

ПРЕДИКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

М.Т. БУРАШЕВА

Сельская больница с. Каргалы, Алматинская область

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – важная проблема современной кардиологии вследствие нарастающего распространения данного синдрома в экономически развитых странах современного мира и неблагоприятного прогноза, несмотря на постоянное совершенствование лечения [1]. Последнее десятилетие ознаменовалось не только кардинальными изменениями во взглядах на патогенез и лечение ХСН, но также проведение целого ряда крупномасштабных эпидемиологических исследований [2].

По данным Фремингемского исследования сердечная недостаточность встречается у 1% населения в возрасте 50-59 лет, а с увеличением возраста её распространенность растет, достигая 10% среди населения в возрасте 80-89 лет [1, 2, 3]. По данным исследования ЭПОХА-О-ХСН, в России среди больных, наблюдавшихся в стационаре и поликлинике, ХСН диагностирована у 38,6% больных [4].

Вместе с распространенностью заболевания увеличиваются и экономические затраты на лечение. Значительная доля расходов приходится на стационарный этап: в США средний койко-день составляет 7-8 дней, в Европе не превышает 14 дней [5], в России он увеличивается до 27 дней [6]. В течение 2 недель после выписки из стационара повторно госпитализируются от 10 до 19% больных, а в течение 3 месяцев – до 50% больных [7]. Расходы на лечение в США в 1999 году превысили 10 млрд \$ [8]. У 2/3 всех больных ХСН в России это заболевание ассоциируется с ИБС [9]. Однолетняя смертность больных с клинически выраженной ХСН достигает 26-29%, то есть за один год в России умирает от 880 до 986 тысяч больных ХСН [10]. Поэтому большое значение приобретает задача прогнозирования, предотвращения развития и прогрессирования ХСН, особенно у больных ИБС.

Цель исследования – определить предикторы неблагоприятных исходов ХСН.

Материал и методы

Группу наблюдения составили 75 больных инфарктом миокарда (ИМ) в возрасте 25-75 лет, экстренно госпитализированных в сельскую больницу в течение первых суток после развития заболевания.

Критерием включения в исследование был подтвержденный диагноз ИМ, который диагностировался согласно рекомендациям European Society of Cardiology and American College of Cardiology (ESC/ACC, 2000) на основании классической триады, учитывавшей клиническую картину, данные ЭКГ, повышение в крови биомаркеров некроза миокарда.

Из исследования исключались больные с тяжелой сопутствующей патологией, которая могла бы существенно повлиять на ближайший прогноз, процессы ремоделирования и формирования ХСН в раннем постинфарктном периоде. В том числе к критериям исключения были отнесены тяжелые заболевания печени, почек, органов дыхания с нарушением их функции, сахарный диабет 1-го типа, нарушения мозгового кровообращения в последние полгода, онкологические заболевания, пороки сердца, кардиомиопатии, неконтролируемая артериальная гипертензия. Также в исследование не включали больных, имевших по данным анамнеза выраженные проявления ХСН

(3-4 ФК) до развития ИМ и умерших в ранние сроки ИМ (так как дизайн исследования предполагал динамическое наблюдение с повторным определением ряда клинико-лабораторных и инструментальных показателей).

Неблагоприятным исходом при 6-месячном наблюдении считали развитие умеренно выраженной или тяжелой ХСН (ФК ХСН ≥ 2 , группа В, $n=30$), благоприятным – соответственно меньшую выраженность сердечной недостаточности к концу указанного периода (группа А, $n=45$).

Все больные получали стандартную терапию, включающую нитраты, β -блокаторы, антикоагулянты, дезагреганты, ингибиторы АПФ, а тромболитики, диуретики, сердечные гликозиды и седативные препараты – по показаниям.

