

beta-1- and beta-2-adrenergic receptor gene polymorphisms and the response to beta-blockade in patients with stable congestive heart failure. *Pharmacogenet. Genom.* 2005; 15: 137—42.

14. **Muthumala A., Drenos F., Elliott P.M., Humphries S. E.** Role of β adrenergic receptor polymorphisms in heart failure: Systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Heart Fail.* 2008; 10: 3—13.
15. **Jochmann N., Stangl K., Garbe E.** et al. Female-specific aspects in

the pharmacotherapy of chronic cardiovascular diseases. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 1585—95.

16. **Бабак О.Я., Кравченко Н.А., Виноградова С.В.** Генетические аспекты эффективности фармакотерапии при сердечно-сосудистой патологии. *Український терапевтичний журнал.* 2006; 2: 92—9.

Поступила 28.12.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.124.2-008.1-08:615.84

АУРИКУЛЯРНАЯ ВАГУСНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

Е.Н. Павлюкова, М.А. Кузьмичкина, С.А. Афанасьев, Р.С. Карпов

ФГБУ Научно-исследовательский институт кардиологии Сибирского отделения РАМН, 634012 Томск, Россия

Проведена оценка влияния повышения парасимпатической активности путем опосредованной стимуляции блуждающего нерва через чувствительные окончания — r.auricularis на динамику клинического состояния, фракцию выброса и глобальную деформацию левого желудочка (ЛЖ) в продольном направлении у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Исследование выполнено у 70 больных с хронической ишемической болезнью сердца и признаками ХСН III—IV функционального класса (ФК) и синусовым ритмом. Проведено сравнительное плацебо-контролируемое параллельное исследование продолжительностью 3 мес. У 7 из 70 пациентов в качестве плацебо выполнена sham-терапия. При проведении аурикулярной электрической вагусной стимуляции (АЭВС) использовали устройство для электрической стимуляции чувствительных окончаний блуждающего нерва (патент на изобретение № 2327492 от 27 июня 2008 г.). Комплекс клинично-инструментальных методов исследования включал проведение теста 6-минутной ходьбы, эхокардиографию и ультразвуковую технологию «след пятна» (Speckle Tracking Imaging) до, сразу после и через 3 мес после АЭВС.

После курса АЭВС улучшение клинического состояния отмечено у 58 (92,06%) из 63 пациентов, что проявлялось снижением ФК ХСН на 1 градацию и более, приростом расстояния при прохождении теста 6-минутной ходьбы. Этот эффект сохранялся через 3 мес наблюдения. У 5 (8,33%) пациентов ФК ХСН не изменился. Улучшение клинического состояния пациентов со снижением ФК СН сопровождалось повышением фракции выброса ЛЖ за счет уменьшения конечного систолического объема. У 4 пациентов с частотой сердечных сокращений (ЧСС) более 80 в минуту и без уменьшения ЧСС фракция выброса ЛЖ статистически значимо изменилась. Для всех пациентов, имевших уменьшение ЧСС после АЭВС, выявлено улучшение сократимости ЛЖ в продольном направлении.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность; аурикулярная электрическая вагусная стимуляция; фракция выброса; сократимость левого желудочка в продольном направлении.

AURICULAR VAGAL STIMULATION IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION

E.N. Pavlyukova, M.A. Kuz'michkina, S.A. Afanasiev, R.S. Karpov

Research Institute of Cardiology, Tomsk

We assessed effect of enhancement of parasympathetic activity by indirect vagal stimulation via sensitive n.vagus — r.auricularis terminals on dynamics of clinical conditions, ejection fraction and global longitudinal left ventricle deformation in patients with chronic cardiac insufficiency (CCI). This comparative placebo-controlled parallel study 3 months in duration included 70 patients with chronic coronary heart disease, signs of III-IV FC CCI, and sinus rhythm. Auricular electric vagal stimulation (AEVS) was performed using a device for electric stimulation of sensitive vagus terminals (patent No 2327492 of 27.06.2008). The complex of clinical and instrumental studies included 6 min walk test, echocardiography, and speckle tracking imaging before, immediately and 3 months after AEVS. A course of AEVS improved clinical conditions in 58 (92.06%) of the 63 patients due to one-grade or greater decrease of CCI FC and increase of the walking distance. This effect persisted till month 3. It was absent in 5 (8.33%) patients. Improvement of clinical conditions with the decrease of CCI FC was accompanied by increase of left ventricular ejection fraction due to diminished end-systolic volume. The ejection fraction did not change in 4 patients with HR over 80/min All patients with lowered HR after AEVS showed improved LV contractility in the longitudinal direction.

Key words: chronic cardiac insufficiency; auricular electric vagal stimulation; ejection fraction; longitudinal LV contractility.

Как известно, при сердечной недостаточности (СН) повышен тонус симпатической нервной системы и подавлена парасимпатическая активность [1]. Дисбаланс симпатической и парасимпатической составляющих вегетативной нервной системы приводит к увеличению частоты сердечных сокращений (ЧСС), что является независимым предиктором высокой смертности при СН [2, 3]. В экспериментальных и клинических исследованиях показано, что восстановление парасимпатической

составляющей вегетативной регуляции приводит к снижению смертности [4—7]. Эти данные позволяют рассматривать коррекцию вегетативного статуса пациентов как важный фактор в лечении хронической СН.

