

СУТОЧНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С НОЧНЫМИ ПРИСТУПАМИ ОДЫШКИ

С.А. Довголис, И.Г. Фомина

Кафедра факультетской терапии, Московская Медицинская Академия им. И.М.Сеченова

Суточные изменения центральной гемодинамики у больных хронической сердечной недостаточностью с ночными приступами одышки

С.А. Довголис, И.Г. Фомина

Кафедра факультетской терапии, Московская Медицинская Академия им. И.М. Сеченова

Цель. Изучить суточные изменения центральной гемодинамики (ЦГД) у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и влияние на них проводимой терапии.

Материал и методы. Наблюдали 22 больных ишемической болезнью сердца с ХСН III-IV функционального класса (ФК) по NYHA в возрасте $60,5 \pm 10,5$ лет. Больные отмечали ночные приступы одышки и имели давление заклинивания легочной артерии (ДЗЛА) 15-20 мм рт. ст. Инвазивно мониторировали ЦГД до начала лечения и через 4 нед. лечения ХСН.

Результаты. В зависимости от исходной величины сердечного индекса (СИ) больные были разделены на 2 группы. 9 пациентов I группы имели $СИ \leq 2,15$ л/мин/м², а 13 больных II группы имели $СИ > 2,15$ л/мин/м².

У больных I группы СИ увеличился через 4 нед. лечения. Лечение привело к значительному клиническому улучшению у всех больных. Показатели ЦГД также улучшились в целом по группе. Исходно у больных I группы наблюдались вечерне-ночные пики ДЗЛА ($p \leq 0,002$), систолического (САД) ($p \leq 0,003$), диастолического (ДАД) ($p = 0,002$) и среднего (АДср) ($p = 0,0007$) артериального давления (АД), а также двойного произведения (ДП) ($p \leq 0,008$). В конце лечения отмечалось лишь вечерне-ночное увеличение ДАД ($p = 0,002$) и АДср ($p \leq 0,006$).

У больных II группы СИ увеличился или не изменился. К 28-му дню лечения у 10 больных произошло клиническое улучшение. Лишь у одного пациента ухудшился ФК NYHA. В конце лечения у больных этой группы отмечалась нормализация параметров ЦГД в целом по группе. Исходно у больных II группы выявлены вечерне-ночные пики ДЗЛА ($p \leq 0,002$), САД ($p \leq 0,0001$), СИ ($p = 0,057$) и ДП ($p = 0,084$). В конце лечения сохранялись вечерне-ночные пики ДЗЛА ($p \leq 0,015$), САД ($p \leq 0,044$), СИ ($p \leq 0,005$) и ДП ($p \leq 0,044$). Кроме того, добавились вечерне-ночные пики минутного объема сердца ($p \leq 0,01$) и ударного индекса ($p \leq 0,06$).

Заключение. У больных ХСН с исходным $СИ \leq 2,15$ л/мин/м² в процессе лечения происходит нормализация ЦГД и ее суточного ритма. У больных ХСН с исходным $СИ > 2,15$ л/мин/м² лечение, хотя и приводит к нормализации ЦГД, но не устраняет нарушений суточного ритма кровообращения.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, центральная гемодинамика, суточный ритм.

РФК 2006; 4: 36-40

Daily changes of central hemodynamics in patients with chronic heart failure with night-time dyspnoea attack.

S.A. Dovgolis, I.G. Fomina

Department of faculty therapy, Moscow Sechenov Medical Academy

Aim. To study daily changes of central hemodynamics (CHD) in patients with chronic heart failure (CHF) and the effects of therapy.

Materials and methods. 22 patients with ischemic heart disease and CHF of III-IV functional class (FC) by NYHA, age $60,5 \pm 10,5$ were observed. Patients were suffering from night-time dyspnoea attacks and had pulmonary artery occlusion pressure (PAOP) 15-20 mm Hg. CHD was monitored invasively before the treatment and after 4 weeks of CHF treatment.

Results. According to the cardiac index (CI) at admission patients were split into two groups. 9 patients of group-I had $CI \leq 2,15$ l/min/m², and 13 patients of group-II had $CI > 2,15$ l/min/m².

