

# Вживання впродовж 12 та 36 міс, його предиктори у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю ішемічного походження з систолічною дисфункцією лівого шлуночка та зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка

І.О. Дюдiна, Л.П. Паращенко, Н.А. Ткач

Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України», Київ

Обстежено 354 пацієнти із хронічною серцевою недостатністю (ХСН) ішемічного походження із систолічною дисфункцією лівого шлуночка (СДЛШ) та 227 хворих зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (ЗФВЛШ). Метою нашого дослідження стало вивчення в порівняльному плані вживання пацієнтів із ХСН та СДЛШ та зі ЗФВЛШ впродовж 12 та 36 міс спостереження, а також предикторів їх неживання. Вживання хворих із ЗФВЛШ є достовірно кращим порівняно з вживанням хворих із СДЛШ впродовж 12 міс (95 і 87% відповідно) та 36 міс (76 проти 56%). Найбільш інформативними предикторами неживання впродовж 12 міс виявилися: у групі із СДЛШ — рівень сечової кислоти (відношення шансів (ВШ)=3,49), дистанція 6-хвилинної ходи (ВШ=2,93), рівень гемоглобіну (ВШ=2,78); у групі із ЗФВЛШ — дистанція 6-хвилинної ходи (ВШ=2,46), рівень холестерину (ВШ=2,43), креатиніну (ВШ=2,15). Для більш віддаленого прогнозу (36 міс) значними предикторами неживання стали: для пацієнтів із СДЛШ — кінцевий систолічний об'єм (ВШ=3,08), рівень гемоглобіну (ВШ=3,07); для пацієнтів із ЗФВЛШ — розмір лівого передсердя >5,0 см (ВШ=3,50), рівень холестерину (ВШ=2,98).

**Ключові слова:** хронічна серцева недостатність, систолічна дисфункція, збережена фракція викиду лівого шлуночка, вживання, предиктори.

## Вступ

Для пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю (ХСН) характерний поганий прогноз (Levy W.C. et al., 2006). Відомо, що після появи клінічних ознак ХСН протягом 5 років помирає до 60% хворих (Stewart S. et al., 2001). Тому вивчення вживання та його предикторів у пацієнтів із ХСН є актуальним та може дозволити розробити кращі підходи до диспансеризації вказаної категорії хворих. Відомо низка робіт, присвячених порівняльному вивченню вживання пацієнтів із ХСН та систолічною дисфункцією лівого шлуночка (СДЛШ) і пацієнтів із ХСН та збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (ЗФВЛШ), однак їх результати мають суперечливий характер (Seni M., Redfield M.M., 2001; Яновський Г.В. і соавт., 2003). Бракує досліджень щодо встановлення незалежних предикторів вживання у пацієнтів зі ЗФВЛШ. Тому метою нашого дослідження стало вивчення в порівняльному плані вживання пацієнтів із ХСН та СДЛШ та зі ЗФВЛШ впродовж 12 та 36 міс спостереження, а також предикторів їх неживання.

## Об'єкт і методи дослідження

Дослідження базується на результатах аналізу вживання обстежених хворих

впродовж 12 та 36 міс спостереження. У дослідження включені пацієнти з ХСН ішемічного походження із СДЛШ (фракція викиду (ФВ)  $\leq 40\%$ ,  $n=354$ ) та ХСН зі ЗФВЛШ (ФВ  $>40\%$ ,  $n=227$ ), II–IV функціональним класом (ФК) за критеріями NYHA (New York Heart Association — Нью-Йоркська кардіологічна асоціація), віком 18–75 років. Середній вік у групі хворих із СДЛШ становив 60 років, а в групі зі ЗФВЛШ — 64 роки. Загалом обстежено 581 пацієнта із ХСН ішемічного походження. Критеріями, за якими пацієнти не включались в дослідження, стали: вік старше 75 або молодше 18 років, безсимптомна (I ФК) дисфункція лівого шлуночка, гострі форми ішемічної хвороби серця (ІХС), інсульт або транзиторна ішемічна атака давністю  $<6$  міс, клапанні, запальні та рестриктивні ураження серця, гіпертрофічна кардіоміопатія, дилатаційна кардіоміопатія, бронхіальна астма, онкологічні та хронічні інфекційні хвороби, хронічна хвороба нирок та/або швидкість клубочкової фільтрації  $<30$  мл/хв, інсулінозалежний цукровий діабет, дисфункція цитоподібної залози, а також виражена патологія опорно-рухового апарату, через наявність якої неможливо виконати тест з 6-хвилинною ходьбою.

