

# Асоціація наближеного прогнозу пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю та маркерів порушення функції тубуло-інтерстицію нирок

В. А. Лисенко<sup>1</sup>\*, В. В. Сиволап<sup>2</sup>

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

## Ключові слова:

хронічна серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка, ураження тубуло-інтерстицію, сироватковий натрій, глюкозо-калієве відношення.

## Keywords:

chronic heart failure with preserved ejection fraction, tubulointerstitial injury, sodium level, glucose-potassium ratio.

Надійшла до редакції / Received: 27.12.2024

Після доопрацювання / Revised: 29.01.2025

Схвалено до друку / Accepted: 03.02.2025

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

## \*E-mail:

Vladm.d22@gmail.com

© The Author(s) 2025  
This is an open access article under the Creative Commons CC BY-NC 4.0 license

Глюкозо-калієве відношення (ГКВ) та вміст сироваткового натрію є вірогідними індикаторами метаболічного й електролітного дисбалансу нирок. Їх можна використовувати під час оцінювання тяжкості стану пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями та прогнозування несприятливих наслідків. Тубуло-інтерстицію нирок належить провідна роль в реабсорбції глюкози, калію, натрію. У хворих на хронічну серцеву недостатність (ХСН) виявляють ураження не тільки клубочкового апарату нирок, але й тубуло-інтерстицію з формуванням кардіоренального синдрому. Отже, очікуваними є зміни ГКВ та вмісту натрію у цих пацієнтів. Недостатньо вивченим залишається вплив цих маркерів як прогностичного інструменту несприятливих серцево-судинних подій у пацієнтів із ХСН.

**Мета роботи** – дослідити зміни глюкозо-калієвого відношення та вмісту сироваткового натрію у хворих на ХСН ішемічного генезу зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка та з'ясувати їхній вплив на несприятливі серцево-судинні події протягом одного року спостереження.

**Матеріали і методи.** До дослідження залучено 57 хворих (чоловіків – 43,9 % (n = 25); жінок – 56,1 % (n = 32)) на ХСН ішемічного генезу, II А–Б стадії, II–IV ФК за NYHA; 49,1 % (n = 28) – із синусовим ритмом, 50,9 % (n = 29) – із фібриляцією передсердь. Пацієнти з синусовим ритмом і фібриляцією передсердь зіставні за віком (p = 0,968), зростом (p = 0,167), масою тіла (p = 0,539), індексом маси тіла (p = 0,774), площею поверхні тіла (p = 0,296). ГКВ у сироватці крові обраховували шляхом ділення рівня глюкози на показник калію. Здійснили ROC-аналіз і логістичний регресійний аналіз.

**Результати.** За даними уніваріантної регресивної моделі, підвищення ГКВ понад 1,1697 збільшувало кількість несприятливих серцево-судинних подій на кінець першого року спостереження в 11,15 разів (95 % ДІ 1,33–93,50, p = 0,0048), а зменшення вмісту натрію нижче за 142,2 ммоль/л підвищувало кількість несприятливих серцево-судинних подій у 5,14 разів (95 % ДІ 1,0027–26,3538, p = 0,03). Поеднання в мультиваріантній моделі логістичної регресії (p = 0,0019) цих біомаркерів потенціює відносний ризик несприятливих серцево-судинних подій у хворих на ХСН впродовж одного року спостереження через ГКВ в 11,69 разів (95 % ДІ 1,3538–100,9866, p = 0,025) та сироваткового натрію в 5,45 разів (95 % ДІ 1,0046–29,5986, p = 0,049).

**Висновки.** Поеднання підвищеного ГКВ і зниженого сироваткового натрію в мультиваріантній моделі логістичної регресії (p = 0,0019) – вірогідний прогностичний інструмент для оцінювання ризику несприятливих серцево-судинних подій у пацієнтів із ХСН. Ці біомаркери слід вважати важливим фактором під час ранньої стратифікації ризику у пацієнтів із ХСН.

Сучасні медичні технології. 2025. Т. 17, № 1(64). С. 5-11

## Association of early prognosis in patients with chronic heart failure with markers of renal tubulointerstitial dysfunction

V. A. Lysenko, V. V. Syvolap

The glucose-potassium ratio (GPR) and serum sodium levels are robust indicators of renal metabolic and electrolyte imbalances. These markers can be used to assess the severity of cardiovascular disease and predict adverse outcomes. The renal tubulointerstitium plays a leading role in reabsorption of glucose, potassium, and sodium. In patients with chronic heart failure (CHF), not only the renal glomeruli but also tubulointerstitium is affected, that results in cardiorenal syndrome development. Consequently, alterations in GPR and serum sodium levels are expected in these patients. However, the prognostic value of these markers for predicting adverse cardiovascular events in patients with CHF remains insufficiently studied.

**The aim.** To investigate changes in the glucose-potassium ratio and serum sodium content in patients with chronic heart failure of ischemic origin and preserved left ventricular ejection fraction, and to determine their impact on adverse cardiovascular events during one year of follow-up.

**Materials and methods.** This study included 57 patients (43.9 % men, n = 25; 56.1 % women, n = 32) with ischemic CHF, stage II A–B, II–IV functional class per NYHA. Among them, 49.1 % (n = 28) had sinus rhythm, and 50.9 % (n = 29) had atrial fibrillation. Patients with sinus rhythm and atrial fibrillation were comparable in age (p = 0.968), height (p = 0.167), weight (p = 0.539), BMI (p = 0.774), and body surface area (p = 0.296). The serum glucose-potassium ratio (GPR) was calculated by dividing the serum glucose level by the serum potassium level. ROC analysis and logistic regression were performed.