In patients of group-I CI increased in 4 weeks of treatment. The treatment caused considerable clinical improvement in all patients. The CHD indexes also improved. Initially evening-night-time peaks of PAOP ($p \leq 0,002$), systolic (SBP) ($p \leq 0,003$), diastolic (DBP) ($p = 0,002$) and average (BPa) ($p = 0,0007$) blood pressure (BP) as well as double multiplication (DM) ($p \leq 0,008$) were registered in patients of group-I. At the end of treatment only evening-night increase in DBP ($p = 0,002$) and BPa ($p \leq 0,006$) were noted.

In patients of group-II after 4 weeks of treatment CI decreased or didn't change. Towards 28-th day of treatment 10 patients had clinical improvements. Only one patient's FC NYHA increased. At the end of treatment the normalization of CHD was registered totally in group. Initially evening-night-time peaks of PAOP ($p \leq 0,002$), SBP ($p \leq 0,0001$), CI ($p = 0,057$) and DM ($p = 0,084$) were registered in patients of group-II. At the end of treatment evening-night-time peaks of PAOP ($p \leq 0,015$), SBP ($p \leq 0,044$), CI ($p \leq 0,005$) and DM ($p \leq 0,044$) still remained. Besides, evening-night-time peaks of cardiac output ($p \leq 0,01$) and systolic index ($p \leq 0,06$) have added.

Conclusion. In patients with CHF with initial $CI \leq 2,15$ l/min/m² treatment results in the normalization of CHD and its daily rhythm. In patients with CHF with initial $CI > 2,15$ l/min/m² the treatment leads to the normalization of CHD, though it doesn't correct daily rhythm disturbances of circulation.

Key words: chronic heart failure, central hemodynamics, daily rhythm

Rational Pharmacother. Card. 2006; 4: 36-40

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается основной причиной смерти. Общая распространенность ХСН составляет 3-20 на 1000 человек, и превышает 100 на 1000 среди лиц 65 лет и старше. Новые случаи ХСН составляют 1-5 на 1000, и относительный показатель для каждой возрастной группы удваивается с каждым десятилетием жизни после 45 лет. Предполагается увеличение новых случаев ХСН в будущем в связи со старением населения и успехами лечения

инфаркта миокарда, что приведет к лучшей выживаемости больных с нарушенной функцией сердца [1-3].

Лечение ХСН с применением ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) уменьшает смертность, а также частоту повторных госпитализаций. Кроме того, наряду с иАПФ успешно применяются бета-адреноблокаторы, диуретические средства, дигоксин, а в последние годы и антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА) [1,3,4]. При опре-

делении тактики лечения редко принимается во внимание исходное состояние центральной гемодинамики (ЦГД), имеющей суточные ритмы у каждого пациента [5-8].

Цель работы – изучение суточных изменений ЦГД у больных ХСН III-IV функционального класса (ФК) NYHA, имеющих давление заклинивания легочной артерии (ДЗЛА) не менее 15 мм рт.ст.

Материалы и методы

Обследовали 22 больных ИБС, среди них 11 мужчин и 11 женщин, поступивших в клинику в связи с декомпенсацией ХСН III-IV ФК NYHA. Инфаркт миокарда более чем полгода назад перенесли 12 больных. Артериальная гипертензия (АГ) была у 18 больных, а нормосистолическая форма фибрилляции предсердий – у 7 больных. Возраст больных колебался от 34 до 79 лет, средний возраст составил $60,5 \pm 10,5$ лет. У всех больных в ночные часы возникали приступы одышки различной выраженности, от чувства нехватки воздуха до приступов сердечной астмы. При этом в исследование включали пациентов, не принимавших в течение, по крайней мере, полугода иАПФ. Другим условием включения больного в исследование был исходный уровень ДЗЛА не менее 15 мм рт.ст.

