

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Смирнова Е.А., 2011
УДК: 616.12-008.46-037

**ПРЕДИКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРОГНОЗА
ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

Е.А. Смирнова

Областной клинический кардиологический диспансер, г. Рязань

Определение прогноза и выявление предикторов смерти больных с ХСН является одной из важных клинических задач. Четырехлетняя выживаемость 167 больных с верифицированной ХСН I-IV ФК, выявленных при скрининговом обследовании репрезентативной выборки Рязанской области, составила 76,6%. Основными факторами, неблагоприятно влияющими на прогноз в популяции, являются возраст больных и ФК ХСН.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, выживание, предикторы неблагоприятного прогноза.

Несмотря на очевидные успехи в подходах к медикаментозной терапии хронической сердечной недостаточности (ХСН), прогноз при данном заболевании остается крайне неблагоприятным [7]. Смертность больных ХСН в 4-8 раз выше чем в общей популяции лиц того же возраста. Средняя 5-летняя смертность составляет 65% для мужчин и 47% для женщин [6,7,12], среди больных с тяжелыми стадиями ХСН смертность за один год достигает 35-50%, а 3-летняя превышает 70%. По тяжести прогноза ХСН III-IV ФК не уступает онкологическим заболеваниям [8]. Отдаленный прогноз жизни у больных ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка, лучше, чем при ХСН со сниженной фракцией выброса (ФВ), ежегодная смертность таких больных колеблется от 1,3% до 28%. Столь выраженная разница связана с различиями в возрасте, этиологии и тяжести заболевания. Самая низкая смертность (1,3%) отмечена у больных с изолированной диастолической дисфункцией без коронарного атеросклероза, средний возраст которых составил 55 лет [9]. Наиболее высокая смертность (25-28%) отмечена у больных ХСН в возрасте старше 80 лет, а

также при аортальных пороках сердца [4]. В связи с широкой распространенностью и прогнозируемым увеличением количества больных ХСН, актуальным является изучение выживаемости, определение предикторов смерти и выявление пациентов высокого риска для более активного медикаментозного воздействия.

Целью исследования явилось изучение выживаемости и оценка факторов неблагоприятного прогноза у больных с верифицированной ХСН I-IV ФК, выявленных при скрининговом обследовании репрезентативной выборки Рязанской области.

Материал и методы

Репрезентативная выборка Рязанской области, созданная в 2002 г методом пошаговой рандомизации, обследована дважды с интервалом в пять лет. При первом обследовании выявлено 233 пациента с клиническими признаками ХСН I-IV ФК. В условиях кардиологического стационара на основании стандартизированной оценки клинических симптомов и ЭхоКГ диагноз ХСН верифицирован у 167 пациентов, средний возраст $69,6 \pm 0,8$ лет. Наблюдение за жизненным статусом пациентов с верифицированной ХСН проводилось проспек-

тивно в течение четырех лет. Учитывались случаи смерти от всех причин. Анализ обстоятельств и причин смерти проводился на основании всех доступных данных: выписок из историй болезни, амбулаторных карт, патологоанатомических заключений, справок о смерти, сведений родственников и свидетелей.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью методов вариационной статистики с использованием критериев Стьюдента. Описание количественных признаков, имеющих нормальное распределение, осуществлялось при помощи среднего значения и стандартного отклонения, представлено в виде: $M (SD)$. Выживаемость оценивалась по методу Карпан-Меиер. Для выявления предикторов неблагоприятного исхода заболевания использовался регрессионный анализ в моделях пропорционального риска Кокса с расчетом относительного риска (ОР), 95% границы доверительного интервала (ДИ) и критерия статистической значимости. Статистически значимыми признавались различия при значениях двустороннего $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Среди пациентов с ХСН (средний возраст $69,6 \pm 0,8$ лет) преобладали женщины (68,3%), лица с не тяжелыми проявлениями заболевания (78,4% относились к I-II ФК ХСН, 21,6% – к III-IV ФК по NYHA), минимально измененными средними показателями ЭхоКГ (ЛП – $4,21 \pm 0,4$ см, КДР ЛЖ – $5,54 \pm 0,5$ см, КСР ЛЖ – $3,62 \pm 0,5$ см, ФВ ЛЖ – $60,9 \pm 5,2$) и сохраненной систолической функцией ЛЖ у 92,2% (ФВ ЛЖ $> 50\%$). Среди причин развития ХСН лидировало сочетанное течение ИБС и АГ (61,1%), а так же сочетание ИБС и АГ с сахарным диабетом (15,6%), 19,2% обследованных перенесли инфаркт миокарда, 16,2% – инсульт, 4,8% имели пороки сердца, 4,2% перенесли инфаркт. Встречаемость АГ при ХСН достигла 91%, СД 2 типа – 22,2%. ИМТ более 29 кг/м^2 имели 49,7% обследованных пациентов, курили – 11,3% (39,6% мужчин, 1,8% женщин).

