

ПРОГНОЗ У ПАЦИЕНТОВ С ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ТРЕХЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ

[Л.А. Зотова](#)

*ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика
И. П. Павлова» Минздрава России (г. Рязань)*

Дилатационная кардиомиопатия представляет собой тяжелое, неуклонно прогрессирующее заболевание. Нами обследовано 105 пациентов с установленным диагнозом дилатационная кардиомиопатия. Все пациенты наблюдались в течение трех лет либо до наступления смертельного исхода. Трехлетняя выживаемость составила 40 % — 42 человека. Независимыми предикторами неблагоприятного прогноза явились дистанция теста шестиминутной ходьбы менее 370 м, фракция выброса менее 33 %, конечный диастолический размер левого желудочка более 6,4 см, конечный систолический размер левого желудочка более 5,8 см, аортальная регургитация 3 ст., трикуспидальная регургитация 4 ст.

Ключевые слова: дилатационная кардиомиопатия (ДКМП), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), выживаемость, предикторы прогноза.

Зотова Людмила Алексеевна — ассистент кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова», г. Рязань, e-mail: dr.zotova@gmail.com

Актуальность. Пятилетняя выживаемость больных с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП), по современным данным, колеблется от 30 [7] до 36 % [9]. После установления диагноза ДКМП течение заболевания может широко варьировать [2, 3, 5, 8]. Нет четко выявленных предикторов неблагоприятного прогноза. Все это делает актуальным изучение данной проблемы.

Цель работы: выявление предикторов неблагоприятного прогноза и возможных механизмов прогрессирования заболевания при трехлетнем наблюдении у больных с ДКМП для оптимизации диагностики и лечебных подходов.

Материалы и методы. Работа была одобрена локальным этическим комитетом, выполнена в соответствии с требованиями GCP (Good Clinical Practice) [1] и Хельсинкской декларацией по защите прав человека [4]. Критерии включения в исследование: диагноз

ДКМП, подтвержденный структурно-функциональными изменениями, оцененными с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ) [6]: фракция выброса (ФВ) левого желудочка < 40 %, определенная по формуле Teichholz, конечно-диастолический размер (КДР) левого желудочка более 6,0 см; подписанное информированное согласие до первой процедуры в исследовании. Критерии исключения участия в исследовании: артериальная гипертензия > 160/100 мм рт. ст., атеросклероз коронарных артерий (стеноз > 50 % в одной и более крупных артериях), хроническое злоупотребление алкоголем (более 40 г/сут для женщин и более 80 г/сут для мужчин в течение более чем 5 лет), системные заболевания, болезни перикарда, врожденные пороки сердца, легочное сердце, тяжелое течение сахарного диабета, инфекционное заболевание в фазе обострения, непонимание пациентом сути исследования и невозможность либо отказ дать письменное информированное согласие на участие в исследовании.

В открытое проспективное исследование включено 105 пациентов с подтвержденным диагнозом ДКМП. Исходная клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Таблица 1

Исходная клинико-демографическая характеристика пациентов

Характеристика пациентов	Пациенты, включенные в исследование
Количество человек	105
Мужчины/женщины	86/19 (81,9%/18,1%)
Средний возраст, лет	48,3 (5,1)
Функциональный класс (ФК) ХСН (NYHA)	
I	3 (2,9 %)
II	21 (20,0 %)
III	68 (64,8 %)
IV	13 (12,3 %)
Стадия ХСН	
I	0
IIА	62 (59 %)
IIБ	25 (23,9 %)
III	18 (17,1 %)

Возраст пациентов колебался от 30 до 63 лет — в среднем 48,3 (5,1) года. Соотношение между мужчинами и женщинами составило 4,5:1. Клинически заболевание проявлялось симптомами хронической сердечной недостаточности (ХСН) различной степени тяжести, нарушениями ритма сердца и проводимости, кардиалгиями, тромбоэмболиями.

Обследование пациентов включало подробный опрос, изучение истории жизни, истории заболевания, стандартное физикальное обследование, оценку тяжести ХСН по стадиям, с определением функционального класса (ФК) ХСН по NYHA, ФК ХСН согласно шкале оценки клинического состояния по В. Ю. Марееву (ШОКС), стандартное лабораторное обследование, инструментальная диагностика включала электрокардиографию (ЭКГ), ЭхоКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ.

