

УДК: 616.12-004.5-053.88-037

А.Л. ФІЛПЮК¹, Н.С. СКОРЕЙКО²

ПРЕДИКТОРИ ВИЖИВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ З ХРОНІЧНОЮ ІХС

В работе проведено комплексное обследование с длительным наблюдением и анализом случаев острых сердечно-сосудистых событий у 56 пациентов преклонного возраста с хронической ишемической болезнью сердца. Установлено, что предикторами худшего выживания в первые 3 года наблюдения являются хроническая сердечная недостаточность III ФК за НУНА, размер левого предсердия $\geq 4,2$ см, ожирение, уровни ХС-ЛВП < 40 мг/дл, фибрин-мономера ≥ 4 мг/дл, клубочковой фильтрации ≤ 60 мл/мин.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, преклонный возраст, выживание, прогноз.

ВСТУП

Ішемічна хвороба серця (ІХС) залишається важливою медико-соціальною проблемою, що зумовлено її поширеністю та високими показниками смертності. Високий рівень смертності та втрати працездатності хворих вимагають пошуку інформативних прогностичних критеріїв перебігу ІХС.

Згідно результатам літератури до чинників прогностично несприятливого перебігу ІХС відносять серцеву недостатність [2, 4], артеріальну гіпертензію, ожиріння, гіперхолестеринемію [7, 11], протромботичні розлади гемостазу [3, 9, 10] та інші. Актуальною науковою проблемою залишається питання покращання виживання хворих похилого віку на хронічну ІХС, а вивчення факторів, які б могли оцінити стан пацієнта та спрогнозувати перебіг хвороби, має велике значення для обрання тактики ведення хворого.

МЕТА РОБОТИ

Пошук інформативних і доступних практичному лікареві клініко-лабораторних показників та структурно-функціональних параметрів серця асоційованих із прогнозом виживання пацієнтів похилого віку з хронічною ІХС.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під амбулаторним спостереженням знаходилось 56 чоловіків віком 60-78 років (медіана віку 67 років) з хронічною ІХС: стабільна стенокардія I-III функціонального класу (ФК) (n=16), післяінфарктний кардіосклероз (n=40). Перебіг ІХС був ускладнений розвитком хронічної серцевої недостатності (СН) I-III ФК за Нью-Йоркською асоціацією серця (НУНА). Діагноз встановлювався на основі клініко-лабораторного обстеження, даних ЕКГ, ехокардіографії, велоергометрії, коронарографії.

Рівень загального холестерину (ХС), холестерину ліпопротеїнів високої густини (ХС-ЛВГ), тригліцеридів (ТГ) визначали спектрофотометрично-ферментативним методом реактивами фірми „Pointe Scientific” (США), а холестерину ліпопротеїнів низької густини (ХС-ЛНГ) – розрахунковим методом за W.T. Friedewald et al. (1972). Тромбоцитарна ланка гемостазу оцінювалась за кількістю тромбоцитів у периферійній крові та їх агрегаційною активністю (ААТ) з АДФ (А.С. Шитикова, 1984). Коагуляційний гемостаз вивчали за концентрацією фібриногену гравіметричним методом за Р.А. Рутберг (1961), розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК) ортофенантроліновим тестом (“Технологія-Стандарт”, Росія) [1], D-димера імуноферментним методом (TECHNOZYM D-dimer ELISA, Австрія) [5], за етаноловим тестом (ЕТ), протромбіновим індексом (ПІ) [1].

Всім хворим проведено ультразвукове дослідження серця в М- та В-режимі стандартним способом на апараті Kontron Sigma 44 (Франція). Визначали розміри камер серця в діастолу: діаметр лівого передсердя (ЛП), кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка (КДР ЛШ), товщину міжшлуночкової перегородки та задньої стінки лівого шлуночка, фракцію викиду (ФВ), діаметр висхідної аорти. Гіпертрофію міокарда ЛШ визначали, вираховуючи індекс маси міокарда ЛШ (ІММ ЛШ) як відношення його маси до площі поверхні тіла за рекомендаціями ASE [6].

Визначали рівень креатиніну, сечовини в крові. Показник клубочкової фільтрації (КФ) розраховували за формулою: $KФ = 186 \times Cr\ c^{-1.154} \times вік^{-0.203}$, де Cr c – креатинін сироватки у мг/дл [8].

