

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ III ФУНКЦИОНАЛЬНОГО КЛАССА НА РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЙ СТАТУС

*Кафедра нормальной физиологии ГБОУ ВПО «Кубанский государственный
медицинский университет» Минздрава России,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4; тел. +79615126899*

В исследовании принимали участие 100 пациентов с ХСН III ФК на фоне ишемической болезни сердца (ИБС) и/или гипертонической болезни (ГБ) III стадии. Всем включенным в исследование больным назначалась комплексная терапия (квинаприл, торасемид, спиронолактон). После рандомизации первую группу составили 56 пациентов (возраст $57,5 \pm 21,7$ года), где был дополнительно назначен метопролола сукцинат замедленного высвобождения (беталок ЗОК фирмы «AstraZeneca», Швеция, в дозе $59,1 \pm 12,7$ мг/сутки). Во вторую группу вошли 44 пациента (возраст $57,1 \pm 21,4$ года), которым назначался ингибитор If каналов синусового узла ивабрадин (кораксан фирмы «Servier», Франция, в дозе $12,1 \pm 4,6$ мг/сутки) в случаях, когда использование бета-адреноблокаторов (БАБ) оказалось невозможным. Исходно и через 6 месяцев проводились: тредмилометрия с оценкой максимального потребления кислорода ($VO_2\max$) при нагрузке, эхокардиография, суточное мониторирование артериального давления, определение N-концевого предшественника мозгового натрийуретического гормона (NT-proBNP) плазмы крови. В качестве интегративного метода определения регуляторно-адаптивного статуса (РАС) выполнялась проба сердечно-дыхательного синхронизма. По результатам исследования комплексная терапия с применением ивабрадина позволяла достичь сопоставимых с метопролол сукцинатом целевых клинических эффектов: улучшала структурное и функциональное состояние миокарда, повышала толерантность к физической нагрузке, вызывала снижение уровней NT-proBNP плазмы крови и повышение $VO_2\max$ при нагрузке, но в большей степени, чем БАБ, положительно влияла на РАС. Ивабрадин может служить альтернативой БАБ при невозможности их применения у пациентов с ХСН III ФК на фоне ИБС и/или ГБ III стадии.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, метопролола сукцинат, ивабрадин, сердечно-дыхательный синхронизм, регуляторно-адаптивный статус.

E. S. ROKOTYANSKAYA

INFLUENCE OF THERAPY CHRONIC HEART FAILURE OF FUNCTIONAL CLASS III ON REGULATORY ADAPTIVE STATUS

*Department of human physiology Kuban state medical university,
Russia, 350063, Krasnodar, Sedina str., 4; tel.: +79615126899*

100 patients with CHF FC III against the background of ischemic heart disease (IHD) and/or stage III hypertensive disease (HD). All them administered of complex therapy (Quinapril, Torasemide, Spironolactone). Upon randomization, Group 1 consisted of 56 patients ($57,5 \pm 21,7$ years old) and received metoprolol succinate of sustained release (Betalok ZOK, Sweden's AstraZeneca, $59,1 \pm 12,7$ mg per day). Group 2 consisted of 44 patients ($57,1 \pm 21,4$ years old) and received Ivabradine, inhibitor of If channels in the sinoatrial node (Coraxan, France's Servier, $12,1 \pm 4,6$ mg per day) in cases when use of beta-blockers (BB) was not possible. $VO_2\max$ treadmill tests, echocardiography, 24-hour blood pressure monitoring, NT-proBNP blood plasma test were done initially and 6 months in. A cardiorespiratory synchronism test was done in order to objectively evaluate the regulatory adaptive status (RAS). On the result of reseache, complex therapy with the use of Ivabradine showed comparable clinical effects with metoprolol succinate: improved the structural and functional condition of the myocard, increased tolerance to physical exercise, caused reduction in the level of NT-proBNP in blood plasma and increase of $VO_2\max$ during physical strain, but more than BB positively influenced the RAS. Therefore, Ivabradine can serve as an alternative to BB if it's impossible to use in patients with CHF FC III against the background of IHD and/or stage III HD.

Key words: chronic heart failure, metoprolol succinate, Ivabradine cardiorespiratory synchronism, regulatory adaptive status.

