

ПРЕДИКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРОГНОЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

С.В. Селезнев

Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова

В статье изучены предикторы неблагоприятного прогноза в течение одного года у пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью (ХСН), причиной которой явилась ИБС – хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза. Материалы и методы: в течение одного года наблюдались 84 пациента, у которых причиной сердечной недостаточности явилась ишемическая болезнь сердца. Анализировались клиничко-демографические особенности, результаты УЗИ сердца, Холтеровского мониторирования ЭКГ, в том числе вариабельность ритма сердца. Результаты: предикторами смертельного исхода от всех причин в течение одного года при ХСН ишемического генеза явились: 3-4 функциональный класс ХСН по NYHA, конечный диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ) $\geq 7,4$ см, размер левого предсердия (ЛП) $\geq 5,0$ см, фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) $\leq 35\%$, SDNN < 90 мс.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, вариабельность сердечного ритма.

Болезни системы кровообращения занимают ведущее место в структуре и заболеваемости и смертности населения. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в России в 2006 году составила 56,5%. Из них около половины приходится на смертность от ИБС [1]. Ишемическая болезнь сердца является причиной сердечной недостаточности в 40-70% случаев [12]. Для больных с множественным поражением коронарных артерий, увеличенными полостями сердца, клиническими симптомами хронической сердечной недостаточности был предложен термин «ишемическая кардиомиопатия» (ИКМП) [6]. Проблема данной нозологии обсуждалась в докладе ВОЗ [8], где под ИКМП понималась кардиомегалия при ИБС с нарушением сократительной функции, которое нельзя объяснить выраженностью ишемической болезни сердца или ишемическим повреждением.

Последнее определение ИКМП принадлежит G. M. Felker et al [6], согласно которым данное заболевание диагностируется у пациентов, имеющих инфаркт миокарда в анамнезе, и/или доказательство гибернирующего миокарда и/или, при проведении ангиографии, тяжелое атеросклеротическое поражение коронарных артерий в сочетании с сердечной недостаточностью с систолической дисфункцией левого желудочка (фракция выброса (ФВ) $< 35-40\%$).

В 2006 г американской ассоциацией сердца предложено научное положение о современных определениях и классификации кардиомиопатий [3], согласно которому термин «ишемическая кардиомиопатия» был исключен из классификации кардиомиопатий, т.к. является «заболеванием миокарда и нарушением его функции, которое непосредственно является следствием других сердечно-сосудистых нарушений, таких как ... атеросклероз коронарных артерий, приводящих к ишемическому повреждению миокарда вследствие снижения коронарного кровотока». В октябре 2007 г опубликована позиция рабочей группы Европейского общества кардиологов по заболеваниям миокарда и перикарда, согласно которой кардиомиопатии – это «повреждение миокарда, при котором имеются структурные и функциональные аномалии сердечной мышцы при отсутствии коронарной болезни сердца, гипертонии, клапанных поражений, врожденных заболеваний сердца» [5].

Таким образом, термин «ишемическая кардиомиопатия» в настоящее время некорректно применять для характеристики пациентов с ИБС и выраженной дисфункцией миокарда,

поэтому в нашей работе использован термин «хроническая сердечная недостаточность ишемического генеза» с оговоркой, что будут иметься ввиду пациенты с нарушением систолической функции левого желудочка.

В настоящее время представляется актуальным изучение неблагоприятного прогноза при хронической сердечной недостаточности (ХСН) ишемического генеза и выявление больных с высоким риском смертельного исхода для применения высокотехнологичных методов лечения, таких как постановка ресинхронизирующих устройств, кардиовертеров, пересадка сердца, имплантация искусственного левого желудочка наиболее нуждающимся [2].

В литературе имеются сведения о показателях, отражающих влияющих на выживаемость при ХСН [4]: возраст, наличие атеросклероза коронарных артерий, сахарный диабет, III-IV ФК ХСН, снижение массы тела, низкие результаты теста шестиминутной ходьбы, желудочковые нарушения ритма сердца, показатели variability ритма сердца и др.

