

ВЛИЯНИЕ CPAP-ТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА

АЛЕКСЕЙ ВЯЧЕСЛАВОВИЧ МАРКИН, канд. мед. наук, старший научный сотрудник НИИ пульмонологии ЦНИЛ ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Барнаул, Россия, тел. (3852) 25-22-21, e-mail: markinal@inbox.ru

ИРИНА ЯКОВЛЕВНА ЦЕЙМАХ, канд. мед. наук, доцент кафедры терапии и семейной медицины ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Барнаул, Россия, тел. (3852) 68-50-29, e-mail: starok100@mail.ru

ВЛАДИМИР МИХАЙЛОВИЧ НАГАЙЦЕВ, канд. мед. наук, ассистент кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Барнаул, Россия, тел. 8-903-910-98-50, e-mail: vn71@list.ru

Реферат. Цель — оценка влияния курсовой CPAP-терапии на активность системного воспаления у пациентов с синдромом обструктивного апноэ во сне (СОАС). *Материал и методы.* Обследовано 33 мужчины в возрасте от 38 до 68 лет с индексом массы тела (ИМТ) $(37,7 \pm 6,2)$ кг/м². Индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ) у наблюдаемых больных составил $57,5 \pm 24,0$. *Результаты.* В ходе курсового лечения CPAP в течение 6 нед концентрация провоспалительных медиаторов снизилась относительно исходного уровня: TNF- α — на 26%, IL-6 — на 34%, IL-8 — на 38%, CRP — на 25%, эндотелин — на 23%. *Выводы.* CPAP-терапия оказалась эффективным методом в отношении снижения активности системного воспаления и может стать важным методом профилактики острого инфаркта миокарда, инсульта и внезапной смерти во сне.

Ключевые слова: апноэ сна, системное воспаление, CPAP-терапия.

THE INFLUENCE OF CPAP-THERAPY ON SYSTEM INFLAMMATION IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA

ALEKSEY V. MARKIN, IRINA YA. TSEYMAKH, VLADIMIR M. NAGAYTSEV, Barnaul, Russia

Abstract. In order to assess the impact of the course CPAP therapy on the activity of systemic inflammation with patients with the obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) there were examined 33 men from 38 to 68 years with a body mass index (BMI) $(37,7 \pm 6,20)$ kg/m². The index of apnea / hypopnea index (AHI) with the observed patients was $57,5 \pm 24,0$. As a result of the course of CPAP treatment within 6 weeks the concentration of pro-inflammatory mediators decreased from baseline: TNF- α — by 26%, IL-6 — by 34%, IL-8 — by 38%, CRP — 25% of endothelin — by 23%. CPAP therapy was effective in reducing the activity of systemic inflammation and can be an important method of preventing myocardial infarction, stroke and sudden death while asleep.

Key words: sleep apnea, system inflammation, CPAP-therapy.

Введение. Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) часто сочетается с артериальной гипертензией, нарушениями ритма сердца и является одним из патогенетических факторов развития инсульта, внезапной смерти во сне [1, 2]. Основными механизмами в развитии осложнений со стороны системы кровообращения при СОАС являются гипоксемия, дисбаланс между активностью парасимпатической и симпатической системами и процессы воспаления, включающие оксидативный стресс, гиперпродукцию С-реактивного протеина, интерлейкина 6, активацию тромбоцитов, развитие эндотелиальной дисфункции и атеросклероза [3]. Если больной не получает лечения СОАС, то риск смерти возрастает в 3 раза [1]. И наоборот, лечение с использованием метода постоянного положительного давления в дыхательных путях во время сна (continuous positive airway pressure — CPAP) значительно нивелирует риск смерти [1].

