

5. Саприн А. Н. Окислительный стресс как возможный универсальный этиологический фактор развития различных патологических процессов // Свободные радикалы и болезни человека: Сб. тр. Национальной науч. – практ. конф. с международным участием. – Смоленск, 1999. – С. 24–44.

6. Oh T. Y., Lee J. S., Ahn B. O. et al. Oxidative damages are critical in pathogenesis of reflux esophagitis: implication of antioxidants in treatment // Free. radic. biol. med. – 2001. – Vol. 30 (8). – P. 905–915.

7. Prado J., Moraes-Filho P. Gastro-esophageal reflux disease: Prevalence and management in Brazil // Best pract. res. clin. gastroenterol. – 2004. – Vol. 18. – P. 23–26.

8. Targownik L. E., Lix L. M., Prior H. J. et al. Use of proton pump inhibitors and risk of osteoporosis-related fractures // Can. med. assoc. j. – 2008. – Vol. 179. – P. 319–326.

Поступила 28.01.2012

М. И. ВЕСЕЛЕНКО

РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ III ФУНКЦИОНАЛЬНОГО КЛАССА И ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ

*Кардиологическое отделение МБУЗ «Городская больница № 2 «КМЛДО»,
Россия, 350012, г. Краснодар, ул. Красных партизан, 6/2. Тел. 8918-487-01-44*

Исследование направлено на оптимизацию медикаментозной терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) III функционального класса (ФК) и постинфарктным кардиосклерозом на базе количественного определения регуляторно-адаптивных возможностей (РАВ). Участвовало 63 человека с ХСН III функционального класса (ФК) с нарушенной систолической функцией левого желудочка и постинфарктным кардиосклерозом. Больные рандомизированы в три группы комплексной фармакотерапии (ацетилсалициловая кислота, квинаприл, торасемид, спиронолактон). Лечение в первой группе (25 пациентов, возраст $55,7 \pm 10,7$ года) дополнялось метопрололом сукцинатом в дозе $59,1 \pm 4,5$ мг/сутки; во второй (16 пациентов, возраст $54,2 \pm 9,2$ года) – ивабрадином в дозе $12,1 \pm 2,3$ мг/сутки, в третьей (22 пациента, возраст $59,1 \pm 8,9$ года) – метопрололом сукцинатом в дозе $39,4 \pm 3,0$ мг/сутки и ивабрадином $8,1 \pm 1,5$ мг/сутки. Исходно и через 6 месяцев проводились: проба сердечно-дыхательного синхронизма для количественного определения РАВ, эхокардиография, тредмилметрия, Миннесотский опросник определения качества жизни. В сравнении с метопрололом сукцинатом ивабрадин в большей степени способствовал улучшению РАВ. Наибольшее позитивное влияние на РАВ пациентов с ХСН оказывало сочетание метопролола сукцината и ивабрадина, что сопровождалось значительным регрессом сердечного ремоделирования, повышением толерантности к физической нагрузке, улучшением качества жизни. В сравнении с традиционными инструментальными тестами количественная оценка РАВ продемонстрировала максимальную диагностическую информативность.

Ключевые слова: сердечно-дыхательный синхронизм, регуляторно-адаптивные возможности, хроническая сердечная недостаточность.

М. И. VESELENKO

REGULATORY ADAPTIVE CAPACITIES IN EVALUATION OF EFFECTIVENESS OF MEDICATION THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE OF FUNCTIONAL CLASS III AND POSTINFARCTION CARDIOSCLEROSIS

*Cardiological branch of city hospital № 2,
Russia, 350012, Krasnodar, 6/2, Krasnykh partisan str. Tel. 8918-487-01-44*

The research is aimed at optimization of medication therapy in patients with chronic heart failure (CHF) of functional class (FC) III and postinfarction cardiosclerosis on the basis of quantitation of regulatory adaptive capacities (RAC). 63 persons with CHF of functional class (FC) III with disturbed systolic left ventricular function and postinfarction cardiosclerosis participated in the research. Patients were randomized into three groups of complex medication treatment (acetylsalicylic acid, quinapril, torasemide, spironolactone). Treatment of patients in group 1 (25 patients, aged $55,7 \pm 10,7$ years old) was accompanied by $59,1 \pm 4,5$ mg per day of metoprolol succinate; in group 2 (16 patients, aged $54,2 \pm 9,2$ years old) by $12,1 \pm 2,3$ mg per day of Ivabradine; group III (22 patients, aged $59,1 \pm 8,9$ years old) by $39,4 \pm 3,0$ mg per day of metoprolol succinate and by $8,1 \pm 1,5$ mg per day of Ivabradine. Initially and after 6 months the following tests were done: cardiorespiratory synchronism test in order to determine RAC, echocardiography, treadmill test, Minnesota multiphasic personality Inventory). In comparison to metoprolol succinate, Ivabradine contributed more to the improvement of RAC. The combination of metoprolol succinate and Ivabradine had a more positive impact on RAC, which was accompanied by a significant regression of heart remodeling, exercise tolerance increase, improvement of the quality of life. In comparison to traditional instrumental tests, quantitation of RAC demonstrated a highest diagnostic informativity.

