

Прогностична значущість показника суми балів Міннесотської анкети якості життя у хворих із хронічною серцевою недостатністю III функціонального класу за NYHA

Л.Г. Воронков, Л.П. Паращенко, П.М. Бабич

Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» АМН України, м. Київ

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хронічна серцева недостатність, якість життя, прогноз виживання

Попри певні успіхи у розвитку нових фармакологічних та нефармакологічних засобів лікування хронічної серцевої недостатності (ХСН), цей синдром, як і раніше, є клінічним станом, що характеризується незадовільним прогнозом виживання пацієнтів та істотним зниженням їх якості життя (ЯЖ). Стратифікація ризику пацієнтів із ХСН на підставі встановлення клініко-інструментальних параметрів, асоційованих із показниками їх довготермінового виживання, залишається одним з актуальних науково-практичних завдань [1, 7]. З іншого боку, оскільки поліпшення ЯЖ нині розглядають як один із ключових критеріїв ефективності лікування пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями і, зокрема, з ХСН, визначення показників ЯЖ на підставі стандартизованого анкетування набуває у країнах з розвинутою медициною дедалі більшого поширення [8, 11, 15].

У виконаному нами фрагменті досліджень тестували гіпотезу про те, чи можуть кількісні параметри ЯЖ бути інформативними щодо ризику виникнення летальних випадків при ХСН.

Мета роботи – оцінити прогностичну значущість показника загальної суми балів Міннесотської анкети якості життя із серцевою недостатністю (MHFLQ) у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю третього функціонального класу за NYHA щодо прогнозу їх виживання упродовж різних термінів спостереження.

Матеріал і методи

У дослідження включені 554 пацієнти з ХСН III функціонального класу (ФК) за NYHA, верифікованого за тестом з 6-хвилинною ходьбою

[6], віком 18–75 років (медіана – 62 (53–67) роки). Серед обстежених чоловіків було 395 (71,3 %); хворих з ішемічною хворобою серця (ІХС) було 467 (84,5 %), з дилатаційною кардіоміопатією (ДКМП) – 87 (15,5 %). Медіанне значення фракції викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) у обстежених пацієнтів становило 35 % (28–43 %).

У дослідження не включали пацієнтів віком понад 75 років, з гострими формами ІХС, клапанними та запальними ураженнями серця, гіпертрофічною кардіоміопатією, рестриктивними захворюваннями міокарда, хронічною хворобою нирок, онкологічними, гематологічними та інфекційними захворюваннями, дисфункцією щитоподібної залози, інсулінозалежним цукровим діабетом.

Сумарний показник ЯЖ – індекс ЯЖ (ІЯЖ) – обчислювали за допомогою заповнюваної пацієнтом стандартизованої анкети MHFLQ, що містить 21 запитання, для відповіді на кожне з яких використовують шкалу Лікерта з 6 пунктів [17]. Інформацію про подальшу долю кожного пацієнта впродовж наступних 1–5 років після заповнювання анкети MHFLQ отримували за допомогою листування і в телефонному режимі. Кумулятивне виживання пацієнтів оцінювали за допомогою побудови кривих Каплана – Мейєра [13].

Методологія дослідження передбачала два етапи. На першому з них за допомогою кластерного аналізу (метод k-середніх) здійснювали пошук підгруп (кластерів) пацієнтів, які б не перетиналися за значеннями ІЯЖ і водночас вірогідно відрізнялися б за показниками кумулятивного виживання. Достовірність відмін-

Таблиця 1

Характеристика підгруп хворих на ХСН зі статистично значущо різними показниками кумулятивного виживання

Показник	Кластер 1 (n=394)	Кластер 2 (n=160)
ІЯЖ, бали, Ме (min–max)	52 (9–68)	76 (69–105)
ФВ ЛШ ¹ , %, Ме (95 % ДІ)	34,5 (33,0–35,0)	35,5 (33,0–38,0)
Хворі, що регулярно приймали ІАПФ ² , %	99,0	97,5
Хворі, що регулярно приймали β-АБ ² , %	94,4	96,9
Чоловіки ² , %	73,6	65,6

Примітка. ¹ Відмінність між кластерами за цим показником статистично незначуща ($P>0,05$) за критерієм Манна – Уїтні.

² Відмінність між кластерами за цим показником статистично незначуща ($P>0,05$) за χ^2 -критерієм Пірсона. Ме – медіана; ДІ – довірчий інтервал.

