

## Изменение клинических проявлений хронической сердечной недостаточности на фоне регулярного приема рамиприла

Кузьмин А. Г., Горбунов В. В., Кузьмина О. В.

ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России. Чита, Россия

**Цель.** Изучить изменение клинических проявлений хронической сердечной недостаточности (ХСН) на фоне регулярного приема рамиприла.

**Материал и методы.** Обследованы 135 пациентов (мужчин — 124, женщин — 11), средний возраст  $60 \pm 8,7$  лет, перенесших Q-инфаркт миокарда (Q-ИМ) левого желудочка (ЛЖ) различной локализации, давностью 3 года с клиническими проявлениями ХСН III функционального класса (ФК) по NYHA. Через 1 год после стационарного лечения определена приверженность терапии с помощью теста Мориски-Грина. Изучены качество жизни, клинические проявления ХСН, толерантность к физической нагрузке, морфология, систоло-диастолическая функция ЛЖ и правого желудочка, показатели, оценивающие функцию респираторной системы, почек.

**Результаты.** По результатам теста Мориски-Грина всех пациентов разделили на две группы: I группа — пациенты, не приверженные терапии, II — приверженные терапии. Через 1 год исследования у пациентов II группы отмечена достоверно лучшая динамика. ФК изменился до II, уменьшились клинические проявления ХСН, улучшилось качество жизни, повысилась толерантность к физической нагрузке, снизилась внутри и межжелудочковая асинхронность, степень одышки с 3 до 2 по шкале Modified Medical Research Council Scale, концентрация N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида

В-типа, риск внезапной смерти, стабилизировались на нормальных величинах артериальное давление, частота сердечных сокращений, уменьшилась микроальбуминурия, увеличилась скорость клубочковой фильтрации. Зафиксирован регресс объемов ЛЖ и правого желудочка, прирост фракции выброса (ФВ)<sub>ЛЖ</sub>, ФВ<sub>ПЖ</sub>, улучшение диастолического наполнения желудочков, повышение общей вариабельности ритма сердца за счет снижения симпатoadреналовых влияний.

**Заключение.** Клинические проявления ХСН у пациентов после Q-ИМ<sub>ЛЖ</sub> с симптомами ХСН III ФК определяются морфофункциональными изменениями сердца, кардиопульмональным и кардиоренальным континуумами, имеющими общий механизм прогрессирования, оказывающими отрицательные взаимовлияния и обладающие неблагоприятным прогнозом. Приверженность пациентов терапии наряду с использованием в схеме лечения рамиприла обеспечивает компенсацию ХСН, снижает вероятность обострения и прогрессирования коморбидной патологии.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, приверженность терапии, рамиприл.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2014; 13 (4): 41–46  
Поступила 31/03–2014

Принята к публикации 11/08–2014

### Changes in clinical manifestation of congestive heart failure at the background of regular ramipril intake

Kuzmin A. G., Gorbunov V. V., Kuzmina O. V.

SBEI HPE Chita State Medical Academy of the Ministry of Health, Chita, Russia

**Aim.** To study dynamics in clinical signs of congestive heart failure (CHF) while taking ramipril regularly.

**Material and methods.** Totally 135 patients studied (124 men, 11 women), mean age  $60 \pm 8,7$ , with Q-MI in anamnesis of different location 3 years ago, with clinical signs of CHF III NYHA. One year after hospitalization the adherence to therapy was evaluated by Moricki-Greene test. The parameters studied: life quality, signs of CHF, exercise tolerance, morphology and systolic and diastolic function of LV and RV, respiratory system parameters, and of kidneys.

**Results.** By the Moricki-Greene test results all patients were divided into 2 groups: I group — non-adherent patients, II — compliant. In 1 year of follow-up in those of II group the positive dynamic observed. Functional class changed to II, clinical signs of CHF decreased, life quality improved, exercise tolerance increased, intra- and transventricular dyssynchrony decreased, dyspnea regressed from 3 to 2 by Modified Medical Research

Council Scale, the NT-proBNP concentration, sudden death risk, BP and HR stabilized at normal values, microalbuminuria decreased, GFR increased. Also we marked the regress of LV and RV volumes, increase of EF, improvement of diastolic function, increase of heart rate variability by the decrease of sympathetic activity.