Статистическая обработка собранного материала проводилась с помощью программ Microsoft Excel 2010, Statsoft Statistica 8.0. Для каждого анализируемого признака учитывался характер его распределения, который оценивался с помощью критерия

Шапиро-Уилка. При нормальном распределении показателя описание проводилось с приведением среднего значения и стандартного отклонения — в виде $M (SD)$. Для сравнения групп с нормальным распределением использовался t-критерий Стьюдента. В случае распределения отличного от нормального значения показаны в виде медианы с указанием верхнего и нижнего квартилей — в виде $Me (Q1; Q3)$. Для оценки различий групп в данном случае использован критерий знаков Вилкоксона либо критерий Манна-Уитни. Анализ трехлетней выживаемости проводился по методике Kaplan-Meier. Чтобы выявить предикторы неблагоприятного прогноза, использовался регрессионный анализ в моделях пропорционального риска Кокса. Для определения «отрезных» значений переменных проводилось последовательное определение границ 95 % доверительного интервала для последовательных значений. Статистически значимыми считались различия, если $p < 0,05$.

Полученные результаты и их обсуждение. При оценке трехлетнего прогноза получены следующие результаты: однолетняя выживаемость наблюдаемых пациентов с ДКМП составила 78,1 % — 82 человека, двухлетняя выживаемость — 55,2 % — 58 человек, а трехлетняя — 40 % — 42 человека. Ежегодная смертность не имела значительных колебаний в течение всего периода наблюдения. Выживаемость, проанализированная методом Каплан-Мейера, представлена на рис. 1.

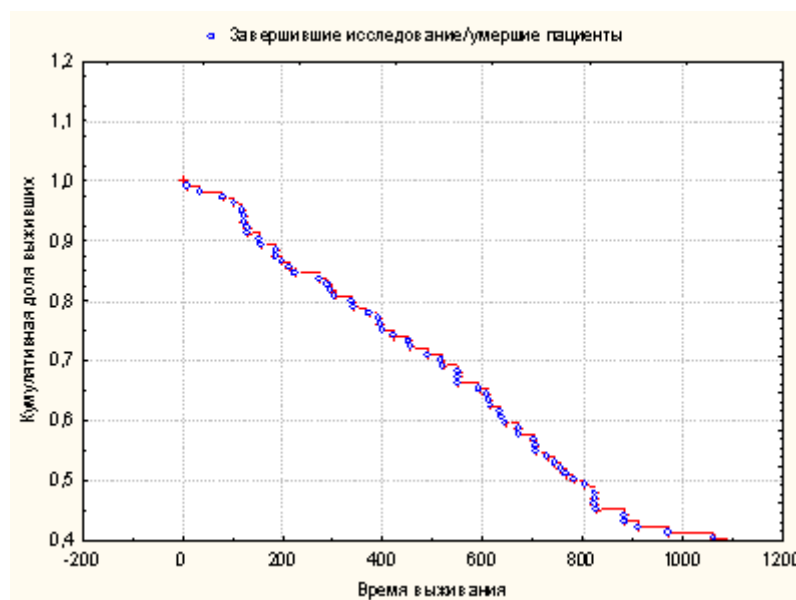


Рис. 1. Динамика трехлетней выживаемости (n = 105)

Установлено, что среди причин смерти лидирует сердечно-сосудистая смертность — 97 % всех случаев (60 человек). В свою очередь основной причиной сердечно-сосудистой смерти у пациентов с ДКМП послужила декомпенсация ХСН — 42 человека — 67 %! Второй по значимости явилась внезапная сердечная смерть — в 18 случаях (29 %). Также один пациент умер от тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА). Значительно более редкими причинами смерти явились: онкологические заболевания (1,6 %) и пневмония.

Сравнение групп умерших и выживших пациентов по клинико-демографическим и инструментальным показателям представлено в табл. 2.

