

УДК 616.12

ТОЛЕРАНТНОСТЬ К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ И КОЭФФИЦИЕНТ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ ХСН В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ С УЧЕТОМ ФРАКЦИИ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

© Камышникова Л.А., Ефремова О.А.

Кафедра внутренних болезней № 2

Белгородского государственного национального исследовательского университета, Белгород
E-mail: ludmila_kam@mail.ru

В статье изложены полученные данные по гемодинамическим показателям, толерантности к физической нагрузке и коэффициент качества жизни у больных при систолической хронической сердечной недостаточности (ХСН) в динамике годичного наблюдения и лечения. Обследовались больные преимущественно пожилого возраста, с различными функциональными классами ХСН в сочетании с другими сопутствующими патологическими состояниями.

Ключевые слова: гемодинамика, толерантность к физической нагрузке, коэффициент качества жизни, хроническая сердечная недостаточность, лечение.

THE PHYSICAL EXERTION TOLERANCE AND LIFE QUALITY COEFFICIENT IN PATIENTS WITH CHRONIC CARDIAC INSUFFICIENCY IN DYNAMICS WITH REGARD FOR LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION

Kamyshnikova L.A., Efremova O.A.

Department of Internal Diseases N 2 of Belgorod State National Research University, Belgorod

In the article the obtained data on haemodynamic indicators, tolerance to physical activity and life quality coefficient in patients with systolic chronic cardiac insufficiency (CCI) in dynamics of year long supervision and treatment are stated. The elderly patients with various functional classes of CCI in a combination with other accompanying pathological conditions were mainly surveyed.

Keywords: haemodynamics, tolerance to physical activity, life quality coefficient, chronic cardiac insufficiency, treatment.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является прогрессирующим синдромом и пациенты, имеющие бессимптомную ХСН, в течение 1–5 лет могут перейти в группу самых тяжелых больных, плохо поддающихся лечению [2]. Именно ХСН станет основной проблемой кардиологии в ближайшие 50 лет.

Скворцов А.А. с соавт. (2010) изучали влияние спиронолактона (25–75 мг/сут) на клинико-функциональный статус, параметры ремоделирования левого желудочка, безопасность длительного применения у больных с ХСН, получающих оптимальную терапию. При этом было показано, что добавление спиронолактона в дозе 75 мг/сут к оптимальной терапии, включающей ингибитор АПФ и β-адреноблокатор, сопровождалось улучшением клинического состояния и функционального класса (ФК) больных с умеренной и тяжелой ХСН. Длительная терапия спиронолактоном блокировала процессы дезадаптивного ремоделирования ЛЖ и улучшала сократительную функцию ЛЖ, что отражалось в снижении концентрации предсердного натрийуретического пептида (ПНП) в плазме больных с ХСН [4].

Тем не менее в предыдущих исследованиях недостаточно изучено влияние спиронолактона на

толерантность к физической нагрузке, качество жизни во взаимосвязи с сократительной функцией левого желудочка (ЛЖ).

В связи с изложенным, была поставлена цель работы - изучить особенности гемодинамики, толерантность к физической нагрузке и коэффициент качества жизни у больных ХСН в динамике лечения спиронолактоном с учетом фракции выброса левого желудочка.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования явились больные преимущественно пожилого возраста, с различными функциональными классами ХСН в сочетании с другими сопутствующими патологическими состояниями. Для реализации поставленной цели исследования проводилась выборка больных ХСН из кардиологического отделения областной клинической больницы г. Белгорода и из МБУЗ «Городская поликлиники № 2».

Все больные проходили стандартную медикаментозную терапию, согласно последним рекомендациям по лечению ХСН [3]. Основой служила стандартная схема терапии ХСН – ингиби-

торы АПФ (иАПФ), бета-адреноблокаторы (БАБ), антагонисты рецепторов ангиотензина (АРА). При необходимости больные получали блокаторы кальция, дигоксин, нитраты, диуретики, гиполипидемические препараты, антиагреганты. Часть больных получали блокатор альдостероновых рецепторов – спиронолактон в дозе 25 - 50 мг - 1 раз в день. В данном исследовании не ставилось целью изучение отдельных препаратов и доз внутри лекарственных групп, однако от себя хотим добавить, что в большинстве использовались современные препараты с доказанной эффективностью и в адекватных дозах.

