

# Преживяемост и прогноза при пациенти със симптоматична сърдечна недостатъчност и нарушена левокамерна систолна и сегментна функция

Д-р Бранимир Каназирев

КПВБ, Медицински университет, Варна

**Цел:** Проследяване на преживяемостта на пациенти със симптоматична сърдечна недостатъчност и нарушена левокамерна систолна и сегментна функция средносрочно до 2 години и дългосрочно за 8-годишен период.

**Пациенти и методи:** Група от 145 души с левокамерна дисфункция и сърдечна недостатъчност на стандартно амбулаторно лечение с изходни демографски, лабораторни и инструментални показатели са проследени проспективно за 2-години и ретроспективно за 8-годишен период с отчитане на преживяемостта и начина на настъпване на смъртта за периода 2000–2009 г.

**Резултати:** Общата смъртност е 14.9% за първата година, 32.12% за втората година, 55.1% за третата година и 71.43% за петата година и 91.84% за осмата година. Най-голям дял от общата смъртност се дължи на сърдечно-съдовата смъртност, като до края на проследяването кумулативната сърдечно-съдова смъртност е 73.25% от общата смъртност. Най-голям дял от сърдечно-съдовата смъртност се дължи на внезапната сърдечна смърт – 61.19% и съответно 46.51% от общата смъртност на осмата година. Острата сърдечна недостатъчност е втора по значимост причина за настъпване на смъртта и в края на проследяването на осмата година е 18.56%. Фаталният миокарден инфаркт е причина за смърт в 10.44% от случаите до края на периода на проследяване. Най-голяма е честота на настъпване на смъртта през първите 40 месеца, като след това кривата на смъртността значително намалява наклона си. Смъртността при жените е по-ниска – пропорционален риск -0.63 спрямо мъжете (CI 0.34–1.17 и  $p < 0.14$ ), като средната преживяемост при жените е  $53.9 \pm 4.9$  месеца, а при мъжете  $40.9 \pm 4.0$  месеца.

**Заклучение:** През 2000–2009 г. смъртността от сърдечна недостатъчност продължава да е висока, независимо от напредъка в лечението ѝ. Основна причина за смърт остава внезапната сърдечна смърт като критични са първите 40 месеца след поставяне на диагнозата. При проследената група смъртността при жените е по-ниска и средната преживяемост при тях е по-висока.

## Въведение

Сърдечна недостатъчност е единствената категория в сърдечно-съдовата патология през последните 25 години, при която разпространението, честотата, смъртността, броят на хоспитализациите и финансовите разходи са нараствали и продължават да нарастват.<sup>1,2</sup> Тази епидемия парадоксално се подхранва от повишената преживяемост и намаляване на смъртността при различните групи сърдечно-съдови болести, а също и от нарастващия брой възрастни пациенти, развиващи левокамерна сърдечна недостатъчност на базата на хронична коронарна и хипертонична болест. В Европейския съюз с население от 900 милиона има около 15 милиона души със сърдечна недостатъчност в съставлящите съюза 51 страни-членки. Хроничната сърдечна недостатъчност засяга над 5 милиона души в САЩ и е причина за над 1 милион хоспитализации и над 300 000 смъртни случая

годишно. Крайните годишни суми, изразходвани по този повод в Европа и в САЩ, надхвърлят няколко десетки милиарда и се предполага, че разпространението на сърдечната недостатъчност и финансовата ѝ тежест върху здравеопазването ще продължават да нарастват.<sup>1-3</sup> В България през 2009 г. по данни на националната статистика от сърдечна недостатъчност са починали 20801 души (10115 мъже и 10686 жени).<sup>4\*</sup> През последните десетилетия все пак се постигна значителен напредък в подобряването на преживяемостта на пациентите със сърдечна недостатъчност и лечението на сърдечната недостатъчност както с фармацевтични средства, така и с електронни и механични устройства и апарати. Като основни причини за настъпване на смърт при пациентите със сърдечна недостатъчност понастоящем се приемат нарушение в ритъма – ритъмната смърт, и нарушение на помпената функция – циркулаторна не-