За пятилетний период наблюдения в обследованной репрезентативной выборке умерло 186 человек, общая смертность составила 8,9%, средний возраст умерших составил $62,4 \pm 16,1$ года. Пятилетняя смертность от всех причин среди респондентов, не имеющих заболеваний сердечно-сосудистой системы, составила 4,1%, среди лиц, страдающих АГ – 16,0%, в группе больных с признаками ХСН I-IV ФК – 22,7% (4,7% в год). За пять лет различия смертности в трех сравниваемых группах достигли статистической значимости (рис. 1). Полученные результаты сопоставимы с аналогичными показателями выживаемости в репрезентативной выборке Нижегородской области, где смертность среди пациентов с ХСН составила 6% в год против 0,8% в год среди людей, не имеющих заболеваний сердечно-сосудистой системы и 2,1% в год среди пациентов с АГ [2]. Для сравнения в Швейцарии однолетняя смертность среди больных ХСН II-IV ФК (средний возраст 75 лет) была в три раза выше, чем в общей популяции (12,6% против 4,3%) и составила 7,1%, 15,0% и 28% для II, III и IV ФК соответственно [5].

Наблюдение за жизненным статусом 167 больных с верифицированной ХСН I-IV ФК проведено на протяжении четырех лет. За этот период умерло 39 человек, что составило 23,4% от данной выборки. Однолетняя смертность среди пациентов с ХСН всех ФК составила 5,8%, четырехлетняя – 23,4%. Среди умерших было 15 мужчин (38,5%) и 24 женщины (61,5%) в возрасте от 42 до 87 лет, средний возраст $72,6 \pm 8,4$ года. Наибольшее число умерших отмечено в возрастной группе 70-79 лет (46,2%). Наиболее частыми непосредственными причинами смерти явились ОНМК (35,9%) и декомпенсация ХСН (28,2%). Внезапно умерли 12,8% пациентов, от инфаркта миокарда – 10,3%, от осложнений ХСН (тромбоз мезентериальных сосудов и пневмония) – 5,2%, от внесердечных причин – 7,7% пациентов (от онкологических заболеваний). Анализ причин развития ХСН у умерших больных (наличие АГ у 91% больных, указа-