**Conclusion.** Clinical signs of CHF after Q-MI with III NYHA are presupposed by morpho-functional changes in the heart, cardiopulmonary and cardiorenal continuum, that have common engine for progressing and showing worse outcomes. Therapy adherence with the usage of ramipril makes possible CHF compensation and decreases the chance for exacerbation and progressing of comorbidity.

**Key words:** chronic heart failure, therapy adherence, ramipril.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2014; 13 (4): 41–46

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел./факс: +7 (3022) 23–94–34

e-mail: kualgen@mail.ru

[Кузьмин А. Г.\* — к.м.н., соискатель кафедры пропедевтики внутренних болезней, Горбунов В. В. — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой, Кузьмина О. В. — к.м.н., доцент кафедры судебной медицины].

ВЖД — внутривентрикулярная диссинхрония, ВЖДТДМ — внутривентрикулярная диссинхрония в режиме тканевого доплера миокарда, ВЖДЭхоКГ — внутривентрикулярная диссинхрония в режиме эхокардиографии, ВРС — вариабельность ритма сердца, ДЗЛА — давление заклинивания легочной артерии, ИВДТДМ — импульсно-волновой режим тканевого доплера миокарда, ИВДЭхоКГ — импульсно-волновой режим эхокардиографии, ИКДОЛЖ — индекс конечного диастолического объема левого желудочка, ИКДОПЖ — индекс конечного диастолического объема правого желудочка, ИКДРЛЖ — индекс конечного диастолического размера левого желудочка, ИКДРПЖ — индекс конечного диастолического размера правого желудочка, КДДЛЖ — конечное диастолическое давление в левом желудочке, ЛЖ — левый желудочек, МАУ — микроальбуминурия, МЖДТДМ — межжелудочковая диссинхрония в режиме тканевого доплера миокарда, МН — мощность нагрузки, ОФВ1 — объем форсированного выдоха, ПЖ — правый желудочек, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТДМ — тканевой доплер миокарда, ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФВПЖ — фракция выброса правого желудочка, ФК — функциональный класс, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭхоКГ — эхокардиография, AV кольцо — атриовентрикулярное кольцо, Q-ИМЛЖ — Q-инфаркт миокарда левого желудочка.

Современная концепция лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН) основывается на органопротекции органов-мишеней с целью замедления прогрессирования патофизиологического каскада при формировании клинических проявлений синдрома ХСН. Базисными препаратами при лечении ХСН являются ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, наиболее изученным при применении на разных этапах сердечно-сосудистого континуума является рамиприл. Его эффективное и безопасное использование доказано многочисленными исследованиями, при широком спектре сердечно-сосудистой патологии и на широкой популяции больных, которые имели не только артериальную гипертензию, ишемическую болезнь сердца и инфаркт миокарда (ИМ), сахарный диабет, ХСН и инсульт. Реализация положительных эффектов рекомендованных лечебных мероприятий напрямую зависит от комплаентности пациента. По мнению экспертов Всемирной организации здравоохранения низкая приверженность лечению хронических заболеваний является “мировой проблемой огромной значимости” (WHO/MNC/03.01. Geneva, Switzerland). Несоблюдение рекомендаций врача в отношении приема лекарств и диеты служат частой причиной декомпенсации ХСН, повторных госпитализаций, ассоциируется с высокой летальностью.

Цель исследования — изучить изменение клинических проявлений ХСН на фоне регулярного приема рамиприла (Хартил, ЗАО “Фармацевтический завод ЭГИС”, Венгрия).

## Материал и методы

Обследованы 135 пациентов (мужчин — 124, женщин — 11), средний возраст  $60 \pm 8,7$  лет, перенесших Q-ИМ левого желудочка (ЛЖ) (Q-ИМЛЖ) различной локализации, давностью 3 года с клиническими проявлениями ХСН IIБ стадии, III функциональный класс (ФК) по NYHA (New York Heart Association). Исследование выполнялось в течение 12 мес. в соответствии со стандартами Good Clinical Practice и принципами Хельсинской декларации. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом при Читинской государственной медицинской академии. Хроническая аневризма ЛЖ диагностирована у 29% ( $n=39$ ) пациентов, сочетание ХСН с гипертонической болезнью регистрировали у 78% ( $n=105$ ), с сахарным диабетом 2 типа у 20% ( $n=27$ ), хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) вне обострения, среднетяжелого течения с величиной объема форсированного выдоха (ОФВ1)  $50\% \leq \text{ОФВ1} < 80\%$  — 42% ( $n=57$ ), с дисфункцией почек — микроальбуминурия

(МАУ), скорость клубочковой фильтрации (СКФ) —  $60-62,9$  мл/мин, — 90% ( $n=121$ ). Желудочковая экстрасистолия по Bigger — потенциально злокачественная, по Low-Wolf — высоких градаций, наблюдалась у 56% ( $n=76$ ) пациентов.

