

На правах рукописи

**ДЖАЛИЛОВ
МУРАД АБДУЛЛАЕВИЧ**

**ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА НАРУЖНОЙ
КОНТРИМУЛЬСАЦИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ИБС,
ОСЛОЖНЕННОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

14.01.05 - кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва - 2016 г.

Диссертация выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерство Здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководитель:

Доктор медицинских наук,

профессор

Мацкеплишвили Симон Теймуразович

Официальные оппоненты:

Аронов Давид Меерович - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, лаборатория кардиологической реабилитации, руководитель лаборатории.

Жиров Игорь Витальевич - доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский кардиологический научно – производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ведущий научный сотрудник.

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» г. Москва

Защита диссертации состоится 25 марта 2016 года в 14:00 часов, на заседании диссертационного совета Д 001.015.01 при ФГБУ «Научный центр сердечно – сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России по адресу: 121552, г. Москва, Рублевское шоссе, д. 135.

С диссертацией можно ознакомиться на сайте <http://www.bakulev.ru> и в библиотеке ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России.

Автореферат разослан «12» февраля 2016 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Газизова Динара Шавкатовна

Список сокращений

АТШ	Ангиотензин II
БИ	Базовый импеданс
ВАБК	Внутриаортальная баллонная контрпульсация
МНУП	Мозговой натрийуретический пептид
НД	Не достоверно
НКП	Наружная контрпульсация
ПНУП	Предсердный натрийуретический пептид
ПЭТ	Позитронно-эмиссионная томография
РААС	Ренин-ангиотензин-альдостероновая система
САС	Симпатико-адреналовая система
ТШХ	Тест 6-минутной ходьбы
цГМФ	Циклический гуанидинмонофосфат
ШОКС	Шкала оценки клинического состояния
bFGF	Basic fibroblast growth factor (Основной фактор роста фибробластов)
CCS	Canadian Cardiovascular Society (Канадское кардиоваскулярное общество)
ET-1	Endothelin-1 (Эндотелин-1)
HGF	Hepatocyte growth factor (Фактор роста гепатоцитов)
NO	Nitric Oxide (Окись азота)
NT-проBNP	N-terminal brain natriuretic peptide (N терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида)
NYHA	New York Heart Association (Нью-Йоркская ассоциация сердца)
PdGF	Platelet-derived growth factor (Фактор роста, продуцируемый тромбоцитами)
VEGF	Vascular endothelial growth factor (Сосудистый эндотелиальный фактор роста)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается одним из наиболее распространенных, тяжелых и неблагоприятных в прогностическом отношении осложнений всех заболеваний сердечно-сосудистой системы, в том числе и ишемической болезни сердца (ИБС). Несмотря на появление новых, потенциально более эффективных методов лечения сердечной недостаточности значимость этой серьезной проблемы продолжает неуклонно расти из года в год.

И хотя на стыке двух тысячелетий – XX и XXI веков – произошли принципиальные изменения в терапевтической тактике лечения больных ИБС и ХСН, эти патологические состояния являются основной причиной смертности населения развитых стран мира. Стандартные хирургические методы лечения (чрезкожные коронарные вмешательства, аортокоронарное шунтирование), направленные на улучшение перфузии миокарда, имеют известные ограничения, а попытки применения динамической кардиомиопластики и сердечных сдерживающих устройств у пациентов с тяжелой ХСН не нашли широкого применения, в связи с низкой результативностью и высокой травматичностью операций.

В поисках новых методов лечения ИБС, в 1990-х гг. был возрожден и нашел широкое применение метод наружной контрпульсации (НКП), направленный на усиление диастолического давления (диастолического усиления) в коронарных артериях и уменьшение общего периферического сосудистого сопротивления. Первоначально предложенный для лечения больных с инфарктом миокарда, в настоящее время метод НКП применяется у пациентов с рефрактерной и тяжелой стенокардией напряжения при неэффективности медикаментозной терапии и невозможности применения классических хирургических методов лечения.

Хотя результаты многих исследований свидетельствуют о том, что НКП может улучшить функциональное состояние, переносимость физических нагрузок, а также «качество жизни» у пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка как кратковременно, так и в сроки более 6 месяцев, окончательной ясности о целесообразности, эффективности и безопасности использования данного вида терапии в комплексном лечении больных ХСН на фоне ИБС, в зависимости от сформировавшихся клинических условий, так и не достигнута.

Опыт применения НКП в лечении сердечной недостаточности гораздо более ограничен, чем в лечении ИБС. Пациенты с ХСН первоначально исключались из исследований в связи с предполагаемым риском усугубления сердечной недостаточности – казалось, что увеличенный венозный возврат может привести к перегрузке скомпрометированного левого желудочка или усилить ишемию путем увеличения нагрузки на стенки левого желудочка (ЛЖ). Однако экспериментальные исследования продемонстрировали увеличение перфузии миокарда, улучшение сократимости миокарда, снижение диастолического давления ЛЖ и уменьшение нагрузки на миокард после НКП.

Ряд клинических испытаний НКП у больных ИБС и ХСН показали, что у этой категории больных увеличивается выраженность сердечной недостаточности, число госпитализаций и показатели летальности оказываются более высокие, чем у пациентов с изолированной ИБС. В других же исследованиях, напротив, у пациентов со II-III функциональным классом (ФК) сердечной недостаточности по New York Heart Association (NYHA) отмечалось улучшение качества жизни и увеличение толерантности к физической нагрузке после НКП. Поэтому, вопрос об эффективности и безопасности НКП при разной степени выраженности сердечной недостаточности и дисфункции ЛЖ ишемического генеза остается открытым и требует дальнейшего изучения.

Цель исследования

Оценить возможности применения наружной контрпульсации в комплексном лечении больных ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью.

Задачи исследования

1. Изучить влияние метода наружной контрпульсации на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы в целом и миокарда левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью.

2. Проанализировать изменение параметров центральной и периферической гемодинамики до и после курса лечения методом наружной контрпульсации в группе больных ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью, в сравнении с группой контроля.

3. Исследовать динамику уровня биохимических маркеров сердечной недостаточности после курса наружной контрпульсации по сравнению с результатами применения консервативного лечения.

4. На основании полученных данных уточнить показания к проведению наружной контрпульсации у больных ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью.

Научная новизна

В настоящее время имеется большое количество работ по эффективности НКП у больных с коронарной недостаточностью. Сведений относительно применения этого метода у больных с сердечной недостаточностью, в том числе на фоне ИБС, недостаточно. Так, в доступной зарубежной литературе, в основном анализируются эффективность и безопасность НКП при ХСН, но не разработаны критерии отбора больных для этой процедуры и нет предикторов, определяющих группу пациентов- респондеров.

В России опыт применения НКП ограничен лишь пациентами с изолированной ИБС или ее сочетания с умеренной систолической дисфункцией ЛЖ. Таким образом, впервые в нашей стране проанализированы результаты применения НКП в группе больных ИБС, осложненной тяжелой ХСН.

Данная работа крайне актуальна и предоставляет новую информацию о возможности применения НКП у больных ИБС, осложненной ХСН, на основании изучения непосредственных и отдаленных результатов присоединения курса НКП к консервативному лечению. Нами получены данные по динамике функционального состояния сердечно-сосудистой системы, тяжести клинического состояния больных, показателей системной, внутрисердечной и периферической гемодинамики, уровня биохимического маркера тяжести сердечной недостаточности, которые позволяют сделать вывод о высокой эффективности нового неинвазивного метода вспомогательного кровообращения и расширить показания для его применения.