При поступлении в стационар наряду с рутинными клиническими исследованиями всем больным проводили инвазивное мониторирование ЦГД с помощью катетера Сван-Ганса. Перед началом мониторирования отменяли все лекарства. Первое измерение проводили вечером в 20 часов перед началом лечения. Исходными считали показатели ЦГД, определенные в 8 часов утра в первый день лечения до первого приема лекарственных препаратов. Далее с помощью метода слепого отбора больным назначался АРА валсартан в суточной дозе 80, 160 или 320 мг, или иАПФ лизиноприл 20 мг, или плацебо. В течение всего дня до 20 часов проводилось мониторирование ЦГД. Со второго дня лечения при необходимости назначали аспирин, дигоксин, фуросемид и нитроглицерин. Повторное исследование ЦГД проводили через 4 нед лечения. Катетер Сван-Ганса устанавливали на 27-й день в 20 часов, мониторирование ЦГД осуществляли в течение 28-го дня.

Результаты исследования

У всех пациентов исходное значение ДЗЛА было в пределах 15-20 мм рт.ст. В зависимости от направленности изменений сердечного выброса все больные были разделены на две группы. Характеристика больных обеих групп представлена в табл. 1. В I группе преобладали женщины (89%), а во II – мужчины (77%). Группы больных были сопоставимы по воз-

расту, степени сердечной недостаточности, сопутствующим заболеваниям, проводимой терапии.

I группу составили 9 пациентов с исходным значением сердечного индекса (СИ) ниже 2,15 (от 1,33 до 2,12) л/мин/м², при этом среднее значение составило $1,77 \pm 0,28$ л/мин/м². Через 4 нед лечения у них наблюдали увеличение СИ до $2,53 \pm 0,45$ л/мин/м² ($p \leq 0,002$) в утренние часы (рис. 1). Однако лишь у 4 больных СИ нормализовался.

Во II группу вошли 13 пациентов с исходным СИ более 2,15 л/мин/м², среднее значение составило $2,56 \pm 0,34$ л/мин/м² (рис. 2). Через 4 нед лечения СИ значительно снижался у 5 больных, но при этом оставался в пределах нормы у 3 больных и ниже нормы у 2 больных. У 6 больных СИ изменялся незначительно. Среднее значение СИ составило $2,48 \pm 0,33$ л/мин/м².

При исследовании суточных ритмов ЦГД у пациентов I группы (табл. 2) исходно наблюдали вечерне-ночной пик ДЗЛА ($p \leq 0,0062$), систолического артериального давления (АД) ($p \leq 0,003$), диастолического АД ($p \leq 0,002$), среднего АД ($p \leq 0,0007$) и двойного произведения (ДП) ($p \leq 0,085$). Последнее рассчитывали как произведение систолического АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС), деленное на 100.

Проведенное лечение сопровождалось значительным улучшением самочувствия у всех пациентов. У 5 больных уменьшился ФК ХСН NYHA: у 2 из них с III до II ФК, у 1 – с III до I ФК, у 2 – с IV до II ФК. У 4 пациентов III ФК не изменился. У всех больных прекратились приступы сердечной астмы в ночные часы, уменьшилась одышка, исчезли отеки нижних конечностей.

После лечения у больных I группы наблюдалось существенное снижение ДЗЛА с $16,2 \pm 1,01$ до $12,1 \pm 4,79$ мм рт.ст. ($p \leq 0,05$). При этом диастолическое АД (ДАД) снижалось с $83,75 \pm 3,75$ до $65,75 \pm 8,44$ мм рт.ст. ($p \leq 0,001$), а среднее АД (АДср) – с $103,9 \pm 3,88$ до $86,9 \pm 8,59$ мм рт.ст. ($p \leq 0,001$), общее периферическое сопротивление – с 2064 ± 655 до 1322 ± 303 дин/с/см⁵ ($p \leq 0,03$). Это сочеталось с увеличением минутного объема сердца с $3,68 \pm 0,90$ до $5,22 \pm 0,93$ л/мин ($p \leq 0,014$), СИ с $1,77 \pm 0,28$ до $2,53 \pm 0,45$ л/мин/м² ($p \leq 0,002$), ударного индекса с $23,8 \pm 5,26$ до $33,1 \pm 7,27$ мл/мин/м² ($p \leq 0,019$). При исследовании суточных колебаний отмечали лишь достоверное вечерне-ночное увеличение ДАД ($p \leq 0,008$) и АДср ($p \leq 0,006$). Остальные гемодинамические показатели за время мониторирования существенно не изменялись.

