

РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЙ СТАТУС В ОЦЕНКЕ РИСКА ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

¹Кардиологическое отделение МБУЗ «Городская больница № 2 КМЛДО»,
Россия, 350012, г. Краснодар, ул. Красных партизан, 6/2;
²кафедра госпитальной терапии,
³кафедра нормальной физиологии
Кубанского государственного медицинского университета,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4

Цель исследования – определение значения регуляторно-адаптивного статуса (РАС) в оценке риска сердечно-сосудистых осложнений при систолической ХСН. В исследование включено 100 человек с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) III функционального класса (ФК) с нарушенной систолической функцией левого желудочка (ЛЖ). Больные рандомизированы в две группы комплексной терапии (квинаприл, торасемид, спиронолактон). Первую группу составили 56 пациентов (возраст $57,5 \pm 21,7$ года), где был назначен метопролола сукцинат в дозе $59,1 \pm 12,1$ мг/сутки. Во вторую группу вошли 44 пациента (возраст $57,1 \pm 21,4$ года), где был назначен ивабрадин в дозе $12,1 \pm 4,6$ мг/сутки. Исходно и через 6 месяцев проводились: проба сердечно-дыхательного синхронизма (для количественного определения РАС), тредмилметрия, эхокардиография, определение N-концевого предшественника мозгового натрийуретического гормона плазмы крови. С целью изучения прогностического значения РАС произведен анализ сердечно-сосудистых осложнений в течение последующих 12 месяцев. При одинаковой клинической эффективности медикаментозной терапии в обеих группах число госпитализаций из-за декомпенсации ХСН, ишемических инсультов, инфарктов миокарда, летальных исходов от сердечных причин существенно не различалось. Встречаемость осложнений повышалась при низких и неудовлетворительных исходных значениях РАС. Исходно неудовлетворительный РАС ассоциировался с повышенным риском внезапной сердечной смерти. Полученные данные сопоставимы с результатами традиционных инструментальных и лабораторных тестов, демонстрируют независимое прогностическое значение РАС при систолической ХСН.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, сердечно-сосудистые осложнения, сердечно-дыхательный синхронизм, регуляторно-адаптивный статус.

V. G. TREGUBOV¹, S. G. KANORSKIY², V. M. POKROVSKIY³

REGULATORY ADAPTIVE STATUS IN EVALUATING THE RISK OF COMPLICATIONS AT SYSTOLIC CHRONIC HEART FAILURE

¹Cardiological branch of city hospital № 2,
Russia, 350012, Krasnodar, Krasnykh partisan str., 6/2;
²hospital therapy chair Kuban state medical university,
³normal physiology chair,
Russia, 350063, Krasnodar, Sedina str., 4

Goal of research – determining the significance of regulatory adaptive status (RAS) in evaluating the risk of cardiovascular complications at systolic CHF. 100 persons with chronic heart failure (CHF), functional class (FC) III with impaired left ventricle (LV) function were included in the study. Patients were randomized into two complex therapy groups (quinapril, torasemide, spironolactone). The first group consisted of 56 patients (age $57,5 \pm 21,7$ years old) and was prescribed metoprolol succinate in the dosage of $59,1 \pm 12,1$ mg per day. The second group consisted of 44 patients (age $57,1 \pm 21,4$ years old) and was prescribed ivabradine in the dosage of $12,1 \pm 4,6$ mg per day. Initially and after six months the following tests were run: cardiorespiratory synchronism test (in order to quantitatively define RAS), treadmill test, echocardiography, NT-proBNP test. In order to study the prognostic value of RAS we analyzed cardiovascular complications throughout the next 12 months. At identical clinical efficiency of drug therapy in both groups, the number of hospitalizations due to decompensation of CHF, ischemic strokes, heart attacks, fatal cases for cardiac reasons did not differ significantly. Occurrence of complications with the decrease of RAS increased. Initially unsatisfactory RAS associated with increased risk of sudden cardiac death. Received data matches with results of traditional instrumental and laboratory tests, demonstrates independent prognostic value of RAS at systolic CHF.

Key words: chronic heart failure, cardiovascular complications, cardiorespiratory synchronism, regulatory adaptive status.

