

УДК: 616.12 – 008.46: 616.124.2] – 037

КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ВЫЖИВАЕМОСТИ БОЛЬНЫХ С КЛИНИЧЕСКИ МАНИФЕСТИРОВАННОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Е.В. Устименко

Институт кардиологии имени акад. Н.Д. Стражеско АМН Украины, Киев

РЕЗЮМЕ

Целью работы явилось изучение зависимости выживаемости пациентов с клинически манифестированной сниженной ($\leq 40\%$) фракцией выброса (ФВ) ЛЖ от некоторых исходных клинических показателей и спектра эхокардиографических параметров. База данных сформирована на основании обследования 225 пациентов с наличием клинических признаков ХСН с величиной ФВ ЛЖ менее 40%. Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) наблюдалась у 120 больных, а ХСН на фоне ИБС – у 105 пациентов (в сочетании с артериальной гипертензией – в 75 случаях). Постоянная форма фибрилляции предсердий наблюдалась у 87 обследованных. Анализ выживаемости проводился при помощи программного продукта «STATISTICA for Windows. Release 5.1» (раздел Survival Analysis по методу Kaplan-Meier. Для оценки риска смерти по выборке использовался метод таблиц жизни. Выживаемость пациентов с клинически манифестированной ХСН и систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ $\leq 40\%$) в течение 1-го, 3-х и 5-ти лет составляет соответственно 86%, 55% и 33%. Кумулятивная выживаемость в течение 10 лет больных с ХСН и систолической дисфункцией ЛЖ обнаруживает зависимость от исходных величин КДИ, ФВ ЛЖ, КДО, КСО, отношения масса миокарда/КДО, относительной толщины стенки ЛЖ, величины систолического АД и ФК пациента и не зависит от ее происхождения (ИБС или ДКМП), величины передне-заднего размера левого предсердия, ударного и сердечного индексов, индекса массы миокарда ЛЖ и наличия постоянной формы фибрилляции предсердий.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хроническая сердечная недостаточность с систолической дисфункцией левого желудочка, выживаемость, прогноз

ВВЕДЕНИЕ

Изучение предикторов выживаемости больных с систолической дисфункцией левого желудочка (СДЛЖ) привлекает в последнее время все большее внимание исследователей [1, 2, 3]. Такой интерес определяется, с одной стороны, необходимостью дальнейшей разработки мер направленного воздействия на конкретные звенья прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН), с другой же – необходимостью совершенствования критериев индивидуального прогнозирования таких пациентов с целью их своевременного отбора для современных хирургических методов лечения ХСН.

В имеющейся на сегодня соответствующей литературе в отдельности представлены данные о прогностической значимости клинических показателей [4, 5] и гемодинамических предикторов выживаемости [6, 7] больных с ХСН.

Исходя из вышеизложенного, целью работы явилось изучение зависимости выживания пациентов с клинически манифестированной сниженной ($\leq 40\%$) фракцией выброса (ФВ) ЛЖ от некоторых исходных клинических показателей и спектра эхокардиографических параметров, отражающих состояние его насосной, систолической функции и выраженность ремоделирования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

База данных сформирована на основании обследования 225 пациентов с наличием клинических признаков ХСН в возрасте от 20 до 75 лет (в среднем – $52,15 \pm 0,59$), находившихся на лечении в отделе сердечной недостаточности Института кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско АМН Украины за период с 1991 по 2000 гг. Диагноз ХСН устанавливался по клиническим критериям Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко, а функциональный класс – по критериям Нью-Йоркской Ассоциации сердца. По данным стандартного эхокардиографического исследования у всех пациентов величина ФВ ЛЖ была менее 40%. Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) наблюдалась у 120 больных, а ХСН на фоне ИБС – у 105 пациентов (в сочетании с артериальной гипертензией – в 75 случаях). Перенесенный инфаркт миокарда – у 35 человек. Постоянная форма фибрилляции предсердий наблюдалась у 87 обследованных (39%), у 138 пациентов сохранялся синусовый ритм. У 121 человека диагностирована III стадия ХСН, у 104 – IIБ стадия. В исследование не включали пациентов с ХСН III стадии по Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко, IV ФК стенокардии (по классификации Канадской ассоциации кардиологов), нестабильной стенокардией, вторичными артериальными гипертензиями, заболеваниями почек с нарушением их азотовыделительной функции, клапанными пороками и воспалительными поражениями