По завершению стационарного лечения по поводу острого Q-ИМЛЖ, от каждого пациента получено письменное согласие на участие в исследовании, далее пациенты получали “домашнее задание” на предстоящие 12 мес. по пяти темам “Общая информация о ХСН”, “Симптомы ХСН”, “Образ жизни и физическая активность”, “Диета при ХСН”, “Лечение ХСН”.

Через 12 мес. наблюдения у всех пациентов выполнен тест Мориски-Грина для определения приверженности терапии. Тест включал 4 вопроса, за ответ “Да” — 0, за ответ “Нет” — 1. Пациенты, набравшие  $\leq 3$  баллов, считались по той или иной причине не приверженными или недостаточно приверженными рекомендованной терапии, набравших 4 балла считали приверженными лечению. В соответствии с результатами теста сформированы две группы, I группу ( $n=68$ ) составили пациенты, не приверженные терапии, II ( $n=67$ ) — приверженные терапии. За период наблюдения умерло 11 (15%) пациентов, 7 пациентов I группы и 4 во II: 5 — внезапная сердечная смерть, 3 — повторный Q-ИМЛЖ, 3 — по причине декомпенсации ХСН.

Диагноз Q-ИМЛЖ установлен в соответствии с третьим универсальным определением ИМ 2012г (ESC/ACCF/ANA/WHF) [1]. Синдром ХСН диагностировали на основании Национальных рекомендаций Общества сердечно-сосудистой недостаточности, Российского кардиологического общества и Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) [2], определения концентрации N-концевого фрагмента натрийуретического предшественника В типа (NT-proBNP) в плазме крови методом иммуноферментного анализа. Качество жизни анализировали с помощью Миннесотского опросника MLHFQ (Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire), тяжесть клинических проявлений и ФК ХСН — по ШОКС (Шкале Оценки Клинического Состояния). Толерантность к физической нагрузке определяли по мощности нагрузки (МН), рассчитанной при выполнении теста с 6-минутной ходьбой [2] и модифицированной лестничной пробы в период холтеровского мониторирования электрокардиограммы [3]. На основании величины МН определяли коронарный резерв, который трактовали как хороший при  $\text{МН} > 100$  Вт, удовлетворительный —  $75-100$  Вт, низкий —  $50-75$  Вт, очень низкий  $< 50$  Вт. Вариабельность ритма сердца (ВРС) оценивали с использованием системы “Валента”. Методика анализа временных и частотных величин соответствовала Европейским и Российским рекомендациям [4].

ЭхоКГ выполнена на аппарате Vivid-7 (“GE”США) по стандартной методике. Морфологию ЛЖ и правого желудочка (ПЖ) характеризовали по индексу конечного

Таблица 1

## Перечень препаратов используемых для лечения пациентов

Название препарата	I группа (n=68) (M±SD)		II группа (n=67) (M±SD)	
	исходно	через 1 год	исходно	через 1 год
Рамиприл	96%	45%	98%	90%
Торасемид	91%	69%	93%	82%
Сартаны	4%	24%	2%	10%
β-адреноблокаторы	79%	32%	88%	81%
Спиринолактон	89%	39%	92%	87%
Ацетилсалициловая кислота	96%	90%	97%	90%
Статины	85%	57%	90%	84%