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – часто встречаемое, тяжелое, прогностически неблагоприятное следствие сердечно-сосудистых заболеваний [16]. Значимость этой проблемы возрастает из-за улучшения качества диагностики, старения населе-

ния, увеличения числа пациентов с гипертонической болезнью (ГБ), ишемической болезнью сердца (ИБС), больных, переживших инфаркт миокарда [22]. Достаточно редко сообщения об улучшении прогноза при фармакотерапии ХСН, несмотря на появление новых классов лекарственных средств [8].

Современные методы диагностики позволяют определять нарушения геометрии и функции сердца, выяснять их причины и механизмы развития, оценивать органопротективное влияние проводимой терапии [1]. В клинике недостаточно внимания уделяется функциональному состоянию организма – резерву его прямых и опосредованных физиологических реакций, направленных на поддержание гомеостаза [2].

Многочисленные исследования свидетельствуют о наличии достоверной связи между состоянием вегетативной нервной регуляции и смертностью от сердечно-сосудистых причин, в том числе внезапной сердечной смерти у больных с ХСН. Нарастающий симпато-парасимпатический дисбаланс, выражающийся снижением вагусного влияния и повышением симпатического тонуса, провоцирует фатальные желудочковые аритмии [19].

Важная задача в улучшении прогноза при ХСН – выявление уязвимой категории пациентов с целью оптимизации медикаментозной терапии. Известные предикторы сердечно-сосудистых осложнений (фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), конечный диастолический размер (КДР) ЛЖ, низкая вариабельность сердечного ритма, повышенная частота сердечных сокращений (ЧСС) в покое, поздние потенциалы желудочков, увеличенная дисперсия интервала QT, альтернация зубца Т) не являются абсолютно достоверными и специфичными, характеризуют отдельные структурные и функциональные показатели, не обладают достаточным интегративным потенциалом [9, 10, 14, 15, 17, 18].

Следовательно, поиск информативных диагностических тестов, комплексно оценивающих функциональное состояние целостного организма, определяющих риск осложнений и способствующих оптимизации медикаментозного лечения ХСН, представляется весьма актуальным.

Цель исследования – определить значение PAC в оценке риска сердечно-сосудистых осложнений при ХСН с нарушенной систолической функцией ЛЖ.

Критерии включения: пациенты с ХСН III ФК по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца на основании оценки клинических симптомов и дистанции 6-минутной ходьбы (151–300 м) на фоне ГБ III стадии

и/или ИБС с нарушенной систолической функцией ЛЖ (ФВ ЛЖ <55%), которые в течение предшествующих 10 дней не принимали ни одного препарата тестируемых групп по независимым причинам и дали письменное информированное согласие на участие в исследовании после ознакомления с его протоколом.

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

В исследовании участвовало 100 человек (50 мужчин и 50 женщин, возраст $57,3 \pm 21,7$ года). После назначения комплексной терапии квинаприлом (аккупро фирмы «Pfizer», США) в дозе 10 мг/сутки, торасемидом (диувер фирмы «Pliva», Хорватия) в дозе 5 мг/сутки, спиронолактоном (верошпирон фирмы «Gedeon Richter», Венгрия) в дозе 25 мг/сутки систолическое артериальное давление сохранялось на уровне ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолическое артериальное давление ≥ 90 мм рт. ст. Больных рандомизировали для лечения метопролола сукцинатом (беталок ЗОК фирмы «AstraZeneca», Швеция) или ивабрадином (кораксан фирмы «Servier», Франция). Начальная доза метопролола сукцината – 12,5 мг/сутки (в один прием), ивабрадина – 10 мг/сутки (в два приема). Дозы титровались с интервалом 2–4 недели до 75–100 мг/сутки и 15 мг/сутки соответственно, с учетом индивидуальной субъективной переносимости и показателей гемодинамики (табл. 1).

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ГОУ ВПО КубГМУ Минздравсоцразвития России.