Діагноз ІХС встановлювали згідно із загальноприйнятими клінічними критеріями (стенокардія та/або документований пере-

несений інфаркт міокарда, та/або відповідні дані коронароангіографії). Супутню артеріальну гіпертензію відмічали у 79,7% хворих із СДЛШ та 90,7% пацієнтів зі ЗФВЛШ. У той же час, частка пацієнтів, що перенесли інфаркт міокарда, становила 42,1 та 22,9% відповідно.

Обов'язкові методи обстеження пацієнтів включали: ехокардіографію за стандартною методикою (Денисюк В.І., Иванов В.П., 2001), рутинну електрокардіографію у 12 відведеннях, рутинні лабораторні аналізи (загальноклінічні та біохімічні) відповідно до чинних стандартів діагностики на базі біохімічної лабораторії Інституту кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска (зав. — Т.В. Пономарьова). Після досягнення хворими еуволемічного стану, стабілізації показників гемодинаміки всім обстеженим був проведений тест із 6-хвилинною ходьбою за стандартною методикою (Lipkin D.P. et al., 1986). У ході дослідження для характеристики стану якості життя проведено стандартизоване опитування пацієнтів за допомогою Міннесотської анкети (Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire — MLHFQ), яка вважається золотим стандартом для хворобоспецифічних анкет при ХСН (Гіляревський С.Р., 2001; Mannheimer B. et al., 2007).

Усі хворі отримували лікування, що відповідає чинним стандартам Європейського кардіологічного товариства та Україн-

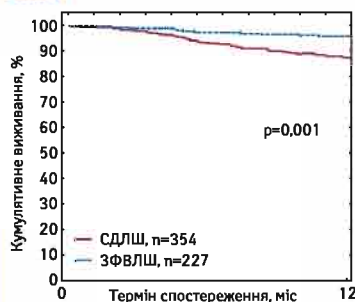
ської асоціації кардіологів (Коваленко В.М. та ін., 2007; Dickstein K. et al., 2008), яке включало діуретики, інгібітори ангіотензин-перетворювального ферменту, блокатори бета-адренорецепторів, а також інші засоби (пролонговані нітрати, серцеві глікозиди, аміодарон, антагоністи кальцію), що призначалися за клінічними показаннями.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програмного продукту «STATISTICA for Windows. Release 6.0». Вид розподілу визначали за критерієм Лїллієфорса та Шапіро — Уїлка. Якщо розподіл ознаки відрізнявся від норми, для його описання використовували медіану та інтерквартильний розмах (інтервал, що охоплює 50% значень ознаки у вибірці). Гіпотезу про вірогідність різниці значень показників у групах перевіряли за допомогою непараметричного критерію Манна — Уїтні. Для дослідження кумулятивного виживання хворих використовували метод Каплана — Мейера. Порівнювали виживання у групах за допомогою F-критерію Кокса. Предиктори, які впливають на термін виживання пацієнтів, визначали за допомогою множинної логістичної покрокової регресії (Реброва О.Ю., 2002).

## Результати та їх обговорення

Кумулятивне виживання пацієнтів зі ЗФВЛШ впродовж 12 міс достовірно перевищує цей показник групи хворих із СДЛШ ( $p=0,001$ ) і відповідно становить 95 та 87% (рис. 1).