Таблица 2

## Показатели клинического состояния, качества жизни и функциональных параметров

Показатель	I группа (n=68) (M±SD)		II группа (n=67) (M±SD)		p <sup>2,4</sup>	p <sup>1,3</sup>
	исходно	через 1 год	исходно	через 1 год		
ШОКС (баллы)	8,2±1	7,9±0,5	7,9±0,9	6,5±0,6	0,001	Нд
MLHFQ (баллы)	70,4±5,9	64±5,3	68±4,8	55±5,1	0,001	Нд
Риск развития внезапной сердечной смерти по Bigger (%)	17±3	12,5±2,7	15,8±2	8,3±2,6	0,05	Нд
Тест с 6-мин. ходьбой (м)	259,6±21	269±26	271,2±19	361±21	0,001	Нд
Тест mMRC	2,7±0,5	2,3±0,7	2,6±0,7	1,8±0,5	0,001	Нд
ОФВ <sub>1</sub> , %	65,7±13,7	69,5±15,2	63,8±11,4	71,1±16,3	0,05	Нд
САД (мм рт.ст.)	137±2,1	141±1,9	141±2	128±1,8	0,001	0,05
ДАД (мм рт.ст.)	88±1,1	89±2	91±1,8	81±1,7	0,001	Нд
ЧСС средняя (уд./мин)	89	94	82±2	77±2	0,001	0,05
МН (Вт)	29±1,7	39±1,1	31±1,6	55±2	0,05	Нд
МАУ (ммоль/л)	0,52±0,018	0,46±0,022	0,49±0,02	0,22±0,011	0,001	0,05

диастолического объема ЛЖ и ПЖ (ИКДО<sub>ЛЖ</sub>, ИКДО<sub>ПЖ</sub>), индексу конечного диастолического размера ЛЖ и ПЖ (ИКДР<sub>ЛЖ</sub>, ИКДР<sub>ПЖ</sub>). Глобальную систолическую функцию ЛЖ и ПЖ анализировали по фракции выброса (ФВ<sub>ЛЖ</sub>, ФВ<sub>ПЖ</sub>) [5] и систолической скорости движения латеральной части левого и правого атриовентрикулярных колец (AV колец) —  $S_m$  и  $S_{tr}$ . Внутривентрикулярную диссинхронию (ВЖД) оценивали с помощью импульсно-волнового режима тканевого доплера миокарда (ИВД<sub>ТДМ</sub>), М-режима ЭхоКГ. Признаком диссинхронии считали величину  $>30$  мс (ВЖД<sub>ТДМ</sub>) [6], в М-режиме ЭхоКГ — ВЖД<sub>ЭхоКГ</sub>  $>60$  мс [7]. Межжелудочковую диссинхронию (МЖД) исследовали в режиме ИВД<sub>ТДМ</sub>, разницу  $>40$  мс считали диссинхронией (МЖД<sub>ТДМ</sub>) [8]. В режиме импульсно-волновой доплерографии ЭхоКГ и импульсно-волнового режима тканевого доплера миокарда (ТДМ), рассчитывали конечное диастолическое давление в ЛЖ (КДД<sub>ЛЖ</sub>), давление заклинивания легочной артерии (ДЗЛА) [6]. Диастолическую функцию ЛЖ и ПЖ исследовали в ИВД<sub>ЭхоКГ</sub> и ИВД<sub>ТДМ</sub>. При ИВД<sub>ЭхоКГ</sub> измеряли скорость пиков  $E_m$ ,  $E_{tr}$  и  $A_m$ ,  $A_{tr}$  и их соотношение ( $E_m/A_m$ ,  $E_{tr}/A_{tr}$ ), при ИВД<sub>ТДМ</sub> — скорости латеральной части AV колец  $E_m'$ ,  $E_{tr}'$ ,  $A_m'$ ,  $A_{tr}'$  и их соотношение ( $E_m'/A_m'$  и  $E_{tr}'/A_{tr}'$ ). Анализировали соотношение скоростей раннего наполнения желудочков и скоростей AV колец —  $E/E_m'$  и  $E/E_{tr}'$  [6].

Функциональное состояние почек оценивали по уровню креатинина сыворотки крови и СКФ, вычи-

сленной по формуле СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration — “Сотрудничество в области эпидемиологии хронических заболеваний почек” — формула для расчета СКФ) [9]. Для верификации ХОБЛ применяли вопросник для диагностики ХОБЛ: если пациент набирал  $\geq 17$  баллов, диагноз считали вероятным. Оценку влияния одышки на состояние здоровья осуществляли с использованием вопросника Британского медицинского совета mMRC (Modified British Medical Research Council) [10]. Вентиляционные нарушения легких исследовали с помощью спирометрии, маркером обструктивного типа нарушений служила величина соотношения ОФВ<sub>1</sub>/форсированная жизненная емкость легких  $<0,7$ , маркером прогрессирования заболевания и смертности — показатель ОФВ<sub>1%</sub> от должного [11].