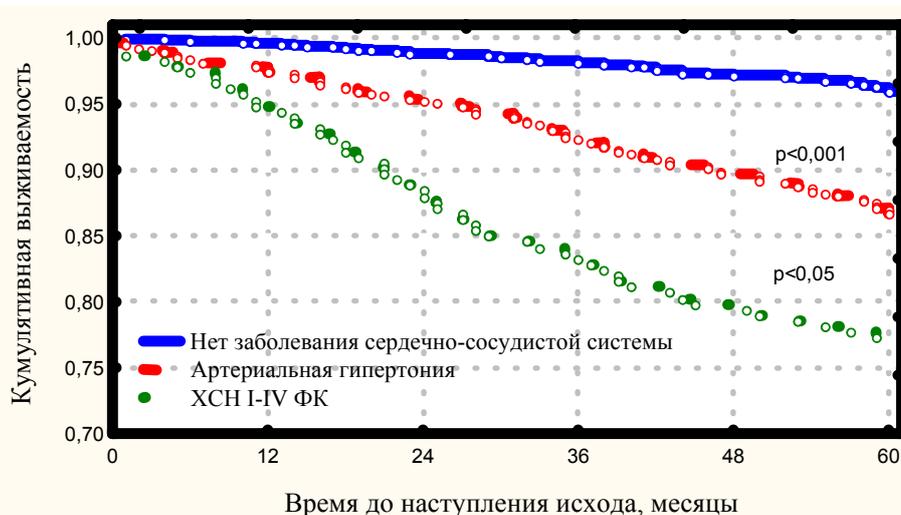


Рис. 1. Пятилетняя выживаемость среди респондентов, не имеющих сердечно-сосудистых заболеваний, больных АГ и признаками ХСН I-IV ФК в репрезентативной выборке Рязанской области (по методу Каплана-Мейера)

ние на перенесенный ранее инсульт у 33,3%, наличие фибрилляции предсердий у 25,6%) и отсутствие терапии антикоагулянтами, могут объяснить высокую частоту мозгового инсульта среди причин смерти у пациентов с ХСН в обследованной популяции. Полученные нами результаты близки к показателям четырехлетней смертности больных ХСН и в Нижегородской области - 26,8%, где наиболее частыми непосредственными причинами смерти явились ОНМК (29%) и повторный инфаркт миокарда (28%) [1]. В республике Татарстан выживаемость больных с ХСН была лучше и составила за 44 месяца 84% [3].

Сравнительный анализ умерших и выживших пациентов показал, что умершие больные не отличались по полу и этиологическим причинам ХСН, однако, они старше (средний возраст 72,6±8,4года против 66,3±9,5лет; $p<0,0001$), имели более выраженную тяжесть декомпенсации (III-IV ФК по NYHA 53,8% против 9,4%; $p<0,001$), чаще указания в анамнезе на перенесенный инсульт (33,3% против 10,9%, $p<0,01$) и большую частоту курения (28,2% против 11,7%, $p<0,05$) по сравнению с выжившими пациентами.

При отсутствии статистически значимых различий в размерах ЛП на ЭхоКГ, линейные размеры камер сердца у умерших пациентов были достоверно выше (КДР ЛЖ 5,78±0,7 против 5,47±0,5; $p<0,01$; КСР ЛЖ 3,87±0,7 против 3,54±0,4; $p<0,01$), а ФВ ЛЖ достоверно ниже (57,1±7,4 против 62,2±4,8; $p<0,01$) по сравнению с выжившими, чаще имела место митральная регургитация 3 степени (20,5% против 3,9, $p<0,001$). Факторы, статистически значимо отличавшиеся при сравнительном сопоставлении выживших и умерших больных, были включены в однофакторный регрессионный анализ в модели пропорционального риска Кокса, при помощи которого были выделены параметры, предположительно влияющие на прогноз: возраст (ОР=2,8; 95% ДИ 1,32-6,08; $p=0,0028$), отеки (ОР=3,1; 95% ДИ 1,78-5,37; $p=0,0001$), ФК по NYHA III-IV (ОР=4,7; 95% ДИ 2, 68-7,85; $p=0,0001$), ОНМК в анамнезе (ОР=4,7; 95% ДИ 2, 68-7,85; $p=0,0001$), курение (ОР=2,1; 95% ДИ 1, 21-3,74; $p=0,0129$), ФВ ЛЖ (ОР=3,9; 95% ДИ 2, 44-6,14; $p=0,0001$), КДР (ОР=2,9; 95% ДИ 1,49-5,52; $p=0,0006$).