Всем больным проводилось общеклиническое и лабораторное обследование, а также ЭХО-кардиография. Клинические и ЭХО-кардиографические параметры оценивались при поступлении, через 3 недели, 3 месяца и через полгода. Анализировали следующие показатели: фракция выброса (ФВ) левого желудочка, конечный диастолический и конечный систолический объемы (КДО, КСО), масса миокарда (ММ) ЛЖ и соответствующие индексы (ИКДО, ИКСО, ИММ), размеры левого предсердия (ЛП) и правого желудочка (ПЖ), относительная толщина стенки ЛЖ (ОТС), миокардиальный стресс (МС), индекс нарушений локальной сократимости (ИНЛС), сумму баллов по шкале оценки клинического состояния больных (ШОКС), определяли функциональный класс ХСН по тесту 6-минутной ходьбы (ФК), исследование качества жизни проводилось при помощи Миннесотского опросника качества жизни у больных ХСН (MLHFQ). Отслеживалась также динамика лабораторных данных, в том числе уровня С-реактивного белка (СРБ) и показателей липидного спектра.

Статистическую обработку результатов исследования проводили методами параметрической и непараметрической статистики. Использовали пакет статистических программ "Statistica for Windows" версии 6,0 (StatSoft, США), реализованных на PC IBM Pentium IV. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В ходе работы и обсуждения, какие нарушения структурно-функционального состояния миокарда и особенности анамнеза ассоциируются с неблагоприятным клиническим течением постинфарктного периода. В течение постстационарного этапа реабилитации не умер ни один больной, а среди осложнений доминирующим было развитие ХСН. Общая характеристика групп с разными исходами, данные анамнеза, клинико-лабораторные показатели и индексы качества жизни больных приведены в таблице 1.

Группа больных с худшим в отношении развития ХСН исходом отличалась от группы с лучшим исходом по следующим показателям: больные были старше ($p=0,003$), имелась тенденция к увеличению доли женщин ($p=0,052$), было больше число больных с повторным ИМ ($p=0,033$), по лабораторным данным была выше концентрация СРБ при поступлении ($p=0,007$), обращала внимание тенденция к большей частоте анемий ($p=0,16$), клинически имелась большая исходная выраженность СН (статистически

Таблица 1

**Характеристика групп больных с разной
выраженностью ХСН
через 6 месяцев наблюдения**

Показатель	Группа А (n=45)	Группа В (n=30)	p
Возраст	54,4±1,35	62±2,25	0,003
Индекс массы тела	27,5±0,6	27,4±0,8	0,96
Мужчины	35 (77,8%)	17 (56,7%)	0,052
Анамнез			
Артериальная гипертензия	33 (73,3%)	18 (60%)	0,22
Сахарный диабет	4 (8,8%)	5 (16,7%)	0,31
Повторный ИМ	2 (4,4%)	6 (20%)	0,033
ИМ			
Q	25 (55,6%)	21 (70%)	0,3
Передний	23 (51,1%)	18 (60%)	0,44
ОЛЖН	15 (33,3%)	20 (66,7%)	0,005
Тромболитическая терапия	16 (35,6%)	6 (20%)	0,14
Анемия	4 (8,8%)	6 (20%)	0,16
СРБ, мг/л	30,8±4,94	73,4±23,0	0,005
ШОКС			
Исходно	4,4±0,35	7,3±0,48	0,0
3 нед	2,5±0,18	4,5±0,46	0,0
3 мес	1,9±0,12	3,8±0,31	0,0
6 мес	1,6±0,11	3,25±0,24	0,0
p динам.	<0,0001	<0,0001	
КЖ			
3 мес	17,4±1,71	32,9±3,73	0,0
6 мес	12,8±1,61	29,7±3,75	
p динам.	<0,0001	0,014	

значимое увеличение суммы баллов по ШОКС при поступлении и чаще осложнения острого периода в виде ОЛЖН, $p<0,0001$ и $p=0,005$, соответственно).

В динамике показатели ШОКС статистически значительно снизились в обеих группах ($p<0,0001$), оставаясь в течение всего периода наблюдения существенно выше в группе В ($p<0,0001$ при поступлении, через 3 недели, 3 и 6 месяцев наблюдения).