Результаты обрабатывали с помощью пакета статистического анализа данных Microsoft Office Excel 7.0 и пакета программ Biostat. Распределения вариационных рядов морфологических показателей подчинялись критериям нормального, и представлены в виде  $M \pm SD$ ; для сравнения средних величин использовали параметрические методы. Достоверность различий средних величин оценивали по критерию Стьюдента (t). Для сравнения вариационных рядов, не подчиняющихся критериям нормальности, применены непараметрические методы. Результаты выражены в виде медианы (Me) с интерквартильным размахом (25–75-й перцентиль). Для оценки различий ис-

Таблица 3

Показатели клинического состояния, качества жизни и функциональных параметров

Показатель	I группа (n=68) (Ме 25-й и 75-й перцентили)		II группа (n=67) (Ме 25-й и 75-й перцентили)		p <sup>2,4</sup>	p <sup>1,3</sup>
	исходно	через 1 год	исходно	через 1 год		
СКФ (мл/мин)	60 [55;81]	65,3 [51;83]	62,9 [56;90]	69 [59;112]	0,05	Нд
NTproBNP (пг/мл)	2963 [2567;3315]	2161 [1898;2312]	2604 [2489;2879]	1641 [1098;1975]	0,001	0,05

Таблица 4

Морфологические и функциональные параметры

Показатель	I группа (n=68) (M±SD)		II группа (n=67) (M±SD)		p <sup>2,4</sup>
	исходно	через 1 год	исходно	через 1 год	
S <sub>м</sub> (см/сек)	4,3±0,9	6,1±1,2	4,6±1	6,6±1,4	0,05
E <sub>м</sub> /E <sub>м</sub> '	18,7±2,1	15,4±1,8	16,7±1,9	11,2±1,7	0,05
S <sub>тр</sub> (см/сек)	10,2±1,9	14,4±1,5	11±1,5	14±1,7	Нд
E <sub>тр</sub> /E <sub>тр</sub> '	11,8±1,9	9,8±1,6	9,6±1,4	6,9±1,5	0,05
ФВ <sub>ПЖ</sub> %	38 ±3,8	40±3,9	40±3,5	42±3,5	0,05
ФВ <sub>ЛЖ</sub> %	37±2,6	40±2,1	40±1,9	46±2,2	0,001
ИКДР <sub>ЛЖ</sub> (см/м <sup>2</sup> )	3,4±0,28	3,1±0,19	3,2±0,21	3,0±0,17	0,05
ИКДО <sub>ЛЖ</sub> (мл/м <sup>2</sup> )	108±10	102±9,3	105±7,5	98±8,8	Нд
ИКДР <sub>ПЖ</sub> (см/м <sup>2</sup> )	1,85±0,08	1,8±0,09	1,79±0,1	1,69±0,09	0,05
ИКДО <sub>ПЖ</sub> (мл/м <sup>2</sup> )	20,4±2,2	18,9±2	19,9±1,9	17,5±1,32	0,05
ВЖД <sub>ЭхоКГ</sub> (мс)	0,124±0,008	0,119±0,007	0,121±0,007	0,106±0,005	0,05
ВЖД <sub>ТМД</sub> (мс)	75±6,9	64±5,4	69±2,9	52±1,7	0,001
МЖД <sub>ТМД</sub> (мс)	48,5±4,1	44±3,5	46±3,7	37±0,29	0,001
ДЗЛА	16,3±1,7	15,2±1,2	16,7±1,8	14,7±1,3	0,05
КДД <sub>ЛЖ</sub>	19,9±1,8	18,1±1,1	19,9±1,8	17,5±1,4	0,05
SDNN (мс)	72±11,8	83±12,3	75±13,1	109±19	0,05
LF/HF	3,6±0,15	2,8±0,15	3,7±0,11	2,2±0,13	0,05

пользовали критерий Краскела-Уоллиса, с сопоставлением групп с помощью критерия Даннета. Результаты считали достоверными при p<0,05.

