

КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПРИ ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ТРЕХЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ

Л.А. Зотова

Кафедра госпитальной терапии ГБОУ ВПО РязГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздравсоцразвития России, Рязань

Контакты: Людмила Алексеевна Зотова dr.zotova@gmail.com

Цель исследования — на основании анамнеза, динамики клинической картины, показателей инструментальных методов обследования и тактики ведения пациентов оценить выживаемость больных дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) на протяжении 3-летнего периода наблюдения.

Материалы и методы. В проспективное одноцентровое исследование включены 105 пациентов с установленным диагнозом ДКМП. Все они наблюдались в течение 3 лет либо до достижения летального исхода. Ежегодно проводились сбор жалоб, общеклиническое исследование, тест 6-минутной ходьбы, электрокардиография в 12 отведениях, заполнялась Шкала оценки клинического состояния при хронической сердечной недостаточности (ХСН) в модификации В.Ю. Мареева, осуществлялась оценка приверженности лечению.

Результаты. Группа пациентов с ДКМП представлена преимущественно лицами мужского пола; тяжелая ХСН (III–IV функциональных классов) исходно диагностирована почти у 80 % больных. На протяжении 3 лет наблюдения отмечается прогрессирование сердечной недостаточности, ухудшение гемодинамических показателей у выживших пациентов. При оценке рекомендованной больным терапии установлено, что она соответствует современным рекомендациям лечения сердечной недостаточности, однако выявлена низкая приверженность пациентов лечению со статистически значимой разницей между группами выживших и умерших больных. Ежегодная смертность составила около 20 % и не имела значительных колебаний. Основной причиной смерти являлась декомпенсация ХСН.

Заключение. Подтвержден прогрессирующий характер течения ХСН у пациентов с ДКМП. Наиболее достоверным методом оценки прогрессирующего течения сердечной недостаточности является тест 6-минутной ходьбы. Ежегодная высокая смертность (около 20 %) свидетельствует о крайне неблагоприятном прогнозе при данной патологии. При этом основными причинами смерти являются прогрессирование ХСН и внезапная сердечная смерть.

Ключевые слова: дилатационная кардиомиопатия, хроническая сердечная недостаточность, диагностика, выживаемость

CLINICAL AND INSTRUMENTAL DATA AND SURVIVAL IN DILATED CARDIOMYOPATHY: THREE-YEAR OBSERVATION RESULTS

L.A. Zotova

Department of Hospital Therapy Ryazan State Ivan Petrovich Pavlov Medical University

Aim — to assess survival of patients with dilated cardiomyopathy (DCM) in 3-year follow-up based on clinical history, clinical symptoms, indicators of instrumental methods of examination and tactics of the patients.

Materials and methods. 105 patients with diagnosed cardiomyopathy were included in prospective single-center study. Follow-up period was 3 years or until achieving primary endpoint. Complaints were collected, general clinical research, 6-minute walk test, electrocardiography in 12-lead were performed annually. Also scale of evaluation of clinical status in patients with chronic heart failure (CHF) in the modification of V.Y. Mareev and assessment of adherence were used annually.

Results. The group of patients with DCM was represented primarily by man, severe heart failure (III–IV functional class) was originally diagnosed in almost 80 % of patients. During the 3 years of follow-up progression of heart failure, worsening of hemodynamic indices were identified in survivors. When evaluating recommended therapy with found that it meets the current guidelines of treatment of heart failure, however, low adherence to treatment of patients was revealed with statistically significant difference between groups of survivors and deceased patients. The annual mortality rate was 20 % and had no significant fluctuations. The main cause of death was heart failure decompensation.

Conclusion. Progression of CHF in patients with DCM was confirmed. The most reliable method of assessing the progressive course of heart failure is 6-minute walk test. The annual high mortality (20%) indicates an extremely poor prognosis for this disease. The major causes of death were progression of heart failure and sudden cardiac death.