Исходно и через 6 месяцев терапии выполнялись: – проба сердечно-дыхательного синхронизма (СДС) на аппарате «ВНС МИКРО» (Россия) [5] для оценки

Таблица 1

Исходная клиническая характеристика пациентов с ХСН III ФК (M±SD)

Показатель	Метопролола сукцинат (n=56)	Ивабрадин (n=44)
Возраст	57,5±21,7	57,1±21,4
Пол, м/ж	30/26	20/24
Анамнез ГБ, годы	6,8±3,0	7,1±3,3
Анамнез ИБС, годы	4,8±1,7	5,1±1,9
Артериальное давление		
– систолическое	157,1±17,2	161,4±19,2
– диастолическое, мм рт. ст.	102,2±13,5	99,2±12,6
Индекс массы тела, кг/м ²	27,5±3,7	28,2±4,3
Суточная доза, мг	59,1±12,7	12,1±4,6

РАС, заключающаяся в установлении синхронизации между заданным ритмом дыхания и сердцебиений при высокочастотном дыхании в такт вспышкам фотостимулятора, с анализом исходной ЧСС, минимальной и максимальной границ диапазона синхронизации, диапазона синхронизации, длительности развития СДС на минимальной и максимальной границах, расчетом индекса РАС, интегрирующего два наиболее информативных параметра СДС (индекс РАС = диапазон синхронизации/длительность развития СДС на минимальной границе $\times 100$) [6];

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

– тредмилметрия с оценкой на аппарате «SHILLER CARDIOVIT CS 200» (Швейцария) по протоколу Bruce, включавшая 4 ступени нагрузок по 3 минуты каждая, для оценки толерантности к физической нагрузке (двойное произведение, максимальная нагрузка), максимального потребления кислорода ($VO_2\max$) при нагрузке и выявления скрытой коронарной недостаточности;

– тест определения уровня N-концевого предшественника мозгового натрийуретического гормона (NT-proBNP) в плазме крови на аппарате «COBAS E» (Швейцария) для верификации ХСН;

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

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

– статистическая обработка результатов методами вариационной статистики при помощи пакета «Statistica 6.0» с использованием редактора электронных таблиц «Microsoft Excel 7.0», расчетом средней арифметической (M), стандартного отклонения средней арифметической (SD) и коэффициента достоверности Стьюдента (t), тестированием распределения показателей с помощью критериев Колмогорова – Смирнова [7]; различия признавались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

При адекватном контроле артериальной гипертензии согласно результатам пробы СДС на фоне терапии с применением метопролола сукцината увеличивался индекс РАС (на 19,5%), уменьшались исходная ЧСС (на 12,9%), минимальная (на 10,7%) и максимальная (на 11,5%) границы диапазона синхронизации, диапазон синхронизации (на 26,8%), длительность развития СДС на минимальной (на 36,3%) и максимальной (на 30,3%) границах. Изменения демонстрируют умеренную позитивную динамику РАС. В результате терапии с применением ивабрадина увеличивались диапазон синхронизации (на 37%), индекс РАС (на 77,2%), уменьшались исходная ЧСС (на 12,5%), минимальная (на 9,9%) и максимальная (на 7,3%) границы диапазона синхронизации, длительность развития СДС на минимальной (на 24,2%) и максимальной (на 14,1%) границах. Изменения демонстрируют значительное повышение РАС (табл. 2).

На основании данных эхокардиографии на фоне терапии с применением метопролола сукцината увеличивались ФВ ЛЖ (на 10,4%), пиковая скорость трансмитрального диастолического потока E (VE)

Таблица 2

Показатели СДС пациентов с ХСН III ФК исходно и через 6 месяцев терапии с применением метопролола сукцината или ивабрадина (M \pm SD)

Показатель	Метопролола сукцинат, n=56		Ивабрадин, n=44	
	Исходно	Через 6 месяцев	Исходно	Через 6 месяцев
Исходная ЧСС, в минуту	82,8 \pm 15,0	72,2 \pm 14,2*	85,0 \pm 13,9	74,4 \pm 15,3*
Минимальная граница диапазона, КРЦ в минуту	81,7 \pm 13,4	73,0 \pm 12,0*	84,7 \pm 14,6	76,3 \pm 13,9*
Максимальная граница диапазона, КРЦ в минуту	84,7 \pm 15,7	75,0 \pm 12,7*	88,2 \pm 17,3	81,7 \pm 14,6*
Диапазон синхронизации, КРЦ циклы в минуту	4,1 \pm 0,8	3,2 \pm 0,7*	4,6 \pm 1,3	6,3 \pm 1,3**
Длительность развития СДС на минимальной границе, КЦ	35,3 \pm 10,5	22,5 \pm 7,5*	32,6 \pm 7,3	24,7 \pm 5,9**
Длительность развития СДС на максимальной границе, КЦ	38,9 \pm 11,2	27,1 \pm 6,7*	38,3 \pm 9,3	32,9 \pm 5,3**
Индекс РАС	14,3 \pm 6,7	17,1 \pm 5,5*	14,9 \pm 7,0	26,4 \pm 6,6**

