 0.84; 95% CI, 0.76–0.91; p<0.001 for women). Presence of diabetes mellitus affected the prediction only for women (RR, 1.80; 95% CI, 1.34–2.42; p<0.001). A history of myocardial infarction (RR, 1.40; 95% CI, 1.01–1.95; p=0.04 and RR, 1.44; 95% CI, 1.04–1.98; p=0.03), presence of community-acquired pneumonia (RR, 1.90; 95% CI, 1.32–2.74; p<0.001 and RR, 2.38; 95% CI, 1.55–3.68; p<0.001) adversely affected the prediction for men and women, respectively. At the end of study (4 years), the endpoint (all-cause death) was observed in 65.5% of men and 48.1% of women; median survival was 720 и 1 168 days, respectively. *Conclusions.* The long-term prognosis was worse for men hospitalized for ADHF. Presence of congestion signs impaired the prediction for both men and women. Patients with higher systolic BP on admission were characterized with better survival. A history of diabetes mellitus for women and myocardial infarction or community acquired pneumonia for both sexes worsened the long-term prediction.

Information about the corresponding author: Polyakov D. S., e-mail: dmitriip@mail.ru

* – Часть I опубликована в издании «Проблемы женского здоровья» за 2017 г. №12(2). Part 1 published in the journal Women's health problems. 2017;12(2).

Введение

Распространенность ХСН среди жителей Российской Федерации составляет 7–10% [1]. Этот показатель прогрессивно увеличивается с возрастом, при этом среди женщин в старших возрастных группах (70–80 лет) ХСН встречается чаще, чем среди мужчин [2].

В патогенезе ХСН у мужчин и женщин отмечаются ключевые различия, которые могут оказывать влияние не только на клиническое течение заболевания, но и на его краткосрочный и долгосрочный прогноз. Так, у женщин чаще отмечаются концентрическое ремоделирование ЛЖ и, следовательно, формирование СН с сохраненной ФВ, тогда как для мужчин более характерно формирование СН с низкой ФВ [3, 4]. Патофизиологические причины гендерных различий течения ХСН в настоящее время мало изучены. Это могут быть различия в гистологическом строении кардиомиоцитов [5], уровнях РААС [6] и NO-синтетазы [7], выраженности фибротических изменений в миокарде [8], в преобладании различных этиологических причин формирования ХСН и сердечно-сосудистых ФР [9], наличии протективного эффекта эстрогенов [10] и другие.

Фрамингемское исследование продемонстрировало, что с момента формирования ХСН в течение последующих 5 лет смертность среди женщин составила 62%, а среди мужчин – 75% с медианами дожития 3,17 года и 1,66 года соответственно, что оказалось в 6 раз выше по сравнению с аналогичным показателем в общей популяции того же возраста [11].

Одной из основных задач, решение которых приведет к снижению показателя сердечно-сосудистой смертности в РФ, может оказаться эффективный контроль за течением ХСН у пациентов. Для определения тактических задач снижения сердечно-сосудистой смертности необходимо установить, какие факторы, как эпидемиологические, так и клинические, могут оказать влияние на краткосрочный и долгосрочный прогноз пациента с ХСН. Ранее были представлены данные о структуре ФР в отношении ухудшения прогноза у больных с острой декомпенсацией СН (ОДСН) на госпитальном этапе [12]. Целью настоящей работы является изучение влияния гендерных различий клинических и эпидемиологических факторов на долгосрочный прогноз у пациентов с ОДСН.

Материалы и методы

Мы выполнили анализ медицинских карт стационарного больного для всех пациентов, поступивших в ГБУЗ ГКБ №38 г. Нижнего Новгорода за период с июля 2014 года по июль 2015 года вне зависимости от причин госпитализации по терапевтическому и кардиологическому профилю. Сформированный комитет экспертов анализировал каждый клинический случай с целью выявления признаков ОДСН. В исследование отбирались те пациенты, у которых клинически отмечались проявления ОДСН (усиление отеков или острая СН, назначение петлевых диуретиков в первые часы госпитализации, потребность госпитализации в реанимационное отделение) вне зависимости от основной причины госпитализации. Пациенты поступали экстренно по направлению скорой медицинской помощи или из 10 поликлиник Нижнего Новгорода.

Общее число рассмотренных клинических случаев составило 5374. Из них в 848 (15,8%) случаях были выявлены признаки ОДСН. Поскольку часть пациентов за период исследования госпитализировалась повторно, то в исходную группу анализа вошло 718 пациентов с первичной госпитализацией за период отбора. В специально разработанном протоколе исследования регистрировались антропометрические и клинические данные, диагноз при поступлении и выписке, проводимая в стационаре терапия, отмечались данные лабораторных и инструментальных методов исследования, исход госпитализации. Летом 2018 года был выполнен сбор информации о пациентах, которые были выписаны из стационара с 2014 по 2015 годы после ОДСН. На завершающем этапе анализа мы использовали демографические (пол, возраст) и клинические (коморбидные состояния, уровень САД, ДАД, ЧСС при поступлении, первый доступный показатель ФВ ЛЖ, клинические признаки застоя) данные в качестве независимых переменных для математической модели многофакторной регрессии Кокса. В качестве зависимой переменной использовалась бинарная конечная точка – смерть по любой причине (жив/умер).

Статистическая обработка информации осуществлялась при помощи статистического пакета R [13]. Описательные статистики для непрерывных переменных представлены как среднее значение ± стандартное отклонение, либо медиана [1-й квартиль; 3-й квартиль]; для качественных переменных – в процентах. В регрессионной модели для оценки величины эффекта использовался показатель относительного риска (ОР) с указанием 95%-го доверительного интервала (ДИ).

Для проверки гипотезы о нормальности распределения использовался тест Шапиро-Уилка. Для проверки гипотез о равенстве использовались t-критерий Стьюдента при нормальном распределении непрерывной переменной или критерий Манна-Уитни при отсутствии нормальности данных. Для проверки гипотезы о различии между группами для качественных признаков использовался критерий χ^2. При проверке гипотез в анализе выживаемости и в регрессионном анализе Кокса использовался лог-ранговый тест, в случае множественных сравнений применялась поправка Беньямини-

Таблица 1. Основные клинические характеристики выборки в зависимости от пола

Показатель	Мужчины	Женщины	p
Размер группы, n (%)	290 (40,4%)	428 (59,6%)	
Медиана возраста, лет	72 [63; 77]	76 [69; 80]	< 0,001
Доля повторных госпитализаций, %	31,0	22,4	0,03
Отеки нижних конечностей, %	87,2	86,7	0,92
Хрипы в легких, %	65,5	59,1	0,10
Анасарка, %	14,1	9,8	0,10
Асцит, %	16,2	8,4	0,002
Гепатомегалия, %	48,6	40	0,03
Ортопноэ, %	15,2	15,4	0,99
РПЗ МКК, %	55,5	45,1	0,008
АГ, %	74,5	81,1	0,04
ПостМА, %	39,7	35,0	0,24
ОНМК, %	7,6	6,5	0,70
ПИКС, %	43,8	26,4	< 0,001
СД, %	28,6	35,5	0,06
Пороки сердца, %	11,7	11,0	0,85
Клинические проявления ИБС, %	81,7	86,2	0,13
ДКМП, %	23,4	10,2	<0,001
ВЗМ, %	1,7	0,2	0,08
ТЭЛА, %	2,1	1,2	0,51
Пневмония, %	21,4	10,3	< 0,001
ХОБЛ, астма %	20,4	19,6	0,63
САД при поступлении, мм рт. ст.	136±29,1	147±29,8	<0,001
ДАД при поступлении, мм рт. ст.	82,5±14,7	86,1±13,1	<0,001
ЧСС при поступлении, уд./мин.	94,8 ± 26,6	93,4±25,8	0,48
ФВ ЛЖ, в %	46,5±13,0	53,5±12,4	<0,001
СНсФВ, %	40,4	68,1	<0,001
СНнФВ, %	30,9	14,2	
СНпФВ, %	28,7	17,6	

АГ – артериальная гипертензия; ВЗМ – воспалительные заболевания миокарда; ДКМП – дилатационная кардиомиопатия; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ПостМА – постоянная форма мерцательной аритмии; РПЗ МКК – рентгенологические признаки застоя по малому кругу кровообращения; СД – СД 2-ого типа; СНнФВ – СН с низкой ФВ; СНпФВ – СН с промежуточной ФВ; СНсФВ – СН с сохраненной ФВ; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

Хохберга (Benjamini & Hochberg, 1995 г.). Уровнем статистической значимости результатов был определен уровень p<0,05.

