

## Аналіз факторів ризику госпітальної летальності у хворих на дилатаційну кардіоміопатію, ускладнену вторинною недостатністю атріовентрикулярних клапанів

Буряк Р. В.

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН» (Київ)

Дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП) – ізольована хронічна дифузна хвороба міокарда невідомої етіології, яка виникає за відсутності змін вінцевих судин і супроводжується кардіомегалією з розширенням камер серця зі зниженням скоротливої функції його м'яза і розвитком симптомів серцевої недостатності. Здійснено ретроспективний аналіз клінічної характеристики 142 хворих із ДКМП, які мали недостатність атріовентрикулярних клапанів, і досліджено безпосередні результати їх лікування. Результатом дослідження виявилася ідентифікація прогностичних факторів ризику госпітальної летальності, які дозволять диференціювати підхід до обґрунтування показань до ізольованого медикаментозного лікування.

**Ключові слова:** дилатаційна кардіоміопатія, недостатність атріовентрикулярних клапанів.

Дилатаційна кардіоміопатія – ізольована хронічна дифузна хвороба міокарда невідомої етіології, яка виникає за відсутності змін вінцевих судин і супроводжується кардіомегалією з розширенням камер серця зі зниженням скоротливої функції його м'яза і розвитком симптомів серцевої недостатності. Власне, це захворювання є синдромом, який розвивається при різних станах, що уражують міокард. У більшості випадків етіологія цього захворювання невідома, однак у розвитку первинної дилатаційної кардіоміопатії останнім часом велика увага надається трьом моментам: сімейному та генетичному факторам, перенесеному вірусному міокардиту та імунологічним порушенням. Поширеність ДКМП становить 5–7,5 випадків на 100 000 населення в рік (у чоловіків вона зустрічається в 2–3 рази частіше, особливо у віці 30–50 років) [1, 2]. Перебіг та прогноз ДКМП відрізняються значною варіабельністю, однак у переважній більшості випадків вони несприятливі [3].

**Мета роботи** – здійснити аналіз клінічної характеристики хворих із ДКМП, які мають недостатність атріовентрикулярних клапанів, дослідити безпосередні результати їх лікування.

**Матеріали та методи.** Основу дослідження становили 142 хворі на ДКМП із недостатністю атріовентрикулярних клапанів, які знаходилися на обстеженні та медикаментозному лікуванні в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН» з 01.01.2007 по 01.01.2014 рр. Середній вік пацієнтів склав  $49,8 \pm 14,5$  років (9,0–74,0). Співвідношення хворих чоловічої та жіночої статі становило 106 (74,6%) та 36 (25,4%) відповідно. Всі хворі були симптоматичні. Середня тривалість симптоматичного періоду ДКМП становила  $15,4 \pm 5,3$  міс. (2,0–90,0). Основними етіологічними факторами ДКМП

були: токсичний вплив – 17 (12,0%) випадків, професійна шкідливість – 4 (2,8%), перипортальна кардіоміопатія – 2 (1,4%), але в більшості випадків ДКМП ідіоматична – 119 (83,8%). Серед супутніх захворювань найчастішими були гостре порушення мозкового кровообігу в анамнезі (ГПМК) – у 2 (1,4%) пацієнтів, цукровий діабет – у 2 (1,4%) пацієнтів, хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) – у 5 (3,5%). Оцінюючи показники гемодинаміки на момент госпіталізації, у хворих у цілому реєстрували значне підвищення частоти серцевих скорочень (ЧСС) –  $79,2 \pm 10,7$  (50–100) за 1 хв. Фібриляція передсердь була в 37 (26,1%) випадках, атріовентрикулярна блокада – у 22 (15,5%). Блокада лівої ніжки пучка Гіса: неповна – 17 (12,0%) випадків, повна – 45 (31,7%) випадків. Штучний водій ритму серця був у 34 (23,9%) пацієнтів, в тому числі CRT – у 32 (22,3%) пацієнтів, CRT-D – у 2 (1,4%).

Стадію ХСН оцінили як ІА у 30 (21,1%) пацієнтів, ІБ – у 109 (76,8%) і ІІІ – у 3 (2,1%). Розподілення хворих за функціональним класом NYHA було таким: ІІ ФК – 30 (21,1%), ІІІ ФК – 109 (76,8%), ІV ФК – 3 (2,1%) випадки.