У больных II группы при первом мониторировании выявлен вечерне-ночной пик систолического АД (САД) ($p \leq 0,0001$), ДЗЛА ($p \leq 0,002$), СИ ($p \leq 0,057$) и двойного произведения ($p \leq 0,084$) (табл. 3).

Таблица 1. Характеристика больных I и II групп

Показатель	I группа (СИ $\leq 2,15$ л/мин/м ²), n=9	II группа (СИ $\geq 2,15$ л/мин/м ²), n=13
Пол, м/ж	1/8	10/3
Возраст, лет (M $\pm$ m)	66,1 $\pm$ 10,5	56,6 $\pm$ 0,07
ФК III NYHA до лечения, n	7	11
ФК IV NYHA до лечения, n	2	2
ФК I NYHA после лечения, n	1	3
ФК II NYHA после лечения, n	4	6
ФК III NYHA после лечения, n	4	3
ФК IV NYHA после лечения, n	0	1
Постинфарктный кардиосклероз, n	5	7
Стенокардия ФК2, n	2	4
Стенокардия ФК3, n	1	2
АГ 1 степени, n	5	3
АГ 2 степени, n	3	7
Мерцательная аритмия, n	3	4
Плацебо, n	1	4
Валсартан 80 мг/день, n	2	2
Валсартан 160 мг/день, n	2	2
Валсартан 320 мг/день, n	1	5
Лизиноприл 20 мг/день, n	3	0
Аспирин, n	9	10
Дигоксин, n	3	4
Фуросемид, n	9	10
Нитросорбид, n	6	8

Лечение привело к значительному улучшению состояния у 12 больных с уменьшением одышки, прекращением приступов сердечной астмы в ночные часы, исчезновением отеков нижних конечностей. Уменьшение ФК NYHA с IV до III наблюдалось у 1, с IV до II – у 1, с III до II – у 5, с III до I – у 3 больных. У одного пациента лечение сопровождалось ухудшением самочувствия в виде рецидивирования пароксизмов ночной одышки с неприятными ощущениями в области сердца, повышением АД и увеличением ФК NYHA с III до IV. При повторном мониторинговании ЦГД у этого больного было зарегистрировано увеличение ЧСС, повышение АД и, соответственно, двойного произведения, но снизились ДЗЛА и ударный индекс (УИ). Двое больных из этой группы от повторного мониторингования показателей ЦГД отказались. У 1 из них наблюдали повышение АД, сопровождавшееся появлением ангинозных приступов, а у другого, с его слов, не было эффекта от проводимого лечения. У этих пациентов сохранился исходный III ФК NYHA.

У больных II группы лечение привело к снижению ДЗЛА с $16,2 \pm 1,05$ до $13,0 \pm 4,18$ мм рт.ст. ($p \leq 0,04$) и давления правого предсердия с $8,38 \pm 1,89$ до $6,0 \pm 2,73$ мм рт.ст. ($p \leq 0,06$). В утренние часы наблюдалось снижение минутного объема сердца (МОС) с $6,41 \pm 1,32$ до $5,11 \pm 0,88$ л/мин ($p \leq 0,04$) и СИ с $3,11 \pm 0,56$ до $2,48 \pm 0,33$ л/мин/м² ($p \leq 0,026$). При мониторинговании в конце лечения выявлен вечерне-ночной пик САД ($p \leq 0,044$), ДЗЛА ($p \leq 0,015$), МОС ($p \leq 0,01$), СИ ($p \leq 0,005$), ударного индекса ($p \leq 0,06$) и двойного произведения ($p \leq 0,044$). Остальные гемодинамические показатели в течение суток существенно не изменялись.

Обсуждение результатов

Период активного бодрствования у здоровых лю-

Таблица 2. Минимальные и максимальные значения показателей ЦГД у больных I группы, достоверно изменяющихся или имеющих тенденцию к изменению в течение суток

