

man $R=-0,587$, $p \text{ level} < 0,05$), сильная положительная корреляционная связь с количеством гранулоцитов (Spearman $R=0,824$ и $p \text{ level} < 0,05$) и сильная отрицательная корреляционная связь с уровнем липопротеидов низкой плотности (Spearman $R=-0,813$ и $p \text{ level} < 0,05$). Закономерной также представляется установленная отрицательная умеренной силы корреляционная связь между RI CMA в положении стоя и уровнем ДАД (на всем протяжении проведения пробы: Spearman $R=-0,639$; $-0,749$; и $-0,700$ соответственно при $p \text{ level} < 0,05$).

Проведение корреляционного анализа по Кендаллу показало наличие умеренной силы отрицательной корреляционной связи между индексом изменения RI CMA и полом (1 — мужской, 2 — женский), а также приемом диуретиков и величиной RI CMA на всем протяжении пробы (Kendall $\tau=-0,537$; $-0,613$; $-0,613$ и $-0,605$ при уровне $p < 0,05$).

Обсуждение. До настоящего времени в литературе представлены различные данные о возрастных особенностях ауторегуляции церебрального кровотока у пациентов с артериальной гипертензией. Так, в серии работ под руководством Л.А. Lipsitz [6, 7] выявлено отсутствие изменений параметров церебрального кровотока как с возрастом, так и у лиц с медикаментозной нормотензией в сравнении с пациентами, не достигшими целевых значений АД. Неполное совпадение с собственными данными может быть объяснено как различиями в обследуемых (все пациенты в исследованиях Л.А. Lipsitz находились на моно- и двухкомпонентной антигипертензивной терапии, в то время как в нашем исследовании пациенты находились на двух- и трехкомпонентной антигипертензивной терапии), протоколе исследования (самостоятельный подъем из положения сидя vs самостоятельный подъем из положения лежа) и т.д. Тем не менее направленность изменений параметров динамической ауторегуляции мозгового кровотока в наших исследованиях совпадала. Важным моментом является относительная сохранность ауторегуляторных изменений как у пациентов пожилого возраста с некорригированным уровнем АД, так и у больных, достигших целевых значений АД, что полностью согласуется с результатами, полученными другими исследователями [7].

Взаимосвязь между параметрами красной крови и регуляцией локального артериального давления известна достаточно давно [8]. Таким образом, выявленные взаимосвязи между RI и параметрами красной крови могут быть объяснены с точки зрения гемокинетики и механофизиологии кровообращения. Большой клинический интерес вызывает наличие корреляционной связи между приемом диуретиков и величиной RI CMA на всем протяжении ортостатической пробы (Kendall $\tau=-0,537$; $-0,613$; $-0,613$ и $-0,605$ при уровне $p < 0,05$), что, несомненно, нуждается в дополнительном изучении.

Заключение. Пол, достижение целевых уровней артериального давления, цитоморфологические па-

раметры периферической крови могут рассматриваться как клинико-лабораторные маркеры состояния динамической ауторегуляции церебрального кровотока у лиц пожилого возраста с артериальной гипертензией.

Конфликт интересов. Работа представляет собой фрагмент диссертационного исследования Саджая Л.А., выполненного на базе ФГБУ «СарНИИК» Минздравсоцразвития России в рамках НИР, регистрационный номер 01.01201153946. Дополнительной финансовой поддержки (гранты, спонсорская помощь) не осуществлялось.

Библиографический список

1. Strandgaard S., Paulson O.B. Cerebral blood flow in untreated and treated hypertension // *Neth. J. Med.* 1995. Vol. 47. P. 180–184.
2. Reactivity of cerebral blood flow to carbon dioxide in hypertensive patients: evaluation by the transcranial Doppler method / H. Maeda [et al.] // *J. Hypertens.* 1994. № 12. P. 191–197.
3. Ogoh S., Ainslie P.N. Cerebral blood flow during exercise: mechanisms of regulation // *J. Appl. Physiol.* 2009. Vol. 107. P. 1370–1380.
4. Fundamental relationships between arterial baroreflex in humans / Yu-Ch. Tzeng [et al.] // *J. Appl. Physiol.* 2010. Vol. 108. P. 1162–1168.
5. Диагностика и лечение артериальной гипертензии: национальные клинические рекомендации: сб. / под ред. П.Г. Оганова. 3-е изд. М.: Силиция-Полиграф, 2010. С. 464–500.
6. Dynamic Regulation of Middle Cerebral Artery Blood Flow Velocity in Aging and Hypertension / L.A. Lipsitz [et al.] // *Stroke.* 2000. Vol. 31. P. 1897–1903.
7. Cerebral pressure-flow relations in hypertensive elderly humans: transfer gain in different frequency domains / J.M. Serrador [et al.] // *J. Appl. Physiol.* 2005. Vol. 98. P. 151–159.
8. London M. The role of blood rheology in regulating blood pressure // *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 1997. № 2. P. 93–106.