Опрацювання результатів проводили, використовуючи пакет програм “Statistica for Windows 5.0” (Statsoft, USA). Вплив прогностичних чинників на розвиток гострих серцево-судинних ускладнень оцінювали шляхом побудови кривих виживання (Каплана-Майєра) з визначенням істотної різниці між групами за допомогою F-критерію Кокса та тесту Гехана-Вілкоксона.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Після комплексного клінічного обстеження пацієнти були під наглядом впродовж 3 років. Кінцевою точкою спостереження була реєстрація гострих серцево-судинних ускладнень: гострий коронарний синдром, інсульт, периферійний тромбоз. Виявилось, що ускладнений перебіг ІХС спостерігався в 12 (21%) осіб, а в 44 (79%) пацієнтів гострих серцево-судинних ускладнень не виявляли. Інфаркт міокарда з зубцем Q в минулому перенесли 40 (71%) пацієнтів. У 42 (75%) хворих діагностовано СН II-III ФК, у 9 (16%) обстежених – постійну форму фібриляції передсердь. Статистично достовірних відмінностей за віком та клінічними характеристиками (стабільна стенокардія, Q-інфаркт міокарда в анамнезі, СН II-III ФК, порушення ритму і провідності, артеріальна гіпертензія II-III стадій, ожиріння, цукровий діабет 2-го типу) між хворими з гострими ускладненнями та без них виявлено не було.

Аналізуючи клінічні дані дослідження, ми встановили зв'язок СН з розвитком гострих подій. Кумулятивна частка безподійного виживання у хворих з III ФК СН за NYHA складала 56% проти 79% з I ФК (F-критерій Кокса, $p=0,04$; тест Гехана-Вілкоксона, $p=0,06$) (рис. 1).

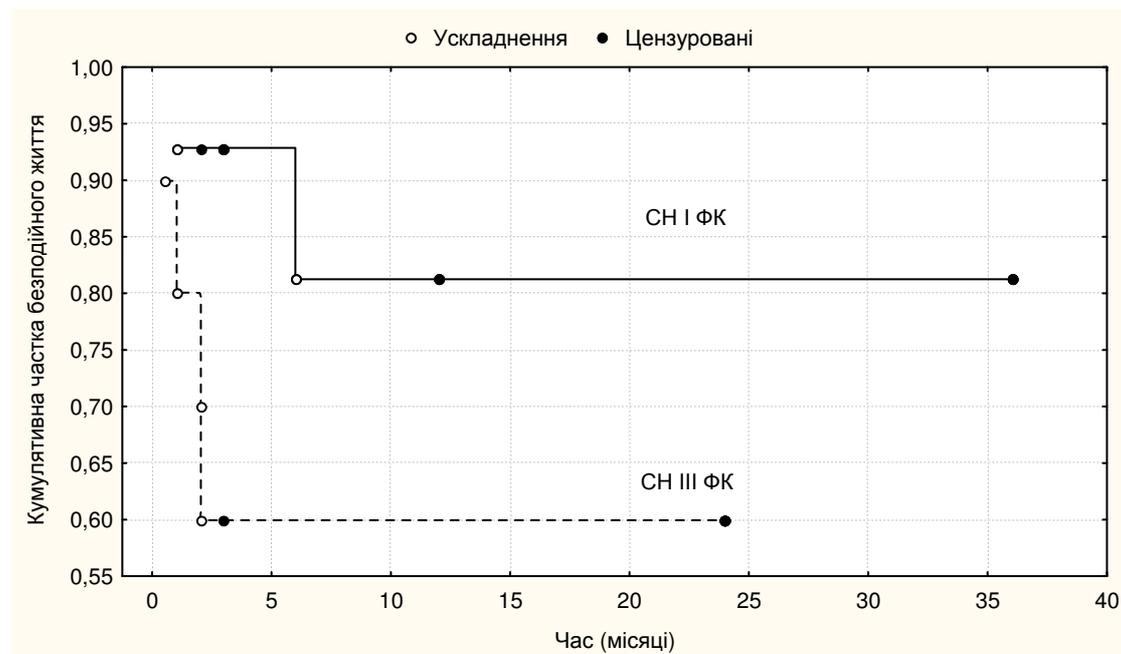


Рис. 1. Виживання хворих залежно від ФК СН

Аналіз структурно-функціональних параметрів міокарда виявив залежність між виникненням гострих подій та дилатацією ЛП – кумулятивна частка безподійного життя хворих з розміром ЛП $\geq 4,2$ см складала 58%, а з розміром ЛП $< 4,2$ см – 87% (F-критерій Кокса, $p=0,01$; тест Гехана-Вілкоксона, $p=0,03$) (рис. 2).