Продукция провоспалительных цитокинов, таких как TNF- α и IL-8, контролируется нуклеарным фактором NF- κ B [4]. Имеются доказательства роли интермиттирующей гипоксии и СОАС в генерации TNF- α и IL-8 — факторов, запускающих атерогенез и предикторов неблагоприятных кардиоваскулярных эффектов. CPAP-терапия ведет к значительному уменьшению уровня TNF- α и IL-8 [5].

СОАС ассоциируется с возрастанием плотности эндотелиальных клеток в состоянии апоптоза, и их количество коррелирует со степенью эндотелиальной дисфункции [6]. Jelic et al. (2008) показали снижение циркулирующих клеток-предшественников эндотелия у пациентов с СОАС, не имеющих явных заболеваний системы кровообращения [7]. Эти показатели восстановительной емкости эндотелия были улучшены на фоне CPAP-терапии [7].

Целью нашего исследования являлась оценка влияния курсовой CPAP-терапии на активность системного воспаления у пациентов с СОАС.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находилось 33 мужчины с СОАС в возрасте от 38 до 68 лет. Индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ) у наблюдаемых больных составил от 21,6 до 113,1, в среднем — 57,5±24,0. Сатурация гемоглобина артериальной крови кислородом (SaO₂ ср.) в ночной период была от 95,8 до 74,2% и в среднем составила (90,2±5,1)%. Все пациенты на момент включения в исследование имели ожирение с индексом массы тела (ИМТ) (37,7±6,2) кг/см². Избыточная сонливость по шкале Epworth Sleepiness Scale (ESS) варьировала от 1 до 21 балла и составила в среднем (13,8±5,1) балла.

Все пациенты были разделены на 2 группы — основную (14 больных), включающую пациентов, получающих CPAP-терапию, и группу сравнения (19 пациентов), куда вошли пациенты, которые не получали CPAP-терапию в связи с плохой приверженностью к лечению. Различия показателей возраста, ИАГ, SaO₂ ср., ИМТ, ESS не были статистически значимыми (табл. 1).

С целью определения вида и характера расстройств дыхания во время сна, регистрации индекса апноэ/гипопноэ (количества эпизодов апноэ и гипопноэ в среднем за час) проводилась полисомнография (ПСГ) на оборудовании «Embla N7000» (Medcare). Программа лабораторного исследования пациентов включала забор крови из периферической вены для определения в плазме крови концентрации туморнекротизирующего фактора альфа (TNF-α), интерлейкина 6 (IL-6), интерлейкина 8 (IL-8), С-реактивного протеина (CRP), эндотелина. Кровь забиралась в интервале 6.00—7.00 утра сразу после пробуждения в лаборатории сна после ПСГ. Лабораторное исследование проводилось по методике ПЦР на оборудовании «Multyscan Plus Plate Reader».

Программа лечения. В основной группе использовалась CPAP-терапия (одноуровневая вентиляция легких) — метод, основанный на создании непрерывного положительного давления в дыхательных путях (Continue Positive Airway Pressure). Показанием для назначения CPAP-терапии явились ИАГ≥15 или ИАГ от 5 до 15 в час при наличии симптомов дневной сонливости, нарушений когнитивных функций, бессонницы или документированной артериальной гипертонии,

ишемической болезни сердца, нарушений мозгового кровообращения в анамнезе [8].

Назначение лечения требовало проведения пробной (тестирующей) ночи для подбора параметров респираторной поддержки, в первую очередь, уровня лечебного давления и для оценки комплаентности больного. CPAP-терапия проводилась автоматически приборами Somnolance (Weinmann) и AutoSet Spirit (ResMed).

