

УДК 616.12-008.46-039-036.12
**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
С СОХРАНЕННОЙ И СНИЖЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА**

Н. Ф. Бакалец

Гомельский государственный медицинский университет

Проведен сравнительный анализ систолической дисфункции левого желудочка и сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка. Обследовано 62 пациента с сердечной недостаточностью ФК III–IV по NYHA. В группе хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (40 % пациентов) преобладают женщины, люди более пожилого возраста, имеющие достоверно более высокий индекс массы тела, страдающие сахарным диабетом, анемией. У этих пациентов уровни креатинина и холестерина достоверно выше, а уровень гемоглобина достоверно ниже, чем у пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, сохраненная фракция выброса левого желудочка, систолическая дисфункция левого желудочка.

**COMPARATIVE ANALYSIS OF CHRONIC HEART DEFICIENCY WITH PRESERVED
AND REDUCED FRACTION OF LEFT VENTRICLE**

N. F. Bakalets

Gomel State Medical University

The comparative analysis of systolic dysfunction of left ventricle and chronic heart deficiency with preserved and reduced fraction of left ventricle ejection has been conducted. In total, 62 patients with heart failure FC III-IV of NYHA were examined. The group of patients with chronic heart deficiency with preserved fraction of ejection (40% patients) was dominated by elderly women, who had a significantly higher body mass index, as well as diabetes mellitus, anemia. These patients revealed significantly higher creatinine and cholesterol levels and a lower hemoglobin level than in the patients with left ventricular systolic dysfunction.

Key words: chronic heart deficiency, preserved left ventricular output fraction, left ventricular systolic dysfunction.

Введение

Хроническая сердечная недостаточность является актуальной проблемой здравоохранения, учитывая ее распространенность и связанную с ней высокую смертность. Ежегодно регистрируется 300 новых больных хронической сердечной недостаточностью на 100 тыс. населения, распространенность хронической сердечной недостаточности в европейской популяции достигает 2 %, в США — 2,2 %, а в России — 6 % [1]. Смертность от хронической сердечной недостаточности составляет 50 % в течение 3 лет от начала врачебного наблюдения и в течение года при тяжелой недостаточности [2]. В основе хронической сердечной недостаточности в подавляющем большинстве случаев лежит дисфункция левого желудочка, которая может быть как систолической, так и диастолической. Наиболее хорошо изучены особенности течения и исходы систолической дисфункции левого желудочка, которая характеризуется дилатацией его полости и низкой фракцией выброса. Однако пациенты с сохраненной фракцией выброса составляют от одной трети до половины больных сердечной недостаточностью, и их общая численность в последние годы значительно увеличивается [3]. Принципиальной находкой исследований по-

следних лет является обнаружение сходного уровня смертности у больных с сохраненной фракцией выброса левого желудочка как при краткосрочном, так и при длительном наблюдении. Более того, если у пациентов с систолической дисфункцией за последние 15 лет отмечено улучшение выживаемости, то среди пациентов с сохраненной фракцией выброса ситуация не изменилась [4]. На сегодня не существует доказанной терапевтической стратегии, которая улучшает результаты лечения пациентов с сохраненной систолической функцией. Поэтому большое значение имеет изучение звеньев патогенеза хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса с целью разработки эффективного медикаментозного лечения.

Цель работы

Провести сравнительный анализ между систолической дисфункцией левого желудочка и сердечной недостаточностью с сохраненной систолической функцией на основе клинических, анамнестических, лабораторных и инструментальных показателей и оценить прогноз жизни у пациентов с этой патологией.

Материал и методы

Проведено обследование 62 пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточ-