Translit

1. Strandgaard S., Paulson O.B. Cerebral blood flow in untreated and treated hypertension // *Neth. J. Med.* 1995. Vol. 47. P. 180–184.
2. Reactivity of cerebral blood flow to carbon dioxide in hypertensive patients: evaluation by the transcranial Doppler method / H. Maeda [et al.] // *J. Hypertens.* 1994. № 12. P. 191–197.
3. Ogoh S., Ainslie P.N. Cerebral blood flow during exercise: mechanisms of regulation // *J. Appl. Physiol.* 2009. Vol. 107. P. 1370–1380.
4. Fundamental relationships between arterial baroreflex in humans / Yu-Ch. Tzeng [et al.] // *J. Appl. Physiol.* 2010. Vol. 108. P. 1162–1168.
5. Diagnostika i lechenie arterial'noj gipertenzii: nacional'nye klinicheskie rekomendacii: sbornik / pod. red. R. G. Oganova. 3-e izd. M.: Izd-vo «Siliceja-Poligraf», 2010. S. 464–500.
6. Dynamic Regulation of Middle Cerebral Artery Blood Flow Velocity in Aging and Hypertension / Lipsitz L.A. [et al.] // *Stroke.* 2000. Vol. 31. P. 1897–1903.
7. Cerebral pressure-flow relations in hypertensive elderly humans: transfer gain in different frequency domains / Serrador J.M. [et al.] // *J. Appl. Physiol.* 2005. Vol. 98. P. 151–159.
8. London M. The role of blood rheology in regulating blood pressure // *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 1997. № 2. P. 93–106.

УДК 616–018.74–008.1–02:616.127–005.8] -037:616.12–008.46–036.12 (045)

Оригинальная статья

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ (ТРЕХЛЕТНЕЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Н. А. Кошелева — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, доцент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, кандидат медицинских наук.

PROGNOSTIC VALUE OF HEART RHYTHM VARIABILITY IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE (THREE-YEAR INVESTIGATION)

N.A. Kosheleva — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Hospital Therapy of Therapeutic Faculty, Assistant Professor, Candidate of Medical Science.

Дата поступления — 22.10.2011 г.

Дата принятия в печать — 08.12.2011 г.

Кошелева Н.А. Прогностическое значение показателей вариабельности сердечного ритма у больных хронической сердечной недостаточностью (трехлетнее наблюдение) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 4. С. 845–850.

Цель: оценить прогностическое значение показателей вариабельности сердечного ритма (BCP) у больных с хронической сердечной недостаточностью (XCH) в течение трех лет. **Материал и методы.** В исследование включены 110 пациентов, перенесших Q-инфаркт миокарда и имеющих симптомы XCH. Средний возраст больных 55,2±6,5 года. Анализ BCP выполнялся по результатам 5-минутных записей. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета программ Statistica 8.0. **Результаты.** В течение трех лет наблюдения у пациентов развилось 50 случаев сердечно-сосудистых осложнений: в 22 случаях было ухудшение XCH, у 13 больных — повторный инфаркт миокарда, 15 пациентов умерли. Установлено, что при уровне низкочастотного спектра BCP менее 5,2 ln ms² вероятность декомпенсации XCH (p=0,048), летального исхода (p=0,02) выше, чем при большем значении этого показателя. Независимыми предикторами летального исхода у больных XCH в течение трех лет являются фракция выброса левого желудочка, мочевиная кислота, N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида и низкочастотный компонент спектра BCP. **Выводы.** Разработанный алгоритм, оценивающий индивидуальный риск развития летального исхода у больного с XCH в течение трех лет, позволит улучшить тактику ведения и прогноз у этой категории пациентов.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, вариабельность сердечного ритма.

Kosheleva N.A. Prognostic value of heart rhythm variability in patients with chronic heart failure (three-year investigation) // *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2011. Vol. 7, № 4. P. 845–850.