Особенно ценным в нашей работе представляется анализ долгосрочных результатов применения НКП у больных ХСН в сравнении с результатами использования лишь традиционных методов лечения.

Практическая значимость

Анализ результатов нашего исследования свидетельствуют в пользу безопасности применения НКП у больных ИБС с признаками ХСН. С помощью статистических методов была подтверждена высокая непосредственная эффективность использования нового неинвазивного метода вспомогательного кровообращения в качестве дополнения к традиционным методам медикаментозного лечения. Так после курса НКП, показано снижение не только класса стенокардии, но и ФК сердечной недостаточности, улучшение результатов функциональных тестов, наблюдалось значимое улучшение показателей системной и периферической гемодинамики, а также уменьшение уровня NT-проBNP.

Нами продемонстрировано, что курс НКП позволяет улучшить не только краткосрочные результаты лечения ХСН, но сохраняет эффект в течение 1 года после начала лечения.

Реализация результатов работы

Результаты диссертационного исследования могут быть внедрены в экспериментальную и клиническую практику ФГБУ «НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ и могут быть использованы в других кардиохирургических Центрах.

Выполнение исследования входит в рамки целевой комплексной программы «Сердечная недостаточность (острая и хроническая): патофизиологические и патогенетические аспекты, выявление маркеров ранней диагностики, разработка алгоритмов оптимальных подходов к лечению». Руководителями целевой комплексной темы являются академик РАМН, профессор Л.А. Бокерия и профессор Ю.И. Бузиашвили (№ Государственной регистрации 0120072572).

Публикации результатов работы.

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ: 4 статьи в центральных российских журналах и 3 тезиса на научных конференциях.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на ежегодной сессии ФГБУ «НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ (Москва, 2014г.), на Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2014г.).

Диссертация апробирована на объединенной научной конференции Клинико-диагностического отделения, Отделения рентгенхирургических методов исследования и лечения сердца и сосудов, Отдела клинической лабораторной диагностики (Москва, 2015г.).

Положения, выносимые на защиту

НКП является новым неинвазивным безопасным и эффективным методом

лечения, который можно применять в качестве дополнительного компонента комплексной терапии ИБС, осложненной ХСН. Использование 5-ти недельного курса НКП (35 сеансов) позволяет значительно улучшить не только ФК стенокардии, но и ФК сердечной недостаточности (НУНА), причем значимый эффект сохраняется в течение последующего года наблюдения, в отличие от применения только стандартного медикаментозного лечения. Результаты теста с 6-минутной ходьбой (ТШХ) и оценки клинической тяжести состояния больных ХСН продемонстрировали высокую эффективность метода НКП, сохраняющуюся как минимум в течение 6 месяцев после курса лечения. Центральная гемодинамика значительно не улучшилась после лечения изучаемых групп больных, однако намечена тенденция к снижению темпов прогрессирования ХСН после НКП, в отличие от изолированной медикаментозной терапии. Отмечено значительное улучшение показателей периферической гемодинамики при применении НКП, причем более значимо и на более длительный срок по сравнению с использованием традиционных методов лечения. Концентрация биохимического маркера сердечной недостаточности значительно уменьшилась лишь после применения НКП. Все эти данные указывают на высокую эффективность и, несомненно, безопасность применения методики НКП как составляющего комплексной схемы лечения больных ИБС, осложненной ХСН. Полученные нами результаты демонстрируют, что применение этого нового метода неинвазивного вспомогательного кровообращения позволяет улучшить функциональное состояние сердечно-сосудистой системы и замедлить прогрессирование сердечной недостаточности.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 165 страницах машинописного текста, содержит 27 рисунков, 24 таблицы и состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, результатов исследований,

обсуждения полученных результатов, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка литературы, включающего 248 источников, из них 44 отечественных и 204 зарубежных.

Основное содержание работы

Для достижения поставленных цели и задач исследования, проанализированы результаты обследования и лечения группы больных (n=71) с ХСН ишемического происхождения, госпитализированных в клиничко-диагностическое отделение ФГБУ «НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ в период с декабря 2012 года по ноябрь 2014 года.

Критериями включения пациентов в исследование являлись: верифицированный диагноз ХСН на фоне установленной ИБС; систолическая дисфункция ЛЖ по данным эхокардиографии (ЭхоКГ); наличие синусового ритма; бесперспективность реваскуляризации миокарда. Критериями исключения были: декомпенсация сердечной недостаточности; значимое поражение клапанного аппарата; неконтролируемая артериальная гипертензия (>180/110 мм рт. ст.); тяжелые и жизнеугрожающие нарушения ритма и проводимости; наличие имплантируемых устройств; значимая патология периферических сосудов; тромбофлебит и тяжелая варикозная болезнь; повышенный риск кровотечений (в пределах 7 дней после ангиографии или другой инвазивной процедуры); высокая легочная гипертензия; аневризма грудного или брюшного отдела аорты; онкопатология в анамнезе; наличие конкурирующих заболеваний сердца и сосудов, способных привести к развитию ХСН (кардиомиопатии не ишемической этиологии, миокардиты).

Диагнозы ХСН и ИБС устанавливались при наличии типичных жалоб, анамнеза заболевания, данных клиничко-инструментальных и лабораторных методов диагностики.

Всем пациентам была оптимизирована медикаментозная терапия согласно обновленным (четвертого пересмотра) рекомендациям Российского

Кардиологического Общества по диагностике и лечению ХСН.

Характеристика оптимизированной медикаментозной терапии больных представлена в табл. 1.

Таблица 1. Исходный объем фармакотерапии.

Фармакологические группы	Количество больных, n (%)
Антагонисты рецепторов ангиотензина II	9 (12,6%)
Непрямые антикоагулянты	24 (33,8%)
Ингибиторы АПФ	62 (87,3%)
Дезагреганты	71 (100%)
Сердечные гликозиды	18 (25,3%)
Антагонисты альдостерона	11 (15,5%)
β – блокаторы	63 (88,7%)
Нитраты	68 (95,7%)
Диуретики	56 (78,8%)
Блокаторы кальциевых каналов	19 (26,7%)
Антиаритмические препараты	32 (45,0 %)
Статины	48 (67,6%)

Выбор неинвазивной стратегии осуществлялся по следующим принципам: (1) Чрезмерно высокий риск проведения хирургической реваскуляризации по причине сопутствующей патологии. (2) Чрезмерно высокий риск хирургической реваскуляризации в связи с характером поражения коронарных артерий и функциональным состоянием сердечно-сосудистой системы. (3) Отказ пациента от хирургического вмешательства. (4) Наличие противопоказаний к трансплантации сердца

Из 71 пациента было 63 мужчин (88,7%), женщин – 8 (11,3%). Средний возраст $59,4 \pm 1,6$ лет (от 41 до 81 года). Инфаркт миокарда ранее перенесли 59 (83,1%), у 9 (12,7%) из них развилась постинфарктная аневризма ЛЖ. У 19 (26,8%) в анамнезе были вмешательства по реваскуляризации миокарда: у 8 пациентов (11,3%) - аортокоронарное шунтирование (АКШ), у 11 (15,5%) – ангиопластика со стентированием. Количество пораженных коронарных артерий составило от 1 до 4, в среднем $2,46 \pm 0,16$.