ХСН остаётся наиболее часто встречаемым, тяжёлым и прогностически неблагоприятным следствием заболеваний сердечно-сосудистой системы. Значимость этой проблемы увеличивается в связи со старением населения и улучшением выживаемости при развитии инфаркта миокарда [14]. Современное лечение ХСН направлено не только на устранение симптомов, но и на предотвращение ее прогрессирования, на снижение частоты перехода от бессимптомного нарушения функции ЛЖ к явной сердечной недостаточности, а также на снижение смертности [1, 2].

У пациентов с ХСН III–IV ФК, как правило, применяется комбинированная медикаментозная терапия препаратами, улучшающими прогноз [4]. В качестве таких лекарственных средств длительное время использовались ИАПФ, БАБ, блокаторы рецепторов к ангиотензину II, антагонисты альдостерона, а также диуретики и сердечные гликозиды, улучшающие клинический статус без влияния на продолжительность жизни. Однако сообщения об улучшении прогноза при фармакотерапии ХСН остаются достаточно редкими [15]. Кроме того, применение БАБ может лимитироваться их побочными эффектами и противопоказаниями к применению: бронхоспазм, атриовентрикулярные блокады, артериальная гипотензия, брадикардия, эректильная дисфункция, снижение умственной и физической работоспособности, поражение периферических артерий, тяжелая систолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ) [7]. В таких случаях, особенно у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), альтернативой БАБ может служить избирательно подавляющий автоматизм синусового узла ивабрадин [3]. Ивабрадин не только безопасен у больных с тяжелой ХСН, но и ограничивает у них ремоделирование ЛЖ [8]. Добавление ивабрадина к терапии БАБ ведет к достоверному снижению смертности и госпитализаций по поводу ХСН [16].

В то же время переход на новый уровень функционирования организма под действием медикаментозной терапии, несомненно, требует определенного изменения регуляторных систем и функциональных резервов. Есть основания считать, что особенности клинических эффектов отдельных препаратов связаны с различиями в их влиянии на регуляторно-адаптивные возможности пациентов. В настоящее время этот фактор мало изучен, так как подавляющая часть практической и исследовательской работы в клинике сконцентрирована на оценку функционирования того или иного органа или параметра-мишени, не укладывающегося в представления о норме.

Из этого следует, что оптимизация фармакотерапии требует поиска новых подходов к оценке эффективности и безопасности препаратов, основанных на изучении регуляторно-адаптивных

возможностей организма, для чего оптимальным представляется определение индекса РАС, обладающего максимальной интегративностью. Данный метод основывается на тесной функциональной связи центральных механизмов ритмогенеза дыхания и сердца, возможности произвольного управления многоуровневыми афферентными и эфферентными структурами центральной нервной системы от момента восприятия сигнала до реализации реакции, сформированной вегетативной нервной системой [5, 6].

Цель исследования – оценить динамику регуляторно-адаптивных возможностей пациентов с ХСН III ФК и систолической дисфункцией ЛЖ на фоне ИБС и/или гипертонической болезни (ГБ) III стадии под влиянием различных схем медикаментозной терапии на основе изучения индекса РАС.

Материалы и методы

В исследование было включено 100 пациентов с ХСН III ФК и систолической дисфункцией ЛЖ (фракция выброса (ФВ) ЛЖ менее 55%) на фоне ИБС и/или гипертонической болезни (ГБ) III стадии. У всех больных применялась комплексная терапия (квинаприл, торасемид, спиронолактон). После рандомизации первую группу составили 56 пациентов (30 мужчин и 26 женщин) в возрасте $57,2 \pm 21,7$ года, которым был назначен метопролол сулцинат замедленного высвобождения (беталок 3ОК фирмы «AstraZeneca», Швеция) в дозе $59,1 \pm 12,5$ мг/сутки. Во вторую группу вошли 44 пациента (20 мужчин и 24 женщины) в возрасте $57,1 \pm 21,4$ года, которым назначался ингибитор If каналов ивабрадин (кораксан фирмы «Servier», Франция) в дозе $12,1 \pm 4,6$ мг/сутки, в случаях, когда использование БАБ было невозможно (наличие противопоказаний к применению, побочные эффекты, отказ пациентов).