Результаты

Клиническое описание исследуемой выборки на момент первичной госпитализации в зависимости от пола представлено в таблице 1.

На момент поступления в стационар среди пациентов исследуемой выборки отмечались гендерные различия. Женщины оказались на 4 года старше, чем мужчины. Из клинических признаков СН у мужчин чаще отмечались асцит и увеличение печени, а из потенциальных этиологических причин формирования ХСН – перенесенный ИМ и дилатационная кардиомиопатия (ДКМП). Артериальная гипертензия (АГ) как причина ХСН чаще диагностировалась у женщин. При поступлении у женщин отмечались более высокий средний уровень как САД, так и ДАД и более высокое среднее значение ФВ ЛЖ. Потенциальный триггер развития ОДСН и предиктор худшего прогноза – внебольничная пневмония при поступлении чаще отмечалась у мужчин. Если стратифицировать группу пациентов по уровню ФВ ЛЖ в соответствии с клиническими рекомендациями [1], то в подгруппе мужчин окажется меньшая доля пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ, а доля пациентов с низкой и промежуточной ФВ ЛЖ окажется большей. У мужчин отмечалась бóльшая частота госпитализаций в стационар с повторными случаями ОДСН.

К окончанию четырехлетнего периода наблюдения смертельный исход из-за любой причины в наблюдаемой когорте больных с ОДСН наступил у 55,2% пациентов. Медиана дожития составила 1 074 [253,8; 1 274,8] дней. График функции дожития представлен на рисунке 1.

Рисунок 1. Показатель общей смертности пациентов с ХСН после ОДСН

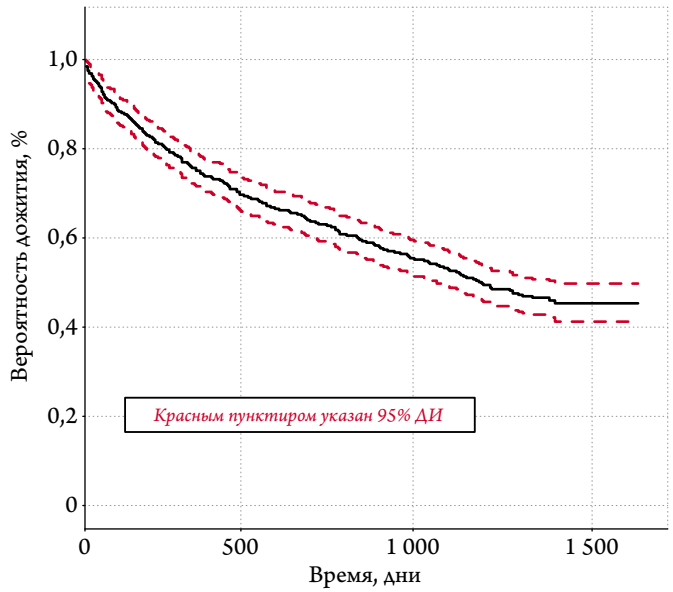
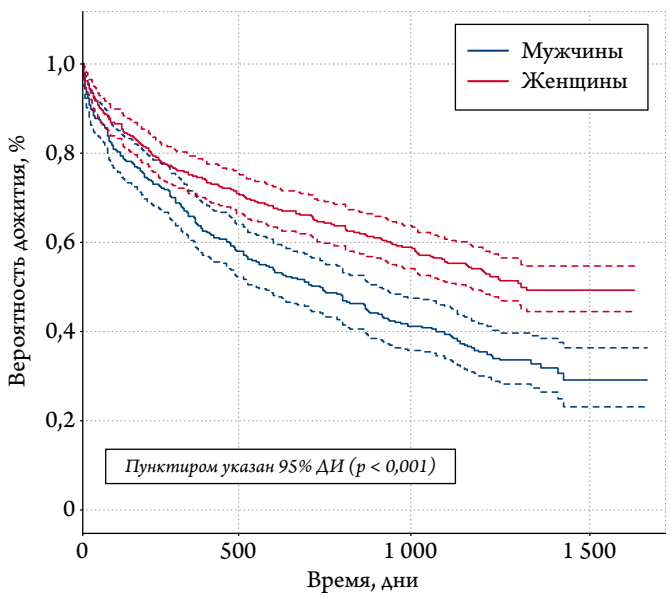


Рисунок 2. Общая смертность больных после госпитализации по поводу ОДСН в зависимости от пола



Смертность среди мужчин оказалась выше (65,5%), чем среди женщин (48,1%), а медианы дожития составили 720 [187; 1 216] и 1 168 [343; 1 314] дней соответственно (p<0,001). График функции дожития для мужчин и женщин представлен на рисунке 2. Анализ данного графика позволяет сделать вывод о том, что прогноз для мужчин с ОДСН значимо отличается от прогноза для женщин в худшую сторону уже к концу первого года после госпитализации (p<0,05), а с течением времени ухудшение прогноза становится все более значительным (ОР 1,6; 95% ДИ: 1,38–1,96; p<0,001).

Используя указанные выше ковариаты, мы построили обобщенную многофакторную регрессионную модель пропорциональных рисков Кокса. Результаты данного анализа представлены на рисунке 3. В полученной регрессионной модели можно отметить наличие как протективных факторов (снижающих риски общей смертности), так и предикторов неблагоприятного прогноза. К протективным факторам следует отнести женский пол, сохраненный уровень САД на каждые 10 мм рт. ст., наличие в анамнезе АГ. Предикторами неблагоприятного прогноза оказались возраст на каждый дополнительный год, наличие, как минимум, одной повторной госпитализации по поводу ОДСН, отеков нижних конечностей на момент поступления или асцита, наличие перенесенного ИМ, а также внебольничной пневмонии при поступлении.

На рисунках 4 и 5 представлены аналогичные регрессионные модели, построенные отдельно для мужчин и женщин. Анализ этих регрессионных моделей позволяет выявить ряд гендерных особенностей в отношении долгосрочного прогноза для пациентов с ОДСН.

Возраст пациента оказался значимым предиктором неблагоприятного прогноза как для мужчин, так и для женщин.

Значимая взаимосвязь между частотой последующих госпитализаций и прогнозом была получена только для женщин – при повторной госпитализации ОР смертельного исхода увеличивался почти на 50% (p=0,03). Смертность после первой госпитализации у мужчин настолько высока, что не позволила статистически оценить прогноз повторных госпитализаций.

Наличие отеков нижних конечностей оказалось предиктором неблагоприятного прогноза для мужчин. У женщин наличие данного предиктора не оказывало влияния на прогноз, но присутствие отдельно симптомов асцита или положения ортопноэ при поступлении в стационар оказалось важными предиктором неблагоприятного прогноза.

Увеличение уровня САД на каждые 10 мм рт. ст. оказалось предиктором лучшего прогноза для обоих полов – относительный риск формирования конечной точки уменьшался на 13% (p=0,01) для мужчин и на 16% (p<0,001) для женщин. Высокий уровень ДАД оказывал неблагоприятное воздействие на прогноз с увеличением на каждые 10 мм рт. ст. только среди женщин.