Aim: to estimate prognostic value of indicators of heart rhythm variability (HRV) in patients with chronic heart failure (CHF) within three years. **Materials and methods:** A total of 110 patients aged 55,2±6,5 years with CHF experienced Q-wave myocardial infarction were enrolled in the study. Analysis of HRV measures was obtained by means of 5 minutes records of standing at rest. **Results:** Within three years of supervision of patients 50 cases of cardiovascular complications were developed: 22 cases presented CHF regeneration, 13 patients suffered recurrent myocardial infarctions, lethal outcome was observed in 15 cases. It was established that at level of low-frequency spectrum HRV less than 5,2 ln ms² decompensations CHF (p=0,048) and lethal outcome (p=0,02) were determined than at bigger value of this indicator. Independent predictors of lethal outcome in patients with CHF within three years included the left ventricle ejection fraction, uric acid, N-terminal fragment of cerebral natriuretic peptide and low-frequency spectrum HRV. **Conclusions:** The developed algorithm of estimation of individual risk of lethal outcome development in CHF patients within three years, will allow to improve tactics and prognosis in this category of patients.

Key words: chronic heart failure, heart rhythm variability.

Введение. Несмотря на очевидные успехи последних десятилетий в области изучения патогенеза и поиска эффективных путей лечения, хроническая сердечная недостаточность (XCH) по-прежнему остается тяжелым и прогностически неблагоприятным заболеванием сердечно-сосудистой системы [1]. В связи с этим актуальным вопросом является определение предикторов сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и выявление пациентов с высоким риском для более активного медикаментозного или хирургического воздействия. Для определения прогноза необходимо учитывать влияние множества факторов. Основными и наиболее независимыми из них являются: этиология XCH, функциональный класс (ФК) XCH, размеры сердца и фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), активность нейрогормонов, состояние центральной и периферической гемодинамики, лечение (постоянная медикаментозная терапия, хирургические вмешательства) [2]. Результаты проведенных к настоящему времени исследований позволяют предположить, что нарушение функции вегетативной нервной системы (ВНС) также может играть важную роль в определении прогноза у больных XCH, развившейся после перенесенного инфаркта миокарда [3]. Показано, что вегетативный дисбаланс с активацией симпатического отдела ВНС и снижением защитного вагусного контроля за деятельностью сердца способствует усугублению

дисфункции эндотелия, спазму коронарных артерий и снижению порога фибрилляции желудочков [4]. Одновременно с этим в последнее время растет интерес к неинвазивным методам оценки состояния автономной нервной системы, наибольшее распространение из которых получили методы оценки вариабельности сердечного ритма (BCP) [5]. Анализ BCP на коротких участках ЭКГ привлекает простотой и возможностью стандартизации условий определения. Существуют доказательства связи низкой BCP на коротких участках ЭКГ с неблагоприятным прогнозом после инфаркта миокарда, в том числе и внезапной сердечной смертью (ВСС) [6]. Целью исследования стала оценка прогностического значения вариабельности сердечного ритма у больных хронической сердечной недостаточностью в течение трех лет наблюдения.

Методы. В открытое исследование были включены 110 пациентов (95 мужчин и 15 женщин) в возрасте от 46 до 70 лет (средний возраст 55,2±6,5 года), перенесших инфаркт миокарда с зубцом Q на ЭКГ, имеющие проявления XCH, и 40 практически здоровых лиц (группа контроля). Из исследования исключались пациенты с нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда в течение последних трех месяцев, выраженной печеночной и почечной недостаточностью, нарушениями ритма и проводимости. BCP изучалась с использованием электрокардиографического аппаратно-программного комплекса «Волготех». Согласно протоколу исследования, в утренние часы после 5-минутного отдыха, в положении лежа, у больного производилась запись ЭКГ. Длительность

Ответственный автор — Кошелева Наталья Анатольевна.
Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112.
Тел.: 89172127708, (8452) 51-49-60.
E-mail: kosheleva2009@yandex.ru

регистрации ЭКГ составляла 5 минут. Методика регистрации и компьютерного анализа ВСР выполнялась в соответствии с принятыми международными стандартами [7].

Исследование variability сердечного ритма осуществлялось во временной и спектральной (частотной) областях. Временные показатели включали: RR ср., мс — средняя длительность интервалов RR в течение 5 мин; RR max, мс — максимальная длительность интервалов NN в течение 5 мин; RR min, мс — минимальная длительность интервалов NN в течение 5 мин; SDNN, мс — стандартное отклонение средних значений интервалов NN; RMSSD, мс — квадратный корень из средней суммы квадратов разностей между соседними интервалами NN; pNN50, % — доля соседних интервалов NN, различающихся более чем на 50 мс. В спектральной области оценивали: TP, мс² — общую мощность всех интервалов RR (0,003–0,40 Гц); LF, мс² — мощность в диапазоне низких частот (0,04–0,15 Гц); HF, мс² — мощность в диапазоне высоких частот (0,15–0,40 Гц); LF / HF — отношение низкочастотной к высокочастотной составляющей спектра.