сердца, эндокринными заболеваниями (гипер- и гипотиреоз, сахарный диабет). При помощи стандартной эхокардиографии измеряли и определяли (Е.С. Рей, к.м.н. В.Н. Чубучный, к.м.н. Е.В. Дмитриченко) следующие параметры: переднее-задний размер левого предсердия по его короткой оси (ЛП), КДР, КСР, конечно- систолический объем (КСО) ЛЖ, конечно-диастолический объем (КДО) ЛЖ, толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) в диастолу, толщина стенки ЛЖ (ТСт) ЛЖ в диастолу, фракция выброса (ФВ). Рассчитывали относительную толщину стенки миокарда (ОТС) (соотношение суммы толщин МЖП и ТСт к КДР) и отношение массы миокарда к КДО (Мм/КДО). Вычисляли также приведенные к площади поверхности тела следующие величины: индекс массы миокарда (ИМм), ударный индекс (УИ), индекс КДО (ИКДО), индекс КСО (ИКСО). Для ретроспективной оценки выживаемости в течение 10-ти лет состояние больных определяли путем стандартного анкетирования при повторных госпитализациях, по почте и по телефону. Анализ выживаемости проводился совместно с с.н.с. О.И. Семененко при помощи программного продукта "STATISTICA for Windows. Release 5.1" (раздел Survival Analysis). Для исследования времени выживаемости использовалась оценка по методу Kaplan-Meier [8]. Сравнение выживаемости в группах осуществлялось по F критерию Кокса, логарифмическому ранговому критерию, обобщенному критерию Вилкоксона-Гехана, критерию Кокса-Ментела и обобщенному критерию Вилкоксона-Пето.

С целью изучения зависимости 10-ти летней кумулятивной выживаемости от различных клиничко-инструментальных показателей значения каждого из последних были разделены на три приблизительно одинаковых в количественном отношении группы в пределах от наименьшего до наибольшего значе-

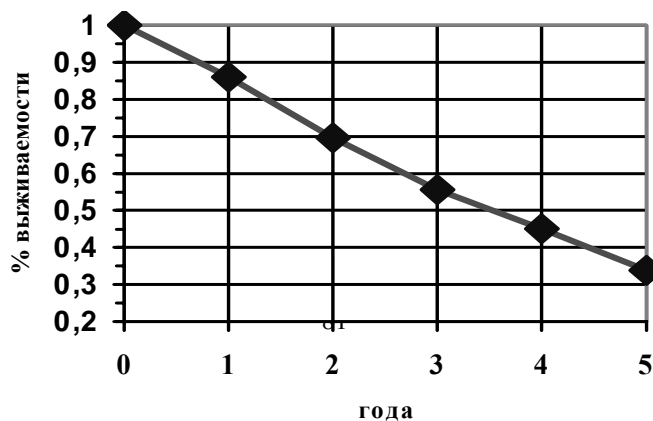
ния соответствующего показателя – тертили. Для оценки риска смерти по выборке использовался метод таблиц жизни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ распределения выживаемости больных с ХСН и систолической дисфункцией ЛЖ с помощью таблиц жизни (рис.1) показал снижение выживаемости уже после первого года наблюдения (86% пациентов). Далее выживаемость прогрессивно ухудшалась и к концу 3-го года составила 55%, а по истечении 5-ти лет наблюдения выжило 33% обследованных.