В качестве одного из методов коррекции вегетативной регуляции сердца предлагается использовать электрическую стимуляцию блуждающего нерва (n.vagus). Экспериментально показано, что прямая стимуляция блуждающего нерва может быть средством профилак-

Таблица 1. Клиническая характеристика групп пациентов с СН

Показатель	Плацебо (n = 7)	АЭВС (n = 63)	p
Возраст, годы	59,571 ± 12,447	55,446 ± 11,971	нд
Соотношение мужчины/женщины	3/4	49/14	0,044
ФК СН по NYHA, n (%):			
III	7	60	нд
IV	0	3	
Давность СН, годы	8,142 ± 1,864	6,539 ± 2,123	нд
ЧСС в минуту	76,000 ± 9,521	74,968 ± 11,967	нд
Офисное систолическое АД, мм рт. ст.	120,285 ± 9,013	121,571 ± 14,658	нд
Офисное диастолическое АД, мм рт. ст.	77,746 ± 8,978	нд	
Перенесенный острый инфаркт миокарда, n (%)	3 (42,8)	21 (33,3)	нд
Перенесенная реваскуляризация миокарда			
Аортокоронарное шунтирование, n (%)	0	7 (11,1)	—
Чрескожная коронарная ангиопластика	0	7 (11,1)	—
Одышка, n (%)	7 (100)	63 (100)	нд
Отек, n (%)	1 (14,2)	19 (30,1)	нд
Асцит, n (%)	0	3 (4,7)	—
Гидроторакс, n (%)	1 (14,2)	2 (3,1)	нд
Гидроперикард, n (%)	1 (14,2)	1 (1,5)	нд
Утомляемость, n (%)	7 (100)	63 (100)	нд
Наличие аневризмы ЛЖ, n (%)	1 (14,2)	11 (17,4)	нд
Артериальная гипертензия, n (%)	3 (42,8)	39 (61,9)	нд
Сахарный диабет, n (%)	0	4 (6,3)	—
НТУ, n (%)	2 (28,5)	2 (3,1)	0,006
ПБПНПГ, n (%)	0	2 (3,1)	—
ПБЛНПГ, n (%)	1 (14,2)	6 (9,5)	нд
Эхокардиографические показатели			
КДО, мл	185,933 ± 50,616	239,883 ± 78,080	0,0232
КСО, мл	135,233 ± 45,005	170,114 ± 60,931	нд
ФВ ЛЖ, %	28,500 ± 8,328	29,143 ± 9,451	нд
Толщина межжелудочковой перегородки во время диастолы, мм	6,625 ± 0,920	6,707 ± 2,059	нд
Толщина задней стенки ЛЖ во время диастолы, мм	8,275 ± 1,134	7,674 ± 2,098	нд
E/A _{mitr} , усл. ед.	1,951 ± 0,601	2,006 ± 1,641	нд
IVRT, мс	74,250 ± 17,260	64,209 ± 30,607	нд

Примечание. нд — недостоверно. Результаты представлены в виде $M \pm SD$, если не указано другое.

ки внезапной смерти у собак с острым инфарктом миокарда, а также позволяет увеличивать продолжительность жизни крыс с ХСН [5, 8].

Для клинической практики особый интерес представляет возможность повышения парасимпатической активности путем опосредованной стимуляции блуждающего нерва. Ранее была показана возможность повышения вагусной активности при воздействии электрических импульсов на участки ушной раковины в области поверхностного расположения ушных ветвей (г.аугуларис), являющихся чувствительными окончаниями блуждающего нерва [9]. Согласно результатам этой публикации, аурикулярная электрическая вагусная стимуляция (АЭВС) у пациентов с коронарной болезнью сердца и фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) более 45% приводила к уменьшению ЧСС, снижению артериального давления и повышению ФВ ЛЖ.

Принято считать, что показателем тяжести систолической СН является ФВ ЛЖ. Этот показатель в настоящее время широко используется для прогноза вы-

живаемости пациентов с СН [10, 11]. Вместе с тем ФВ ЛЖ отражает изменение объемов сердца, но не всегда дает объективное представление о контрактильности миокарда, тогда как деформацию миокарда можно считать одним из прямых показателей контрактильности сердечной мышцы [12—14]. Данные литературы свидетельствуют о том, что деформация ЛЖ в продольном направлении уменьшена у больных с систолической СН [12—15]. Логично предположить, что у указанной категории пациентов повышение парасимпатической активности может привести к повышению ФВ, деформации ЛЖ в продольном направлении и улучшению клинического состояния больных.

В связи с изложенным выше целью настоящего исследования явилась оценка влияния повышения парасимпатической активности при стимуляции чувствительных окончаний блуждающего нерва — ушных ветвей — на динамику клинического состояния, ФВ и глобальную деформацию ЛЖ в продольном направлении у пациентов с систолической СН.

Материал и методы

Исследование выполнено у 70 больных с хронической ишемической болезнью сердца, имевших тяжелую левожелудочковую дисфункцию, признаки хронической СН, соответствующие III—IV функциональному классу (ФК) СН по NYHA и синусовым ритмом на электрокардиограмме. Клиническая характеристика пациентов приведена в табл. 1. Все пациенты в течение последних 4 нед до включения в исследование получали оптимальную медикаментозную терапию, показанную при СН. В ходе исследования дозы препаратов не изменяли.

Критериями включения служили подписанное информированное согласие на участие в исследовании; стабильное клиническое состояние в отношении симптомов хронической СН в течение последних 4 нед; оптимальная и неизменная терапия (препарат и доза) по поводу СН в течение последнего месяца; ЧСС более 60 в минуту, ФК СН III—IV по NYHA, ФВ ЛЖ менее 40%, отсутствие диссинхронии ЛЖ и клапанной болезни сердца.