Кроме оценки функции вегетативной нервной системы (по результатам показателей ВСР), всем больным проводилось общеклиническое обследование, включающее измерение АД, подсчет ЧСС, определение индекса массы тела (ИМТ), проба с дистанционной ходьбой в течение 6 мин [8]. Эхокардиография выполнялась на комплексе Acuson 128 XP / 10. Высококочувствительный С-реактивный белок (ВчСРБ) определяли с помощью реактивов фирмы Diasys (Германия). Уровень NT-проBNP определяли иммуно-

ферментным методом с помощью реактивов фирмы Biomedica (Словакия).

Все больные наблюдались в течение трех лет. За это время фиксировались следующие конечные точки: ухудшение ХСН, потребовавшее госпитализации, развитие нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда, летальный исход, общее количество ССО.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета программ Statistica 8.0. Для сравнения средних величин, имеющих нормальное распределение, использовался t-тест, значения представлены в виде $M \pm SD$. В случаях, когда распределение существенно отличалось от нормального, анализу предшествовала логарифмическая трансформация данных. При непараметрическом распределении данных значения переменных представлялись в виде Me [10%; 90%], сравнение средних величин проводили с помощью критерия Манна — Уитни. Для оценки взаимосвязи между отдельными показателями использовался корреляционный анализ Пирсона и Спирмена. Для определения влияния изучаемых параметров на развитие неблагоприятных исходов были построены кривые времени наступления неблагоприятных событий (Каплана — Мейера) с анализом достоверности различий по помощи теста Log-rank. Многофакторный анализ проводили с использованием логистической регрессии. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты. Больные с ХСН и лица группы контроля были сопоставимы по полу (86 и 85% мужчин было в каждой группе), по возрасту, уровню систолического и диастолического АД (табл. 1).

Таблица 1

Клинические параметры и показатели variability сердечного ритма у больных ХСН и лиц контрольной группы, $M \pm SD$ и Me [10%; 90%]

Клинический параметр	Больные ХСН (n=110)	Контроль (n=40)
Пол (мужчины), абс. число, (%)	95 (86%)	34 (85%)
Возраст, годы	55,2 ± 6,5	52,2 ± 8,2
Систолическое АД, мм рт. ст.	125,8 ± 18,1	123,4 ± 7,7
Диастолическое АД, мм рт. ст.	76,3 ± 14,5	72,2 ± 8,4
ЧСС, уд. в мин	65,7 ± 10,5**	71,3 ± 7,3
Показатели ВСР		
RR ср., мс	934,5 [750,6; 1118,0]**	843,4 [788,0; 976,4]
RR max, мс	1142,5 [875,0; 1674,5]**	980,0 [930,0; 1327,0]
RR min, мс	566,0 [233,0; 956,0]	650,0 [244,4; 730,0]
SDNN, мс	51,0 [20,4; 146,0]	50,2 [31,1; 147,8]
RMSSD, мс	54,5 [10,5; 240,0]	44,84 [23,3; 136,4]
pNN50, %	4,0 [0,0; 32,5]	6,0 [1,0; 26,0]
TP, мс ²	1044,5 [281,0; 2577,0]**	1698,0 [660,0; 3925,0]
LF, мс ²	191,0 [53,0; 597,0]**	536,0 [135,0; 1265,0]
HF, мс ²	139,5 [25,0; 537,0]**	307,5 [88,0; 1063,0]
LF/HF	1,30 [0,40; 3,40]*	1,77 [0,66; 4,21]
Терапия		
Ингибиторы АПФ, (АРА II), %	81	
β - блокаторы, %	82	
Ивабрадин, %	36	

Клинический параметр	Больные ХСН (n=110)	Контроль (n=40)
Спиронолактон, %	68	
Диуретики, %	18	
Статины, %	60	

Примечание: * – различия достоверны с уровнем значимости $p < 0,01$, ** – различия достоверны с уровнем значимости $p < 0,001$.