Однонаправлено менялись показатели КЖ: значительно худшее КЖ отмечалось в группе В по сравнению с группой А как через 3 месяца ($p=0,0003$), так и через полгода после развития ИМ ($p<0,0001$). В динамике индекс КЖ статистически значимо снизился в обеих группах, но степень снижения различалась (на 26,4% в группе А, $p<0,0001$, и всего на 9,7% в группе В, $p=0,014$).

Полученные данные подтверждают, что снижение КЖ у больных с перенесенным ИМ в большой степени определяется тяжестью развивающейся у них ХСН.

При этом необходимо учитывать, что на КЖ больных с перенесенным ИМ может оказывать воздействие большое количество факторов, включая собственно коронарную недостаточность, нарушения ритма сердца, артериальную гипертензию, наличие сопутствующей патологии. Тем не менее, одним из наиболее значимых среди этого ряда факторов, по-видимому, остается сердечная недостаточность.

При сравнительном анализе группа В исходно отличалась от группы А по следующим структурно-

функциональным характеристикам сердца: имелись меньшие показатели массы миокарда и толщины стенок ЛЖ (для ИММ $p=0,040$; для ОТС $p=0,013$), более выраженные нарушения локальной сократимости ЛЖ в остром периоде ИМ ($p=0,018$). В группах А и В также имелись особенности в характере и выраженности динамических изменений структурных и функциональных показателей сердца, особенно через 3 недели и 3 месяца наблюдения.

В том числе выявлены особенности структурно-геометрических нарушений ЛЖ, включая разнонаправленные изменения ИКСО в виде снижения в группе А и увеличения в гр. В, так что межгрупповые различия через 3 недели и 3 месяца приобретали статистически значимый характер ($p_{3нед}=0,009$, $p_{3мес}=0,005$).

Имелись особенности и в отношении ИКДО. Данный показатель менялся однонаправленно в обеих группах в сторону увеличения, но более выражено – в группе В (межгрупповой $p_{3нед}=0,08$).

Также обращало внимание замедленное восстановление глобальной и регионарной сократительной функции ЛЖ в группе В (по показателю ФВ межгрупповые $p_{3нед}=0,014$ и $p_{3мес}=0,0001$; по ИНЛС – соответственно $p_{3нед}=0,002$ и $p_{3мес}=0,016$). При этом показатель ИНЛС в группе с неблагоприятным исходом не только не снижался в динамике, но даже несколько возрастал.

Разнонаправленные нарушения диастолы (через 3 недели уменьшение Е/А в группе А и увеличение в группе В, межгрупповой $p_{3нед}=0,040$) могут свидетельствовать о преобладании в этот период процессов гипертрофии над дилатацией у пациентов с лучшим исходом. В то же время ГЛЖ нередко сопровождается диастолической дисфункцией 1-го типа со снижением Е/А.

В целом установлено, что в динамике для пациентов с худшим прогнозом была характерна большая дилатация ЛЖ (особенно увеличение ИКСО), замедленное восстановление глобальной систолической функции, прогрессирующее ухудшение регионарной сократимости и, возможно, большая частота развития диастолической дисфункции 2-го типа на фоне преобладания процессов дилатации ЛЖ над утолщением его стенок.

Для выявления критериев, которые позволили бы в ранние сроки после ИМ выделять пациентов с высоким риском ХСН, был применен нелинейный регрессионный анализ в модели логистической регрессии. Прежде всего оценивались данные анамнеза, ЭхоКГ и показатели клинического состояния, выявляемые непосредственно при поступлении больного или в течение 1-2-го дня госпитализации.

Переменные, связь которых с риском развития выраженной ХСН через 6 месяцев носила статистически значимый характер ($p<0,05$) при многофакторном регрессионном анализе, включались в многофакторный анализ, который выполнялся пошаговым методом.