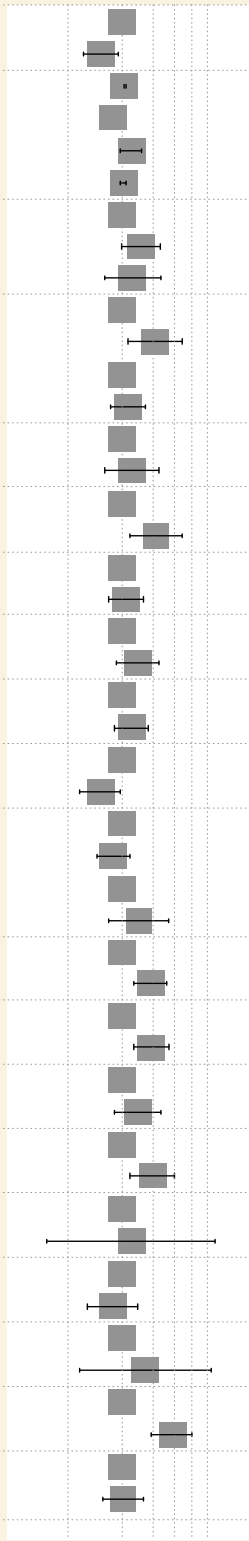
Диагноз АГ был ассоциирован с более благоприятным прогнозом только у женщин.

Наличие СД продемонстрировало влияние на прогноз у женщин – риск летального исхода увеличивался на 80%, однако влияния на прогноз у мужчин выявлено не было. Перенесенный ИМ оказался сильным предиктором неблагоприятного прогноза как для мужчин, так и для женщин. Наличие внебольничной пневмонии оказывало значимое неблагоприятное влияние на прогноз независимо от пола.

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2019;59(4S)

Рисунок 3. ОР смерти по любой причине в течение 4 лет наблюдения после госпитализации с ОДСН

ПЕРЕМЕННАЯ	УРОВНИ ПЕРЕМЕННОЙ	УРОВЕНЬ РИСКА	ЗНАЧЕНИЕ p	
Пол	Мужчины		Референс	
	Женщины		0,76 (0,61; 0,95)	0,018
Возраст			1,04 (1,02; 1,05)	<0,001
САД			0,89 (0,83; 0,95)	<0,001
ДАД			1,13 (0,99; 1,30)	0,066
ЧСС			1,03 (0,99; 1,07)	0,126
Число госпитализаций	1		Референс	
	2		1,30 (1,00; 1,67)	0,046
	3 или более		1,15 (0,81; 1,64)	0,429
Отеки	Отеки -		Референс	
	Отеки +		1,54 (1,09; 2,17)	0,014
Хрипы	Хрипы -		Референс	
	Хрипы +		1,08 (0,86; 1,36)	0,491
Анасарка	Анасарка -		Референс	
	Анасарка +		1,14 (0,80; 1,61)	0,477
Асцит	Асцит -		Референс	
	Асцит +		1,56 (1,11; 2,20)	0,011
Гепатомегалия	Печень -		Референс	
	Печень +		1,06 (0,85; 1,32)	0,604
Ортопноэ	Ортопноэ -		Референс	
	Ортопноэ +		1,24 (0,95; 1,64)	0,118
РПЗ	Застой МКК -		Референс	
	Застой МКК +		1,13 (0,91; 1,40)	0,256
АГ	АГ -		Референс	
	АГ +		0,76 (0,59; 0,99)	0,040
ПостМА	ПостФП -		Референс	
	ПостФП +		0,90 (0,72; 1,12)	0,347
	ОНМК -		Референс	
	ОНМК +		1,25 (0,85; 1,82)	0,257
СД	СД -		Референс	
	СД +		1,45 (1,17; 1,81)	<0,001
ПИКС	ПИКС-		Референс	
	ПИКС +		1,46 (1,17; 1,82)	<0,001
Пороки	Порок -		Референс	
	Порок +		1,24 (0,92; 1,68)	0,155
ДКМП	ДКМП -		Референс	
	ДКМП +		1,49 (1,12; 2,00)	0,007
Кардит	Кардит -		Референс	
	Кардит +		1,13 (0,38; 3,37)	0,825
ИБС	ИБС -		Референс	
	ИБС +		0,89 (0,64; 1,23)	0,478
ТЭЛА	ТЭЛА -		Референс	
	ТЭЛА +		1,37 (0,59; 3,21)	0,462
Пневмония	Пневмо -		Референс	
	Пневмо +		1,91 (1,46; 2,50)	<0,001
ХОБЛ, астма	ХОБЛ, астма -		Референс	
	ХОБЛ, астма +		1,02 (0,79; 1,32)	0,862

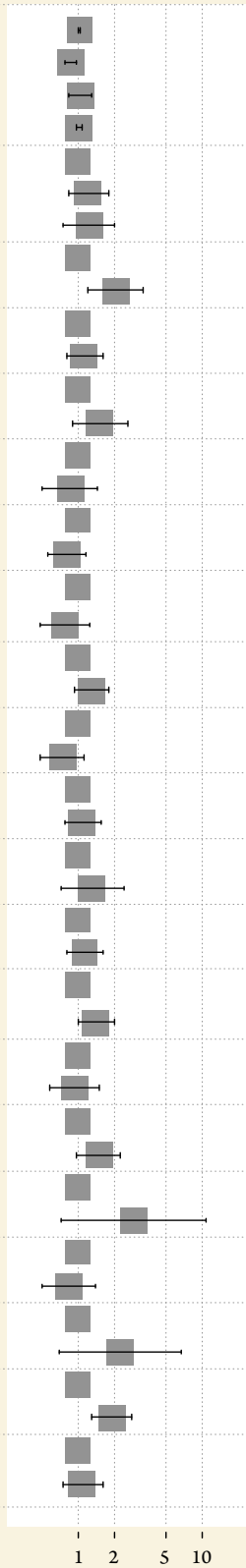


Обсуждение

В исследовании ЭПОХА-Д-ХСН доля женщин, госпитализированных по поводу ОДСН, оказалась почти на 20% больше по сравнению с мужчинами. В российском регистре ОРАКУЛ РФ [14] и в регистрах ADHERE, OPTIMIZE-HF, EHFS-I соотношение мужчин и женщин оказалось близким к 1:1. С другой стороны, в регистрах EHFS-II, ESC-HF Pilot и ALARM-HF доля женщин оказалась на 11–13% больше [15]. Гендерные различия распространенности ХСН в нашей стране свя-

Рисунок 4. ОР смерти по любой причине среди мужчин в течение 4 лет наблюдения после госпитализации с ОДСН

ПЕРЕМЕННАЯ	УРОВНИ ПЕРЕМЕННОЙ	УРОВЕНЬ РИСКА	ЗНАЧЕНИЕ	p
Возраст			1,04 (1,02; 1,06)	<0,001
САД			0,87 (0,78; 0,97)	0,014
ДАД			1,06 (0,86; 1,30)	0,600
ЧСС			1,02 (0,97; 1,09)	0,420
Число госпитализаций	1		Референс	
	2		1,22 (0,84; 1,77)	0,294
	3 или более		1,25 (0,78; 2,01)	0,359
Отеки	Отеки -		Референс	
	Отеки +		2,03 (1,21; 3,39)	0,007
Хрипы	Хрипы -		Референс	
	Хрипы +		1,14 (0,82; 1,60)	0,433
Анасарка	Анасарка -		Референс	
	Анасарка +		1,50 (0,91; 2,49)	0,114
Асцит	Асцит -		Референс	
	Асцит +		0,88 (0,53; 1,46)	0,615
Гепатомегалия	Печень -		Референс	
	Печень +		0,83 (0,59; 1,16)	0,270
Ортопноэ	Ортопноэ -		Референс	
	Ортопноэ +		0,79 (0,50; 1,24)	0,299
РПЗ	Застой МКК -		Референс	
	Застой МКК +		1,28 (0,93; 1,77)	0,123
АГ	АГ -		Референс	
	АГ +		0,76 (0,51; 1,13)	0,177
ПостМА	ПостФП -		Референс	
	ПостФП +		1,10 (0,79; 1,52)	0,569
ОНМК	ОНМК -		Референс	
	ОНМК +		1,32 (0,75; 2,32)	0,341
СД	СД -		Референс	
	СД +		1,15 (0,82; 1,62)	0,419
ПИКС	ПИКС-		Референс	
	ПИКС +		1,40 (1,01; 1,95)	0,044
Пороки	Порок -		Референс	
	Порок +		0,95 (0,60; 1,51)	0,841
ДКМП	ДКМП -		Референс	
	ДКМП +		1,47 (0,98; 2,21)	0,061
Кардит	Кардит -		Референс	
	Кардит +		2,81 (0,73; 10,76)	0,132
ИБС	ИБС -		Референс	
	ИБС +		0,85 (0,53; 1,38)	0,510
ТЭЛА	ТЭЛА -		Референс	
	ТЭЛА +		2,20 (0,73; 6,64)	0,162
Пневмония	Пневмо -		Референс	
	Пневмо +		1,90 (1,32; 2,74)	<0,001
ХОБЛ, астма	ХОБЛ, астма -		Референс	
	ХОБЛ, астма +		1,10 (0,76; 1,60)	0,614