Назначалось использование прибора CPAP-терапии во время ночного сна с комфортным давлением от 5 до 8 см вод. ст., максимальным давлением — от 13 до 16 см вод. ст. Лечение продолжалось в течение 6 нед. Последняя ночь лечения проводилась в условиях лаборатории сна с забором крови в стандартный интервал времени от 6.00 до 7.00 утра.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью компьютерной программы BIostat. Использовался t-критерий Стьюдента. Изменения считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Уровень TNF-α в основной группе составил (3,68±0,26) пг/мл, в группе сравнения — (3,78±0,24) пг/мл ($p > 0,05$), значения IL-8 и IL-6 были также сопоставимы — (6,96±0,43) пг/мл против (6,87±0,39) пг/мл ($p > 0,05$) и (3,92±0,12) пг/мл против (4,11±0,01) пг/мл ($p > 0,05$) соответственно. Уровень CRP составил (9,46±0,48) мг/л в основной и (9,38±0,41) мг/л в группе сравнения ($p > 0,05$). Плазменный уровень эндотелина в обеих группах также был сопоставим — (1,25±0,1) фмоль/мл против (1,23±0,09) фмоль/мл ($p > 0,05$) (табл. 2).

В результате CPAP-терапии в течение 6 нед было отмечено значительное снижение показателей системного воспаления у пациентов основной группы. Так, уровень TNF-α снизился с (3,68±0,2) до (2,72±0,3) пг/мл ($p < 0,05$). В группе сравнения изменения уровня TNF-α за период наблюдения не произошло. Показатель IL-8 изменился с (6,96±0,43) до (4,35±0,43) пг/мл ($p < 0,001$) на фоне CPAP-терапии. В результате 6-недельного курса CPAP показатели IL-6 и CRP изменились с (3,92±0,12) до (2,61±0,12) пг/мл ($p < 0,001$) и с (9,46±0,48) до (7,16±0,4) мг/л ($p < 0,01$). Контрольные измерения у пациентов в группе сравнения не показали значимого

Таблица 1

Общая характеристика пациентов с СОАС

Показатель	Основная группа, n=14		Группа сравнения, n=19		p
	X	σ	X	σ	
Возраст, лет	52,4	7,5	56,1	7,0	>0,05
ИМТ, кг/м ²	37,2	6,8	38,0	5,9	>0,05
ESS, баллы	13,4	5,5	14,1	4,9	>0,05
ИАГ	56,9	24,8	57,9	24,0	>0,05
SaO ₂ ср., %	90,9	3,8	89,7	5,9	>0,05

Таблица 2

Показатели системного воспаления у пациентов с СОАС

Показатель	Основная группа, n=14		Группа сравнения, n=19		Все пациенты, n=33		p
	X	m	X	m	X	m	
TNF-α, пг/мл	3,68	0,26	3,78	0,24	3,7	0,2	>0,05
IL-8, пг/мл	6,96	0,43	6,87	0,39	6,9	0,3	>0,05
IL-6, пг/мл	3,92	0,12	4,11	0,01	4,03	0,07	>0,05
CRP, мг/л	9,46	0,48	9,38	0,41	9,4	0,3	>0,05
Эндотелин, фмоль/мл	1,25	0,1	1,23	0,09	1,23	0,06	>0,05

Изменение показателей системного воспаления у пациентов с СОАС на фоне СРАР-терапии и в группе сравнения

Показатель	Группа пациентов	n	Исходный показатель		Через 6 нед СРАР-терапии		p
			X	M	X	m	
TNF- α , пг/мл	Основная	14	3,68	0,2	2,72	0,3	<0,05
	Сравнения	19	3,78	0,22	3,98	0,19	>0,05
IL-8, пг/мл	Основная	14	6,96	0,43	4,35	0,43	<0,001
	Сравнения	19	6,87	0,39	6,9	0,39	>0,05
IL-6, пг/мл	Основная	14	3,92	0,12	2,61	0,12	<0,001
	Сравнения	19	4,11	0,01	4,07	0,01	>0,05
CRP, мг/л	Основная	14	9,46	0,48	7,16	0,4	<0,01
	Сравнения	19	9,38	0,41	9,35	0,41	>0,05
Эндотелин, фмоль/мл	Основная	14	1,25	0,1	0,97	0,06	<0,05
	Сравнения	19	1,23	0,09	1,26	0,09	>0,05

снижения маркеров воспаления. Показатель эндотелина также претерпел положительные изменения с $(1,25 \pm 0,1)$ до $(0,97 \pm 0,06)$ фмоль/мл ($p < 0,05$) (табл. 3).