Примечание: здесь и далее КРЦ – кардиореспираторные циклы; КЦ – кардиоциклы; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ при сравнении с исходным значением показателя.

(на 8,3%), отношение пиковых скоростей трансмитральных диастолических потоков E и A (E/A) (на 14,9%), уменьшались КДР ЛЖ (на 6,8%), пиковая скорость трансмитрального диастолического потока A (VA) (на 6,8%), время замедления трансмитрального диастолического потока E (DTE) (на 12,1%), время изоволюметрического расслабления (IVRT) ЛЖ (на 14,3%), не изменялись толщина задней стенки (ЗС) ЛЖ и межжелудочковой перегородки (МЖП), передне-задний размер левого предсердия (ЛП). Указанные сдвиги отражают умеренную положительную динамику структурных и функциональных показателей сердца.

В результате терапии с применением ивабрадина увеличивались ФВ ЛЖ (на 14,1%), VE (на 6,1%), E/A (на 15,2%), уменьшались КДР ЛЖ (на 7,6%), передне-задний размер ЛП (на 4,8%), VA (на 6,7%), DTE (на 13,6%), IVRT ЛЖ (20,9%), не изменялись толщина ЗС ЛЖ и МЖП. Указанные сдвиги отражают большее в

В результате терапии с применением ивабрадина увеличивались максимальная нагрузка (на 15,3%), $VO_2\max$ при нагрузке (на 21,9%). Вместе с тем увеличивалась дистанция теста с 6-минутной ходьбой (на 56%); уменьшались двойное произведение (на 11,4%), содержание NT-proBNP в плазме крови (на 37,3%), показатель MLHFQ (на 41,9%). Следовательно, повышение толерантности к нагрузкам и уменьшение уровня NT-proBNP в плазме крови также сопровождались улучшением качества жизни (табл. 4). Через 6 месяцев наблюдения у 10 обследованных пациентов уменьшался ФК ХСН с III до II.

Таким образом, комплексная терапия с применением метопролола сукцината при ХСН III ФК улучшала структурные и функциональные параметры ЛЖ. Повышение толерантности к физической нагрузке, снижение уровня NT-proBNP в плазме крови сочетались с улучшением качества жизни и умеренным повышением PAC. Клинические и лабораторные эффекты ком-

Таблица 3

Показатели эхокардиографии пациентов с ХСН III ФК исходно и через 6 месяцев терапии с применением метопролола сукцината или ивабрадина (M±SD)

Показатель	Метопролола сукцинат, n=56		Ивабрадин, n=44	
	Исходно	Через 6 месяцев	Исходно	Через 6 месяцев
КДР, мм	58,1±3,0	54,1±2,9*	57,8±3,3	53,4±2,6*
ЗС ЛЖ, мм	9,9±0,8	9,6±1,5	10,1±1,3	10,0±0,6
МЖП, мм	11,2±1,5	11,1±2,5	10,9±1,3	10,9±0,7
ФВ ЛЖ, %	48,1±3,7	53,1±4,5*	47,6±2,7	54,3±3,3*
ЛП, мм	42,9±2,9	42,7±3,7	43,1±3,3	41,0±4,6*
VE, см/с	55,6±8,2	60,2±9,7*	53,8±6,6	57,1±6,0*
VA, см/с	75,2±9,7	70,1±9,0*	73,1±8,6	68,2±7,3*
E/A	0,74±0,15	0,85±0,14*	0,73±0,13	0,84±0,13**
DTE, мс	286,3±62,1	251,8±57,6*	278,7±49,8	240,7±47,1*
IVRT ЛЖ, мс	147,9±41,2	126,8±38,2**	153,6±39,8	121,5±37,2**

сравнении с метопролола сукцинатом положительное влияние ивабрадина на структуру и функцию сердца (табл. 3).