Таблица 2

Сравнение выживших (n = 42) и умерших (n = 63) пациентов с ДКМП по клинико-демографическим и инструментальным параметрам

Клинико-демографические и инструментальные параметры	Выжившие	Умершие	P
Мужчины	33 (78,6 %)	53 (84,1 %)	0,002
Женщины	9(21,4 %)	10 (15,9 %)	0,32
ФК ХСН (НУНА)			
I	4,8 %	1,6 %	0,32
II	31 %	12,7 %	0,02
III	57 %	69,9 %	0,000005
IV	7,2 %	15,8 %	0,006
ФК ХСН (ШОКС)			
I	4,8 %	1,6 %	0,32
II	23,8 %	9,5 %	0,08
III	57,1 %	76,2 %	0,000002
IV	14,3 %	12,7 %	0,16
Аорта, см	3,5 (3,3; 3,7)	3,4 (3,2; 3,8)	0,41
Левое предсердие, см	4,9 (0,5)	5,0 (0,1)	0,1
КДР, см	6,9 (0,6)	7,2 (0,8)	0,0006
Индекс КДО, мл/м ²	133,2 (124,8; 152,2)	168,3 (142,1; 184,5)	0,0004
КСР, см	5,5 (0,7)	6,2 (0,5)	0,0005
Индекс КСО, мл/м ²	69,3 (57,1; 88,4)	82,2 (62,2; 109,5)	0,02
Дилатация ЛЖ, %	30,9	33,3	0,23
ФВ ЛЖ, %	36,3 (3,8)	30,1 (7,6)	0,04
Наличие легочной гипертензии, %	21,4	69,8	0,000001

Мы видим, что в группе умерших было статистически достоверно больше мужчин, преобладала тяжелая ХСН III и IV ФК по НУНА, чаще встречался III ФК по ШОКС, большие значения КДР, индекса конечно-диастолического объема (КДО), конечно-систолический размер (КСР), индекса конечно-систолического объема (КСО), меньшая ФВ, а также наличие легочной гипертензии. При сравнении патологических потоков по данным ЭхоКГ выявлено: статистически значимо большая частота митральной регургитации 2-й степени в группе умерших пациентов ($p = 0,03$), статистически значимо чаще диагностирована аортальная регургитация 3 ст. ($p = 0,0003$) и трикуспидальная регургитация 2 ст. ($p = 0,0002$) и 4 ст. ($p = 0,007$).

Все показатели, по которым установлена статистически значимая разница между группами умерших и выживших пациентов, были включены в многофакторный регрессионный анализ, с помощью которого установлены следующие достоверные предикторы неблагоприятного прогноза для больных с ДКМП (табл. 3).

Таблица 3

Независимые предикторы смерти при ДКМП

Изучаемый параметр	Коэффициент β	Стандартная ошибка коэф. β	P
Дистанция ТШХ	-0,003	0,0008	0,0002
ФВ	-0,05	0,01	0,02
КДР	-0,03	0,009	0,007
КСР	-0,01	0,006	0,029
АР	0,480	0,108	0,0005
ТР	0,22	0,10	0,007

Нами получены следующие отрезные значения для установленных предикторов неблагоприятного прогноза (табл. 4).

Таблица 4

Отрезные значения для установленных предикторов неблагоприятного прогноза

Показатель	Значение	Относительный риск	95 % доверительный интервал
Дистанция теста шестиминутной ходьбы, м	≤ 370	3,5	1,8–4,7
Фракция выброса, %	$\leq 33\%$	2,4	1,1–2,9
Конечный диастолический размер, см	$\geq 6,4$	2,1	1,6–3,9
Конечный систолический размер, см	$\geq 5,8$	2,6	1,5–4,2
Аортальная регургитация, ст.	3	2,8	1,7–4,6
Трикуспидальная регургитация, ст.	4	3,4	1,6–5,7

Заключение. Таким образом, за трехлетний период у пациентов с дилатационной кардиомиопатией происходило статистически значимое прогрессирование клинических симптомов, увеличение ФК ХСН и отрицательная динамика размеров левого предсердия и конечного систолического размера по результатам ЭхоКГ. Ежегодная смертность составляла 20 %. Главной причиной смерти являлась сердечно-сосудистая — 97 % всех случаев. Независимыми предикторами неблагоприятного прогноза в исследуемой выборке явились: дистанция теста шестиминутной ходьбы менее 370 м, фракция выброса менее 33 %, конечный диастолический размер левого желудочка более 6,4 см, конечный систолический размер левого желудочка более 5,8 см, аортальная регургитация 3 ст., трикуспидальная регургитация 4 ст.