У 15 больных (21,1%) диагностирован 0 ФК стенокардии, у 2 (2,8%) – 1

ФК, у 10 (14,1%) – 2 ФК, у 25 (35,2%) – 3 ФК и у 19 (26,8%) – 4 ФК стенокардии по классификации Канадского общества кардиологов. ФК ХСН (по NYHA) в среднем составил $3,17 \pm 0,13$. У 15 (21,1%) имел место 2 ФК, у 29 (40,8%) – 3 ФК и у 27 (38,0%) – 4 ФК. По данным ЭхоКГ покоя общая ФВ ЛЖ составила в среднем $36,1 \pm 0,59\%$ (от 22,6% до 45,5%)

Все пациенты были разделены на 2 группы: 45 и 26 пациентов. Первая группа дополнительно к стандартной оптимизированной медикаментозной терапии прошли пятинедельный курс НКП (далее – группа НКП). Больные второй группы получали оптимальную медикаментозную терапию ХСН, ИБС и сопутствующим заболеваниям (группа контроля). По основным характеристикам группы достоверно не отличались (табл. 2).

Обследование включало: сбор анамнеза, физикальное обследование, ЭКГ, холтер ЭКГ, ЭхоКГ в покое, неинвазивное исследование гемодинамики (тетраполярная грудная импедансметрия), определение уровня NT-проВНР. Для уточнения функционального статуса пациента применялся стандартный протокол теста 6-минутной ходьбы (ТШХ) и шкала оценки клинического состояния (ШОКС) (модификация Мареева В.Ю., 2000).

Таблица 2. Сравнение исходных характеристик групп НКП и контроля.

Параметры	Группа НКП n =45	Группа контроля n =26	P
Женщины	3 (6,7%)	5 (19,2%)	НД
Возраст	$59,4 \pm 1,5$	$59,3 \pm 1,9$	НД
ФК ХСН по NYHA	$3,18 \pm 0,13$	$3,15 \pm 0,12$	НД
ФК стенокардии	$2,64 \pm 0,22$	$2,12 \pm 0,28$	НД
Постинфарктный кардиосклероз	36 (80,0%)	23 (80,8%)	НД
АКШ в анамнезе	5 (11,1%)	3 (11,5%)	НД
Коронарная ангиопластика в анамнезе	9 (20%)	3 (11,5%)	НД
Количество пораженных артерий	$2,35 \pm 0,15$	$2,67 \pm 0,19$	НД

Результаты собственных исследований

Мы проанализировали клиническое состояние, а также лабораторно-инструментальные данные у больных групп НКП и контроля исходно, через 2, 3, 6 и 12 месяцев после курса лечения.

Среди больных, которым проводилась оптимизированная медикаментозная терапия, за период наблюдения умерло 6 больных (23,1%). В группе НКП за этот же период смертельных исходов не отмечалось, у 7 больных (15,6%) отмечены осложнения (острая левожелудочковая недостаточность у 2 больных и нарушения сердечного ритма в 2 случаях) или неэффективность НПК (отсутствие сдвига в функциональном статусе).

Функциональное состояние

Несмотря на то, что через 2 месяца после курса лечения улучшение клинического профиля стенокардии отмечено в обеих группах (рис.1), только в группе НКП снижение ФК стенокардии оказалось достоверным ($p < 0,0001$). В последующем периоде наблюдения прослеживалось увеличение ФК стенокардии в обеих группах, однако даже через 1 год его среднее значение в группе НКП оказалось достоверно ниже исходного ($p = 0,003$).

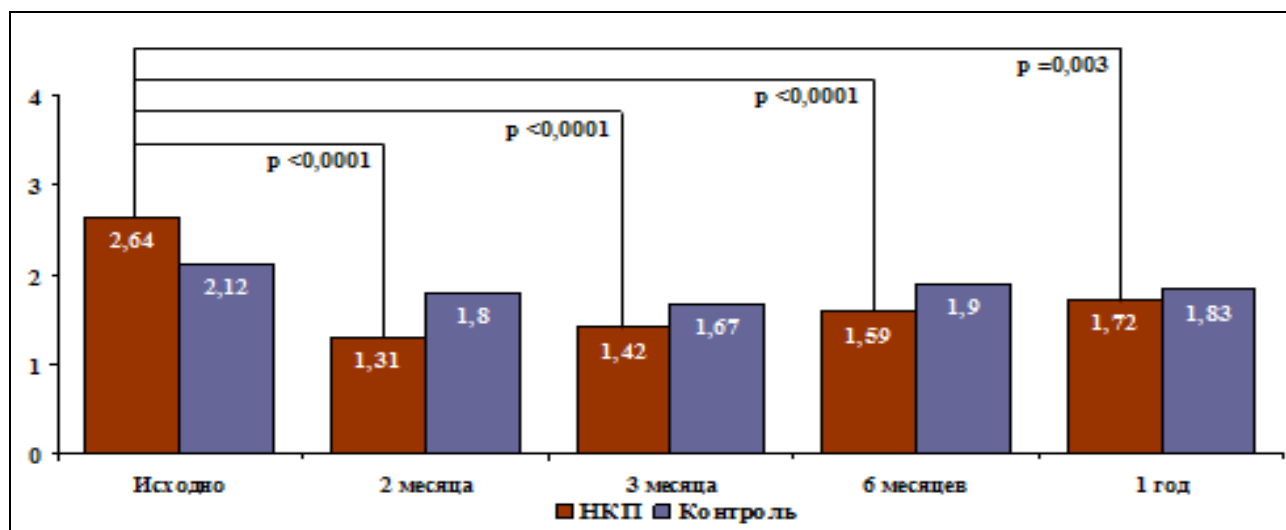


Рисунок 1. Динамика ФК стенокардии в исследуемых группах.

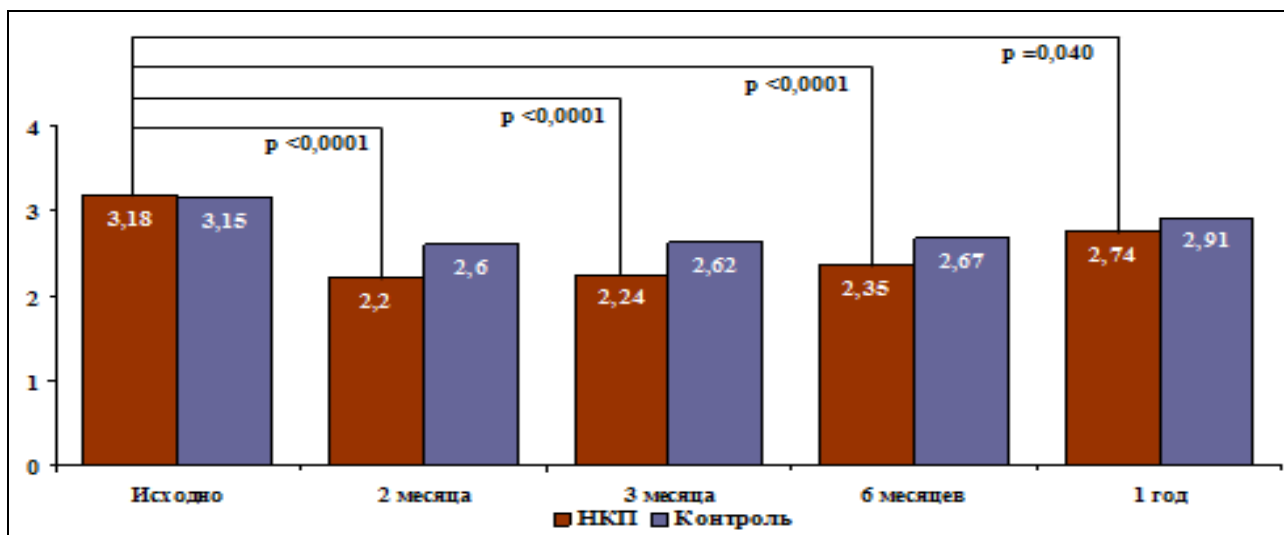


Рисунок 2. Динамика ФК ХСН по NYHA в исследуемых группах.