Key words: cardiorespiratory synchronism, regulatory adaptive capacities, chronic heart failure.

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – часто встречаемое, тяжелое, прогностически неблагоприятное следствие сердечно-сосудистых заболеваний [16]. Значимость этой проблемы возрастает из-за улучшения качества диагностики, увеличения числа пациентов с гипертонической болезнью, ишемической болезнью сердца больных, переживших инфаркт миокарда [18]. Достаточно редки сообщения о принципиальном улучшении прогноза при фармакотерапии ХСН, несмотря на появление новых классов лекарственных средств [10]. В связи с постарением населения промышленных развитых стран ХСН становится одной из основных составляющих заболеваемости и смертности. ХСН в результате различных причин диагностируется не менее чем у 6,5 млн. человек в Европе [19]. На 75% выросла доля больных, у которых ХСН является следствием гипертонической болезни и ишемической болезни сердца [14]. С ХСН связано более 10% всех госпитализаций в США и Европе. В течение года повторно из-за декомпенсации ХСН госпитализируются около 30–35% пациентов [15]. По данным Фремингемского исследования, 75% мужчин и 62% женщин с ХСН умирает в течение первых 5 лет после верификации диагноза [20]. Поэтому предотвращение развития, устранение симптомов, замедление прогрессирования заболевания, уменьшение госпитализаций, улучшение прогноза и качества жизни – основные цели лечения ХСН [4].

Как правило, в клинике недостаточно внимания уделяется функциональному состоянию организма – резерву прямых и опосредованных физиологических реакций, направленных на поддержание гомеостаза [2]. Современные методы диагностики позволяют определять лишь нарушения геометрии и функции сердца, выяснять их причины и механизмы развития, оценивать органопротективное влияние проводимой терапии [1]. Следовательно, медикаментозная терапия ХСН требует чувствительных и специфичных методов контроля эффективности и безопасности, учитывающих не только динамику органических поражений, но и функциональное состояние организма в целом, его способность к регуляции и адаптации. Известные способы оценки регуляторно-адаптивных возможностей, как правило, базируются на изучении динамики какой-то одной вегетативной реакции. Так как любой регуляторно-адаптивный сдвиг – это многоуровневая реакция вегетативной нервной системы, при оценке функционального состояния организма необходимо исходить из представлений о комплексном вегетативном взаимодействии. Для объективной количественной оценки регуляторно-адаптивных возможностей (РАВ) предложена проба сердечно-дыхательного синхронизма (СДС), учитывающая взаимодействие двух важнейших функций вегетативного обеспечения – сердечной и дыхательной [6].

Цель исследования – определить перспективы оптимизации медикаментозной терапии у пациентов с ХСН III функционального класса (ФК) и постинфарктным кардиосклерозом на базе количественного определения РАВ.

Критерии включения: пациенты с ХСН III ФК по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца и постинфарктным кардиосклерозом на основании оценки

клинических симптомов и дистанции 6-минутной ходьбы (151–300 м) с нарушенной систолической функцией ЛЖ (фракция выброса (ФВ) ЛЖ <55%), которые в течение предшествующих 10 дней не принимали ни один из препаратов тестируемых групп по независимым причинам и дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: алкогольная и наркотическая зависимость, острые церебральные и коронарные осложнения в ближайшие 12 месяцев, фибрилляция и трепетание предсердий, атриовентрикулярные блокады, полные блокады ножек пучка Гиса, синдром Вольфа – Паркинсона – Уайта, синдром слабости синусового узла, кардио- и нейрохирургические вмешательства в анамнезе, дыхательная, почечная и печеночная недостаточность, злокачественные новообразования, аутоиммунные заболевания в фазе обострения, декомпенсированные эндокринные расстройства.

Материалы и методы исследования

В исследовании участвовало 63 больных (37 мужчин и 26 женщин) в возрасте от 45 до 68 лет (средний возраст $55,8 \pm 3,1$ года) с ХСН III ФК и постинфарктным кардиосклерозом, рандомизированных в три группы комплексной медикаментозной терапии.