Комплексное обследование выполнялось всем пациентам исходно и через 6 месяцев фармакотерапии и включало в себя:

1. В качестве интегративного метода количественной оценки РАС организма выполнялась проба СДС на аппарате «ВНС-МИКРО» (Россия), заключающаяся в установлении синхронизации между заданным ритмом дыхания и сердцебиений при высокочастотном дыхании в такт вспышкам фотостимулятора, анализе исходной частоты сердечных сокращений (ЧСС), минимальной и максимальной границ диапазона синхронизации, диапазона синхронизации, длительности развития СДС на минимальной и максимальной его границах, индекса РАС [5], интегрирующего два наиболее информативных параметра пробы СДС (индекс РАС = диапазон синхронизации/ длительность развития СДС на минимальной границе $\times 100$). Расширение

диапазона синхронизации, укорочение времени его развития на минимальной и максимальной границах, увеличение индекса PAC свидетельствуют о повышении PAC. Индекс PAC: 100 и более – PAC высокий, 99–50 – хороший, 49–25 – удовлетворительный, 24–10 – низкий, 9 и менее – неудовлетворительный [5].

2. Клинико-физикальное обследование.

3. Тест с 6-минутной ходьбой.

4. Миннесотский опросник определения качества жизни (MLHFQ) – для отражения восприятия больным с ХСН жизни и субъективной оценки эффективности проводимого лечения.

5. Определение гематологических и биохимических показателей крови стандартными методами в клинической лаборатории.

6. Определение уровня N-концевого предшественника мозгового натрийуретического гормона (NT-proBNP) в плазме крови на аппарате «COBAS E» (Швейцария).

7. Запись стандартной электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 отведениях на шестиканальном электрокардиографе «HELLIGE EK 56» (Германия).

8. Суточное мониторирование артериального давления (АД) с помощью системы «МН СДП-2» (Россия).

9. Трансторакальная эхокардиография по стандартной методике на ультразвуковом аппарате «ALOKA SSD 5500 SV» (Япония) датчиком

3,5 МГц в стандартных эхокардиографических позициях.

10. Тредмилметрия с контролем показателей газообмена на аппаратах «SHILLER CARDIOVIT CS 200» (Швейцария) и «OXYCON ALPHA» (Германия) по протоколу Bruce, включавшая 4 ступени нагрузки по 3 минуты каждая для оценки толерантности к физической нагрузке, максимального потребления кислорода (VO_{2max}) при нагрузке и выявления скрытой коронарной недостаточности (динамика сегмента ST в стандартных электрокардиографических позициях).

11. Статистическая обработка методами вариационной статистики при помощи пакета «Statistica» (версия 6.0) с расчетом средней арифметической (M), стандартного отклонения средней арифметической (SD) и коэффициента достоверности Стьюдента (t), с использованием критериев Колмогорова – Смирнова. Анализировались данные больных, полностью выполнивших протокол исследования. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

У всех пациентов с ХСН III ФК выявлялся низкий PAC. В результате комплексной терапии, включавшей метопролола сукцинат, через 6 месяцев увеличивался индекс PAC (на 16,3%), уменьшались исходная ЧСС (на 10,6%), минимальная (на 10,7%) и максимальная границы диапазона синхронизации (на 11,5%), диапазон синхрони-

Таблица 1

Параметры СДС у пациентов с ХСН III ФК через 6 месяцев терапии (M±SD)

Параметры	Метопролола сукцинат (n=56)		Ивабрадин (n=44)	
	Исходно	Через 6 месяцев	Исходно	Через 6 месяцев
Исходная ЧСС, в минуту	80,8±10,6	72,2±10,0*	85,0±14,3	76,4±14,4*
Минимальная граница диапазона, кардиореспираторные циклы в минуту	81,7±9,4	73,0±8,6*	84,7±14,5	76,3±14,1*
Максимальная граница диапазона, кардиореспираторные циклы в минуту	84,7±9,0	75,0±8,8*	88,2±13,9	81,7±14,1*
Диапазон синхронизации, кардиореспираторные циклы в минуту	4,1±1,1	3,2±0,9*	4,6±1,7	6,3±1,3**
Длительность развития СДС на минимальной границе, кардиоциклы в минуту	35,3±7,6	22,5±5,1*	32,6±5,7	24,7±4,4**
Длительность развития СДС на максимальной границе, кардиоциклы в минуту	38,9±7,9	27,1±4,9*	38,3±7,2	32,9±3,9**
Индекс PAC	11,8±2,9	14,1±5,0*	14,9±8,3	26,4±7,4**

Примечание: здесь и далее * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ при сравнении с исходным значением показателя; ЧСС – частота сердечных сокращений; СДС – сердечно-дыхательный синхронизм; PAC – регуляторно-адаптивный статус.