Были сформированы 2 группы больных с системической ХСН ($\text{ФВ} < 45\%$). Первая группа (основная) с приемом спиронолактона в дозе 25-50 мг/сут (34 человека); вторая группа (контрольная) - без приема спиронолактона (30 человек). На каждого исследуемого была заполнена стандартизированная скрининг-карта. Двенадцатимесячное клиническое исследование закончили все 64 пациента. Работа выполнена в рамках внутривузовского гранта «Поддержка исследований аспирантов очной формы обучения».

Для оценки выраженности клинических проявлений ХСН использовали разделение по ФК согласно критериям, предложенным Нью-Йоркской ассоциацией кардиологов. Диагнозы основных нозологических форм устанавливались на основании общепринятых критериев, изложенных в соответствующих рекомендациях по диагностике и лечению артериальной гипертензии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС). Наличие ХСН было подтверждено результатами обследования пациентов в соответствии с Национальными рекомендациями по диагностике и лечению ХСН [3].

Нами использовался метод оценки толерантности к физическим нагрузкам – тест 6-минутной ходьбы (ТШМХ). Измерялось расстояние, пройденное пациентом в течение 6 минут.

Для определения самооценки больными своего состояния, восприятия своих возможностей в реальной жизни использовался несложный, достаточно информативный и адаптированный именно для ХСН тест. Оценка качества жизни проводилась с помощью Миннесотского опросника качества жизни у больных с ХСН (MLHFQ, разработанный T. Rector и J. Cohn в 1987). Опросник включал в себя перечень ряда патологических симптомов и состояний, наблюдающихся при ХСН. Интенсивность каждого из них оценивалась от 0 до 5 баллов. После заполнения все баллы суммировались. Общее количество баллов от 0 до 105: чем больше больной набирал баллов, тем ниже был уровень качества жизни.

Основной причиной ХСН в обеих исследуемых группах была артериальная гипертензия (АГ) различных степеней и сроков давности. Постинфарктный кардиосклероз отмечался в 1-й группе у 20 (58,8%) человек, во 2-й группе - у 21 пациента (70%). Сахарный диабет 2 типа встречался у 12 человек (35,3%) в 1-й группе, против 9 чел (30%) во 2-й группе. Среднее значение индекса массы тела (ИМТ) для 1-й группы составило $30,2 \pm 5,8$, для 2-й - $31,16 \pm 6,7$. Группы сходны по всем итоговым параметрам, что доказывает репрезентативность сравниваемых групп.

В исследование не включались больные ХСН на фоне активного воспалительного процесса в сердце (миокардит, ревмокардит, инфекционный эндокардит, перикардит), с тяжелыми нарушениями ритма и проводимости сердца, инфарктом миокарда или инсультом, развившимися в течение последних 6 мес., больные с гемодинамически значимым первичным клапанным поражением, а также с сопутствующей патологией внутренних органов, которая могла существенным образом повлиять на прогноз пациентов: онкологические заболевания, тяжелая почечная недостаточность, бронхиальная астма, декомпенсированный сахарный диабет и др.

Статистическую обработку материала проводили с помощью пакета программ "Statistica 6.0". При создании базы данных использовался редактор электронных таблиц Microsoft Excel, 2007. Результаты выражены как среднее (M) и его стандартное отклонение (σ) для непрерывных величин, коэффициент достоверности (p) и как доля (процентное отношение) для категориальных переменных (т.е. переменных, описывающих качественные признаки). Отличия считали достоверными при $p < 0,05$. Сравнительный статистический анализ проводили параметрическими (множественное сравнение по Стьюденту с использованием поправки Бонферони, обычный корреляционный анализ, регрессионный анализ).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из табл. 1 видно, что ИАПФ назначались с равной частотой (76,5% и 80%) в основной и контрольной группах, так же как и БАБ (76,5% и 75,6%) независимо от фракции выброса (ФВ), что полностью соответствует последним стандартам лечения ХСН [3]. Основная и контрольная группы 100% отличались по приему спиронолактона (верошипиона). Перечень препаратов, назначаемых обследуемым, варьировал в зависимости от сопутствующей патологии. Сердечные гликозиды достоверно чаще назначались в 1-й группе, что соответствует встречаемости фибрилляции