За даними доплер-ехокардіографії, в усіх пацієнтів була недостатність мітрального клапана (МН): помірної МН – у 122 (85,9%) випадках, важкої МН – у 20 (14,1%) випадках. Супутня регургітація на тристулковому клапані реєструвалась у 137 (96,5%) випадках, серед них незначна недостатність тристулкового клапана (ТН) була в 44 (31,0%) випадках, помірної – у 71 (50,0%) випадку і важкої – у 22 (15,5%) випадках. Середня фракція викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) становила  $27,5 \pm 6,3\%$  (13–40). Кінцево-діастолічний (КДІ) та кінцево-систолічний (КСІ) індекси дорівнювали  $141,2 \pm 36,3$  мл/м<sup>2</sup> (75–258) та  $101,8 \pm 31,9$  мл/м<sup>2</sup> (48–220) відповідно. Сис-

толічний тиск у легеневій артерії (СТЛА) у середньому становив  $50,6 \pm 9,8$  мм рт. ст. (30–75), наявність важкої легеневої гіпертензії (>50 мм рт. ст.) було виявлено у 60 (42,3%) випадках.

В досліджуваній групі 9 (6,3%) пацієнтів потребували інотропної підтримки симпатоміметиками у ВРІТ у зв'язку з гострою декомпенсацією серцевої недостатності. Медіана перебування у ВРІТ становила 240 [24–1200] год. Пацієнти отримували добутамін (медіана дози 2 [1–30] мг/кг/хв.), норадреналін (медіана дози 0,3 [0,2–0,5] мг/кг/хв.).

Всі пацієнти, перебуваючи на стаціонарному лікуванні, отримували оптимізовану фармакотерапію серцевої недостатності.

Статистичний аналіз проводився з метою визначення факторів ризику госпітальної летальності при ізольованому медикаментозному лікуванні. В цьому аспекті був проведений однофакторний аналіз. Достовірний вплив характеристик був оцінений за критерієм ХІ Пірсона та t-критерієм Стьюдента залежно від якості самих характеристик.

**Результати.** Для досліджуваної групи хворих госпітальна летальність склала 3,5% (5 летальних наслідків на 142 хворих). Причинами смерті стали: серцеві – 3 випадки (гостра серцева недостатність), позасерцеві – 2 випадки (гостра дихальна недостатність, сепсис).

З метою визначення можливих відмінностей у кількісних клінічних характеристиках, а також визначення їх граничних значень проведено порівняльний аналіз під-

груп пацієнтів, які вижили (n=137), та померлих (n=5) пацієнтів. При аналізі якісних клінічних характеристик було виявлено, що померлі пацієнти достовірно відрізнялися більшою частотою реєстрації гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК) в анамнезі (p<0,000), гострої серцевої недостатності (ГСН) (p<0,000), перевагою хворих із IV функціональним класом за NYHA (p<0,000). На рівні тенденції була наявність блокади ЛНПГ (p=0,068), недостатності мітрального (p=0,090) та тристулкового (p=0,052) клапанів (табл. 1).

Крім того, померлі пацієнти достовірно відрізнялися більш тривалим симптоматичним періодом (p=0,050), більшими значеннями ЧСС (p=0,050), СТЛА (p<0,000), систолічним тиском у ЛА при інвазивному дослідженні (p<0,000), підвищенням рівня лейкоцитів (p<0,000), NT-proBNP (p<0,000), лактату (p<0,000), креатинінфосфокінази (КК) (p=0,004) та амілази (p<0,000), а також меншими значеннями НЖЕЛ (p=0,011). На рівні тенденції – значення загального білірубину (p=0,062) (табл. 2).

На основі отриманих результатів для однофакторного аналізу були визначені граничні значення для таких показників: ЧСС – 84 уд./хв., СТЛА – 58 мм рт. ст., систолічний тиск у ЛА при інвазивному дослідженні – 50 мм рт. ст., НЖЕЛ – 71%, рівень NT-proBNP – 4236 пг/мл, лейкоцитів крові –  $9 \cdot 10^9$ /л, лактату – 2,2 ммоль/л, альфа-амілази крові – 57 мг/од./мл, креатинінкінази – 188 Од./л, загального білірубину – 30 мкмоль/л.