При изучении показателей тредмилметрии на фоне терапии с применением метопролола сукцината увеличивались максимальная нагрузка (на 14,3%), $VO_2\max$ при нагрузке (на 18,8%). При этом увеличивалась дистанция теста с 6-минутной ходьбой (на 32,8%); уменьшались двойное произведение (на 9,2%), содержание NT-proBNP в плазме крови (на 30,8%), показатель MLHFQ (на 27,1%). Следовательно, повышение толерантности к физической нагрузке и снижение уровня NT-proBNP в плазме крови сопровождались улучшением качества жизни. Через 6 месяцев наблюдения у 11 пациентов уменьшался ФК ХСН с III до II.

плексной терапии с применением ивабрадина при ХСН III ФК оказались сопоставимыми с действием метопролола сукцината.

В процессе терапии с применением метопролола сукцината побочные эффекты возникали в 3,6% случаев (нарушение половой функции у 2 больных), что не приводило к исключению из исследования. При лечении ивабрадином в 2,3% случаев (1 пациент) развившиеся зрительные феномены (фотопсии) явились причиной отказа от участия в исследовании.

Для оценки прогностического значения индекса PAC произведен анализ осложнений, возникших у обследуемых в течение последующих 12 месяцев. Величина индекса PAC сопоставлялась с числом госпитализаций из-за декомпенсации ХСН, острых церебральных или

Показатели тредмилотрии, NT-proBNP, теста с 6-минутной ходьбой, MLHFQ пациентов с ХСН III ФК исходно и через 6 месяцев терапии с применением метопролола сукцината или ивабрадина (M±SD)

Показатель	Метопролола сукцинат, n=56		Ивабрадин, n=44	
	Исходно	Через 6 месяцев	Исходно	Через 6 месяцев
Двойное произведение	249,1±49,4	226,2±52,4*	238,6±41,8	211,3±39,8*
Максимальная нагрузка, METs	5,6±1,5	6,4±1,4*	5,9±1,3	6,8±1,9*
VO ₂ max, мл × кг ⁻¹ × мин ⁻¹	11,2±2,9	13,3±3,0*	11,9±2,7	14,5±2,0*
NT-proBNP, пг/мл	1320,3±157,9	913,3±128,7*	1281,6±131,3	803,8±70,9*
Тест с 6-минутной ходьбой, м	241,4±64,4	320,6±75,6*	231,7±57,7	360,9±55,7 *
MLHFQ, баллы	57,7±13,5	42,1±12,7*	58,9±12,6	34,2±7,2*

Таблица 5

Структура сердечно-сосудистых осложнений, зарегистрированных в течение 12 месяцев у пациентов с ХСН III ФК

Осложнение	Метопролол, n=56	Ивабрадин, n=44
Декомпенсация ХСН	9 (16,7%)	7 (15,9%)
Ишемический инсульт	4 (7,1%)	3 (6,8%)
Инфаркт миокарда	2 (3,5%)	2 (4,6%)
Летальный исход	6 (8,9%)	5 (9,1%)

коронарных событий, летальных исходов вследствие сердечно-сосудистых причин. Оказалось, что в группах метопролола и ивабрадина в частоте возникновения всех осложнений значимых различий не наблюдалось (табл. 5).

По мере снижения индекса РАС больных с ХСН отмечалось увеличение встречаемости осложнений: наибольшее число ишемических инсультов, инфарктов миокарда и летальных исходов развивалось у пациентов с низкими (24–10) и неудовлетворительными (9 и менее) исходными значениями показателя (табл. 6).

Таким образом, при систолической ХСН на фоне сопоставимого положительного воздействия бета-

адреноблокатора и ингибитора If каналов на РАС частота осложнений в сравнивавшихся группах не различалась. Полученные данные свидетельствуют в пользу одинакового влияния двух применявшихся схем медикаментозной терапии на прогноз ХСН при ГБ и/или ИБС.