предсердий в этой группе. АРА назначались сравнительно редко, всего у 5,8% больных в первой группе и 3,3% больных - во второй группе. Блокаторы кальция назначались сравнительно редко у 29% больных, что тоже объяснимо, поскольку они не включены в основную группу препаратов по лечению ХСН. Диуретики, нитраты, гиполипидемические препараты, антиагреганты назначались примерно с равной частотой в обеих группах. В данном исследовании в основном использовались современные препараты с доказанной эффективностью. Однако, судя по динамике ЧСС, явно в недостаточной дозировке назначались БАБ.

Эффективность лечения оценивалась по изменениям ФВ, ФК ХСН, пройденной дистанции при ТШМХ, качества жизни (табл. 2).

В основной группе с систолической ХСН ФВ с $35,8 \pm 4,4\%$ в начале исследования возросла до $43,3 \pm 5,6\%$ через 12 мес. ($p < 0,05$). В группе без применения спиронолактона без достоверных изменений.

Таким образом, повышение ФВ ЛЖ было достоверным в основной группе больных с систолической ХСН и составило 21%, что можно признать весьма положительным, учитывая небольшой срок лечения (12 мес.).

Прирост дистанции ходьбы был более значительным при лечении больных с систолической ХСН в основной группе и составил $16,2\%$ (43 м) к концу исследования, $p < 0,05$ против $9,3\%$ (25,0 м) в контрольной, $p < 0,05$, (для межгруппового различия по $\chi^2 p < 0,05$); причем в основной группе уже через 6 мес. по сравнению с началом исследования была достоверная разница $11,8\%$ (31,5 м). К концу лечения группа с приемом спиронолактона имела меньшую выраженность симптомов ХСН ($5,1 \pm 0,2$ м, против $5,4 \pm 0,2$ м в контрольной группе, (для межгруппового различия по $\chi^2 p < 0,05$), хотя в начале исследования

группы были сопоставимы по баллам ШОКС и толерантности к физической нагрузке (ТШМХ).

Тяжесть СН определялась по динамике величины среднего ФК, количеству баллов по ШОКС и динамике ТШМХ. Все три показателя претерпели изменения в группе с спиронолактоном при систолической ХСН.

Величина среднего ФК к концу лечения снизилась с $2,9 \pm 0,3$ до $2,5 \pm 0,2$ (-13,8%), $p < 0,05$ в основной группе, в контрольной группе изменение ФК не достоверно. Это снижение ФК в группе с приемом спиронолактона на 13,8% достаточно значительно уступает результатам, достигнутым при применении иАПФ. К примеру, в исследовании ФАСОН, также проводившемся на популяции российских пациентов в амбулаторных исследованиях, среднее снижение ФК ХСН составило 29% [1].

Динамика баллов по ШОКС в основной группе прогрессивно снижалась с $5,8 \pm 0,2$ до $5,4 \pm 0,2$ к шестому месяцу лечения и до $5,1 \pm 0,2$ балла к концу наблюдения, $p < 0,05$. Динамика баллов по ШОКС в основной группе составила 12,1% что, однако, также значительно уступает показателям, достигнутым при применении иАПФ в исследовании ФАСОН [1]. В контрольной группе снижение баллов по ШОКС было недостоверно.

Опираясь на все вышеперечисленное, мы делаем выводы, что в группе больных с систолической СН на фоне приема спиронолактона имелась достоверная положительная динамика по всем показателям тяжести ХСН, причем она видна уже через 6 мес. лечения. В контрольной группе больных с систолической ХСН без приема спиронолактона, мы также достигли достоверных положительных результатов по ТШМХ, но только через год лечения.

Анализируя все данные из табл. 2 видно, что средний ФК ХСН полностью соответствует баллам по ШОКС. Тем не менее он занижен, если учитывать дистанцию, пройденную в ТШМХ.