В доступной литературе отсутствуют сведения об однолетней выживаемости при ХСН ишемического генеза, в связи с чем представляется актуальным определение предикторов неблагоприятного прогноза при ХСН данной этиологии в течение одного года с целью отбора пациентов для высокотехнологичных методов лечения.

Цель: определить предикторы неблагоприятного прогноза в течение одного года при ХСН ишемического генеза.

Материалы и методы

Исследование проспективное, одноцентровое. Под нашим наблюдением находился 101 пациент, страдающий ХСН ишемического генеза. В течение 1 года 17 больных выбыли в связи с утерей связи. Окончательному анализу подверглись 84 пациента.

Проводилось общеклиническое обследование, лабораторные анализы, инструментальные методы исследования, в том числе УЗИ сердца, мониторингирование ЭКГ по Холтеру с анализом variability ритма сердца. Среди параметров variability ритма сердца оценивался стандартный комплекс временных и спектральных показателей согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии [7].

Для определения ФК ХСН использовалась Российская система оценки клинического состояния при ХСН (ШОКС) и тест ходьбы в течение 6 минут (ТШХ).

Повторный контакт с больными или их родственниками проводился через 1 год. Учитывались смерти от всех причин, в том числе внезапная сердечная смерть. Для определения внезапной смерти применялись общепринятые критерии [14].

Статистическая обработка данных проводилась при помощи использования пакетов программ Microsoft Excel 2003, Statistica 6.0. С целью сравнения средних значений непрерывных величин с нормальным распределением использовался t-тест, значения переменных представлялись как $M \pm SD$. В случаях, когда распределение отличалось от нормального, или при анализе качественных порядковых данных значения представлялись в виде медиан с указанием 25-го и 75-го перцентилей их распределения. С целью выявления статистической достоверности различий использовались: медиан – критерий Манна-Уитни, качественных бинарных данных – двусторонний точный критерий Фишера, относительных частот – доверительный интервал их разности. Для определения значения объективных показателей, являющихся предикторами неблагоприятного исхода использовался критерий Хи-квадрат с поправкой Йетса.

Результаты и их обсуждение

Под нашим наблюдением находилось 84 пациента, страдающих ХСН ишемического генеза, средний возраст 62 ± 9 лет, 82% мужчин. За время наблюдения (в среднем, 12 месяцев) умерли 16 пациентов (однолетняя выживаемость составила 80%). Все пациенты были рандомизированы в две группы: умершие и выжившие. 10 пациентов умерли внезапно, в двух случаях причиной летального исхода явился фатальный инфаркт миокарда, в двух случаях декомпенсация ХСН, по одному случаю тромбоэмболии легочной артерии, острого нарушения мозгового кровообращения, инфекционного осложнения сахарного диабета. Клинико-демографическая характеристика выживших и умерших пациентов представлена в табл. 1.

Таблица 1.

Клинико-демографическая характеристика выживших и умерших пациентов с ХСН ишемического генеза

Показатель	Выжившие Ме (верхний; нижний квартили)	Умершие Ме (верхний; ниж- ний квартили)	р
Пол (м/ж)	57/10 (85%/15%)	12/5	0,160
Возраст, лет	61 (56;67)	66 (57;72)	0,275
Дистанция ТШХ, м	346 (281;407)	215 (136;360)	0,008
ФК ХСН ТШХ (NYHA)	2 (2;3)	3 (2,5;4)	0,003
ФК ХСН ШОКС (NYHA)	2 (1;3)	4 (3;4)	<0,001

Здесь, а также в табл. 2, 3, 4 показатели, имеющие статистически значимые различия, выделены жирным курсивом

Умершие и выжившие пациенты, как видно из табл. 1, достоверно не отличались по возрасту, полу. Функциональный класс ХСН по NYHA был достоверно выше у умерших пациентов вне зависимости от метода его определения (ТШХ, ШОКС), отрицательная предсказуемая значимость определена при 3-4 ФК ХСН (NYHA) ($p=0,0005$). Анализ проводимой терапии (табл. 2) показал: умершие больные достоверно чаще получали верошпирон, сердечные гликозиды, диуретики, что связано с более выраженной ХСН в данной группе больных.

Таблица 2.