достатъчност. Установени са множество и различни фактори, намаляващи преживяемостта на пациентите със сърдечна недостатъчност, най-значимите от които са тежестта на сърдечната недостатъчност и наличието на съпътстващите коморбидни състояния.<sup>3</sup>

## Пациенти и методи

Включени са 145 пациенти със сърдечна недостатъчност от II/III функционален клас по NYHA и нарушена систолна и сегментна функция на лявата камера със снижен индекс на сегментна кинетика (ИСК)\* <1.65 (нормална стойност 2.0) вследствие на прекаран миокарден инфаркт, коронарна болест на сърцето и дилатативна кардиомиопатия. Проследена е **смъртността** от общи и сърдечно-съдови причини (внезапна сърдечна смърт, остра сърдечна недостатъчност/кардиогенен шок, фатален миокарден инфаркт, мозъчен инсулт и белодробна тромбоемболия). Пациентите са без значими съпътстващи заболявания, с нормална бъбречна функция и без анемия, на стандартно лечение на сърдечната недостатъчност.

Проследяването на пациентите през първите две години е извършено проспективно с периодични прегледи, включващи клинични, лабораторни и ЕКГ-изследвания и хоспитализации при необходимост. След този период до края на проучването проследяването е извършено чрез контакти с пациентите и близките, както и от тяхна медицинска документация – епикризи, смъртни актове и други.

**Смъртността** е класифицирана като **обща и сърдечно-съдова смъртност**.

**Общата смъртност** се дефинирана като смърт от сърдечно-съдово и несърдечно-съдово естество.

**Сърдечно-съдовата смъртност** включва остър миокарден инфаркт, мозъчен инсулт, обострена сърдечна недостатъчност, внезапна сърдечна смърт, белодробна тромбоемболия, дисекция на аортата.

**Внезапна сърдечна смърт** се дефинира като i) наблюдавана смърт – настъпила до 1 час след началото на оплаквания, ii) ненаблюдавана смърт – настъпила по-малко от 24 часа при липса на предшестваща прогресивна циркулаторна или друга причина за смърт, iii) смърт по време на приложена ресусцитация.

**Обострена сърдечна недостатъчност** – настъпила вследствие на прогресивно влошаване на помпената сърдечна функция до степен на циркулаторна недостатъчност.

## Статистика

В обработката са използвани вариационен анализ и процентни стойности. Клиничните групи са сравнява-

ни с t-test на Стюбънт. За преценка на преживяемостта са използвани метод на Каплан-Майер и регресионен анализ на Кокс за пропорционален риск.

## Резултати

Основните демографски характеристики, рисков фактори, биохимични показатели, прилагани медикаменти и изследвани показатели са представени в табл. 1.

Общата смъртност е 14.9% за първата година, 32.12% за втората година, 55.1% за третата година, 71.43% за петата година и 91.84% за осмата година. Най-голям дял от смъртността се дължи на сърдечно-съдовата смъртност: 13.57% за първата година, 27.90% за втората година, 48.35% за третата, 61.45% за петата година и 73.25% за осмата година (табл. 2). Най-голям дял като единична причина за смърт заема внезапната сърдечна смърт: 6.94% за първите 6 месеца, 9.29% за първата година, 16.79% за втората година, 30.27% за третата, 39.75% на петата и 46.51% на осмата година. На второ място като единична причина за смърт е циркулаторната недостатъчност (обострена сърдечна недостатъчност) – 2.14% за първата година, 5.34% за вто-