**Таблиця 1**

*Порівняльний аналіз доопераційних якісних клінічних характеристик між підгрупами пацієнтів, які вижили, та померлих хворих із ДКМП із недостатністю атріовентрикулярного клапана*

Показники	n	Вижили (n=137)			Померли (n=5)		$\chi^2$	p
		n	%	n	%			
ГПМК	Немає	140	136	99,3	4	80,0	12,9	0,000
	Є	2	1	0,7	1	20,0		
Гостра серцева недостатність	Немає	136	136	99,3	0	-	117,5	0,000
	Є	6	1	0,7	5	100,0		
NYHA	II ст.	30	30	21,9	0	-	84,2	0,000
	III ст.	109	107	78,1	2	40,0		
	IV ст.	3	0	-	3	60,0		
Блокада ЛНПГ	Немає	80	77	56,2	3	60,0	5,1	0,068
	Неповна	17	15	10,9	2	40,0		
	Повна	45	45	32,8	0	-		
Мітральна недостатність	Помірна	122	119	86,9	3	60,0	2,9	0,090
	Важка	20	18	13,1	2	40,0		
Тристулкова недостатність	Немає	5	4	2,9	1	20,0	7,7	0,052
	Незначна	44	44	32,1	0	-		
	Помірна	71	69	50,4	2	40,0		
	Важка	22	20	14,6	2	40,0		

Таблиця 2

Порівняльний аналіз доопераційних кількісних характеристик між підгрупами хворих, які вижили, та померлих пацієнтів після реконструкції МК

Показники	Вижили, М (n=137)	SD	Померли, М (n=5)	SD	t	p
ЧСС (уд./хв.)	78,8	10,7	91,0	5,5	-2,5	0,012
СТЛА (мм рт. ст.)	50,0	9,4	66,8	5,8	-3,9	0,000
НЖЕЛ (%)	78,6	15,8	60,4	4,1	2,5	0,011
Тиск у ЛА при інвазивному дослідженні (мм рт. ст.)	39,5	8,5	64,6	5,5	-6,5	0,000
Лейкоцити (x10 <sup>9</sup> /л)	7,1	2,4	11,3	4,3	-3,7	0,000
NT-proBNP (пг/мл)	2462,7	755,7	4592,0	1270,8	-6,0	0,000
Лактат (ммоль/л)	1,7	0,23	2,6	0,2	-8,1	0,000
Креатинінфосфокіназа (од./л)	87,9	18,9	289,0	74,9	-6,0	0,004
Альфа-амілаза (мг/год./мл)	44,3	7,2	70,4	20,2	-4,4	0,000
Білірубін загальний (мкмоль/л)	29,9	10,7	48,2	18,5	-1,9	0,062

В результаті однофакторного аналізу получили наступний ряд характеристик, які незалежно впливають на результат хірургічного втручання: ЧСС  $\geq 84$  уд./хв. ( $p=0,008$ ), СТЛА  $\geq 63$  мм рт. ст. ( $p=0,001$ ), систолічний тиск у ЛА при інвазивному дослідженні  $\geq 50$  мм рт. ст. ( $p<0,000$ ), НЖЕЛ  $<71\%$  ( $p=0,001$ ), рівень лейкоцитів

$\geq 9 \cdot 10^9$ /л, рівень NT-proBNP  $\geq 3000$  пг/мл ( $p<0,000$ ), лактату  $\geq 2,2$  ммоль/л ( $p=0,012$ ), альфа-амілази крові  $\geq 57$  мг/год./мл ( $p=0,001$ ), креатинінфосфокінази  $\geq 188$  Од./л та загального білірубину  $\geq 30$  мкмоль/л ( $p<0,000$ ) (табл. 3).

Результатом дослідження виявилася ідентифікація прогностичних факторів ризику госпітальної летальності, які дозволять диференціювати підхід до обґрунтування показань до ізольованого медикаментозного лікування.

**Висновки.** Факторами ризику госпітальної летальності пацієнтів із ДКМП, які мають недостатність атріовентрикулярних клапанів, є частота серцевих скорочень  $\geq 84$  уд./хв., рівень систолічного тиску  $\geq 63$  мм рт. ст., рівень систолічного тиску в легеневій артерії при інвазивному дослідженні  $\geq 50$  мм рт. ст., належна життєва ємкість легень  $<71\%$ , рівень лейкоцитів  $\geq 9 \cdot 10^9$ /л, рівень NT-proBNP  $\geq 3000$  пг/мл, рівень лактату  $\geq 2,2$  ммоль/л, альфа-амілази крові  $\geq 57$  мг/год./мл, креатинінкінази  $\geq 188$  Од./л та загального білірубину  $\geq 30$  мкмоль/л.