Key words: dilated cardiomyopathy, chronic heart failure, diagnosis, survival

Введение

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) является одной из наиболее частых причин (после артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и сахарного диабета) развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) и по-прежнему остается одним из ведущих факторов инвалидизации и смертности пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [1, 2]. До настоящего времени сохраняются разногласия по вопросам определения кардиомиопатий и отсутствуют четкие диагностические критерии ДКМП, что обуславливает трудности проведения как эпидемиологических исследований в данной области, так и оценки прогноза и выживаемости. Например, показатели летальности, по данным различных источников, варьируют от 15 до 35 % в зависимости от применяемых критериев постановки диагноза [3–8].

Цель исследования — на основании анамнеза, динамики клинической картины, показателей инструментальных методов обследования и тактики ведения пациентов оценить выживаемость больных ДКМП на протяжении 3-летнего периода наблюдения.

Материалы и методы

В проспективное одноцентровое исследование включены 105 пациентов с диагнозом ДКМП, установленным в соответствии с рекомендованными диагностическими критериями [9]. Критериями включения были структурно-функциональные изменения, оцененные с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ): фракция выброса левого желудочка < 40 % (по Тейхольцу); конечно-диастолический размер левого желудочка > 6,0 см. Критерии исключения: артериальная гипертензия > 160/100 мм рт. ст., атеросклероз коронарных артерий (стеноз > 50 % в 1 крупной артерии и более), хроническое злоупотребление алкоголем (> 40 г/день для женщин и > 80 г/день для мужчин), системные заболевания, болезни перикарда, врожденные пороки сердца, легочное сердце. Набор больных продолжался в период с 2006 по 2010 г. Все пациенты, включенные в исследование, наблюдались в течение 3 лет либо до достижения летального исхода. Ежегодно проводились сбор жалоб, общеклиническое исследование, тест 6-минутной ходьбы, электрокардиография в 12 отведениях, ЭхоКГ с оценкой стандартных параметров, заполнялась Шкала оценки клинического состояния при ХСН (ШОКС) в модификации В.Ю. Мареева [10]. Для оценки комплаентности выполнялся тест приверженности к лечению Мориски—Грина [11]. Конечные точки в виде общей и сердечно-сосудистой смертности оценивались ежегодно.

Работа была одобрена локальным этическим комитетом, выполнена в соответствии с требованиями GCP (Good Clinical Practice) [12] и Хельсинкской декларацией по защите прав человека [13]. У всех пациентов было получено информированное согласие на проведение исследования.

Статистическая обработка материала осуществлялась при помощи программ Microsoft Excel 2010, Statsoft Statistica 8.0. Анализ 3-летней выживаемости проводился по методике Каплана—Майера [14, 15]. Количественные признаки, имеющие нормальное распределение, описаны при помощи среднего значения и стандартного отклонения и представлены в виде: М (SD). В случаях, когда распределение отличалось от нормального, значения переменных представлены в виде медиан с указанием верхнего и нижнего квартилей их распределения: Me (Q1; Q3).

Результаты и обсуждение

Исходная клиничко-демографическая характеристика на момент первичного осмотра пациентов, включенных в работу, представлена в табл. 1. Обследуемая группа состояла преимущественно из лиц среднего возраста — 48,3 (5,1) года, мужского пола (81,9 % группы). Тяжелая ХСН (III–IV ФК) исходно диагностирована у 77,1 % наблюдаемых.

Все больные, включенные в исследование, наблюдались в течение 3 лет либо до летального исхода, таким образом, в работе не было потерянных или выбывших пациентов. Через 3 года наблюдения выжившими оказались 42 человека, в связи с чем динамика клинической картины и инструментальных показателей за 3-летний период наблюдения была проанализирована только у данных больных.