Проведенное лечение у больных ХСН ишемического генеза

Препарат	Выжившие	Умершие	Р
Ингибиторы АПФ, %	88	94	0,678
Бета-адреноблокаторы, %	75	59	0,234
Верошпирон, %	37	88	<0,001
Диуретики, %	28	65	0,009
Сердечные гликозиды, %	27	59	0,020
Статины, %	79	65	0,219
Нитраты, %	45	41	1,000
Антиагреганты, %	84	82	1,000

При сравнении результатов УЗИ сердца (табл. 3) выявлено, что у умерших больных выраженность кардиомегалии была достоверно больше, а ФВ достоверно ниже.

Таблица 3.

Результаты УЗИ сердца у выживших и умерших пациентов

Показатель	Выжившие Ме (верхний; нижний квартили)	Умершие Ме (верхний; нижний квартили)	Р
Аорта, см	3,5 (3,4;3,8)	3,7 (3,4;3,8)	0,497
Левое предсердие, см	4,7 (4,3;5,0)	5,5 (4,5;5,9)	0,013
КДР ЛЖ, см	7,0 (6,3;7,5)	7,8 (7,0;8,2)	0,014
iКДО ЛЖ мл/м ²	139,9 (119,8;169,7)	179,7 (142,4;217,6)	0,002
КСР ЛЖ, см	5,7 (5,2;6,2)	6,6 (5,7;6,9)	0,006
iКСО ЛЖ, мл/м ²	67,1 (54,9;84,0)	105,2 (74,2;116,3)	<0,001
ФВ, %	36 (33;40)	32 (28;36)	0,004
МЖП, см	1,1 (1,0;1,1)	1,1 (0,7;1,1)	0,113
ЗСЛЖ, см	1,1 (1,0;1,1)	1,1 (0,9;1,1)	0,982
iММЛЖ, г/м ²	405,2 (345,0;471,7)	431,8 (316,0;582,8)	0,826
ПЗР ПЖ, см	2,6 (2,6;2,6)	2,7 (2,6;3,2)	0,069

Выявлена отрицательная предсказуемая ценность следующих эхокардиографических показателей: КДР ЛЖ $\geq 7,4$ см ($p=0,049$), ЛП $\geq 5,0$ см ($p=0,0028$), ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ ($p=0,046$). В то же время пациенты двух групп не отличались по таким параметрам УЗИ сердца, как размер аорты, толщина стенок левого желудочка, индекс массы миокарда левого желудочка, размеры правого желудочка.

Анализ данных мониторинга ЭКГ по Холтеру показал: обе группы пациентов достоверно не отличались ни по средней ЧСС за все время наблюдения, ни по среднему числу желудочковых экстрасистол за 1 час наблюдения (соответственно, $p=0,474$, $p=0,243$) (табл. 4).

Таблица 4.

Результаты мониторинга ЭКГ по Холтеру у выживших и умерших пациентов

Показатель	Выжившие Me (верхний; нижний квартили)	Умершие Me (верхний; нижний квартили)	P
Средняя ЧСС за сутки, уд/мин	71 (62;83)	78 (64;85)	0,474
Желудочковая экстрасистолия, за время наблюдения, в час,	4,2 (0,9;16,3)	8,7 (2,9;31,7)	0,243
Удлинение QT, % от времени наблюдения	4 (0;33)	11 (0,5;55)	0,256
avNN, ms	903 (767;977)	786,0 (736;942,0)	0,389
SDNN, ms	121 (93;140)	79,5 (58,0;125,0)	0,033
pNN50, %	3 (1;8)	4,5 (2,0;7,0)	0,509
rMSSD, ms	23 (19;31)	29,0 (23,0;51,0)	0,071
SDNNidx, ms	43 (31;51)	31,0 (19,0;47)	0,118
VLF	1291 (731;1817)	728,5 (189,0;2179,0)	0,378
LF	317 (157;574)	340,5 (159,0;744,0)	0,785
HF	90 (48;204)	137,0 (65,0;254,0)	0,189
nHF, %	24 (18;35)	37,5 (19,0;40,0)	0,085

В нашей выборке отсутствовали различия во встречаемости желудочковых нарушений ритма высоких градаций у выживших и умерших ($p=0,60$), в том числе внезапно, ($p=0,68$) (табл. 5) больных, что согласуется с результатами крупномасштабного исследования PROMISE, в котором также не было обнаружено достоверной связи желудочковых нарушений ритма и внезапной смертности.