Показатель	До лечения			После лечения		
	минимальное значение	максимальное значение	p	минимальное значение	максимальное значение	p
САД, мм рт.ст.	117,7 $\pm$ 14,81 16 ч	144,8 $\pm$ 8,44 20 ч	0,003	пики не отмечены		
ДАД, мм рт.ст.	66,89 $\pm$ 9,46 16 ч	83,25 $\pm$ 3,75 20 ч	0,002	61,89 $\pm$ 9,46 16 ч	74,22 $\pm$ 9,36 20 ч	0,008
АДср, мм рт.ст.	84,89 $\pm$ 9,68 16 ч	103,86 $\pm$ 3,86 20 ч	0,0068	83,22 $\pm$ 6,37 8 ч 30 мин	94 $\pm$ 10,22 20 ч	0,006
ДЗЛА, мм рт.ст.	13,33 $\pm$ 1,93 16 ч	16,63 $\pm$ 1,53 20 ч	0,0062	пики не отмечены		
ДП	96,29 $\pm$ 14,48 16 ч	115,71 $\pm$ 17,31 20 ч	0,085	пики не отмечены		

Таблица 3. Минимальные и максимальные значения показателей ЦГД у больных II группы, достоверно изменяющихся или имеющих тенденцию к изменению в течение суток

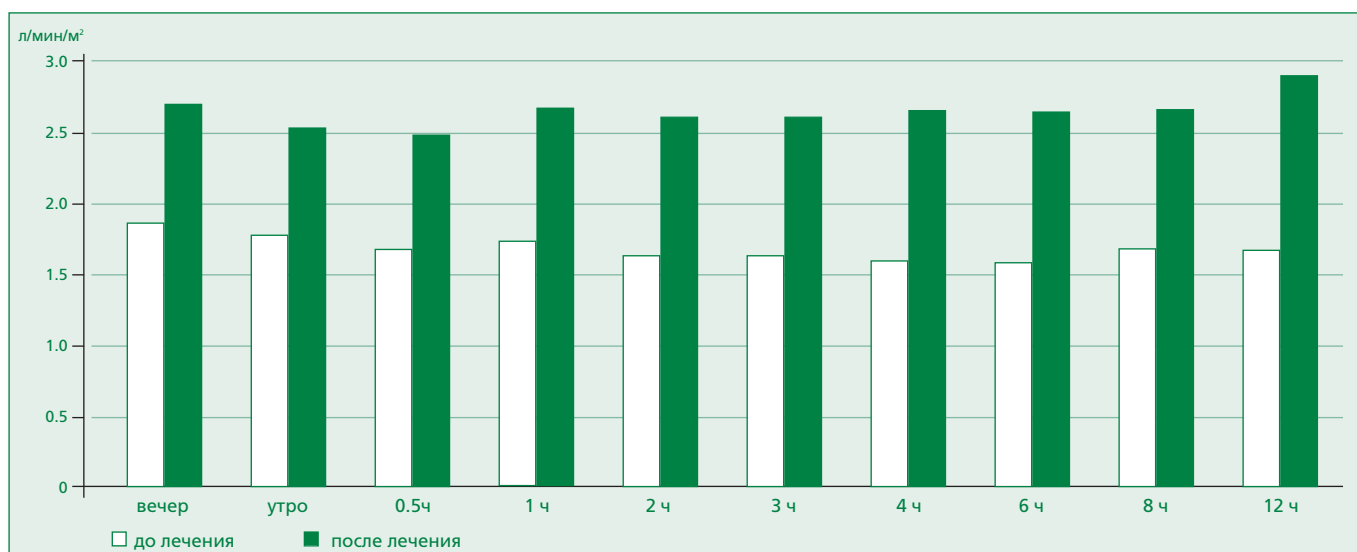
Показатель	До лечения			После лечения		
	минимальное значение	максимальное значение	p	минимальное значение	максимальное значение	p
САД, мм рт.ст.	133,2±18,56 14 ч	148,8±15,59 20 ч	0,00001	132±12,36 9 ч	151,1±20,64 20 ч	0,044
ДЗЛА, мм рт.ст.	13±2,46 16 ч	19,85±4,12 20 ч	0,002	10,53±3,79 16 ч	16,64±5,24 20 ч	0,015
МОС, л/мин	пики не отмечены			4,86±0,73 12 ч	6,41±1,32 20 ч	0,01
СИ, л/мин/м ²	2,56±0,34 8 ч	2,89±0,31 20 ч	0,057	2,35±0,25 12 ч	3,11±0,56 20 ч	0,005
УИ, мл/мин/м ²	пики не отмечены			33,1±7,2 14 ч	41,2±7,41 20 ч	0,06
ДП	97,94±15,01 12 ч	113,00±20,31 20 ч	0,084	94,±17,92 9 ч	114,4±15,22 20 ч	0,044