Рис. 1



Криві виживання впродовж 12 міс пацієнтів із ХСН ішемічного походження із СДЛШ та зі ЗФВЛШ

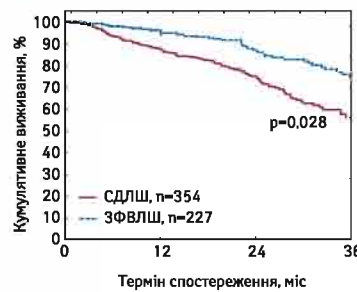
Для першого року спостереження у пацієнтів із ХСН ішемічного генезу із СДЛШ інформативними предикторами неживання виявилися гіперурикемія, дистанція 6-хвилинної ходи <267 м, рівень гемоглобіну <134,0 г/л, кінцевий систолічний об'єм (КСО), кінцевий діастолічний об'єм (КДО), індекс КСО (іКСО), рівень креатиніну >103 ммоль/л, розмір лівого передсердя (ЛП), індекс КДО (іКДО) >155,69, кінцевий систолічний розмір (КСР), рівень глюкози >5,45 ммоль/л, товщина задньої стінки (ТЗС) лівого шлуночка, кінцевий діастолічний розмір (КДР) та рівень холестерину <5,0 ммоль/л (табл. 1).

Подальший аналіз предикторів неживання показав, що для 12-го місяця спостереження хворих зі ЗФВЛШ найбільш значимими виявилися дистанція 6-хвилинної ходи <250,0 м, рівень холес-

терину <5,0 ммоль/л, рівень креатиніну >106,0 ммоль/л, розмір ЛП >4,9 ммоль/л, а також рівень білірубину >17,0 ммоль/л (табл. 2).

На наступному етапі дослідження було встановлено, що кумулятивне виживання впродовж 36 міс достовірно відрізнялося ( $p=0,028$ ) та становило 76% в групі хворих зі ЗФВЛШ і 56% — у групі хворих із СДЛШ (рис. 2).

Рис. 2



Криві виживання впродовж 36 міс пацієнтів із ХСН ішемічного походження із СДЛШ та зі ЗФВЛШ

Аналізуючи дані, що були отримані в ході дослідження, ми виявили предиктори неживання для хворих із СДЛШ для 36 міс спостереження (табл. 3). Так, більший відсоток померлих хворих був серед тих пацієнтів, у яких відмічали КСО >154,0 мл, гемоглобін <136,0 г/л, гіперурикемію, іКСО >80,40, КДО >230,0 мл, рівень креатиніну >110,0 ммоль/л, іКДО >128,33, КСР >5,4 см, дистанцію 6-хвилинної ходи <279,0 м, а також рівень глюкози >5,3 ммоль/л.

Аналіз предикторів неживання пацієнтів зі ЗФВЛШ показав, що за 36 міс спостереження інформативними показниками є розмір ЛП >5,0 см, рівень холестерину <5,3 ммоль/л, рівень білірубину >14,0 ммоль/л, а також дистанція 6-хвилинної ходи <275,0 м та рівень креатиніну >113,0 ммоль/л (табл. 4).

За повідомленнями попередніх дослідників, виживання пацієнтів із ХСН та ЗФВЛШ є кращим, ніж у хворих на ХСН та СДЛШ, вже після перших 12 міс спостереження і зберігається таким протягом 5 років (Воронков Л.Г. і соавт., 2003; Koliias T.J., 2007), що узгоджується з даними нашого дослідження. У даному дослідженні відсоток хворих, що вижили, є зівставним

Таблиця 1

Предиктори неживання впродовж 12 міс у пацієнтів із ХСН ішемічного генезу із СДЛШ