Таблица 5.

Градации желудочковых нарушений ритма у выживших и умерших больных

	Умершие от всех причин / от ВСС	Выжившие	P
Желудочковая экстрасистолия высоких градаций, %	87/88	77	0,60/0,67

Анализ вариабельности ритма сердца показал отрицательную прогностическую значимость SDNN < 90 мс, ($p=0,037$), что характеризует относительное увеличение тонуса симпатической нервной системы и снижение общей вариабельности ритма сердца у умерших пациентов.

Выводы

1) предикторами смерти при ишемической хронической сердечной недостаточности в течение одного года явились: 3-4 функциональный класс ХСН (NYHA), КДР ЛЖ $\geq 7,4$ см ($p=0,049$), ЛП $\geq 5,0$ см ($p=0,0028$), ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ ($p=0,046$), SDNN < 90 мс ($p=0,037$).

2) больным, имеющим предикторы неблагоприятного прогноза при ХСН ишемического генеза, рекомендуется изменение тактики ведения (аорто-коронарное шунтирование, постановка кардиовертера-дефибриллятора и других видов оперативного лечения).

ЛИТЕРАТУРА

1. Российские рекомендации «Диагностика и лечение стабильной стенокардии / Комитет экспертов ВНОК, председатель Ю.М. Поздняков // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. - № 7(6) (Прил. 4).
2. Современные алгоритмы оценки прогноза у больных с ХСН. Сравнительная характеристика МНП-возрастной модели выживаемости (НЕВА-75) и Сиэттлской модели сердечной недостаточности (Seattle Heart Failure Model) у больных 75-85 лет / Е.В. Шляхто [и др.] // Сердечная недостаточность. – 2009. – Т. 10, №1. – С. 4-7.
3. American Heart Association; Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; Council on Epidemiology and Prevention. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies. An American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of care and outcomes research and functional genomics and translational biology interdisciplinary working groups, and council on epidemiology and prevention / B.J. Maron [et al] // Circulation. - 2006. - Vol. 113. - P. 1807-1816.
4. Burch G.E. Ischemic cardiomyopathy: diagnosis, pathophysiologic, and therapeutic considerations / G.E. Burch, T.D. Giles // Cardiovascular clinic. - 1972. – Vol. 4, № 1. - P. 203-220.
5. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases / P. Elliott [et al] // Euro Heart Journal. – 2008. – Vol. 29. – P. 270–276.
6. Felker G.M. A standardized definition of ischemic cardiomyopathy for use in clinical research / G.M. Felker, L. K. Shaw, C. M. O'Connor // Journal American College Cardiology. – 2002. – Vol. 39. – P. 210.
7. Heart Rate Variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use Task Force of the European Society of Cardiology the North American Society of Pacing Electrophysiology / A. John Camm [et al.] // Circulation. – 1996. – Vol.93. – P. 1043-1065.
8. Report of the WHO/ISFC Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies / WHO/ISFC Task Force // British Heart Journal. – 1980. – Vol. 44. – P. 672–673.

PREDICTORS OF POOR PROGNOSIS IN CHRONIC HEART FAILURE ISCHEMIC

S.V. Seleznev

Studying one-year mortality in patients with congestive heart failure due to ischemic nature. Material and methods: a prospective analyses including 84 patients with coronary artery disease and congestive heart failure was performed. Clinicodemographic peculiarities, cardiac ultrasound, Holter monitoring, including heart rate variability were analyzed. Results: 3-4 NYHA class classification, left atrium $\geq 5,0$ cm, left ventricular end diastolic size $\geq 7,4$ cm, left ventricular ejection fraction $\leq 35\%$, SDNN ≤ 90 ms were one-year mortality predictors.

Key words: Chronic heart failure, coronary heart disease, heart rate variability.

Селезнев С.В. – ассистент кафедры госпитальной терапии ГОУ ВПО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Росздрава; root@ryazgmu.ryazan.ru