Стосовно інших структурно-функціональних параметрів серця спостерігалася тенденція до гіршого виживання хворих з дилатацією лівого шлуночка (КДР ЛШ ≥ 6 см) – 56%, тоді як з КДР ЛШ < 6 см становила 80% (F-критерій Кокса, $p=0,06$; тест Гехана-Вілкоксона, $p=0,09$).

Аналізуючи інші клінічні дані дослідження (ІМ в анамнезі, цукровий діабет, наявність аритмій, ожиріння), ми встановили тенденцію до гіршого виживання хворих з наявністю порушень ритму та провідності – 63% проти 79% без аритмій та блокад (F-критерій Кокса, $p=0,07$; тест Гехана-Вілкоксона, $p=0,08$) та істотний зв'язок ожиріння з розвитком гострих подій, бо кумулятивна частка безподійного виживання хворих з індексом маси тіла (ІМТ) ≥ 30 кг/м² складала 57% проти 94% з ІМТ < 25 кг/м² (F-критерій Кокса, $p=0,07$; тест Гехана-Вілкоксона, $p=0,02$) (рис. 3).

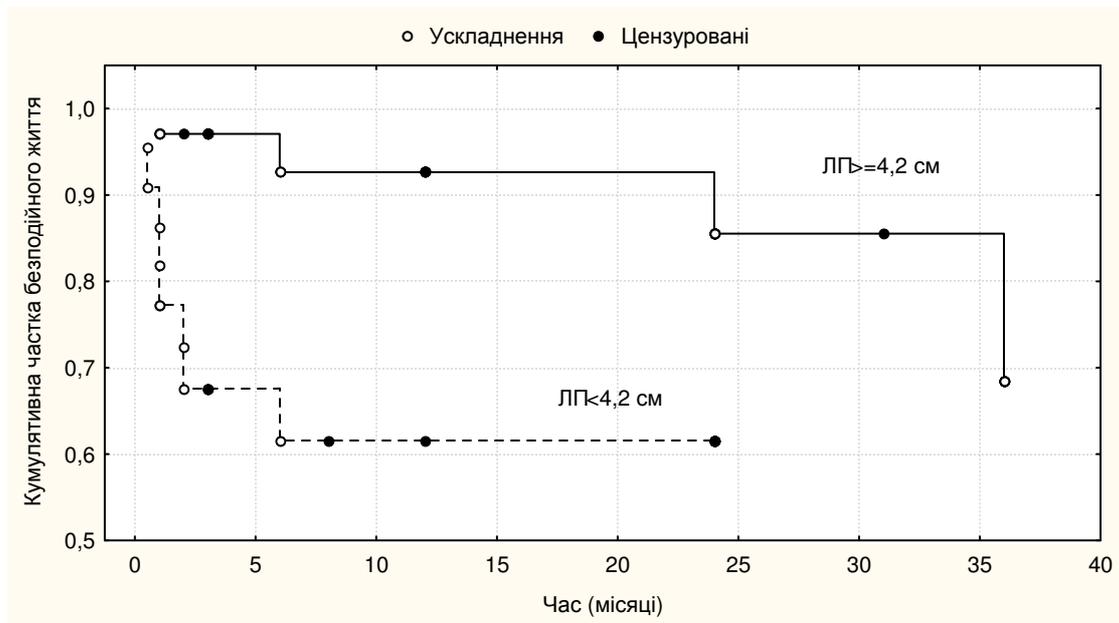


Рис. 2. Вживання хворих залежно від розміру ЛП

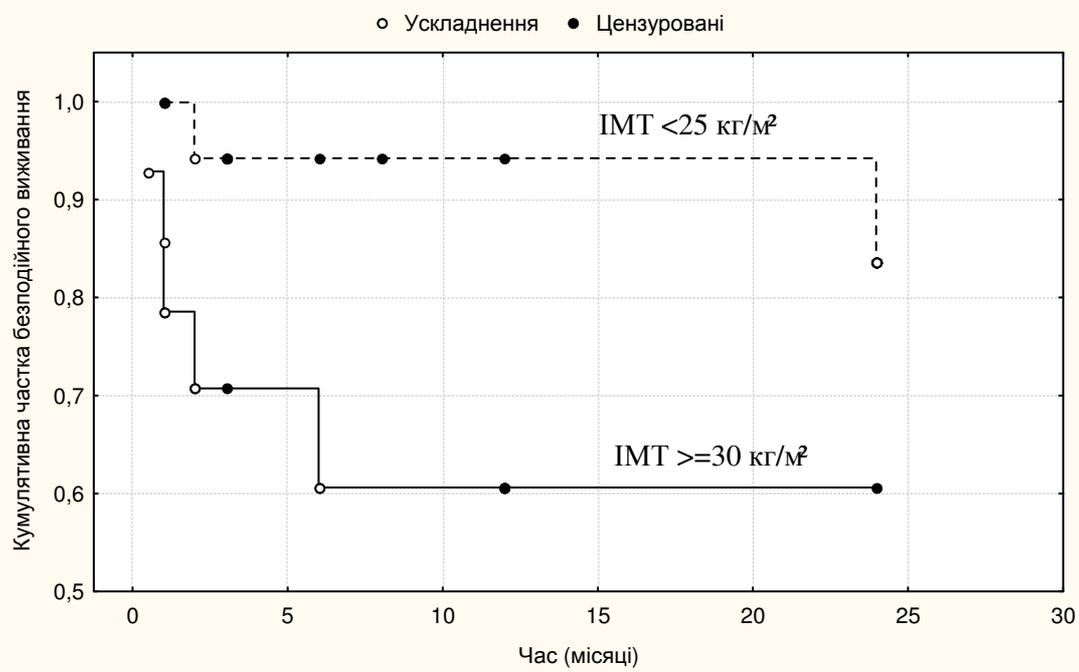


Рис. 3. Вживання хворих залежно від ІМТ

Серед параметрів ліпідного обміну несприятливий прогноз асоціюювався з нижчими показниками ХС-ЛВГ – кумулятивна частка безподійного життя пацієнтів з рівнем ХС-ЛВГ <40 мг/дл складала 50%, а з ХС-ЛВГ ≥40 мг/дл – 85% (F-критерій Кокса, $p=0,04$; тест Гехана-Вілкоксона, $p=0,08$) (рис. 4).

Стосовно загального ХС крові спостерігалася тенденція до гіршого виживання хворих з рівнем загального ХС <200 мг/дл. Кумулятивна частка безподійного життя у таких хворих становила 61%, а з ХС ≥240 мг/дл – 100% (тест Гехана-Вілкоксона, $p=0,08$).

Серед показників системи гемостазу істотний зв'язок з розвитком гострих подій було виявлено лише для РФМК. Оцінка кривих виживання показала, що кумулятивна частка безподійного життя у хворих з гіперкоагуляцією за рівнем РФМК ≥4 мг/дл складала 57%, тоді як з нормальними показниками фібрин-мономера <4 мг/дл – 100% (тест Гехана-Вілкоксона, $p=0,001$; F-критерій Кокса не визначається (немає ускладнень при рівні РФМК <4 мг/дл) (рис. 5).