Через 2 месяца наблюдения отмечено достоверное улучшение ФК ХСН NYHA в обеих группах (рис.2).

И хотя ухудшение функционального состояния сердца по мере периода наблюдения было в обеих группах, даже через год в группе НКП ФК ХСН оказался достоверно ниже исходного ($p=0,040$). В группе контроля достоверность различий по сравнению с исходным нивелировалась уже через 6 месяцев и оставалась недостоверной к концу наблюдения.

Результаты ТШХ свидетельствуют об улучшении клинического профиля больных в обеих группах (рис.3), хотя достоверные различия с исходными данными были зафиксированы лишь в группе НКП ($p<0,0001$).

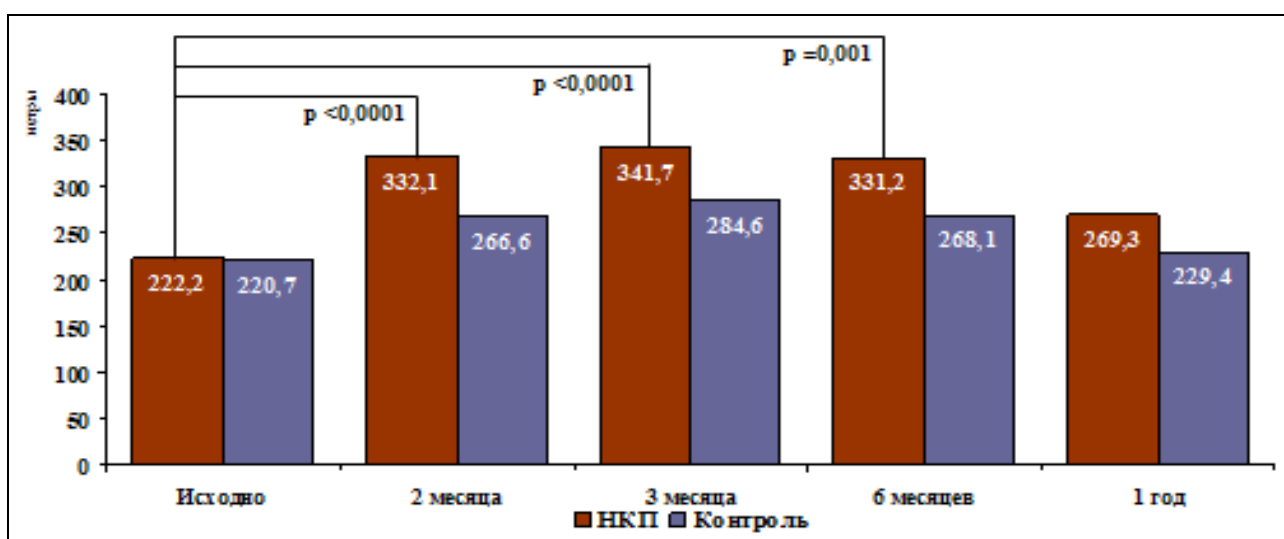


Рисунок 3. Динамика результатов ТШХ в исследуемых группах.

Через 2 месяца от начала наблюдения в группе НКП отмечено значительное снижение баллов ШОКС (рис.4). На последующих сроках наблюдения баллы оставались на том же уровне, и лишь к концу наблюдения отмечено некоторое увеличение количества баллов в группе НКП, которое, однако, и через 1 год было численно ниже исходного. В контрольной группе снижение числа баллов было недостоверным на всех сроках.

Учитывая тот факт, что в основе позитивного действия НКП лежит ее влияние на пред- и постнагрузку сердца мы изучили показатели центральной и периферической гемодинамики.

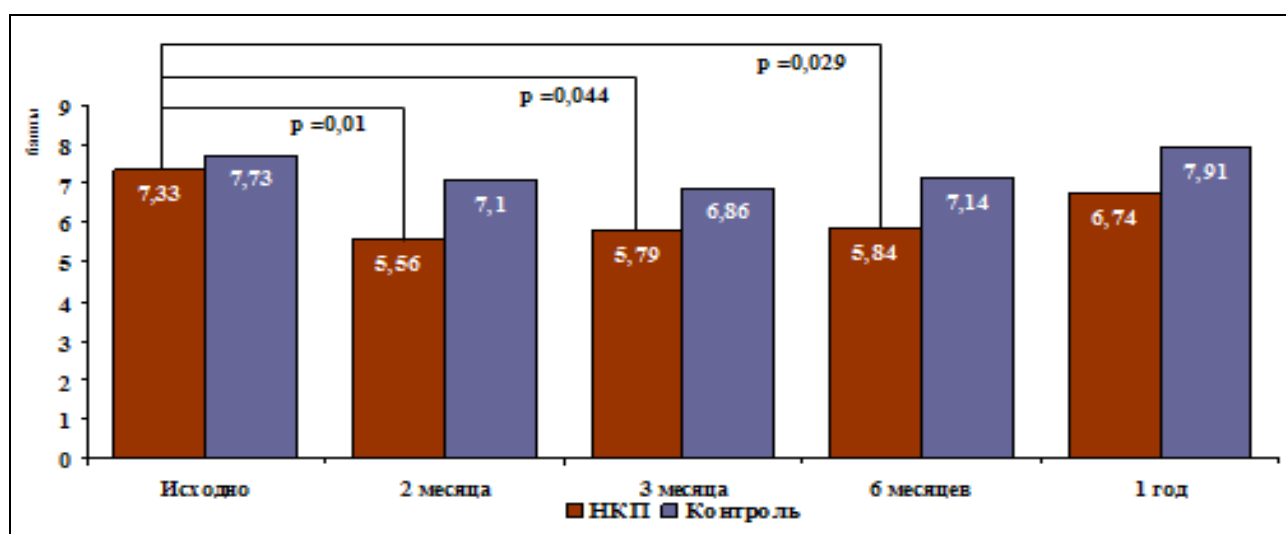


Рисунок 4. Динамика показателей ШОКС в исследуемых группах.

Центральная гемодинамика

Ко 2 месяцу достоверное снижение ЧСС отмечено в обеих группах (рис.5), что на наш взгляд, обусловлено оптимизацией медикаментозной терапии (см. табл.1). При последующем наблюдении в контрольной группе достоверные различия с исходными были нивелированы. В группе же больных НКП значения ЧСС оставались более стабильными на всех этапах наблюдения.

Значимой динамики систолического, диастолического и среднего артериального давления на всех сроках наблюдения не отмечено в обеих группах (данные не представлены).

Среди параметров ЭхоКГ изучались объемные показатели и фракция выброса ЛЖ. На фоне комплексной терапии с НКП была отмечена тенденция к некоторому уменьшению конечно-диастолического объема (КДО) ЛЖ, в отличие от медикаментозной терапии в группе контроля, КДО ЛЖ оставался стабильно ниже, чем исходно (рис.6). Подбор медикаментозной терапии в контрольной группе сопровождался численным уменьшением конечно-систолического объема (КСО) ЛЖ уже ко 2 месяцу наблюдения. В последующем средний КСО ЛЖ в контрольной группе нарастал, причем через 1 год, этот показатель уже оказался выше, чем исходно (рис.7). Схожая динамика КСО ЛЖ прослеживалась и в группе НКП.