Предикторы ХСН при однофакторном анализе включали некоторые демографические показатели (возраст), клиничко-лабораторные нарушения (ОЛЖН в остром периоде, исходная сумма баллов по ШОКС, СРБ) и ЭхоКГ показатели (МС и ИНЛС). Можно заключить, что большая часть определяющих прогноз факторов из числа выявляемых непосредственно после поступления больного в стационар относится либо к общеклиническим признакам (как возраст, ОЛЖН, ШОКС), либо к изменениям параметров крови (СРБ) и эхокардиографии (МС и ИНЛС).

При многофакторном анализе факторами, независимо связанными с ХСН, оказались исходные суммы баллов по ШОКС и ИНЛС.

Также была оценена роль клинических (ШОКС) и ЭхоКГ показателей, определяемых через 3 недели после ИМ, как предикторов ХСН к концу периода наблюдения.

При однофакторной логистической регрессии выяснено, что прогностической значимостью в определении исхода через 6 месяцев (сформировалась ли выраженная ХСН с соответствующим высоким ФК по тесту с 6-минутной ходьбой или нет) достоверно обладают увеличенный ИКСО, нарастающий ИНЛС, пониженные ФВ ($p=0,021$, $p=0,001$, $p=0,008$, соответственно).

Из клинических показателей, определяемых через 3 недели после развития инфаркта, прогностической значимостью в определении исхода через 6 месяцев обладала сумма баллов по ШОКС ($p=0,00001$).

По результатам многофакторного анализа независимым предиктором среди клинико-инструментальных параметров, определяемых через 3 недели после начала заболевания, можно считать ШОКС 3 недели ($p=0,00002$).

Итак, группа больных с худшим в отношении развития ХСН исходом отличалась более пожилым возрастом, тенденцией к увеличению доли женщин, большим числом повторных ИМ, высокими значениями СРБ и тенденцией к развитию анемий, худшими показателями ШОКС и КЖ на протяжении всего периода наблюдения. С точки зрения структурно-функционального состояния сердца исходно отмечались меньшие показатели массы миокарда и толщины стенок ЛЖ, более выраженные нарушения локальной сократимости ЛЖ, тенденция к увеличению миокардиального стресса. Особенности динамических изменений структурных и функциональных показателей ЛЖ состояли в прогрессирующем увеличении объемных показателей (особенно ИКСО), в замедленном восстановлении глобальной и в ухудшении регионарной сократительной функции ЛЖ, в увеличении Е/А и в преобладании процессов дилатации над утолщением стенок ЛЖ.

К критериям, которые позволили бы в ранние сроки после ИМ выявлять пациентов с высоким риском ХСН, при однофакторном анализе можно отнести некоторые демографические (возраст), клинические (ОЛЖН, ШОКС), лабораторные (СРБ) и ЭхоКГ показатели (МС и ИНЛС). Независимыми предикторами в период раннего ремоделирования ЛЖ являются ШОКС и ИНЛС.

Таким образом, к прогностически неблагоприятным признакам, позволяющим в первые 2 суток ИМ выявлять пациентов с риском развития ХСН более 1 ФК, относятся: возраст, высокий балл по ШОКС, ОЛЖН, высокий показатель СРБ и данные ЭхоКГ: МС и ИНЛС. Развитие ХСН с неблагоприятным исходом при постинфарктном ремоделировании характеризуется прогрессивным увеличением Е/А, ИКДО, особенно ИКСО, ухудшением регионарной сократимости, замедленным восстановлением глобальной сократимости с формированием геометрии ЛЖ по эксцентрическому типу. Независимыми предикторами неблагоприятного исхода ХСН через 6 месяцев, определяемыми в ранние сроки ИМ, являются: на 1-2-е сутки – сумма баллов по ШОКС и ИНЛС, через 3 недели – данные по ШОКС.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Арютюнов Г.П., Васюк Ю.А. Хроническая сердечная недостаточность. Издательство: ГЭОТАР-Медиа. 2010. – 336 с. 2. Ditlew J.B., Blok H., Havers J., van Veenendaal H. Effectiveness of self-management interventions on mortality, hospital readmissions, chronic heart failure hospitalization rate and quality of life in