Таблиця 3

Аналіз факторів ризику госпітальної летальності

Показник	N	Госпітальна летальність		$\chi^2$	p
		n	%		
ЧСС (уд./хв.)	1<84	82	0	7,1	0,008
	2 $\geq$ 84	60	5 8,3		
СТЛА (мм рт. ст.)	1<58	107	0	15,8	0,001
	2 $\geq$ 58	35	5 14,3		
Інвазивний тиск у ЛА (мм рт. ст.)	1<50	117	0	24,3	0,000
	2 $\geq$ 50	25	5 20,0		
НЖЕЛ (%)	1<71	44	5 11,4	11,5	0,001
	2 $\geq$ 71	98	0		
Лейкоцити (x10 <sup>9</sup> /л)	1<9	114	1 0,9	11,9	0,001
	2 $\geq$ 9	28	4 14,3		
NT-proBNP (пг/мл)	1<3000	97	0	11,4	0,001
	2 $\geq$ 3000	44	5 11,4		
Лактат (ммоль/л)	1<2,2	136	0 0	117,5	0,000
	2 $\geq$ 2,2	6	5 83,3		
Креатинінфосфокіназа (Од./л)	1<188	137	0	142,0	0,000
	2 $\geq$ 188	5	5 100,0		
Альфа-амілаза (мг/год./мл)	1<57	124	3 2,4	3,4	0,062
	2 $\geq$ 57	18	2 11,1		
Загальний білірубін (мкмоль/л)	1<30	100	1 1,0	6,3	0,012
	2 $\geq$ 30	42	4 9,5		

### Література

1. Bakalakos A., Ritsatos K., Anastasakis A. Current perspectives on the diagnosis and management of dilated cardiomyopathy Beyond heart failure: a Cardiomyopathy ClinicDoctor's point of view, Hellenic Journal of Cardiology (2018), doi: 10.1016/j.hjc.2018.05.08.
2. Alan G. Japp, Ankur G., Stuart A. C., Martin R. C., Sanjay K. P. The Diagnosis and Evaluation of Dilated Cardiomyopathy Open Archive // Journal of the American College of Cardiology. – 2016. – Vol. 67, Issue 25. – P. 2996–3010.
3. DrRobert, Weintraub M., Christopher S., Peter M. Dilated cardiomyopathy. Author links open overlay panel // The Lancet. – 22 July 2017. – Vol. 390 (10092). – P. 400–414.

## Analysis of the risk factors of hospital mortality in patients with dilatational cardiomyopathy complicated by secondary insufficiency of atrioventricular valves

Buriak R.

National M. M. Amosov Institute of Cardiovascular Surgery National Academy of Medical Sciences of Ukraine (Kyiv)

Dilatational cardiomyopathy (DCM) is isolated chronic diffuse myocardial disease of unknown etiology, which occurs in the absence of changes in coronary arteries and is accompanied by cardiomegaly with expansion of the chambers of the heart with a decrease in the contractile function of its muscle and the development of symptoms of heart failure.

The purpose of the work is to perform an analysis of the clinical characteristics of patients with DCM, which have an insufficiency of atrioventricular valves, to investigate the immediate results of their treatment.

**Materials and methods.** The basis of the study was 142 patients with DCM with insufficiency of atrioventricular valves, who were on the examination and medical treatment at the Amosov Institute of Cardiovascular surgery from 01/01/2007 to 01/01/2014. The average age of patients was  $49.8 \pm 14.5$  years (9.0–74.0). The proportion of males and females was 106 (74.6%) and 36 (25.4%) respectively. All patients were symptomatic.

The stage of CHF was evaluated as IIA in 30 (21.1%) patients, in IIB – in 109 (76.8%) and III – in 3 (2.1%). Distribution of patients with functional New York Heart Association class (NYHA) were as follows: NYHA II – 30 (21.1%), NYHA III – 109 (76.8%), NYHA IV – 3 (2.1%) cases.