## Результаты и обсуждение

Вопрос о клинических изменениях ХСН изучался с учетом коморбидной патологии, поскольку пациентов с ХСН высоких градаций по NYHA очень часто объединяют длительный стаж курения, избыточный вес, артериальная гипертензия, нарушение толерантности к глюкозе, дисфункция почек и др. Например, сочетание ХСН и ХОБЛ встречается у 20–30% пациентов [12], частота выявления ХСН и хронической болезни почек составляет 45% [13]. Известно, что процесс ремоделирования запускается одной общей причиной — увеличением функциональной нагрузки на орган. Центральную роль в ремоделировании сердца, почек, дыхательных путей играет образование коллагена коллагенообластами. Данный процесс является обратимым на фоне органопротективной терапии, и может отмечаться регресс степени фиброза [14]. Принимая во внимание тот факт, что базисными препаратами в лечении ХСН являются инги-

биторы ангиотензин-превращающего фермента, в настоящем исследовании всем пациентам рекомендован прием рамиприла (в дозе 5–10 мг/сут.) в сочетании с β-адреноблокаторами — 97% (бисопролол, метопролола сукцинат), диуретиками — 90% (спиронолактон, торасемид), дезагрегантами (ацетилсалициловая кислота или клопидогрел), статинами — 99% (таблица 1). В соответствии с результатами теста Мориски-Грина пациенты после Q-ИМ<sub>ЛЖ</sub> с ХСН III ФК, СКФ 60–62,9 мл/мин и 50%≤ОФВ<sub>1</sub><80% были разделены на две группы, I группу (n=68) составили пациенты, не приверженные терапии, II (n=67) — пациенты, приверженные терапии.

Сравнительный анализ изучаемых показателей на “старте” исследования не выявил достоверных различий между группами (таблицы 2, 3, 4).

При сравнении всех исходных данных с аналогичными величинами через 12 мес. исследования выявили положительную динамику в обеих группах, однако пациенты II группы имели достоверно лучшие значения (таблицы 2, 3, 4). ФК ХСН изменился до II у 36 (54%) пациентов II группы и у 14 (20%) пациентов I группы. Данные изменения сочетались

с уменьшением степени одышки с 3 до 2 по шкале mMRC у 26 (39%) пациентов, что может быть “парадоксом ХОБЛ”, когда симптоматическое улучшение нередко оказывается более выраженным в сравнении с минимальной динамикой ОФВ1, особенно у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением ХОБЛ. Во II группе в отличие от I суммарный сердечно-сосудистый риск снизился у 19 (28%) пациентов, риск внезапной смерти по Bigger у 22 (33%) пациентов, качество жизни улучшилось у 34 (51%) пациентов, толерантность к физической нагрузке и коронарный резерв с очень низкого до среднего повысились у 32 (48%) пациентов (таблица 2).

Во II группе пациентов достигнута стабилизация на нормальных величинах уровня систолического и диастолического артериального давления (САД и ДАД) у 40 (60%) пациентов, уменьшение до нормосистолических значений средней частоты сердечных сокращений (ЧСС) в покое у 59 (88%) пациентов. Важным положительным моментом является снижение концентрации NTproBNP у 28 (42%) пациентов II группы, 18 (27%) I группы, снижение МАУ у 36 (54%) пациентов II группы, у 22 (12%) пациентов I группы, прирост величины СКФ у 14 (21%) пациентов во II группе, у 10 (15%) пациентов в I (таблицы 2, 3).

Положительные сдвиги СКФ и МАУ свидетельствуют об эффективности проводимой нефропротективной терапии и отсутствии прогрессирования хронического кардиоренального синдрома. Известно, что МАУ — маркер системного сосудистого поражения, эндотелиальной дисфункции, в исследовании DIABHYCAR (the type 2 DIABetes, HYPertension, microalbuminuria or proteinuria, Cardiovascular events and Ramipril study) продемонстрировано, что выявление МАУ ассоциировано с высоким риском развития ХСН, а снижение СКФ является более значимым предиктором неблагоприятного прогноза у больных с ХСН, чем ФК, стадия ХСН и ФВ<sub>ЛЖ</sub> [15].

Изучаемые морфологические показатели сердца ИКДР<sub>ЛЖ</sub>, ИКДО<sub>ЛЖ</sub>, ИКДР<sub>ПЖ</sub>, ИКДО<sub>ПЖ</sub>, наряду с функциональными характеристиками (таблица 4) свидетельствуют о формировании эксцентрического дезадаптивного типа ремоделирования ЛЖ и ПЖ сердца. Полученные результаты согласуются с литературными данными, в соответствии с которыми увеличение КДО<sub>ЛЖ</sub>, КСО<sub>ЛЖ</sub>, КДО<sub>ПЖ</sub>, КСО<sub>ПЖ</sub> и снижение ФВ<sub>ЛЖ</sub>, ФВ<sub>ПЖ</sub> сочетается с прогрессированием ХСН [16]. При анализе изменений морфологических показателей через 12 мес. в обеих группах отмечен регресс объемов ЛЖ и ПЖ, без достоверных различий в сравнении с исходными величинами. Комплекс проводимых лечебных мероприятий оказал положительное влияние на функциональные показатели работы сердца. Достоверно увеличилась глобальная систолическая