Анализ показателей системного воспаления у пациентов с СОАС в обеих группах продемонстрировал сопоставимость исходных результатов у пациентов, получающих СРАР-терапию, и у пациентов без аппаратного лечения. Назначение СРАР-терапии в автоматическом режиме пациентам основной группы ($n=14$) позволило получить достоверное снижение всех исследуемых показателей на этапе 6-недельного лечения. Наиболее существенное снижение показано нами в динамике изменения IL-6 и IL-8. Ряд пациентов отказались от курсового лечения по причине плохой переносимости при проведении пробных сеансов СРАР-терапии. Эти пациенты составили группу сравнения ($n=19$). При анализе изменений показателей системного воспаления в группе сравнения не наблюдалось достоверных изменений на этапе 6 нед. Результаты нашего исследования согласуются с результатами K. Minoguchi et al. (2004) [9] и S. Ryan et al. (2006) [10] относительно снижения TNF- α и IL-8 на фоне СРАР-терапии, а также с результатами P. Steiropoulos (2007) [11] относительно CRP. В литературе имеются противоречивые данные относительно влияния СРАР на уровень эндотелина [12]. Наше исследование показало достоверное снижение эндотелина с $(1,25 \pm 0,1)$ до $(0,97 \pm 0,06)$ фмоль/мл ($p < 0,05$) на фоне 6-недельной СРАР-терапии у пациентов с СОАС.

Выводы. В результате курсового лечения СРАР в течение 6 нед концентрация провоспалительных медиаторов снизилась относительно исходного уровня: TNF- α — на 26%, IL-6 — на 34%, IL-8 — на 38%, CRP — на 25%, эндотелин — на 23%.

Таким образом, СРАР-терапия эффективна в отношении снижения активности системного воспаления и может стать важным методом профилактики заболеваний системы кровообращения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Marin, J.M. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea/hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study / J.M. Marin, S.J. Carrizo, E. Vicente [et al.] // *Lancet*. — 2005. — Vol. 365. — P.1046—1053.
2. McNicholas, W.T. Sleep apnoea as an independent risk factor for cardiovascular disease: current evidence, basic mechanisms and research priorities / W.T. McNicholas, M.R. Bonsignore // *Eur. Respir. J.* — 2007. — Vol. 29. — P.156—178.
3. Зимин, Ю.В. Сердечно-сосудистые нарушения при синдроме обструктивного апноэ: действительно ли они являются самостоятельным фактором риска смертности больных с этим заболеванием? / Ю.В. Зимин, Р.В. Бузунов // *Кардиология*. — 1997. — № 9. — С.85—97.
4. Oliver, K.M. Hypoxia activates NF- κ B-dependent gene expression through the canonical signaling pathway / K.M. Oliver, J.F. Garvey, C.T. Ng [et al.] // *Antioxid Redox Signal*. — 2009. — Vol. 11. — P.2057—2064.
5. Minoguchi, K. Elevated production of tumor necrosis factor- α by monocytes in patients with obstructive sleep apnea syndrome / K. Minoguchi, T. Tazaki, T. Yokoe [et al.] // *Chest*. — 2004. — Vol. 126. — P.1473—1479.
6. El Solh, A.A. Endothelial cell apoptosis in obstructive sleep apnea: a link to endothelial dysfunction / A.A. El Solh, M.E. Akinnusi, F.H. Baddoura [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2007. — Vol. 175. — P.1186—1191.
7. Jelic, S. Inflammation, oxidative stress, and repair capacity of the vascular endothelium in obstructive sleep apnea / S. Jelic, M. Padeletti, S.M. Kawut [et al.] // *Circulation*. — 2008. — Vol. 117. — P.2270—2278.
8. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea in adults. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI), 2008. — Jun.
9. Minoguchi, K. Elevated production of tumor necrosis factor- α by monocytes in patients with obstructive sleep apnea syndrome / K. Minoguchi, T. Tazaki, T. Yokoe [et al.] // *Chest*. — 2008. — Vol. 126 (5). — P.1473—1479.
10. Ryan, S. Predictors of elevated tumour necrosis factor α level in obstructive sleep apnoea syndrome / S. Ryan, T. Taylor, W. McNicholas // *Eur. Respir. Rev.* — 2006. — Vol. 15, № 101. — P.221—223.
11. Steiropoulos, P. Effect of continuous positive airway pressure treatment on serum cardiovascular risk factors in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome / P. Steiropoulos, V. Tsara, E. Nena [et al.] // *Chest*. — 2007. — Vol. 132 (3). — P.843—851.
12. Grimpen, F. Endothelin-1 plasma levels are not elevated in patients with obstructive sleep apnoea / F. Grimpen, P. Kanne, E. Schulz // *Eur. Respir. J.* — 2000. — Vol. 15. — P.320—325.