При проведении многофакторного анализа выживаемости в моделях пропорционального риска Кокса среди клинических переменных было выявлено 2 признака, характеризующих группу высокого риска смерти больных ХСН – возраст и ФК ХСН. Выживаемость пациентов в возрасте старше 65 лет достоверно ниже по сравнению с лицами более молодого возраста ($p < 0,01$), однолетняя смертность среди этих пациентов составила 6,2%, а

четырёхлетняя – 31,1%. ОР смерти от всех причин в группе больных пожилого возраста увеличивается в 2,8 раза (95% ДИ 1,33-6,1). Выживаемость больных III-IV ФК достоверно ниже, чем при I-II ФК ХСН, однолетняя смертность в данной группе пациентов составила 12,7%, а четырёхлетняя – 63,6% (рис. 2). ОР смерти от всех причин в группе больных с III-IV ФК в 4,7 раза выше по сравнению с пациентами I-II ФК (95% ДИ 2,86-7,85).

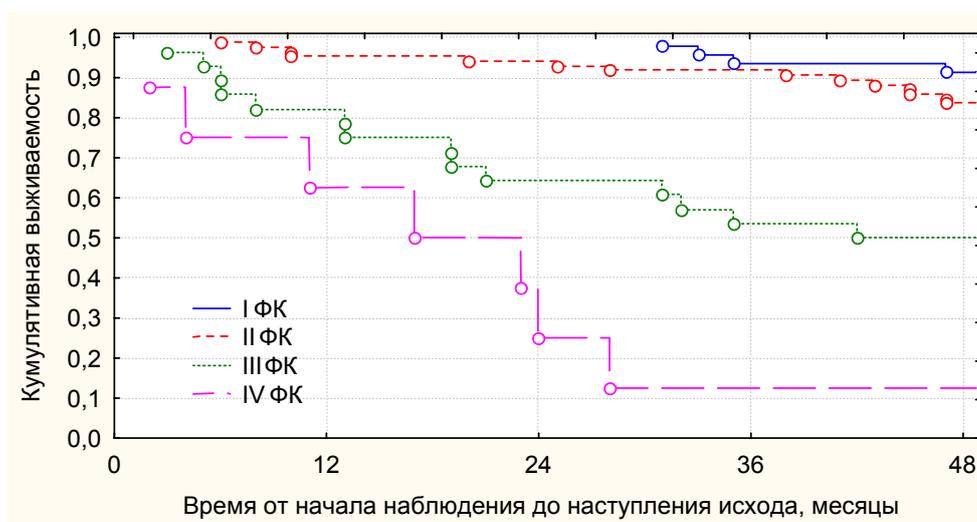


Рис. 2. Выживаемость больных при различных ФК ХСН

Среди клиническо-инструментальных факторов, независимым предиктором выживаемости больных с ХСН явилась ФВ ЛЖ, что показано во многих исследованиях [10,11]. Однолетняя смертность в группе пациентов с ФВ ЛЖ менее 50% составила 15,0%, а четырёхлетняя – 75%. ОР смерти от всех причин в группе больных с ФВ ЛЖ менее 50% увеличивается в 3,9 раза по сравнению с пациентами, у которых данный показатель более 50% (ОР=3,88; 95% ДИ 2,44-6,14). При проведении многофакторного анализа клинических и инструментальных показателей ФВ ЛЖ утрачивала свое прогностическое значение и основными факторами, влияющими на прогноз, остались возраст и ФК ХСН. По данным регистра

OPTIMIZE-HF ФВ ЛЖ являлась независимым предиктором госпитальной смертности только до уровня 38%. Систолеская функция ЛЖ переставала быть независимым предиктором смертности при значениях ФВ ЛЖ выше 38% [15].

Таким образом, выживаемость больных ХСН I-IV ФК прогрессивно ухудшается и концу 4-го года наблюдения составляет 76,6%. Наиболее частыми непосредственными причинами смерти в обследованной выборке являются ОНМК (35,9%) и прогрессирование ХСН (28,2%), 12,8% пациентов умирают внезапно. Основными факторами, влияющими на выживаемость больных ХСН в популяции, являются возраст и ФК ХСН.