ЧСС у пациентов с ХСН было ниже, чем у здоровых лиц, что можно объяснить приемом β -блокаторов и ивабрадина. Наибольшие изменения ВСП у больных ХСН выявлены в спектральной области. Установлено снижение общей мощности интервалов RR, низкочастотной и высокочастотной составляющей спектра, их соотношения у больных ХСН по сравнению со здоровыми лицами.

Проведен корреляционный анализ показателей ВСП и исследуемых клинических параметров. Выявлена умеренная обратная взаимосвязь между LF спектра и возрастом ($r = -0,35$, $p < 0,001$), ЧСС ($r = -0,30$, $p = 0,02$), NT-proBNP ($r = -0,37$, $p < 0,001$), ВчСРБ ($r = 0,30$, $p = 0,03$), СДЛА ($r = -0,30$, $p = 0,004$), приемом петлевых диуретиков ($r = -0,37$, $p < 0,001$), умеренная положительная взаимосвязь между LF спектра и ФВ ЛЖ ($r = 0,31$, $p = 0,002$). Установлена умеренная обратная взаимосвязь между высокочастотным компонентом спектра и интенсивностью курения ($r = -0,30$, $p = 0,03$). Курение, снижая парасимпатическую актив-

ность, уменьшает вагусное действие в профилактике развития тахикардий.

В течение трех лет наблюдения обследованы 88 больных ХСН. Контакт с остальными больными ХСН был утрачен. Определено, что у обследуемых пациентов с ХСН развилось 50 случаев ССО, в 22 случаях было ухудшение ХСН, у 13 больных — повторный инфаркт миокарда, 15 пациентов умерли. Учитывая, что распределение параметров ВСП существенно отличается от нормального, дальнейшему анализу предшествовала логарифмическая трансформация данных, позволившая применить методы параметрической статистики.

Показатели вариабельности сердечного ритма в зависимости от развития или отсутствия повторного инфаркта миокарда в течение трех лет у больных ХСН представлены в табл. 2.

Выявлено, что у больных ХСН с развившимся инфарктом миокарда (13 пациентов) в течение трех лет наблюдения ЧСС выше, а низкочастотный и высокочастотный компоненты спектра были ниже, чем у па-

Таблица 2

Показатели вариабельности сердечного ритма в зависимости от развития или отсутствия повторного инфаркта миокарда у больных ХСН, $M \pm SD$

Показатель ВСП	Инфаркт миокарда (n=13)	Без инфаркта миокарда (n=5)	p
ЧСС, уд. в мин	75,7 \pm 15,5	65,3 \pm 10,1	0,03
RR ср., ln мс	6,70 \pm 0,21	6,83 \pm 0,16	0,08
SDNN, ln мс	3,66 \pm 0,68	3,92 \pm 0,72	0,44
RMSSD, ln мс	3,77 \pm 1,20	3,85 \pm 1,09	0,86
pNN50, ln %	1,06 \pm 0,54	1,87 \pm 0,95	0,24
TP, ln мс ²	6,39 \pm 1,06	6,82 \pm 0,80	0,22
LF, ln мс ²	4,15 \pm 1,3	5,23 \pm 0,95	0,01
HF, ln мс ²	3,59 \pm 1,82	4,86 \pm 1,15	0,02
LF/HF	1,22 \pm 0,30	1,11 \pm 0,22	0,29

Таблица 3

Показатели вариабельности сердечного ритма в зависимости от развития или отсутствия летального исхода у больных ХСН, $M \pm SD$

Показатель ВСП	Летальный исход (n=15)	Без летального исхода (n=73)	p
ЧСС, уд. в мин	72,5 \pm 10,2	65,2 \pm 10,1	0,05
RR ср., ln мс	6,74 \pm 0,18	6,83 \pm 0,16	0,13
SDNN, ln мс	3,94 \pm 0,77	3,91 \pm 0,71	0,88
RMSSD, ln мс	3,97 \pm 1,29	3,85 \pm 1,08	0,75
pNN50, ln%	1,77 \pm 0,84	1,83 \pm 0,94	0,51
TP, ln мс ²	6,44 \pm 0,85	6,83 \pm 0,82	0,18
LF, ln мс ²	4,08 \pm 0,81	5,28 \pm 0,95	0,001
HF, ln мс ²	3,67 \pm 1,39	4,88 \pm 1,17	0,01
LF/HF	1,16 \pm 0,29	1,11 \pm 0,22	0,59

Таблица 4

Клинические параметры в зависимости от уровня низкочастотного компонента спектра ВСП у больных ХСН, М±SD