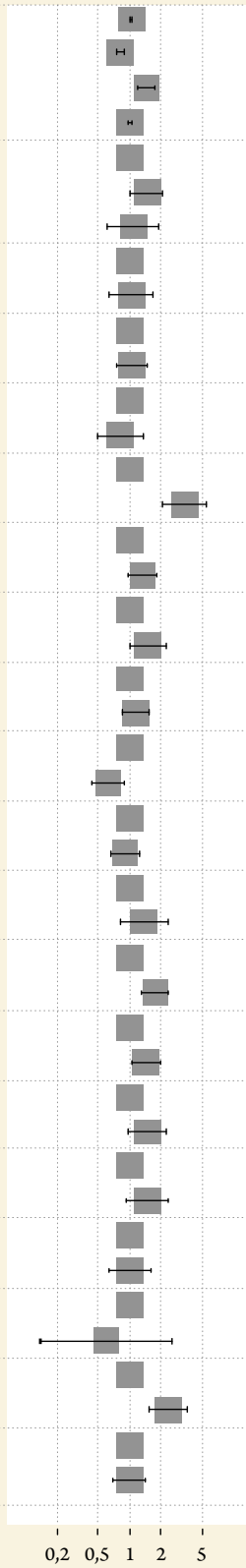


заны с фактором дожития, воздействие которого приводит к значимому различию в распространенности ХСН в репрезентативной выборке Европейской части РФ, формируя соотношение мужчин к женщинам 1:2 [2]. В европейских исследованиях продолжительность жизни сравнима у мужчин и женщин, что предопределяет минимальные различия в числе госпитализаций по поводу ОДСН.

Мы показали, что в полученной нами выборке мужчины, госпитализированные с ОДСН, моложе по срав-

Рисунок 5. ОР смерти по любой причине среди женщин в течение 4 лет наблюдения после госпитализации с ОДСН

ПЕРЕМЕННАЯ	УРОВНИ ПЕРЕМЕННОЙ	УРОВЕНЬ РИСКА	ЗНАЧЕНИЕ	p
Возраст			1,04 (1,03; 1,06)	<0,001
САД			0,84 (0,76; 0,91)	<0,001
ДАД			1,46 (1,20; 1,77)	<0,001
ЧСС			1,02 (0,96; 1,08)	0,46
Число госпитализаций	1		Референс	
	2		1,49 (1,03; 2,14)	0,03
	3 или более		1,09 (0,62; 1,92)	0,77
Отеки	Отеки -		Референс	
	Отеки +		1,05 (0,64; 1,71)	0,85
Хрипы	Хрипы -		Референс	
	Хрипы +		1,06 (0,77; 1,47)	0,72
Анасарка	Анасарка -		Референс	
	Анасарка +		0,82 (0,50; 1,36)	0,45
Асцит	Асцит -		Референс	
	Асцит +		3,43 (2,09; 5,64)	<0,001
Гепатомегалия	Печень -		Референс	
	Печень +		1,34 (0,99; 1,82)	0,06
Ортопноэ	Ортопноэ -		Референс	
	Ортопноэ +		1,51 (1,03; 2,23)	0,04
РПЗ	Застой МКК -		Референс	
	Застой МКК +		1,17 (0,87; 1,58)	0,29
АГ	АГ -		Референс	
	АГ +		0,63 (0,44; 0,90)	0,01
ПостМА	ПостФП -		Референс	
	ПостФП +		0,91 (0,66; 1,25)	0,57
ОНМК	ОНМК -		Референс	
	ОНМК +		1,38 (0,81; 2,37)	0,24
СД	СД -		Референс	
	СД +		1,80 (1,34; 2,42)	<0,001
ПИКС	ПИКС-		Референс	
	ПИКС +		1,44 (1,04; 1,98)	0,03
Пороки	Порок -		Референс	
	Порок +		1,51 (0,99; 2,30)	0,06
ДКМП	ДКМП -		Референс	
	ДКМП +		1,51 (0,95; 2,41)	0,08
ИБС	ИБС -		Референс	
	ИБС +		1,02 (0,65; 1,62)	0,92
ТЭЛА	ТЭЛА -		Референс	
	ТЭЛА +		0,60 (0,14; 2,61)	0,50
Пневмония	Пневмо -		Референс	
	Пневмо +		2,38 (1,55; 3,68)	<0,001
ХОБЛ, астма	ХОБЛ, астма -		Референс	
	ХОБЛ, астма +		1,01 (0,70; 1,46)	<0,95



нению с женщинами (значение медианы у женщин оказалось на 4 года больше). Тенденция к более ранней манифестации ХСН у мужчин прослеживается в целом ряде клинических исследований лекарственных препаратов и в обсервационных исследованиях (SOLVD, FIRST, MERIT-HF, CIBIS-II) [16], где субанализ по возрасту и полу является стандартной процедурой.

В полученной нами выборке увеличение возраста на каждый год и женский пол оказали статистически значимое влияние на прогноз пациента: четырехлетняя выжи-

ваемость у женщин оказалась на 25% лучше. Аналогичная тенденция была отмечена во Фрамингемском исследовании [11]. В исследовании NHANES смертность в течение 15 лет среди мужчин составила 73,2%, среди женщин – 62,6% [17]. Уровень смертности среди мужчин в четырех когортах исследования ARIC оказался выше (12,3 на 1000 человек/год) по сравнению с данным показателем среди женщин (9,9 на 1000 человек/год) [18]. С другой стороны, имеются данные, в которых исследователи сообщают об одинаковой выживаемости пациентов с симптомами ХСН в ходе четырехлетнего наблюдения [19]. Подобные различия в прогнозе пациентов в исследованиях могут определяться характеристиками изучаемой популяции, способом отбора пациентов, различиями в медикаментозной терапии как на догоспитальном, так и на постгоспитальном этапах.

В настоящее время имеются убедительные данные, что каждая последующая госпитализация с ОДСН ухудшает прогноз жизни пациента: повышает вероятность летального исхода и значительно сокращает время дожития [20]. Прогноз в отношении смерти при повторной госпитализации у женщин оказывается лучше по сравнению с мужчинами (ОР 0,86; 95% ДИ: 0,85–0,86) [21]. В проведенном нами исследовании получена сходная закономерность: наличие второй госпитализации у женщин увеличивало риск смертельного исхода на 50%. Однако такой закономерности не выявлено у мужчин. Вероятнее всего, в исследуемой нами популяции риск летального исхода у мужчин оказался несопоставимым с аналогичным показателем у женщин и значительно превышал его, что в условиях ограниченной выборки не позволило выявить значимых различий. Аналогичным образом малые размеры подгрупп пациентов, имевших более чем две госпитализации за период наблюдения, не позволили нам оценить ОР смертельных исходов и их гендерные различия.