ностью. 16 пациентов имели ФК III по NYHA, 44 пациента — ФК IV по NYHA. Средний возраст $66,5 \pm 1,84$ года. Мужчин было 30, женщин — 32. Исследование проходило на базе терапевтического отделения ГКБ № 3. Все пациенты поступали на стационарное лечение в экстренном порядке в связи с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности в 2008, 2011 гг. Оценивались анамнестические данные: основная причина хронической сердечной недостаточности, с чем связана декомпенсация, длительность во времени клинических проявлений сердечной недостаточности, предшествующая терапия, сопутствующая патология. Изучались следующие лабораторные показатели: общий анализ крови, билирубин, мочевины, креатинин, холестерин, С-реактивный белок, ЛДГ1, МВ — КФК, калий, натрий, хлор. Для определения варианта сердечной недостаточности всем пациентам проводилась эхокардиография с доплеровским исследованием. Изучались следующие показатели: АО, мм (аорта); ЛП, мм (левое предсердие); МЖП, мм (межжелудочковая перегородка); ЗС, мм (задняя стенка левого желудочка); КДР, мм (конечный диастолический размер левого желудочка); КСР, мм (конечный систолический размер левого желудочка); ФВ по Симпсону, % (фракция выброса по Симпсону); СДЛА, мм рт. ст. (систолическое давление в легочной артерии). Пациенты с фракцией выброса левого желудочка ≥ 50 % классифицировались как имеющие сохраненную фракцию выброса, с фракцией выброса менее 50 % — как сниженную. Для диагностики диастолической дисфункции левого желудочка изучался трансмитральный диастолический поток и время изоволюметрического расслабления миокарда. Нормальная диастолическая функция диагностировалась в случае соотношения скорости пассивного наполнения к скорости предсердного наполнения E/A 1,0–1,5 и величины времени изоволюметрической релаксации 70–90 мсек. Диастолическая дисфункция левого желудочка у пациентов с фибрилляцией предсердий не оценивалась.

Прогноз жизни для пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка рассчитывался на основе Сиэтлской модели сердечной недостаточности [5]. Предикторами смертности на этой модели являются: пожилой возраст, мужской пол, ишемическая природа хронической сердечной недостаточности, низкий индекс массы тела, сниженная фракция выброса левого желудочка, снижение артериального давления, снижение натрия сыворотки, низкий холестерин, низкий гемоглобин, снижение процента лимфоцитов, высокие функциональные классы сердечной недостаточности, повышенная мочевины, повышение креатинина,

лейкоцитоз, применение комбинации петлевого и тиазидного диуретиков, использование аллопуринола. Затем было проведено сравнение рассчитанной выживаемости пациентов с реальной, а также с выживаемостью пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной систолической функцией левого желудочка.

Статистическая обработка данных проведена с применением пакета прикладных программ «Statistica», 6.0.

Результаты и обсуждение

Причинами хронической сердечной недостаточности у 84 % пациентов была ИБС, у 16 % — хроническая ревматическая болезнь сердца. Средняя продолжительность симптомной ХСН составила $5,0 \pm 4,4$ года. Средние значения функционального класса (по классификации NYHA) не различались между пациентами с нормальной и низкой фракцией выброса левого желудочка ($3,6 \pm 1,1$ против $3,6 \pm 1,0$). Не обнаружено различий в плане физического обследования пациентов. У всех больных были периферические отеки, влажные хрипы в легких, набухшие шейные вены.

30 % пациентов связывали декомпенсацию сердечной недостаточности со стрессом, 25 % — с ОРВИ, 24 % — с гипертоническим кризом, 10 % — с избыточным употреблением соли и жидкости, 5 % — с приемом алкоголя, 3 % — с приемом сальбутамола, 3 % — с физической нагрузкой.

При исследовании рутинных биохимических показателей выявлены следующие изменения: мочевины — $11,6 \pm 0,6$ ммоль/л (повышение у 68 %), ЛДГ1 — $212 \pm 12,2$ ед/л (повышение у 43 %), С-реактивный белок — $11,1 \pm 1,3$ мг/л (повышение у 40 %), креатинин — $121,7 \pm 6,7$ мкмоль/л (повышение у 34 %), билирубин — $20,5 \pm 2,0$ мкмоль/л (повышение у 27 %), МВ-КФК — $27,6 \pm 5,0$ ед/л (повышение у 12 %), холестерин — $4,6 \pm 0,1$ ммоль/л (повышение у 7 %). Таким образом, наиболее часто повышаются показатели, отражающие развитие нефроангиосклероза. Повышение С-реактивного протеина у этих пациентов подтверждает роль дисфункции эндотелия и системного воспалительного ответа как проявления активации провоспалительных цитокинов в патогенезе хронической сердечной недостаточности. В общей группе пациентов был проведен корреляционный анализ между уровнем С-реактивного протеина и фракцией выброса. Корреляционной связи не обнаружено (SR — 0,1; $p = 0,57$). ЛДГ1 может служить маркером декомпенсации сердечной недостаточности при исключении острого коронарного синдрома. Хотя большинство пациентов имели ишемическую природу хронической сердечной недостаточности, средний уровень холесте-

на у них был в норме, что может отражать развитие печеночной недостаточности и кардиального цирроза печени.