функция ЛЖ и ПЖ (ФВ<sub>ЛЖ</sub>, ФВ<sub>ПЖ</sub>, S<sub>м</sub>, S<sub>тр</sub>), улучшилось диастолическое наполнение ЛЖ за счет трансформации псевдонормального типа трансмитрального потока в гипертрофический (уменьшение соотношения E<sub>м</sub>/E<sub>м'</sub>) у 53 (75%) пациентов II группы и 24 (35%) пациентов I группы.

Важной составляющей полученных динамических изменений служит снижение в обеих группах КДД<sub>ЛЖ</sub> и ДЗЛА, что сочетается, как было показано ранее, с позитивными изменениями тестовых заданий в рамках ХСН и ХОБЛ (таблица 4). Полученные результаты согласуются с данными литературы, в соответствии с которыми появление признаков венозного застоя в малом круге кровообращения ассоциируется с трехкратным увеличением КСО<sub>ЛЖ</sub>, снижением ФВ<sub>ЛЖ</sub>>40% и нарушением диастолической функции по рестриктивному типу. Считается, что последняя играет ключевую роль в декомпенсации ХСН [17].

В ходе лечения достигнуто увеличение общей ВРС за счет снижения симпатoadреналовых влияний, на фоне чего прирост SDNN (Standard Deviation of the NN interval — стандартное отклонение всех анализируемых интервалов N-N) во II группе составил 31%, в I — 13%, величина соотношения LF/HF снизилась во II группе на 41%, в I на 22% (таблица 4). Уменьшение симпатических влияний сочеталось со снижением желудочковой эктопической активности по Bigger (второй класс), что обеспечивает благоприятный прогностический потенциал. В исследовании UK-HEART, 1998 (Results of the United Kingdom Heart Failure Evaluation and Assessment of Risk Trial) доказано, что SDNN является независимым предиктором общей смертности и смертности от прогрессирования ХСН, у пациентов с SDNN >100 мс, от 50 до 100 мс и <50 мс смертность составляет 5,5%, 12,7% и 51,4%, соответственно. Кроме того, снижение SDNN <100 мс предсказывает наступление аритмического события и смерти.

Важной характеристикой, определяющей глобальную сократительную способность желудочков, формирование симптомов и ФК синдрома ХСН, является внутри- и межжелудочковый диссинхронизм. Установлена ассоциация внутри- и межжелудочкового диссинхронизма с нарастанием тяжести клинических проявлений ХСН и эксцентрическим — дезадаптивным ремоделированием сердца. При реализации лечебных мероприятий у лиц, приведенных к лечению (II группа), достигнуто достоверное уменьшение вклада внутри- и межжелудочковой асинхронии (ВЖД<sub>ЭХОКГ</sub>, ВЖД<sub>ТМД</sub>, МЖД<sub>ТМД</sub>) в процессы декомпенсации ХСН. Одной из итоговых характеристик эффективности лечебных мероприятий является показатель повторных госпитализаций, который среди пациентов I группы, как правило, выше. Достижение положительной динамики

изучаемых показателей свидетельствует об эффективной схеме лечения, что становится возможным благодаря высокой комплаентности пациентов.

## Заключение

Таким образом, клиника ХСН у пациентов после Q-ИМ ЛЖ с симптомами ХСН III ФК определяется морфофункциональными изменениями сердца, кар-

диопульмональным и кардиоренальным континуумом, имеющими общий механизм прогрессирования, оказывающими отрицательные взаимовлияния и обладающие неблагоприятным прогнозом. Приверженность терапии пациентов наряду с использованием в схеме лечения рамиприла (Хартила) обеспечивает компенсацию ХСН, снижает вероятность обострения и прогрессирования коморбидной патологии.