Исходно и через 6 месяцев терапии выполнялись:

- проба СДС на аппарате «ВНС МИКРО» (Россия) [7] с расчетом индекса РАС, интегрирующего два наиболее информативных параметра пробы СДС (индекс РАС = диапазон синхронизации/длительность развития СДС на минимальной границе $\times 100$) и количественную оценку РАВ [8];

- эхокардиография на ультразвуковом аппарате «ALOKA SSD 5500» (Япония) датчиком 3,25 МГц по стандартной методике для определения структурного и функционального состояния миокарда;

- тредмилметрия на аппарате «SHILLER CARDIOVIT CS 200» (Швейцария) по протоколу Bruce, включавшая 4 ступени нагрузок по 3 минуты каждая, для оценки толерантности к физической нагрузке и выявления скрытой коронарной недостаточности;

- тест шестиминутной ходьбы по стандартному протоколу для оценки ФК ХСН;

- Миннесотский опросник определения качества жизни (MLHFQ) для отражения восприятия больным жизни, своего состояния и субъективной оценки эффективности проводимого лечения;

- статистическая обработка методами вариационной статистики при помощи пакета «Statistica 6.0» с использованием редактора электронных таблиц «Microsoft Excel 7.0», расчетом средней арифметической (M), ошибки средней арифметической (m) и коэффициента достоверности Стьюдента (t); различия признавались статистически значимыми при $p < 0,05$ [9].

Результаты

Группа I включала 25 пациентов (14 мужчин и 11 женщин, возраст $55,7 \pm 10,7$ года), у которых терапия ацетилсалициловой кислотой 75 мг/сутки, квинаприлом 10 мг/сутки, торасемидом 5 мг/сутки, спиронолактоном 25 мг/сутки дополнялась метопрололом сукцинатом в дозе $59,1 \pm 4,5$ мг/сутки.

Согласно результатам пробы СДС на фоне терапии, включавшей метопролола сукцината, уменьша-

**Параметры пробы СДС, РАВ больных ХСН III ФК
и постинфарктным кардиосклерозом исходно и в конце терапии,
включавшей метопролола сукцинат ($M \pm m$)**

Параметры	Исходно (n=25)	В конце терапии (n=25)
Исходная ЧСС, уд/мин	81,2±0,5	70,1±0,3***
Исходная частота дыхания, дыхательные движения в минуту	21,2±0,2	19,2±0,1***
Минимальная граница диапазона синхронизации, кардиореспираторные циклы в минуту	82,6±0,5	72,8±0,4***
Максимальная граница диапазона синхронизации, кардиореспираторные циклы в минуту	86,9±0,5	75,9±0,4***
Диапазон синхронизации, кардиореспираторные циклы в минуту	4,3±0,1	3,1±0,1***
Длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона, кардиоциклы	35,0±2,1	22,1±1,2***
Длительность развития синхронизации на максимальной границе диапазона, кардиоциклы	38,2±1,1	31,0±1,0***
Индекс РАС	12,3±0,2	14,0±0,2***
РАВ	Низкие	Низкие

Примечание: здесь и далее *** – $p < 0,01$ при сравнении с исходным значением показателя; ЧСС – частота сердечных сокращений; РАС – регуляторно-адаптивный статус; РАВ – регуляторно-адаптивные возможности.

**Параметры эхокардиографии, тредмилотрии и качества жизни больных
ХСН III ФК и постинфарктным кардиосклерозом исходно и в конце терапии,
включавшей метопролола сукцинат ($M \pm m$)**

Параметры	Исходно (n=25)	В конце терапии (n=25)
ФВ ЛЖ, %	52,5±0,2	56,2±0,2***
КДР ЛЖ, мм	56,8±0,3	53,2±0,3***
ЛП, мм	41,6±0,2	39,2±1,0
Е/А	0,7±0,1	1,0±0,1***
Двойное произведение, ед.	190,0±0,6	0
Максимальная нагрузка, METs	2,8±0,1	3,2±0,1*
MLHFQ	47,6±3,2	32,7±2,9**

Примечание: здесь и далее ФВ – фракция выброса; ЛЖ – левый желудочек; ЛП – левое предсердие; Е/А – отношение пиковых скоростей трансмитральных диастолических потоков Е и А.
* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ при сравнении с исходным значением показателя; 0 – у пациентов с ИБС, получающих бета-адреноблокаторы (БАБ), двойное произведение искусственно занижено и не может использоваться; MLHFQ – Миннесотский опросник определения качества жизни.

лись исходная частота сердечных сокращений (ЧСС) (на 13,7%), минимальная (на 11,9%) и максимальная (на 22,7%) границы диапазона синхронизации, диапазон синхронизации (на 27,9), длительность развития

СДС на минимальной (на 42,8%) и максимальной (на 18,8%) границах, увеличивался индекс РАС. Изменения демонстрируют легкую позитивную динамику РАВ пациентов с ХСН (табл. 1).

На основании данных эхокардиографии на фоне терапии, включавшей метопролола сукцинат, уменьшался конечный диастолический размер (КДР) ЛЖ (на 6,3%); увеличивались ФВ ЛЖ (на 7%), отношение пиковых скоростей трансмитральных диастолических потоков Е и А (Е/А) (на 42,3%); не изменялся передне-задний размер левого предсердия (ЛП). Указанные сдвиги отражают небольшое улучшение систолической, диастолической функций и структурно-геометрических параметров ЛЖ.