Результаты, полученные при оценке тяжести ХСН, приведены в табл. 2. На протяжении всего исследования согласно показателям теста 6-минутной ходьбы

Таблица 1. Исходная клиничко-демографическая характеристика пациентов

Показатель	Число больных (%)	
	включенные в исследование (n = 105)	завершившие исследование (n = 42)
Мужчины/женщины	86/19 (81,9/18,1)	33/9 (78,6/21,4)
Средний возраст, лет	48,3 (5,1)	48,6 (4,7)
ФК* ХСН (NYHA):		
I	3 (2,9)	2 (4,8)
II	21 (20,0)	13 (31)
III	68 (64,8)	24 (57,1)
IV	13 (12,3)	3 (7,1)
Стадия ХСН:		
I	0	0
IIА	62 (59)	26 (61,9)
IIБ	25 (23,9)	13 (31)
III	18 (17,1)	3 (7,1)

* ФК — функциональный класс.

Таблица 2. Показатели теста 6-минутной ходьбы и ШОКС за 3-летний период (n = 42)

Показатель	Период наблюдения				Значимость различий между годами
	исходно	1-й год	2-й год	3-й год	
Тест 6-минутной ходьбы, м	265,7 (106,7)	254,0 (100,8)	250,0 (97,0)	236,4 (91,2)	0–1, 0–2, 0–3, 2–3
ФК ХСН	2,7 (0,7)	2,7 (0,8)	2,8 (0,8)	2,9 (0,7)	Нет данных
Число баллов по ШОКС	7 (8; 6)	8 (8; 6)	8 (8; 7)	7 (7;8)	Нет данных

Таблица 3. Гемодинамические показатели за 3-летний период (n = 42)

Показатель	Период наблюдения				Значимость различий между годами
	исходно	1-й год	2-й год	3-й год	
ЧСС, уд/мин	82,9 (7,7)	83,9 (6,5)	85,1 (8,2)	88,7 (7,2)	0–3
САД, мм рт. ст.	119,4 (6,2)	116,6 (6,9)	114,2 (7,4)	108,1 (5,9)	0–2, 0–3
ДАД, мм рт. ст.	72,5 (2,9)	70,7 (2,2)	70,6 (2,1)	70,7 (2,4)	0–1, 0–2, 0–3

отмечалось прогрессивное уменьшение дистанции с 265,7 (106,7) до 236,4 (91,2) м на третьем году наблюдения, при этом значимыми оказались различия между исходным уровнем и последующими годами, а также между вторым и третьим годами наблюдения; средний ФК ХСН в группе увеличился с 2,7 (0,7) до 2,9 (0,7). Показательно распределение пациентов в зависимости от ФК ХСН согласно результатам теста 6-минутной ходьбы исходно и в течение 3 лет наблюдения (рис. 1). При этом наблюдается увеличение групп пациентов III и IV ФК ХСН с 64,2 % (исходно) до 78,5 % через 3 года.

При оценке динамики изменения клинического состояния согласно ШОКС в модификации В.Ю. Мареева, по данным нашего исследования, статистически значимых изменений не зарегистрировано, число баллов по ШОКС исходно составило 7 (8;6), а на третьем году — 7 (7;8).

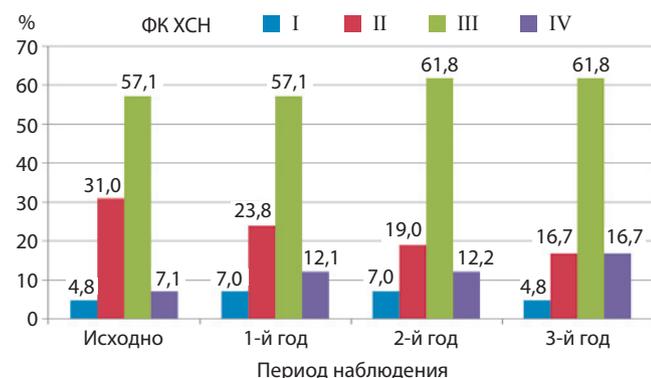


Рис. 1. Распределение пациентов (n = 42) в зависимости от ФК ХСН

Полученные данные свидетельствуют об усугублении сердечной недостаточности у выживших пациентов, что подтверждает прогрессирующее течение ХСН при ДКМП.