Основни характеристики	
Възраст	59.6±10.9
Пол	Мъже Жени
	86% 14%
BSA	1.92±0.19
ИТМ	26.8 ± 4.01
Рискови фактори	
Хипертония	56.7%
Диабет	15.9%
Прекаран МИ	39.3%
Изследвани показатели	
ЕКГ Синусов	64%
Несинусов	36%
WMI	0.89±0.29
QRS msec	118±31
СЧ уд./мин.	84±12
САН mmHg	128±13
ДАН mmHg	81±9
Биохимични показатели	
Холестерол mmol/L	5.02±1.02
Хемоглобин g/L	132±13
Креатинин µg/L	99±27
Медикаменти	
♥ АСЕ-инхибитори	77%
♥ Бета-блокери	17%
♥ Антиагреганти	66%
♥ Антикоагуланти	11%
♥ Калциеви антагонисти	6%
♥ Кордарон	15%
♥ Дигиталис	75%
♥ Диуретици	92%
♥ Нитрати	72%

Табл. 1. Основни демографски характеристики, рисков профил, изследвани инструментални и биохимични показатели, медикаментозно лечение

\*Индекс на сегментна кинетика (обърнат) (ИСК) – wall motion index reversed (WMI) с нормални стойности 2.0, изчислен от кинетиката на 16-сегментен модел (2 – нормокинезия, 1 – хипокинезия, 0 – акинезия, -1 – дискинезия). Умножаването на индекса на сегментна кинетика по 0.3 съответства на фракцията на изтласкване на лявата камера. В случая най-високият индекс на сегментна кинетика 1.65 се равнява на ФИ пог 50%.

Смъртност	Обща	ССС	ВСС	ОСН	МИ	Инсулт	Друга
3 месеца	1.40%	1.40%	1.40%	0%	0%	0%	0%
6 месеца	9.70%	9.03%	6.94%	1.39%	0%	0.70%	0.70%
12 месеца	14.90%	13.57%	9.29%	2.14%	0.71%	1.42%	0.71%
24 месеца	32.12%	27.90%	16.79%	5.34%	3.05%	2.29%	1.53%
3 години	55.10%	48.35%	30.27%	8.79%	5.49%	3.29%	3.29%
4 години	65.31%	56.98%	36.14%	10.46%	6.98%	3.48%	3.48%
5 години	71.43%	61.45%	39.75%	9.63%	7.23%	4.82%	4.82%
6 години	77.55%	67.06%	42.35%	12.94%	7.05%	4.70%	7.06%
7 години	86.93%	75.29%	47.05%	15.29%	8.23%	4.70%	9.41%
8 години	91.84%	73.25%	46.51%	18.56%	9.30%	5.81%	10.46%

Табл. 2. Смъртност по причини в проценти за 3, 6, 12 и 24 месеца и за периода от 3 до 8 година

Относителна смъртност, %	3 месеца	6 месеца	12 месеца	24 месеца	3 година
Внезапна СС	100	76.92	68.42	61.11	63.63
Остра СН	0	15.38	15.79	19.44	18.18
Фатален МИ	0	0	10.02	11.11	11.36
Инсулт	0	7.69	5.26	8.33	6.81
ССС	100	92.86	95	94.7	93.61
Относителна смъртност, %	4 година	5 година	6 година	7 година	8 година
Внезапна СС	63.27	61.11	63.16	62.5	61.19
Остра СН	18.37	20.37	19.3	20.31	20.9
Фатален МИ	12.24	10.53	10.53	10.93	10.44
Инсулт	6.12	7.41	7.02	6.25	7.46
ССС	96.08	93.1	90.48	88.89	88.16

Табл. 3. Относителна сърдечно-съдова смъртност по причини в проценти по време до края на Втората година и до края на осмата година

рата година, 8.79% за третата година, 9.63% за петата и 18.56% за осмата година. Острият миокарден инфаркт като причина за смърт е на трето място съответно с 0.71% за първата година, 3.05% за втората година, 5.49% за третата година, 7.23% за петата година и 9.30% за осмата година. В несърдечно-съдовата смъртност се включват множество нозологични единици като травматизъм, инфекциозни и онкологични заболявания.

Относителната смъртност в рамките на сърдечно-съдовата смъртност показва, че най-голям дял принадлежи на внезапната сърдечна смърт – в рамките на малко над 60% след стабилизация след първата година. Втората по важност причина за смърт – циркулаторната недостатъчност, причинява около 20% от смъртността след първата година. Фаталният миокарден инфаркт е причина за около 10% от смъртността през целия проследяван период. Сърдечно-съдовата смъртност е в рамките на 88–96% през проучвания период като процент от общата смъртност (табл. 3).