зации (на 26,8%), длительность развития СДС на минимальной (на 36,3%) и максимальной (на 30,3%) границах. На фоне терапии с применением ивабрадина увеличивались диапазон синхронизации (на 27%), индекс PAC (на 43,6%), уменьшались исходная ЧСС (на 10,1%), минимальная (на 9,9%) и максимальная (на 7,3%) границы диапазона синхронизации, длительность развития СДС на минимальной (на 24,2%) и максимальной (на 14,1%) границах (табл. 1).

Через 6 месяцев терапии в 1-й группе дистанция теста с 6-минутной ходьбой достоверно удлинялась на 32,8%, во 2-й группе – на 56%, количество баллов по MLHFQ снижалось на 27,1% и на 41,9% соответственно. Исходно высокая в обеих группах концентрация NT-proBNP в плазме крови на фоне комплексного лечения, включавшего метопролола сукцинат, уменьшалась на 30,8%, в результате терапии с применением ивабрадина – на 37,3%. При проведении тредмилотрии у всех обследованных пациентов определялась исходно низкая толерантность к физическим нагрузкам. В результате терапии, включавшей метопролола сукцинат, увеличивались максимальная нагрузка (на 12,5%) и VO_2 мах при нагрузке (на 15,7%), уменьшалось двойное произведение (на 9,2%). На фоне терапии, включавшей ивабрадин, увеличивались максимальная нагрузка

(на 13,3%) и VO_2 мах при нагрузке (на 17,9%), уменьшалось двойное произведение (на 11,4%) (табл. 2). Следовательно, отмечались повышение толерантности к физической нагрузке и снижение нейрогуморальной активности в обеих группах больных.

Как следует из таблицы 3, по данным эхокардиографии через 6 месяцев в результате терапии с использованием метопролола сукцината увеличивались ФВ ЛЖ (на 9,4%), пиковая скорость трансмитрального диастолического потока E (VE) (на 8,3%), отношение пиковых скоростей трансмитральных диастолических потоков E и A (VE/VA) (на 14,9%), уменьшались конечный диастолический размер (КДР) ЛЖ (на 6,8%), пиковая скорость трансмитрального диастолического потока A (VA) (на 6,4%), время замедления трансмитрального диастолического потока E (DTE) (на 12,1%), время изоволюметрического расслабления (IVRT) ЛЖ (на 14,3%), существенно не изменялись толщина задней стенки (ЗС) и межжелудочковой перегородки (МЖП), передне-задний размер левого предсердия (ЛП). На фоне терапии с применением ивабрадина увеличивались ФВ ЛЖ (на 12,4%), VE (на 10,6%), VE/VA (на 20,5%), уменьшались КДР ЛЖ (на 7,6%), передне-задний размер ЛП (на 4,8%), VA (на 10,1%), DTE (на 13,6%), IVRT (20,9%), существенно не изменялись толщина ЗС

Таблица 2

Результаты теста 6-минутной ходьбы, уровня качества жизни (MLHFQ), изменения NT-proBNP в плазме крови и тредмилотрии у пациентов с ХСН III ФК через 6 месяцев терапии (M±SD)

Показатель	Метопролола сукцинат (n=56)		Ивабрадин (n=44)	
	Исходно	Через 6 месяцев	Исходно	Через 6 месяцев
Дистанция теста с 6-минутной ходьбой, м	210,0±68,6	278,8±72,1*	204,0±57,1	333,8±69,4*
Кол-во баллов (MLHFQ)	68,6±12,8	50,2±18,6*	64,4±21,2	37,5±18,2*
NT-proBNP, пг/мл	1320,3±156,6	913,3±149,1*	1281,6±164,3	803,8±138,7*
Двойное произведение	249,1±56,2	226,2±50,1*	238,6±49,4	211,3±48,0*
Максимальная нагрузка, METs	5,6±1,2	6,4±1,4*	5,9±1,7	6,8±1,9*
VO_2 мах, мл × кг ⁻¹ × мин. ⁻¹	11,2±3,5	13,3±4,4*	11,9±3,6	14,5±4,5*

Примечание: MLHFQ – Миннесотский опросник качества жизни; NT-proBNP – N-концевой предшественник мозгового натрийуретического гормона, VO_2 мах – максимальное потребление кислорода при нагрузке.