**Results.** Univariate regression analysis demonstrated that an increase in the GPR above 1.1697 was associated with an 11.15-fold increase in the risk of adverse cardiovascular events at the end of the first year of follow up (95 % CI: 1.33–93.50, p = 0.0048). A decrease in serum sodium level below 142.2 mmol/L increased the risk of adverse events by 5.14 times (95 % CI: 1.0027–26.3538, p = 0.03). In a multivariate logistic regression model (p = 0.0019), the combination of elevated GPR and reduced serum sodium potentiated the relative risk of adverse cardiovascular events. GPR increased the risk 11.69-fold (95 % CI: 1.3538–100.9866, p = 0.025), while serum sodium contributed to a 5.45-fold increase (95 % CI: 1.0046–29.5986, p = 0.049).

**Conclusions.** The combination of elevated GPR and decreased serum sodium level in a multivariable logistic regression model (p = 0.0019) is a powerful prognostic tool for assessing the risk of adverse cardiovascular events in patients with CHF. These biomarkers provide valuable insights for early risk stratification and should be considered in the clinical management of CHF.

**Modern medical technology. 2025;17(1):5-11**

Хронічна серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (ХСН зб. ФВ ЛШ) залишається поширеною причиною смерті в усьому світі [1]. Хронічна хвороба нирок і хронічна серцева недостатність (ХСН) є глобальною причиною високої захворюваності та смертності, незважаючи на доступність фармакологічних методів лікування [2].

Серце та нирки мають добре налагоджену взаємодію, і гостра або хронічна дисфункція одного органа спричиняє дисфункцію іншого. Ця гемодинамічна та нейрогуморальна взаємодія призводить до підвищеного ризику захворюваності та смертності серед пацієнтів із супутніми серцево-судинними захворюваннями та захворюваннями нирок. Госпіталізація з приводу серцевої недостатності також поширена і має складні соціально-економічні, популяційні наслідки [3].

Концепція кардіоренального синдрому поєднує взаємозв'язок між серцевим і нирковим ураженням. Кардіоренальний синдром 2 типу характеризується хронічними патологічними змінами серцевої функції, що призводять до ураження або дисфункції нирок, а хронічне захворювання нирок діагностували у 45–63 % пацієнтів із ХСН. Порушення функції нирок – незалежний фактор ризику серцево-судинних захворювань, і вищий ризик смерті від інфаркту міокарда та раптової смерті визначають у поєднанні з хронічною хворобою нирок. У метааналізі, що охопив 1,4 млн пацієнтів, встановлено у 2,6 раза вищі показники смертності від усіх причин при зниженні швидкості клубочкової фільтрації менше ніж 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>. Зафіксовано тісний зв'язок між кінцевими точками серцевої недостатності (повторна госпіталізація через декомпенсацію ХСН, смерть) і ступенем ниркової недостатності [4].

Функція нефрона значно складніша і виходить за рамки лише функції клубочка. Реабсорбція води та натрію, що характеризує каналцеву функцію нирок, – ще один корисний прогностичний показник при ХСН [5].

При переважному ушкодженні проксимальних відділів нефрона порушується реабсорбція органічних сполук (глюкози, амінокислот, білка, сечовини, лактату), а також бікарбонатів, фосфатів, Cl<sup>-</sup>, K<sup>+</sup>; при пошкодженнях дистальних відділів

ниркових каналців порушуються процеси реабсорбції Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, води [6].

Біомаркери дуже важливі для ранньої ідентифікації ураження нирок та серця, прогностичного оцінювання кардіоренального синдрому [4].

Натрій важливий для підтримки гідро- та електролітного балансу в організмі. Доведено, що зміни рівнів натрію, калію та глюкози можуть призводити до порушень серцево-судинної системи, як-от життєво загрозливих аритмій, а також до порушення функції нирок, де натрій відіграє провідну роль у реабсорбції води і підтримці нормального об'єму крові, що циркулює.

Зміни рівня натрію в крові часто пов'язані з іншими зсувами, зокрема гіпоглікемією чи гіперкаліємією. Глюкозо-калієве відношення (ГКВ) і його співвідношення з натрієм крові мають важливе клінічне значення, особливо у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями, включаючи ХСН. ГКВ та його співвідношення до натрію крові – значущі індикатори метаболічного та електролітного дисбалансу, що тісно пов'язаний з ураженням тубуло-інтерстицію. Вони можуть бути використані для оцінювання тяжкості стану пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями та прогнозування несприятливих наслідків. Підвищене ГКВ призводить до розвитку запалення, ішемії та фіброзу в нирковій тканині, що може бути ключовим механізмом прогресування ниркової недостатності [7].

Порушення балансу між рівнем глюкози та калію можуть мати несприятливий вплив на нирки, зокрема на тубуло-інтерстиціальний простір, який відіграє важливу роль у процесах реабсорбції та утримання електролітів, а також у загальному метаболізмі. Підвищені рівні глюкози можуть спричиняти втрату натрію через осмотичний діурез, що призводитиме до порушень у нирках через електролітний дисбаланс рівня натрію та калію. Це, своєю чергою, зумовить підвищене навантаження на ниркові тубули та може пошкоджувати тубуло-інтерстиціальний простір, спричиняти розвиток хронічного захворювання нирок [7].