Учитывая наличие стадийности в развитии левожелудочковой СН, формирование клинической картины застойных явлений по большому и малому кругу кровообращения (отеки нижних конечностей, асцит, положение ортопноэ) свидетельствует о более тяжелом поражении миокарда с плохим краткосрочным прогнозом [22, 23]. При наличии данных симптомов отдаленный прогноз пациента глубоко не исследовался, хотя результаты четырехлетнего наблюдения показывают, что прогноз становится в 1,5–3,5 раза хуже, чем у пациента, для которого ведущим симптомом декомпенсации является одышка. Наличие коморбидной патологии также может спровоцировать прогрессирование ХСН с формированием данных симптомов и повлиять на прогноз пациента. Особенности сбора информации в нашем исследовании (ретроспективное и одномоментное) не позволили полностью учесть роль коморбидной патологии в формировании клинических проявлений ОДСН и оценить ее влияние на прогноз пациента.

В клинической эпидемиологии существует парадоксальная ситуация в отношении ХСН. АГ определяет рост заболеваемости ХСН в популяции. Таким образом, первичная профилактика ХСН заключается в снижении уровня АД до целевых показателей [24, 25]. При уже сформированной ХСН более высокие уровни САД могут быть ассоциированы с лучшим прогнозом пациента только на краткосрочный период наблюдения [26]. Мы продемонстрировали аналогичную закономерность в отношении госпитального прогноза для больных ОДСН [27]: при снижении уровня САД менее 120 мм рт. ст. увеличиваются риски госпитальной летальности. Аналогичная закономерность прослеживается и в отношении отдаленного прогноза. При поступлении в стационар увеличение САД на каждые 10 мм рт. ст. ассоциируется со снижением риска летального исхода на 13–16%, причем эта закономерность отмечается как среди мужчин, так и среди женщин. Следует отметить, что линейная модель в данном случае не совсем точно описывает действительность. Скорее всего, зависимость между уровнем САД и рисками смертельного исхода носит U-образную форму а при высоких значениях САД происходит увеличение риска летального исхода при долгосрочном прогнозе [28]. С этих же позиций следует трактовать тот факт, что наличие АГ в анамнезе и более высокого САД при поступлении у женщин с ОДСН ассоциировано с более хорошим прогнозом в ходе четырехлетнего наблюдения.

В нашем исследовании мы показали, что СД оказывает значимое отрицательное влияние на прогноз у женщин с ОДСН, однако не получены данные по этому показателю в отношении мужчин. Результаты мета-анализа [29] убедительно демонстрируют ухудшение долгосрочного прогноза у пациентов с СД как при ХСН, так и при острой СН, причем в последнем случае влияние СД оказалось менее выраженным (ОР 1,37 и 1,15 соответственно). Результаты анализа гендерных различий влияния СД на прогноз жизни после ОДСН были неоднозначны: в одних исследованиях показано, что наличие СД ухудшает прогноз как у мужчин, так и у женщин [30, 31], в других работах СД оказывал различное влияние на прогноз в зависимости от пола [32]. Различия в результатах могут быть объяснены особенностями формирования выборок, различными стратегиями сахароснижающей терапии, их эффективностью, тяжестью больных и т. д. Для более точного ответа на вопрос о гендерных различиях влияния СД на прогноз пациента с ОДСН необходимы дополнительные исследования со специально разработанным дизайном.

Конкор®
бисопролол 2,5 - 5 - 10 мг

Конкор® АМ
Бисопролол + Амлодипин

Конкор®

уменьшает тонус симпатической НС: снижает АД и ЧСС[1]:

- **Оригинальный** бисопролол[1]
- **Эффективнее дженериков** в снижении ЧСС[5]
- **272 руб в месяц** (5 мг №50)[4]

Конкор® АМ

тройной механизм действия[2]:
↓тонуса симпатической НС
↑периферической вазодилатации
↓синтеза ренина (воздействие на РААС)

- **Гибкая линейка[2]** дозировок Конкор® АМ
- **Фиксированная комбинация[2]** оригинального бисопролола и амлодипина

РАЗМЕЩЕНИЕ НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ

***Симпатическая НС – симпатическая нервная система**

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Конкор® П N012963/01; 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Конкор® АМ ЛП-001137; 3. Инструкция по медицинскому применению препарата Конкор® КОР П N013955/01; 4. IMS, retail, 2017; 5. Тарловская Е.И., Чудиновских Т.И. Терапевтическая эффективность и безопасност оригинального и генерического бисопролола у пациентов с ишемической болезнью сердца. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2015;14(6):29-35