Параметр	I группа LF<5,2 ln мс ²	II группа LF≥5,2 ln мс ²	p
Возраст, годы	55,4±7,1	55,5±6,8	0,96
ЧСС, уд. в мин	74,6±10,2	69,1±0,16	0,04
NT – проМНП, пг/мл	253,1±155,8	128,6±65,8	0,001
Вч СРБ, мг	9,5±6,2	2,6±1,7	0,003
ФВ ЛЖ, %	36,2±9,3	40,9±7,9	0,01
СДЛА, мм рт. ст.	53,5±18,2	45,3±13,0	0,01
СКФ, мл/мин/1,73м ²	77,1±24,1	85,8±16,6	0,04

циентов в отсутствие этого нежелательного явления (75 больных).

Определено, что у больных с летальным исходом (15 пациентов) в течение трех лет наблюдения ЧСС выше, а низкочастотный и высокочастотный компоненты спектра ниже, чем у выживших пациентов (73 больных) (табл. 3).

Учитывая, что низкочастотный компонент спектрального анализа в наибольшей степени отражает влияние симпатической нервной системы, обладает наибольшей прогностической значимостью, определили медиану для установления неблагоприятного значения этой переменной у обследуемых больных. Медиана LF спектра составила 5,2 ln мс². В соответствии с этим показателем обследуемые разделены на 2 группы: I группа — низкочастотный компонент <5,2 ln мс², II группа — низкочастотный компонент ≥5,2 ln мс². Установлено, что больные I и II групп были сопоставимы по возрасту (p>0,05) (табл. 4).

Однако в I группе (LF<5,2 ln мс²) ЧСС, NT-proBNP, ВчСРБ, СДЛА больше, а ФВ ЛЖ и СКФ меньше по сравнению с аналогичными показателями больных II группы (LF≥5,2 ln мс²) (p<0,05). Таким образом, LF<5,2 ln мс² является фактором, отражающим неблагоприятный прогноз у обследуемых больных.

Оценено прогностическое значение LF< или ≥5,2 ln мс² в развитии ССО у больных ХСН в течение трех лет наблюдения. В динамике обследовано в I группе (LF<5,2 ln мс²) 33 пациента и во II группе (LF≥5,2 ln мс²) 55 больных. Определено, что в I группе в течение трех лет наблюдения декомпенсация СН развилась у 12 (36,4%) пациентов, а во II группе — у 10 (18,2%) больных.

Вероятность развития декомпенсации СН в течение трех лет при наличии LF<5,2 ln мс² выше, чем при LF≥5,2 ln мс² (Log-rank, p=0,048) (рис. 1).

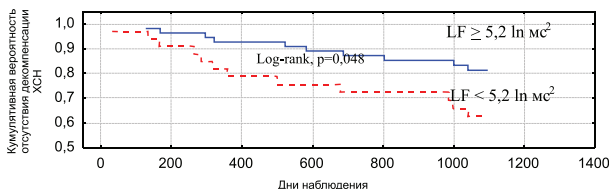


Рис. 1. Кривые Каплана – Мейера кумулятивных вероятностей отсутствия декомпенсации ХСН в течение трех лет в зависимости от уровня LF спектра (Log-rank, p=0,048)

Установлено, что в I группе в течение трех лет наблюдения летальный исход развился у 9 (27,3%) пациентов, а во II группе — у 6 (10,9%) больных. Вероятность развития летального исхода в течение трех

лет при наличии LF<5,2 ln мс² выше, чем при LF≥5,2 ln мс² (Log-rank, p=0,02) (рис. 2).

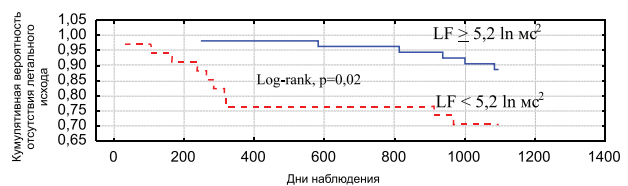


Рис. 2. Кривые Каплана — Мейера кумулятивных вероятностей отсутствия летального исхода в течение трех лет в зависимости от уровня LF спектра (Log-rank, p=0,02)

Выявлено, что в I группе в течение трех лет наблюдения повторный инфаркт миокарда развился у 6 (18,2%) пациентов, а во II группе — у 7 (9,1%) больных. Значимых различий в течение трех лет наблюдения в развитии повторного инфаркта миокарда в изучаемых группах не было.