При изучении показателей тредмилометрии на фоне терапии, включавшей метопролола сукцинат, увеличивалась максимальная нагрузка (на 14,3%). При этом уменьшался показатель MLHFQ (на 45,6%), в 17% случаев снижался ФК ХСН от III ко II. Следовательно, повышение толерантности к физической нагрузке сопровождалось умеренным улучшением качества жизни (таб. 2).

Рейтинг основных функциональных показателей пациентов I группы при терапии, включавшей метопролола сукцинат, показал, что наибольшую чувствительность продемонстрировал индекс РАС.

Следовательно, терапия, включавшая метопролола сукцинат, сопровождалась легким улучшением РАВ пациентов с ХСН. Небольшое улучшение структурных и функциональных параметров ЛЖ сочеталось с умеренным повышением толерантности к физической нагрузке и улучшением качества жизни. Наиболее значимым диагностическим показателем в оценке эффективности медикаментозной терапии оказался индекс РАС.

Группа II включала 16 пациентов (10 мужчин и 6 женщин, возраст $54,2 \pm 9,2$ года), у которых терапия ацетилсалициловой кислотой 75 мг/сутки, квинаприлом 20 мг/сутки, торасемидом 5 мг/сутки, спиронолактоном 25 мг/сутки дополнялась ивабрадином в дозе $12,1 \pm 2,3$ мг/сутки.

Согласно результатам пробы СДС на фоне терапии, включавшей ивабрадин, уменьшались исходная ЧСС (на 13%), минимальная (на 12,2%) и максимальная границы диапазона синхронизации (на 10,1%), длительность развития СДС на минимальной (на 25,3%) и максимальной (на 17,7%) границах; увеличивались диапазон синхронизации (на 27,7%), индекс РАС (на 70,9%). Перечисленные изменения демонстрируют большую, чем при назначении метопролола сукцината, позитивную динамику РАВ (таб. 3).

На основании данных эхокардиографии на фоне терапии, включавшей ивабрадин, уменьшался КДР ЛЖ (на 7%); увеличивались ФВ ЛЖ (на 8,6%), Е/А (на 42,3%); не изменялся передне-задний размер ЛП. Указанные сдвиги отражают более выраженное, чем при назначении метопролола сукцината, улучшение систолической, диастолической функций и структурно-геометрических параметров ЛЖ.

При изучении показателей тредмилометрии на фоне терапии, включавшей ивабрадин, увеличивалась максимальная нагрузка (на 14,3%); уменьшалось двойное произведение (на 14,3%). При этом уменьшался показатель MLHFQ (на 50,8%), в 20% случаев снижался ФК ХСН от III ко II. Следовательно, повышение толерантности к физической нагрузке сопровождалось более значимым, чем при назначении метопролола сукцината, улучшением качества жизни (таб. 4).

Рейтинг основных функциональных показателей пациентов II группы при терапии, включавшей ивабрадин, вновь отражал большую чувствительность индекса РАС.

Следовательно, терапия, включавшая ивабрадин, в большей степени, чем при назначении метопролола сукцината, улучшала РАВ пациентов с ХСН. Улучшение структурных и функциональных параметров ЛЖ сочеталось с большим повышением толерантности к

Таблица 3

Параметры пробы СДС, РАВ больных ХСН III ФК и постинфарктным кардиосклерозом исходно и в конце терапии, включавшей ивабрадин ($M \pm m$)

Параметры	Исходно (n=16)	В конце терапии (n=16)
Исходная ЧСС, уд/мин	$84,3 \pm 0,3$	$73,3 \pm 0,1^{***}$
Исходная частота дыхания, дыхательные движения в минуту	$19,9 \pm 0,3$	$19,7 \pm 0,3^*$
Минимальная граница диапазона синхронизации, кардиореспираторные циклы в минуту	$83,6 \pm 0,4$	$73,4 \pm 0,2^{***}$
Максимальная граница диапазона синхронизации, кардиореспираторные циклы в минуту	$88,3 \pm 0,4$	$79,4 \pm 0,2^{***}$
Диапазон синхронизации, кардиореспираторные циклы в минуту	$4,7 \pm 0,2$	$6,0 \pm 0,1^{***}$
Длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона, кардиоциклы	$31,2 \pm 1,7$	$23,3 \pm 1,1^{***}$
Длительность развития синхронизации на максимальной границе диапазона, кардиоциклы	$37,8 \pm 1,3$	$31,1 \pm 1,0^{***}$
Индекс РАС	$15,1 \pm 1,7$	$25,8 \pm 0,9^{***}$
РАВ	Низкие	Удовлетворительные