ностей 1, 2, 3 та 5-річного виживання між пацієнтами зазначених кластерів оцінювали за трьома критеріями – логранговим, Бреслоу (узагальненого Уїлкоксона) та Тарона – Варе [5, 12]. На другому етапі за допомогою регресії Кокса обчислювали відносний ризик летального кінця для кластеру пацієнтів із показниками ІЯЖ, асоційованими з гіршим виживанням упродовж кожного із зазначених термінів спостереження. Для здійснення описаного вище статистичного аналізу застосовували пакет статистичних програм SPSS 13.0.

Результати та їх обговорення

У результаті кластерного аналізу виявилось можливе виділити дві підгрупи пацієнтів з діапазоном чисельних значень ІЯЖ, що не перетиналися між собою (табл. 1) і водночас характе-

ризувалися достовірними відмінностями показників кумулятивного виживання впродовж 1, 2, 3 та 5 років (рис. 1–4).

Порівняльний аналіз таких ключових потенційних чинників впливу на виживання, як величина ФВ ЛШ, відсоток хворих, що приймали інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ), відсоток хворих, що приймали β-адреноблокатор (β-АБ), та стать, показав, що за вищенаведеними показниками підгрупи були однорідними (табл. 1).

При оцінці відносного ризику неживання обстежених хворих протягом різних термінів спостереження за допомогою моделі пропорційних ризиків Кокса в якості предиктора (коваріати) було використано змінну «підгрупи за сумою балів анкети MHFLQ» (табл. 2). Виживаність упродовж 1, 2, 3 та 5 років є статистично істотно вищою у підгрупі пацієнтів із значеннями ІЯЖ < 68 балів. При цьому інформативність критерію ІЯЖ ≥ 69 балів як предиктора неживання виявилася найвищою щодо терміну спостереження 1 рік, дещо нижчою – щодо терміну 2 роки і найнижчою – для термінів 3 і 5 років (рис. 5).

До певного часу визначення ЯЖ пацієнтів із ХСН за допомогою специфічних для цього клінічного синдрому анкет – Міннесотської (MHFLQ), Канзаської (KCCQ), анкети ЯЖ при тяжкій серцевій недостатності, анкети Дюка та ін. – застосовувалося в основному для оцінки ефективності лікувально-відновлювальних заходів – фармакотерапевтичних, реабілітаційних тощо [4, 20]. Останніми роками з'явилися спроби використання результатів анкетування пацієнтів щодо їх ЯЖ для стратифікації ризику їх

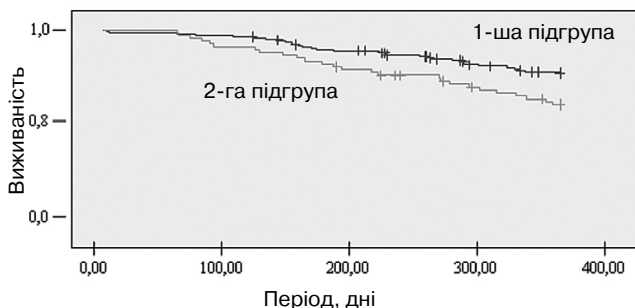


Рис. 1. Криві виживаності впродовж 12 міс у пацієнтів 1-ї та 2-ї підгруп за Міннесотською анкетой. Логранговий тест: $\chi^2=5,339$; $P=0,021$; узагальнений критерій Уїлкоксона: $\chi^2=5,312$; $P=0,021$; критерій Тарона – Варе: $\chi^2=5,328$; $P=0,021$.

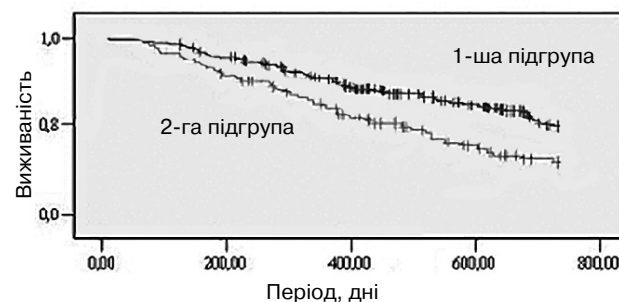


Рис. 2. Криві виживаності впродовж 24 міс у пацієнтів 1-ї та 2-ї підгруп за Міннесотською анкетой. Логранговий тест: $\chi^2=5,337$; $P=0,021$; узагальнений критерій Уїлкоксона: $\chi^2=5,981$; $P=0,014$; критерій Тарона – Варе: $\chi^2=5,715$; $P=0,017$.