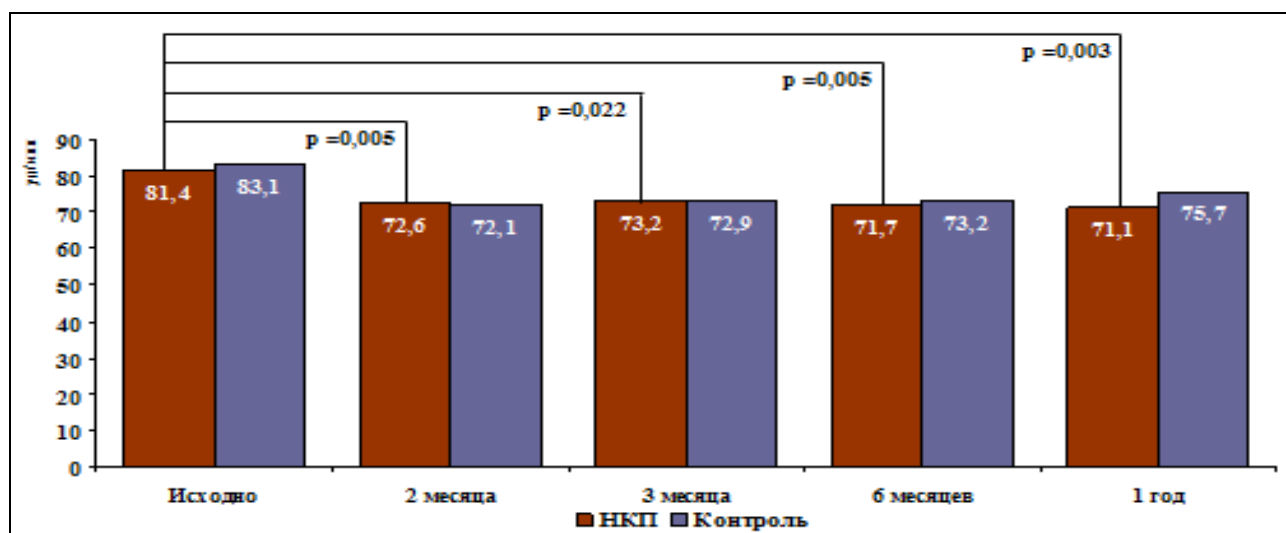


Рисунок 5. Динамика ЧСС в исследуемых группах.

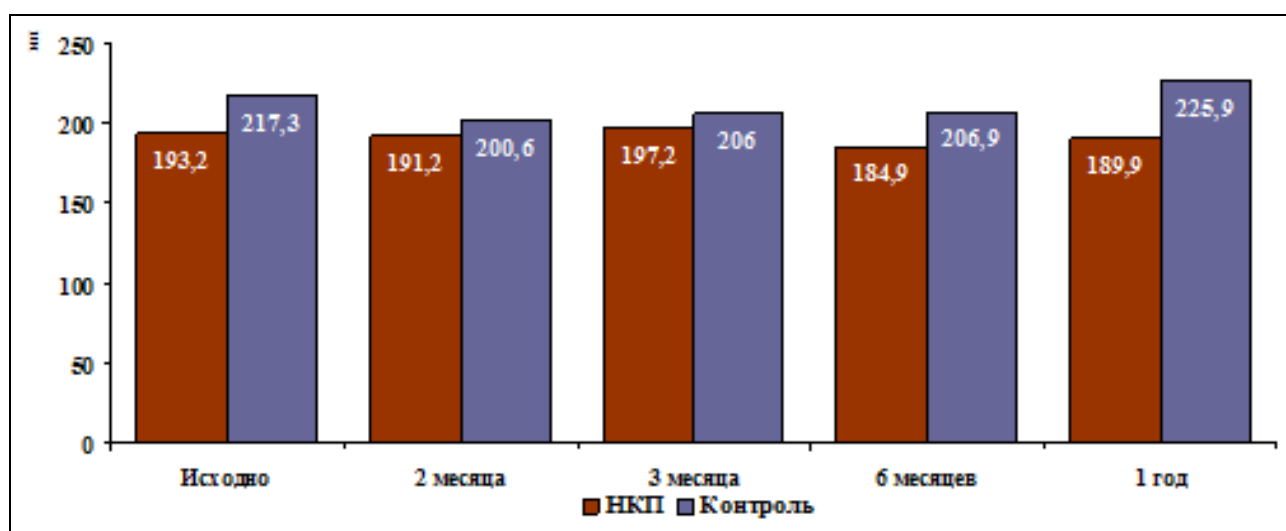


Рисунок 6. Динамика КДО ЛЖ в исследуемых группах.

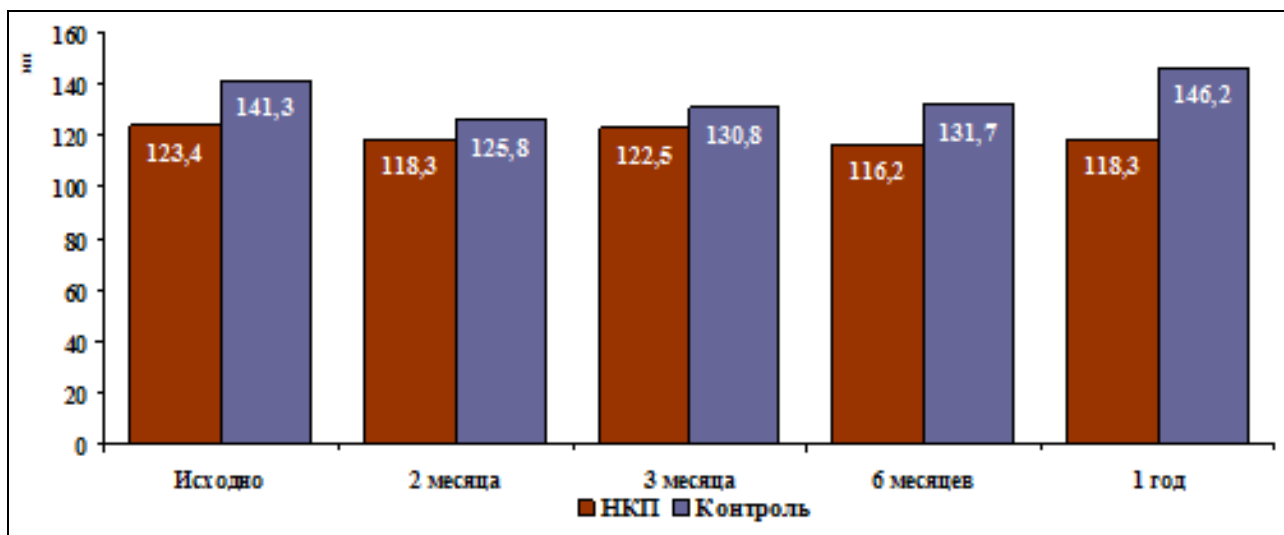
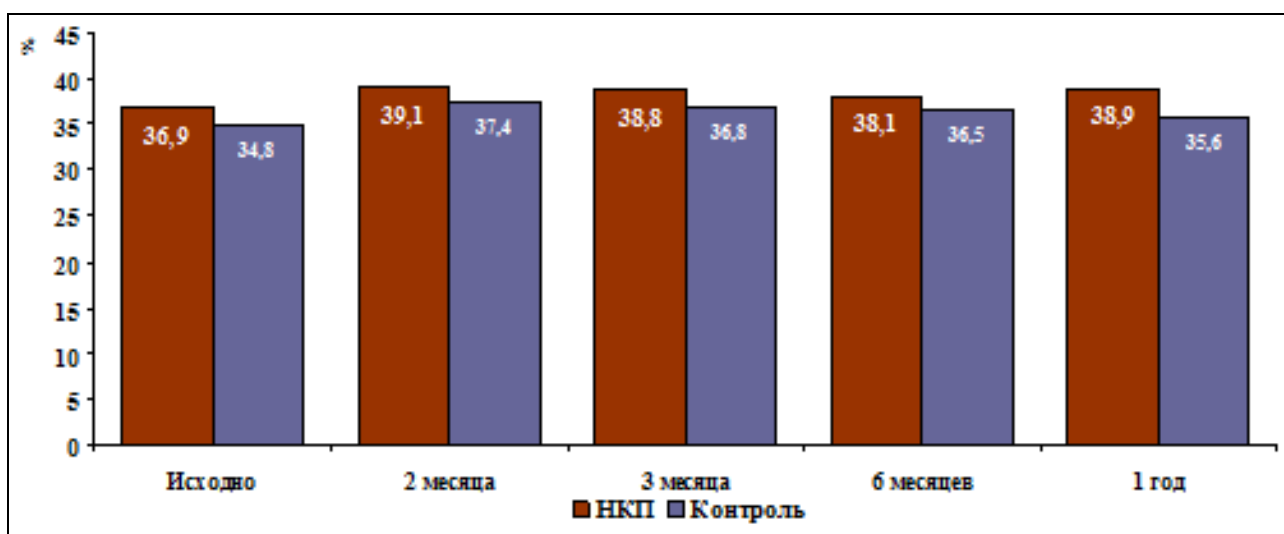