Таблица 1

Частота назначения препаратов по группам обследуемых больных

Препараты	Основная группа, n=34	Контрольная группа, n=30
ИАПФ число (%)	26 (76,5%)	24 (80%)
Бета-адреноблокаторы	26 (76,5%)	23 (76,6%)
Спиронолактон	34 (100%)	0*
Диуретики	28 (82,4%)	20 (71,4%)
Сердечные гликозиды	13 (38,2%)	5 (16,6%)*
АРА	2 (5,8%)	1 (3,3%)
Нитраты	15 (44,1%)	9 (30%)
Блокаторы Ca	10 (29,4%)	8 (28,5%)
Статины	30 (88,2%)	25 (83,3%)
Дезагреганты	29 (82,8%)	24 (80%)

Примечание: * - $p < 0,05$.

Таблица 2

Динамика толерантности к физической нагрузке и результаты ШОКС у обследованных больных с величиной ФВ<45% в процессе лечения спиронолактоном ($M \pm \sigma$)

Параметр	Длительность наблюдения					
	Основная группа 1А			Контрольная группа 1С		
	Исход n=34	6 мес. n=30	12 мес. n=26	Исход n=15	6 мес. n=14	12 мес. n=14
ТШМХ (м)	272,5±36,0	304,0±24,0 [^]	316,0±10,6 [^]	277,0±41,0	296,0±22,0	302,0±24,0 ^{^*}
ШОКС	5,8±0,2	5,4±0,2 [^]	5,1±0,2 [^]	5,7±0,2	5,6±0,2 [*]	5,4±0,2 [*]
ФК ХСН	2,9±0,3	2,7±0,2 [^]	2,5±0,2 [^]	2,6±0,2 [*]	2,5±0,2 [*]	2,4±0,2

Примечание: * - p<0,05 достоверность отличий основной группы по сравнению с контрольной.

[^] - p<0,05 достоверность по отношению к исходному уровню.

Таблица 3

Гемодинамические показатели в основной группе с ФВ<45% в динамике лечения

Параметр	1 посещение n=34	6 мес. n=30	12 мес. n=24
САД (мм рт.ст.)	136,2±21,0	123,3±13,8 [*]	129,2±15,9
ДАД (мм рт.ст.)	86,8±11,9	79,3±9,9	81,6±7,9
ЧСС (ударов в минуту)	82,5±17,8	82,6±14,6	77,4±12,8
САД × ЧСС / 100	112,3±10,1	101,8±9,2 [*]	99,9±9,4 ^{**}

Примечание: * - p<0,05 достоверность отличий в начале и через 6 мес лечения.

** - p<0,05 достоверность отличий в начале и к концу лечения.

Поэтому, чтобы ФК был выставлен абсолютно объективно, нужно учитывать не только клинические данные, но и данные толерантности к физической нагрузке. Самое методически простое и экономически дешевое исследование в амбулаторной практике - это ТШМХ, в стационаре некоторым пациентам делают трендил-тест, что также отражает истинный ФК.

На фоне терапии ХСН через 12 мес., по сравнению с началом исследования, достоверно снизился ФК ХСН (p<0,05) в основной группе при систолической ХСН, причем через 6 мес. по сравнению с началом исследования не было достоверных отличий. Из этого следует вывод, что именно через год лечения с применением спиронолактона при систолической ХСН имеется положительная динамика ФК.

Оценка качества жизни. В группе с систолической ХСН суммарный показатель качества жизни (КЖ) (физическая, социально-экономическая и эмоциональная сферы) при терапии спиронолактоном улучшился с 59,0±8,4 до 52,0±5,3 (на 11,9%, p<0,05) балла, при лечении больных контрольной группы с 54,0±12,0 до 48,0±11,0 (на 11,1% балла, p<0,05).