При анализе ЭКГ наиболее часто выявлялись фибрилляция предсердий (75 % пациентов) и полная блокада левой ножки пучка Гиса (32 %). Таким образом, вышеназванные нарушения ритма и проводимости могут являться

неблагоприятными предикторами прогрессирования сердечной недостаточности.

У 60 % пациентов была выявлена систолическая дисфункция левого желудочка (фракция выброса менее 50 %), у 40 % пациентов — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса. Сравнительная характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Сравнительная характеристика пациентов с ХСН с низкой и нормальной фракцией выброса левого желудочка

Показатель	ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка	ХСН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка
Половой состав	20 мужчин, 11 женщин	10 мужчин, 21 женщина
Продолжительность ХСН	5,0 ± 0,7 года	5,1 ± 1,1 года
Средний возраст	64,5 ± 9,4 года	69,7 ± 7,6 года
Артериальная гипертензия	У 53 % пациентов	У 50 % пациентов
ИМТ	25,3 ± 1,6 кг/м ²	28,6 ± 1,6 кг/м ² *
ИМ в анамнезе	У 10 % пациентов	У 5 % пациентов
Анемия	У 8,4 % пациентов	У 29,7 % пациентов
ХОБЛ	У 11,2 % пациентов	У 4,2 % пациентов
Сахарный диабет	У 16,7 % пациентов	У 30 % пациентов
Диастолическая дисфункция ЛЖ	У 14 % пациентов	У 20 % пациентов

* – $p < 0,005$

Таким образом, хронической сердечной недостаточностью с сохраненной систолической функцией чаще страдают женщины, люди более пожилого возраста, имеющие достоверно более высокий индекс массы тела, болеющие сахарным диабетом и анемией. В этой группе выявлено достоверное ($p < 0,005$) снижение гемоглобина — $126 \pm 5,9$ г/л по сравнению с $138 \pm 3,6$ г/л в группе со сниженной фракцией выброса. Поэтому для ле-

чения сердечной недостаточности у этих пациентов следует адекватно проводить терапию сопутствующей анемии. Систолической дисфункцией левого желудочка чаще болеют мужчины, перенесшие инфаркт миокарда, страдающие ХОБЛ.

Был проведен сравнительный анализ эхокардиографических показателей у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (таблица 2).

Таблица 2 — Сравнительный анализ эхокардиографических показателей у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Показатель	Сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка	Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка
ПЖ, мм	31,4 ± 0,9	30,2 ± 10,6
ЛП, мм	55,0 ± 1,4	43,7 ± 1,6*
МЖП, мм	13,3 ± 0,5	14,9 ± 0,5*
ЗС, мм	12,3 ± 0,4	13,1 ± 0,45*
КДР, мм	62,8 ± 1,6	53,6 ± 1,8*
КСР, мм	49,7 ± 1,8	34,2 ± 1,4*
СДЛА, мм	49,3 ± 1,2	41,5 ± 2,0*

* – $p < 0,005$

Как видно из данных таблицы 2, при систолической дисфункции левого желудочка достоверно более выражены дилатация левых камер сердца и легочная гипертензия. У пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной систолической функцией достоверно больше гипертрофия левого желудочка. При проведении доп-

плерографического исследования выявлено, что гемодинамические значимые митральная и трикуспидальная регургитации в группе пациентов со сниженной фракцией выброса встречаются чаще — у 100 и 75 % против 28 и 50 % соответственно. Частота аортальной регургитации значительно не отличалась (30 % против 35 %). Аортальный стеноз

встречался одинаково часто — у 10 % в каждой группе, митральный стеноз был выявлен у 5 % в группе со сниженной фракцией и у 3 % — в группе с сохраненной фракцией выброса.

Было проведено сравнение исследованных лабораторных показателей (таблица 3).

Анализ полученных данных показал, что у пациентов с сохраненной фракцией выброса

достоверно выше уровень креатинина, что говорит о неблагоприятной роли нарушения функции почек в прогрессировании сердечной недостаточности, это стоит учитывать при лечении. Холестерин в этой группе тоже достоверно выше. В группе с систолической дисфункцией получен достоверно более высокий уровень С-реактивного белка.