дей характеризуется интенсивным функционированием сердечно-сосудистой системы, а в ночное время происходит снижение ее активности [5-8]. Так, для САД, АДср, ЧСС, ударного и минутного объемов сердца зоной «блуждания» акрофаз суточного ритма является период дневного бодрствования, а для общего периферического сопротивления – период покоя и ночного сна. ДАД может изменяться в течение суток как по «дневному», так и по «ночному» типу.

У больных ишемической болезнью сердца (ИБС) в сочетании с АГ и ХСН значительные нарушения циркадности кровообращения проявляются отсутствием общей закономерности суточной ритмики этих показателей, повышением среднесуточного уровня САД, ДАД, АДср, ЧСС и общего периферического сопротивления. Патологическая синхронизация суточных ритмов важнейших показателей ЦГД при исходно по-

вышенном уровне АД, ЧСС, общего периферического сопротивления и сниженном уровне ударного и минутного объемов сердца создает реальную опасность развития гипертонических кризов и острой левожелудочковой недостаточности в ночные часы [9-12].

В исследовании мы наблюдали у больных I группы преобладание вечерне-ночного типа суточного ритма АД, что проявлялось достоверно высоким уровнем САД, ДАД и АДср, а также двойного произведения в вечернее время и их снижением в утренние часы. Несколько позже в утренние часы через 2 ч от начала мониторингирования наблюдалось снижение ДЗЛА. Ежедневное развитие приступов сердечной астмы в вечернее и ночное время, вероятно, обусловлено этими изменениями ЦГД. Улучшение ЦГД в результате лечения сопровождалось сохранением лишь вечерне-ночного ритма ДАД и АДср, что может наблюдать-

Рис. 1. Динамика СИ у больных ХСН III-IV ФК по NYHA с исходным СИ менее 2.15 л/мин/м²

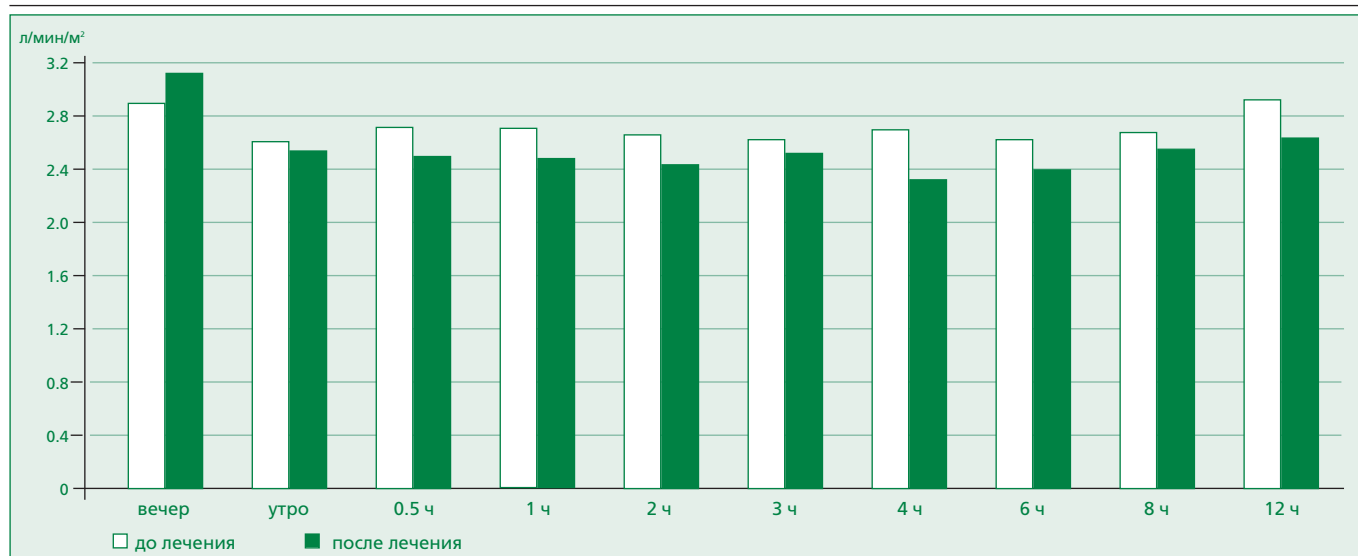


Рис. 2. Динамика СИ у больных ХСН II-IV ФК по NYHA с исходным СИ более 2,15 л/мин/м²

ся и у здоровых людей [7,8]. Таким образом, проведенное лечение было эффективным и проявлялось нормализацией суточных биоритмов ЦГД.