Порушення балансу між натрієм, калієм і глюкозою може бути індикатором порушення функції нирок. У пацієнтів із

діабетом або метаболічним синдромом зміни рівнів глюкози та калію можуть сигналізувати про порушення роботи нирок, зокрема щодо реабсорбції натрію. Це може бути важливим індикатором раннього ураження тубуло-інтерстиціального простору, яке може призвести до складніших порушень функції нирок [8].

У дослідженнях останніх років показано, що у хворих на ХСН зі збільшенням ризику наближених і віддалених несприятливих кардіоваскулярних подій асоціюється не тільки підвищення маркерів гострого ураження тубуло-інтерстицію нирок. Зростання смертності також пов'язано з порушенням функції тубуло-інтерстицію, зокрема зі змінами електролітного балансу [9]. Втім, недостатньо вивченим залишається вплив змін ГКВ і рівня сироваткового натрію в пацієнтів із ХСН ішемічного ґенезу зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка на наближений прогноз, зважаючи на фактор ураження тубулоінтерстицію нирок.

## Мета роботи

Дослідити зміни глюкозо-калієвого відношення та вмісту сироваткового натрію у хворих на ХСН ішемічного ґенезу зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка та з'ясувати їхній вплив на несприятливі серцево-судинні події протягом одного року спостереження.

## Матеріали і методи дослідження

Дослідження здійснили на клінічній базі кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, променевої діагностики та променевої терапії Запорізького державного медико-фармацевтичного університету – в кардіологічному відділенні КНП «Міська лікарня № 6» ЗМР (м. Запоріжжя). Під час дослідження дотримувалися стандартів належної клінічної практики (Good Clinical Practice) і принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження схвалено Етичним комітетом Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.

Після підписання інформованої згоди до дослідження залучено 57 хворих (25 чоловіків (43,9 %) і 32 жінки (56,1 %) на ХСН ішемічного ґенезу, II–A–B стадії, II–IV ФК за NYHA; 49,1 % (n = 28) – із синусовим ритмом, 50,9 % (n = 29) – із фібриляцією передсердь. Пацієнти з синусовим ритмом і фібриляцією передсердь зіставні за віком (69,32 ± 10,31 року та 69,59 ± 8,45 року відповідно, p = 0,968), зростом (166,57 ± 10,86 см та 170,24 ± 8,68 см відповідно, p = 0,167), масою тіла (83,64 ± 17,73 кг та 86,93 ± 19,92 кг відповідно, p = 0,539), індексом маси тіла (24,99 ± 4,39 кг/м<sup>2</sup> та 25,40 ± 5,08 кг/м<sup>2</sup> відповідно, p = 0,774), площею поверхні тіла (1,92 ± 0,23 м<sup>2</sup> та 1,98 ± 0,24 м<sup>2</sup> відповідно, p = 0,296).

Діагноз ХСН ішемічного ґенезу встановили згідно з Рекомендаціями з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (2021) Асоціації кардіологів України та Української асоціації фахівців зі серцевої недостатності [10]. Доплер-ехокардіографічне дослідження виконано на апараті Esaote MyLab Eight (Італія) за стандартною методикою з визначенням базових показників [11].

Імовірність ХСН зі збереженою ФВ ЛШ розрахована за допомогою шкали H<sub>2</sub>FPEF [12]. Усі пацієнти (n = 57) із ХСН зб. ФВ ЛШ мали артеріальну гіпертензію та отримували більше ніж два антигіпертензивних препарати; 84 % (n = 48) обстежених старші за 60 років; у 14 % (n = 8) діагностовано ожиріння (індекс маси тіла становив понад 30 кг/м<sup>2</sup>); у 75 % (n = 43) хворих систолічний тиск у легеневій артерії перевищував 35 мм рт. ст., у 100 % (n = 57) визначено підвищений тиск наповнення лівого шлуночка (E/e' >9 ум. од.). Фібриляцію передсердь виявлено у 51 % (n = 29) пацієнта. Верифікацію діагнозу ХСН зб. ФВ ЛШ здійснили за критеріями діагностичного алгоритму HFA–PEFF [13].

ГКВ у сироватці крові обраховували шляхом ділення рівня глюкози (в ммоль/л) на рівень калію (в ммоль/л); визначено рівень натрію в сироватці крові (в ммоль/л).

Статистично матеріал опрацювали за допомогою пакета програм Statistica 13.0 (StatSoft, США, ліцензія № JРZ804I382130ARCN10-J) і MedCalc.10.2.0.0. Відповідність кількісних ознак закону нормального розподілу аналізували за допомогою тесту Шапіро–Вілка. Параметри, що відповідали закону нормального розподілу, наведені як середнє арифметичне та стандартне відхилення (M ± SD). Для показників, які мали розподіл, що відрізнявся від нормального, дані описової статистики наведено як медіана, нижній і верхній квартилі (Me (Q25; Q75)). Кількісні показники у групах порівняли, застосувавши критерій Стьюдента (для нормального розподілу ознак), Манна–Вітні (для розподілу ознак, що відрізнявся від нормального).

Для визначення оптимальної точки розподілу кількісних ознак (оптимального співвідношення чутливості та специфічності) використали ROC-аналіз із побудовою характеристичної кривої. Для побудови уніваріантної моделі виконали логістичний регресійний аналіз. Обраховували відношення шансів несприятливих серцево-судинних подій впродовж одного року спостереження. Як несприятливі події визначено інфаркт міокарда, інсульт, стенокардію, що прогресує, прогресивну серцеву недостатність, що потребувала госпіталізації.