ЛЖ и МЖП. Указанные изменения отражают несколько большее в сравнении с метопролола сукцинатом положительное влияние ивабрадина на структуру и функцию сердца.

Анализ показателей суточного профиля АД в группе метопролола показал достоверное уменьшение САД днём (на 23%) и ночью (на 15,9%), ДАД днём (на 13,4%) и ночью (на 15,8%), индекса времени САД днём (на 54,5%) и ночью (52,8%), индекса времени ДАД днём (на 56,5%) и ночью (на 46,6%). На фоне терапии, включавшей ивабрадин, достоверно уменьшались САД днём (на 18,3%) и ночью (на 13,6%), ДАД днём (на 14,7%) и ночью (на 14,1%), индекс времени САД днём (на 61,9%) и ночью (47,7%), индекс времени ДАД днём (на 56,4%) и ночью (на 61,7%) (табл. 4). Эти данные свидетельствуют о достижении целевых уровней АД и адекватном контроле АД в обеих группах.

Обсуждение

В настоящее время основой доказательной медицины являются результаты многочисленных рандомизированных клинических исследований, результаты которых нередко оказываются проти-

воречивыми и не позволяют объективно оценить уровень дезадаптации больных с ХСН и прогнозировать эффективность фармакотерапии. Поэтому динамический контроль результатов медикаментозного лечения реализуется недостаточно и, лишенный обратной связи, может становиться неуправляемым. Отсюда следует вывод о целесообразности интегративной объективной количественной оценки способности пациентов с ХСН к регуляции и адаптации. Основанная на представлениях о многоуровневых механизмах ритмогенеза проба СДС позволяет комплексно изучить регуляторно-адаптивные сдвиги в целостном организме, может применяться для оценки эффективности медикаментозной терапии у пациентов с ХСН, выбора оптимальной тактики лечения.

Результаты исследования показали, что пациенты с ХСН III ФК на фоне ИБС и/или ГБ III стадии с систолической дисфункцией ЛЖ имеют низкий РАС. На фоне комплексной терапии (квинаприл, торасемид, спиронолактон) в течение 6 месяцев с применением метопролола сукцината наблюдалось повышение РАС. В то же время отмечалось позитивное влияние на структурное и функциональное состояние миокарда,

Таблица 3

Показатели эхокардиографии у пациентов с ХСН III ФК через 6 месяцев терапии (M±SD)

Показатель	Метопролола сукцинат (n=56)		Ивабрадин (n=44)	
	Исходно	Через 6 месяцев	Исходно	Через 6 месяцев
КДР ЛЖ, мм	58,1±5,4	54,1±2,8*	57,8±8,6	53,4±5,5*
ЗС ЛЖ, мм	9,9±0,8	9,6±1,1	10,1±0,58	10,0±0,7
МЖП, мм	11,2±1,1	11,1±1,4	10,9±0,58	10,9±0,75
ФВ ЛЖ, %	48,1±8,2	53,1±5,6*	45,3±12,2	51,7±13,4*
ИММ ЛЖ г/м ²	164,2±30,2	142±23,8*	161,8±43,6	142,4±24,5
ЛП, мм	40,9±3,9	40,7±3,5	43,1±5,3	41,0±3,5*
VE, см/с	50,6±8,9	58,2±13,4*	48,8±16,4	49,6±14,1*
VA, см/с	80,2±11,9	77,1±13,7*	78,1±14,8	66,2±13,4*
VE/VA	0,78±0,12	0,78±0,25*	0,64±0,2	0,78±0,1**
DTE, мс	179,4±33,1	161,4,8±31,1*	134,7±50,8	162,0±68,8*
IVRT, мс	93,7±15,0	84,2±11,8**	114,1±22,1	97,1±25,7**

Примечание: КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка; ЗС ЛЖ – задняя стенка левого желудочка; МЖП – межжелудочковая перегородка; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ИММ ЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; ЛП – передне-задний диаметр левого предсердия; VE – пиковая скорость трансмитрального диастолического потока E; VA – пиковая скорость трансмитрального диастолического потока A; DTE – время замедления трансмитрального диастолического потока E; IVRT – время изоволюметрического расслабления левого желудочка.