Проведено сравнительное плацебо-контролируемое параллельное исследование продолжительностью 3 мес. У 7 из 70 пациентов в качестве плацебо проведена sham-терапия. Следует отметить, что к 3 мес наблюдения исследования были выполнены у 46 из 63 пациентов, так как 7 пациентов отказались от дальнейшего исследования ввиду отдаленности их места жительства, а у 10 больных была выполнена реваскуляризация миокарда в течение последующих 2 мес после проведения АЭВС (из них у 5 проведено аортокоронарное шунтирование и у 5 — чрескожная коронарная ангиопластика). В ходе проведения исследования ни один пациент из 46 больных не погиб и не наблюдалось случаев госпитализации по поводу СН.

АЭВС выполняли, используя устройство для электрической стимуляции чувствительных окончаний блуждающего нерва (патент на изобретение № 2327492 от 27.06.08 г.). Стимуляции подвергалась только область ушной раковины, где анатомически локализованы чувствительные окончания ушных ветвей (рис. 1, см. вклейку) [16, 17]. Курс АЭВС проводили по следующей схеме: продолжительность 1-й процедуры — 1 мин, 2-й — 3 мин, 3-й — 5 мин, 4-й — 10 мин, 5-й — 20 мин, 6-й — 30 мин, последующих процедур — по 40 мин. Сила тока в начале курса вагусной стимуляции составляла не более 0,1 мА, а затем увеличивалась в зависимости от индивидуальной переносимости, но составляла не более 1,5 мА. На весь курс АЭВС — 15 процедур (3 нед).

Пациентам, у которых проводили sham-терапию, выполняли весь курс АЭВС, включая наложения электродов на ушные раковины, но без воздействия электрических импульсов.

Комплекс клинико-инструментальных методов исследования включал проведение теста 6-минутной ходьбы, эхокардиографию (ЭхоКГ) и ультразвуковую технологию «след пятна» (Speckle Tracking Imaging).

Исследования выполнены на ультразвуковой системе VIVID 7 Dimension (GE Healthcare) с использованием матричного секторного фазированного датчика M4S (1,5—4,3 МГц). Во время ЭхоКГ регистрировали электрокардиограмму и артериальное давление с помощью автоматической системы Bosotron-2 (фирма «Bosch+Sohn», Германия). ЭхоКГ в двухмерном режиме выполняли по стандартной методике из парастернальной (по короткой оси ЛЖ на уровнях фиброзного кольца митрального

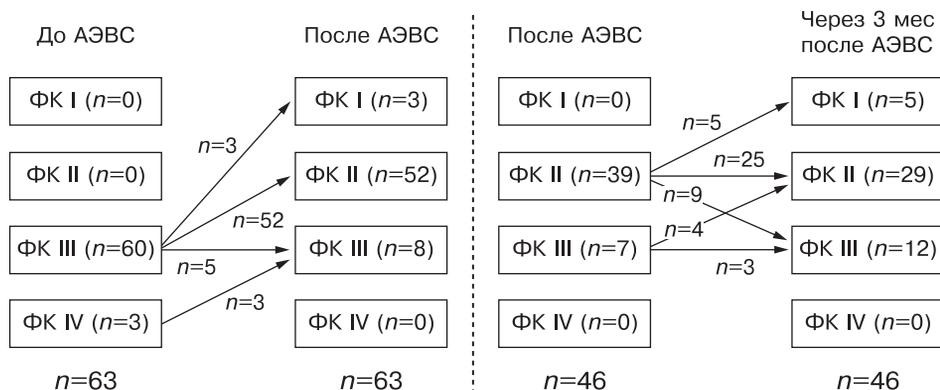


Рис. 2. Динамика ФК СН сразу после АЭВС и через 3 мес у пациентов с СН.

клапана, папиллярных мышц и верхушки) и апикальной позиций (на уровне 4 и 2 камер и по длинной оси ЛЖ). Конечный диастолический объем (КДО) и конечный систолический объем (КСО), ФВ ЛЖ вычисляли с использованием метода Симпсона из апикальной позиции на уровне 4 и 2 камер. ФВ ЛЖ рассчитывали с использованием метода Симпсона из апикальной позиции на уровне 4 и 2 камер автоматически с использованием опции autoEF.

В качестве показателя систолической функции ЛЖ оценивали показатель глобальной деформации и скорости деформации во время систолы в продольном направлении (Global Strain/Strain Rate) [13, 14]. В режиме кинопетли регистрировали 3 сердечных цикла, затем выполняли оценку деформационных свойств миокарда ЛЖ в каждом сердечном цикле с помощью новой ультразвуковой технологии — двухмерной Speckle Tracking Imaging с использованием soft-программы (Echopac PC, GE Healthcare). Двухмерные изображения ЛЖ, зарегистрированные из апикальной и парастернальной позиций в серошкальном изображении (при частоте кадров 36 и более в 1 с), автоматически «замораживались» в конце систолы. Проводили оконтуривание границ эндокарда и «автоматически» получали изогнутый M-режим, кривые Strain (в %) и Strain Rate (в с⁻¹) от сегментов и кривую глобальной деформации ЛЖ на уровне 2 и 4 камер и по длинной оси ЛЖ. Затем рассчитывали сократимость и скорость глобальной деформации ЛЖ в продольном направлении по формулам:

$$\text{Global Strain, \%} = (\text{Strain}_{2c} + \text{Strain}_{4c} + \text{Strain}_{5c})/3;$$

$$\text{Global Strain Rate, с}^{-1} = (\text{Strain Rate}_{2c} + \text{Strain Rate}_{4c} + \text{Strain Rate}_{5c})/3.$$