Таблиця 2

Інформативність предиктора ІЯЖ ≥ 69 балів за анкету MFLQ щодо неживання хворих із ХСН протягом різних термінів часу

Термін спостереження	Коефіцієнт В	Стандартна помилка	Статистика Вальда	Кількість ступенів свободи	Р	Exp (В)	95,0 % ДІ для Exp(В)	
							Нижня	Верхня
1 рік	0,583	0,256	5,189	1	0,023	1,791	1,085	2,958
2 роки	0,442	0,193	5,250	1	0,022	1,555	1,066	2,269
3 роки	0,336	0,158	4,520	1	0,034	1,399	1,027	1,906
5 років	0,317	0,142	4,961	1	0,026	1,373	1,039	1,814

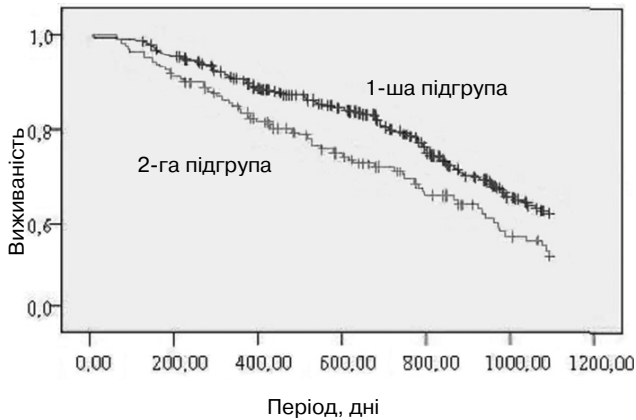


Рис. 3. Криві виживаності впродовж 36 міс у пацієнтів 1-ї та 2-ї підгруп за Міннесотською анкету. Логранговий тест: $\chi^2=4,565$; $P=0,033$; узагальнений критерій Уїлкоксона: $\chi^2=5,806$; $P=0,016$; критерій Тарона – Варе: $\chi^2=5,296$; $P=0,021$.

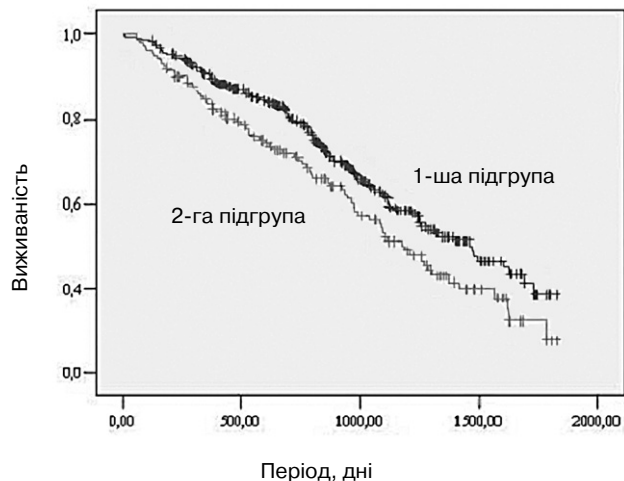


Рис. 4. Криві виживаності впродовж 60 міс у пацієнтів 1-ї та 2-ї підгруп за Міннесотською анкету. Логранговий тест: $\chi^2=5,005$; $P=0,025$; узагальнений критерій Уїлкоксона: $\chi^2=6,102$; $P=0,014$; критерій Тарона – Варе: $\chi^2=5,728$; $P=0,017$.

смерті та інших клінічних подій, зокрема повторних госпіталізацій [14, 18]. У недавньому повідомленні J. Parissis і співавторів (2009) гірша величина ІЯЖ, отриманою за результатами заповнення анкети КССQ, поєднувалася з істотно ($P<0,0001$) коротшим періодом виживання пацієнтів без клінічних подій, причому гірший прогноз у цієї частини хворих супроводжувався більшими значеннями рівня циркулюючого натрійуретичного пептиду в плазмі та вищими значеннями циркулюючих маркерів системного запалення [16]. У дослідженні H. Faller і співавторів за даними уніваріантного та мультиваріантного регресійного аналізу предикторами довготермінового (у середньому впродовж 986 днів) виживання пацієнтів з ХСН виявилися (на відміну від віку, ФВ ЛШ і статі) показники фізичного та психологічного компонентів здоров'я за анкету SF-36 та сума балів Канзаської анкети ЯЖ, а також ФК за NYHA [10]. Особливістю нашого дослідження є, насамперед, спроба визначити прогностичну цінність анкетування хворих із ХСН щодо ЯЖ у відносно однорідній за клініко-функціональним станом