Таким образом, снижение низкочастотного компонента спектра менее 5,2 ln мс² можно рассматривать как показатель, влияющий на риск развития декомпенсации СН и летального исхода в течение последующих трех лет у больных ХСН.

Для выявления предикторов летального исхода заболелания использована логистическая регрессия. В регрессионный анализ включались классические факторы риска и низкочастотный компонент спектра ВСП. Независимыми предикторами летального исхода у больных ХСН в течение трех лет явились ФВ ЛЖ [ОР 1,217, ДИ 1,021–1,452; p=0,01], мочевая кислота [ОР 0,985, ДИ 0,971–1,000; p=0,03], NT — proBNP [ОР 0,987, ДИ 0,971–1,002; p=0,01] и низкочастотный компонент спектра ВСП [ОР 0,215, ДИ 0,012–5,072; p=0,10]. Чувствительность теста 96%, специфичность 80%. Площадь под ROC-кривой равна 0,972.

Используя уравнение логистической регрессии: $P=e^y / (1+e^y)$, где $(1 - P) \cdot 100\%$ — вероятность развития события; e — основание натуральных логарифмов, равное 2,71; $y = 4,464 + 0,211 \times \text{ФВ ЛЖ} - 0,021 \times \text{мочевая кислота} - 0,004 \times \text{NT-proBNP} - 1,254 \times (LF < 5,2 = 1 \text{ или } \geq 5,2 = 0)$, можно рассчитать индивидуальный риск развития летального исхода у больного с ХСН в течение трех лет наблюдения.

Обсуждение. Установлено, что у больных с ХСН, принимающих β-блокаторы, сохраняется выраженное влияние симпатической нервной системы, проявляющееся в угнетении всех компонентов спектра RR интервалов, что совпадает с данным литературы о значении симптоадреналовой активации в развитии ССО у этой категории больных [6].

Определено, что низкочастотный и высокочастотный компоненты спектра у больных с повторным инфарктом миокарда и летальным исходом ниже, а ЧСС выше, чем у пациентов в отсутствии этих осложнений.

На основании выявленной взаимосвязи между LF спектра и возрастом, NT-proBNP, ВЧСРБ, ФВ ЛЖ, СДЛА, приемом петлевых диуретиков можно предполагать, что низкочастотная составляющая спектрального анализа — показатель, ассоциированный с нейрогормональной активностью и тяжестью состояния больного.

Разработанный алгоритм, оценивающий индивидуальный риск развития летального исхода у больного с ХСН в течение трех лет, позволит улучшить тактику ведения и прогноз у этой категории пациентов.

В последние годы предпринимаются попытки создания простых алгоритмов прогнозирования выживаемости при ХСН. В 2006 г. появилась Сиэттлская модель сердечной недостаточности (Seattle Heart Failure Model, SHFM), с помощью которой можно рассчитать вероятную продолжительность жизни отдельного пациента с ХСН. При расчете необходимо учитывать 28 различных параметров (из них 13 — клинические признаки, характеризующие состояние больного, 15 — варианты текущей терапии) [9]. Развитие представлений о ХСН, определение роли мозгового натрийуретического пептида (МНП) и NT-proBNP в прогнозировании у этой категории пациентов привели к созданию в 2009 г. отечественной модели МНП — возрастной модели выживаемости (НЕВА-75) [10]. НЕВА-75 создана для пациентов старше 75 лет и учитывает возраст и уровень МНП. Алгоритм прогнозирования развития выживаемости в течение трех лет у больных ХСН, созданный нами, основан на современных характеристиках и охватывает большую группу больных ХСН в возрасте до 75 лет.

Выводы:

1. У больных с перенесенным Q-инфарктом миокарда и симптомами ХСН сохраняется выраженное влияние симпатической нервной системы, проявляющееся в угнетении всех компонентов спектра RR интервалов.

2. Низкочастотная составляющая спектрального анализа наиболее полно отражает выраженность нейрогормональной активности и тяжесть состояния больного.

3. Основными причинами смерти у больных с перенесенным Q-инфарктом миокарда и симптомами ХСН при годовой летальности 8% являются повторный инфаркт миокарда и внезапная сердечная смерть.

4. Определенный алгоритм, позволяющий рассчитывать индивидуальный риск развития летального исхода у больного с ХСН в течение трех лет, даст возможность улучшить тактику ведения и прогноз у этой категории пациентов.

Конфликт интересов. Данная работа проведена в рамках диссертационного исследования и не имеет коммерческой заинтересованности физических или юридических лиц.