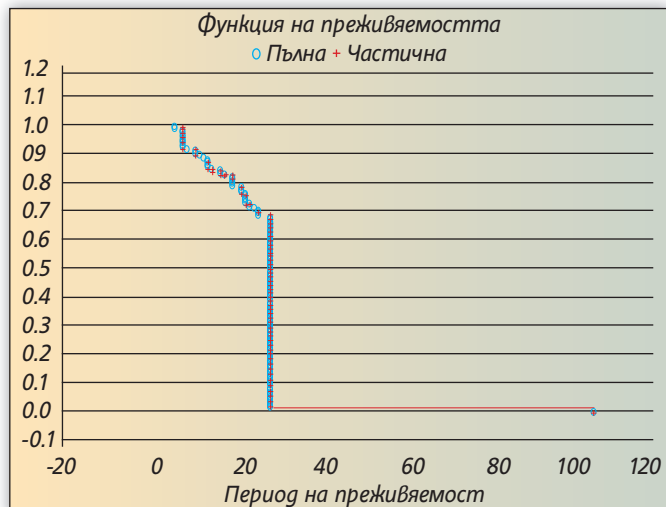
Смъртността, представена посредством кривите на преживяемостта по метода на Каплан-Майер на фиг. 1 и 2, показва крива на смъртността, по-стръмна през първите 40 месеца след началото на проследяването, след което наклонът на кривата значително намалява, при което може да се заключи, че първите 40 месеца са критични за преживяемостта.

Възрастово – коригираната смъртност при жените е по-ниска – пропорционален риск 0.63 спрямо мъжете (с интервал на доверителност 0.34–1.17 и  $p < 0.14$  поради недостатъчна статистическа сила на извадката)

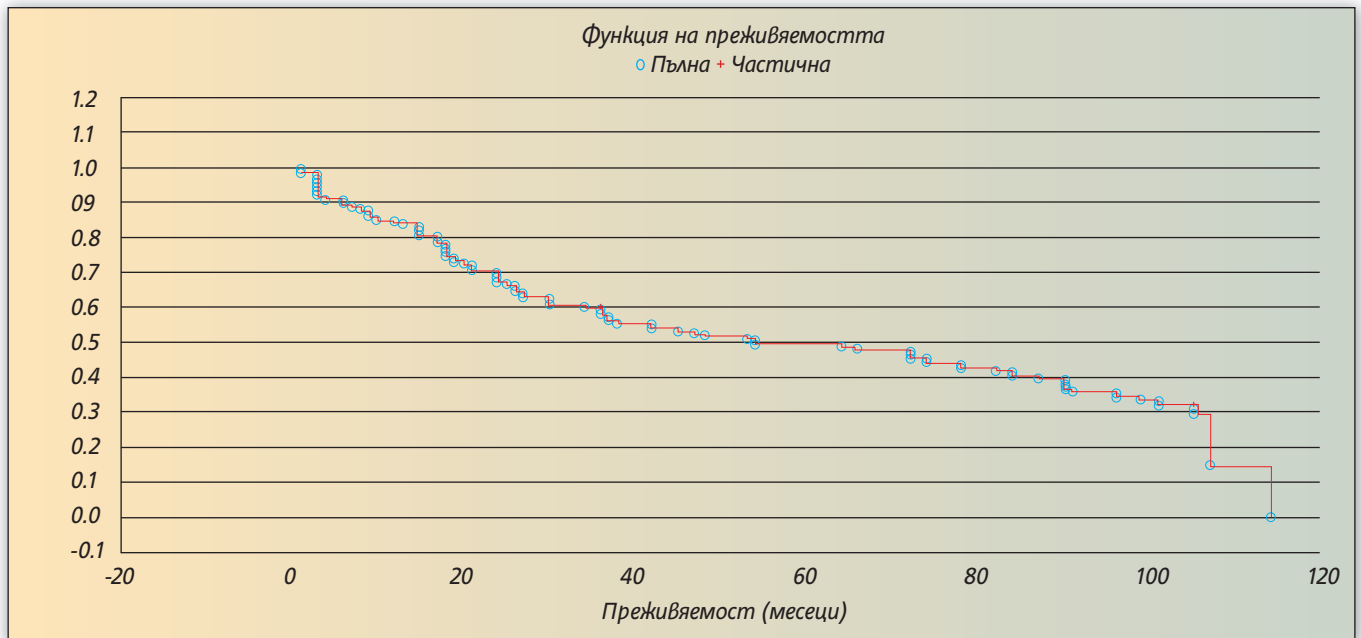
(фиг. 3). Средната преживяемост на жените е  $53.9 \pm 4.9$  месеца, а при мъжете  $40.9 \pm 4.0$  месеца. Диагностицирането на сърдечната недостатъчност средно за двата пола е на възраст  $59.6 \pm 10.9$  години.