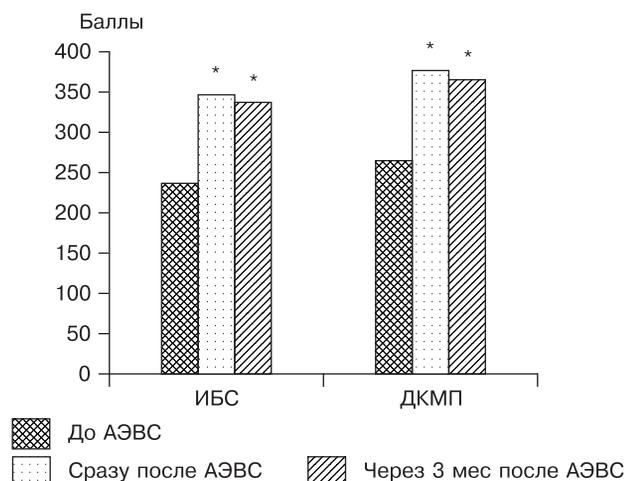


Рис. 3. Динамика показателей теста 6-минутной ходьбы.

* — $p < 0,05$ — значимость различий с показателями до АЭВС.

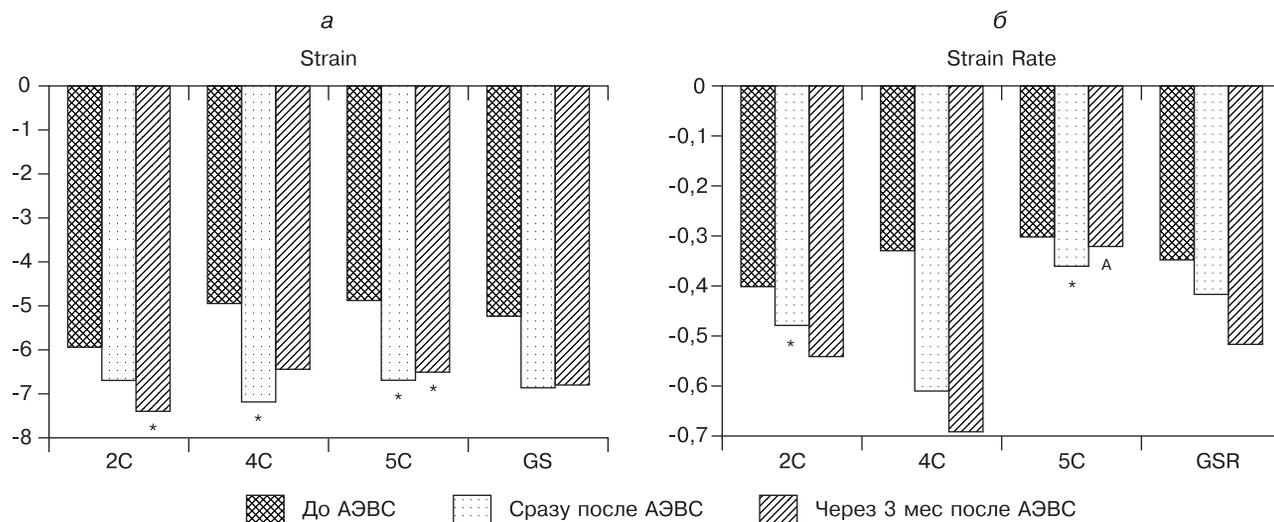


Рис. 4. Динамика показателей Global Strain, Global Strain Rate в группе с уменьшением ЧСС при ЧСС более 80 в минуту до АЭВС.

* — $p < 0,05$ — значимость различий с показателями до АЭВС, ^ — $p < 0,05$ — значимость различий в сравнении с показателями сразу после АЭВС.

Статистический анализ данных. Проверка гипотезы о гауссовском распределении по критериям Колмогорова—Смирнова в форме Лиллиефорса и Шапиро—Уилка отвергала эту гипотезу, поэтому были выполнены тесты Вилкоксона (t -критерий) и Манна—Уитни (U -критерий). Оценку корреляционных связей между парами количественных признаков осуществляли с использованием непараметрического рангового коэффициента Спирмена. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимали равным 0,05. Результаты представлены в виде $M \pm SD$ (M — среднее арифметическое, SD — среднеквадратическое отклонение).

Результаты и обсуждение

Во время проведения АЭВС пациенты ощущали легкое покалывание или жжение в области погружения электродов; 15 (23,8%) пациентов при 4—5-й процедуре испытывали усиленное слюноотделение, 23 (36,5%) пациента при 6—7-й процедуре, когда продолжительность процедуры составляла 30—40 мин, испытывали тепло в эпигастраль-

ной области. Пациенты, получающие sham-терапию, во время имитации АЭВС не испытывали тех ощущений, которые были у пациентов при активной стимуляции.

После курса АЭВС у 58 (92,06%) из 63 пациентов отметили улучшение клинического состояния: уменьшение ФК СН на 1 градацию и более (рис. 2) и прирост расстояния прохождения теста 6-минутной ходьбы после АЭВС, сохранявшиеся и через 3 мес после курса АЭВС (рис. 3). У 5 (8,33%) пациентов ФК СН не изменился. Для пациентов с не изменившимся после АЭВС ФК СН по сравнению с пациентами, у которых отмечено уменьшение ФК СН, на момент включения в исследование была более высокая ЧСС ($85,6 \pm 8,29$ в минуту против $74,05 \pm 11,84$ в минуту; $p = 0,025$).