Анализ зависимости кумулятивной выживаемости больных с ХСН и СДЛЖ от исходных клиничко-инструментальных показателей, разделенных на тертили, представлен в таблице. Из таблицы видно, что 10-ти летний прогноз жизни пациентов зависел от степени дилатации ЛЖ (КСО, КДО, ИКДО) и выраженности эксцентрического ремоделирования (Мм/КДО, ОТС) по данным эхокардиографии. Кумулятивная выживаемость в течение 10-ти лет явилась наиболее низкой при величинах ИКДО > 150 мл/м², КДО > 300 мл, КСО > 220 мл, Мм/КДО > 1,3 г/мл, ОТС < 0,25 см, ФВ ЛЖ < 25%. В то же время, 10-ти летняя выживаемость больных не обнаруживала зависимости от величины ударного и сердечного индексов, индекса массы миокарда ЛЖ, передне-заднего размера левого предсердия и наличия постоянной формы фибрилляции предсердий. Из клинических показателей взаимосвязь с выживаемостью обследованных больных обнаружили уровень систолического АД (наиболее низкая – при АДс < 100 мм рт. ст.) и исходный ФК пациента (более низкая – при ФК по NYHA III – IV).

Рис. 1. Распределение времени выживаемости больных с ХСН и систолической дисфункцией ЛЖ



При изучении зависимости выживаемости пациентов с ХСН от нозологической причины последней (ИБС или ДКМП) в группе с СДЛЖ с использованием метода Kaplan-Meier не выявлено достоверной разницы в

выживаемости (табл. и рис. 2). Таким образом, при снижении ФВ ЛЖ менее 40% этиология ХСН не является определяющим фактором, влияющим на прогноз жизни пациентов, что совпадает с данными других авторов

[1, 9].

Таблица

Значимость клинико-функциональных показателей у больных с СДЛЖ (ФВ ≤ 40%)

Показатель	Характеристики показателей			Вероятность расхождения кривых выживаемости (p)	Значение показателя, ассоциированное с наиболее низкой выживаемостью
	≤	70-120	>		
Индекс КСО (мл/м ²)	≤ 70	70-120	> 120	0,09	
Индекс КДО (мл/м ²)	≤ 100	100-150	> 150	0,003	> 150
Ударный индекс (мл/м ²)	≤ 40	40-55	> 55	0,1	
КСО (мл)	≤ 150	150-220	> 220	0,02	> 220
Левое предсердие(см)	≤ 4,0	4,0-5,0	> 5,0	0,29	
КДО (мл)	≤ 220	220-300	> 300	0,005	> 300
Индекс массы миокарда (г/м ²)	≤ 140	140-220	> 220	0,8	
Мм/КДО (г/мл)	≤ 1,3	1,3-1,8	> 1,8	0,046	≤ 1,3
ОТС (см)	≤ 0,25	0,25-0,3	> 0,3	0,00001	≤ 0,25
ФВ (%)	≤ 25%	25-30	30-40	0,026	≤ 25
Пост. форма ФП	есть	нет		0,2	
АД сист. (мм рт. ст.)	≤ 100	100-140	> 140	0,001	≤ 100
ФК СН при поступлении	II	III, IV		0,001	III, IV
ФК СН при выписке	I, II	III, IV		0,004	III, IV
Этиология ХСН	ДКМП	ИБС		0,3	