Рисунок 7. Динамика КСО ЛЖ в исследуемых группах.

Максимальное увеличение общей фракции выброса (ОФВ) ЛЖ в группе НКП было отмечено ко 2 месяцу наблюдения с последующей ее стабилизацией (рис.8). К 12 месяцу наблюдения ОФВ была выше исходной и приближалась к пиковой величине. В группе контроля также зафиксировано увеличение ОФВ ко 2 месяцу наблюдения, с последующим ее постепенным снижением.



Одним из ключевых идеологических положений клинического эффекта НКП у пациентов с ИБС является формирование новых или привлечение ранее не задействованных коллатералей, что подразумевает наличие достаточного объема жизнеспособного миокарда. Поэтому мы проводили ЭхоКГ-тест с малыми дозами добутамина с оценкой асинергичных зон.

Исходно наблюдались существенные нарушения структурно-функциональных характеристик сердца в обеих группах: индекс нарушения сегментарной сократимости (ИНСС) в покое превышал 2 и составил $2,1 \pm 0,05$ в группе НКП и $2,1 \pm 0,07$ в группе контроля. На фоне добутамина наблюдался значимый прирост сократительной способности миокарда на $9,4 \pm 0,71\%$ в группе НКП и на $7,8 \pm 0,84\%$ в контрольной группе со снижением ИНСС; в среднем, на каждого пациента группы НКП-терапии пришлось $4,8 \pm 0,35$ сегмента ЛЖ, улучшивших свою функцию, в группе контроля – $4,9 \pm 0,30$. Средние значения ОФВ ЛЖ составили $46,3 \pm 1,25\%$ и $42,6 \pm 1,65\%$; ИНСС – $1,7 \pm 0,06$ и $1,8 \pm 0,08$ в группах НКП и контроля, соответственно. Миокардиальный резерв в среднем составил $24,9 \pm 1,73\%$ в группе НКП и $22,0 \pm 2,15\%$ в группе контроля. Сравнительный анализ по всем этим параметрам между исследуемыми группами не показал достоверных различий (табл.3).

Таблица 3. Результаты ЭхоКГ с малыми дозами добутамина при оценке жизнеспособности миокарда.

Параметр	Группа НКП, (n=45)	Группа контроля, (n=26)	P
ОФВ (покой), %	$36,9 \pm 0,69$	$34,8 \pm 1,05$	=НД
ОФВ (малые дозы), %	$46,3 \pm 1,25$	$42,6 \pm 1,65$	=НД
ОФВ _{мд} – ОФВ _п (Δ ОФВ), %	$9,4 \pm 0,71$	$7,8 \pm 0,84$	=НД
ИНСС (покой)	$2,1 \pm 0,05$	$2,1 \pm 0,07$	=НД
ИНСС (малые дозы)	$1,7 \pm 0,06$	$1,8 \pm 0,08$	=НД
ИНСС _{мд} – ИНСС _п (Δ ИНСС)	$-0,31 \pm 0,02$	$-0,27 \pm 0,03$	=НД
Кол-во сегментов ЛЖ, улучшивших функцию на малых дозах добутамина	$4,8 \pm 0,35$	$4,9 \pm 0,30$	=НД
Миокардиальный резерв, %	$24,9 \pm 1,73$	$22,0 \pm 2,15$	=НД

Мы также анализировали показатели центральной и периферической гемодинамики с помощью грудной тетраполярной импедансметрии. В группе НКП показатели ударного индекса (УИ) достоверно повышались ($p < 0,0001$, рис. 9). В более отдаленные сроки наблюдения величины УИ также оставались численно выше исходных. В контрольной группе также отмечено численное

(недостовверное) увеличение УИ после проведенного курса лечения.

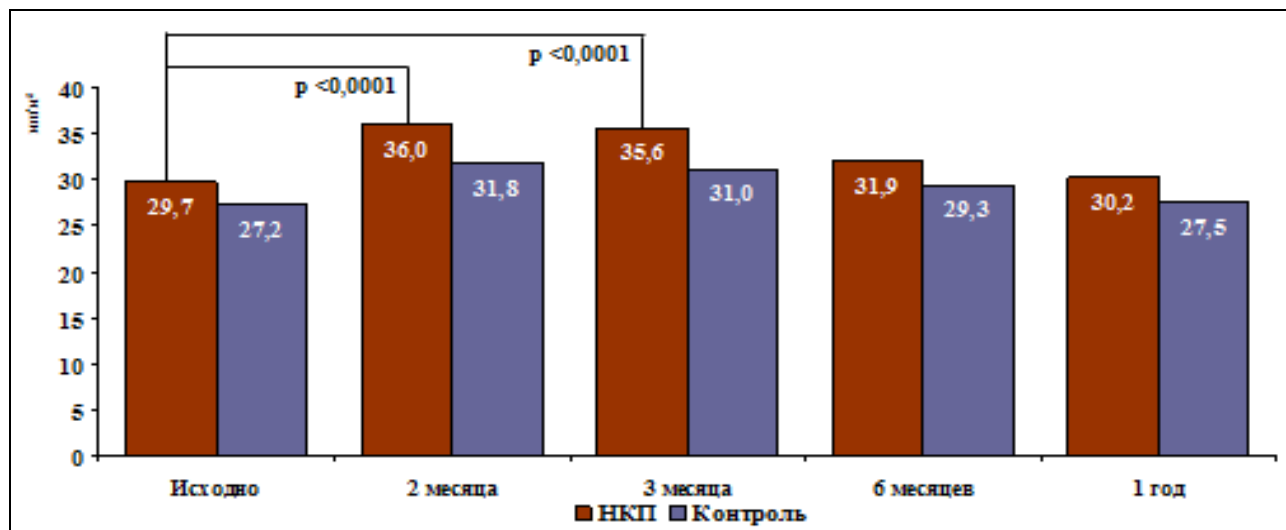


Рисунок 9. Динамика УИ в исследуемых группах.

В группе НКП отмечено достоверное увеличение сердечного индекса (СИ) (рис.10). В группе контроля отмечена недостоверная тенденция к его увеличению. В последующем СИ уменьшался в обеих группах.