При оценке гемодинамических показателей у выживших больных на протяжении 3 лет наблюдения (табл. 3) также выявлено увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС) с 82,9 (7,7) до 88,7 (7,2) уд/мин, при этом статистически значимыми были изменение между исходным уровнем и третьим годом, снижение систолического артериального давления (САД) с 119,4 (6,2) до 108,1 (5,9) мм рт. ст. (статистически значимо изменение между исходным уровнем и вторым и третьим годами) и диастолического артериального давления (ДАД) с 72,5 (2,9) до 70,7 (2,4) мм рт. ст. (статистически значимо снижение между исходным уровнем и последующими годами наблюдения).

При анализе показателей ЭхоКГ (табл. 4) обращает на себя внимание наличие дилатации левого предсердия, левого желудочка у всех обследуемых пациентов, а также существование бивентрикулярной дилатации у трети включенных в исследование больных. Также необходимо отметить, что в обследуемой группе достаточно часто диагностировалась патологическая клапанная регургитация: на митральном клапане — в 92 %, на аортальном клапане — в 51 %, на трикуспидальном клапане — в 83 % случаев.

При анализе показателей ЭхоКГ у выживших пациентов за 3-летний период наблюдения продемонстрирована статистически значимая отрицательная динамика между исходным уровнем и последующими годами наблюдения: конечный систолический размер левого желудочка увеличился с 5,5 (0,7) до 5,9 (0,6) см,

Таблица 4. Показатели ЭхоКГ в исследуемой выборке

Показатель	Период наблюдения				Значимость различий между годами
	исходно	1-й год	2-й год	3-й год	
Аорта, см	3,5 (0,2)	3,6 (0,1)	3,6 (0,2)	3,6 (0,2)	> 0,05
Левое предсердие, см	4,9 (0,5)	4,9 (0,4)	5,0 (0,4)	5,1 (0,4)	0–1, 0–2, 0–3
Конечный диастолический размер левого желудочка, см	6,9 (0,6)	6,9 (0,5)	6,9 (0,6)	6,9 (0,5)	> 0,05
Конечный систолический размер левого желудочка, см	5,5 (0,7)	5,7 (0,6)	5,8 (0,6)	5,9 (0,6)	0–1, 0–2, 0–3
Фракция выброса левого желудочка, %	36,3 (3,8)	36,1 (3,1)	35,8 (3,1)	36,0 (3,0)	0–2
Толщина межжелудочковой перегородки в норме, %	100	100	100	100	–
Толщина задней стенки левого желудочка в норме, %	100	100	100	100	–
Дилатация правого желудочка, %	30,9	33,3	33,3	35,7	–

Таблица 5. Причины смерти пациентов в исследовании

Причины смерти	Число больных			
	1-й год	2-й год	3-й год	всего
Все	23	24	16	63
Сердечно-сосудистые заболевания:				
ВСС	5	7	6	18
декомпенсация ХСН	16	16	10	42
ТЭЛА	1	0	0	1
Другие:				
онкологические заболевания	1	0	0	1
пневмонии	0	1	0	1

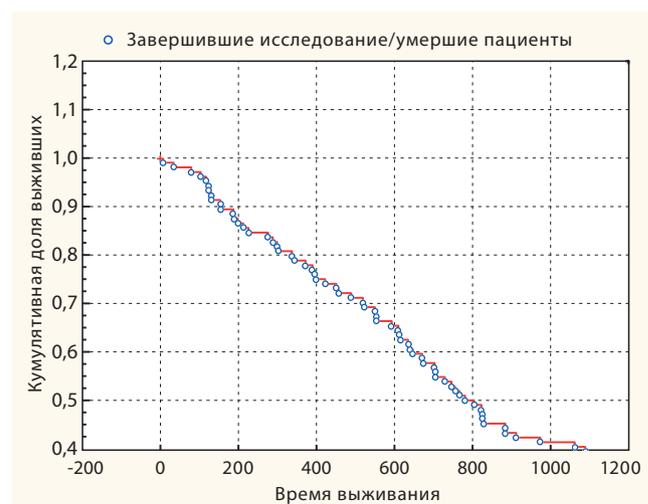
Примечание. ВСС — внезапная сердечная смерть, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии.