Конкор® (бисопролол). Регистрационное удостоверение: П N012963/01 **ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА:** бета1-адреноблокатор селективный. **ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И ДОЗИРОВКА:** таблетки покрытые пленочной оболочкой, 5 мг и 10 мг. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** артериальная гипертензия; ишемическая болезнь сердца: стабильная стенокардия; хроническая сердечная недостаточность. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** повышенная чувствительность к бисопрололу или к любому из вспомогательных веществ (см. раздел «Состав»), острая сердечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, требующая проведения инотропной терапии, кардиогенный шок, атриовентрикулярная (AV) блокада II и III степени, без электрокардиостимулятора, синдром слабости синусового узла, синоатриальная блокада, выраженная брадикардия (ЧСС менее 60 уд./мин), выраженная артериальная гипотензия (систолическое АД менее 100 мм рт.ст.), тяжелые формы бронхиальной астмы, выраженные нарушения периферического артериального кровообращения или синдром Рейно, феохромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов), метаболический ацидоз, возраст до 18 лет (недостаточно данных по эффективности и безопасности у данной возрастной группы). **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** один раз в сутки с небольшим количеством жидкости, утром до завтрака, во время или после него. Не разжевывать; не растирать в порошок. Артериальная гипертензия и стабильная стенокардия Режим приема и дозу подбирает врач каждому пациенту индивидуально. Обычно начальная доза составляет 5 мг 1 раз в день. При необходимости дозу можно увеличить до 10 мг 1 раз в сутки. Максимально рекомендованная доза составляет 20 мг 1 раз в день. Хроническая сердечная недостаточность Рекомендуемая начальная доза составляет 1,25 мг 1 раз в день. В зависимости от индивидуальной переносимости дозу следует постепенно повышать до 2,5 мг, 3,75 мг, 5 мг, 7,5 мг и 10 мг 1 раз в день. Максимально рекомендованная доза при лечении ХСН составляет 10 мг препарата Конкор® 1 раз в день. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ*:** Со стороны сердечно-сосудистой системы – очень часто: брадикардия (у пациентов с ХСН). Со стороны пищеварительной системы – часто: тошнота, рвота, диарея, запор. Со стороны пищеварительной системы – часто: тошнота, рвота, диарея, запор. Общие нарушения – часто: астения (у пациентов с ХСН), повышенная утомляемость*. Центральная нервная система – часто: головокружение*, головная боль*. * У пациентов с артериальной гипертензией или стенокардией особенно часто данные симптомы появляются в начале курса лечения. Обычно эти явления носят легкий характер и проходят, как правило, в течение 1-2 недель после начала лечения. Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ*:** Не прерывайте лечение препаратом Конкор® резко и не меняйте рекомендованную дозу без предварительной консультации с врачом, так как это может привести к временному ухудшению деятельности сердца. Лечение не следует прерывать внезапно, особенно у пациентов с ИБС. Если прекращение лечения необходимо, то дозу следует снижать постепенно. На начальных этапах лечения препаратом Конкор® пациенты нуждаются в постоянном наблюдении. Препарат следует применять с осторожностью в следующих случаях: тяжелые формы ХОБЛ и нетяжелые формы бронхиальной астмы; сахарный диабет со значительными колебаниями концентрации глюкозы в крови: симптомы выраженного снижения концентрации глюкозы (гипогликемии) такие как тахикардия, сердцебиение или повышенная потливость могут маскироваться, строгая диета, проведение десенсибилизирующей терапии, AV блокада I степени, стенокардия Принцметала, нарушения периферического артериального кровообращения легкой и умеренной степени (в начале терапии может возникнуть усиление симптомов), псориаз (в т.ч. в анамнезе). Условия хранения: хранить при температуре не выше 30 С. Хранить в недоступном для детей месте. **УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК:** по рецепту. СРОК ГОДНОСТИ: 3 года. **Претензии потребителей и информацию о нежелательных явлениях следует направлять по адресу:** ООО «Мерк», 115054 Москва, ул. Валовая, д. 35, Тел.: +7 495 937 33 04; факс: +7 495 937 33 05, e-mail: safety@merck.ru. ***Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.** Данная версия инструкции по медицинскому применению действительна с 05 сентября 2017. Соответствует MDS Bisoprolol V10.0 2014May23. **Конкор®АМ (бисопролол+амлодипин).** Регистрационное удостоверение: ЛП-001137. **ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА:** гипотензивное средство комбинированное (бета1-адреноблокатор селективный + блокатор «медленных» кальциевых каналов (БМКК)). **ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И ДОЗИРОВКА:** таблетки 5 мг + 5 мг, таблетки 5 мг + 10 мг, таблетки 10 мг + 5 мг, таблетки 10 мг + 10 мг. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** Артериальная гипертензия: замещение терапии монокомпонентными препаратами амлодипина и бисопролола в тех же дозах.Противопоказания: по амлодипину: тяжелая артериальная гипотензия; шок (в т.ч. кардиогенный); нестабильная стенокардия (за исключением стенокардии Принцметала); гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда; обструкция выходного отдела левого желудочка (например, клинически значимый аортальный стеноз). По бисопрололу: острая сердечная недостаточность или хроническая сердечная недостаточность (ХСН) в стадии декомпенсации, требующая проведения инотропной терапии; кардиогенный шок; атриовентрикулярная (AV) блокада II и III степени, без электрокардиостимулятора; синдром слабости синусового узла (СССУ); синоатриальная блокада; выраженная брадикардия (ЧСС менее 60 ударов/мин); симптоматическая артериальная гипотензия; тяжелые формы бронхиальной астмы; выраженные нарушения периферического артериального кровообращения или синдром Рейно; феохромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов); метаболический ацидоз; По комбинации амлодипин / бисопролол: повышенная чувствительность к амлодипину, другим производным дигидропиридина, бисопрололу и/или любому из вспомогательных веществ; детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** внутрь. Принимать утром, независимо от приема пищи, не разжевывая. Продолжительность лечения. Долговременная терапия. Рекомендуется постепенное снижение дозы. Нарушение функции печени. У пациентов с нарушением функции печени выведение амлодипина может быть замедлено. Для пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени максимальная суточная доза бисопролола составляет 10 мг. Нарушение функции почек Пациентам с нарушением функции почек легкой или средней степени тяжести коррекции режима дозирования, как правило, не требуется. Амлодипин не выводится с помощью диализа. Пациентам, подвергающимся диализу, следует назначать амлодипин с особой осторожностью. Для пациентов с выраженными нарушениями функции почек (клиренс креатинина (КК) менее 20 мл/мин) максимальная суточная доза бисопролола составляет 10 мг. Пожилые пациенты Пожилым пациентам могут назначаться обычные дозы препарата. Осторожность требуется только при увеличении дозы. Дети Препарат не рекомендован к применению у детей в возрасте до 18 лет в виду отсутствия данных по эффективности и безопасности. Рекомендуемая суточная доза – 1 таблетка определенной дозировки в день. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ*:** По амлодипину: Нарушения со стороны нервной системы – часто: сонливость, головокружение, головная боль (особенно в начале лечения); нарушения со стороны органа зрения – часто: нарушение зрения (в т.ч. диплопия); Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта – часто: тошнота, боль в животе, диспепсия, изменение режима дефекации (в т.ч. запор или диарея); нарушения со стороны сердца – часто: ощущение сердцебиения; нарушения со стороны сосудов – часто: "приливы"; нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения – часто: одышка; общие расстройства и нарушения в месте введения – очень часто: периферические отеки; нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани – часто: отеки лодыжек, судороги мышц. По бисопрололу: нарушения со стороны нервной системы – часто: головная боль**, головокружение**; нарушения со стороны сосудов – часто: ощущение похолодания или онемения в конечностях; нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта – часто: тошнота, рвота, диарея, запор; общие расстройства и нарушения в месте введения – часто: повышенная утомляемость**. ** Особенно часто данные симптомы появляются в начале курса лечения. Обычно эти явления носят легкий характер и проходят, как правило, в течение 1-2 недель после начала лечения. Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ*:** Не прерывайте лечение препаратом Конкор® АМ резко и не меняйте рекомендованную дозу без предварительной консультации с врачом, так как это может привести к временному ухудшению деятельности сердца. Лечение не следует прерывать внезапно, особенно у пациентов с ИБС. Если прекращение лечение необходимо, то дозу следует снижать постепенно. По амлодипину: В период приема препарата необходимо контролировать массу тела и потребление натрия, назначение соответствующей диеты. У пациентов с сердечной недостаточностью III-IV стадии по классификации NYHA неишемического генеза амлодипин повышает риск возникновения отека легких, что не связано с усугублением симптомов течения ХСН. У пациентов с сердечной недостаточностью блокаторы кальциевых каналов, включая амлодипин, следует применять с осторожностью, поскольку они могут увеличить риск сердечно-сосудистых осложнений и летальных случаев у этих пациентов. У пациентов с нарушением функции печени период полувыведения амлодипина и показатели AUC могут быть увеличены, рекомендации по дозированию препарата не установлены. Поэтому применение амлодипина следует начинать с нижней границы диапазона терапевтических доз, и соблюдать осторожность, как в начале лечения, так и при повышении дозы. У пациентов с тяжелым нарушением функции печени может возникнуть необходимость в постепенном подборе дозы и тщательном мониторинге состояния пациента. Пациентам с почечной недостаточностью амлодипин назначают в обычных дозах, так как изменения его концентрации в плазме не коррелируются со степенью почечной недостаточности, и амлодипин не диализируется. У пациентов пожилого возраста может увеличиваться T½ и снижаться клиренс амлодипина. По бисопрололу: Внезапная отмена бисопролола может привести к временному ухудшению деятельности сердца. Бисопролол должен назначаться с особой осторожностью пациентам с артериальной гипертензией или стенокардией в сочетании с сердечной недостаточностью. У пациентов с феохромоцитомой бисопролол должен назначаться только после блокады альфа-адренорецепторов (на фоне применения α-адреноблокаторов). Пациенты с псориазом или псориазом в анамнезе бисопролол должен назначаться только после тщательной оценки ожидаемой пользы и риска. У пациентов, подвергающихся общей анестезии, блокада бета1-адренорецепторов снижает частоту возникновения аритмии и ишемии миокарда во время проведения анестезии и интубации, а также в послеоперационный период. Рекомендуют сохранять блокаду бета1-адренорецепторов периоперационно. Перед проведением общей анестезии анестезиолог должен быть информирован о приеме пациентом бета-адреноблокаторов из-за риска взаимодействия с другими препаратами, что может привести к брадиаритмии, подавлению рефлекторной тахикардии и снижению рефлекса для компенсации потери крови. Если необходимо отменить бета-адреноблокатор перед хирургическим вмешательством, это должно быть выполнено постепенно и завершено примерно за 48 часов до анестезии. При бронхиальной астме или ХОБЛ показано одновременное применение бронходилатирующих средств. У пациентов с бронхиальной астмой возможно увеличение сопротивления дыхательных путей, что требует более высокой дозы бета2-адреномиметиков. У пациентов с ХОБЛ применение бисопролола следует начинать с наименьшей возможной дозы, а пациентов тщательно наблюдать на появление новых симптомов (например, одышки, непереносимости физических нагрузок, кашля). Условия хранения: Хранить при температуре не выше 30 °С. Хранить препарат в недоступном для детей месте! УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК: по рецепту. СРОК ГОДНОСТИ: 3 года. **Претензии потребителей и информацию о нежелательных явлениях следует направлять по адресу:** ООО «Мерк», 115054 Москва, ул. Валовая, д. 35, Тел.: +7 495 937 33 04; факс: +7 495 937 33 05, e-mail: safety@merck.ru. ***Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.** Данная версия инструкции по медицинскому применению действительна с 29 декабря 2016. Соответствует CCDS Bisoprolol+Amlodipine V5.0 2015Oct12