Участники исследования

Епихина Е.А., Бирюкова Ж.А., Куштавкина Н.С., Аникина Е.А., Ребизова Т.В., Денисова Л.К., Копорев И.Е., Серекова И.С., Аниськова О.А., Шитова И.Г., Леева О.В., Толмачева Е.А., Смирнова Е.В., Башлыкова Л.А., Голубева И.В., Киселева Е.А., Булавченкова О.Н., Источникова В.Г., Жерехова Н.Л., Потапова Н.А., Ракова М.П., Горбунова Л.А., Разина Н.Н., Инструнина С.А., Белякова С.С., Выборнова Е.З., Кашапова Л.М., Тарасова А.И., Рязанцева Л.Л., Яковлева Н.С., Ивашкина Л.М., Чикова Н.А., Муравьева Г.В., Чижикова М.И.

Литература

1. Бадин Ю.В. Выживаемость больных ХСН в когортной выборке Нижегородской области (данные 1998-2002 годов) / Ю.В. Бадин, И.В. Фомин // Тез. VI ежегодной конф. Общероссийской общественной организации «Общество специалистов по сердечной недостаточности» «Сердечная недостаточность 2005». – М., 2005. – С. 31-32.
2. Фомин И.В. Проблемы исследования распространенности хронической сердечной недостаточности в репрезентативных выборках. Дизайн исследования «ЭПОХА» / И.В. Фомин // Эпидемиология хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации. Хроническая сердечная недостаточность / под ред. Ф.Т. Агеева [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 7-18.
3. Шакирова Р.М. Выживаемость больных с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от частоты сердечных сокращений / Р.М. Шакирова, Г.М. Камалов, А.С. Галявич // Сб. тез. V Конгр. «Сердечная недостаточность 2010». – М., 2010. – С. 30-31.
4. Aronow W. Prognosis of patients with heart failure and unoperated severe aortic valvular regurgitation and relation to ejection fraction / W. Aronow, C. Ahn, I. Kronzon // *The American Journal of Cardiology*. – 1994. – Vol. 74. – P. 286-288.
5. Blackledge H.M. Prognosis for patients newly admitted to hospital with heart failure: survival trends in 12 220 index admissions in Leicestershire 1993–2001 / H.M. Blackledge, J. Tomlinson, I.B. Squire // *Heart*. – 2003. – Vol. 89, № 6. – P. 615-620.
6. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure / D. Levy [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2002. – Vol. 347, № 18. – P. 1397-1402.
7. Mosterd A. Clinical epidemiology of heart failure / A. Mosterd, A.W. Hoes // *Heart*. – 2007. – Vol. 93. – P. 1137-1146.
8. More 'malignant' than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure / S. Stewart [et al.] // *European Journal of Heart Failure*. – 2001. – Vol. 3, № 3. – P. 315-322.
9. Natural history of isolated left ventricular diastolic dysfunction / W.C. Brogan [et al.] // *American Journal of Medicine*. – 1992. – Vol. 92, № 6. – P. 627-630.
10. Predictors of mortality and morbidity in patients with chronic heart failure / S.J. Pocock [et al.] // *European Heart Journal*. – 2006. – Vol. 27, № 1. – P. 65-75.
11. Predictors of mortality in medically treated patients with congestive heart failure of nonrheumatic etiology and reduced systolic function / G. Bajraktaria [et al.] // *European Journal of Internal Medicine*. – 2009. – Vol. 20. – P. 362-365.

PREDICTORS OF POOR PROGNOSIS IN CHRONIC HEART FAILURE

E.A. Smirnova

The estimation of prognosis and identification of mortality predictors in CHF patients are one of the important clinical goals. 4-year survival rate in 167 patients with verified CHF NYHA I-IV, revealed by screening of representative sample in Ryazan region, is 76,6%. The main factors impairing prognosis in population are age and functional class of CHF.

Key words: chronic heart failure, survival, predictors of poor prognosis

Смирнова Елена Амишевна – кандидат медицинских наук, заведующая кардиологическим отделением ГУЗ Рязанский областной клинический кардиологический диспансер.
Адрес: 390026, г. Рязань, ул. Стройкова, д. 96.
E-mail: Smirnova-EA@inbox.ru.