Таблица 3 — Сравнительный анализ лабораторных показателей у пациентов с ХСН в зависимости от фракции выброса

Показатель	ХСН со сниженной ФВ	ХСН с сохраненной ФВ
Калий, ммоль/л	4,63 ± 0,1	4,8 ± 0,13
Натрий, ммоль/л	139,0 ± 0,7	140,0 ± 0,85
Хлор, ммоль/л	104,5 ± 0,7	103,5 ± 0,85
Мочевина, ммоль/л	12,7 ± 1,1	11,7 ± 1,1
Креатинин, мкмоль/л	110,6 ± 6,8	138,7 ± 4,5*
CRP, мг/л	12,0 ± 1,7	9,5 ± 1,9
ЛДГ1, ед/л	222,8 ± 16,5	224,1 ± 14,1
МВКФК, ед/л	20,0 ± 1,7	17,5 ± 1,6
Холестерин, ммоль/л	4,38 ± 1,3	4,92 ± 0,2*

* – $p < 0,005$

Был проведен корреляционный анализ между значением фракции выброса и лабораторными показателями. В группе пациентов с сохраненной систолической функцией достоверной корреляционной связи получено не было. В группе пациентов с систолической дисфункцией была выявлена слабая положительная корреляция ($SR = 0,4$; $p = 0,03$) между фракцией выброса и уровнем натрия сыворотки крови, что может говорить об обратной зависимости между ударным объемом крови и выраженностью гипонатриемии разведения вследствие увеличения объема циркулирующей крови. Получена слабая отрицательная корреляционная связь между фракцией выброса и уровнем креатинина ($SR = -0,4$; $p = 0,032$), что вполне логично объясняется прогрессированием нарушения клубочковой фильтрации. Кроме того, выявлена достоверная отрицательная корреляция между фракцией выброса и уровнем С-реактивного белка ($SR = -0,6$; $p = 0,042$).

Получены следующие показатели выживаемости пациентов в группе с систолической дисфункцией левого желудочка при условии, если бы им не проводили лечение: через год — 68 %, через 2 года — 46 %, через 5 лет — 16 % пациентов. При условии, если бы пациенты получали ингибиторы АПФ: через год — 75 %, через 2 года — 57 %, через 5 лет — 26 %. При условии, если бы к ингибиторам АПФ добавили бета-адреноблокаторы: через год — 82 %, через 2 года — 69 %, через 5 лет — 40 %. При добавлении к вышеназванной комбинации статинов выживаемость через год составила

бы 88 %, через 2 года — 79 %, через 5 лет — 56 %. Если бы пациентам ввели в вышеописанную схему лечения верошпирон, средняя выживаемость через год составила бы 91 %, через 2 года — 83 %, через 5 лет — 64 %. Реальная выживаемость пациентов группы с систолической дисфункцией за 2 года составила 40 % (умерли 8 человек из 15 за 2009–2010 гг.), что еще меньше по сравнению с полученными данными по Сизтлской модели — 46 % (условие — без лечения). В группе пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выживаемость за 2 года составила 56 % (умерли 7 человек из 16). Эти данные говорят о сходном неблагоприятном прогнозе. При опросе пациентов о том, какие лекарственные препараты они постоянно принимали амбулаторно до поступления в стационар, были получены следующие данные: ингибиторы АПФ — 48 % пациентов, бета-адреноблокаторы — 28 % пациентов, верошпирон — 28 %; диуретики тиазидные и петлевые — 62 %; дигоксин — 32 %, статины — 6 %. Таким образом, реальная практика достаточно далека от теории. Систематические усилия, направленные на раннее назначение фармакотерапии ХСН, постепенное достижение оптимальных дозировок лекарственных препаратов, поддержание достигнутого режима терапии, должно обеспечить долгосрочную эффективность ведения данной категории пациентов,

Заключение

Главной трудностью, связанной с решением вопроса о хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса,

являются отсутствие доступности в ранней диагностике этого синдрома. Требуется повсеместно внедрять проведение тканевой доплерографии для оценки диастолической функции левого желудочка и применять в практическом здравоохранении определение мозгового натрийуретического пептида. Другая проблема — в отсутствии разработанных подходов к лечению диастолической ХСН: несмотря на широкий спектр препаратов, потенциально эффективных для терапии таких больных, ни один из них не может быть признан идеальным.