REFERENCES

1. Marin, J.M. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea/hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study / J.M. Marin, S.J. Carrizo, E. Vicente [et al.] // *Lancet*. — 2005. — Vol. 365. — P.1046—1053.
2. McNicholas, W.T. Sleep apnoea as an independent risk factor for cardiovascular disease: current evidence, basic mechanisms and research priorities / W.T. McNicholas, M.R. Bonsignore // *Eur. Respir. J.* — 2007. — Vol. 29. — P.156—178.

3. Zimin, Yu. V. Serdechno-sosudistye narusheniya pri sindrome obstruktivnogo apnoe: deistvitel'no li oni yavlyayutsya samostoyatel'nym faktorom riska smertnosti bol'nyh s etim zabolevaniem? / Yu. V. Zimin, R. V. Buzunov // Kardiologiya. — 1997. — № 9. — S. 85—97.
4. Oliver, K. M. Hypoxia activates NF- κ B-dependent gene expression through the canonical signaling pathway / K. M. Oliver, J. F. Garvey, C. T. Ng [et al.] // Antioxid Redox Signal. — 2009. — Vol. 11. — P. 2057—2064.
5. Minoguchi, K. Elevated production of tumor necrosis factor- α by monocytes in patients with obstructive sleep apnea syndrome / K. Minoguchi, T. Tazaki, T. Yokoe [et al.] // Chest. — 2004. — Vol. 126. — P. 1473—1479.
6. El Solh, A. A. Endothelial cell apoptosis in obstructive sleep apnea: a link to endothelial dysfunction / A. A. El Solh, M. E. Akinnusi, F. H. Baddoura [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2007. — Vol. 175. — P. 1186—1191.
7. Jelic, S. Inflammation, oxidative stress, and repair capacity of the vascular endothelium in obstructive sleep apnea / S. Jelic, M. Padeletti, S. M. Kawut [et al.] // Circulation. — 2008. — Vol. 117. — P. 2270—2278.
8. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea in adults. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI), 2008. — Jun.
9. Minoguchi, K. Elevated production of tumor necrosis factor- α by monocytes in patients with obstructive sleep apnea syndrome / K. Minoguchi, T. Tazaki, T. Yokoe [et al.] // Chest. — 2008. — Vol. 126 (5). — P. 1473—1479.
10. Ryan, S. Predictors of elevated tumor necrosis factor α level in obstructive sleep apnea syndrome / S. Ryan, T. Taylor, W. McNicholas // Eur. Respir. Rev. — 2006. — Vol. 15, № 101. — P. 221—223.
11. Steiropoulos, P. Effect of continuous positive airway pressure treatment on serum cardiovascular risk factors in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome / P. Steiropoulos, V. Tsara, E. Nena [et al.] // Chest. — 2007. — Vol. 132 (3). — P. 843—851.
12. Grimpen, F. Endothelin-1 plasma levels are not elevated in patients with obstructive sleep apnea / F. Grimpen, P. Kanne, E. Schulz // Eur. Respir. J. — 2000. — Vol. 15. — P. 320—325.