Анализ основных исходных показателей продемонстрировал, что у пациентов с осложнениями меньше индекс РАС (на 42,5%), ФВ ЛЖ (на 13,6%), максимальная нагрузка (на 33,3%), VO₂max при нагрузке (на 26%); больше КДР (на 6,2%), MLHFQ (на 20,5%); существенно не различались E/A, содержание NT-proBNP в плазме

Таблица 6

Зависимость осложнений от исходных значений индекса РАС пациентов с ХСН III ФК

Осложнение	Индекс РАС				
	100 и более	99–50	49–25	24–10	9 и менее
Декомпенсация ХСН	–	–	–	5	11
Ишемический инсульт	–	–	2	2	3
Инфаркт миокарда	–	–	–	1	3
Летальный исход	–	–	–	2	9

крови. Полученные данные отражают исходно худшее структурно-функциональное состояние сердца, более низкие PAC, толерантность к нагрузке и КЖ пациентов с осложнениями (табл. 7).

Из 11 умерших пациентов с ХСН III ФК внезапная сердечная смерть регистрировалась в 9 случаях (81,8%). Необходимо отметить, что у внезапно умерших больных наблюдалось достоверное отличие лишь одного показателя: у них оказался ниже индекс PAC (на 28,7%). Существенно не различались КДР, ФВ ЛЖ, E/A, максимальная нагрузка, VO_2 max при нагрузке, содержание NT-proBNP в плазме крови, показатель MLHFQ (табл. 8).

Полученные данные отражают независимое прогностическое значение PAC при ХСН с нарушенной систолической функцией ЛЖ. Исходно неудовлетворительный PAC как следствие резко выраженного симпато-парасимпатического дисбаланса ассоциировался с повышенным риском внезапной сердечной смерти.

Обсуждение

В связи с постарением населения промышленно развитых стран ХСН становится одной из основных составляющих заболеваемости и смертности от патологии сердечно-сосудистой системы. ХСН, развившаяся вследствие различных причин, диагностируется не менее чем у 6,5 млн. человек в Европе [23]. На 75% выросла доля больных, у которых ХСН является следствием ГБ и ИБС [12]. Смертность при ХСН сравнима со смертностью от злокачественных новообразований: примерно 60% больных умирает в течение первых 5 лет после верификации диагноза [24]. По данным Фремингемского исследования, в течение 5 лет умирает 75% мужчин и 62% женщин с ХСН. У половины таких больных регистрируется рефрактерность к проводимой терапии. Другая половина умирает внезапно, в результате злокачественных желудочковых тахикардий. Внезапная сердечная смерть чаще встречается при ХСН II–III ФК, когда ее доля составляет 30–80%, и существенно реже встречается среди больных с ХСН IV ФК (5–30%) [22].

Таблица 7

Основные исходные показатели пациентов с ХСН III ФК без осложнений и с осложнениями (M±SD)

Показатель	Без осложнений, n=62	С осложнениями, n=38
Индекс PAC	15,1±8,0	10,6±5,1**
КДР, мм	56,2±3,1	59,8±3,4*
ФВ ЛЖ, %	50,2±3,3	44,2±3,0*
E/A	0,72±0,12	0,75±0,15
Максимальная нагрузка, METs	6,4±1,5	4,8±1,2*
VO_2 max при нагрузке, мл×кг ⁻¹ ×мин ⁻¹	12,6±2,9	10,0±2,6*
NT-proBNP, пг/мл	1288,3±135,1	1321,8±150,4
MLHFQ, баллы	53,1±12,8	66,8±13,6*

Таблица 8

Основные исходные показатели пациентов с ХСН III ФК с осложнениями и умерших внезапно (M±SD)

Показатель	Осложнения, n=29	Внезапная сердечная смерть, n=9
Индекс PAC	11,2±5,5	8,7±3,8*
КДР, мм	59,2±3,3	61,7±3,7
ФВ ЛЖ, %	44,6±3,1	42,9±2,7
E/A	0,75±0,15	0,75±0,15
Максимальная нагрузка, METs	5,0±1,2	4,2±1,2
VO_2 max при нагрузке, мл×кг ⁻¹ ×мин ⁻¹	10,2±2,5	9,4±2,4
NT-proBNP, пг/мл	1300,0±138,7	1392,0±188,1
MLHFQ, баллы	66,4±12,8	68,1±16,2

ХСН является одной из наиболее частых причин госпитализации. В США от 5% до 10% всех госпитализаций связано именно с ХСН. Среди пожилых пациентов ХСН – самая частая причина госпитализации. В Европе ХСН является прямой или косвенной причиной до 70% всех госпитализаций больных старше 70 лет. Ежегодно госпитализируется 20–30% больных ХСН, причем около 33% из них повторно госпитализируются в течение 6–12 месяцев [13].