## Литература

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2012; 33 (20): 2551–67.
2. National recommendations of OССN, RCO, RNMOT on the diagnostics and treatment of chronic heart failure (fourth revision). *J Heart Failure* 2013; 7 (81): 1–94. Russian (Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). *Сердечная Недостаточность* 2013; 7 (81): 1–94).
3. Galyautdinova FH, Sadretdinova RN, Halitova FH, et al. Comparison of the results of the determination of exercise tolerance according to Holter monitoring and exercise test. *Herald arrhythmology* 2003; 32: 33–4. (Галяутдинова Ф.Х., Садретдинова Р.Н., Халитова Ф.Х. и др. Сопоставление результатов определения толерантности к физической нагрузке по данным холтеровского мониторирования и проб с физической нагрузкой. *Вестник аритмологии* 2003; 32: 33–4).
4. National Guidelines on Holter Monitoring in Clinical Practice. Accepted at the Plenary Session of the Russian National Congress of Cardiology National recommendations. September 27, 2013, St. Petersburg. Russian (Национальные Российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике. Материалы Российского Национального Конгресса Кардиологов. 27 сентября 2013 г. Санкт-Петербург). <http://www.scardio.ru/content/Guidelines/holterovskoe2013.pdf>
5. Douglas L. Mann MD FACC. *Heart Failure: A Companion to Braunwald's Heart Disease*. 2010; 928 p.
6. Alehin MN. *Tissue Doppler echocardiography in clinical. M. "Insvyazizdat"* 2006; 104 p. Russian (Алехин М. Н. Тканевой доплер в клинической эхокардиографии. М.: Инсвязиздат 2006; 104 с).
7. Popovic ZB, Grimm RA, Perlic G, et al. Noninvasive assessment of cardiac resynchronization therapy for congestive heart failure using myocardial strain and left ventricular peak power as parameters of myocardial synchrony and function. *Journal Cardiovascular Electrophysiology* 2002; 13 (12): 1203–8.
8. St. John Sutton M, Scott CN. A prediction role for left ventricular dilatation post-MI? *Eur Heart J* 2002; 23: 509–11.
9. National guidelines on cardiovascular prevention. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2011; 10 (6): Appendix 2. Russian (Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2011; 10 (6): Приложение 2).
10. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Vancouver (WA): Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD); 2013: 80 p.
11. Karoli GA, Rebrov AP. Predicting risk factors of death in patients with COPD (based on results of a prospective observational study). *Pulmonology* 2007; 3: 77–80. Russian (Кароли Г.Л., Ребров А.П. Предикторы риска смерти пациентов с ХОБЛ. (по результатам проспективного динамического наблюдения). *Пульмонология* 2007; 3: 77–80).
12. Chuchalin AG. Chronic obstructive pulmonary disease and co-morbidities. *Pulmonology* 2008; 2: 5–14. Russian (Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания. *Пульмонология* 2008; 2: 5–14).
13. Campbell R, Sui S, Filippatos G, et al. Association of chronic kidney disease with outcomes in chronic heart failure: a propensity-matched study. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 186–93.
14. Пыцкий В.И. Causes and mechanisms of organs remodeling in patients with kidney, cardiovascular diseases and bronchial asthma. *J Heart Failure* 2010; 11, 4 (60): 249–54. Russian (Пыцкий В.И. Причины и механизмы ремоделирования органов при болезнях почек, сердечно-сосудистой системы и бронхиальной астме. *Журнал Сердечная недостаточность* 2010; Т. 11,4 (60): 249–54).
15. Hillege HL, Nitsch D, Pfeffer MA, et al. Renal function as a predictor of outcome in a broad spectrum of patients with heart failure. *Circulation* 2006; 113 (5): 671–8.
16. Belov YuV, Varaksin VA. Structural-Geometric Changes of the Myocardium and the State of Central Hemodynamics During Left Ventricular Remodeling After Myocardial Infarction. *J Cardiology* 2003; 1:19–23. Russian (Белов Ю.В., Вараксин В.А. Структурно-геометрические изменения миокарда и особенности центральной гемодинамики при постинфарктном ремоделировании левого желудочка. *Кардиология* 2003; 1: 19–23).
17. Mazur VV, Kalinkin AM, Zamoraev OA, et al. Heart remodeling in patients with post-infarction cardiosclerosis at various stages of chronic heart failure. *Russ J Cardiol* 2008; 3: 18–21. Russian (Мазур В.В., Калинкин А.М., Замораев О.А. и др. Ремоделирование сердца у больных постинфарктным кардиосклерозом на разных стадиях хронической сердечной недостаточности. *Российский кардиологический журнал* 2008; 3: 18–21).