| Чинник                         | ВШ   | ДІ        | p      |
|--------------------------------|------|-----------|--------|
| Сечова кислота >453,0 мкмоль/л | 3,49 | 1,70–7,15 | <0,001 |
| 6-хвилинний тест <267 м        | 2,93 | 1,90–4,60 | <0,001 |
| Гемоглобін <134,0 г/л          | 2,78 | 1,73–4,45 | <0,001 |
| КСО >154,0 мл                  | 2,70 | 1,67–4,36 | <0,001 |
| КДО >225,0 мл                  | 2,39 | 1,49–3,85 | <0,001 |
| іКСО >80,40                    | 2,33 | 1,45–3,75 | <0,001 |
| Креатинін >103 ммоль/л         | 2,15 | 1,49–3,09 | 0,001  |
| Розмір ЛП >4,8 см              | 2,07 | 1,28–3,35 | 0,002  |
| іКДО >115,69                   | 2,06 | 1,28–3,30 | 0,002  |
| КСР >5,6 см                    | 2,04 | 1,27–3,28 | 0,002  |
| Глюкоза >5,45 ммоль/л          | 1,94 | 1,22–3,10 | 0,004  |
| ТЗС >1,10 см                   | 1,78 | 1,11–2,86 | 0,016  |
| КДР >6,6 см                    | 1,77 | 1,10–2,84 | 0,017  |
| Холестерин <5,0 ммоль/л        | 1,63 | 1,02–2,59 | 0,039  |

ВШ – відношення шансів (Odds Ratio), ДІ – довірчий інтервал.

Таблиця 2

Предиктори неживання впродовж 12 міс у пацієнтів із ХСН ішемічного генезу зі ЗФВЛШ

| Чинник                    | ВШ   | ДІ        | p      |
|---------------------------|------|-----------|--------|
| 6-хвилинний тест <250,0 м | 2,46 | 1,40–4,32 | 0,001  |
| Холестерин <5,0 ммоль/л   | 2,43 | 1,45–4,09 | <0,001 |
| Креатинін >106,0 ммоль/л  | 2,15 | 1,02–2,95 | 0,041  |
| Розмір ЛП >4,9 см         | 1,89 | 1,10–3,23 | 0,020  |
| Білірубін >17,0 ммоль/л   | 1,57 | 0,95–2,60 | 0,026  |

Таблиця 3

Предиктори неживання впродовж 36 міс у пацієнтів із ХСН ішемічного генезу із СДЛШ

| Чинник                         | ВШ   | ДІ        | p      |
|--------------------------------|------|-----------|--------|
| КСО >154,0 мл                  | 3,08 | 1,66–5,71 | <0,001 |
| Гемоглобін <136,0 г/л          | 3,07 | 1,67–5,64 | <0,001 |
| Сечова кислота >462,0 мкмоль/л | 2,81 | 1,56–5,06 | <0,001 |
| іКСО >80,40                    | 2,39 | 1,32–4,35 | 0,003  |
| КДО >230,0 мл                  | 2,31 | 1,59–3,35 | <0,001 |
| Креатинін >110,0 ммоль/л       | 2,01 | 1,38–2,92 | <0,001 |
| іКДО >128,33                   | 2,01 | 1,38–2,90 | <0,001 |
| КСР >5,4 см                    | 2,30 | 1,55–3,41 | <0,001 |
| 6-хвилинний тест <279,0 м      | 2,10 | 1,17–3,77 | 0,012  |
| Глюкоза >5,3 ммоль/л           | 2,04 | 1,13–3,69 | 0,001  |

Таблиця 4

Предиктори неживання впродовж 36 міс у пацієнтів із ХСН ішемічного генезу зі ЗФВЛШ

| Чинник                    | ВШ   | ДІ        | p     |
|---------------------------|------|-----------|-------|
| Розмір ЛП >5,0 см         | 3,50 | 1,33–9,20 | 0,009 |
| Холестерин <5,3 ммоль/л   | 2,98 | 1,05–8,43 | 0,030 |
| Білірубін >14,0 ммоль/л   | 2,89 | 1,02–8,17 | 0,035 |
| 6-хвилинний тест <275,0 м | 2,14 | 1,27–3,63 | 0,004 |
| Креатинін >113,0 ммоль/л  | 1,90 | 1,05–3,45 | 0,035 |



із раніше отриманими даними: в Сіетлській моделі серцевої недостатності виживання пацієнтів протягом 1 та 3 років становило 88,2 та 71,8% (Levy W.C. et al., 2006). Однак, за даними деяких авторів, рівень смертності при ХСН зі ЗФВЛШ подібний до такого при СДЛШ (Senni M., Redfield M.M., 2001; Yamamoto K. et al., 2009). Отримані в ході нашого дослідження дані репрезентують прогноз пацієнтів із ХСН української популяції та дозволяють більш індивідуально підходити до ведення пацієнтів із ХСН залежно від ступеня збереження ФВЛШ.