According to data of transthoracic echocardiography, all patients had Mitral valve regurgitation (MR): moderate MR – in 122 (85.9%) cases, severe MR – 20 (14.1%) cases. Concomitant regurgitation on the tricuspid valve was registered in 137 (96.5%) cases, among them a small tricuspid valve regurgitation (TR) was in 44 (31.0%) cases, moderate – 71 (50.0%) cases and severe – 22 (15.5%) cases. The mean left ventricular ejection fraction (EF) was  $27.5 \pm 6.3\%$  (13–40). End-diastolic (EDI) and end-systolic (ESI) indices were  $141.2 \pm 36.3$  ml/m<sup>2</sup> (75–258) and  $101.8 \pm 31.9$  ml/m<sup>2</sup> (48–220), respectively. Pulmonary arterial pressure (PAP) was on average  $50.6 \pm 9.8$  mmHg (30–75), the presence of severe pulmonary hypertension (>50 mmHg) was detected in 60 (42.3%) cases.

Hospital mortality was 3.5% for the group under study (5 deaths per 142 patients). The causes of death were: acute heart failure – 3 cases, acute respiratory failure, sepsis – 2 cases.

In order to identify possible differences in quantitative clinical characteristics, as well as to determine their limit values, a comparative analysis of subgroups of survivors (n=137) and deceased (n=5) patients was performed. In the analysis of qualitative clinical characteristics, it was found that deceased patients significantly differed in the higher frequency of registration of cerebrovascular accident in history ( $p < 0.000$ ), acute heart failure ( $p < 0.000$ ), prevalence of patients with NYHA IV ( $p < 0.000$ ). At the level of the trend, there was a blockade of LBBB ( $p = 0.068$ ), mitral ( $p = 0.090$ ) and tricuspid ( $p = 0.052$ ) valves deficiencies

In addition, deceased patients significantly differed in the longer symptomatic period ( $p = 0.050$ ), with higher values of heart rate ( $p = 0.050$ ), systolic PAP which is reported on echocardiogram ( $p < 0.000$ ), systolic PAP which is measurements on right-sided cardiac catheterization ( $p < 0.000$ ), elevated leukocyte count ( $p < 0.000$ ), NT-proBNP ( $p < 0.000$ ), lactate ( $p < 0.000$ ), creatinine phosphokinase ( $p = 0.004$ ) and amylase ( $p < 0.000$ ). At the level of tendency, the value of total bilirubin ( $p = 0.062$ ).

On the basis of the results for the one-factor analysis, the limit values for the following parameters were determined: heart rate  $\geq 84$  beats/min, systolic PAP which is reported on echocardiogram – 58 mmHg, systolic PAP which is measurements on right-sided cardiac catheterization – 50 mmHg. NT-proBNP levels – 4236 pg/ml, blood leukocytes –  $9 \times 10^9$  cells/L, lactate – 2.2 mmol/L, blood alpha amylase – 57 mg/unit/ml, creatinine kinases – 188 U/L, total bilirubin – 30  $\mu$ mol/L.

As a result of one-factor analysis, the following range of characteristics were obtained which independently influence the result of surgical intervention: heart rate  $\geq 84$  beats/min ( $p = 0.008$ ), systolic PAP  $\geq 63$  mmHg ( $p = 0.001$ ), systolic PAP which is measurements on right-sided cardiac catheterization  $\geq 50$  mmHg, leukocyte level  $\geq 9 \times 10^9$  cells/L, NT-proBNP  $\geq 3000$  pg/ml ( $p < 0.000$ ), lactate  $\geq 2.2$  mmol/L ( $p = 0.012$ ), blood alpha amylase  $\geq 57$  mg/h/ml ( $p = 0.001$ ), creatinine phosphokinase  $\geq 188$  U/L and total bilirubin  $\geq 30$   $\mu$ mol/L ( $p < 0.000$ )

The result of the study was the identification of prognostic risk factors for hospital mortality, which would differentiate the approach to substantiating the impressions for isolated medical treatment.

**Conclusions.** The risk factors for hospital mortality in patients with DCM with atrioventricular valve insufficiency are heart rate  $\geq 84$  beats/min, systolic pulmonary arterial pressure  $\geq 63$  mmHg, systolic pulmonary arterial pressure which is measurements on right-sided cardiac catheterization  $\geq 50$  mmHg, leukocyte level  $\geq 9 \times 10^9$  cells/L, NTproBNP  $\geq 3000$  pg/ml, lactate level  $\geq 2.2$  mmol/L, blood  $\alpha$ -amylase  $\geq 57$  mg/ml, creatinine kinase  $\geq 188$  U/L and total bilirubin  $\geq 30$   $\mu$ mol/L.

**Key words:** dilated cardiomyopathy, atrioventricular valves insufficiency.