**Параметры суточного профиля АД у пациентов с ХСН III ФК
исходно и через 6 месяцев терапии (M±SD)**

Параметры	Метопролола сукцинат (n=56)		Ивабрадин (n=44)	
	Исходно	Через 6 месяцев	Исходно	Через 6 месяцев
САД среднедневное, мм рт. ст.	167,1±24,2	128,7±9,4*	161,4±14,8	131,9±7,2*
ДАД среднедневное, мм рт. ст.	102,2±8,9	88,5±4,1**	99,2±17,05	84,6±5,2*
Индекс дневного времени гипертензии САД, %	62,4±29,1	28,4±26,8*	59,7±32,9	22,7±10,3*
Индекс дневного времени гипертензии ДАД, %	57,7±26,1	25,1±5,1**	61,5±35,4	26,8±12,1*
САД средненочное, мм рт. ст.	144,3±14,3	121,4±6,7*	138,6±41,5	119,7±8,1*
ДАД средненочное, мм рт. ст.	92,4±8,2	77,8±3,8*	93,7±20,4	80,5±6,3*
Индекс ночного времени гипертензии САД, %	58,9±31,6	27,8±25,1*	45,7±42,8	23,9±14,6*
Индекс ночного времени гипертензии ДАД, %	49,8±28,1	26,6±16,2*	54,6±37,7	20,9±12,3**

Примечание: САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление.

снижалась нейрогуморальная активация, повышалась толерантность к физической нагрузке (уменьшались содержание NT-proBNP в плазме крови и VO_2 max при нагрузке), улучшалось качество жизни. Аналогичная комплексная фармакотерапия с применением ивабрадина способствовала более выраженному повышению РАС при сопоставимом улучшении структуры и функции сердца, повышении толерантности к физической нагрузке, позитивных сдвигах содержания NT-proBNP в плазме крови и VO_2 max при нагрузке. Выраженное позитивное влияние ивабрадина на регуляторно-адаптивные возможности пациентов с ХСН III ФК связано как с положительным действием на структурное и функциональное состояние миокарда, снижением нейрогуморальной активности, повышением толерантности к физическим нагрузкам и улучшением качества жизни, так и с опосредованным влиянием на симпато-парасимпатический баланс организма посредством снижения ЧСС. В то же время БАБ, вызывая одностороннюю блокаду адренергических рецепторов, оказывают дезинтегративное действие на вегетативную нервную систему, что в условиях выраженной симпатической активности, характерной для тяжелой ХСН с систолической дисфункцией ЛЖ, улучшает функциональное состояние пациентов, но в меньшей степени, чем ивабрадин.

Напомним, что повышенная ЧСС – более 70 ударов в минуту, является независимым фактором риска у больных с ИБС и/или ХСН, увеличивающим сердечно-сосудистую смертность, частоту

развития инфаркта миокарда, госпитализаций из-за ХСН, необходимость в коронарной реваскуляризации [12]. В клинических условиях результаты исследования SHIFT показали, что на фоне приема ивабрадина происходило значимое снижение ЧСС по сравнению с группой контроля, что приводило к достоверному (на 18%) уменьшению риска развития первичной конечной точки, включавшей смерть от сердечно-сосудистых заболеваний или госпитализацию по поводу ХСН. Кроме того, ивабрадин более чем на четверть уменьшал риск смерти от ХСН (26%, $p=0,014$) и риск госпитализации по поводу ХСН (26%, $p<0,0001$) на фоне оптимальной терапии ХСН (БАБ, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов к ангиотензину II, диуретики, антагонисты альдостерона) [17]. В исследовании SHIFT-PRO показаны достоверное улучшение качества жизни и явный антиремоделлирующий эффект больных с систолической ХСН, получавших ивабрадин в сравнении с плацебо, дополнявших фоновую терапию [10]. На экспериментальной модели инфаркта миокарда у крыс и мышей показано, что ивабрадин в отличие от БАБ улучшает диастолическую функцию ЛЖ, способствует выработке оксида азота и ангиогенезу [11]. При моделировании ускоренного развития атеросклероза путем создания дислипидемии у различных видов животных наблюдалось уменьшение образования атеросклеротических бляшек под действием ивабрадина [9]. Недавно в 6-месячном плацебо-контролируемом исследовании удалось продемонстрировать способность ивабрадина

увеличивать рост коллатералей в миокарде больших стабильной ИБС [13].