Встановлені в ході дослідження предиктори неживання пацієнтів із СДЛШ представлені переважно показниками структурно-функціонального стану серця, що свідчать про ступінь його ремоделювання, та меншою мірою — метаболічними показниками. У той же час виживання хворих із ЗФВЛШ більше пов'язане із метаболічними показниками. Для обох груп встановлений тісний зв'язок між виживанням та толерантністю до фізичного навантаження. Отримані дані можуть бути враховані для вдосконалення підходів до диспансеризації вищевказаних категорій хворих.

### Висновки

1. Виживання хворих із ЗФВЛШ є достовірно кращим впродовж 12 міс порівняно з виживанням хворих із СДЛШ (95 і 87% відповідно).

2. Для першого року спостереження найбільш інформативними виявились наступні предиктори: в групі із СДЛШ — рівень сечової кислоти (ВШ=3,49), дистанція 6-хвилинної ходи (ВШ=2,93), рівень гемоглобіну (ВШ=2,78); в групі зі ЗФВЛШ — дистанція 6-хвилинної ходи (ВШ=2,46), рівень холестерину (ВШ=2,43), креатиніну (ВШ=2,15).

3. Виживання хворих із ЗФВЛШ також є достовірно кращим (76 проти 56%) впродовж 36 міс порівняно з виживанням хворих із СДЛШ.

4. Для більш віддаленого прогнозу (36 міс) значущими предикторами неживання виявились: для пацієнтів із СДЛШ — КСО (ВШ=3,08), рівень гемоглобіну (ВШ=3,07); для пацієнтів зі ЗФВЛШ — розмір ЛП >5,0 см (ВШ=3,50), рівень холестерину (ВШ=2,98).

### Список використаної літератури

- Воронков Л.Г., Яновский Г.В., Устименко Е.В., Семенов О.И. (2003) Клинико-инструментальные предикторы выживаемости больных с хронической сердечной недостаточностью и сохраненной систолической функцией левого желудочка. Лікарська справа. Врачебное дело, 7: 28–31.
- Гиляревский С.Р., Орлов В.А., Бенделлиани Н.Г. и др. (2001) Изучение качества жизни с хронической сердечной недостаточностью: современное состояние проблемы. Рос. кардиол. журн., 3: 58–72.
- Денисюк В.И., Иванов В.П. (2001) Клиническая фоно- и эхокардиография. Логос, Винница, 206 с.
- Коваленко В.М., Лутай М.І., Сиренко Ю.М. (ред.) (2007) Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування кардіологічних хворих. Асоціація кардіологів України, Київ, 128 с.

Реброва О.Ю. (2002) Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета программ STATISTICA. МедиаСфера, Москва, 312 с.

Яновский Г.В., Устименко Е.В., Семенов О.И., Воронков Л.Г. (2003) Выживаемость при хронической сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца с сохраненной систолической функцией левого желудочка. Укр. кардиол. журн., 2: 57–59.

Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G. et al.; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) (2008) ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Eur. J. Heart Fail., 10(10): 933–989.

Kolias T.J. (2007) Diastolic dysfunction and heart failure. J. Am. Coll. Cardiol., 50(1): 79–80.

Levy W.C., Mozaffarian D., Linker D.T. et al. (2006) The Seattle Heart Failure Model: prediction of survival in heart failure. Circulation, 113(11): 1424–1433.

Lipkin D.P., Scribn A.J., Crake T., Poole-Wilson P.A. (1986) Six minute walking test for assessing exercise capacity in chronic heart failure. Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.), 292(6521): 653–655.

Mannheimer B., Andersson B., Carlsson L., Währborg P. (2007) The validation of a new quality of life questionnaire for patients with congestive heart failure — an extension of the Cardiac Health Profile. Scand. Cardiovasc. J., 41(4): 235–241.