Выводы

1. Основной причиной хронической сердечной недостаточности является ИБС. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью ФК III–IV по NYHA частота систолической дисфункции левого желудочка составила 60 %, частота хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса — 40 %.

2. В группе пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса преобладают женщины, люди более пожилого возраста, имеющие достоверно более высокий индекс массы тела, страдающие сахарным диабетом, полифакторной анемией. Систоличе-

ской дисфункцией чаще болеют мужчины, перенесшие инфаркт миокарда, страдающие ХОБЛ.

3. Средние уровни креатинина и холестерина достоверно выше, а уровень гемоглобина достоверно ниже у пациентов с сохраненной систолической функцией. Средний уровень С-реактивного протеина достоверно выше у пациентов со сниженной фракцией выброса левого желудочка.

4. Терапия хронической сердечной недостаточности в реальной практике далека от оптимальной, что ведет к резкому ухудшению прогноза жизни.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Mosterd, A.* Clinical epidemiology of heart failure / A. Mosterd, A. W. Hoes // *Heart*. — 2007. — Vol. 93. — P. 1137–1146.
2. *Воронков, Л. Г.* Снижение риска смертности и регоспитализаций с хронической сердечной недостаточностью: достаточно ли средств для достижения цели / Л. Г. Воронков // *Здоровье Украины*. — 2008. — № 4. — С. 31.
3. *Owan, T. E.* Trends in Prevalence and Outcome of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction / T. E. Owan, D. O. Hodge, R. M. Herges // *N Engl J Med*. — 2006. — № 7. — P. 251–259.
4. *Bratia, R. S.* Outcome of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction in a Population-Based Study / R. S. Bratia, J. V. Tu, D. S. Lee // *N Engl J Med*. — 2006. — № 7. — P. 260–269.
5. *Levy, W. C.* The Seattle Heart Failure Model: prediction of survival in heart failure / W. C. Levy, D. Mozaffarian, D. T. Linker // *Circulation*. — 2006. — Vol. 113. — P. 1424–1433.

Поступила 12.03.2012

УДК 616-005.4–616-08–614.876

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АКТОВЕГИНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ИБС

Н. Б. Кривелевич, А. Н. Цуканов, В. А. Шилова, Е. П. Науменко, О. В. Курс
**Республиканский научно-практический центр радиационной медицины
и экологии человека, г. Гомель**

Цель. Определение клинической эффективности препарата «Актовегин», включенного в комплексную терапию больных ИБС.

Материалы и методы. В исследование включались лица, имеющие ишемическую болезнь сердца — стабильную стенокардию I–III функциональных классов (хроническая сердечная недостаточность I–III функционального класса по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA) и/или постинфарктный кардиосклероз), в возрасте 30–60 лет. Средний возраст на момент обследования 55,03±0,53 года. Обследовано 243 пациента, в том числе пролечено актовегином 216 больных. Обработка статистических данных проводилась с использованием стандартного пакета статистических программ «Statistica», 6,0 (StatSoft, USA).

Результаты. Обращает на себя внимание более раннее начало стабилизации стенокардии, сравнительно большая степень реадaptации к физическим нагрузкам, увеличение фракции выброса (ФВ) у лиц, пролеченных актовегином. При анализе биохимических показателей крови выяснилось, что после лечения этим препаратом статистически значимо снизился общий холестерин, липопротеиды низкой и очень низкой плотности.

Заключение. Актовегин в комплексной терапии пациентов с ИБС усиливает контрактильную способность сердечной мышцы, оказывает положительное влияние на насосную функцию сердца. Обладая антигипоксическим, инсулиноподобным, цитопротективным и репаративными эффектами, он корректирует тканевой метаболизм, тем самым улучшает биохимические показатели крови у пациентов с ИБС.

Ключевые слова: болезни системы кровообращения, ишемическая болезнь сердца, лечение, актовегин, критерии эффективности.

CLINICAL EFFICACY OF ACTOVEGIN IN COMPLEX THERAPY OF CORONARARY HEART DISEASE

N. B. Krivelevich, A. N. Tsukanov, V. A. Shilova, E. P. Naumenko, O. V. Kurs
Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel

Objective. To determine clinical efficacy of the preparation «Actovegin», included in the complex therapy of patients with CHD.