Параметры эхокардиографии, тредмилотрии и качества жизни больных ХСН III ФК и постинфарктным кардиосклерозом исходно и в конце терапии, включавшей ивабрадин ($M \pm m$)

Параметры	Исходно (n=16)	В конце терапии (n=16)
ФВ ЛЖ, %	51,9±0,3	56,4±0,3***
КДР ЛЖ, мм	55,7±0,4	51,8±0,4***
ЛП, мм	40,4±0,3	38,4±0,3
Е/А	0,7±0,1	1,1±0,1***
Двойное произведение, ед.	190,9±0,9	166,4±0,7***
Максимальная нагрузка, METs	2,8±0,1	3,2±0,1*
MLHFQ	45,4±3,0	30,1±2,7**

физической нагрузке и улучшением качества жизни. Наиболее значимым диагностическим показателем в оценке эффективности медикаментозной терапии вновь оказался индекс PАС.

Группа III включала 22 пациента (13 мужчин и 9 женщин, возраст 59,1±8,9 года), у которых фоновая терапия ацетилсалициловой кислотой 75 мг/сутки, квинаприлом 15 мг/сутки, торасемидом 5 мг/сутки, спиронолактоном 25 мг/сутки дополнялась метопрололом в средней дозе 39,4±3,0 мг/сутки и ивабрадином в средней дозе 8,1±1,5 мг/сутки.

Согласно результатам пробы СДС на фоне терапии, включавшей метопролола сукцинат и ивабрадин, уменьшались исходная ЧСС (на 13,5%), минимальная (на 16%) и максимальная (на 11,4%) границы диапазона синхронизации, длительность развития СДС на минимальной (на 14,5%) и максимальной (на 14,5%) границах; увеличивались диапазон синхронизации (на 82,9%), индекс PАС (на 203,1%) (табл. 5). Перечисленные изменения демонстрируют максимально выраженную позитивную динамику PAB пациентов с ХСН.

Таблица 5

Параметры пробы СДС, PAB больных ХСН III ФК и постинфарктным кардиосклерозом исходно и в конце терапии, включавшей метопролола сукцинат и ивабрадин ($M \pm m$)

Параметры	Исходно (n=22)	В конце терапии (n=22)
Исходная ЧСС, уд/мин	80,9±0,5	70,0±0,2***
Исходная частота дыхания, дыхательные движения в минуту	18,9±0,2	20,2±0,3*
Минимальная граница диапазона синхронизации, кардиореспираторные циклы в минуту	84,3±0,5	70,8±0,3***
Максимальная граница диапазона синхронизации, кардиореспираторные циклы в минуту	88,4±0,5	78,3±0,3***
Диапазон синхронизации, кардиореспираторные циклы в минуту	4,1±0,1	7,5±0,1***
Длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона, кардиоциклы	33,6±1,1	19,2±1,1***
Длительность развития синхронизации на максимальной границе диапазона, кардиоциклы	37,9±0,9	28,6±1,3***
Индекс PАС	12,9±2,8	39,1±1,5***
PAB	Низкие	Удовлетворительные

Параметры эхокардиографии, тредмилотрии и качества жизни больных ХСН III ФК и постинфарктным кардиосклерозом исходно и в конце терапии, включавшей метопролола сукцинат и ивабрадин ($M \pm m$)

Параметры	Исходно (n=22)	В конце терапии (n=22)
ФВ ЛЖ, %	47,3 $\pm$ 0,1	52,7 $\pm$ 0,2***
КДР ЛЖ, мм	58,0 $\pm$ 0,2	53,1 $\pm$ 0,2***
ЛП, мм	40,3 $\pm$ 0,2	37,8 $\pm$ 0,2***
Е/А	0,6 $\pm$ 0,1	1,2 $\pm$ 0,1***
Двойное произведение, ед.	189,1 $\pm$ 0,6	-
Максимальная нагрузка, METs	2,8 $\pm$ 0,1	3,5 $\pm$ 0,1***
MLHFQ	43,7 $\pm$ 2,4	27,6 $\pm$ 2,2***

На основании данных эхокардиографии на фоне терапии, включавшей метопролола сукцинат и ивабрадин, уменьшались КДР ЛЖ (на 8,4%), переднезадний размер ЛП (на 6,2%); увеличивались ФВ ЛЖ (на 11,4%), Е/А (на 100%). Указанные сдвиги отражают наибольшее улучшение систолической, диастолической функций и структурно-геометрических параметров ЛЖ.

При изучении показателей тредмилотрии на фоне терапии, включавшей метопролола сукцинат и ивабрадин, увеличивалась максимальная нагрузка (на 25%). При этом уменьшался показатель MLHFQ (на 58,3%), в 24% случаев снижался ФК ХСН от III ко II. Следовательно, повышение толерантности к физической нагрузке сопровождалось значительным улучшением качества жизни (табл. 6).