RUS-CIS/MULC/0418/0022

В эпоху реперфузионной терапии и кардиохирургических вмешательств прогноз пациента после перенесенного ИМ может отличаться от того, каким он был на более ранних этапах [33]. В созданной нами выборке стентирование или аорто-коронарное шунтирование в анамнезе отмечалось лишь у пяти пациентов (0,7%), что не позволяет сравнивать результаты современных зарубежных исследований в отношении прогноза жизни пациентов с ОДСН с нашими данными. Более ранние исследования показывают, что риск смерти после перенесенного ИМ среди больных ХСН оказался выше у женщин (ОР 1,4; 95% ДИ: 1,10–1,80; p<0,01) [34]. В регистре SPRINT отмечается аналогичная тенденция: за 12-летний период наблюдения среди женщин риск смертельного исхода был выше по сравнению с мужчинами (кумулятивный показатель смертности составил 67 и 52% соответственно, p<0,001) [35]. Полученные нами результаты оказались аналогичными.

В исследовании ЭПОХА-Д-ХСН наличие пневмонии при ОДСН значимо ухудшало прогноз жизни как у мужчин, так и у женщин [36]. ХСН может рассматриваться, как самостоятельный ФР развития пневмонии и ухудшения прогноза пациента, при этом риски смертельного исхода сохраняются повышенными в течение года после перенесенной пневмонии [37, 38]. Представленный анализ исследований Restrepo M.I. с соавт. (2014) показал, что мужской пол является ФР в отношении ухудшения долгосрочного прогноза после перенесенной пневмонии [39]. На сегодня нет достаточного количества данных, которые позволили бы оценить гендерные различия долгосрочного прогноза комбинации ОДСН и пневмонии.

Заключение

В течение четырехлетнего наблюдения худший прогноз в отношении смертельного исхода у пациентов с ОДСН был ассоциирован с мужским полом.

Формирование застойных явленный прогрессивно ухудшает прогноз жизни: при наличии отеков нижних конечностей прогноз жизни значимо хуже для мужчин, тогда как формирование асцита или анасарки ассоциировано с более плохим прогнозом у женщин.

Существует положительная взаимосвязь между уровнем САД и выживаемостью мужчин и женщин при четырехлетнем наблюдении.

Наличие в анамнезе СД у женщин, ИМ и внебольничной пневмонии у мужчин и женщин приводит к ухудшению долгосрочного прогноза.

Конфликт интересов не заявляется.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T., Begrambekova Yu.L., Vasyuk Yu.A., Garganeeva A.A. et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. Kardiologiia. 2018;58 (S6):8–164. [Russian: Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграмбекова Ю.Л., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А. и др. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. 2018;58(S6):8-164]. DOI: 10.18087/cardio.2475
2. Fomin I.V., Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu., Ageev F.T., Badin Yu.V., Galyavich A.S. et al. Prevalence of chronic heart failure in European part of Russian Federation – Data of AGE-CHF (Part II). Russian Heart Failure Journal. 2006;7 (3):112–5. [Russian: Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Бадин Ю.В., Галявич А.С. и др. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА – ХСН. Журнал Сердечная Недостаточность. 2006;7(3):112-5.]
3. Deschepper CF, Llamas B. Hypertensive Cardiac Remodeling in Males and Females: From the Bench to the Bedside. Hypertension. 2007;49 (3):401–7. DOI: 10.1161/01. HYP.0000256279.49882.d8
4. Piro M, Della Bona R, Abbate A, Biasucci LM, Crea F. Sex-Related Differences in Myocardial Remodeling. Journal of the American College of Cardiology. 2010;55 (11):1057–65. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.09.065
5. Tamura T, Said S, Gerdes AM. Gender-Related Differences in Myocyte Remodeling in Progression to Heart Failure. Hypertension. 1999;33(2):676–80. DOI: 10.1161/01.HYP.33.2.676
6. Maric-Bilkan C, Manigrasso MB. Sex Differences in Hypertension: Contribution of the Renin – Angiotensin System. Gender Medicine. 2012;9(4):287–91. DOI: 10.1016/j.genm.2012.06.005
7. Loyer X, Oliviero P, Damy T, Robidel E, Marotte F, Heymes C et al. Effects of sex differences on constitutive nitric oxide synthase expression and activity in response to pressure overload in rats. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 2007;293(5):H2650–8. DOI: 10.1152/ajpheart.00883.2007
8. Kanashiro-Takeuchi RM, Heidecker B, Lamirault G, Dharamsi JW, Hare JM. Sex-Specific Impact of Aldosterone Receptor Antagonism on Ventricular Remodeling and Gene Expression after Myocardial Infarction. Clinical and Translational Science. 2009;2(2):134–42. DOI: 10.1111/j.1752-8062.2009.00094.x
9. Regitz-Zagrosek V, Seeland U. Sex and gender differences in myocardial hypertrophy and heart failure. Wiener Medizinische Wochenschrift. 2011;161(5–6):109–16. DOI: 10.1007/s10354-011-0892-8
10. Scantlebury DC, Borlaug BA. Why are women more likely than men to develop heart failure with preserved ejection fraction? Current Opinion in Cardiology. 2011;26(6):562–8. DOI: 10.1097/HCO.0b013e32834b7faf
11. Ho KK, Anderson KM, Kannel WB, Grossman W, Levy D. Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham Heart Study subjects. Circulation. 1993;88(1):107–15. DOI: 10.1161/01.CIR.88.1.107
12. Polyakov D.S., Fomin I.V., Shkarin V.V., Gurvich E.V., Kraiem N. EPOCHA-D–CHF: gender differences in prognosis for acute decompensated heart failoure in real clinical practice (part 1). Women's health problems. 2017;12 (2):11–21. [Russian: Поляков Д.С., Фомин И.В., Шкарин В.В., Гурвич Е.В., Краием Н. ЭПОХА-Д-ХСН : гендерные особенности прогноза при острой декомпенсации ХСН в реальной клинической практике (часть 1). Проблемы женского здоровья. 2017;12(2):11-21]
13. R Core Team (2018). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. [Internet] 2018. Available at: https://www.r-project.org/