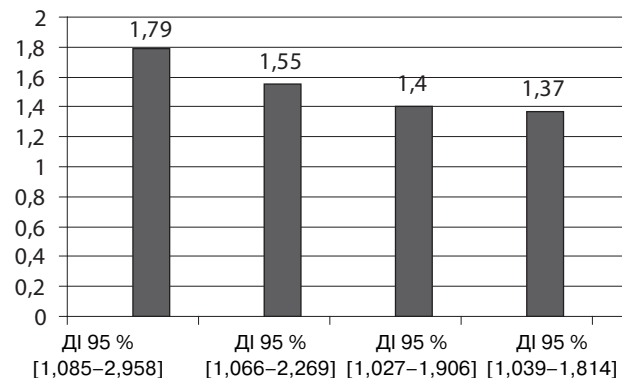


Рис. 5. Відносний ризик летального кінця для різних термінів спостереження у пацієнтів із сумою балів за анкету MFLQ ≥ 69 .

(III ФК за NYHA) їх когорти. Отримані дані підтверджують думку про те, що хоча при ХСН ФК і є досить потужним чинником ЯЖ [11, 15], детермінанти останньої при цьому синдромі мають комплексну природу. Зокрема, останнім часом отримані дані щодо впливу депресивних проявів, особливостей супутньої внутрішньої патології, ожиріння, анемії та інших чинників на стан ЯЖ при ХСН [2, 3, 9, 19].

Результати виконаної роботи свідчать, що стандартизоване опитування пацієнта з ХСН щодо складових його ЯЖ з наступною узагальненою кількісною їх оцінкою може бути досить інформативним і водночас більш простим, порівняно з визначенням низки інструментальних показників, підходом до стратифікації їх клінічного ризику.

Висновки

1. Виявлено, що довготермінове виживання однорідної (III функціонального класу за NYHA) когорти пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю залежить від показника загальної суми балів якості життя, отриманого за результатами заповнення синдром-специфічної анкети MHFLQ.

2. Значущим предиктором виживання пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю III функціонального класу за NYHA протягом 1–5 років, який не залежить від величини фракції викиду лівого шлуночка, прийому інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту, β -адреноблокаторів та статі, є сума балів за MHFLQ менша за 69.

3. Інформативність зазначеного предиктора є найбільшою щодо прогнозування летального кінця протягом найближчих 12 міс і знижується пропорційно до збільшення (від 1 до 5 років) термінів спостереження хворих.

Література

1. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Хроническая сердечная недостаточность. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 432 с.
2. Воронков Л.Г., Парашенюк Л.П., Яновський Г.В. та ін. Стан якості життя хворих із хронічною серцевою недостатністю залежно від основних показників демографічних та клініко-інструментальних досліджень // Кровообіг та гемостаз. – 2008. – № 3. – С. 52–56.
3. Воронков Л.Г., Парашенюк Л.П., Яновський Г.В. та ін.

Предиктори якості життя хворих із хронічною серцевою недостатністю III функціонального класу за NYHA // Серце і судини. – 2009. – № 1. – С. 87–85.

4. Гиляревский С.Р., Орлов В.А., Хамаганова Л.К. и др. Влияние терапевтического обучения больных с выраженной хронической сердечной недостаточностью на качество их жизни и потребность в повторных госпитализациях: результаты 12-месячного рандомизированного исследования // Кардиология. – 2002. – № 5. – С. 56–61.

5. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистика в науке и бизнесе. – К.: Морион, 2002. – 640 с.

6. Перепеч Н.Б., Кутузова А.Э., Недошивин А.О. Применение пробы с 6-минутной ходьбой для оценки состояния больных с хронической сердечной недостаточностью // Клиническая медицина. – 2000. – № 12. – С. 31–33.

7. Ткач Н.А. Предиктори та стратифікація вірогідності виживання хворих із хронічною серцевою недостатністю та систолічною дисфункцією лівого шлуночка (за даними трирічного проспективного спостереження). – Автореф. ... канд. дис. – К., 2009. – 23 с.