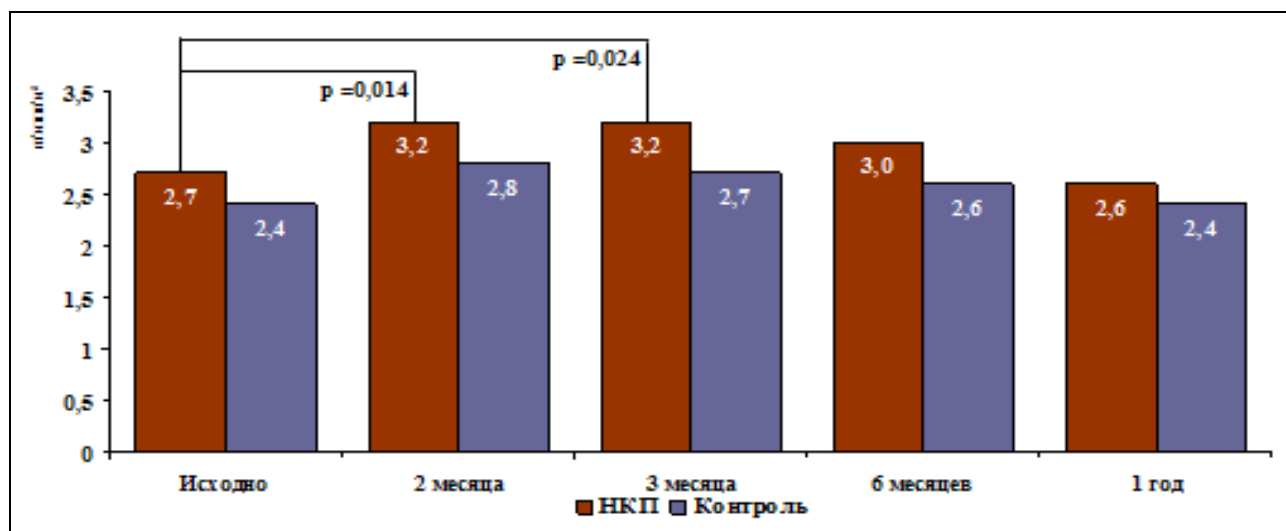


Рисунок 10. Динамика СИ в исследуемых группах.

Периферическая гемодинамика

Одна из гипотез эффектов НКП основана на гемодинамической разгрузке сердца за счет снижения постнагрузки и общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС). После курса лечения в обеих группах отмечено достоверное снижение ОПСС (рис. 11), с до конца наблюдения.

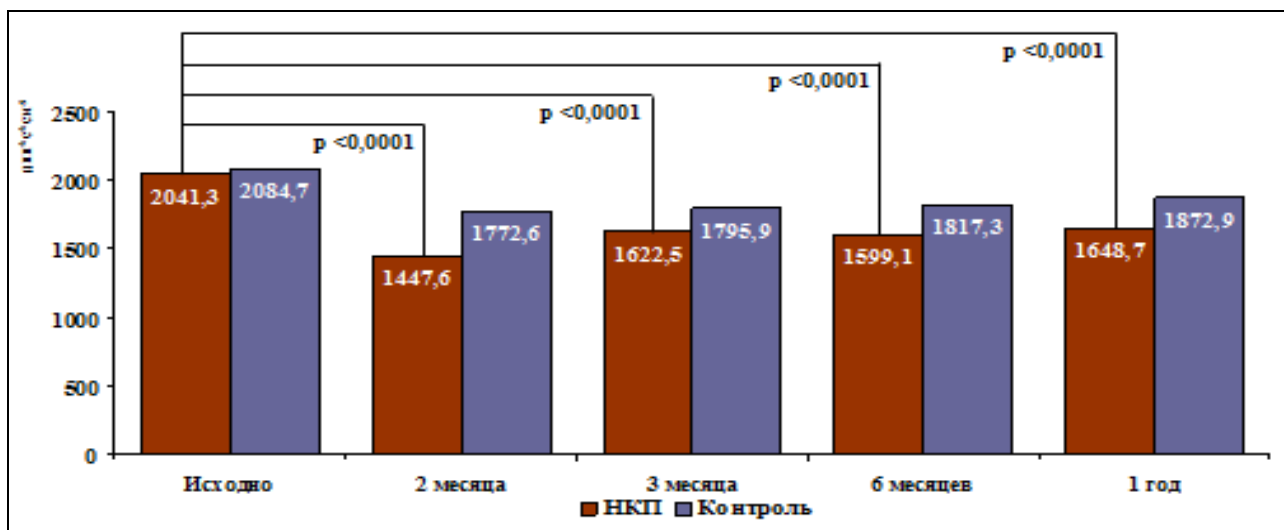


Рисунок 11. Динамика ОПСС в исследуемых группах.

Функция эндотелия

Функция эндотелия оценивалась по эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) плечевой артерии. Сразу же по окончании полного курса НКП отмечалось резкое повышение данного показателя ($p = 0,005$). Далее он удерживался на достигнутых значениях со статистически достоверным отличием от исходного (рис.12).

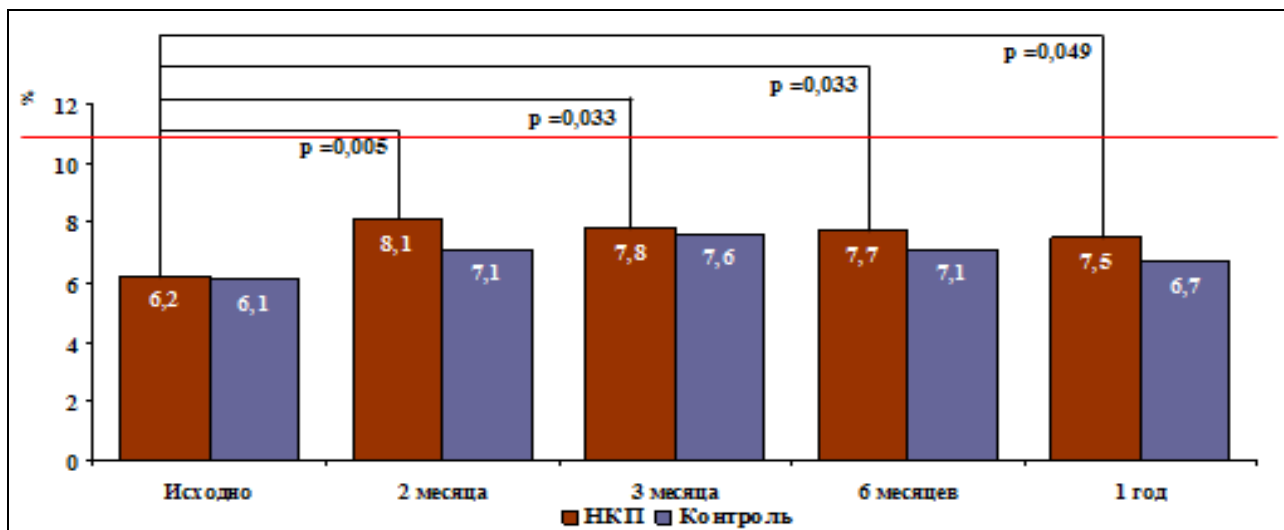


Рисунок 12. Динамика ЭЗВД плечевой артерии.

Динамика биохимических маркеров сердечной недостаточности

На фоне комплексной терапии с НКП концентрация NT-proBNP достоверно снизилась уже на ранних сроках наблюдения ($p = 0,002$, рис.13), свидетельствуя в пользу уменьшения выраженности сердечной

недостаточности и адекватности терапии, в отличие от группы контроля.