14. Arutyunov A. G., Dragunov D. O., Arutyunov G. P., Rylova A. K., Pashkevich D. D., Viter K. V. et al. First open study of syndrome of acute decompensation of heart failure and concomitant diseases in Russian Federation: independent registry ORAKUL. Kardiologiia. 2015;55 (5):12–21. [Russian: Арутюнов А. Г., Драгунов Д. О., Арутюнов Г. П., Рылова А. К., Пашкевич Д. Д., Витер К. В. И др. Первое открытое исследование синдрома острой декомпенсации сердечной недостаточности и сопутствующих заболеваний в Российской Федерации. Независимый регистр ОРАКУЛ-РФ. Кардиология. 2015;55(5):12-21]. DOI: 10.18565/cardio.2015.5.12–21
15. Farmakis D, Parissis J, Lekakis J, Filippatos G. Acute Heart Failure: Epidemiology, Risk Factors, and Prevention. Revista Española de Cardiología (English Edition). 2015;68(3):245–8. DOI: 10.1016/j.rec.2014.11.004
16. Jessup M, Piña IL. Is it important to examine gender differences in the epidemiology and outcome of severe heart failure? The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2004;127(5):1247–52. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2003.09.032
17. Schocken DD, Arrieta MI, Leaverton PE, Ross EA. Prevalence and mortality rate of congestive heart failure in the United States. Journal of the American College of Cardiology. 1992;20(2):301–6. DOI: 10.1016/0735-1097(92)90094-4
18. Chang PP, Chambless LE, Shahar E, Bertoni AG, Russell SD, Ni H et al. Incidence and Survival of Hospitalized Acute Decompensated Heart Failure in Four US Communities (from the Atherosclerosis Risk in Communities Study). The American Journal of Cardiology. 2014;113(3):504–10. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.10.032
19. Sakata Y, Miyata S, Nochioka K, Miura M, Takada T, Tadaki S et al. Gender differences in clinical characteristics, treatment and long-term outcome in patients with stage C/D heart failure in Japan. Report from the CHART-2 study. Circulation Journal: Official Journal of the Japanese Circulation Society. 2014;78(2):428–35. PMID: 24317114
20. Gheorghiade M, De Luca L, Fonarow GC, Filippatos G, Metra M, Francis GS. Pathophysiologic targets in the early phase of acute heart failure syndromes. The American Journal of Cardiology. 2005;96(6A):11G-17G. PMID: 16196154
21. Dreyer RP, Dharmarajan K, Hsieh AF, Welsh J, Qin L, Krumholz HM. Sex Differences in Trajectories of Risk After Rehospitalization for Heart Failure, Acute Myocardial Infarction, or Pneumonia. Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes. 2017;10 (5):165–71. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003271
22. Terhoch CB, Moreira HF, Ayub-Ferreira SM, Conceição-Souza GE, Salemi VMC, Chizzola PR et al. Clinical findings and prognosis of patients hospitalized for acute decompensated heart failure: Analysis of the influence of Chagas etiology and ventricular function. PLOS Neglected Tropical Diseases. 2018;12(2):e0006207. DOI: 10.1371/journal.pntd.0006207
23. Follath F, Yilmaz MB, Delgado JF, Parissis JT, Porcher R, Gayat E et al. Clinical presentation, management and outcomes in the Acute Heart Failure Global Survey of Standard Treatment (ALARM-HF). Intensive Care Medicine. 2011;37(4):619–26. DOI: 10.1007/s00134-010-2113-0
24. Britton KA, Gaziano JM, Djoussé L. Normal systolic blood pressure and risk of heart failure in US male physicians. European Journal of Heart Failure. 2009;11 (12):1129–34. DOI: 10.1093/eurjhf/hfp141
25. Levy D. The progression from hypertension to congestive heart failure. JAMA: The Journal of the American Medical Association. 1996;275 (20):1557 – 62. DOI: 10.1001/jama.275.20.1557
26. Tsimploulis A, Lam PH, Arundel C, Singh SN, Morgan CJ, Faselis C et al. Systolic Blood Pressure and Outcomes in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. JAMA Cardiology. 2018;3(4):288. DOI: 10.1001/jamacardio.2017.5365
27. Polyakov D. S., Fomin I. V., Badin Yu. V., Vaisberg A. R., Valikulova F. Yu., Shechrbinina E. V. et al. Effects of systolic and diastolic blood pressure and its changes between successive hospitalizations on prognosis for patients with acute decompensated CHF. Russian Heart Failure Journal. 2017;18 (3):178–84. [Rusian: Поляков Д. С., Фомин И. В., Бадин Ю. В., Вайсберг А. Р., Валикулова Ф. Ю. Щербинина Е. В. и др. Влияние уровня систолического и диастолического артериального давления и его динамики между последовательными госпитализациями на прогноз пациента с ХСН при острой декомпенсации. Журнал Сердечная Недостаточность. 2017;18(3):178-84]. DOI: 10.18087/rhfj.2017.3.2357
28. Georgiopoulou VV, Kalogeropoulos AP, Butler J. Dilemmas of Blood Pressure Management for Heart Failure Prevention. Circulation: Heart Failure. 2011;4(4):528–33. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.961441
29. Dauriz M, Mantovani A, Bonapace S, Verlato G, Zoppini G, Bonora E et al. Prognostic Impact of Diabetes on Long-term Survival Outcomes in Patients with Heart Failure: A Meta-analysis. Diabetes Care. 2017;40(11):1597–605. DOI: 10.2337/dc17-0697
30. Gustafsson I, Brendorp B, Seibæk M, Burchardt H, Hildebrandt P, Køber L et al. Influence of diabetes and diabetes-gender interaction on the risk of death in patients hospitalized with congestive heart failure. Journal of the American College of Cardiology. 2004;43(5):771–7. DOI: 10.1016/j.jacc.2003.11.024
31. Ahmed A, Aban IB, Vaccarino V, Lloyd-Jones DM, Goff DC, Zhao J et al. A propensity-matched study of the effect of diabetes on the natural history of heart failure: variations by sex and age. Heart. 2006;93(12):1584–90. DOI: 10.1136/hrt.2006.113522
32. Scrutinio D, Guida P, Passantino A, Lagioia R, Raimondo R, Venezia M et al. Female gender and mortality risk in decompensated heart failure. European Journal of Internal Medicine. 2018;51:34–40. DOI: 10.1016/j.ejim.2018.01.011
33. Hage F, Hage A, Haddad H, Kiaii B. Update on revascularization in patients with heart failure and coronary artery disease: Current Opinion in Cardiology. 2018;33(2):232–6. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000483
34. Karlson BW, Herlitz J, Hartford M. Prognosis in myocardial infarction in relation to gender. American Heart Journal. 1994;128 (3):477–83. DOI: 10.1016/0002-8703(94)90620-3
35. Benderly M, Behar S, Reicher-Reiss H, Boyko V, Goldbourt U. Long-term prognosis of women after myocardial infarction. SPRINT Study Group. Secondary Prevention Reinfarction Israeli Nifedipine Trial. American Journal of Epidemiology. 1997;146(2):153–60. PMID: 9230777
36. Polyakov D. S., Fomin I. V., Vaisberg A. R., Valikulova F. Yu., Ivanchenko E. Yu., Kraiem N. Predictors of community-acquired pneumonia in patients with acute decompensated heart failure: the results of the analysis of the hospital sample EPOHA-D-CHF. Therapeutic Archive. 2018;90 (4):35–41. [Russian: Поляков Д. С., Фомин И. В., Вайсберг А. Р., Валикулова Ф. Ю., Иванченко Е. Ю., Краием Н. Предикторы внегоспитальной пневмонии у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности: анализ госпитальнйо выборки ЭПОХА-Д-ХСН. Терапевтический архив. 2018;90(4):35-41]. DOI: 10.26442/terarkh201890435-41
37. Thomsen RW, Kasatpibal N, Riis A, Nørgaard M, Sørensen HT. The Impact of Pre-existing Heart Failure on Pneumonia Prognosis: Population-based Cohort Study. Journal of General Internal Medicine. 2008;23(9):1407–13. DOI: 10.1007/s11606-008-0672-3
38. Arutyunov A. G., Rylova A. K., Arutyunov G. P. Pneumonia in hospitalized patients with circulatory decompensation (Pavlov Hospital Registry). Russian Heart Failure Journal. 2014;15 (3):146–59. [Russian: Арутюнов А. Г., Рылова А. К., Арутюнов Г. П. Пневмония у госпитализированных пациентов с декомпенсацией кровообращения (Регистр Павловской больницы). Журнал Сердечная недостаточность. 2014;15(3):146-59]
39. Restrepo MI, Faverio P, Anzueto A. Long-term prognosis in community-acquired pneumonia: Current Opinion in Infectious Diseases. 2013;26 (2):151–8. DOI: 10.1097/QCO.0b013e32835ebc6d

Статья поступила 16.10.18 (Received 16.10.18)