patients with chronic heart failure: a systematic review // Patient Education and Counseling 2010; 78(3): 297-315. 3. Gotsman I, Zwas D, Zemora Z, Jabara R, Admon D, Lotan C, Keren A. Clinical outcome of patients with chronic heart failure followed in a specialized heart failure center // Isr Med Assoc J. 2011 Aug;13(8):468-73. 4. Zou X, Pan GM, Sheng XG. Clinical epidemiologic investigation on Chinese medicine syndrome laws in patients with chronic heart failure // Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi. 2011 Jul;31(7):903-8. 5. Кузнецова С.А., Гладкая И.И. Значение оценки клинического состояния больных старшего возраста ХСН на фоне коморбидной патологии сердечно-сосудистой системы // Фундаментальные исследования. – 2009. – №4. – С. 51-52. 6. Ситникова М. Ю., Лелявина Т.А. Лечение хронической сердечной недостаточности // Медицинский совет, 2010. – №5. – С. 54-59. 7. Piano MR, Prasun MA, Stamos T, Groo V. Flexible diuretic titration in chronic heart failure: where is the evidence? // J Card Fail. 2011;17(11):944-54. 8. Sindone A, Naoum C. Chronic heart failure – improving life with modern therapies // Aust Fam Physician. 2010 Dec;39(12):898-901. 9. Агеев Ф.Т., Даниелян М.О., Мареев В.Ю. и др. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН) // Сердечная недостаточность. – 2004. – №1. – С. 4-7. 10. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Лечение сердечной недостаточности в XXI веке: достижения, вопросы и уроки доказательной медицины // Кардиология. – 2008. – №2. – С. 6-16.

ТҰЖЫРЫМ

СОЗЫЛМАЛЫ ЖҮРЕК МҮКІСІНІҢ ҚОЛАЙСЫЗ НӘТИЖЕЛЕРІНІҢ ПРЕДИКТОРЛАРЫ

М.Т. Бұрашева

Ауылдық аурухана, Қарғалы ауылы, Алматы облысы

Созылмалы жүрек мүкісінің қолайсыз нәтижелерінің талдауы проспективный өткізілген. Алғашқы 2 суток миокард инфарктінде созылмалы жүрек мүкісінің қолайсыз дамытуының тәуекелі бар емделушілерін айқындалуға мүмкіндік беретін қолайсыз белгілерге прогностиялық жататынын анықталған: жас шамасы, өткір өткір сол жақ қарыншалы жеткіліксіздік, биік көрсеткіш – реактивті белок және жергілікті ықшамдаулықтың бұзушылықтарының индексі, биік клиникалық күйді бағаның шәкілі бойынша биік балл. Эксцентрілік түр бойынша инфарктан кейінгі ремоделдеуде сол асқазанның геометриясының құрастыруымен қолайсыз нәтижесі бар созылмалы жүрек мүкісінің дамытуын ерекшелік айқындалған.

SUMMARY

PREDICTORS OF POOR OUTCOMES OF CHRONIC HEART FAILURE

M.T. Burasheva

Village Hospital, Kargaly region, Almaty oblast

Prospective analysis of poor outcomes of chronic heart failure was done. It is found that following things refer to prognostic unfavorable signs allowing within first two days of myocardial infarction to detect patients with risk of unfavorable development of chronic heart failure: age, high score for rating scale of clinical state, complications of left ventricle failure, high indicator of C-reactive protein and data of echocardiography: myocardial stress and failure index of local contractility. Peculiarities of development of chronic heart failure with poor outcome in the case of post infarction remodeling with formation of left ventricle shape by eccentric type are found.