Улучшение клинического состояния пациентов и уменьшение ФК СН сопровождалось повышением ФВ ЛЖ за счет уменьшения КСО (табл. 2). Следует отметить, что у 4 пациентов с ЧСС более 80 в минуту и без уменьшения ЧСС статистически значимо ФВ ЛЖ не уменьшилась. Как видно из табл. 2, у пациентов, получающих sham-терапию, подобная динамика отсутствовала.

Таблица 2. Динамика показателей КДО, КСО и ФВ ЛЖ у больных с СН после АЭВС и sham-терапии ($M \pm SD$)

Группа	КДО			КСО			ФВ ЛЖ		
	до АЭВС	через 3 мес	сразу после АЭВС	до АЭВС	через 3 мес	сразу после АЭВС	до АЭВС	через 3 мес	сразу после АЭВС
С ЧСС менее 80 в минуту ($n = 44$):									
уменьшение ЧСС ($n = 31$)	214,187 ± 80,989	192,752 ± 53,065	169,111 ± 75,166	150,143 ± 66,253	115,568 ± 42,570*	106,888 ± 51,333	30,450 ± 11,314	40,678 ± 10,215*	37,555 ± 3,853*
без уменьшения ЧСС ($n = 13$)	269,363 ± 59,038	208,888 ± 43,794*	274,200 ± 74,046	184,554 ± 38,674	140,955 ± 36,521*	196,000 ± 65,513	30,883 ± 5,694	37,666 ± 14,576*	28,800 ± 10,570
С ЧСС более 80 в минуту ($n = 19$):									
уменьшение ЧСС ($n = 15$)	261,310 ± 77,426	224,140 ± 68,807	310,200 ± 80,358**	192,010 ± 63,161	159,700 ± 67,169	204,200 ± 42,438**	26,665 ± 7,910	30,648 ± 9,791*	32,800 ± 9,484*
без уменьшения ЧСС ($n = 4$)	253,000 ± 72,565	176,000 ± 13,856	225,666 ± 77,487**	190,500 ± 41,607	113,000 ± 34,641	140,666 ± 71,141**	23,207 ± 6,905	36,500 ± 14,433	40,333 ± 13,033
Sham-терапия ($n = 7$)	185,933 ± 50,616	192,833 ± 64,822	—	135,233 ± 45,005	134,000 ± 53,919	—	28,500 ± 8,328	31,600 ± 8,923	—

Примечание. * — $p < 0,05$ — статистическая значимость различий с исходными показателями, ** — $p < 0,05$ — статистическая значимость различий в сравнении с показателями сразу после АЭВС.

Для всех пациентов с уменьшением ЧСС после АЭВС было характерно улучшение деформационных свойств ЛЖ (рис. 4), что выражалось в уменьшении сократимости (Strain) и снижении скорости сократимости (Strain Rate) в продольном направлении (с $-16,343 \pm 7,844$ до $-20,577 \pm 9,557\%$; $p = 0,006$). Важно отметить, что такая динамика сохранялась и через 3 мес после проведения АЭВС ($-20,785 \pm 2,102\%$). У пациентов с ЧСС более 80 в минуту на момент включения в исследование и через 3 мес наблюдений мы не выявили статистически значимой динамики деформационных свойств в сравнении с показателями после АЭВС. У пациентов, у которых проводили sham-терапию, статистически значимых изменений деформационных свойств миокарда в продольном направлении не отмечено ни на одном из этапов исследования.

Таким образом, у пациентов с хронической СН после АЭВС наблюдается уменьшение ФК СН независимо от ЧСС на момент включения в исследование. Этот эффект сохраняется к 3 мес наблюдения после проведения курса АЭВС. Выполнение АЭВС по использованной нами схеме приводит к повышению ФВ и улучшению сократимости ЛЖ в продольном направлении, за исключением пациентов с исходной тахикардией, у которых уменьшения ЧСС не наблюдалось и ФВ статистически значимо не изменилась.

Согласно полученным нами результатам, выполнение АЭВС на фоне медикаментозной терапии хронической СН приводит к улучшению клинического состояния пациентов, которое проявлялось повышением ФВ и улучшением сократимости ЛЖ в продольном направлении. По нашим данным, использование АЭВС привело к уменьшению ФК СН на 1 градацию у большинства пациентов, включенных в исследование. У пациентов, получающих sham-терапию, аналогичного эффекта не отмечено. Полученные нами данные хорошо согласуются с результатами других исследований [18—20], в которых было показано, что у пациентов с хронической СН, имеющих тяжелую систолическую дисфункцию ЛЖ, проведение стимуляции блуждающего нерва является безопасным и может улучшить качество жизни и функцию ЛЖ. Результаты нашего исследования также свидетельствуют о том, что проведение АЭВС является безопасным и допустимым методом применения при хронической СН на фоне оптимально подобранной медикаментозной терапии. Важно отметить, что в рассматриваемых работах повышение парасимпатической активности осуществлялось прямой стимуляцией блуждающего нерва путем имплантации электронного устройства, в то время как в нашем исследовании вагусная стимуляция являлась опосредованной через чувствительные окончания (ушные ветви) блуждающего нерва на поверхности ушных раковин.