«Ночной» тип суточных ритмов ДЗЛА, САД, двойного произведения и СИ перед началом лечения отмечался и у больных II группы, что также свидетельствовало о возможности у них приступов пароксизмальной одышки в ночные часы. Лечение у этих больных в целом по группе не привело к оптимизации ЦГД, так как у них оставался вечерне-ночной пик ДЗЛА, САД, СИ и ДП. Кроме того, у них добавились пики минутного объема сердца и ударного индекса. Вероятно, у этих пациентов сохранялась возможность развития ночных приступов удушья, учитывая повышение ДЗЛА до 16.64 ± 5.24 мм рт.ст. и САД в вечерне-ночное время. А наличие «ночного» ритма б показателей ЦГД свидетельствовало о внутреннем и внешнем дисбалансе суточных ритмов кровообращения.

Таким образом, наибольший эффект лечения при

ХСН ФК III-IV NYHA был получен в группе больных с более тяжелыми изменениями ЦГД и снижением СИ меньше 2,15 л/мин/м².

Заключение

У больных ИБС с декомпенсацией ХСН изменение сердечного индекса – одного из важных показателей ЦГД, возникающее в процессе лечения, зависит от его исходного значения: при СИ меньше 2,15 л/мин/м² происходило его значительное увеличение; при СИ больше 2,15 л/мин/м² наблюдалось либо его незначительное увеличение, или даже уменьшение.

У больных с исходным СИ меньше 2,15 л/мин/м² в процессе лечения происходит нормализация ЦГД и суточных ритмов.

У больных с исходным СИ больше 2,15 л/мин/м² лечение сопровождается нормализацией параметров ЦГД при сохраняющемся внутреннем и внешнем рассогласовании суточного ритма кровообращения.

Литература

- Braunwald E. Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1984: 488-559.
- Davis R.C., Hobbs F.D.R., Lip G.Y.H. ABC of heart failure. History and epidemiology. BMJ 2000; 320: 39-42.
- The Task Force for the diagnosis and treatment of CHF of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chronic Heart Failure. Eur Heart J 2005; 26: 1115-1140.
- Freed M., M.D., Grines C., M.D. Essentials of Cardiovascular Medicine. Birmingham, Michigan, Physicians' Press, 1994.
- Алякринский Б.С. Адаптация в аспекте биоритмологии. Проблемы временной организации живых систем. М., 1979: 8-37.
- Алякринский Б.С. Закон циркадианности и проблемы десинхронизации. Проблемы хронобиологии, хронофармакологии и хрономедицины: Тез. докл. на конф. "Хронобиология и хрономедицина". Уфа, 1985; 1: 6-7.
- Заславская Р.М. Хронодиагностика и хронотерапия заболеваний сердечно - сосудистой системы. М.: Медицина, 1991: 320.
- Заславская Р.М., Олевский И.Х., Дуда С.Г. и др. Суточный ритм частоты осложнений сердечно-сосудистых заболеваний и его механизмы. Хронобиология и хронопатология: Тез. докл. на Всесоюз. Конф. М. 1981: 108.
- Попов В.Г., Тополянский В.Д. Отек легких. М.: Медицина. 1975: 167.
- Фомина И.Г. Неотложная терапия в кардиологии. М., Медицина, 1997: 198-201.
- Cleland J.G.F., Cowburn P.J., Morgan K. Neuroendocrine activation after myocardial infarction: causes and consequences. Heart 1996; (Suppl 3): 53-59.
- Remme W.J. Therapeutic strategies and neurohormonal control in heart failure. Eur Heart J, 1994; 15 (Suppl D): 129-138.