Рейтинг основных функциональных показателей пациентов III группы при терапии, включавшей метопролола сукцинат и ивабрадин, по-прежнему демонстрировал наибольшую чувствительность индекса РАС.

Обсуждение

Данные, полученные при нелеченой тяжелой дисфункции ЛЖ, позволили по-новому взглянуть на патофизиологические механизмы прогрессирования ХСН и развития сердечно-сосудистых осложнений. В появлении и усугублении симптомов ХСН главенствующее значение имеет гиперактивация симпатической нервной системы, которая наряду с повышением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы приводит к задержке ионов натрия и воды, вазоконстрикции и систолической дисфункции ЛЖ [17]. Несмотря на снижение ФВ ЛЖ, повышение тонуса нейрогуморальных систем способствует росту артериального давления вследствие повышения периферического сосудистого сопротивления. Из-за выраженного спазма почечных артерий эффективный почечный кровоток значительно снижается. В результате еще больше увеличиваются концентрация в плазме норадреналина,

активность ренина, альдостерона, предсердного натрийуретического пептида. Прогрессивно нарастающий при ХСН симпатопарасимпатический дисбаланс повышает риск злокачественных желудочковых аритмий и, как следствие, внезапной сердечной смерти [13].

Повышенная частота сердечных сокращений (ЧСС), всего более 70 уд/мин, является независимым фактором риска у больных с ишемической болезнью сердца и/или ХСН, увеличивающим сердечно-сосудистую смертность, частоту развития инфаркта миокарда, госпитализаций из-за ХСН, необходимости операций реваскуляризации коронарных артерий [21, 22]. Эта зависимость также прослеживается в популяциях пожилых людей, пациентов с гипертонической болезнью, сахарным диабетом, больных, перенесших операцию коронарного стентирования [24]. Повышенная ЧСС в покое – независимый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений у здоровых мужчин и женщин [25]. ЧСС рассматривается как основной фактор, определяющий потребность миокарда в кислороде и уровень метаболических запросов организма. Урежение ЧСС с помощью бета-адреноблокаторов (БАБ) сопровождается улучшением прогноза больных, перенесших инфаркт миокарда [25]. При ХСН отрицательный хронотропный эффект БАБ в значительной мере объясняет уменьшение ремоделирования левого желудочка (ЛЖ), сохранение энергетических ресурсов миокарда и снижение смертности [29].

Однако применение БАБ, может в значительной степени ограничиваться их побочными эффектами: повышение тонуса бронхов и периферических артерий, нарушения физической и умственной работоспособности, эректильная дисфункция и др. Отрицательный хронотропный, дромотропный и инотропный эффекты БАБ лимитируют их использование у пациентов с брадикардией, атриовентрикулярными блокадами, артериальной гипотензией, тяжелой систолической дисфункцией ЛЖ [28]. Отсутствие позитивного воздействия монотерапии БАБ на РАВ уже

показано у пациентов с диастолической ХСН ишемического генеза [11]. Это обосновывает целесообразность применения препаратов, избирательно контролирующих ЧСС и не ухудшающих функционального состояния организма, в частности, селективного ингибитора If каналов синусового узла ивабрадина [27]. Ивабрадин не только безопасен у пациентов с тяжелой ХСН, но и ограничивает у них ремоделирование ЛЖ [23, 30, 31]. Было отмечено, что наряду с одинаковыми органопротективными эффектами альтернативная БАБ терапия ивабрадином в большей степени улучшает РАВ пациентов при систолической ХСН ишемического генеза [3].

Об улучшении РАВ человека свидетельствуют расширение диапазона синхронизации, уменьшение времени его развития на минимальной и максимальной границах, увеличение индекса РАС. Так как регуляторно-адаптивные возможности опосредуются взаимодействием двух отделов вегетативной нервной системы – симпатического и парасимпатического, РАВ при систолической ХСН объективно количественно отражают выраженность вегетативной дисфункции и органических нарушений [5]. В нашем исследовании из трех схем медикаментозного лечения у пациентов с ХСН III ФК и постинфарктным кардиосклерозом максимальная степень положительного влияния на РАВ оказалась при терапии, включавшей метопролола сукцинат и ивабрадин. Улучшение структурных и функциональных параметров ЛЖ сочеталось с наибольшим повышением толерантности к физической нагрузке и улучшением качества жизни. Мы полагаем, что ввиду оптимального воздействия на развивающийся при ХСН симпатопарасимпатический дисбаланс, указанная схема фармакотерапии в большей степени улучшала РАВ и способствовала регрессу кардиальных нарушений. Оценка РАВ в сравнении с традиционными инструментальными тестами продемонстрировала максимальную диагностическую информативность.