Согласно данным экспериментальных исследований, опубликованных в 2004 г. М. Li и соавт. [8], через 140 дней

от начала стимуляции блуждающего нерва при СН происходит значительное улучшение систолической функции ЛЖ и снижение летальности у крыс до 14% по сравнению с показателями при sham-терапии. Позже в исследовании Н. Sabbah и соавт. [21, 22] было показано улучшение систолической и диастолической функций ЛЖ и обратное развитие ремоделирования ЛЖ у собак с систолической СН, получающих прямую стимуляцию блуждающего нерва в течение 3 мес и терапию метопрололом. Через 12 нед от начала прямой стимуляции блуждающего нерва у животных наблюдалось уменьшение КСО, КДО и повышение ФВ ЛЖ. Аналогично экспериментальным данным, в нашем исследовании также отмечалось повышение ФВ ЛЖ. Следует отметить, что повышение ФВ сопровождалось улучшением сократимости ЛЖ в продольном направлении, и это являлось логичным, поскольку сократимость ЛЖ, как было доказано ранее, коррелирует с ФВ ЛЖ [23, 24]. Необходимо отметить, что в нашем исследовании повышение ФВ ЛЖ и сократимости ЛЖ сохранялось в течение 3 мес наблюдения. Данные, полученные нами при лечении пациентов с хронической СН, не противоречат результатам ранее опубликованного сообщения, в котором был показан клинический эффект, выявленный у пациентов с ишемической болезнью сердца и ФВ ЛЖ $53,2 \pm 4,1\%$ [25]. Положительный клинический эффект заключался в уменьшении количества приступов стенокардии напряжения, принимаемого нитроглицерина, повышении толерантности к физической нагрузке на 50 Вт [25]. Опубликованы данные, согласно которым повышение ФВ ЛЖ к первому году прямой стимуляции блуждающего нерва было выявлено и у больных, имевших на момент включения в исследование II—IV ФК хронической СН [20].

Выводы

1. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью III—IV функционального класса по NYHA выполнение аурикулярной электрической вагусной стимуляции в комплексе с медикаментозной терапией приводит к уменьшению функционального класса сердечной недостаточности у 92,06% пациентов. Sham-терапия, проводимая в комплексе с традиционной медикаментозной терапией, на клиническое состояние и функциональный класс сердечной недостаточности не влияет. Этот эффект сохраняется к 3 мес наблюдения после проведения аурикулярной электрической вагусной стимуляции у больных хронической ишемической болезнью сердца и тяжелой левожелудочковой дисфункцией.

2. Проведение аурикулярной электрической вагусной стимуляции приводит к повышению фракции выброса левого желудочка и улучшению сократимости левого желудочка в продольном направлении, за исключением пациентов с исходной тахикардией, у которых уменьшения частоты сердечных сокращений не наблюдалось.

Сведения об авторах:

ФГБУ НИИ кардиологии СО РАМН

Отделение атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца

Павлюкова Елена Николаевна — д-р мед. наук, проф., вед. науч. сотр. отд-ния; e-mail: pavluk@cardio.tsu.ru

Кузьмичкина Мария Анатольевна — аспирант.

Карпов Ростислав Сергеевич — д-р мед. наук, проф., акад. РАМН, руководитель отд-ния; дир. института; e-mail: tvk@cardio.tsu.ru

Лаборатория молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики

Афанасьев Сергей Александрович — д-р мед. наук, проф., рук. лаборатории.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hunt S.A., Abraham W.T., Chin M.H., Feldman A.M., Francis G.S., Ganiats T.G. et al. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 guidelines for the diagnosis and management of

heart failure in adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2009; 119: e391—479.

2. La Rovere M.T., Bigger J.T., Marcus F.I., Mortara A., Schwartz P.J. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in

- prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) investigators. *Lancet*. 1998; 351: 478—84.
3. Lechat P., Hulot J.S., Escolano S. Heart rate and cardiac rhythm relationships with bisoprolol benefit in chronic heart failure in CIBIS II trial. *Circulation*. 2001; 103: 1428—33.
 4. Schwartz P.J., Vanoli E., Stramba-Badiale M., De Ferrari G.M., Billman G.E., Foreman R.D. Autonomic mechanisms and sudden death. New insights from analysis of baroreceptor reflexes in conscious dogs with and without a myocardial infarction. *Circulation*. 1988; 78: 969—79.
 5. Vanoli E., De Ferrari G.M., Stramba-Badiale M., Hull S.S., Foreman R.D., Schwartz P.J. Vagal stimulation and prevention of sudden death in conscious dogs with a healed myocardial infarction. *Circ. Res.* 1991; 68: 1471—81.
 6. De Ferrari G.M., Vanoli E., Stramba-Badiale M., Hull S.S., Foreman R.D., Schwartz P.J. Vagal reflexes and survival during acute myocardial ischemia in conscious dogs with a healed myocardial infarction. *Am. J. Physiol.* 1991; 261: H63—69.
 7. De Ferrari G.M., Vanoli E., Schwartz P.J. Cardiac vagal activity, myocardial ischemia and sudden death. In: Zipes DP, Jalife J. Cardiac electrophysiology. From cell to bedside. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co.; 1995: 422—34.
 8. Li M., Zheng C., Sato T., Kawada T., Sugimachi N., Sunagawa K. Vagal nerve stimulation markedly improves long-term survival after chronic heart failure in rats. *Circulation*. 2004; 109: 120—4.
 9. Zamotrinsky A.V., Kondratiev B., de Jong J.W. Vagal neustimulation in patients with coronary artery disease. *Autonom. Neurosci.: Basic and Clin.* 2001; 88: 109—16.
 10. Solomon S.D., Anavekar N., Skali H. Influence of ejection fraction on cardiovascular outcomes in a broad spectrum of heart failure patients. *Circulation*. 2005; 112: 3738—44.
 11. Uriel N., Torre-Amione G., Milo O., Kaluski E., Perchenet L., Blatt A. et al. Echocardiographic ejection fraction in patients with acute heart failure: correlations with hemodynamic, clinical, and neurohormonal measures and short-term outcome. *Eur. J. Heart Fail.* 2005; 7(5): 815—9.
 12. Sutherland G.R., Hatle L., Claus P., D'hooge J., Bijnens B.H. Doppler tissue imaging. BSWK, Belgium; 2006.
 13. Geyer H., Caracciolo G., Abe H., Wilansky S., Carerj S., Gentile F. et al. Assessment of myocardial mechanics using Speckle Tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2010; 23: 351—69.
 14. Reisner S.A., Lysyansky P., Agmon Y., Mutlak D., Lessick J., Friedman Z. Global longitudinal Strain: a novel index of left ventricular systolic function. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2004; 17: 630—3.
 15. Павлюкова Е.Н., Трубина Е.В., Карпов Р.С. Деформация левого желудочка у больных с ишемической и дилатационной кардиомиопатией по данным ультразвуковой технологии «след пятна». *Сибирский медицинский журнал*. 2012; 27 (3): 38—45.
 16. Песиков Я.С., Рыбалко С.Я. Атлас клинической аурикулотерапии. М.: Медицина; 1990: 12—3.
 17. Синельников Р.Д. Атлас анатомии человека. М.: Медицина; 1974; т. 3.
 18. Klein H.U., Ferrari G.M. Vagus nerve stimulation: A new approach to reduce heart failure. *Cardiol. J.* 2010; 17(6): 638—44.
 19. Schwartz P.J. Vagal stimulation for heart diseases: from animals to men. An example of translational cardiology. *Circ. J.* 2011; 75: 20—7.
 20. De Ferrari G.M., Crijns H.J.G.M., Borggrefe M., Milasinovic G., Smid J., Zabel M. et al. Chronic vagus nerve stimulation: a new and promising therapeutic approach for chronic heart failure. *Eur. Heart J.* 2011; 32: 847—55.
 21. Sabbah H.N., Imai M., Zaretsky A. Therapy with vagus nerve electrical stimulation combined with beta-blockade improves left ventricular systolic function in dogs with heart failure beyond that seen with beta-blockade alone. *Eur. J. Heart Fail.* 2007; 6(Suppl.): 114, abstr. 509.
 22. Sabbah H.N., Ihsar I., Zaretsky A., Rastogi S., Wang M., Gupta R.C. Vagus nerve stimulation in experimental heart failure. *Heart Fail. Rev.* 2011; 16: 171—8.
 23. Brown J., Jenkins C., Marwick T.H. Use of myocardial strain to assess global left ventricular function: a comparison with cardiac magnetic resonance and 3-dimensional echocardiography. *Am. Heart J.* 2009; 157: 102.e1—5.
 24. Павлюкова Е.Н., Карпов Р.С. Деформация, ротация и поворот по оси левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца с тяжелой левожелудочковой дисфункцией. *Терапевтический архив*. 2012; 9: 11—6.
 25. Zamotrinsky A., Afanasiev S., Karpov R.S., Cherniavsky A. Effects of electrostimulation of the vagus afferent endings in patients with coronary artery disease. *Coronary Artery Dis.* 1997; 8 (8/9): 551—7.

Поступила 13.12.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013
УДК 615.224.03:616.12-009.72].015.4

ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ВЕГЕТАТИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ ОРГАНИЧЕСКИХ НИТРАТОВ У БОЛЬНЫХ С НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

Э.А. Сафронова, Т.Ф. Миронова, И.М. Шадрина

ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия Минздрава России, 454092 Челябинск, ул. Воровского, 64, Россия

В парной фармакологической пробе с применением ритмокардиографии высокого разрешения для анализа вариабельности сердечного ритма, связанного с периферической вегетативной регуляцией синоатриального узла сердца, изучали эффекты органических нитратов — нитроглицерина и изосорбида мононитрата у 41 больного с нестабильной стенокардией в разовой дозе. Ритмокардиограммы регистрировали до и после сублингвального приема нитратов утром до приема лекарств. Получены результаты, свидетельствующие об отрицательных эффектах нитратов на периферическую вегетативную регуляцию пейсмекерной активности синоатриального узла сердца.

Ключевые слова: органические нитраты; ритмокардиография; периферическая вегетативная регуляция; синоатриальный узел.

AUTONOMOUS PHARMACODYNAMICS OF ORGANIC NITRATES IN PATIENTS WITH UNSTABLE ANGINA

E.A. Safronova, T.F. Mironova, I.M. Shadrina

Chelyabinsk State Medical Academy

The pharmacological test with the use of high-resolution rhythmocardiography for the analysis of cardiac rhythm variability associated with peripheral vegetative regulation of the synoatrial node was applied to study effects of a single dose of organic nitrates (nitroglycerin and mononitrate isosorbide) in 41 patients with unstable angina. Rhythmocardiograms were obtained before and after a morning sublingual dose of nitrates preceding intake of basal drugs. The results suggest negative action of nitrates on peripheral vegetative regulation of pacemaker activity of the synoatrial node.

Key words: organic nitrates; rhythmocardiography; peripheral vegetative regulation; synoatrial node.

К ст. Захаровой Е.В. и соавт.