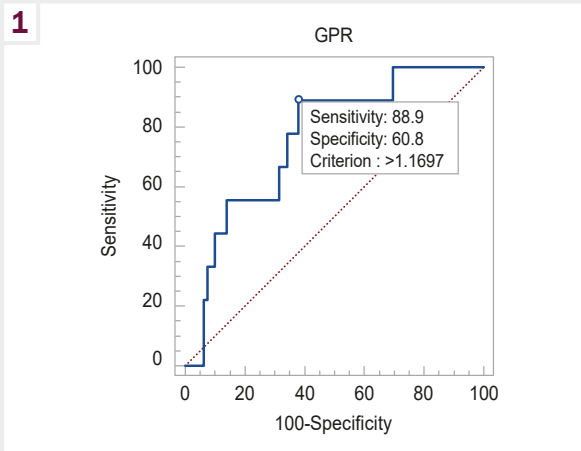
Дані наведено як відношення шансів (ВШ) і довірчі інтервали (95 % ДІ). Відмінності вважали вірогідними при значеннях p < 0,05.

## Результати

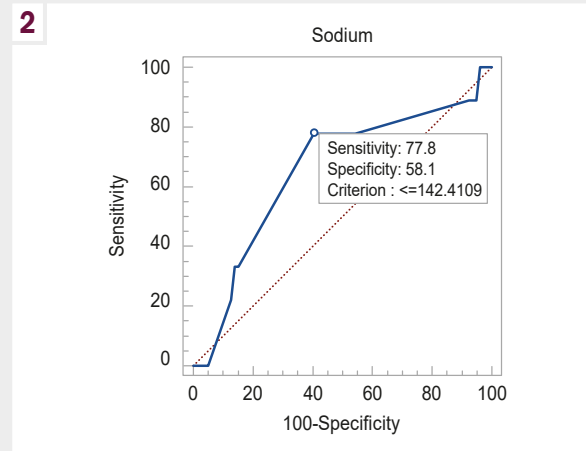
У результаті обрахунку кількості балів великих і малих критеріїв за діагностичним алгоритмом HFA–PEFF [13] у кожного залученого до дослідження пацієнта отримано суму 5 балів, що підтвердило діагноз ХСН зб. ФВ ЛШ.

Для визначення межових значень ГКВ у цих хворих здійснили ROC-аналіз. У результаті встановлено, що точкою розподілу показника глюкозо-калієвого відношення наприкінці першого року спостереження стала позначка ≥1,1697. Площа під кривою – 0,758, стандартна похибка – 0,0966, 95 % ДІ 0,655–0,843, z statistic – 2,671, p = 0,0076 (рис. 1).

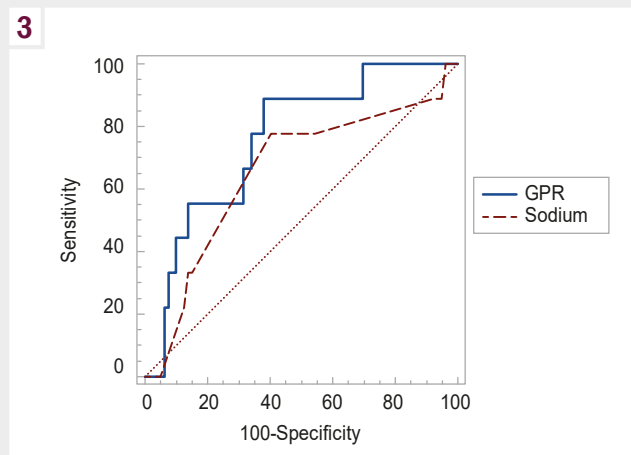
За даними уніваріантної регресивної моделі, підвищення глюкозо-калієвого відношення понад 1,1697 збільшувало кількість несприятливих серцево-судинних подій на кінець



**Рис. 1.** Точка розподілу ГКВ  $\geq 1,1697$ ; чутливість – 88,9 %, специфічність – 60,8 %,  $p = 0,0076$ .



**Рис. 2.** Точка розподілу вмісту сироваткового натрію  $\leq 142,4$  ммоль/л; чутливість – 77,8 %, специфічність – 58,1 %,  $p = 0,0794$ .



**Рис. 3.** Порівняння площ під кривими для ГКВ і сироваткового натрію ( $p = 0,417$ ).

першого року спостереження в 11,15 раз (95 % ДІ 1,33–93,50,  $p = 0,0048$ ).

Для визначення межових значень плазмової концентрації натрію в цих пацієнтів також виконали ROC-аналіз. Встановлено, що точкою розподілу показника плазмової концентрації натрію на першому році спостереження стала позначка  $\leq 142,4$  ммоль/л. Площа під кривою – 0,654, стандартна похибка – 0,0878, 95 % ДІ 0,545–0,752,  $z$  statistic – 1,754,  $p = 0,0794$  (рис. 2).

Згідно з уніваріантною моделлю, зменшення вмісту натрію нижче за 142,4 ммоль/л підвищувало кількість несприятливих серцево-судинних подій на кінець першого року спостереження в 5,14 раз (95 % ДІ 1,0027–26,3538,  $p = 0,03$ ).

Порівняння площ під кривими для ГКВ і сироваткового натрію показало, що ці параметри зіставні ( $p = 0,417$ ). Різниця площ під кривою – 0,104, стандартна похибка – 0,128, 95 % ДІ 0,147–0,356,  $z$  statistic – 0,811,  $p = 0,417$  (рис. 3).