Таким образом, полученные нами данные согласуются с мнением других авторов о том, что количественное определение РАВ объективно отражает функциональное состояние целостного организма, выраженность его вегетативной дисфункции и органических нарушений [12], может применяться в оценке эффективности медикаментозной терапии у пациентов с ХСН III ФК и постинфарктным кардиосклерозом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н. А., Быков А. Т., Труханов А. И. Современные технологии восстановительной медицины. – М.: Медицина, 2004. – 288 с.
2. Гуревич М. А. Артериальная гипертония и хроническая сердечная недостаточность – единство патогенеза и принципов лечения // Российский кардиологический журнал. – 2005. – Т. 6. № 56. – С. 91–95.
3. Канорский С. Г., Трегубов В. Г., Покровский В. М. Альтернативная терапия ивабрадином у пациентов с хронической сердечной недостаточностью III функционального класса // Кардиология. – 2011. – Т. 51. № 8. – С. 39–43.
4. Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т., Арутюнов Г. П. и соавт. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) // Журнал «Сердечная недостаточность». – 2010. – № 1. – С. 3–62.
5. Покровский В. М., Потягайло Е. Г., Абушкевич В. Г. и др. Сердечно-дыхательный синхронизм: выявление у человека, зависимость от свойств нервной системы и функциональных состояний организма // Успехи физиологических наук. – 2003. – № 3. – С. 68–77.
6. Покровский В. М. Формирование ритма сердца в организме человека и животных. – Краснодар: Кубань-Книга, 2007. – 143 с.
7. Покровский В. М., Пономарев В. В., Артюшков В. В. и др. Система для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека. – Россия, патент № 86860, 2009.
8. Покровский В. М. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивных возможностей организма. – Краснодар: Кубань-Книга, 2010. – 244 с.
9. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. 3-е издание. – М.: МедиаСфера, 2006. – 312 с.
10. Сторожаков Г. И., Гендлин Г. Е., Ковтюх И. В. Основные направления в лечении больных с хронической сердечной недостаточностью. – М.: Медицина, 2008. – 312 с.
11. Трегубов В. Г., Канорский С. Г., Покровский В. М. Влияние метопролола сукцината на регуляторно-адаптивный статус пациентов с хронической сердечной недостаточностью I функционального класса. Результаты несравнительного исследования // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2011. – № 6. – С. 752–756.
12. Трегубов В. Г., Покровский В. М., Канорский С. Г. Количественная оценка регуляторно-адаптивного статуса в определении тяжести хронической сердечной недостаточности // Клиническая медицина. – 2012. – № 8. – С. 32–35.
13. Anand L., Ferrari R., Kalra G. et al. Edema of cardiac origin. Studies of body water and sodium, renal function, hemodynamic indexes, and plasma hormones in untreated congestive cardiac failure // Circulation. – 1989. – Vol. 80. № 2. – P. 299–305.
14. Bonneux L., Barendregt J. J., Meeter K. et al. Estimating clinical morbidity due to ischemic heart disease and congestive heart failure: the future rise of heart failure // Am. j. public. health. – 1994. – Vol. 84. № 1. – P. 20–28.
15. Cleland J. G., Coletta A. P., Clark A. L. Clinical trials update from the joint European Society and World Congress of Cardiology meeting: PEP-CHF, ACCCLAIM and the HHH study // Eur. j. heart. fail. – 2006. – Vol. 8. № 6. – P. 658–661.
16. Dickstein K., Kjeksus J. OPTIMAAL steering committee of the OPTIMAAL study group. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. Optimal trial in myocardial infarction with angiotensin ii antagonist losartan // Lancet. – 2002. – Vol. 360. № 9335. – P. 752–760.
17. McMurray J. J. Clinical practice. Systolic heart failure // N. engl. j. med. – 2010. – Vol. 362. № 3. – P. 228–238.
18. O'Callaghan P. A., Camm A. J. Treatment of arrhythmias in heart failure // Europ. j. heart. failure. – 1999. – Vol. 1. № 2. – P. 133–137.
19. Stewart S., MacIntyre K., Capewell S., McMurray J. J. Heart failure and the aging population: an increasing burden in the 21st century? // Heart. – 2003. – Vol. 89. № 1. – P. 49–53.
20. Stewart S., Macintyre K., Hole D. J. et al. More «malignant» than cancer. Five-year survival following a first admission for heart failure // Eur. j. heart. fail. – 2001. – Vol. 3. № 3. – P. 315–322.
21. Fox K., Ford I., Steg P. G. et al. on the BEAUTIFUL Investigators. Heart rate as a prognostic risk factor in patients with coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a subgroup analysis of a randomised controlled trial // Lancet. – 2008. – Vol. 372. № 9641. – P. 817–821.