а размер левого предсердия — с 4,9 (0,5) до 5,1 (0,4) см. Фракция выброса статистически значимо уменьшилась между исходным уровнем и вторым годом наблюдения — с 36,3 (3,8) до 35,8 (3,1) %.

При анализе назначенной при включении в исследование в кардиологическом стационаре обследуемым пациентам терапии было установлено, что в целом по частоте назначения лекарственных препаратов основной группы она соответствовала современным рекомендациям лечения ХСН. При дальнейшем 3-летнем наблюдении и длительной оценке приверженности пациента к рекомендованной медикаментозной терапии (по тесту Мориски—Грина, при этом комплаентными считались больные, набравшие > 3 баллов) высокая приверженность лечению была выявлена лишь у 15% обследуемых больных. При сравнении данного показателя между

группой умерших и выживших в течение 3 лет наблюдения получена статистически значимая разница: 1,83 (0,9) против 2,1 (1,0), $p = 0,04$.

При оценке 3-летнего прогноза получены следующие результаты: 1-летняя выживаемость наблюдаемых пациентов с ДКМП составила 78,1% ($n = 82$), 2-летняя — 55,2% ($n = 58$), а 3-летняя — 40% ($n = 42$). Показатели выживаемости, проанализированные методом Каплана—Майера, отражены на рис. 2. Таким образом, ежегодная смертность составляла около 20% и не имела значительных колебаний в течение всего периода наблюдения.

Рис. 2. Трехлетняя выживаемость ($n = 105$)

Причины смерти у наблюдаемых пациентов представлены в табл. 5. Основная причина смерти (66,7% летальных исходов среди пациентов с ДКМП и тяжелой ХСН) — декомпенсация ХСН. Достаточно часто (28,6% случаев) причиной летального исхода становилась ВСС.

Заключение

Полученные нами данные свидетельствуют о прогрессирующем характере течения ХСН у пациентов с ДКМП. Наиболее достоверным методом оценки прогрессирующего течения сердечной недостаточности является тест 6-минутной ходьбы. Ежегодная высокая

смертность (около 20% случаев) свидетельствует о крайне неблагоприятном прогнозе при данной патологии. При этом основными причинами смерти являются прогрессирование ХСН и ВСС. Также следует отметить, что у выживших больных выявляется более высокая приверженность лекарственной терапии, чем у умерших пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. 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). Журнал Сердечная недостаточность 2003;4(5):4–8.
2. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр). Журнал Сердечная недостаточность 2010;11(1):1–57.
3. Cowie M.R., Wood D.A., Coats A.J., et al. Survival of patient with a new diagnosis of heart failure: a population based study. Heart 2000;83:505–10.
4. Шумаков В.И., Хубутия М.Ш., Ильинский И.М. Дилатационная кардиомиопатия. Тверь: Триада, 2003.
5. Амосова Е.Н. Кардиомиопатии. К.: Книга плюс, 1999.
6. Luk A., Ahn E., Soor G.S., Butany J. Dilated cardiomyopathy: a review. J Clin Pathol 2009;62:219–25.
7. Burkett E.L., Hershberger R.E. Clinical and genetic issues in familial dilated cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 2005; 45(7):969–81.
8. Jefferies J., Towbin J. Dilated cardiomyopathy. Lancet 2010;375:752–62.
9. Maron B.J., Towbin J.A., Thiene G., et al.; 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. Circulation 2006;113:1807–16.
10. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Методы оценки тяжести ХСН и оценки результатов лечения. М., 2002.
11. Morisky D.E., Green L.W., Levine D.M. Concurrent and predictive validity of self-reported measure of medical adherence. Med Care 1986;24:67–73.
12. Надлежащая клиническая практика: [ГОСТ Р 52379-2005]. М.: Стандартиформ, 2006.
13. Declaration of Helsinki. World Medical Association. Available from: <http://www.wma.net/e/ethicsunit/helsinki.htm>
14. Гланц С. Медико-биологическая статистика. 4-е изд. М.: Практика, 1999.
15. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера, 2002.