У больных систолической ХСН в обеих группах имеется положительная динамика уменьшения АД, при этом в основной группе больных достигнуты целевые уровни АД (табл. 3). Через 6 мес. лечения систолическое АД в группе боль-

ных, получающих спиронолактон, составило 123,3±15,9 мм рт. ст. (-9,55%) против 136,2±21,0 мм рт. ст. в группе больных, не получающих спиронолактон (p<0,05). Контроль динамики двойного произведения (САД×ЧСС/100), косвенно отражающего потребление миокардом кислорода, показал достоверное снижение этого показателя в покое у больных с систолической ХСН в группе с приемом спиронолактона с 112,3±10,1 до 99,9±9,4 единицы, p<0,05. Достоверных различий в контрольной группе по уровням артериального давления не выявлено.

Изучая гемодинамические показатели, видно, что больные уже имели стабильные цифры АД, соответствующие 1 степени артериальной гипертензии, в связи с их лечением до исследования, это помешало достичь достоверных результатов.

На основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы.

1. В группе больных с систолической недостаточностью на фоне приема спиронолактона имеется достоверная положительная динамика по всем показателям тяжести ХСН (ФВ, ФК, ШОКС, ТШМХ, качества жизни), причем она видна уже через 6 мес. лечения, все это что подтверждает необходимость назначения спиронолактона у больных с ХСН на поликлиническом этапе лечения.

2. Величина среднего ФК к концу лечения снизилась с 2,9±0,3 до 2,5±0,2, (-13,8%), p<0,05 в

основной группе, в контрольной группе изменение ФК недостоверно.

3. Количество баллов по ШОКС в основной группе прогрессивно снижалось с $5,8 \pm 0,2$ до $5,4 \pm 0,2$ к шестому месяцу лечения и до $5,1 \pm 0,2$ балла к концу наблюдения (-12,1%), $p < 0,05$. В контрольной группе снижение было не достоверно.

4. Средний ФК ХСН полностью соответствовал баллам по ШОКС и был занижен, если учитывать дистанцию, пройденную в ТШМХ. Поэтому, чтобы ФК был выставлен абсолютно объективно, нужно учитывать не только клинические данные, но и данные толерантности к физической нагрузке.

5. В группе с систолической ХСН суммарный показатель КЖ при терапии спиронолактоном улучшился с $59,0 \pm 8,4$ до $52,0 \pm 5,3$ (на 11,9%, $p < 0,05$) балла, при лечении контрольной группы с $54,0 \pm 12,0$ до $48,0 \pm 11,0$ (на 11,1% балла, $p < 0,05$).

6. Изучая гемодинамические показатели, видно, что больные уже имели стабильные цифры АД соответствующие 1 степени артериальной гипертензии, в связи с их лечением до исследования, это помешало достичь достоверных результатов. Однако контроль динамики двойного произведения ($\text{САД} \times \text{ЧСС}/100$), косвенно отражающего потребление миокардом кислорода, показал достоверное снижение этого показателя в покое у больных с систолической ХСН в группе с прие-

мом спиронолактона с $112,3 \pm 10,1$ до $99,9 \pm 9,4$ единицы, $p < 0,05$

7. Проведенное исследование свидетельствует о необходимости учета толерантности к физической нагрузке (ТШМХ, как наиболее простой и доступный) для установления более точного ФК ХСН.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карпов Ю.А., Мареев В.Ю., Чазова И.Е. Российские программы оценки эффективности лечения фозиноприлом больных с артериальной гипертензией и сердечной недостаточностью. Проект ТРИ Ф (ФЛАГ, ФАСОН, ФАГОТ) // Сердечная недостаточность. – 2003. – № 5. – С. 261–265.
2. Напалков, Д.А., Сулимов В.А., Сеидов Н.М. Хроническая сердечная недостаточность: смешение фокуса на начальные стадии заболевания // Лечащий врач. – 2008. – № 4. – С. 122–128.
3. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН, третий пересмотр. Утверждены конференцией ОССН 15 декабря 2009 года // Сердечная недостаточность. – 2010. – № 1.
4. Скворцов А.А., Мареев В.Ю., Челмакина С.М., Бакланова Н.А., Беленков Ю.Н. Эффективность и безопасность длительного применения спиронолактона у больных с умеренной и тяжелой хронической сердечной недостаточностью, получающих оптимальную терапию // Кардиология. – 2007. – № 10. – С. 16–20.