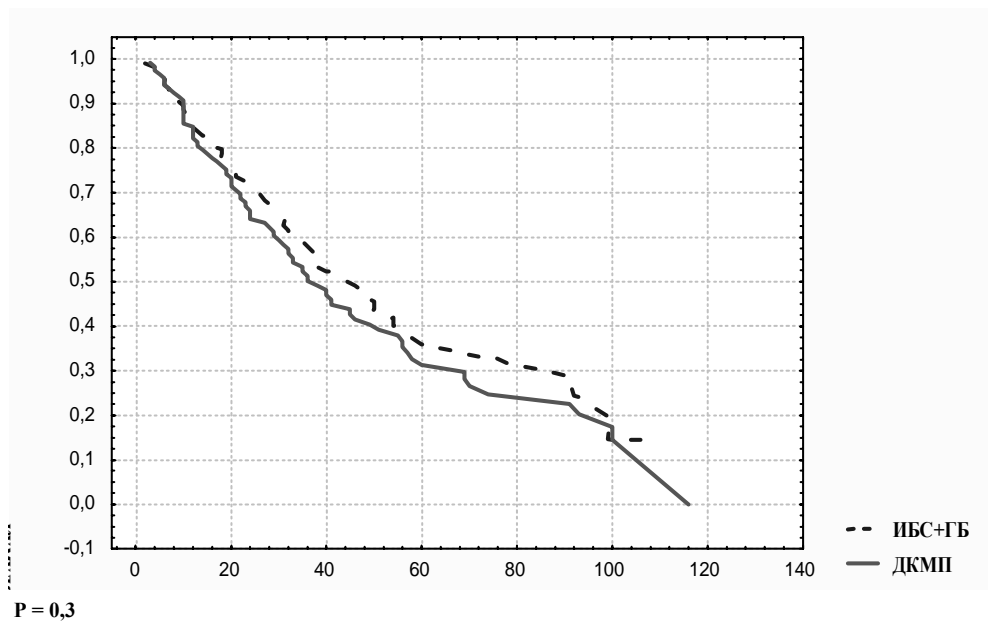


Рис. 2. Кумулятивные кривые выживаемости больных с ХСН и СДЛЖ в течение 10-ти лет в зависимости от нозологической причины

При изучении зависимости выживаемости пациентов с ХСН от нозологической причины последней (ИБС или ДКМП) в группе с СДЛЖ с использованием метода Kaplan-Meier не выявлено достоверной разницы в выживаемости (табл. и рис. 2). Таким образом, при снижении ФВ ЛЖ менее 40% этиология ХСН не является определяющим фактором, влияющим на прогноз жизни пациентов, что совпадает с данными других авторов [1, 9].

ВЫВОДЫ

1. Выживаемость пациентов с клинически манифестированной ХСН и систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ ≤ 40%) в течение 1-го, 3-х и 5-ти лет составляет соответственно 86%, 55% и 33%.
2. Кумулятивная выживаемость в течение 10 лет больных с ХСН и систолической Дисфункцией ЛЖ обнаруживает зависимости от исходных величин КДИ, ФВ ЛЖ, КДО, КСО, отношения масса миокарда/КДО, относительной толщины

стенки ЛЖ, величини систолического АД и ФК пациента. Она является наиболее низкой при величинах КДИ >150 мл/м², ФВ ЛЖ < 25%, КДО > 300 мл, КСО > 220 мл, ММ/КДО ≤ 1,3 г/мл, ОТС ≤ 0,25 см, АДс < 100 мм рт. ст. и III-IV ФК по NYHA.

3. Кумулятивная выживаемость больных с ХСН и систолической дисфункцией ЛЖ

в течение 10-ти лет не зависит от ее происхождения (ИБС или ДКМП), величины передне-заднего размера левого предсердия, ударного и сердечного индексов, индекса массы миокарда ЛЖ и наличия постоянной формы фибрилляции предсердий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cowburn P., Cleland J., Coats A., et al. // *Europ. Heart J.* 1998. Vol. 19. P. 696 - 710.
2. Cintron G., Johnson G., Francis G., et al. // *Circulation.* 1993. Vol. 87. P. 17 - 24.
3. Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. // *Кардиология.* 1995. № 11. С. 4-12.
4. Carson P., Johnson G., Dunkman B., et al. // *Circulation.* 1993. Vol. 87. P. 102 - 110.
5. Baldasseroni S., L. De Biase, Fresco C. // *Europ. Heart J.* 2002. Vol. 23. P. 1692 - 1698.
6. Wong M., Johnson G., Shabetai R et al. // *Circulation.* 1993. Vol. 87. P. 65-70.
7. Saxon LA., Stevenson WG., Midlekauff HR et al. // *Am. J. Cardiol.* 1993. Vol. 72. P. 62-65.
8. Кокс Д.Р., Оукс Д. Анализ данных типа времени жизни. -М.:Финансы и статистика. 1988. С.19-52.
9. Massie B., Convay M. // *Circulation.* 1987. Vol. 75. Suppl IV. P.75-78.