### Обсъждане

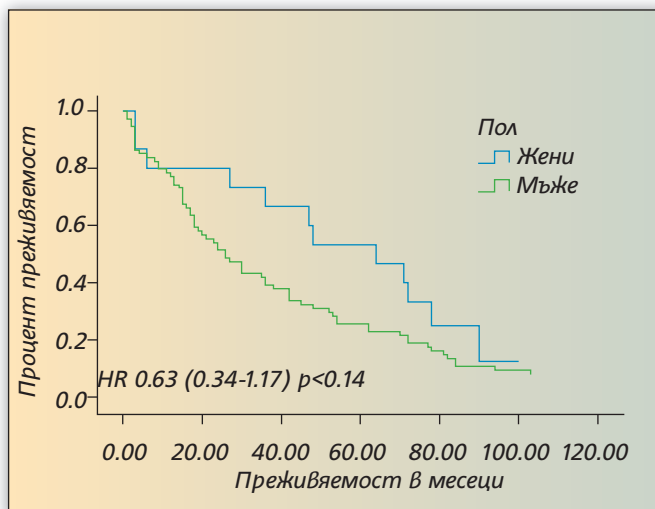
Сърдечната недостатъчност е основен проблем за общественото здраве. Дългосрочните тенденции в честотата на сърдечната недостатъчност и преживяемостта след диагностицирането ѝ не са били достатъчно уточнявани. За оценка на преживяемостта след появата на



Фиг. 1. Крива на преживяемостта по Каплан-Майер за двугодишен период



Фиг. 2. Крива на преживяемостта по Каплан-Майер за период от началото до края на проследяването на 8 година



Фиг. 3. Дългосрочна преживяемост по пол

сърдечна недостатъчност между 1948–1988 г. сред 652 пациенти (51% мъже, средна възраст  $70.0 \pm 10.8$ ) от Framingham Heart Study са използвани статистически модели за оценка на тенденция в честотата на сърдечна недостатъчност и Cox регресионен анализ за оценка на пропорционалния риск. Случаите на сърдечна недостатъчност са класифицирани в зависимост от годината на поставяне на диагнозата: 1950–1969, 1970–1979, 1980–1989 и 1990–1999 г. Пациентите са били по-възрастни при поставяне на диагнозата през последните изследвани периоди – средната им възраст е била  $57.3 \pm 7.6$  през 50-те години,  $65.9 \pm 7.9$  през 60-те,  $71.6 \pm 9.4$  през 70-те и  $76.4 \pm 10.0$  през 80-те ( $p < 0.001$ ). Средната преживяемост след появата на сърдечна недостатъчност е 1.7 години при мъжете и 3.2 години при жените. Като цяло 1-годишната и 5-годишната преживяемост при мъжете била 57% (смъртност 43%) и 25% (смъртност 75%) и 64% (смъртност 36%) и 38% (смъртност 62%) съответно при жените. Преживяемостта е била по-добра при жените, отколкото