Поєднання в мультиваріантній моделі логістичної регресії ( $p = 0,0019$ ) цих біомаркерів взаємно посилює відносний ризик несприятливих серцево-судинних подій у хворих на ХСН на-

прикінці першого року спостереження через ГКВ в 11,69 раз (95 % ДІ 1,3538–100,9866,  $p = 0,025$ ) та сироватковий натрій в 5,45 раз (95 % ДІ 1,0046–29,5986,  $p = 0,049$ ) (табл. 1).

Отже, зміни ГКВ і рівня сироваткового натрію – незалежні предиктори визначення ризиків серцево-судинних подій у пацієнтів із ХСН. Поєднання цих маркерів є корисним не лише для оцінювання кардіоваскулярних ризиків, але й для виявлення порушень, що можуть призводити до прогресування ураження тубуло-інтерстицію нирок.

## Обговорення

Незважаючи на поширеність ниркової дисфункції у пацієнтів із гострою та хронічною серцевою недостатністю, складний зв'язок між гломерулярною, каналцевою та метаболічною функцією нирок залишається невивченим.

У дослідженні W. Huang et al. доведено, що порушення функції нирок поширене серед пацієнтів, госпіталізованих з приводу гострої серцевої недостатності. Так, показано: під час госпіталізації порушення функції нирок зафіксовано у

**Таблиця 1.** Уніваріантні та мультиваріантні моделі прогнозу несприятливих серцево-судинних подій впродовж першого року спостереження для показників сироваткової глюкози, калію, натрію та глюкозо-калієвого відношення

Модель	Уніваріантна			Мультиваріантна		
	Показник	Відношення шансів	95 % ДІ	р	Відношення шансів	95 % ДІ
Калій	0,5561	0,0655–4,7221	0,5908	–	–	–
Глюкоза крові	1,5809	0,9852–2,5370	0,05769	–	–	–
ГКВ	11,1515	1,3299–93,5046	0,02623	11,6925	1,3538–100,9866	0,02539
Натрій	5,1406	1,0027–26,3538	0,04961	5,4530	1,0046–29,5986	0,04937

>60 % хворих та є незалежним прогностичним фактором смертності від усіх причин, пов'язаних із серцево-судинними захворюваннями, та наступних госпіталізацій через серцеву недостатність для всіх фенотипів ХСН [14].

Глюкоза та калій у сироватці крові – два важливі для прогнозу циркулюючі біомаркери. За результатами мета-аналізу показано: рівень глюкози в крові натще пов'язаний зі збільшенням ризику інсульту в загальній популяції [15]. Визначення ГКВ під час госпіталізації може бути предиктором короткострокового наслідку в пацієнтів з ішемічним інсультом [16].

У десятирічному проспективному дослідженні за участю пацієнтів з Ірану встановлено дані щодо зв'язку споживання натрію, калію та змін їхнього співвідношення з ризиком виникнення серцево-судинних захворювань. Показано, що співвідношення натрію та калію впливає на прогноз розвитку серцево-судинних захворювань, артеріальної гіпертензії, ішемічних інсультів і хронічної хвороби нирок. Згідно з висновками Z. Mosallanezhad et al., метаболіти натрію та калію можуть незалежно прогнозувати майбутній ризик серцево-судинних захворювань у дорослого населення [17].

Результати дослідження F. R. Khan et al. підтверджують важливість моніторингу глюкозо-калієвого відношення у пацієнтів із ХСН зб. ФВ ЛШ, оскільки цей показник може бути важливим маркером несприятливого прогнозу, особливо у пацієнтів без цукрового діабету. Під час спостереження 514 (29,4 %) пацієнтів досягли первинної кінцевої точки. За результатами однофакторного регресійного аналізу пропорційних ризиків Кокса, у пацієнтів із вищим рівнем ГКВ зафіксовано значне підвищення ризику первинної кумулятивної кінцевої точки (ВР 1,35, 95 % ДІ 1,07–1,70,  $p = 0,012$ ) та госпіталізації з приводу прогресування ХСН (ВР 1,57, 95 % ДІ 1,20–2,05,  $p = 0,001$ ) [18].

За результатами нашого дослідження встановлено порогове значення для ГКВ понад 1,1697 (чутливість – 88,9 %, специфічність – 60,8 %), з яким асоціювалося збільшення кількості несприятливих серцево-судинних подій на кінець першого року спостереження ( $p = 0,0048$ ).

Показано наявність J-подібної асоціації між співвідношенням глюкоза/калій і прогнозом у пацієнтів із ХСН зб. ФВ ЛШ [18]. Встановлено, що прогноз у хворих найгірший і в разі низького, і в разі високого показника ГКВ. Отже, важливими є моніторинг та оптимізація електролітного балансу. Зауважимо, що зв'язок між рівнями глюкози, калію

та прогнозом серцевої недостатності значно сильніший у пацієнтів без задокументованого цукрового діабету.

Згідно з висновками F. A. Demir et al., ГКВ значущо пов'язане з серцево-судинною смертністю пацієнтів відділення інтенсивної терапії. Ці дані свідчать, що ГКВ має клінічне значення під час прогностичного оцінювання пацієнтів, госпіталізованих у реанімаційне відділення з такими діагнозами, як гострий коронарний синдром, гостра декомпенсована серцева недостатність і серцеві аритмії, що становлять загрозу для життя й активують стресову реакцію організму. Глюкозо-калієве відношення має потенціал бути простим і швидким прогностичним показником госпітальної летальності у відділенні інтенсивної терапії серцево-судинних захворювань [19].