Результаты исследования в совокупности с приведенными литературными данными свидетельствуют о необходимости включения ивабрадина в терапию пациентов с систолической ХСН и синусовым ритмом с ЧСС 70 уд/мин и более как в совместной терапии с БАБ, так и в качестве альтернативы при их непереносимости или противопоказаниях. Настоящее положение впервые представлено в 2012 году в Европейских рекомендациях по лечению ХСН [15], а в 2013 году включено в Российские рекомендации по ХСН [4].

ЛИТЕРАТУРА

1. Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т. Хроническая сердечная недостаточность // Избранные лекции по кардиологии. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 432 с.
2. Гуревич М. А. Хроническая сердечная недостаточность: Руководство для врачей. – М.: изд.-во «Практическая медицина», – 2008. – 414 с.
3. Ерофеева С. Б., Манешина О. А., Белоусов Ю. Б. Место ивабрадина – первого If ингибитора избирательного и специфического действия, в лечении сердечно-сосудистых заболеваний // Качественная клиническая практика. – 2006. – № 1. – С. 10–22.
4. Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т., Арутюнов Г. П. и соавт. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) // Журнал «Сердечная недостаточность». – 2013. – № 7 (81). – С. 3–62.
5. Покровский В. М. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивных возможностей организма // Краснодар: «Кубань-Книга», 2010. – 244 с.
6. Покровский В. М. Формирование ритма сердца в организме человека и животных. – Краснодар, 2010. – 144 с.
7. Bristow M. R. Treatment of chronic heart failure with β -adrenergic receptor antagonists: A convergence of receptor pharmacology and clinical cardiology // Circ. res. – 2011. – Vol. 109. № 10. – P. 1176–1194.
8. DiFrancesco D., Camm A. Heart rate lowering by specific and selective if current inhibition with ivabradine // Drugs. – 2004. – Vol. 64. № 16. – P. 1757–1765.

9. Dominguez-Rodriguez A., Blanco-Palacios G., Abreu-Gonzalez P. et al. Increased heart rate and atherosclerosis: potential implications of ivabradine therapy // World. j. cardiol. – 2011. – Vol. 3. № 4. – P. 101–104.

10. Ekman I., Chassany O., Komajda M. et al. Heart rate reduction with ivabradine and health related quality of life in patients with chronic heart failure: results from the SHIFT study // Eur. heart j. – 2011. – Vol. 32. № 19. – P. 2395–2404.

11. Fang Y., Debonne M., Vercauteren M. et al. Heart rate reduction induced by the if current inhibitor ivabradine improves diastolic function and attenuates cardiac tissue hypoxia // J. cardiovasc. pharmacol. – 2012. – Vol. 59. № 3. – P. 260–267.

12. Fox K., Ford I., Steg P. G. et al. on the BEAUTIFUL Investigators. Heart rate as a prognostic risk factor in patients with coronary arteri disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a subgroup analysis of a randomised controlled trial // Lancet. – 2008. – № 372. – P. 817–821.

13. Gloekler S., Traupe T., Stoller M. et al. The effect of heart rate reduction by ivabradine on collateral function in patients with chronic stable coronary artery disease // Heart. – 2014. – Vol. 100. № 2. – P. 160–166.

14. Heidenreich P. A., Albert N. M., Allen L. A. et al. Forecasting the impact of heart failure in the United States: a policy statement from the american heart association // Circ. heart. fail. – 2013. – Vol. 6. № 3. – P. 606–619.

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

16. Swedberg K., Komajda M., Böhm M. et al. SHIFT Investigators. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study // Lancet. – 2010. – № 376. – P. 875–885.

17. Tardif J. C., O'Meara E., Komajda M. et al. Effects of selective heart rate reduction with ivabradine on left ventricular remodeling and function: results from the SHIFT echocardiography substudy // Eur. heart j. – 2011. – Vol. 32. № 20. – P. 2507–2515.

Поступила 07.09.2014

А. А. СИДОРОВ, Н. Н. БОНДАРЕНКО

ВОПРОСЫ КОММУНИКАЦИИ СЛАБОСЛЫШАЩИХ И ГЛУХИХ ПАЦИЕНТОВ В МЕДИЦИНЕ

Кафедра терапевтической стоматологии

ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Россия, 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1;
тел. +79519132222. E-mail: ansidor1752@gmail.com

Проведен обзор литературы, касающийся общего понятия о коммуникации людей, истории развития коммуникации и современных достижений коммуникации людей. Рассмотрены способы межличностного общения людей, а также особенности взаимоотношений врача и пациента, использование инвалидами по слуху вербальных