Senni M., Redfield M.M. (2001) Heart failure with preserved systolic function. A different natural history? J. Am. Coll. Cardiol., 38(5): 1277–1282.

Stewart S., MacIntyre K., Hole D.J. et al. (2001) More 'malignant' than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. Eur. J. Heart Fail., 3(3): 315–322.

Yamamoto K., Sakata Y., Ohtani T. et al. (2009) Heart failure with preserved ejection fraction. Circ. J., 73(3): 404–410.

### Выживание в течение 12 и 36 мес, его предикторы у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического происхождения с систолической дисфункцией левого желудочка и с сохраненной фракцией выброса левого желудочка

И.А. Дюдина, Л.П. Паращенко, Н.А. Ткач

**Резюме.** Обследовано 354 пациента с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) ишемического происхождения с систолической дисфункцией левого желудочка (СДЛЖ) и 227 больных с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (СФВЛЖ). Целью исследования стало сравнительное изучение выживания длительностью 12 и 36 мес и его предикторов у больных с ХСН и СДЛЖ, а также ХСН и СФВЛЖ. Выживание больных с СФВЛЖ было достоверно лучшим по сравнению с выживанием больных с СДЛЖ в течение 12 мес (95 и 87% соответственно) и 36 мес (76 против 56%). Наиболее информативными предикторами невыживания в течение 12 мес стали: в группе СДЛЖ — уровень

мочевой кислоты (отношение шансов (ОШ)=3,49), дистанция 6-минутной ходьбы (ОШ=2,93), уровень гемоглобина (ОШ=2,78); в группе с СФВЛЖ — дистанция 6-минутной ходьбы (ОШ=2,46), уровень холестерина (ОШ=2,43), креатинина (ОШ=2,15). Для более отдаленного прогноза (36 мес) значительными предикторами невыживания были: для больных с СДЛЖ — конечный систолический объем (ОШ=3,08), уровень гемоглобина (ОШ=3,07); для больных с СФВЛЖ — размер левого предсердия >5,0 см (ОШ=3,50), уровень холестерина (ОШ=2,98).

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, систолическая дисфункция, сохраненная фракция выброса левого желудочка, выживание, предикторы.

### Survival for 12 and 36 months, survival predictors in patients with chronic heart failure of ischemic origin with systolic left ventricular dysfunction and preserved left ventricular ejection fraction

I.O. Dyudina, L.P. Parashchenuk, N.A. Tkatch

**Summary.** 354 patients with chronic heart failure (CHF) of ischemic origin with systolic left ventricular dysfunction (SLVD) and 227 patients with preserved left ventricular ejection fraction (PLVEF) were examined. This study was aimed to compare the survival in patients with CHF and SLVD or PLVEF for 12 and 36 months of observation, as well as its predictors. Survival of patients with PLVEF was significantly better compared with such of patients with SLVD for 12 months (95 and 87% respectively) and for 36 months (76 vs 56%). The most informative predictors for nonsurvival during 12 month were: in the group with SLVD — uric acid level (Odds Ratio (OR)=3,49), 6-minute distance walk (OR=2,93), hemoglobin level (OR=2,78); in the group with PLVEF — the distance of 6-minute walk (OR=2,46), cholesterol level (OR=2,43), creatinine level (OR=2,15). For more remote prognosis (36 months) significant nonsurvival predictors were: in patients with LVSD — end-systolic volume (OR=3,08), hemoglobin level (OR=3,07); in patients with PLVEF — left atrium size >5,0 cm (OR=3,50), cholesterol level (OR=2,98).

**Key words:** chronic heart failure, systolic dysfunction, preserved left ventricular ejection fraction, survival, predictors.

#### Адреса для листування:

Дюдина Ілона Олександрівна  
03151, Україна, Київ,  
вул. Народного ополчення, 5  
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології  
ім. акад. М.Д. Стражеска»  
НАМН України»,  
відділ серцевої недостатності