при мъжете (на възрасто-коригирания пропорционален риск, 0.64 (95% CI, 0.54–0.77)). Смъртността се увеличава с напредването на възрастта и при двата пола (пропорционален риск на календарна декада за мъжете – 1.27 (95% CI 1.09–1.47) и съответно 1.61 (95% CI 1.37–1.90) за жените. След възрастова корекция не е имало значителна промяна в прогнозата на сърдечната недостатъчност през 40-те години на наблюдение (пропорционалният риск за мъжете е 1.08 на календарно десетилетие (95% CI, 0.92–1.27) и 1.02 съответно за жените (95% CI, 0.83–1.26). В заключение, сърдечната недостатъчност остава заболяване с висок леталитет, с по-добра прогноза при жените и при по-млади лица. Напредъкът в лечението на хипертонията, исхемичната болест на сърцето и клапните пороци по време на четирите десетилетия на наблюдение не се трансформира в значително подобряване на общата преживяемост след появата на сърдечна недостатъчност при тази голяма група пациенти.<sup>4</sup>

В друго проучване, отново на пациенти от Framingham Heart Study в годините от 1950 до 1999, е изчислена смъртността по декади, а също така и 30-дневната, едногодишната и 5-годишната възрасто-коригирана смъртност за всеки период. Сърдечна недостатъчност настъпила в 1075 лица (51% от които са жени). В сравнение с началния период 1950–1969 г. честотата на сърдечна недостатъчност остава почти непроменен при мъжете, но при жените намалява с 31 до 40% – пропорционална честотата 0.69 за периода от 1990–1999 г. (95% CI, 0.51 до 0.93). Възрасто-коригираната смъртност на 30 ден, 1 година и 5 година сред мъжете е намаляла от съответно 12%, 30% и 70% в периода от 1950 до 1969 на 11%, 28% и 59% съответно за периода от 1990 до 1999 г. Съответните проценти при жените са 18%, 28% и 57% за



периода от 1950 до 1969 г. и 10%, 24% и 45% за периода от 1990 до 1999 г. Като цяло има подобрене на преживяемостта след поставяне на диагнозата от 12% на декада ( $P=0.01$  за мъже и  $P=0.02$  за жени). През последните 50 години *честотата на сърдечна недостатъчност намалява сред жените, но не и сред мъжете, докато преживяемостта след появата на сърдечна недостатъчност се е подобрила и при двата пола*. Факторите, които допринасят за тези тенденции, се нуждаят от допълнително изясняване.<sup>5</sup> Промяната в преживяемостта между двете проучвания се дължи на последното десетилетие от 1990–1999 г., което е включено във второто проучване и през което има значителен напредък в лечението на сърдечната недостатъчност.

В проучване от 2008 г., базирано на Шведския регистър за смъртността от сърдечна недостатъчност за периода от 1987 до 2003 г., се отчита, че смъртността се е понижала най-вече през 1987–1995 г., но няма допълнително намаляване след 2001. През 1987–1989 г. тригодишната смъртност при 65–84 годишните мъже с исхемична етиология на сърдечната недостатъчност е била 65%, а при жените съответно 61%. Преживяемостта при мъжете се е подобрила повече, отколкото при жените ( $P \leq 0.0003$ ), особено при тези под 65-годишна възраст ( $P \leq 0.0003$ ), и повече при пациенти с исхемична етиология в сравнение с не-исхемична ( $P < 0.0001$ ). При мъжете под 65 години пропорционалният риск за 3-годишна смъртност след изписване през 1999–2001 г. е бил 0.40 (95% CI 0.36–0.45) в сравнение с 1987–1989 г. Съответният пропорционален риск при жени е бил 0.58 (0.48–0.69). През 1999–2001 г. смъртността за 35–64-годишните за 3 години е била 20%, а за 65–84 годишните 40%. В заключение смъртността от сърдечна недостатъчност в Швеция за периода 1999–2001 г. спрямо 1987–1989 г. е намаляла и за двата пола, повече при мъжете и повече при пациентите с исхемична подлежаща етиология. Не е наблюдавана допълнителна редуция на смъртността след 2001 г. Дългосрочната преживяемост след изписване продължава да бъде ниска.<sup>6</sup>