КЛІНІКО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ ПРЕДИКТОРИ ВИЖИВАННЯ ХВОРИХ З КЛІНІЧНО МАНІФЕСТОВАНОЮ СИСТОЛІЧНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

О.В. Устименко

Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска АМН України, Київ

РЕЗЮМЕ

Метою даного дослідження стало вивчення залежності виживання хворих з клінічно маніфестованою систолическою дисфункцією лівого шлуночка (СД ЛШ) від деяких вихідних клінічних та ехокардіографічних показників. В дослідження включено 225 пацієнтів з наявністю клінічних ознак ХСН та величиною фракції викиду (ФВ) менше 40%. Некоронарогенна ХСН (дилатаційна кардіоміопатія - ДКМП) спостерігалася у 120 хворих, а ХСН на ґрунті ІХС – у 105 пацієнтів. Постійна форма фібриляції передсердь мала місце у 87 випадках. Аналіз виживання проводився за допомогою програмного продукту "STATISTICA for Windows. Release 5.1" (розділ Survival Analysis). Для дослідження часу виживання використовувалася оцінка за методом Карпан-Мейєр. Для оцінки ризику смерті по вибірці використовувалася метод таблиць життя. Виживання хворих з клінічно маніфестованою ХСН та СД ЛШ протягом 1-го, 3-го та 5-го років складає відповідно 86%, 55% та 33%. Кумулятивне виживання протягом 10-ти років хворих з ХСН та СД ЛШ виявляє залежності від вихідних величин індекса КДО, ФВ ЛШ, КДО, КСО, відношення маси міокарда до КДО, відносної товщини стінки ЛШ, величини систолического АД та ФК пацієнта за NYHA і не залежить від походження ХСН (ІХС або ДКМП), величини розміру лівого передсердя, ударного індексу, наявності постійної форми фібриляції передсердь та індексу маси міокарда.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хронічна серцева недостатність з систолическою дисфункцією лівого шлуночка, виживання, прогноз

CLINICAL AND INSTRUMENTAL PREDICTORS OF SURVIVAL IN PATIENTS WITH CLINICALLY MANIFESTED LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC DYSFUNCTION

H.V. Ustimenko

M.D.Strazhesko Institute of Cardiology of Ukraine's AMS, Kyiv

SUMMARY

The aim of the present study was to investigate the dependence of survival from clinical and echocardiographic predictors in patients with clinically manifested chronic heart failure (CHF) with left ventricular (LV) systolic dysfunction. The database represents 225 clinically manifested CHF patients with impaired ejection fraction (EF≤40%) LV systolic function. NYHA status II-IV; ischemic or/and hypertensive - 105 patients, non - ischemic - 120 patients. Chronic atrial fibrillation had 87 patients. Definition of survival was performed using Kaplan-Meier method and the method of life tables. All the calculations were made using the «STATISTICA for Windows. Release 5.1». During 1, 3 and 5th years survived accordingly 86%,

55% and 33% patients. Cumulative survival in patients with clinically manifested CHF with left ventricular systolic dysfunction during 10 years reflects dependence from end-diastolic index, EF, end-systolic volume, relative wall thickness, end-diastolic volume (EDV), myocardial mass to EDV ratio, systolic blood pressure and NYHA class of CHF and doesn't reflect dependence from the aetiology of CHF, left atria dimension, LV stroke index, LV mass index and presence of chronic atrial fibrillation.

KEY WORDS: chronic heart failure with left ventricular systolic dysfunction, survival, prognosis