Ниркова дисфункція – багатоконпонентне поширене ускладнення перебігу ХСН. Гломерулярна, тубулярна та метаболічна дисфункція незалежно пов'язана з гіршими прогнозами, включаючи смерть і повторну госпіталізацію, у пацієнтів із гострою серцевою недостатністю. Простий інструмент оцінювання ниркової дисфункції може бути використаний для кращої стратифікації пацієнтів, госпіталізованих з приводу і гострої, і хронічної серцевої недостатності, та покращення прогнозу [7].

Доведено, що тубуло-інтерстиціальна дисфункція нирок впливає на ранній і віддалений прогноз у пацієнтів із ХСН зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка. Згідно з результатами досліджень, порушення функції тубуло-інтерстицію у хворих на ХСН виявилось більш значущим фактором ризику несприятливих кардіоваскулярних подій і через рік, і через 5 років спостереження. Встановлено, що вміст такого електроліту, як натрій (маркер ураження тубуло-інтерстицію нирок) є фактором прогнозу у хворих на ХСН [9].

У дослідженні, що здійснили, згідно з уніваріантною моделлю, зменшення вмісту натрію нижче за 142,4 ммоль/л підвищувало кількість несприятливих серцево-судинних подій на кінець першого року спостереження в 5,14 раза (95 % ДІ 1,0027–26,3538,  $p = 0,03$ ). Зіставні дані наведено у дослідженні Y. Su et al. [20]. Показано, що в когорті хворих на ХСН зб. ФВ ЛШ (Китай) гіпонатріємія під час надходження до стаціонара значущо пов'язана зі смертністю від усіх причин, повторною госпіталізацією, інсультом впродовж 24 місяців.

У багатоцентровому дослідженні DAPA-HF також оцінювали імовірність несприятливих подій залежно від рівня сироваткового натрію. Аналіз із використанням базового рівня натрію як безперервної змінної дав підстави зробити

висновок, що при зниженні рівня сироваткового натрію менше за 142 ммоль/л відбувається лінійне збільшення частоти несприятливих подій на 5 % для первинної кінцевої точки, на 6 % – для смертності від серцево-судинних і від усіх причин [21].

Згідно з результатами іншого дослідження, гломерулярна дисфункція під час госпіталізації (за оцінкою підвищеного рівня креатиніну в сироватці крові / швидкості клубочкової фільтрації) пов'язана з гіршими кумулятивними кінцевими точками, ризиком повторної госпіталізації з приводу серцевої недостатності та ризиками загальної смертності, несприятливих серцево-судинних подій у пацієнтів, які госпіталізовані з приводу гострої серцевої недостатності. Ниркова дисфункція під час госпіталізації постійно корелює з п'ятирічною смертністю незалежно від віку, статі, гіпертензії, діабету, ішемічної хвороби серця, фібриляції передсердь, інсульту, сироваткового натрію та декомпенсованої серцевої недостатності, дати залучення та систолічного артеріального тиску менше ніж 90 мм рт. ст. або в пацієнтів із ХСН зб. ФВ ЛШ (BP 1,493, 95 % ДІ 1,237–1,801,  $p = 0,018$ ) [14].

У праці G. Iwanek et al. запропоновано трикомпонентний підхід до оцінювання ниркової функції (гломерулярний, тубулярний і метаболічний аспекти) і пацієнтів із гострою серцевою недостатністю, що також включає тубуло-інтерстиціальні зміни. Знижена здатність тубулярних клітин до реабсорбції та секреції в умовах гострої серцевої недостатності призводить до накопичення метаболітів і токсичних речовин у канальцевій системі, спричиняючи пошкодження клітин, яке, своєю чергою, порушує функцію іонних насосів, що призводить до дисбалансу натрію, калію та води, посилюючи клітинний стрес та інтерстиціальне запалення. Ці механізми формують патофізіологічне підґрунтя тубуло-інтерстиціальних уражень при гострій серцевій недостатності та визначають роль трикомпонентного підходу до оцінювання ниркової функції. Такий підхід забезпечує більш інтегрований підхід до розуміння ролі ниркової дисфункції у перебігу та наблизеному прогнозі пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями [7].

Зазначимо, що G. Iwanek et al. визначають тубулярну дисфункцію як одну зі складових комплексного оцінювання ниркової функції. Автори показали, що у пацієнтів із гострою серцевою недостатністю гломерулярна, тубулярна та метаболічна дисфункції нирок незалежно пов'язані з погіршенням прогнозу смерті, сукупного ризику смерті та повторної госпіталізації з приводу серцевої недостатності. Відповідно до моделі, гломерулярна дисфункція показала підвищений ризик смерті (BP 2,04, 95 % ДІ 1,24–3,36,  $p = 0,006$ ), комбінований ризик смерті та повторної госпіталізації через серцеву недостатність (BP 2,03, 95 % ДІ 1,34–3,05,  $p = 0,005$ ). Аналогічно тубулярна дисфункція корелювала з вищим ризиком смерті (BP 1,72, 95 % ДІ 1,04–2,82,  $p = 0,03$ ) і вищим комбінованим ризиком (BP 1,82, 95 % ДІ 1,21–2,74,  $p = 0,004$ ). Автори також наголосили, що різні типи ниркової дисфункції, якщо вони виникли одночасно, можуть мати кумулятивний ефект і бути пов'язаними з гіршими результатами [7].