8. Brodie D.A., Inoue A., Shaw D.G. Motivational interviewing to change quality of life for people with chronic heart failure: a randomized controlled trial // Int. J. Nurs. Stud. – 2008. – Vol. 45 (4). – P. 489–500.

9. Evangelista L.S., Moser D.K., Westlake C. et al. Impact of obesity on quality of life and depression in patient with heart failure // Eur. J. Heart Failure. – 2006. – Vol. 8. – P. 750–755.

10. Faller H., Stork S., Schowalter M. et al. Is health-related quality of life an independent predictor of survival in patients with chronic heart failure? // J. Psychosom. Res. – 2007. – Vol. 63. – P. 533–538.

11. Hobbs F.D.R., Kenkre J.E., Roalfe A.K. et al. Impact of heart failure and left ventricular systolic dysfunction on quality of life. A cross-sectional study comparing common chronic cardiac and medical disorders and a representative adult population // Eur. Heart J. – 2002. – Vol. 23. – P. 1867–1876.

12. Hosmer D.W., Stanley Lemeshow Jr. Applied survival analysis: regression modeling of time to event data. – N.Y.: John Wiley & Sons, Inc., 1999. – 408 p.

13. Kleinbaum David G. Survival Analysis: a self-learning text. – New York: Springer, 1996. – 336 p.

14. Kosiborod M., Soto G., Jones P. et al. Identifying heart failure patients at high risk for near-term cardiovascular events with serial health status assessments // Circulation. – 2007. – Vol. 115. – P. 1975–1981.

15. Lee D., Yu D., Woo J., Thompson D. Health-related quality of life in patients with congestive heart failure // Eur. J. Heart Failure. – 2005. – Vol. 7. – P. 419–422.

16. Parissis J., Nikolaou M., Farmakis D. et al. Self-assessment of health status is associated with inflammatory activation and predicts long-term outcomes in chronic heart failure // Eur. J. Heart Failure. – 2009. – Vol. 11. – P. 163–169.

17. Rector T.S., Tschumperlin L.K., Kubo S.H. et al. Use of the Living With Heart Failure Questionnaire to ascertain patients perspectives on improvement in quality of life versus risk of drug-induced death // J. Card. Fail. – 1995. – Vol. 1 (3). – P. 201–206.

18. Rodriguez-Artalejo F., Guallar-Castillon P., Pascual C. et al. Health-related quality of life as a predictor of hospital readmission and death among patients with heart failure // Arch. Intern. Med. – 2005. – Vol. 165. – P. 1274–1279.

19. Skobel E., Norra C., Sinha A. et al. Impact of sleep-related breathing disorders on health-related quality of life in patients with heart failure // Eur. J. Heart Failure. – 2005. – Vol. 7. – P. 505–511.

20. Tate C.W., Robertson A.D., Zolty R. et al. Quality of life and prognosis in heart failure: results of the beta-blocker evaluation of survival trial (BEST) // J. Card. Failure. – 2007. – Vol. 13 (9). – P. 732–737.

The predictive significance of the total score indices of Minnesota living with heart failure questionnaire in patients with chronic heart failure of III functional class NYHA

L.G. Voronkov, L.P. Paraschenyuk, P.M. Babich

In order to study the predicted survival rate during 1st, 2nd, 3rd and 5th years depending on the total score indices of the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ), 554 patients with chronic heart failure of III functional class NYHA were evaluated. During the first stage of the research by means of cluster analysis (k-average method) the sub-groups of patients were selected, which were non-overlapping regarding the total score indices of MLHFQ and at the same time were definitely distinct regarding cumulative survival during 1st, 2nd, 3rd and 5th years. The indicated sub-groups were homogeneous as to the value of left ventricular ejection fraction, frequency of treatment with angiotensin converting enzyme inhibitors, beta-adrenoreceptor blockers and gender distribution. During the second stage the relative risk was calculated by Cox regression of fatal events for the patient clusters within range of values of overall life quality index, which was associated with reliable worse survival during each of the given investigation period. The long-term survival of chronic heart failure patients found out its dependence on the overall index of the MLHFQ. The overall score of MLHFQ ≥ 69 is the survival predicting factor for patients with chronic heart failure of III functional class NYHA during 1–5th years of observation irrespectively of the value of left ventricular ejection fraction, usage of angiotensin converting enzyme inhibitors and beta-adrenoreceptor blockers, and gender distribution. The above-mentioned predicting factor is the most comprehensive in predicting fatal events during next 12 months and proportionally decreases with longer follow-up period (1–5 years).