Библиографический список

1. 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) / K. Dickstein, A. Cohen-Solal, G. Filippatos [et al.] // *Eur. Heart J.* 2008. Vol. 29 (19). P. 2388–2442.
2. Plasma norepinephrine as a guide to prognosis in patients with chronic congestive heart failure / J.N. Cohn, T.B. Levine,

M.T. Olivari [et al.] // *N. Engl. J. Med.* 1994. Vol. 311 (13). P. 819–823.

3. Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction / J.T. Bigger, J.L. Fleiss, R.C. Steinman [et al.] // *Circulation.* 1992. Vol. 85. P. 164–171.

4. *Gillum R.F., Makuc D.M., Feldman J.J.* Pulse rate, coronary heart disease, and death: the NHANES I Epidemiological Follow-up Study // *Amer. Heart J.* 1991. Vol. 121. P. 172–177.

5. MERIT-HF Study Group: Effects of metoprolol CR / XL in chronic heart failure: Metoprolol CR / XL Randomized International Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF) // *Lancet.* 1999. Vol. 353 (9169). P. 2001–2007.

6. *Абрамкин Д.В., Явелов И.С., Грацианский Н.А.* Неинвазивные сердечно-сосудистые рефлекторные тесты и прогноз внезапной сердечной смерти после перенесенного инфаркта миокарда: какой метод предпочесть? // *Кардиология.* 2004. № 10. С. 4–12.

7. Task Force European Society of cardiology and the North American Society of pacing and Electrophysiology: Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use // *Eur. Heart. J.* 1996. Vol. 17. P. 354–381.

8. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure / G.H. Guyatt, M.J. Sullivan, P.J. Thompson [et al.] // *Can. Med. Assoc. J.* 1985. Vol. 132 (8). P. 919–923.

9. The Seattle Heart Failure Model: prediction of survival in heart failure / W.C. Levy, D. Mozaffarian, D.T. Linker [et al.] // *Circulation.* 2006. Vol. 113 (11). P. 1424–1433.

10. Listing Criteria for Heart Transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the Care of Cardiac Transplant Candidates — 2006 / M.R. Mehra, J. Kobashiqawa, R. Starling [et al.] // *J. Heart and Lung Transplantat.* 2006. Vol. 25 (19). P. 1024–1042.

Translit

1. 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) / K. Dickstein, A. Cohen-Solal, G. Filippatos [et al.] // *Eur. Heart J.* 2008. Vol. 29 (19). P. 2388–2442.

2. Plasma norepinephrine as a guide to prognosis in patients with chronic congestive heart failure / J.N. Cohn, T.B. Levine, M.T. Olivari [et al.] // *N. Engl. J. Med.* 1994. Vol. 311 (13). P. 819–823.

3. Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction / J.T. Bigger, J.L. Fleiss, R.C. Steinman [et al.] // *Circulation.* 1992. Vol. 85. P. 164–171.

4. *Gillum R.F., Makuc D.M., Feldman J.J.* Pulse rate, coronary heart disease, and death: the NHANES I Epidemiological Follow-up Study // *Amer. Heart J.* 1991. Vol. 121. P. 172–177.

5. MERIT-HF Study Group: Effects of metoprolol CR / XL in chronic heart failure: Me-toprolol CR / XL Randomized International Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF) // *Lancet.* 1999. Vol. 353 (9169). P. 2001–2007.

6. *Abramkin D. V., Javelov I. S., Gracianskij N. A.* Neinvazivnye serdechno-sosudistye reflektornye testy i prognoz vnezapnoj serdechnoj smerti posle perene-sennogo infarkta miokarda: kakoj metod predpochest' // *Kardiologija.* 2004. № 10. С. 4–12.

7. Task Force European Society of cardiology and the North American Society of pacing and Electrophysiology: Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use // *Eur. Heart. J.* 1996. Vol. 17. P. 354–381.

8. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure / G.H. Guyatt, M.J. Sullivan, P.J. Thompson [et al.] // *Can. Med. Assoc. J.* 1985. Vol. 132 (8). P. 919–923.

9. The Seattle Heart Failure Model: prediction of survival in heart failure / W.C. Levy, D. Mozaffarian, D.T. Linker [et al.] // *Circulation.* 2006. Vol. 113 (11). P. 1424–1433.

10. Listing Criteria for Heart Transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the Care of Cardiac Transplant Candidates — 2006 / M.R. Mehra, J. Kobashiqawa, R. Starling [et al.] // *J. Heart and Lung Transplantat.* 2006. Vol. 25 (19). P. 1024–1042.