Згідно з результатами нашого дослідження, одержано дані щодо поєднання в мультиваріантній моделі логістичної регресії ( $p = 0,0019$ ) ГКВ і сироваткового натрію, що взаємно посилюють відношення шансів несприятливих серцево-судинних подій у хворих на ХСН протягом одного року спостереження через ГКВ в 11,69 разів (95 % ДІ 1,3538–100,9866,  $p = 0,025$ ) та сироваткового натрію в 5,45 разів (95 % ДІ 1,0046–29,5986,  $p = 0,049$ ). Ці результати повністю збігаються з даними, що наведені в статті G. Iwanek et al. [7]. Крім того, результати дослідження MAGGIC за участю пацієнтів із різними фенотипами ХСН також показали помірний зв'язок між нирковою дисфункцією та смертністю у разі діагностованої ХСН зб. ФВ ЛШ порівняно з ХСН зі зниженою ФВ ЛШ [22].

Відповідно до Корейського реєстру серцевої недостатності (KoHF), визначено високу поширеність (66,7 %) порушення ниркової функції серед пацієнтів, госпіталізованих з приводу ХСН незалежно від фенотипу. За результатами багатофакторного аналізу, тяжка ниркова дисфункція була незалежним предиктором 12-місячної смертності хворих на ХСН зб. ФВ ЛШ (BP 2,08, 95 % ДІ 1,40–3,11) [22].

У результаті дослідження MIMIC 3 отримано дані, зіставні з нашими: рівні сироваткового натрію  $\leq 137,5$  ммоль/л пов'язані з асоційованим множинним ризиком 30-, 90-денної, 1- і 4-річної смертності від усіх причин у пацієнтів із ХСН [23].

Підтверджено, що сироватковий натрій залишається незалежним предиктором серцевої недостатності, що прогресує, і серед амбулаторних пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю. Встановлено, що хворі з низьким рівнем натрію в крові мають підвищений ризик смерті на 22 % зі зниженням рівня натрію в сироватці крові на 2 ммоль/л (BP 1,22, 95 % ДІ 1,08–1,38) [21].

У нашому попередньому дослідженні доведено роль сироваткового натрію як ефективного параметра, визначення якого є доволі дешевим і добре відтворюваним, для оцінювання ступеня тяжкості серцевої недостатності та прогнозування короткотермових і віддалених ризиків смертності у пацієнтів із ХСН [9].

Отже, ГКВ і рівень сироваткового натрію – незалежні предиктори визначення відношення шансів несприятливих серцево-судинних подій у пацієнтів із ХСН. Поєднання цих маркерів є корисним не лише для оцінювання кардіоваскулярних ризиків, але й для виявлення порушень, що можуть призводити до ураження тубуло-інтерстицію нирок. Ці біомаркери слід визначити як клінічно важливі для ранньої стратифікації ризику серцево-судинних подій у хворих на ХСН зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка.

## Висновки

1. Визначення ГКВ і сироваткового натрію є надійним прогностичним інструментом для оцінювання ризику несприятливих серцево-судинних подій у пацієнтів із ХСН.

2. Поєднання в мультиваріантній моделі логістичної регресії ( $p = 0,0019$ ) цих біомаркерів взаємно посилює відносний ризик несприятливих серцево-судинних подій у хворих на ХСН протягом одного року спостереження через ГКВ в 11,69 разів (95 % ДІ 1,3538–100,9866,  $p = 0,025$ ) та сироваткового натрію в 5,45 разів (95 % ДІ 1,0046–29,5986,  $p = 0,049$ ).

**Перспективи подальших досліджень** полягають у вивченні залежності між маркерами порушення функції тубуло-інтерстицію нирок (глюкозо-калієвого відношення та зниження

вмісту натрію в сироватці крові) та функціональними параметрами гемодинаміки, що визначені за допомогою тканинної доплерографії, на наближені кумулятивні кінцеві точки у хворих на ХСН зі збереженою ФВ ЛШ.

### Фінансування

Дослідження виконано в рамках НДР Запорізького державного медико-фармацевтичного університету: «Діагностика, лікування та прогнозування перебігу гіпертонічної хвороби на тлі факторів додаткового кардіо-васкулярного ризику (дисметаболічний синдром, порушення мозкового кровообігу)», державний реєстраційний № 0123U100222 (2022–2027 рр.).

### Відомості про авторів:

Лисенко В. А., канд. мед. наук, асистент каф. пропедевтики внутрішньої медицини, променевої діагностики та променевої терапії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.  
ORCID ID: 0000-0001-7502-0127

Сиволоп В. В., д-р мед. наук, професор каф. пропедевтики внутрішньої медицини, променевої діагностики та променевої терапії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.  
ORCID ID: 0000-0001-9865-4325

### Information about the authors:

Lysenko V. A., MD, PhD, Assistant of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine, Radiation Diagnostics and Therapy, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Syvolap V. V., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine, Radiation Diagnostics and Therapy, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