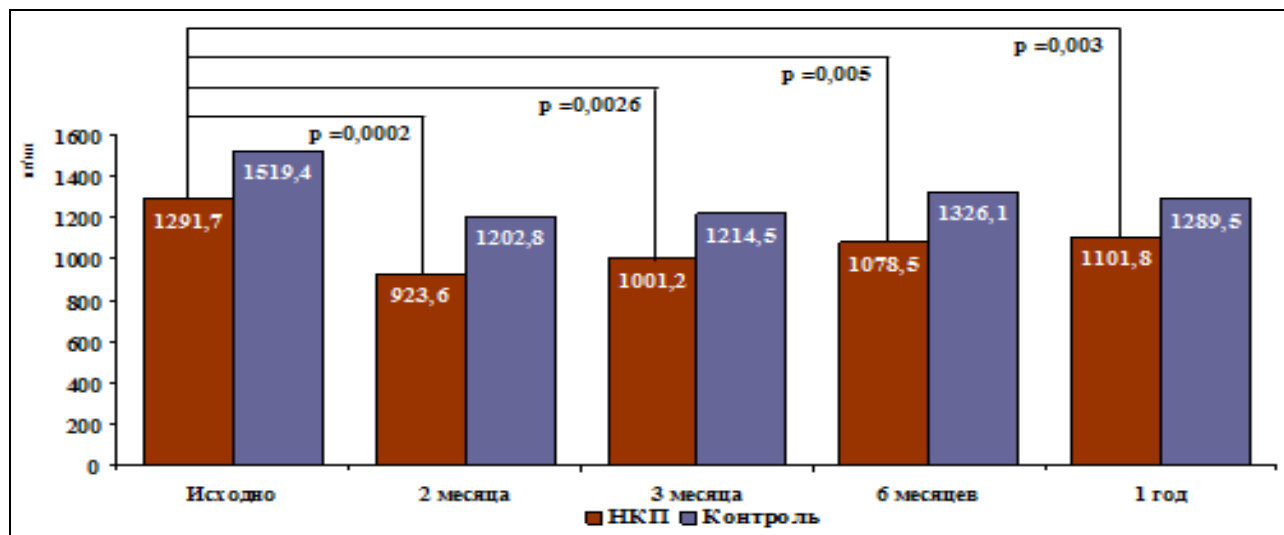


Рисунок 13. Динамика концентрации NT-proBNP.

Выводы

1. При строгом соблюдении показаний, наружная контрпульсация в сочетании с оптимальной медикаментозной терапией является эффективным и относительно безопасным методом лечения больных с сердечной недостаточностью ишемического генеза при невозможности проведения хирургического или интервенционного вмешательств с целью улучшения прогноза.

2. У этой категории пациентов НКП-терапия приводит к значимому улучшению клинического состояния больных, заключающемуся в улучшении функционального класса стенокардии ($p < 0,0001$) и сердечной недостаточности ($p < 0,0001$), что подтверждается результатами теста 6-минутной ходьбы ($p < 0,0001$) и шкалы оценки клинического состояния ($p = 0,01$). При этом, положительная динамика клинико-функциональных показателей сохраняется на протяжении 6 месяцев (по показателям ТШХ и ШОКС; $p = 0,001$ и $p = 0,029$, соответственно) и до 1-го года по ФК стенокардии ($p = 0,003$) и ФК сердечной недостаточности ($p = 0,04$).

3. У пациентов с сердечной недостаточностью на фоне ИБС непосредственно после курса НКП-терапии существенно снижается ЧСС (p

=0,005) с сохранением эффекта до 1 года наблюдения ($p = 0,003$). В отличие от контрольной группы, в группе НКП-терапии по параметрам центральной гемодинамики определяется достоверное увеличение ударного и сердечного индексов в сроки до 3 месяцев после завершения лечения ($p < 0,0001$ и $p = 0,024$, соответственно).

4. Отражением периферических эффектов НКП-терапии у данной категории больных является выраженная и стойкая положительная динамика показателей ОПСС ($p < 0,0001$ на всех контрольных этапах обследования в течение 1 года наблюдения).

5. Под воздействием наружной контрпульсации у пациентов с сердечной недостаточностью, осложнившей течение ИБС, значимо снижается уровень NT-проBNP ($p = 0,002$ через 2 месяца); достигнутый результат сохраняется в период до 3-х месяцев ($p = 0,026$).

Практические рекомендации

1. У пациентов с сердечной недостаточностью, патогенетической причиной которой является ИБС, и бесперспективных в отношении улучшения прогноза при традиционных (хирургических, эндоваскулярных) лечебных стратегиях, следует рассматривать вопрос об НКП-терапии в качестве альтернативного метода.

2. На проведение наружной контрпульсации могут направляться пациенты только в стабильном состоянии (в первую очередь, по сердечной недостаточности) и только после оптимизации медикаментозной терапии (как по ХСН, так и по ИБС).

3. Для реализации механизмов, отвечающих за положительное воздействие НКП-терапии, и снижения риска возможных осложнений необходим строгий индивидуальный отбор пациентов на эту процедуру с учетом, прежде всего, функционального состояния миокарда по данным методов инструментальной диагностики. Чем выше ОФВ ЛЖ и чем меньше объем рубцового поражения

миокарда – тем выше шансы на значимое клиническое улучшение, независимо от ФК сердечной недостаточности и ФК стенокардии.

4. Пациенты с сердечной недостаточностью требуют более тщательного контроля за проводимым лечением, чем больные с «изолированной» стенокардией. Эффективность НКП-терапии у данной категории пациентов следует оценивать по динамике ФК стенокардии и ФК сердечной недостаточности, изменениям центральной и периферической гемодинамики, наличию положительных сдвигов по концентрациям NT-проBNP.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

- 1. Бузиашвили Ю.И., Камардинов Д.Х., Мацкеплишвили С.Т., Рахимов А.З., Степанов М.М., Джалилов М.А., Мадалимов Р.Р. Возможности наружной контрпульсации в комплексном лечении больных ишемической болезнью сердца. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно - сосудистые заболевания. 2009. Том 10. №1. 100-108.**
- 2. Бузиашвили Ю.И., Камардинов Д.Х., Мацкеплишвили С.Т., Джалилов М.А., Рахимов А.З., Алимов В.П. Возможность применения наружной контрпульсации в комплексной терапии больных ИБС с сердечной недостаточностью. Креативная кардиология. 2010. №2. 106-113.**
- 3. Бузиашвили Ю.И., Мацкеплишвили С.Т., Тугеева Э.Ф., Камардинов Д.Х. Джалилов М.А. Применение наружной контрпульсации в комплексном лечении больных с хронической сердечной недостаточностью. CardioСоматика. 2011. №3. 5-12.**
- 4. Мацкеплишвили С.Т., Джалилов М.А. Клиническая значимость применения метода наружной контрпульсации у больных ишемической болезнью сердца, осложненной развитием хронической сердечной недостаточности (обзор литературы). Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно- сосудистые заболевания. 2012. Том 13. № 4. 5-12.**

5. Бузиашвили Ю.И., Камардинов Д.Х., Мацкеплишвили С.Т., Рахимов А.З., Джалилов М.А., Мадалимов Р.Р. Возможности наружной контрпульсации в комплексном лечении больных с ИБС. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2008. Том 9. №6. 279.
6. Бузиашвили Ю.И., Камардинов Д.Х., Мацкеплишвили С.Т., Джалилов М.А., Рахимов А.З., Алимов В.П. Возможность применения наружной контрпульсации в комплексной терапии больных ИБС с сердечной недостаточностью. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2009. Том 10. №6. 297.
7. Рахимов А.З., Камардинов Д.Х., Мацкеплишвили С.Т. Рахмихудоева Н.Г., Самадов Ш.Х., Джалилов М.А. Различие эффектов левосимендана и добутамина у больных ИБС с ХСН. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2009. Том 10. №3. 175.