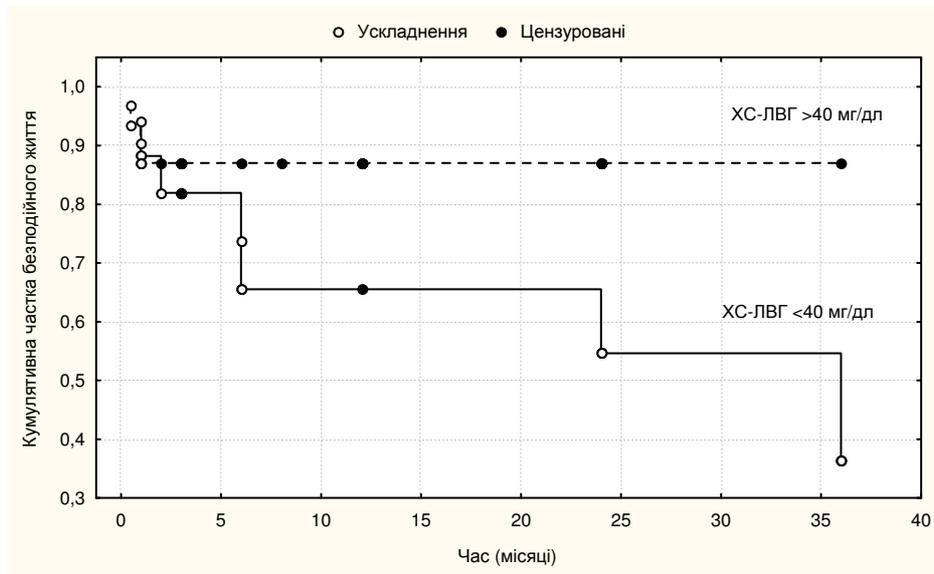


Рис. 4. Вживання хворих залежно від рівня ХС-ЛВГ

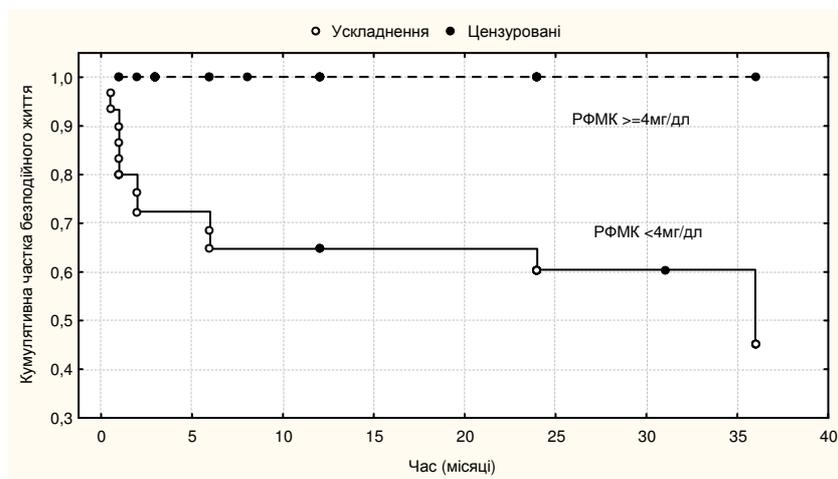


Рис. 5. Вживання хворих залежно від рівня РФМК

У наукових дослідженнях доведено, що порушення ниркової функції асоціюється з зростанням летальності у хворих на СН [2]. Аналіз отриманих нами даних показав, що знижена КФ (≤ 60 мл/хв) асоціюється з гіршим виживанням хворих. Кумулятивна частка життя в таких хворих становила 53%, а з КФ понад 60 мл/хв – 77% (F-критерій Кокса, $p=0,01$; тест Гехана-Віллоксона, $p=0,03$) (рис. 6).