### References

- Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990-2019: update from the GBD 2019 study. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(25):2982-3021. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.010
- van der Aart-van der Beek AB, de Boer RA, Heerspink HJL. Kidney and heart failure outcomes associated with SGLT2 inhibitor use. *Nat Rev Nephrol.* 2022;18(5):294-306. doi: 10.1038/s41581-022-00535-6
- Filippatos G, Anker SD, Pitt B, Rossing P, Joseph A, Kolkhof P, et al. Finerenone and heart failure outcomes by kidney function/albuminuria in chronic kidney disease and diabetes. *JACC Heart Fail.* 2022;10(11):860-870. doi: 10.1016/j.jchf.2022.07.013
- Mitsas AC, Elzawawi M, Mavrogeni S, Boekels M, Khan A, Eldawy M, et al. Heart failure and cardiorenal syndrome: A narrative review on pathophysiology, diagnostic and therapeutic regimens-From a cardiologist's view. *J Clin Med.* 2022;11(23):7041. doi: 10.3390/jcm11237041
- Biegus J, Zymliński R, Testani J, Marciniak D, Zdanowicz A, Jankowska EA, et al. Renal profiling based on estimated glomerular filtration rate and spot urine sodium identifies high-risk acute heart failure patients. *Eur J Heart Fail.* 2021;23(5):729-39. doi: 10.1002/ejhf.2053
- Ogoburo I, Tuma F. Physiology, renal. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538339/>
- Iwanek G, Ponikowska B, Salah H, Fudim M, Zymliński R, et al. A tri-component (glomerular, tubular, and metabolic) assessment of renal function in acute heart failure. *J Clin Med.* 2024;13(24):7796. doi: 10.3390/jcm13247796
- Wang DD, Li Y, Nguyen XM, Song RJ, Ho YL, Hu FB, et al. Dietary sodium and potassium intake and risk of non-fatal cardiovascular diseases: The Million Veteran Program. *Nutrients.* 2022;14(5):1121. doi: 10.3390/nu14051121
- Syvolap VV, Lysenko VA, Svitlyi MO. The impact of renal tubulointerstitial dysfunction on the early and long-term prognosis in chronic heart failure patients with preserved left ventricular ejection fraction. *Pathologia.* 2024;21(1):5-13. doi: 10.14739/2310-1237.2024.1.295166
- Voronkov LH, Amosova KM, Dziak HV, Zharinov OY, Kovalenko VM, Korkushko OV, et al. Rekomendatsii Asotsiatsii kardiologiv Ukrainy z diahnostryky ta likuvannia khronichnoi sertsevoi nedostatnosti (2017) [Guidelines of the Ukrainian Association of Cardiology for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure (2017)]. *Sertseva nedostatnist ta komorbidni stany.* 2017;1(Suppl 1):1-66. Ukrainian.
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afzalilo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2016;17(4):412. doi: 10.1093/ehjci/jew041
- Reddy YN, Carter RE, Obokata M, Redfield MM, Borlaug BA. A simple, evidence-based approach to help guide diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation.* 2018;138(9):861-870. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034646
- Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, Fraser AG, Anker SD, Donal E, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: The HFA-PEFF diagnostic algorithm: A consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur J Heart Fail.* 2020;22(3):391-412. doi: 10.1002/ejhf.1741
- Huang W, Chang H, Lee C, Huang C, Yu W, Cheng H, et al. Impaired renal function and mortalities in acute heart failure with different phenotypes. *ESC Heart Fail.* 2022;9:2928-36. doi: 10.1002/ehf2.14002
- Shi H, Ge Y, Wang H, Zhang Y, Teng W, Tian L. Fasting blood glucose and risk of stroke: A dose-response meta-analysis. *Clin Nutr.* 2021;40(5):3296-004. doi: 10.1016/j.clnu.2020.10.054
- Lu Y, Ma X, Zhou X, Wang Y. The association between serum glucose to potassium ratio on admission and short-term mortality in ischemic stroke patients. *Sci Rep.* 2022;12(1):8233. doi: 10.1038/s41598-022-12393-0
- Mosallanezhad Z, Jalali M, Bahadoran Z, Azadbakht L. Dietary sodium to potassium ratio is an independent predictor of cardiovascular events: A longitudinal follow-up study. *BMC Public Health.* 2023;23:705. doi: 10.1186/s12889-023-15618-7
- Shan L, Zheng K, Dai W, Liu J, Yang X, Lin Z, et al. J-shaped association between serum glucose potassium ratio and prognosis in heart failure with preserved ejection fraction with stronger predictive value in non-diabetic patients. *Sci Rep.* 2024;14:29965. doi: 10.1038/s41598-024-81289-y
- Demir FA, Ersoy İ, Yılmaz AŞ, Taylan G, Kaya EE, Aydın E, et al. Serum glucose-potassium ratio predicts in-hospital mortality in patients admitted to coronary care unit. *Rev Assoc Med Bras.* 2024;70(10):e20240508. doi: 10.1590/1806-9282.20240508
- Su Y, Ma M, Zhang H, Pan X, Zhang X, Zhang F, et al. Prognostic value of serum hyponatremia for outcomes in patients with heart failure with preserved ejection fraction: An observational cohort study. *Exp Ther Med.* 2020;20(5):101. doi: 10.3892/etm.2020.9231
- Yeoh SE, Docherty KF, Jhund PS, Petrie MC, Inzucchi SE, Køber L, et al. Relationship of dapagliflozin with serum sodium: Findings from the DAPA-HF trial. *JACC Heart Fail.* 2022;10(5):306-18. doi: 10.1016/j.jchf.2022.01.019
- Park CS, Park JJ, Oh IY, Yoon CH, Choi DJ, Park HA, et al. Relation of renal function with left ventricular systolic function and NT-proBNP level and its prognostic implication in heart failure with preserved versus reduced ejection fraction: An analysis from the Korean Heart Failure (KorHF) Registry. *Korean Circ J.* 2017;47(5):727-41. doi: 10.4070/kcj.2017.0050
- Peng S, Peng J, Yang L, Ke W. Relationship between serum sodium levels and all-cause mortality in congestive heart failure patients: A retrospective cohort study based on the MIMIC-III database. *Front Cardiovasc Med.* 2023;9:1082845. doi: 10.3389/fcvm.2022.1082845