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 [20].

Несмотря на снижение ФВ ЛЖ, гиперактивация симпатической и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем не только поддерживает артериальное давление в пределах нормы, но и способствует его росту вследствие повышения периферического сосудистого сопротивления. Общий объем жидкости в организме повышается вследствие ее скопления в межклеточном пространстве. Эффективный почечный кровоток значительно снижается из-за выраженного спазма почечных артерий. В результате еще больше увеличиваются концентрации в плазме норадреналина, активность ренина, альдостерона, предсердного натрийуретического пептида. Нарастающий симпто-парасимпатический дисбаланс повышает риск злокачественных желудочковых аритмий и, как следствие, внезапной сердечной смерти [11].

Очевидно, что современные лабораторные и инструментальные диагностические тесты для достаточной чувствительности и специфичности должны учитывать не только динамику органических поражений, но и способность организма к регуляции и адаптации. Так как любой регуляторно-адаптивный сдвиг – это в первую очередь многоуровневая реакция вегетативной нервной системы, при оценке функционального состояния организма необходимо исходить из представлений о комплексном взаимодействии вегетативных функций, их взаимосвязи с окружающей средой. Для объективной количественной оценки состояния РАС нами применялась проба СДС, учитывающая взаимодействие двух важнейших функций вегетативного обеспечения – сердечной и дыхательной. Проба основана на тесной функциональной связи центральных механизмов ритмогенеза сердца и дыхания, возможности произвольного управления ритмом дыхания, участии многоуровневых афферентных и эфферентных структур центральной нервной системы [4].

Об улучшении РАС 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, РАС при систолической ХСН объективно количественно отражает выраженность вегетативной дисфункции и органических нарушений [3].

В соответствии с полученными нами данными на фоне сопоставимых клинических эффектов двух схем

комплексной терапии с применением метопролола сукцината или ивабрадина регистрировалось сопоставимое количество осложнений. Полученные нами результаты согласуются с новым положением европейских рекомендаций по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2012 года, в которых ивабрадин впервые рассматривается в качестве возможной альтернативы бета-адреноблокаторам [21]. Встречаемость госпитализаций в связи с декомпенсацией ХСН, ишемических инсультов, инфарктов миокарда, летальных исходов повышалась при низких и неудовлетворительных исходных значениях РАС. Исходно неудовлетворительный РАС ассоциировался с повышенным риском внезапной сердечной смерти.

Таким образом, РАС, как интегративный объективный количественный показатель функционального состояния организма, отражающий выраженность вегетативной дисфункции и органических нарушений, может применяться в оценке риска угрожающих жизни и фатальных сердечно-сосудистых осложнений при систолической ХСН.

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. 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.
4. Покровский В. М. Формирование ритма сердца в организме человека и животных. – Краснодар: Кубань-Книга, 2007. – 143 с.
5. Покровский В. М., Пономарев В. В., Артюшков В. В. и др. Система для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека. Россия, патент № 86860, 2009.
6. Покровский В. М. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивных возможностей организма. – Краснодар: Кубань-Книга, 2010. – 244 с.
7. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ «STATISTICA». – 3-е издание. – М.: МедиаСфера, 2006. – 312 с.
8. Сторожаков Г. И., Гендлин Г. Е., Ковтюх И. В. Основные направления в лечении больных с хронической сердечной недостаточностью. – М.: Медицина, 2008. – 312 с.
9. Шляхто Е. В., Ситникова М. Ю. Современные методы оценки прогноза при сердечной недостаточности / Сердечная недостаточность. – 2009. – Т. 56. № 6. – С. 322–334.
10. Allen L. A., Yager J. E., Funk M. J. et al. Discordance between patient-predicted and model-predicted life expectancy among ambulatory patients with heart failure // JAMA. – 2008. – Vol. 299. № 21. – P. 2533–2542.
11. Anand I., 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.
12. 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.
13. 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.