Статья поступила 10.12.2013

© Е. В. Хазова, О. В. Булашова, М. И. Малкова, 2014

УДК 616.12-008.46-036

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

ЕЛЕНА ВЛАДИМИРОВНА ХАЗОВА, аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней

ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Казань, Россия, тел. 8-905-313-97-10, e-mail: hazova_elena@mail.ru

ОЛЬГА ВАСИЛЬЕВНА БУЛАШОВА, докт. мед. наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Казань, Россия, тел. 8-987-296-14-03, e-mail: boulashova@yandex.ru

ВЛАДИМИР НИКОЛАЕВИЧ ОСЛОПОВ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Казань, Россия, тел. 8-905-316-25-35, e-mail: kpvbol@yandex.ru

МАРИЯ ИГОРЕВНА МАЛКОВА, канд. мед. наук, зав. отделением функциональной диагностики ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», Казань, Россия, тел. 8-960-051-61-16, e-mail: marimalk@yandex.ru

Реферат. Цель исследования — выявление новых прогностических маркеров отдаленного неблагоприятного прогноза (смертности и сердечно-сосудистых событий) хронической сердечной недостаточности. *Материал и методы.* Исследование проведено на 150 пациентах (79 женщин и 71 мужчина) с хронической сердечной недостаточностью госпитального регистра I—IV ФК ХСН. Оценивалось клиническое состояние, проводился 6-минутный тест ходьбы, ЭКГ и эхокардиоскопия. Функциональное состояние клеточной мембраны оценивали по скорости Na^+/Li^+ -ПТ через мембрану эритроцита по методу M. Canessa (1980). Группу сравнения составили 30 условно здоровых мужчин и женщин без сердечно-сосудистой патологии. *Результаты.* Выявлены факторы, оказывающие неблагоприятное влияние на сердечно-сосудистую смертность и достижение нефатального сердечно-сосудистого события у больных ХСН. Разработана математическая модель, позволяющая прогнозировать сердечно-сосудистое событие при ХСН.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, прогноз, Na^+/Li^+ -противотранспорт.

PREDICTORS OF CARDIOVASCULAR EVENTS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

ELENA V. KHAZOVA, graduate student of Internal Medicine Propaedeutics GBOU VPO «Kazan State Medical University» Russian Ministry of Health, Kazan, Russia, tel. 8-905-313-97-10, e-mail: hazova_elena@mail.ru

OLGA V. BULASHOVA, MD, Professor of Internal Medicine Propaedeutics GBOU VPO «Kazan State Medical University» Russian Ministry of Health, Kazan, Russia, tel. 8-987-296-14-03, e-mail: boulashova@yandex.ru

VLADIMIR N. OSLOPOV, MD, Professor, Head of Internal Medicine Propaedeutics GBOU VPO «Kazan State Medical University» Russian Ministry of Health, Kazan, Russia, tel. 8-905-316-25-35, e-mail: kpvbol@yandex.ru

MARIA IG. MALKOVA, PhD, head of the department of functional diagnostics GAUZ «City Clinical Hospital № 7», Kazan, Russia, tel. 8-960-051-61-16, e-mail: marimalk@yandex.ru

Abstract. The purpose of the study — to identify new prognostic markers of adverse long-term prognosis (mortality and cardiovascular events), chronic heart failure. Material and methods. The study was conducted on 150 patients (79 women and 71 men) with chronic heart failure hospital registers FC I—IV CHF. We evaluated the clinical condition,