Левокамерната дисфункция е главният независим фактор за общата сърдечно-съдова смъртност и внезапна сърдечна смърт при пациенти както с коронарна болест, така и с идиопатична кардиомиопатия. В няколко клинични проучвания, засягащи прогнозата при сърдечна недостатъчност, внезапната смърт се движи от 20 до 60% в зависимост от тежестта на СН.<sup>9</sup> В проучването ATLAS (Assessment of Treatment With Lisinopril and Survival) при 3164 пациенти с умерена и тежка сърдечна недостатъчност, проследени за период от 3 до 5 години, са починали 44%, които са били по-възрастни и с по-напреднала коронарна болест, а при 54% от внезапно починалите са установени остри коронарни морфологични промени.<sup>8</sup> Именно в това проучване за първи път е установено, че

остри коронарни инциденти често остават неразпознати при пациенти с внезапна сърдечна смърт. Известно е също така, че при починали от внезапна сърдечна смърт без сърдечна недостатъчност също са намирани голям процент руптури на плаки и коронарни тромбози при налична КА.<sup>11</sup> В проучването MERIT-HF (Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure) 64% от пациентите в клас II по NYHA са загинали внезапно и неочаквано спрямо 59% от клас III и 33% от клас IV по НИКА.<sup>10</sup> Като причини за тази висока смъртност се включват субендокардната исхемия, камерната хипертрофия, разтягането на миоцитите, симпатиковия тонус, абнормна барорецепторна реактивност, намаляваща прага за летални аритмии, изчерпването на калия и магнезия и коронарни артериални емболии от тромби в предсърдията или лявата камера.<sup>9</sup> Коронаросклерозата може и директно да допринася за честота на внезапната смърт – при пациенти с дилатирани камери и обширни зони с цикатриксна тъкан или чрез руптури на плака, тромбози или инфаркти като най-чести анатомични субстрати, предизвикващи внезапна сърдечна смърт.<sup>11</sup> В регистъра CASS (Coronary Artery Surgery Study) при 13 476 пациенти с триклонова коронарна болест от пациентите с аорто-коронарен байпас и медикаментозно лечение не е установена внезапна смърт при 91% спрямо 69% от пациентите само на медикаментозно лечение.<sup>12</sup>

При анализ на внезапната смърт след МИ и систолна дисфункция при 14609 пациенти в проучването VALIANT (Valsartan in Acute MI Trial) при 7% се установява внезапна смърт през първите 6 месеца – най-често през I месец и най-много при пациентите и ниска ФИ.<sup>13</sup>

## Заклучение

В това проучване се установяват ранна възраст на диагностициране на сърдечната недостатъчност **59.6±10.9** години, висока обща и сърдечно-съдова смъртност (**14.9%** за първата година, **32.12%** за втората година, **55.1%** за третата година и **71.43%** за петата година и **91.84%** за осмата година), висок процент на сърдечно-съдовата смъртност (88–96%), висок процент на внезапната сърдечна смърт (60%), традиционно подрежда не на причините за смърт-внезапна сърдечна смърт 60%, остра циркулаторна недостатъчност 20%, фатален миокарден инфаркт 10%; по-висока ранна смъртност, включително сърдечно-съдова и критични първи 40 месеца, по-ниска женска смъртност с 0.6 спрямо мъжката смъртност, а средната преживяемост при жените е 4.5 години, а при мъжете година по-малко. От тези данни могат да се извадят ценни изводи за поведението при пациентите със сърдечна недостатъчност II/III NYHA функционален клас за ранното лечение с имплантируеми дефибрилатори, навременна оценка на коронарния статус и съответна хирургическа реваскуларизация.

## Книгопис

1. American Heart Association. Heart and Stroke Statistics: 2004 Update. Dallas, Tex: American Heart Association; 2003.

Пълната библиографска справка е на разположение в издателството и може да бъде представена при поискване.