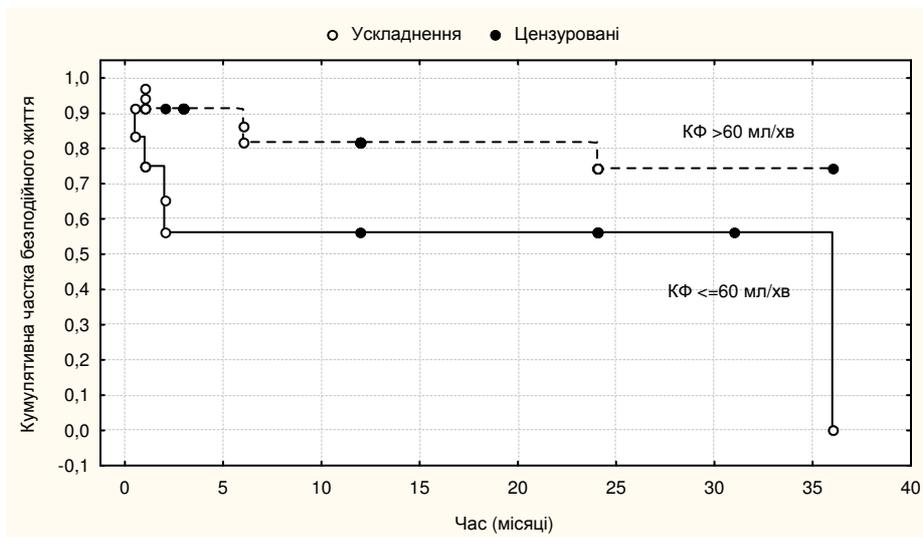


Рис. 6. Вживання хворих залежно від рівня КФ

ВИСНОВОК

У хворих похилого віку на хронічну ІХС істотно гірший прогноз 3-річного виживання спостерігається при серцевій недостатності III ФК, розмірах лівого передсердя $\geq 4,2$ см, ожирінні (ІМТ ≥ 30 кг/м²), при рівні ХС-ЛВГ < 40 мг/дл, фібрин-мономера ≥ 4 мг/дл, клубочковій фільтрації ≤ 60 мл/хв.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баркаган З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З.С. Баркаган, А.П. Момот – М. : Ньюдиамед, 2001. – 296 с.
2. Виживаність пацієнтів з ХСН та систолічною дисфункцією лівого шлуночка залежно від результатів лабораторного обстеження (за даними 3-річного проспективного спостереження) / Н.А. Ткач, Т.І. Гавриленко, Л.С. Мхітарян, Л.Г. Воронков // Кровообіг та гемостаз. – 2008. – № 3. – С. 5-10.
3. Gorog D.A. Prognostic value of plasma fibrinolysis activation markers in cardiovascular disease / D.A. Gorog // J. Am. Coll. Cardiol. – 2010. – Vol. 55. – P. 2701-2709.
4. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure / G.S. Bleumink, A.M. Knetsch, M.C. Sturkenboom [et al.] // Europ. Heart J. – 2004. – Vol. 25. – P. 1614-1619.
5. Nieuwenhuizen W. A reference material for harmonization of D-Dimer assays; SSC Communication / W. Nieuwenhuizen // Thromb. Haemostas. – 1997. – Vol. 77. – P. 1031-1033.
6. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography / R.M. Lang, M. Bierig, R.B. Devereux [et al.] // JASE. – 2005. – Vol. 18. – P. 1440-1463.
7. Singh V. Reducing morbidity and mortality in high risk patients with statins / V. Singh, P. Deedwania // Vasc. Health Risk Manag. – 2009. – Vol. 5. – P. 495-507.
8. Snyder S. Detection and Evaluation of Chronic Kidney Disease / S. Snyder, B. Pendergraph // Amer. Fam. Physician. – 2005. – Vol. 72, № 9. – P. 1723-1734.
9. Spronk H.M. Blood coagulation and the risk of atherothrombosis: a complex relationship / H.M. Spronk, D. van der Voort, H. Ten Cate // Thromb. J. – 2004. – Vol. 2, № 1. – P. 2-12.
10. Stegnar M. Do haemostasis activation markers that predict cardiovascular disease exist? / M. Stegnar, N. Vene, M. Bozic // Pathophysiol. Haemost. Thromb. – 2003. – Vol. 33. – P. 302-308.
11. The relationship between cholesterol and survival in patients with chronic heart failure / M. Rauchhaus, A.L. Clark, W. Doehner [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 42. – P. 1933-1940.

A.L. FILIPYUK, N.T. SKOREYKO

SURVIVAL PREDICTORS IN ELDERLY PATIENTS WITH CHRONIC ISCHEMIC HEART DISEASE

We carried out complex examination with following long-term observation and analysis of cases of acute cardiovascular events in 56 patients advanced age with chronic ischemic heart disease. We revealed that heart failure of III functional class, left atrium diameter ≥ 4.2 cm, obesity, levels of high density lipoprotein cholesterol < 40 mg/dL, fibrin monomer ≥ 4 mg/dL, glomerular filtration ≤ 60 ml/min are predictors of worse survival during first 3 years of observation.

Keywords: ischemic heart disease, advanced age, survival, prognosis.

¹ Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

² Рівненська обласна клінічна лікарня

Дата поступлення: 20.09.2012 р.