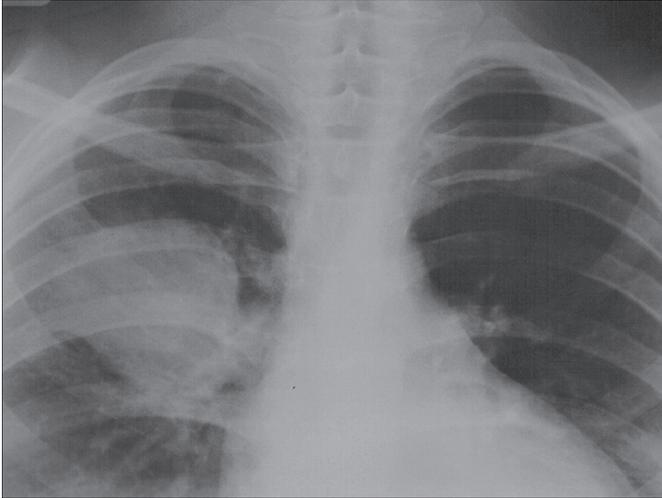


Рис. 2. Обзорная рентгенограмма грудной клетки. Гранулема верхней доли правого легкого.

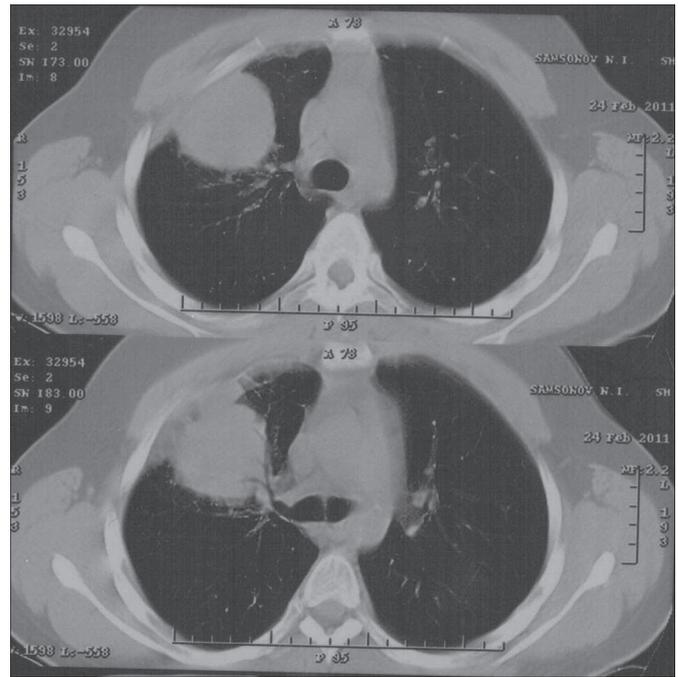


Рис. 3. Компьютерная томограмма грудной клетки. Гранулема верхней доли правого легкого.

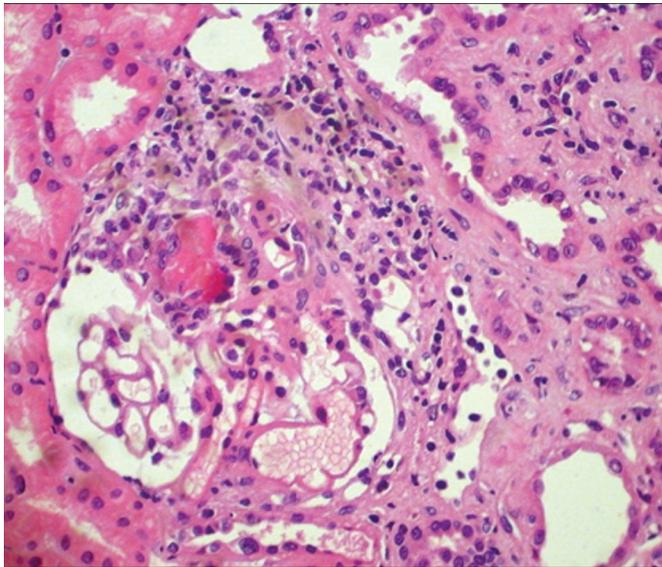


Рис. 4. Микропрепарат почки. Клеточное полулуние с зоной некроза в центре клубочка. Окраска гематоксилином и эозином. ×250.

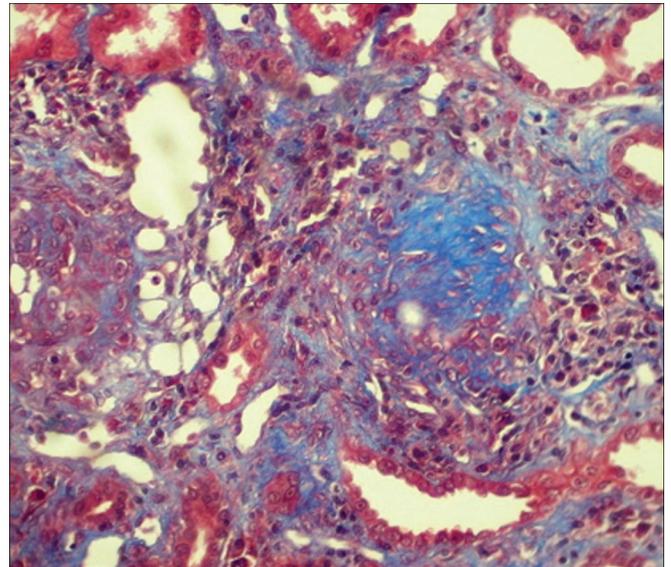


Рис. 5. Микропрепарат почки. Фиброзно-клеточное циркулярное полулуние. Окраска трихромом по Массону. ×250.



К ст. Павлюковой Е.Н. и соавт.

Рис. 1. Зона стимуляции (указана стрелкой) на внутренней поверхности ушной раковины.