Список литературы

1. Надлежащая клиническая практика : ГОСТ Р 52379–2005. — М. : Стандартинформ, 2006. — 34 с.
2. Bahler R. C. Assessment of prognosis in idiopathic dilated cardiomyopathy / R. C. Bahler // Chest. — 2002. — Vol. 121. — P. 1016–1019.
3. Comparison of long-term outcome of alcoholic and idiopathic dilated cardiomyopathy / L. Fauchier [et al.] // Eur. Heart J. — 2000. — Vol. 21. — P. 306–314.
4. Declaration of Helsinki. World Medical Association. Available from: <http://www.wma.net/e/ethicsunit/helsinki.htm>

5. Frequency, prognosis and predictors of improvement of left ventricular function in patients with classical clinical diagnosis of idiopathic dilated cardiomyopathy / M. Cicoira [et al.] // Eur. J. Heart Fail. — 2001. — Vol. 3. — P. 323–330.
6. Guidelines for the study of familial dilated cardiomyopathies. Collaborative Research Group of the European Human and Capital Mobility Project on Familial Dilated Cardiomyopathy / L. Mestroni [et al.] // Eur. Heart J. — 1999. — Vol. 20. — P. 93–102.
7. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy : the Cardiomyopathy Trial (CAT) / D. Bansch [et al.] // Circulation. — 2002. — Vol. 105. — P. 1453–1458.
8. Prognostic value of serial cardiac assessment and familial screening in patients with dilated cardiomyopathy / E. Grünig [et al.] // Eur. J. Heart Fail. — 2003. — Vol. 5. — P. 55–62.
9. The clinical course of idiopathic dilated cardiomyopathy. A population-based study / D. D. Sugrue [et al.] // Ann. Intern. Med. — 1992. — Vol. 117. — P. 117–123.

PROGNOSIS AT PATIENTS WITH DILATED CARDIOMYOPATHY ACCORDING TO RESULTS OF THREE- YEAR CARE

L.A. Zotova

*SEI HPE «Ryazan State Medical University n.a. academician I.P. Pavlov»
Minhealthsocdevelopment (c. Ryazan)*

The dilated cardiomyopathy represents serious, steadily progressing disease. Authors surveyed 105 patients with established diagnosis of dilated cardiomyopathy. All patients were observed within three years or before lethal outcome. The three-year survival rate made 40 %, 42 persons. Independent predictors of poor prognosis were distance of test of six-minute walking less than 370 m, emission fraction less than 33 %, final diastolic size of left ventricle more than 6,4 cm, final systolic size of left ventricle more than 5,8 cm, aortal regurgitation of 3 st., tricuspid regurgitation of 4 st.

Keywords: dilated cardiomyopathy (DC), chronic cardiac failure (CCF), survival rate, prognosis predictors.

About authors:

Zotova Lyudmila Alekseevna — assistant of hospital therapy chair at SEI HPE «Ryazan State Medical University n.a. academician I. P. Pavlov», Ryazan, e-mail: dr.zotova@gmail.com

List of the Literature:

1. Appropriate clinical practice: National Standart R 52379-2005. — M: Standartinform, 2006. — 34 P.
2. Bahler R. C. Assessment of prognosis in idiopathic dilated cardiomyopathy / R. C. Bahler // Chest. — 2002. — Vol. 121. — P. 1016–1019.

3. Comparison of long-term outcome of alcoholic and idiopathic dilated cardiomyopathy / L. Fauchier [et al.] // Eur. Heart J. — 2000. — Vol. 21. — P. 306–314.
4. Declaration of Helsinki. World Medical Association. Available from: <http://www.wma.net/e/ethicsunit/helsinki.htm>
5. Frequency, prognosis and predictors of improvement of left ventricular function in patients with classical clinical diagnosis of idiopathic dilated cardiomyopathy / M. Cicoira [et al.] // Eur. J. Heart Fail. — 2001. — Vol. 3. — P. 323–330.
6. Guidelines for the study of familial dilated cardiomyopathies. Collaborative Research Group of the European Human and Capital Mobility Project on Familial Dilated Cardiomyopathy / L. Mestroni [et al.] // Eur. Heart J. — 1999. — Vol. 20. — P. 93–102.
7. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy : the Cardiomyopathy Trial (CAT) / D. Bansch [et al.] // Circulation. — 2002. — Vol. 105. — P. 1453–1458.
8. Prognostic value of serial cardiac assessment and familial screening in patients with dilated cardiomyopathy / E. Grünig [et al.] // Eur. J. Heart Fail. — 2003. — Vol. 5. — P. 55–62.
9. The clinical course of idiopathic dilated cardiomyopathy. A population-based study / D. D. Sugrue [et al.] // Ann. Intern. Med. — 1992. — Vol. 117. — P. 117–123.