22. Böhm M., Swedberg K., Komajda M. et al. SHIFT Investigators. Heart rate as a risk factor in chronic heart failure (SHIFT): the association between heart rate and outcomes in a randomised placebo-controlled trial // *Lancet*. – 2010. – Vol. 376. № 9744. – P. 886–894.
23. De Ferrari G. M., Mazzuero A., Agnati L. et al. Ivabradine infusion in patients with severe heart failure is safe, reduces heart rate and increases left ventricular stroke volume and systolic work // *Eur. heart. j.* – 2006. – Vol. 27. – Abstract suppl. – P. 330.
24. DiFrancesco D., Camm A. J. Heart rate Lowering by Specific and Selective If Current Inhibition with Ivabradin // *Drugs*. – 2004. – Vol. 64. № 16. – P. 1757–1765.
25. Cooney M. T., Vartiainen E., Laakitainen T. et al. Elevated resting heart rate is an independent risk factor for cardiovascular disease in healthy men and women // *Am. heart. j.* – 2010. – Vol. 159. № 4. – P. 612–619.
26. Cucherat M. Quantitative relationship between resting heart rate reduction and magnitude of clinical benefits in post-myocardial infarction: a meta-regression of randomized clinical trials // *Eur. heart. j.* – 2007. – Vol. 28. № 24. – P. 3012–3019.
27. Heusch G., Schulz R. The role of heart rate and the benefits of heart rate reduction in acute myocardial ischemia // *Eur. heart. j.* – 2007. – Suppl. – P. 8–14.
28. Lopez-Sendon J., Swedberg K., McMurray J. et al. Expert consensus document on β -adrenergic receptor blockers. The Task force on beta-blockers of the European society of cardiology // *Eur. heart. j.* – 2004. – Vol. 25. № 15. – P. 1341–1362.
29. McAlister F. A., Wiebe N., Ezekowitz J. A. et al. Meta-analysis: beta-blocker dose, heart rate reduction, and death in patients with heart failure // *Am. intern. med.* – 2009. – Vol. 150. № 11. – P. 784–794.
30. Mulder P., Barbier S., Chagraoui A. et al. Long-term heart rate reduction induced by the selection and intrinsic myocardial structure in congestive heart failure // *Circulation*. – 2004. – Vol. 109. № 13. – P. 1674–1679.
31. Savelieva I., Camm A. J. If inhibition with ivabradine: electrophysiological effects and safety // *Drugs saf.* – 2008. – Vol. 31. № 2. – P. 95–107.

Поступила 09.01.2013

Е. В. ВЫСКУБОВА, В. М. ПОКРОВСКИЙ

ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ СОКРАТИМОСТИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ПОЛНОЙ БЛОКАДОЙ ЛЕВОЙ НОЖКИ ПУЧКА ГИСА

*Кафедра нормальной физиологии Кубанского государственного медицинского университета,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. Тел. (861) 268-55-02. E-mail: usdhelen@rambler.ru*

У 39 из 102 больных с синусовым ритмом и полной блокадой левой ножки пучка Гиса имела место компенсация фракции выброса, а у 63 компенсация отсутствовала. Среди мужчин компенсация фракции выброса была у 25,6%, а декомпенсация – у 74,4%. У женщин компенсация фракции выброса наблюдалась у 47,5%, а декомпенсация – у 52,5%. Такое гендерное различие в компенсации фракции выброса может быть связано с влиянием эстрогенов.

Ключевые слова: полная блокада левой ножки пучка Гиса, фракция выброса, гендерные различия.

E. V. VYSKUBOVA, V. M. POKROVSKY

GENDER DIFFERENCES OF CONTRACTILITY LEFT VENTRICLE OF PATIENTS WITH TOTAL BLOCKADE LEFT PEDUNCLE BUNDLE OF HIS

*Department of normal physiology Kuban state medical university,
Russia, 350063, Krasnodar, Sedin str., 4. Tel. 8 (861) 268-55-2. E-mail: usdhelen@rambler.ru*

39 from 102 patients with sinus rhythm and total blockade left peduncle bundle of His had compensation fraction ejection, but 63 patients didn't have it. 25,6% among men had compensation of fraction ejection and 74,4% had decompensation. 47,5% among women had compensation of fraction ejection and 52,5% had decompensation. This gender differences of compensation fraction ejection can be connected with influence of an estrogen.

Key words: left peduncle bundle of His, total blockade, fraction ejection, gender differences.

При блокадах ножек пучка Гиса происходит запаздывание сокращения соответствующего участка миокарда из-за распространения волны возбуждения ретроградным путем. Это, в свою очередь, приводит к нарушению сократительной способности миокарда. Но имеются лица из группы пациентов с полной блокадой левой ножки пучка Гиса, у которых систолическая функция остается сохранной [1].

В литературе мало освещена проблема соотношения между нарушениями проводимости и сократительной функцией миокарда, отсутствуют и данные о возможных способах и механизмах компенсации сократительной функции миокарда у лиц с сохранной систолической функцией [3].

Клинические и эпидемиологические исследования позволили установить отличия в уровнях смертности от заболеваний сердца у мужчин и женщин, причем