14. 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.

15. Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European society of cardiology. Developed in collaboration with the heart failure association of the ESC (HFA) and endorsed by the European society of intensive care medicine (ESICM) // *Eur. heart j.* – 2008. – Vol. 29. № 19. – P. 2388–2442.

16. Dickstein K., Kjekshus 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. Fox K., Fordl., 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.

18. Levy W. C., Mozaffarian D., Linker D.T. et al. The seattle heart failure model: prediction of survival in heart failure // *Circulation.* – 2006. – Vol. 113. № 11. – P. 1424–1433.

19. Malik M. Heart rate variability // *Curr. opin. cardiol.* – 1998. – Vol. 13. № 1. – P. 36–44.

20. McMurray J. J. Clinical practice. Systolic heart failure // *N. engl. j. med.* – 2010. – Vol. 362. № 3. – P. 228–238.

21. McMurray J. J., Adamopoulos S., Anker S. D. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 of the European society of cardiology. developed in collaboration with the heart failure association (HFA) of the ESC // *Eur. heart j.* – 2012. – Vol. 33. № 14. – P. 1787–1847.

22. O'Callaghan P. A., Camm A. J. Treatment of arrhythmias in heart failure // *Europ. j. heart failure.* – 1999. – Vol. 1. № 2. – P. 133–137.

23. 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.

24. 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.

Поступила 14.07.2012

И. Ю. ХУТ

ОЦЕНКА РИСКА ОПЕРАЦИИ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ ПО СОСТОЯНИЮ РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ

*Кафедра нормальной физиологии ГБОУ ВПО
«Кубанский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4, тел. 8918-430-20-68*

В центре грудной хирургии Краевой клинической больницы № 1 имени профессора С. В. Очаповского (г. Краснодар) для сравнения информативности прогноза риска операции аортокоронарного шунтирования у 79 пациентов проводили оценку регуляторно-адаптивного статуса по параметрам пробы сердечно-дыхательного синхронизма, ЭХО-КГ, коронароангиографии, вариабельности ритма сердца, оценку риска по шкале EuroSCORE. По результатам ЭХО-КГ (ФВ < 24%; дилатации полостей сердца), данным оценки коронарного русла по коронароангиографии из 79 пациентов 31 было отказано в проведении операции аортокоронарного шунтирования в связи с высоким риском. Определение риска операции по шкале EuroSCORE выявило 21 пациента (значение риска более 5%), по параметрам вариабельности ритма сердца (SDNN < 50 мс, LF < 25%, VLF < 14%, HF < 30%) – 13 человек. Среди 31 пациента, которым было отказано в операции, 26 человек имели низкие и неудовлетворительные регуляторно-адаптивные возможности и 5 – удовлетворительные. Если считать эталоном методики ЭХО-КГ и коронароангиографию, по результатам которых пациентам было отказано в проведении операции АКШ, а количество этих людей принять за 100%, то информативность оценки риска операции АКШ по шкале EuroSCORE составила 67,7%, по вариабельности ритма сердца – 42,0%, а по низким или неудовлетворительным возможностям регуляторно-адаптивного статуса – 83,8%. Таким образом, оценка регуляторно-адаптивного статуса может быть предиктором риска операции аортокоронарного шунтирования.

Ключевые слова: регуляторно-адаптивный статус, аортокоронарное шунтирование.

I. Y. KHUT

EVALUATION OF RISK OF CORONARY ARTERY BYPASS SURGERY ACCORDING TO THE REGULATORY AND ADAPTIVE STATUS OF PATIENTS

*Department of normal physiology of state budget educational institution of higher professional education
Kuban state medical university of health and social development department of Russia,
Russia, 350063, Krasnodar, Sedina street, 4, tel. 8918-430-20-68*

In the centre of thoracic surgery of Regional clinical hospital № 1 named after professor S. V. Ochapovskiy (Krasnodar) 79 patients were evaluated according to their regulatory and adaptive status on the basis of cardiac and pulmonary synchronism test, coronary angiography, echocardiogram, variety of heart rhythm, risk evaluation according to the scale EuroSCORE in order to compare information reliability of risk prognosis in the case of coronary artery bypass surgery. According to the results of echocardiogram